

Pagetova kostní choroba?

M. SKÁCELOVÁ¹, P. HORÁK¹, E. DOKOUPILOVÁ², E. KAČEROVÁ², J. ŠKARDA³

¹III. interní klinika – nefrologická, revmatologická a endokrinologická, FN a LF UP Olomouc;

²Revmatologická ambulance, Uherské Hradiště; ³Ústav klinické a molekulární patologie, LF UP Olomouc

SOUHRN

Skácelová M., Horák P., Dokoupilová E., Kačerová E., Škarda J.: **Pagetova kostní choroba?**

Pagetova choroba je po osteoporóze druhé nejčastější metabolické onemocnění skeletu, charakterizované primárně poruchou funkce osteoklastu. Jedná se o lokalizované onemocnění kostní remodelace (probíhá pouze v určitých úsecích skeletu na rozdíl od systémových metabolických osteopatií). Etiologie není známa. Dochází k chaotické kostní přestavbě s tvorbou nekvalitní „plstovité kosti“. Značná část onemocnění probíhá asymptomaticky, kdy jsou nemocní vyšetřováni pro elevaci sérových hladin alkalické fosfatázy, z klinických projevů dominuje bolest v místě postižení kosti a vznik deformit, komplikacemi mohou být zlomeniny, útlakové syndromy, či poměrně vzácný zvrat v osteosarkom. Lékem volby jsou bisfosfonáty. Diferenciální diagnostika choroby může být za určitých okolností složitá a je třeba odlišit jiné stavy spojené s lokalizovanou kostní přestavbou, zejména primární či sekundární kostní tumory. Autoři uvádějí kazuistiku 65leté nemocné ženy s vysokou mírou klinické suspekce Pagetovy kostní choroby, u které byla nakonec podrobným vyšetřením prokázána diagnóza B buněčného lymfomu s dobrou léčebnou odpovědí.

Klíčová slova: *Pagetova kostní choroba, alkalická fosfatáza, bisfosfonáty*

SUMMARY

Skácelová M., Horák P., Dokoupilová E., Kačerová E., Škarda J.: **Paget's disease of bone?**

After osteoporosis, Paget's disease is the second most common type of metabolic skeletal disorders. It is primarily characterized by impaired osteoclast function. It is a localized disease of bone remodeling (occurring only in certain skeletal regions, unlike systemic metabolic bone diseases). The etiology is unknown. Chaotic bone remodeling occurs, with formation of poor quality bone of cotton wool appearance. The disease is mostly asymptomatic, with patients being examined for elevated serum levels of alkaline phosphatase. The clinical manifestations are dominated by pain at the site of bone involvement and development of deformities. The complications include fractures, pressure syndromes or relatively rare progression to osteosarcoma. The drugs of choice are bisphosphonates. Under certain circumstances, the differential diagnosis of the disease may be difficult as it must be distinguished from other conditions associated with localized bone remodeling, in particular primary or secondary bone tumors. The authors present a case of a 65-year-old female patient with clinically highly suspected Paget's disease of bone. Based on detailed examination, the patient was eventually diagnosed with B cell lymphoma responding well to therapy.

Keywords: *Paget's disease of bone, alkaline phosphatase, bisphosphonates*

Osteologický bulletin 2015;20(1):15–20

Došlo do redakce: 13. 1. 2015

Přijato k tisku: 20. 4. 2015

Kazuistika

65letá pacientka doposud sledovaná pouze pro autoimunitní tyreoiditidu začala od května r. 2013 pozorovat postupný vznik bolestivých výrůstků na hlavě frontálně. Následně se přidala narůstající klidová bolest v oblasti levé kyčle a levého kolene. Paní byla bez jiných zdravotních potíží, afebrilní, cíleně zredukovala tělesnou hmotnost asi o 7 kg za půl roku, stěžovala si na občasné noční poty. Nejdříve byla vyšetřena na chirurgii, kde bylo provedeno CT mozku, které popisovalo přítomnost *hyperostosis frontalis interna* a dále hyperdenzity do 2 mm v měkkých tkáních parietálně vlevo, přičemž sousední kost byla intaktní. Biopstické vyšetření nebylo indikováno. Doplněné rentgeny

