

JAKÁ JE VAŠE DIAGNÓZA?

KLINICKÝ PŘÍPAD

STANISLAV CIENCIALA¹, KARINA CIENCIALA JAWORSKA¹, LADISLAV NOVOTNÝ²

¹Veterinární klinika Veteica Dolní Lutyně

²Ústav patologické morfologie, Fakulta veterinárního lékařství VFU Brno

Nacionále

8letá kastovaná fena malého knírače, hmotnost 6 kg.

Anamnéza

Na naši kliniku byl předveden pacient se změnou chování a lehkými potížemi při vstávání a chůzi. Majitel si stěžoval na přecitlivělost feny při manipulaci. Před půl rokem byla na jiném pracovišti provedena ovariohysterektomie a mastektomie pro neoplazii. Předoperační vyšetření krve ani histologické vyšetření tumoru nebylo provedeno. Pohybové potíže byly řešeny podáním chondroprotektiv. Majitel nepozoroval změny v příjmu potravy a tektutin, ačkoliv fena od zákroku mírně zhubla. Žádné jiné příznaky nebyly majitelem pozorovány.

Klinické vyšetření

Pacient v ordinaci jevil zájem o okolí, chůze byla lehce strnulá, trias: teplota 39,2 °C, tepová frekvence 110 tepů/min, dechová frekvence 25 dechů/min, spojivky bledě růžové, skléry bez nástříku a patologického barevného nádechu, CRT do 2 sec, mizní uzliny nezvětšené, hydratace v normě, auskultace srdce a plicního pole bez nálezu, palpce břicha nemožná z důvodu obranných reakcí pacienta a bolestivé vokalizace, neurologické vyšetření neby-

lo proveditelné ze stejných důvodů, mírná fixace během odběru krve byla pro pacienta velmi bolestivá a způsobila pacientovi enormní stres.

Výsledky hematologického (opakovaně po 3 dnech) a biochemického vyšetření krve jsou uvedeny v tab. 1 a 2.

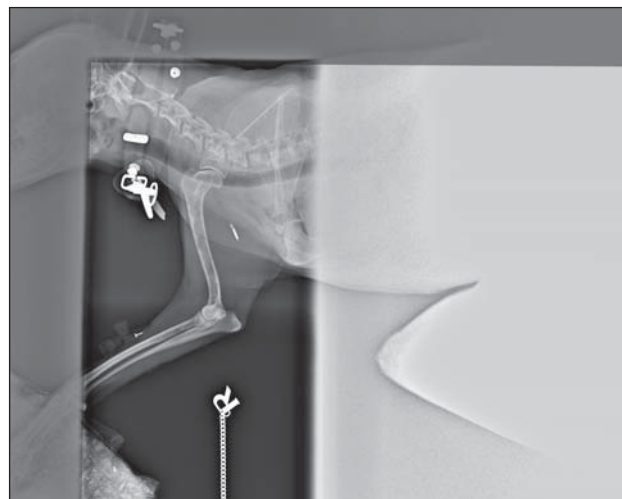
V celkové anestezii bylo provedeno běžné RTG vyšetření, které mělo za cíl určit příčinu bolestivosti.

Tabulka 2: Biochemické vyšetření

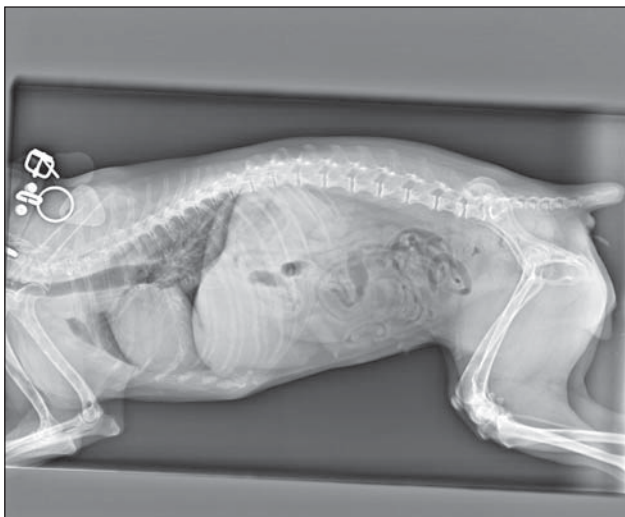
Urea	6,5 mmol/l
Kreatinin	109 umol/l
Bilirubin celk.	8,1 umol/l
ALT	<0,09 ukat/l
AST	0,38 ukat/l
Alkalická fosf.	0,29 ukat/l
Vápník celkový	3,59 mmol/l
Fosfor	0,75 mmol/l
Albumin	15 g/l
Celk. bílkovina	> 120 g/l

