

monoklonálního imunoglobulinu do 30 g/l, infiltraci do 10 % klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni a nepřítomnost orgánového postižení způsobeného myelomem (4). Pravděpodobnost progresu v symptomatické onemocnění je asi 0,5–1 % ročně (1, 5). Mnohočetný myelom je, dle doporučení International Myeloma Working Group (IMWG) z roku 2014, definován nejen charakteristickými CRAB kritérii (hyperkalcemie, renální insuficience, anémie, jedno nebo více osteolytických ložisek skeletu), ale i rizikovými faktory, a to nálezem klonálních plazmatických buněk v kostní dřeni > 60 %, poměrem postižených/nepostižených volných lehkých řetězců v séru ≥ 100 a více než jedním ložiskem skeletu > 5 mm při vyšetření magnetickou rezonancí (MR) (4). Vstupně je postižení skeletu přítomno asi u 80 % pacientů, v průběhu léčby se toto číslo zvýší na 90 % (6, 7). Mezistupeň mezi MGUS a mnohočetným myelomem je známý jako doutnající (smoldering) myelom, u kterého je pravděpodobnost progresu do symptomatického onemocnění asi 10 % ročně prvních 5 let, poté se snižuje (1, 8).

Koincidence osteolytického postižení skeletu a hyperkalcemie nemusí vždy provázet jenom výše uvedenou hematologickou malignitu. Mnohočetný myelom může v tomto ohledu napodobovat i primární hyperparatyreóza. Hyperparatyreóza je obecně na 3. místě mezi nejčastějšími endokrinními poruchami, je definována jako zvýšená hladina parathormonu (PTH) v krvi při zvýšené aktivitě příštítných tělísek a etiologicky se dělí na 3 typy. Primární hyperparatyreóza je nejčastější s prevalencí 24 případů na 100 000 obyvatel, vzniká v důsledku zvýšené tvorby PTH (nejčastěji při adenomu, hyperplazii nebo karcinomu příštítných tělísek), vyskytuje se zejména u žen ve věku 40–60 let a může být součástí syndromu mnohočetné endokrinní neoplazie (např. MEN1, MEN2). Sekundární hyperparatyreózu charakterizuje elevace PTH při snížení hladiny kalcia, např. při malabsorpci, jaterním selhání, deficitu vitamínu D nebo chronickém onemocnění ledvin. Při dlouhodobé sekundární hyperparatyreóze (zejména při chronickém renálním onemocnění) může dojít k autonomizaci sekrece parathormonu, která je definována jako terciární hyperparatyreóza (9–11).

Jak zrádné může být prolínání těchto klinicky někdy velmi podobných diagnóz, je prezentováno v následující kazuistice. Další část textu je zaměřena na diferenciální diagnostiku osteolytických ložisek skeletu a hyperkalcemie.

Kazuistika

Muž ve věku 77 let byl odeslán z regionálního hematologického pracoviště s podezřením na mnohočetný myelom. Hlavními faktory, které svědčily pro tuto diagnózu, byla přítomnost paraproteinu IgA κ 5,4 g/l, osteolytická ložiska kalvy dle počítačové tomografie (CT) a hyperkalcemie 3,23 mmol/l, dále lehká anémie (Hb 125 g/l) a počínající renální insuficience (kreatinin 133 μ mol/l). Pacient subjektivně udával bolesti hlavy, tinnitus, dyspeptické potíže. Anamnesticky byl dispenzarizován pro hypertenzní nemoc a dnu. Na ultrasonografii (USG) břicha před 2 lety byly popsány kalcifikace pravé ledviny.

Po přijetí byla zahájena intenzivní parenterální hydratace (obrat 4 l tekutin/den) bez efektu poklesu hyperkalcemie. Dále byla provedena standardní stagingová vyšetření u suspektní nové diagnózy mnohočetného myelomu s následujícími výsledky:

- v kostní dřeni cytologicky 3,6 % plazmatických buněk (PCs),
- dle flow cytometrie 0,21 % PCs (93 % klonálních s fenotypem cyt κ + CD38+ CD138+ CD45- CD19- CD56+ CD27low CD81het (40 % pozitiv) CD117+),
- dle low dose CT skeletu mnohočetná osteolytická ložiska nejen na kalvě, ale i na ostatním skeletu lebky, obratlích Th9, Th10, Th11, L2 a v lopatkách kyčelních kostí bilaterálně (Obr. 1).

I přes několikadenní intenzivní hydrataci přetrvávala hyperkalcemie (3,09–3,41 mmol/l), následně byl aplikován klodronát 900 mg, rovněž bez efektu. Vzhledem k velmi nízké infiltraci kostní dřeni plazmatickými buňkami, které měly navíc typický tzv. MGUS-like fenotyp (méně než 95 % klonálních PCs z celkového počtu PCs), a vzhledem k atypicky přetrvávající hyperkalcemii přes podanou léčbu, bylo pátráno po dalších možných příčinách vzniku osteolytických ložisek.

Byl doplněn screening nádorových markerů (v našem případě PSA – prostatický specifický antigen, CEA – karcino-embryonální antigen) v rámci pátrání po metastazujícím solidním tumoru a také hladina PTH. Zásadním indikátorem, že by se nemuselo jednat o mnohočetný myelom ani jiný diseminovaný karcinom, byla zvýšená hladina parathormonu 68,6 pmol/l (norma laboratoře FN Ostrava 1,95–8,49 pmol/l), onkomarkery byly negativní. V diferenciální diagnostice byla zvažována současná přítomnost MGUS a suspektní primární hyperparatyreózy. K dalšímu ozřejmění diagnózy bylo provedeno scintigrafické vyšetření po aplikaci ^{99m}Tc -MIBI s lehce modifikovaným protokolem (celotělová scintigrafie a dvoufázový SPECT/CT – jednofotonová emisní počítačová tomografie/CT), jednak ke zhodnocení event. metabolicky aktivních myelomových ložisek ve skeletu, ale také k verifikaci hyperplazie či

Obr. 1. CT, osteolytická ložiska. a), b) kalva, c) pánev

