

СПИНАЛНА ЛОКАЛИЗАЦИЈА ПЕЦЕТОВЕ БОЛЕСТИ – ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Зоран ВУКАШИНОВИЋ, Немања СЛАВКОВИЋ, Душко СПАСОВСКИ, Слободан СЛАВКОВИЋ

Институт за ортопедско-хируршке болести „Бањица”, Београд

КРАТАК САДРЖАЈ

Увод Пецетова болест локализована на грудним кичменим пршљеновима је велики дијагностички проблем и терапијски изазов. Симптоми су неуролошки, а ток болести се најчешће хронично погоршава, што условљава опсежан поступак разлучивања значајног броја диференцијалнодијагностичких стања, уз радиолошку, неуролошку и ендокринолошку процену. Осим примене медикаментне терапије, у индикованим случајевима се хируршким путем изводи декомпресија нервних елемената.

Приказ болесника Приказан је болесник с вишемесечним боловима у нивоу четвртог и петог грудног пршљена који су временом постајали све јачи, с почетном хипертонијом и хиперрефлексијом доњих екстремитета уз оба „нема” табана и погоршање поремећаја. Налаз биопсије наведених пршљенова је указао на хиперпаратиреоидизам, што је даљим ендокринолошким испитивањима искључено. Потом је урађена корпоректомија поменутих пршљенова уз спондилодезу од трећег до шестог грудног пршљена титанијумским кавезом, а патохистолошким анализом је постављена сумња на Пецетову болест. После операције дошло је до потпуног неуролошког опоравка, али две и по године касније до настанка локалног рецидива уз формирање гибуса, с развојем спастичне парализе. Болесник је лечен хируршки најпре декомпресијом у истом нивоу, а осам месеци касније и ламинектомијом у сегменту од другог до седмог грудног пршљена, после чега је наступило делимично побољшање неуролошког налаза.

Закључак Спинално локализовани моноостотски облик болести се мора узети у разматрање код свих прогресивно насталих неуролошких симптома праћених одговарајућим биохемијским налазима крви и урина, радиолошким знацима деформитета, патолошког прелома или инвазивног процеса пршљена. Хируршко лечење омогућава значајно побољшање клиничког налаза.

Кључне речи: Пецетова болест; грудни пршљен; моноостотска форма; спинална стеноза

УВОД

Пецетова болест (*Osteitis deformans*) је хронични поремећај скелета непознатог порекла, а одликује се локализованим повећањем интензитета метаболизма кости који је праћен стварањем незрелог, хиперваскуларизованог и хиперкалцификованог костног ткива смањене отпорности на механичко оптерећење. Тада долази до макроскопског увећања и деформације захваћене кости, с последичном компресијом суседних неуроваскуларних елемената, остеоартрозом оближњих зглобова, слабосту и ограничењем покрета и развојем деформитета уз могуће патолошке преломе. Болест се јавља код одраслих мушкараца.

Иако било која кост може бити захваћена, болест се најчешће испољава на пршљеновима – нарочито лумбалним (50-75%), карлици (30-60%), бутној кости, лобањи (25-65%), голењачи, кључној и надлактиној кости [1]. Код око трећине болесника дијагностикује се захваћеност само једне кости, што се назива моноостотским обликом Пецетове болести. Накнадно се болест може проширити и на друге делове скелета.

Биохемијском анализом крви најчешће се уочавају повишена вредност алкалне фосфатазе, ниво фосфатамије у референтним границама и повишена вредност серумског калцијума при мировању, имобилизацији, одузетости или хиперпаратиреоидизму. Савремени специфични показатељ за костну ресорпцију је проколаген 1 *N*-терминални пептид. У урину се беле-

жи повишен ниво хидроксипролина, а као параметри специфични за костну ресорпцију користе се пиридинијум-колаген *cross-link* тест и индекс *N*-телопептида и алфа-*C*-телопептида (*NTX/CTX* индекс).

