

Osteoporoza ali metastaze v kosteh pri raku dojke?

Janka Čarman, Branko Zakotnik

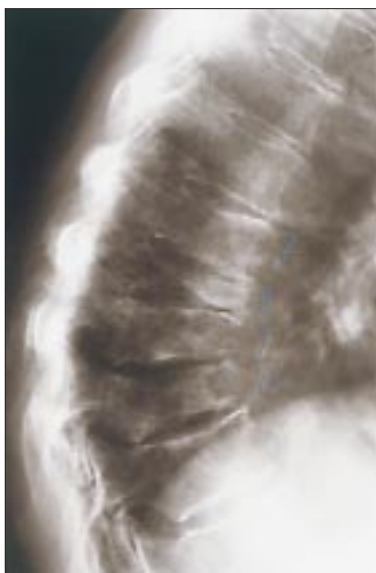
UVOD

Osteoporoza je predvsem bolezen starejših žensk. Značilno je zmanjšanje kostne mase (po definiciji SZO za več kot 2.5 standardni deviaciji od povprečne gostote kosti mladih odraslih belopoltnih žensk) in spremenjena mikroarhitektonika kosti. Rak dojke je v Sloveniji najpogostejši rak pri ženskah. Leta 1999 je za njim zbolelo 999 žensk (1), večina po 50. letu starosti. Metastazira lahko v katerikoli organ v telesu, najpogosteje v kosti - v 73% (2).

PRIKAZ PRIMERA

76-letna bolnica se zaradi raka dojke zdravi na Onkološkem inštitutu od leta 1982. Leta 1975 je bila na Ginekološki kliniki v Ljubljani operirana zaradi in situ karcinoma materničnega vratu. Napravljena je bila totalna transvaginalna eksterpacija uterusa z adneksi. Leta 1982 je bila zaradi citološko potrjenega karcinoma desne dojke napravljena modificirana radikalna mastektomija. Histološko je šlo za infiltrativni duktalni karcinom, zmerno diferenciran, z zasevki v ipsilateralnih pazdušnih bezgavkah (6/24), klinični stadij IIB-T2 N1 M0. Tumor je bil hormonsko odvisen glede na estrogenske receptorje, progesteronski receptorji so bili odsotni. Pooperativno je prejela 6 ciklovov adjuvantne sistemske kemoterapije po shemi CMF (ciklofosamid, metotreksat, 5-fluorouracil), zadnjega septembra leta 1982. Do leta 1996 je hodila na redne preglede na Onkološki inštitut - bolezen se do takrat ni ponovila.

Marca 1999, sedemnajst let po primarnem zdravljenju, so se pojavile bolečine v predelu prsno-ledvene hrbtenice in hude bolečine v spodnji polovici prsnega koša. Zaradi teh težav je večkrat iskala zdravniško pomoč pri lečečem zdravniku, ortopedu in endokrinologu. Zdravili so jo zaradi osteoporoze, ki so jo potrdili z denzitometrijo kosti. Ugotavljali so tudi osteoporotične frakture prsnih vretenc od Th6 do Th12. Šele septembra 2000, leto in pol po nastopu simptomov, je bila napotena na pregled na Onkološki inštitut. Klinično ni bilo znakov za ponovitev bolezni, prisotna je bila kifoza prsne hrbtenice, boleč poklep na spodnja prsna vretenca. V biokemiji je bil nekoliko povišan Ca^{2+} (2.7 mmol/l). Alkalna fosfataza (AF), tumorski marker



Slika 1. Rtg torakalne in lumbalne hrbtenice (7.11.2000): vidne metastaze mešanega tipa od korpusa Th5-L1. Patološka kompresija korpusov Th7-Th10 in deloma Th11. Korpus Th8 je skoraj v celoti sploščen.

CA15-3 in hemogram so bili v mejah normale. Normalna je bila tudi imunoelktroforeza seruma in urina. Pri ponovni oceni rentgenskih slik prsne in ledvene hrbtenice, ki jih je bolnica prinesla s seboj, so bile ugotovljene jasne metastaze mešanega tipa, najbolj izrazite v telesih vretenc Th8 in Th10, ki sta bili komprimirani na polovico normalne višine. Metastaze so bile vidne tudi v telesih vretenc Th7, Th9 in L1 (slika 1). Scintigrafija skeleta je pokazala jasno patološko kopičenje, vidno v kalvariji, Th3, Th4, Th6 do 12 in pripadajočih rebrih obojestransko, v L2 do 4, v medenici, levem femurju in levem humerusu (slika 2). Zaradi razsoja v kosti je bila pri 76-letni bolnici uvedena hormonska terapija s tamoxifenom, predvideno je bilo obsevanje prizadetih skeletnih lokalizacij. Tik pred tem je prišlo do patološke frakture leve nadlaktnice, narejena je bila osteosinteza. Novembra 2001 smo zaradi progressa bolezni v kosteh zamenjali hormonsko terapijo.