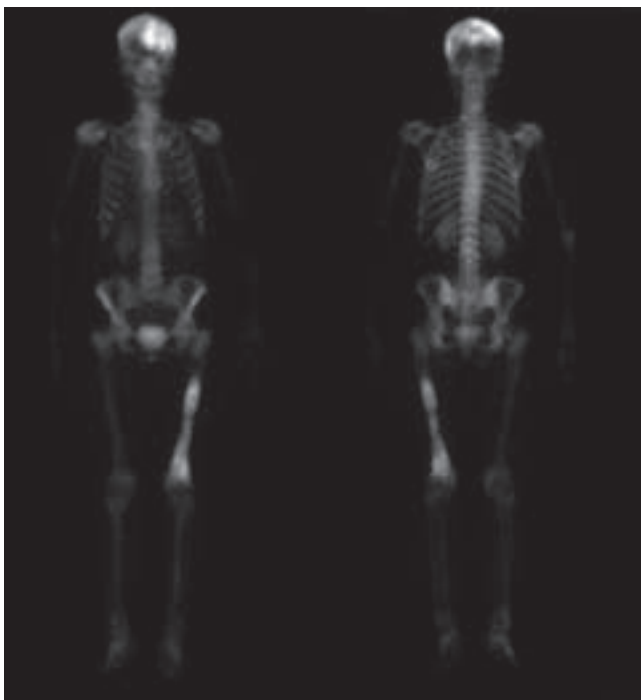
levé kyčle a kolene prokázaly pouze artrotické změny, ortoped provedl obštriky a pacientku odeslal na rehabilitaci. Tato léčba však neměla velký efekt, potíže přetrvávaly, bolestivost výrůstků na hlavě se zvětšovala, nejvýraznější byla po ulehnutí na lůžko. Rovněž tak neustály ani bolesti kloubů, navíc se objevil pocit, že jí „nad levým kolenem něco roste“. Vzhledem k přetrvávajícím potížím byla po kontrole u ošetřujícího endokrinologa odeslána na scintigrafii skeletu, která prokázala zvýšenou četnost impulsů ložiskového charakteru v lebce parietálně vpravo, dále vlevo frontálně podél sagitálního švu a v oblasti nadočnicového oblouku. Dále byla přítomna výrazná akumulace radiofarmaka skvrnitého charakteru ve střední části levého femuru a jeho epi-

fýze (obě léze délky cca 6 cm), v diferenciální diagnostice bylo vysloveno podezření na Pagetovu chorobu, polyostotickou fibrózní dysplazii, event. na metastatický proces (obrázek 1). Bylo znovu provedeno kontrolní CT vyšetření mozku s odstupem 6 měsíců, kde byl neměnný nález hyperostózy frontálních kostí, dále pak byla popisována progres hyperdenzit v měkkých částech při kalvě, na CT femurů bylo popsáno mírné rozšíření kortikalis ve střední části levého femuru s jemnou periostální reakcí. Nález byl konzultován s ortopedy, kteří doporučili další sledování kostních ložisek a odlehčování LDK při chůzi, event. nasazení bisfosfonátů. Neurochirurg ani onkolog neindikovali provedení biopsie ložiska na kalvě. Pacientka byla odeslána k došetření do spádové revmatologické ambulance, zde byla při laboratorním vyšetření zjištěna vyšší sérová hladina ALP (2,47 ukat/l), ostatní laboratorní výsledky včetně imunologie a onkomarkerů byly negativní, rovněž tak i výsledek gynekologického vyšetření a mamografie. Denzitometrie prokázala osteopenii ve všech měřených oblastech. Byla vyslovena suspekce na Pagetovu kostní chorobu, pacientka odeslána k potvrzení diagnózy a zahájení terapie do osteocentra. Při vstupním klinickém vyšetření byly přítomny mnohočetné tužší rezistence na lbi frontálně, palpačně citlivé, jinak byl fyzikální nález přiměřený. Z laboratorních vyšetření byla zjištěna vysoká sedimentace erytrocytů 60/114, dále pak mírně zvýšená hladina ALP (2,2 ukat/l) a jejího kostního izoenzymu (17,2 ug/l), kostní obrat byl normální (PINP 68,1 ug/l, osteokalcin 25,1 ug/l, sCTX 0,64 ug/l), rovněž tak hladiny parathormonu a vitamínu D (PTH 30 ng/l, vit. D 83,9 nmol/l). Elektroforéza séra byla normální, nebyl prokázán paraprotein v séru ani v moči, byla přítomna lehce zvýšená