Tabulka 1: Hematologické vyšetření provedeno 1. a 3. den

Hemoglobin	96,7 g/l	84 g/l
Hematokrit	0,276 l/l	0,238 l/l
Leukocyty	4,48 G/l	2,16 G/l
Erytrocyty	3,96 T/l	3,44 T/l
Trombocyty	119 G/l	102 G/l
Neutrofilly	2,38 G/l	1,04 G/l
Lymfocyty	1,71 G/l	0,93 G/l
Monocyty	0,062 G/l	0,067 G/l
Eozinofily	0,008 G/l	0,002 G/l
Bazofily	0 G/l	0,006 G/l
Tyčky	0,31 G/l	0,108 G/l



Obr. 1: Rentgenogram – radiolucenční, osteolytické změny skeletu, obraz tzv. „prožrání od molů“ dobře patrný např. na zubu čepovce a humeru



Obr. 2: Rentgenogram – výrazné snížení radioopacitý bederních obratlů, je patrná také hepatosplenomegalie



Obr. 3: Rentgenogram – křídla kyčelní kosti, bederní obratle a kost křížová vykazují známky výrazné osteopenie

Otázky:

1. Jaká další doplňující vyšetření je vhodné provést pro stanovení diagnózy?
2. Jaké jsou Vaše diferenciální diagnózy?
3. Jakou terapii navrhuje a jakou stanovíte prognózu?

Vážená kolegyně, vážený kolego,

redakční rada přijme s potěšením také Váš příspěvek do této rubriky.

S formálním zpracováním Vám rádi pomůžeme.

JAKÁ JE VAŠE DIAGNÓZA?

ODPOVĚDI

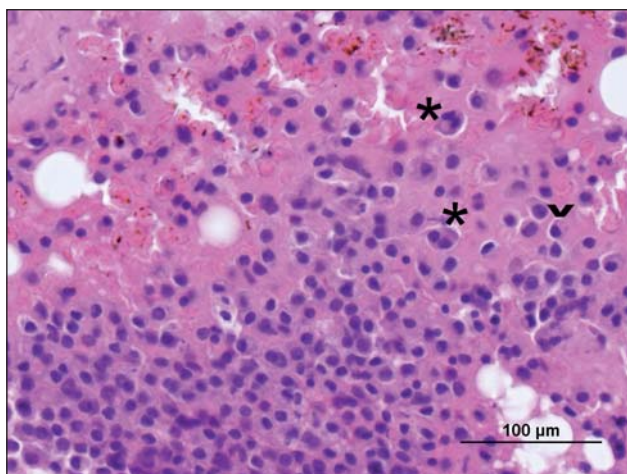
1. Další diagnostické testy

Během celkové anestezie sloužící k provedení rentgenogramů byl odebrán bioptát kostní dřevě z *tuberculum majus humeri* a odeslán k histopatologickému a cytopatologickému vyšetření. Cytopatologickým vyšetřením nátěru byly zjištěny střední počty erytrocytů, střední počty plazmatických buněk, často dvojjaderných, se středním až velkým objemem bazofilní cytoplazmy a s prominujícími Golgiho zónami, dále byly zjištěny ojedinelé blasty a metamyelocyty a malé počty segmentovaných neutrofilů. Bioptát určený k histopatologickému vyšetření obsahoval fragmetny kostních lamel s fokálními nekrotizacemi a hnízda monomorfních plazmatických buněk v kostní dřevě, byly pozorovány i dvojjaderné a mnohojaderné plazmatické buňky.