Februarja 2002 je bolnica še vedno na hormonski terapiji II. reda, je pokretna, v zadovoljivi splošni kondiciji.

RAZPRAVA

Rak dojke in osteoporoza se pojavljata večinoma pri starejših ženskah, obe bolezni prizadeneta skelet, najpogosteje aksialnega, prvi simptom je bolečina v kosteh, možni zapleti so patološke frakture in nevrološki izpadi. Diagnozo postavimo s pomočjo ANAMNEZE, KLINIČNEGA PREGLEDA, LABORATORIJSKIH PREISKAV in SLIKOVNE DIAGNOSTIKE.

ANAMNEZA: rak dojke v anamnezi ob pojavu bolečin v kosteh zahteva dodatne usmerjene preiskave za izključitev metastaz v kosteh. Oddaljene zasevke pri raku dojke lahko ugotovimo zelo dolgo po prvem zdravljenju, v 10% šele po desetih letih (2).

KLINIČNI PREGLED: v kliničnem pregledu pri ženskah z bolečinami v kosteh nikakor ne sme manjkati *pregled dojk*, v primeru nejasnosti si pomagamo z mamografijo. Pri 5%-10% bolnic z rakom dojke že ob postavitvi diagnoze ugotovimo oddaljene zasevke (2).

LABORATORIJSKE PREISKAVE:

hemogram, biokemična analiza krvi (*alkalna fosfataza, Ca²⁺*), določitev tumorskega markerja CA15-3; vsi naštetih kazalci so pri osteoporozi v mejah normalnih vrednosti.

Pri kostnih metastazah je alkalna fosfataza, ki je merilo za aktivnost osteoblastov, običajno povišana. Vendar pa je njena aktivnost v plazmi v soodvisnosti s kostnimi spremembami le pri hitro potekajočih procesih na kosti, slabo pa odseva dogajanje v kosti pri počasnejši in manj intenzivno potekajočih procesih, kot je osteoporoza.

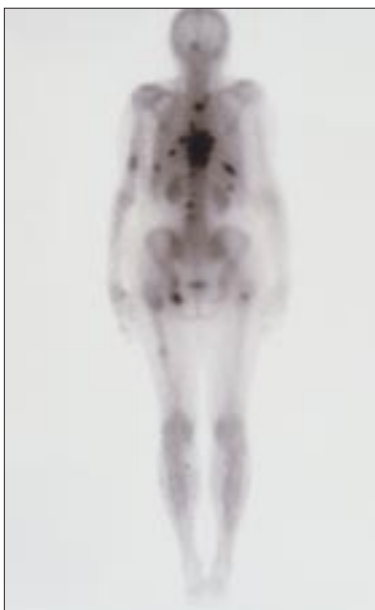
Prav tako je pogosto vrednost Ca²⁺ v plazmi pri metastazah v kosteh povišana.

Vrednost tumorskega markerja CA 15-3 je lahko zvišana približno 9 mesecev pred klinično ugotovitvijo zasevkov, a le v slabih 50% (2).

SCINTIGRAFIJA OKOSTJA: zazna kostne metastaze, preden so le-te vidne na nativni rentgenski sliki. Je *senzitivna*, a slabo specifična metoda. Povišano kopičenje izotopov kaže le na zvečano metabolno aktivnost kosti. Kopičenje izotopa je vidno samo pri osteoblastičnih in mešanih zasevkih, čisti osteolitični zasevki, ki so sicer redki pri raku dojke, pa ne kopičijo izotopa. Ker je privzem izotopov odvisen predvsem od krvnega pretoka, je kopičenje lahko tudi posledica travme, infekcije, artritisa, Pagetove boleznosti. Za zasevke so značilna multipla, asimetrično razporejena mesta povišanega kopičenja izotopov (6). Pri osteoporozi scintigrafija skeleta pokaže jasno povišano kopičenje šele, ko pride do patoloških fraktur. O etiologiji zloma lahko sklepamo glede na razporeditev in število mest s povišanim kopičenjem (simetrija, difuznost).