hladina LDH (5,83 ukat/l), jinak byla základní laboratorní vyšetření bez pozoruhodností. Na kontrolních radiogramech byla potvrzena hyperostosis frontalis, nový pak byl Rtg nález na levém femuru, kde bylo popisováno rozšíření kortikalis a solidní periostální reakce v oblasti diafýzy a dist. metadiafýzy (obrázek 2). Vzhledem k určitým diagnostickým pochybnostem bylo nakonec indikováno provedení biopsie z ložiska na kalvě, histologickým vyšetřením byl potvrzen difúzní velkobuněčný B lymfom (DLBCL) (obrázek 3). Pacientka byla předána do péče hematologů, následně provedené PET CT vyšetření prokázalo zvýšenou akumulaci 18F-FDG v ložisku infiltrujícím distální cca 2/3 distálního femuru vlevo a okolní měkké tkáně, na CT femur bez ložisek, dále v těle Th 2, v příčném výběžku Th 1 vlevo a ve 3. žeburu vpravo, na CT bez strukturálního korelátu a v ložisku vycházejícím z kalvy frontálně vlevo s měkkotkáňovou složkou promínající do podkoží a mírně pod kalvu, patrná skleroticko-lytická přestavba frontální kosti a periostální reakce na vnitřní i zevní lamině, dále zvýšená akumulace FDG v podkoží parietálně ve střední čáře (obrázek 4, 5). Zahájena chemoterapie, podány 2 cykly R-PACEBO (rituximab-cyklofosamid-adriablastin-etoposid-prednison-bleomycin) s intratekální aplikací cytostatik, následně 3. cyklus bez lumbální punkce. Poté podání chemoterapie R-IVAM (rituximab-ifosamid-etoposid-cytosin arabinosid-methotrexát-Ca leucovorin) s i.th. aplikací cytostatik, následně aplikována terapie R-HAM (rituximab-cytosin arabinosid-mitoxantron) s i.th. aplikací cytostatik a neúspěšným sběrem PBSC (Peripheral blood stem cell – kmenové buňky periferní krve). Proto byl podán 2. priming cyklofosamidem v dávce 6 400 mg. Stimulace G CSF neúspěšná, podpora Mozobilem taktéž neúspěšná, upuštěno od sběru PBSC [1]. V současné době je pacientka po hematologické léčbě stabilizovaná, v remisi onemocnění, při kontrolním PET CT nebyla prokázána viabilní nádorová tkáň.

Obr. 1

Scintigrafie skeletu – zvýšená kumulace radiofarmaka v oblasti lebky a levého femuru



Diskuze

Pagetova kostní nemoc je lokalizované, fokální benigní metabolické onemocnění skeletu, které je charakterizováno poruchou kostní remodelace a na ni navazující abnormální strukturou kosti. Jedná se o druhé nejčastější metabolické onemocnění skeletu, vzhledem k poměrně častému asymptomatickému průběhu však bývá diagnostikována jen asi u jedné třetiny nemocných. Predilekčním místem postižení je pánev, femur, bederní páteř, kalva a tibie.

Přesná prevalence onemocnění není známa, její nárůst stoupá s věkem, přičemž vzácný je výskyt před 40. rokem věku, onemocnění postihuje přibližně od 2 % do 7 % populace v Severní Americe a Západní Evropě, v České republice se udává postižení cca 3 % populace starší 50 let. Existují značné geografické rozdíly v jeho výskytu, postižení jsou o něco častěji muži než ženy [2–4].

Patogeneze

Primárně se jedná o postižení osteoklastů, tyto jsou v postižené kosti výrazně zmnoženy, jejich velikost je podstatně větší a obsahují velké množství buněčných jader. Kromě

zmnožení buněčných jader je pro ně typická přítomnost jaderných inkluzí, které vykazují určitou podobnost s nukleokapsidy paramyxovirů. Dochází k vystupňování kostní resorpce, sekundárně jsou zmnoženy a aktivovány i osteoblasty, výsledkem je pak chaotická dezorganizace kostní architektury se změnou struktury kolagenu, což vše v konečném důsledku vede k tvorbě „plsfvitě kostí“. Tato kost je zvýšeně vaskularizovaná, na což je třeba myslet v případě plánovaných operačních výkonů [5].

Etiologie

Významnou roli hraje genetická dispozice, což potvrzuje fakt, že asi 12–40 % pacientů s Pagetovou kostní chorobou má pozitivní rodinnou anamnézu stran výskytu onemocnění. U Pagetovy kostní choroby byl popsán autosomálně dominantní typ dědičnosti s různou penetrancí. Byla popsána celá řada genů, které mohou mít vztah k rozvoji Pagetovy kostní nemoci. Nejvíce frekventní mutací ve vztahu k chorobě je postižení genu 5q35-QTER, který kóduje ubikvitin binding protein – sekvestosom-1 (SQSTM1/p62), který hraje významnou roli v signální cestě NFκB [6–8]. Určitá role je připisována i virové infekci (paramyxoviry – virus spalniček, virus psinky) [9,10].