Типични радиографски показатељи Пецетове болести су задебљање кортекса кости, губитак јасног кортикоспонгиозног разграничења и увећање кости, а у каснијим стадијумима болести и деформитет кости. Радиолошки преглед је обично довољан за постављање дијагнозе, а по потреби се допуњује испитивањем компјутеризованом томографијом (*CT*) и магнетном резонанцијом (*MR*). Индикације за *CT* снимање су постојање лезије кости неуобичајених особина и брз развој болести и неуролошке лезије. *MR* је посебно значајна за процену сужења кичменог канала и отвора међу пршљеновима.

И поред разноврсности симптома који се код Пецетове болести јављају, она се најчешће дијагностикује случајно, као узгредни налаз при радиографском или биохемијском испитивању. Стога од појаве првих симптома до постављања дијагнозе често протекне и неколико година (просечно 38,8 месеци) [1].

Лечење зависи од локализације промена и од симптома. Асимптоматске локализоване промене не захтевају посебно лечење, већ повремени контролни прегледи, док се болне тегобе праћене симптомима лече аналгетском терапијом. Ортотска помагала помажу у успостављању ослонца и ходања и спречавају преломе и деформитете. Медикаментно лечење усмерено је

на сузбијање остеокластне активности ради успорења тока болести, а примењују се бисфосфонати и препарати синтетичког калцитонина [2, 3]. Хируршко лечење обухвата стабилизацију прелома стандардним хируршким техникама, а код неуролошких лезија декомпресију нервних елемената.

Пеџетов сарком, као један од могућих стадијума развоја Пеџетове болести, јавља се код 1-10% болесника. Реч је о малигној трансформацији захваћеног костног ткива најчешће у остеосарком, а описани су и случајеви појаве хондросаркома, фибросаркома и малигног фиброзног хистиоцитомата [4-6]. Прогноза Пеџетове болести је код настанка Пеџетовог саркома веома лоша – просечно време преживљавања болесника је, према објављеним подацима, 4,2 месеца.

ПРИКАЗ БОЛЕСНИКА

Болесник стар 59 година, пензионер, јавио се на преглед новембра 2002. године због хроничних болова у пределу грудног дела кичменог стуба, насталих без претходне повреде, који су постајали све јачи. На прегледу је установљена палпаторна болна осетљивост у нивоу ртних наставака четвртог и петог грудног пршљена, праћена ограниченом покретљивошћу грудног дела кичменог стуба и парапарезом. Болесник је примљен на болничко лечење под дијагнозом патолошког прелома четвртог и петог грудног пршљена.

По пријему су урађена радиографска и СТ снимања (Слика 1). Неуролошким прегледом су дијагностиковане блага хипертонија и хиперрефлексија и хипестезија доњих екстремитета уз оба „нема” табана и очувану контролу сфинктера и парапаретичан ход. Шест дана касније прегледом је утврђено погоршање неуролошког дефицита уз смањење грубе моторне снаге мишића ногу, рефлекс Бабинског десно и отежан почетак мокрења. Три дана касније урађена је биопсија петог грудног пршљена, а патохистолошки је уочена наглашена остеокластна активност с празним цистичним просторима окруженим џиновским ћелијама и местимичним периваскуларним лимфоцитним инфилтратима, што је упућивало на поремећај метаболизма параштитастих жлезда и бубрега. Нормалан налаз ултразвучног прегледа штитасте жлезде, параштитастих жлезда и лабораторијских анализа искључио је ендокринолошко обољење. У таквим условима урађена је друга операција: корпоректомија четвртог и петог грудног пршљена уз декомпресију кичменог канала и спондилодезу од трећег до шестог грудног пршљена (Слика 2). Материјал одстрањен с пршљена такође је послат на патохистолошко испитивање, а у налазу је описана доминантна остеокластична активност уз увећане и деформисане трабекуле кости и интертрабекуларну пролиферацију везива. Патолог је у истом налазу диференцијалнодијагностички указао на Пеџетову болест, први пут током лечења. Болесник је после кратке хоспитализације након опе-

рације пуштен кући са дијагнозом патолошког прелома четвртог и петог грудног пршљена уз консеквентивну спастичку парапарезу и суспектни хиперпаратиреоидизам, те упућен на даље ендокринолошко, амбулантно физијатријско лечење и стационарну бањску рехабилитацију.