RENTGENSKO SLIKANJE hrbtenice: zanesljiva rentgenska diagnoza osteoporoze je možna šele, ko je kostna masa zmanjšana za najmanj 30% (4). Prvi znak je difuzno zmanjšana kostna gostota, predvsem teles vretenc, sledi tanjšanje in izginotje kostnih trabekul, tanjšanje korteksa, bikonkavna oblika teles vretenc in nazadnje patološke kompresijske frakture.

Tumorski zasevki v kosteh se v 75% pojavljajo na več mestih. Medsebojno ločena multipla žarišča so običajno zasevki (5). Kostni zasevki pri karcinomu dojke so lahko osteolitični, osteosklerotični ali mešani (6). Kompresijske frakture vretenc pri starejših ženskah so vedno suspektne za



Slika 2. Scintigrafija skeleta (28.9.2000): jasno patološko kopičenje v kalvariji, v Th3, Th4, Th6-12 s pripadajočimi rebri obojestransko, v L2-4, v levi sednici, levem acetabulumu, v levem femurju, v desnem femurju in v levem humerusu - sum na razsoj.

zasevke, zlasti če so prisotni znaki žariščne destrukcije kostnine, kar ni značilno za osteoporozo.

CT in MR: praviloma prikažeta prisotnost kostnih metastaz pred pojavom na nativni rentgenski sliki. Sta koristni preiskavi za natančno diagnostiko zlasti aksialnega skeleta v nejasnih primerih.

DENZITOMETRIJA KOSTI: je neinvazivna metoda za merjenje mineralne kostne gostote, s katero postavimo diagnozo začetne osteoporoze (potem ko smo z ostalimi preiskavami izključili druge bolezni). Preiskava ne loči med osteoporozo in metastazami v kosteh. Študije kažejo, da bi denzitometrijo kosti lahko uporabljali za evaluacijo učinka sistemske kemoterapije na kostne metastaze (7).

Tabeli 1 in 2 prikazujeta nekaj skupnih značilnosti in razlik med metastazami v kosteh pri raku dojke in osteoporozo.

SKLEP

Zdravljenje kostnih metastaz pri raku dojke je s specifičnim zdravljenjem lahko zelo uspešno. Zato je pomembno, da z zdravljenjem pričnemo dovolj zgodaj, pred nastopom patoloških fraktur

Tabela 1. Skupne značilnosti metastaz v kosteh pri raku dojke in osteoporoze.

	ženski spol	starost	aksialni skelet	bolečina	patološki zlomi	nevrolški izpadi
metastaze v kosteh	+++	++	++	+++	+++	++
osteoporoza	+++	+++	++	++	++	+

Tabela 2. Pomembne ugotovitve, ki kažejo na metastaze v kosteh pri raku dojke, in ne na osteoporozo.

anamneza	klinični pregled	laboratorijske preiskave	rentgensko slikanje	scintigrafija okostja	denzitometrija skeleta
rak dojke v anamnezi	pregled dojke (tumor v dojki)!	zvišane vrednosti AF, Ca ²⁺ , Ca15-3	žariščna destrukcija kostnine	multiple lezije, asimetrično razporejene	povsod zmanjšana kostna gostota

in nevrolških izpadov (parapareze). Pomagamo si najbolj z anamnezo, kliničnim pregledom, scintigrafijo okostja in rentgenogramom. Denzitometrija pa lahko zdravnika zavede, kot se je to zgodilo v našem primeru, saj je izvid lahko patološki zaradi metastaz, velikokrat pa imajo ženske v tej starosti tudi osteoporozo.

Literatura:

1. Incidenca raka v Sloveniji 1999. Ljubljana: Onkološki inštitut, Register raka za Slovenijo, 2002.
2. Snaj M. Rak dojke. Onkološki inštitut Ljubljana, Ljubljana 1998.

3. Novelline R A. Squire's fundamentals of Radiology. Fifth edition. Harvard University Press, 1997: 392-97.
 4. Kocijančič A, Mrevlje F. Interna medicina. Ljubljana, EWO, DZS, 1998.
 5. Paul and Juhl's. Essentials of Radiologic imaging. 6th edition. J.B.Lippincott company, 1993: 164-69.
 6. Tabor L, Jevtič V, Pavčnik D. Radiologija. Ljubljana, Medicinski razgledi, 1996: 345-47.
 7. Berruti A. Evaluation by dual energy X-ray absorptiometry of changed bone density in metastatic bone sites as a consequence of systemic treatment. Oncol Rep 2000; 7: 777-81.
-