Klinický obraz

Až 90 % onemocnění Pagetovou kostní chorobou probíhá asymptomaticky, choroba je často zjištěna náhodně při rentgenovém vyšetření prováděném z jiné indikace, nebo u pacientů vyšetřovaných pro záchyt vyšší hladiny sérové alkalické fosfatázy [11]. Nejčastější klinickou manifestací onemocnění je bolest kostí, která často bývá zejména noční nebo po námaze, a ustupuje po podání bisfosfonátů. Etiologie bolesti v místě kostní léze není známá, mohou se na ní podílet periostální změny, dále pak i hyperemie kosti a mikrofraktury. Bolest se může projevit přímo v oblasti léze nebo může být sekundární při komplikacích základního onemocnění, jako jsou například osteoartróza přilehlých kloubů, patologické zlomeniny v místě postižení, útlakové syndromy či nádorový zvrát. Dalším příznakem mohou být deformity kostí, v některých případech bývá přítomna i hyperemie kůže nad postiženým místem. Postižení lebky může vést ke vzniku deformit, poměrně časté bývají bolesti hlavy, dále se mohou objevit i příznaky neurologické při kompresi hlavových nervů, v cca 2 % případů může dojít i k hluchotě na podkladě postižení kochleárního aparátu. Postižení čelistí může vést ke vzniku deformit s malokluzí a periodontálními postiženími. Při postižení páteře může dojít ke vzniku spinální stenózy a kompresi nervů, může dojít i ke kompresi obratlových těl. Postižení pánve bývá poměrně často asymptomatické, může však vést k sekundární koxartróze ev. i k protruzi acetabula. Při postižení dlouhých kostí (nejčastěji femur, tibie) může dojít k jejich deformitám, častou komplikací jsou patologické fraktury nebo artróza přilehlých kloubů. Polyostotické postižení může v některých případech vést až k hyperkinetické cirkulaci se známkami kardiální insuficience. Zvýšená vaskularizace v chaoticky uspořádané kosti může být i příčinou zvýšeného krvácení v průběhu ortopedických výkonů. Vzácnou kom-

Obr. 2
Rtg stehenních kostí – rozšíření kortikalis
a solidní periostální reakce v oblasti diafýzy
a dist. metadiafýzy vlevo



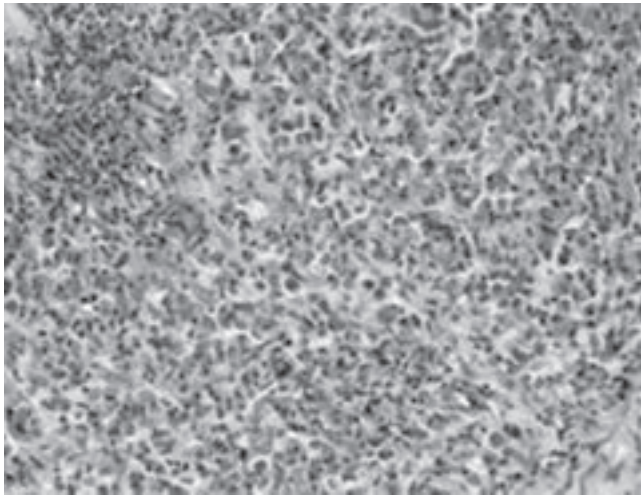
plikací (0,2–1 %) pak může být maligní zvrát pagetické léze v osteosarkom. U některých pacientů dochází k významnému snížení kvality života a v neposlední řadě i k psychickému utrpení z nemoci [5,12–15].

U námi popisované kazuistiky by pro diagnózu Pagetovy kostní nemoci mohl svědčit věk nemocné, kostní bolesti s maximem v oblasti kalvy a levého femuru, zvyrazňující se v nočních hodinách po ulehnutí na lůžko a dále pak postupný vznik kostních deformit. Postižení kalvy a femuru je u Pagetovy kostní choroby poměrně časté, naopak noční poty a váhový úbytek, v případě naší nemocné cílený, nespádají do obrazu onemocnění.