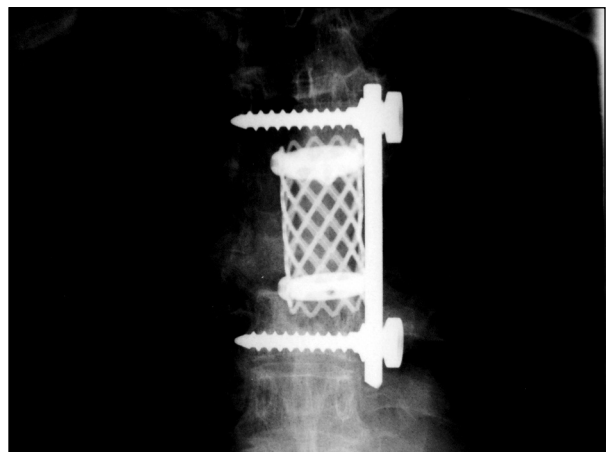
Током следеће две и по године болесника је редовно амбулантно контролисао ортопед. Уочен је потпуни неуролошки опоравак с нормалним ходањем и вољном контролом сфинктера.

Непуне три године касније поново се погоршала функција доњих екстремитета и развила спастична парапареза. На СТ снимку уочен је рецидив промена на десној страни тела оперисаног петог грудног пршљена с последичном стенозом кичменог канала и грбом. Урађена је поновна хируршка интервенција у виду декомпресије грудног дела кичмене мождине на нивоу четвртог и петог грудног пршљена. Одстрањени материјал је послат на патохистолошку анализу, чији налаз је опет указао на Пеџетову болест.

После опоравка од операције и отпуста, болесник је смештен на ендокринолошком одељењу, где је отклоњена сумња на обољење параштитастих жлезда и постављена дијагноза Пеџетове болести.



СЛИКА 1. Типичне промене четвртог и петог грудног пршљена.
FIGURE 1. Characteristic features of fourth and fifth thoracic vertebrae.



СЛИКА 2. Стање после операције, корпоректомије четвртог и петог грудног пршљена и потоње спондилодезе.
FIGURE 2. Postoperative result, following corpectomy of fourth and fifth thoracic vertebrae and spondylosis.

И поред примењеног лечења, дошло је до погоршања слабости у ногама, ходање је постало веома отежано уз спазме и супклонус стопала. Болесник је поново смештен на болничко лечење, овога пута под дијагнозом Пеџетове болести (због спастичне парализације). Преписана је терапија алендронатом, витамином Д₃ и калцијум-карбонатом. На СТ снимку је утврђено „надувавање тела петог, шестог и седмог грудног пршљена с измењеном костном структуром латералних маса, више са десне стране, уз сужење спиналног канала у припадајућем сегменту, без слободних делова”. Урађена је и четврта операција, ламинектомија од другог до седмог грудног пршљена. Уз периперациону паузу, примена специфичне медикаментне терапије је настављена, да би у постоперационом току дошло до неуролошког опоравка. Спазам је и даље био заступљен, али се болесник оспособио за ходање помоћу штапа или уз туђу помоћ, уз примену растеретног лумбалног мидера. Налази лабораторијских анализа били су у границама нормалних. Болесник је укупно надгледан пет година од почетка лечења.

ДИСКУСИЈА

У досадашњим компаративним истраживањима показано је да се спинална стеноза, потврђена СТ снимком, на стандардним рендгенограмима уочава код свега 55% испитаника [7]. При том је доказана спинална стеноза код 81% болесника била праћена неуролошким испадом, док је код осталих била асимптоматска [8]. У погледу биохемијских параметара, код моноостотског облика болести постоји специфичност, а то је да ниво алкалне фосфатазе у крви најчешће није повишен.