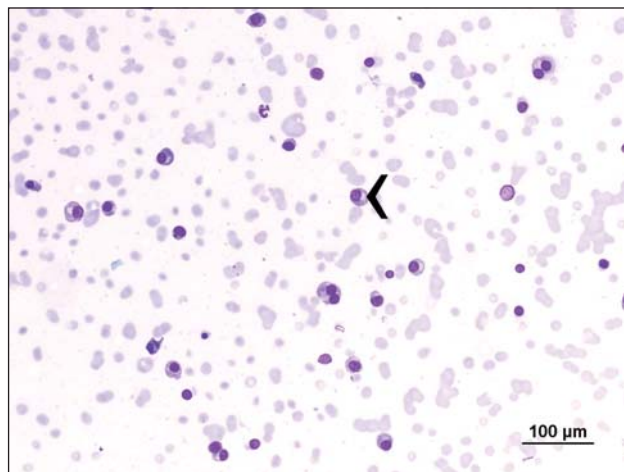
RTG snímky odhalují významnou ztrátu kostní density skeletu, obzvláště patrnou na bederních obratlích, v dlouhých kostech. Na lopatce a pánvi ve VD projekci jsou patrné typické multifokální osteolytické změny připomínající „prožráání moly“.

Dále je možno vyšetřit moč na přítomnost Bence-Jonesovu bílkovinu (asi u 30 % postižených psů)³, v našem případě neprovedeno.

Elektroforézou bílkovin je možno zjistit přítomnost monoklonálních gamaglobulinů a následně imunoblottingem provést klasifikaci do tříd. U psů se vyskytu-



Obr. 4: Histopatologické vyšetření kostního bioptátu odhalilo fokální infiltrace kostní dřevě, monomorfní populaci plazmatických buněk s excentricky umístěným jádrem a Golgiho zónou (šipka). Ojedinelé byly pozorovány dvojjaderné buňky (hvězdičky). Hematoxylin – eozin



Obr. 5: Cytopatologické vyšetření aspirátu kostní dřevě se středními počty erytrocytů, četnými plazmatickými buňkami s prominujícími Golgiho zónami při jádře buňky (šipka) a dvojjadernými buňkami

jí ve stejném poměru myelomy produkující IgA jak i IgG globuliny, u koček pak globuliny třídy IgM. V našem případě vyšetření taktéž nebylo provedeno.

Na základě provedených vyšetření byla stanovena diagnóza **multiplní myelom**.

Definitivní diagnózu lze stanovit při splnění alespoň 2 z níže uvedených kritérií²:

- radiografické příznaky
- více než 20 % plazmocytů v aspirátu kostní dřevě
- přítomnost Bence-Jonesovy bílkoviny v moči
- elektroforetický průkaz monoklonální gamaglobulinopatie v séru

2. Diagnostika a diferenciální diagnózy

Klinické příznaky myelomu jsou nespecifické, proto je nutné zahrnout do diferenciální diagnózy ostatní lymfoproliferativní onemocnění (maligní lymfom, chronickou lymfatickou leukémií) a také infekce (erlichioza a leishmanióza u psů, FIP u koček) a idiopatické gammaglobulinopatie. V případě erlichiozy je nutné provést sérologické vyšetření, jelikož ta je rovněž prováděná elevací globulinů a infiltrací kostní dřevě plazmocytů.

Multiplní myelom je charakterizován zpravidla monoklonální proliferací plazmatických buněk (diferencované B-lymfocyty) v kostní dřevě, které produkují monoklonální protilátky (nebo jejich fragmenty), tzv. paraprotein, který napodobuje strukturu normálních imunoglobulinů. Etiologie myelomu není známa, u lidí se předpokládá vliv kancerogenních látek, virových infekcí a gene-

tické predispozice. U psů se jedná o vzácné onemocnění s 1% prevalencí mezi maligními nádory. Onemocní starší zvířata, plemenná predispozice ani vliv pohlaví nejsou dokumentované.

Klinické symptomy zahrnují bolestivou chůzi a bolestivost při manipulaci se zvířetem, kulhání, mírnou apatii a inapetenci, mírně bledé sliznice, epistaxi, krvácení do sítnice, které může vyvolat slepotu, epileptické záchvaty, demenci a PU/PD jako příznak renální insuficience. Pozornosti by neměly uniknout laboratorní nálezy jako je normocytární normochromatická anémie (50 % případů)⁴, neutropenie (30 % případů)³, trombocytopenie, hyperkalcémie, hyperproteinémie, významné snížení poměru albumin/globulin. Zobrazovací metody (CT, RTG) odhalují patologické změny skeletu (75 % případů)⁴. Osteolyza je indukována vazbou paraproteinu k vápníku a následnou sekundární sekrecí parathormonu z příštítých tělísek. Hyperproteinémie způsobuje tzv. hyperviskózní syndrom, tj. zvýšenou viskozitu krve, která může být příčinou hemoragické diatézy, neurologických symptomů, ablace retiny s následnou slepotou, a také hypervolémie a městnavého srdečního selhání.