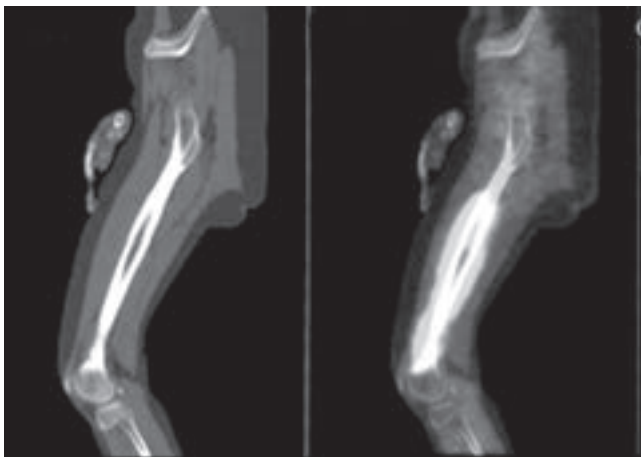
Diagnostika

Z laboratorních vyšetření k diagnostice zpravidla postačuje zvýšená hladina sérové alkalické fosfatázy a jejího kostního izoenzymu, přičemž je důležité si uvědomit, že jejich hladiny nekorelují s rozsahem postižení, poměrně vysoké bývají při postižení lebky, naopak nízké nebo i normální mohou být při postižení pánve či obratlů. V důsledku zvýšeného kostního obratu v pagetické lézi, zejména při polyostotické formě onemocnění, bývají zvýšeny i další markery kostního obratu, jako např. N-terminální peptid kolagenu typu I (PINP), C-terminální telopeptidový fragment kolagenu typu I (CTX). Rovněž tak může být zvýšena hladina kyselé fosfatázy. Hladiny sérového kalcia a fosforu bývají ve většině případů normální, hyperkalcemie a hyperkalciurie často souvisí s imobilizací pacienta [16]. Základem diagnostiky Pagetovy choroby jsou zobrazovací metody, a to zejména klasická radiografie a kostní scintigrafie. V případě

Obr. 3
Histologický nález – velkobuněčný B lymfom



Obr. 4
PET CT vyšetření – ložiskové změny levého femuru



diagnostických nejasností, zejména při suspekci na nádorové postižení, se využívá i CT vyšetření a vyšetření magnetickou rezonancí či PET CT. Radiologické příznaky choroby jsou poměrně variabilní, záleží na délce choroby a místě postižení. V první fázi onemocnění převažují osteolytické změny, jejichž klasickým projevem je osteitis circumscripta na kalvě či tzv. „V znamení“ v místě kortikalis dlouhých kostí. V dalších fázích choroby pak dochází ke zhrubění kortikalis a ztlustění a nepravidelnostem v kosti trabekulární, často až k vymizení rozdílu mezi kostí kortikální a trabekulární; u pokročilé choroby mohou převládat sklerotické změny. Výsledný rtg obraz pak může být kombinací všech výše uvedených změn, dochází k deformitám zejména dlouhých kostí ev. i k zlomeninám. Scintigrafické vyšetření ozřejmí rozsah postižení (monoostotická vs. polyostotická forma) a aktivitu choroby, jedná se o senzitivní, ale nespecifické vyšetření [17]. MRI vyšetření je užitečné v případě podezření na sarkom, obrovskobuněčný tumor nebo meta-

statický proces, PET CT vyšetření se rovněž využívá v rámci diferenciální diagnostiky. Bioptické vyšetření je indikováno v nejasných případech nebo v případech podezření na maligní zvrát onemocnění.

Hodnoty sérové alkalické fosfatázy a jejího kostního izoenzymu byly u naší pacientky lehce zvýšeny, což může svědčit pro možnost zvýšeného kostního obratu při zvažované diagnóze Pagetovy kostní choroby, na druhou stranu vysoké hladiny LDH a vysoká sedimentace erytrocytů zcela jistě souvislost s onemocněním nemají. Výsledek rentgenového vyšetření lebky a femuru rovněž tak nebyl pro diagnózu typický, na lbi byla opakovaně popsána hyperostosis frontalis; v průběhu vyšetřování došlo k rozvoji změn na levém femuru ve smyslu rozšíření kortikalis s periostální reakcí, tento nález by naopak mohl mít souvislost se zvažovanou diagnózou. Rovněž tak scintigrafický nález zvýšené akumulace radiofarmaka v lebce a v levém femuru podporuje možnou diagnózu Pagetovy kostní choroby. Naopak postižení měkkých tkání v místě ložiskových změn kalvy popisované na CT lebky do obrazu radiologických změn při Pagetově kostní chorobě nespadá. Histologické vyšetření nepatří k rutinním vyšetřovacím metodám u Pagetovy choroby, ale v situaci jakýchkoliv pochybností, které vyvstaly vzhledem k ne zcela jednoznačným radiologickým nálezům i u naší pacientky, a zejména pak tam, kde hrozí riziko z prodlení, je zcela jistě vhodným doplněním vyšetřovacího protokolu. To potvrzuje i naše kazuistické sdělení, kdy se o metabolické onemocnění skeletu nejednalo a zvažovaná léčba bisfosfonátem by neměla pro pacientku žádný benefit, naopak by vedla k oddálení stanovení správné diagnózy, a tím ke zhoršení prognózy nemocné.