Дијагностиковање вертебралне локализације Пеџетове болести као моноостотског облика описано је код релативно малог броја испитаника. Болест се јавља са болом, односно знацима неурогених компликација: компресије кичмене мождине због патолошких прелома, а веома ретко и компресивног синдрома због малигне трансформације. Болест у свом природном току изражено деформише фасетне зглобове, доводећи до анкилозе и пеџетоидне фасетне артропатије, што је у значајној корелацији са заступљеним симптомима. У истраживању Хадипавлова (*Hadjipavlov*) и Лендера (*Lander*) [9], моноостотски облик болести са спиналном локализацијом најчешће се дијагностиковао код болесника код којих није било симптома болести (35,7%), потом код испитаника с паравертебралним болом без неуролошког оштећења (30%), болесника с неуролошким оштећењем праћеним болом (24,3%), односно без болних симптома (10%). Слични резултати добијени су и у истраживању које је обухватило 70 болесника лечених на Клиници за Пеџетову болест и остеопорозу у Монтреалу, где је моноостотски облик болести са спиналном локализацијом дијагностикован код 35,7% болесника

код којих није било симптома болести, 10% болесника с неуролошким оштећењем без болних тегоба, односно 46,7% испитаника са спиналном стенозом праћеном симптомима.

Болест се најчешће јавља на лумбалном сегменту, мада су описани и случајеви атланта-аксијалне локализације и других [10]. Локализација Пеџетове болести на горњим цервикним сегментима може довести и до смрти болесника [11]. Код спиналне локализације постоји радиолошка подела на три стадијума према степену спиналне стенозе. Најизраженија сужења се бележе у нивоу доњих грудних пршљенова [12]. Диференцијалнодијагностички код спиналне локализације долази у обзир неоплазма: ангиом, метастатски процес, примарни вертебрални остеосарком, који чини 4% свих остеосаркома [13, 14].

Поред стандардног медикаментног лечења, код постојања неуролошког испада услед спиналне локализације Пеџетове болести примењује се декомпресивна ламинопластика, а поједини аутори наводе добре резултате и код примене перкутане вертебропластике [15].

Пеџетова болест је поремећај непознатог узрока, али утврђеног патофизиолошког механизма. Она доводи до поремећаја метаболизма кости, деформишући и слабећи костно ткиво, чиме се ствара могућност за развој механичких, васкуларних и онколошких компликација. Клиничка слика је због тога уједно и богата и релативно неспецифична. При локализацији на кичменим пршљеновима она укључује и поремећај кичмене мождине и радикуларне симптоме. Услед своје сложености и релативно мале учесталости, спинално локализован моноостотски облик Пеџетове болести се мора диференцијалнодијагностички узети у обзир код свих прогресивно насталих неуролошких симптома праћених одговарајућим биохемијским налазима крви и урина, где радиографи указују на деформитет пршљенова, њихове патолошке преломе или знаке инвазивног процеса. Уколико се предузме на време, хируршко лечење може значајно побољшати клинички налаз.

ЛИТЕРАТУРА

- Gonzales G, Brusco F, Arteaga L, et al. Paget disease of bone in Chile: report of 15 cases. *Rev Med Chil* 2003; 131(5):491-7.
- Harris ST, Watts NB, Genant KH, et al. Effects of risendronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: ad randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risendronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999; 282(14):1344-52.
- Crandall C. Risendronate: a clinical review. *Arch Inter Med* 2001; 161(3):353-60.
- Sharma H, Mehdi SA, MacDuff E, Reece AT, Jane MJ, Reid R. Paget sarcoma of the spine: Scottish Bone Tumor Registry Experience. *Spine* 2006; 31(12):1344-50.
- Smith SE, Murphey MD, Motamedi K, Mulligan ME, Resik CS, Gannon FH. From the archives of the AFIP. Radiologic spectrum of Paget disease of bone and its complications with pathologic correlation. *Radiographics* 2002; 22(5):1191-216.
- Dieckmann C, Bruns J, Maas R. Secondary osteosarcoma in Paget disease. *Aktuelle Radiol* 1996; 6(4):191-3.