Definitivní diagnózu stanovíme histopatologickým vyšetřením biopsátu kostní dřeně. V aspirátu zdravé kostní dřeně je relativní množství plazmocytů – do 5 %. Na nádorový proces ukazuje také výskyt nezralých plazmatických buněk, stejně jako množství morfologických anomálií (mnohojadernost, netypické formy).

3. Terapie a prognóza

Lékem volby je melfalan (0,1 mg/kg ž.hm. per os 1x denně po dobu 10 dní, poté snižujeme dávku na 0,05 mg/kg ž.hm až do konce léčby) a prednison (1 mg/kg po dobu 10 dní, poté snižujeme na 0,5 mg/kg ž.h, obden). K urychlení regrese nádorových buněk můžeme na začátku terapie melfalanem jednorázově aplikovat intravenózně cyklofosfamid v dávce 200 mg/m². U koček dosáhneme pouze částečné remise a krátké doby přežití. Úspěch terapie můžeme posoudit na základě snížení bo-

lestivosti pacienta, vymizení kulhání a zvýšení chuti k přijímání potravy a také na základě zvýšení kostní denzity (během měsíce). Následkem terapie dochází k úpravě sekundárních změn jako jsou hyperkalcémie, hyperviskozi-ta séra, selhání ledvin a tendence ke krvácení. Laboratorním vyšetřením prokážeme snížení hladiny paraproteinů v séru a Bence-Jonesovy bílkoviny v moči. V případě terapeutického neúspěchu, případně exacerbace onemocnění a selhání remise je možno aplikovat agresivní chemoterapii (doxorubicin 30 mg/m² i.v. 1x za 3 týdny, vinkristin 0,7 mg/m² i.v. 8. a 15. den terapie, prednison 1 mg/kg ž.hm. per os každodenně, cyklus opakovat v třítydenním intervalu).

Komplikací v podobě hyperkalcémie kontrolujeme instilacemi 0,9% NaCl, případně aplikací kalcitoninu (4-8 IU/kg ž.hm. i.m. 2x denně).

V našem případě se nepodařilo přesvědčit majitele k chemoterapii. Paliativní léčbu bolesti jsme řešili aplikací fentanylu pomocí transdermálních náplastí Durogesic 25 µg/hod.

Prognóza

Pokud se podaří docílit remise, je možné dosáhnout až dvouletého přežití pacienta. 85 % pacientů odpovídá na kombinovanou léčbu melfalanem/prednisonem s 18měsíčním mediánem délky přežívání¹. Během léčby je nutná podpůrná péče. Majitele je vhodné upozornit na skutečnost, že léčba je paliativní, nikoliv kurativní.

MVDr. Stanislav Cienciala
Veterinární klinika Veteicea
Na Výšíně 1002
73553 Dolní Lutyně
e-mail: veteicea@veteicea.cz
www.veteicea.cz

Literatura:

David J Argyle, Malcolm J Brearley, Michelle M Turek . Decision Making in Small Animal Oncology, Wiley-Blackwell, Iowa USA, 2008: 390 str.

Duncan JR, Prasse KW, Mahaffey EA: Veterinary Laboratory Medicine. Clinical Pathology, 3rd ed. Ames, Iowa State University Press, 1994, pp. 68-69.

Mischke R Praktische Hämatologie bei Hund und Katze, Schlüter-sche GmbH und Co, Hannover, 2003: 176 str.

Rhea V Morgan, Handbook of Small Animal Practice, W.B. Saunders Company, Pennsylvania USA, 1997: 1436 str.

Weber NA, CS Tebeau: An unusual presentation of multiple myeloma in two cats. J Am Animal Hosp Assoc 34: 477-483, 1998.

Vail DM: Chapter 98- Hematopoietic Tumors. In: Ettinger SJ, Feldman EC (eds): Textbook of Veterinary Internal Medicine. Diseases of the Dog and Cat, 5th ed. Philadelphia, W.B. Saunders Co., 2000, pp. 516-520.