Diferenciální diagnostika

Je poměrně složitá, jak dokazuje i prezentovaná kazuistika. Elevace sérové alkalické fosfatázy může mít celou řadu příčin včetně syndromu hyperfosfatázie; vždy je nutné vyšetřit i její kostní izoformu, v případech, kde to není možné, pak laboratorní vyšetření doplnit o vyšetření – glutamyltransferázy. Je nutno vyloučit osteoporózu, osteomalacii; rentgenový obraz hyperostosis frontalis může být v některých případech zaměněn s pagetoidní lézí. RTG obraz je u většiny pacientů pro diagnostiku rozhodující a eliminuje diferenciálně diagnostické rozpaky, u menší skupiny nemocných mohou vznikat nejasnosti např. v případě iniciální fáze choroby (osteolýza) nebo při netypických lokalizacích. Důležité jsou časové údaje (ev. starší RTG dokumentace), rychlejší progres (méně než rok) není typická pro Pagetovu kostní chorobu. V některých případech musíme zvažovat i možnost kostního nádoru, ať již benigního, tak i maligního, ev. i vzácný zvrát Pagetovy choroby v osteosarkom. Rovněž tak je nutno vyloučit přítomnost kostních metastáz, při nálezu osteoplastických nebo sklerotických změn je zejména nutné v prvé řadě myslet na možnost generalizace karcinomu prostaty. Důležité je, a to zejména při polyostotickém postižení, i vyloučení hematologické malignity, především mnohočetného myelomu, lymfomu či syndromu myelofibrózy. Z dalších onemocnění skeletu, která mohou činit diagnostické potíže, je vhodné zmínit i osteopetrozu a McCune-Albrightův syndrom.

Primární lymfom kosti je poměrně vzácné onemocnění, které se manifestuje u cca 2 % lymfomů dospělých, v dětském věku je o něco častější. Nejčastěji se manifestuje klidovou kostní bolestí, u poloviny nemocných bývá hmatné bolestivé zduření měkkých tkání, v některých případech může být první manifestací i patologická fraktura. Postižení kosti může být solitární nebo se může jednat o mnohočetné lytické kostní léze. Časným radiologickým projevem bývá medulární „mramorování“, dále pak lytické nebo radiolucenční léze asociované se zmnožením přilehlých měkkých tkání, které nebývají kalcifikovány. Expanzivní kostní proces může vést i k erozím kortikalis a rozšíření kostních diafýz. V diferenciální diagnostice se často využívá i dalších zobrazovacích metod, zejména CT a MRI vyšetření, ke stagingu základního onemocnění pak PET CT vyšetření [18].