7. Zlatkin MB, Lander PH, Hadjipavlov AG, Levine JS. Paget disease of the spine: CT with clinical correlation. *Radiology* 1986; 160(1): 155-9.
8. Chretien J. Vertebral localizations of Paget disease. *Ann Radiol* 1995; 38(4):169-76.
9. Hadjipavlov A, Lander P. Paget disease of the spine. *J Bone Joint Surg Am* 1991; 73(9):1376-81.
10. Saifuddin A, Hassan A. Paget's disease of the spine: unusual features and complications. *Clin Radiol* 2003; 58(2):102-11.
11. Matsukuma S, Kawabata M, Takemoto T, Wada R, Kuwabara N. Paget sarcoma of the cervical vertebrae: an autopsy case report and review of the literature. *Pathol Int* 1995; 45(11):885-9.
12. Heller M, Ringe JD, Bucheler E, Kuhlendorft F. Paget's disease – manifestations in the vertebral column. Computer tomographic investigations. *Rofo* 1979; 130(6):652-8.
13. Ilaslan H, Sundaram M, Unni KK, Shives TC. Primary vertebral osteosarcoma: imaging findings. *Radiology* 2004; 230(3):697-702.
14. Chretien J. Vertebral localizations of Paget disease. *Ann Radiol (Paris)* 1995; 38(4):169-76.
15. Kremer MA, Fruin A, Larson TC 3rd, Roll J, Weil RJ. Vertebroplasty in focal Paget disease of the spine. Case report. *J Neurosurg* 2003; 99(Suppl 1):110-3.

SPINAL LOCALIZATION OF PAGET DISEASE – CASE REPORT

Zoran VUKAŠINOVIĆ, Nemanja SLAVKOVIĆ, Duško SPASOVSKI, Slobodan SLAVKOVIĆ

Institute of Orthopaedic Surgery "Banjica", Belgrade

INTRODUCTION Paget disease, localized on thoracic vertebrae, presents a significant challenge in diagnostics and treatment. Presenting with progressive neurological symptoms, it has a broad differential diagnostic spectrum and requires additional radiological, neurological and endocrinological evaluation. Besides drug therapy, an operative decompression of nerve elements is performed when indicated.

CASE OUTLINE We present a case of an older male patient complaining of chronic progressive pain localized at fourth and fifth thoracic vertebrae, with slight but progressive hypertonus and hyperreflexion of leg muscles, including no plantar response. Vertebral biopsy indicated parathyroid disturbance, excluded by further endocrinological analyses. At that point a corpectomy of fourth and fifth vertebrae and titanium cage spondylosis of adjacent levels was performed, with pathological findings suggesting Paget disease. Postoperatively, there was initial significant neurological improvement; unfortunately, 2.5 years after the operation a relapse of the disease developed with gibbus deformity. Further treatment was surgical in two stages (first

by decompression, and later by broad laminectomy), resulting in partial neurological recovery.

CONCLUSION Spinal localization of Paget disease as a monoostotic form must be considered in all cases of progressive neurological impairment accompanied by biochemical disturbances in blood and urine, and with radiologically evident deformity, pathological fracture or neoplastic destruction of vertebra. A combination of medicamentous and surgical treatment should significantly improve neurological condition.

Key words: Paget disease; thoracic vertebra; monoostotic disease; spinal stenosis

Zoran VUKAŠINOVIĆ
 Institut za ortopedsko-hirurške bolesti „Banjica“
 Mihaila Avramovića 28, 11040 Beograd
 Tel.: 011 2666 447
 E-mail: zvukasin@beotel.net