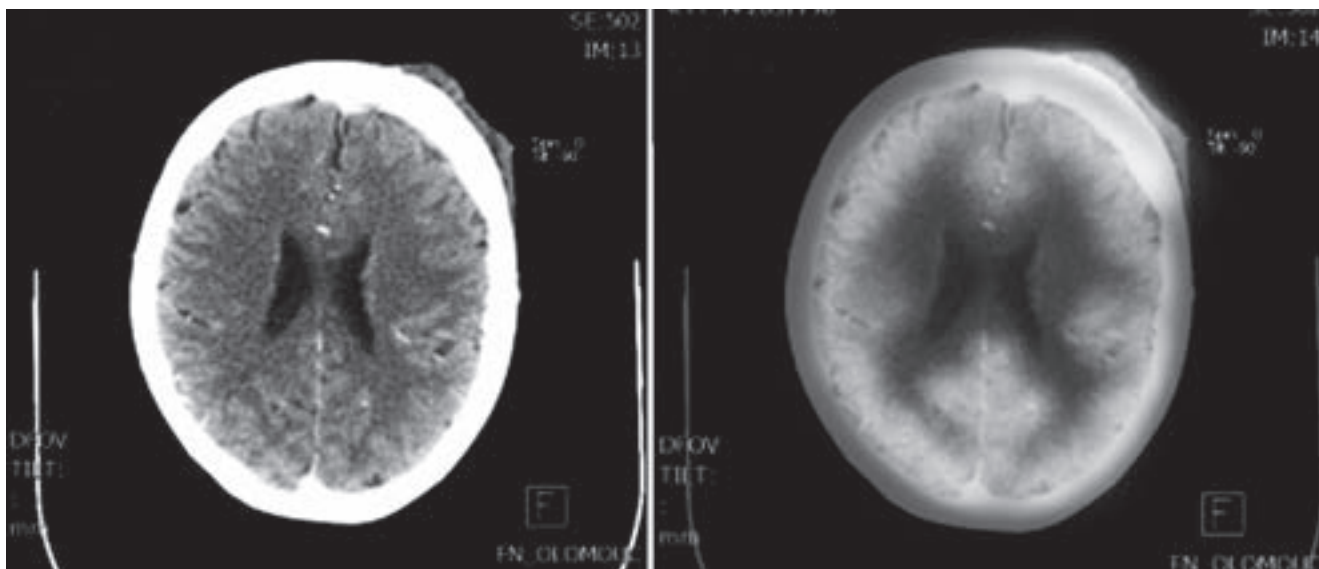
Terapie

V případě symptomatického onemocnění Pagetovou kostní chorobou je zahájení terapie indikováno vždy, u asymptomatického průběhu pak záleží zejména na lokalizaci postižení a přítomných komorbiditách. Hlavní indikací je v těchto případech přítomnost metabolicky aktivního onemocnění v lokalitách, které jsou rizikové z hlediska vzniku možných komplikací (lebka, páteř, váhonosné kosti nebo postižení bezprostředně v okolí kloubů). V ostatních lokalitách je vhodné zahájit terapii při více jak dvojnásobném zvýšení hladin sérové alkalické fosfatázy. V případě jejich normálních hladin se doporučuje nejprve doplnit kostní scintigrafii, v případě aktivního onemocnění rozhodnout o léčbě. Rovněž tak je indikována léčba asymptomatického onemocnění v případě plánovaného ortopedického výkonu, kdy se předpokládá, že snížení abnormálního kostního obratu může příznivě redukovat hypervaskularizaci v místě léze, a tím snížit riziko krevních ztrát v průběhu operace. Studie,

které by toto jednoznačně potvrdily, však neexistují. Další jednoznačnou indikací k terapii je pak hyperkalcemie navozená imobilizací u pacientů s polyostotickým postižením [19]. Cílem léčby je úleva od bolesti, zpomalení progresu choroby a prevence komplikací (deformity, zlomeniny, maligní zvrat). Terapie musí být vždy komplexní, kromě medikamentózních postupů by měla zahrnovat v indikovaných případech i fyzioterapii, používání protetických pomůcek, ev. i operační přístupy. Symptomaticky se používají k léčbě bolesti nesteroidní antiflogistika či analgetika, v terapii sekundární osteoartrózy lze využít i podávání léků ze skupiny SYSADOA (symptomatic slow acting drugs of osteoarthritis).

Léčba Pagetovy kostní choroby se zaměřuje na inhibici tvorby osteoklastů a na potlačení osteoresorpce, používají se bisfosfonáty obsahující dusík, přičemž lékem první volby je v současné době kyselina zoledronová v dávce 5 mg v intravenózní infuzi [19–21]. Tato léčba vede k remisi onemocnění definované ve studiích jako normalizace nebo alespoň 75% snížení hladin alkalické fosfatázy v 96 % případů. Dalšími léky, které mají data k použití u Pagetovy choroby, jsou pamidronát, risedronát a alendronát. Pamidronát se podává ve čtyřhodinové infuzi v dávce 30 mg ve třech po sobě následujících dnech, alternativně lze podat v dávce 60 mg i.v. každé 3 měsíce až do dosažení remise. Risedronát se užívá perorálně v dávce 30 mg denně po dobu 2 měsíců, alendronát pak v dávce 40 mg denně po dobu 6 měsíců [22–25]. V případě recidivy onemocnění, kdy po ukončené léčbě dochází k progresi radiologického nálezu, opětovnému nárůstu hladin sérové alkalické fosfatázy a kostním bolestem je indikováno opakování léčby, nejlépe podání infuze kyseliny zoledronové. Nežádoucí účinky léčby bisfosfonáty jsou obecně známy a pacienty je na ně vhodné upozornit; v případě perorálních forem se jedná zejména o dyspeptické potíže, u intravenózních preparátů pak může dojít k výskytu

Obr. 5
PET CT vyšetření – ložiskové změny kalvy



flu-like syndromu s horečkami, myalgiemi a artralgiemi. Z dlouhodobých nežádoucích účinků je to pak především zvýšené riziko osteonekrózy čelisti a atypických fraktur femuru. Všichni pacienti by zároveň měli užívat suplementaci kalcia v dávce 1 200 mg denně a vitamín D v dávce 800 IU denně. V poslední době se objevují první zprávy o využití léčby denosumabem [26], naopak již bylo zcela upuštěno od podávání kalcitoninu.

Závěr

Diagnostika Pagetovy kostní choroby je vzhledem k rozmanitosti příznaků od zcela asymptomatického onemocnění až k těžkým komplikacím poměrně složitá, na onemocnění je nutno myslet zejména při průkazu jinak nevysvětlitelné elevace hladin sérové alkalické fosfatázy a dále při vzniku bolesti a deformit kostí u starších osob. V diferenciální diagnostice je zejména v netypických případech, kdy není zřetelný RTG nález, nutno pomýšlet i na vzácnější onemocnění.

Literatura:

- Belada M, Trněný M a kol. Diagnostické a léčebné postupy u nemocných s maligními lymfomy, osmé doplněné a přepracované vydání. 2014. www.lymphoma.cz
- Altman RD, Bloch DA, Hochberg MC, Murphy WA. Prevalence of pelvic Paget's disease of bone in the United States. *J Bone Miner Res* 2000;15:461.
- Gennari L, Di Stefano M, Merlotti D et al. Prevalence of Paget's disease of bone in Italy. *J Bone Miner Res* 2005;20:1845.
- van Staa TP, Selby P, Leufkens HG et al. Incidence and natural history of Paget's disease of bone in England and Wales. *J Bone Miner Res* 2002;17:465.
- Štěpán J. Pagetova kostní choroba. *Revmatologie*; Maxdorf 2012. pp 557–562.
- Chung PY, Beyens G, Boonen S et al. The majority of the genetic risk for Paget's disease of bone is explained by genetic variants close to the CSF1, OPTN, TM7SF4, and TNFRSF11A genes. *Hum Genet* 2010;128:615.
- Albagha OM, Visconti MR, Alonso N et al. Genome-wide association study identifies variants at CSF1, OPTN and TNFRSF11A as genetic risk factors for Paget's disease of bone. *Nat Genet* 2010;42:520.
- Rea SL, Walsh JP, Ward L et al. A novel mutation (K378X) in the sequestosome 1 gene associated with increased NF-kappaB signaling and Paget's disease of bone with a severe phenotype. *J Bone Miner Res* 2006;21:1136.
- Friedrichs WE, Reddy SV, Bruder JM et al. Sequence analysis of measles virus nucleocapsid transcripts in patients with Paget's disease. *J Bone Miner Res* 2002;17:145.
- Reddy SV, Kurihara N, Menaa C et al. Osteoclasts formed by measles virus-infected osteoclast precursors from hCD46 transgenic mice express characteristics of pagetic osteoclasts. *Endocrinology* 2001;142:2898.
- Bastin S, Bird H, Gamble G, Cundy T. Paget's disease of bone-becoming a rarity? See comment in PubMed Commons below *Rheumatology* 2009;48(10):1232–1235.
- Wermers RA, Tiegs RD, Atkinson EJ et al. Morbidity and mortality associated with Paget's disease of bone: a population-based study. *J Bone Miner Res* 2008;23:819.
- Seton M. Paget's disease of bone. In: *Rheumatology*, 4th, Hochberg MC, Silman AJ, Smolen JS et al. (Eds), Mosby (Elsevier), Philadelphia 2008; p 2003.
- Josse RG, Hanley DA, Kendler D et al. Diagnosis and treatment of Paget's disease of bone. *Clin Invest Med* 2007;30:E210.
- Whyte MP. Clinical practice. Paget's disease of bone. *N Engl J Med* 2006;355:593.
- Selby PL. Guidelines for the diagnosis and management of Paget's disease: a UK perspective. *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2:P92.
- Griffiths HJ. Radiology of Paget's disease. *Curr Opin Radiol* 1992;4:124.
- Mulligan ME, McRae GA, Murphey MD. Imaging features of primary lymphoma of bone. *AJR Am J Roentgenol* 1999;173:1691.
- Siris ES, Lyles KW, Singer FR, Meunier PJ. Medical management of Paget's disease of bone: indications for treatment and review of current therapies. *J Bone Miner Res* 2006; 21 Suppl 2:P94.
- Ralston SH, Langston AL, Reid IR. Pathogenesis and management of Paget's disease of bone. *Lancet* 2008;372:155.
- Seton M, Krane SM. Use of zoledronic acid in the treatment of Paget's disease. *Ther Clin Risk Manag* 2007;3:913.
- Reid IR, Miller P, Lyles K et al. Comparison of a single infusion of zoledronic acid with risedronate for Paget's disease. *N Engl J Med* 2005;353:898.
- Alvarez L, Peris P, Gualabens N et al. Long-term biochemical response after bisphosphonate therapy in Paget's disease of bone. Proposed intervals for monitoring treatment. *Rheumatology* 2004;43:869.
- Miller PD, Brown JP, Siris ES et al. A randomized, double-blind comparison of risedronate and etidronate in the treatment of Paget's disease of bone. Paget's Risedronate/Etidronate Study Group. *Am J Med* 1999;106:513.
- Walsh JP, Ward LC, Stewart GO et al. A randomized clinical trial comparing oral alendronate and intravenous pamidronate for the treatment of Paget's disease of bone. *Bone* 2004;34:747.
- Schwarz P, Rasmussen AQ, Kvist TM, Andersen UB, Jørgensen NR. Paget's disease of the bone after treatment with Denosumab: a case report. *Bone*. 2012; 50(5):1023–1025.