

# Καταρράκτης καταγμάτων σε γυναίκα με Μονοκλωνική Γαμμαπάθεια Αδιευκρίνιστης Σημασίας: Προφυλακτική Κυφοπλαστική

Ευαγγελία Παπακίτσου<sup>1</sup>, Χρήστος Ζαφείρης<sup>2</sup>, Μαύρα Παπαδάτου<sup>3</sup>, Αλέξανδρος Γκικόκας<sup>3</sup>, Εμμανουήλ Τσαφαντάκης<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Ορθοπαδικό Τμ. ΓΝΑ Λαϊκό, <sup>2</sup>Τμ. Σπονδυλικής Στήλης, Metropolitan General, <sup>3</sup>Αιματολογική κλ. ΓΝΑ Λαϊκό, Αθήνα

## ABSTRACT

Η μονοκλωνική γαμμαπάθεια αδιευκρίνιστης σημασίας εμφανίζει μεγάλη ετερογένεια ευθραυστότητας με παράλληλη έλλειψη δεδομένων για την αντιμετώπισή της και κίνδυνο μετάπτωσης σε μύελωμα.

Μια γυναίκα 81 ετών με ΜΓΑΣ και καταρράκτη οσφυϊκών σπονδυλικών καταγμάτων υπό denosumab αντιμετωπίστηκε με τιτλοποίηση της φαρμακευτικής αγωγής και χειρουργικά με κυφοπλαστική. Η ανάλυση κινδύνου κατάγματος με κριτήρια συνοδών νοσημάτων, προηγούμενων καταγμάτων, οστικής πυκνότητας με dexa, Hounsfield units και δεικτών οστικής εναλλαγής οδήγησε στην προφυλακτική κυφοπλαστική των ακέραιων σπονδύλων και λήψη βιοψίας για διαγνωστικούς λόγους. Υπήρξε δραστική μείωση του πόνου και βελτίωση της κινητικότητας σε δύο εβδομάδες, και αύξηση του ζώντος χώρου (life space) σε έξι εβδομάδες. Εννέα μήνες μετά δεν υπήρξε νέο σπονδυλικό κάταγμα. Συμπερασματικά η εμφάνιση οστεοπορωτικού κατάγματος σε ασθενή με ΜΓΑΣ απαιτεί επαγρύπνηση για επόμενα κατάγματα και πιθανόν ενεργητική αντιμετώπιση με προφυλακτική κυφοπλαστική.

## Εισαγωγή

Η Μονοκλωνική γαμμαπάθεια αδιευκρίνιστης σημασίας (ΜΓΑΣ) σχετίζεται με μεταβολές στη μικροαρχιτεκτονική του οστού και αυξημένο κίνδυνο κατάγματος [RR 2.5- 6.3 για οστεοπορωτικά σπονδυλικά κατάγματα (ΟΣΚγ)]. Παρά την έλλειψη ικανής τεκμηρίωσης, την ετερογένεια της ευθραυστότητας και τη δυναμική της νόσου, η Διεθνής Ομάδα Εργασίας (IMWG) και το Ευρωπαϊκό Δίκτυο Μυελώματος προωθούν την αντιμετώπιση της οστικής νόσου από ΜΓΑΣ ή έρπον μύελωμα (ΕΜ) όμοια με την οστεοπόρωση, εξαιρουμένων οριακών περιπτώσεων ΕΜ.

Έχει επιπλέον ενδιαφέρον ότι παρά τις μετα-αναλύσεις που δείχνουν ότι η προφυλακτική κυφοπλαστική (ΠΚΠ) [1] και οι τεχνικές ενίσχυσης με τσιμέντο, δε μειώνουν ούτε αυξάνουν σημαντικά την επίπτωση νέων ΟΣΚγ [2], η αντιμετώπιση της ευθραυστότητας με τις μεθόδους αυτές επαφίεται στις προσωπικές απόψεις των εμπλεκόμενων ειδικών.

## ΑΝΑΛΥΣΗ ΚΙΝΔΥΝΟΥ ΚΑΤΑΓΜΑΤΟΣ

### >30-40% εντός τριμήνου ΕΠΕΙΓΟΝ

- 81 ετών, 2 προϋπάρχοντα κατάγματα Θ11,Θ12, ένα ώμου και BMD O2 -2,7 sd T-score: 10ετής κίνδυνος κατάγματος (ΚΚ) περίπου 30-40%
- ΧΝΑ 3b: σχετικός ΚΚ x 2.5 (vs controls)
- Αποτυχία θεραπείας DMAb
- Προϊούσα παραμόρφωση O3 επί 5ετία και ραγδαία επιδείνωση O4 εντός διμήνου (εικ.Β,Γ): αστάθεια και ίσως έλλειμμα μετάλλωσης
- Σοβαρότητα παραμόρφωσης O4, O1
- Sagittal balance: διαταραγμένο
- Spine deformity index: 13
- HU O2, O5 <55
- Λήψη μεγάλων δόσεων χοληκαλσιφερόλης

## Το περιστατικό

Μια γυναίκα ηλικίας 81 ετών προσήλθε με έντονη οσφυαλγία, επώδυνη εξαρτημένη βάδιση και κύφωση. Είχε ιστορικό κατάγματος στον O3 προ έντεκα μηνών που αντιμετωπίστηκε συντηρητικά και υποτροπή με νέο κάταγμα στον O4, επίσης συντηρητικά, προ τριμήνου. Δεν είχε νευρολογικά ευρήματα.

Συνοδά νοσήματα: ΜΓΑΣ IgG/κ που υπέπεσε σε EM χαμηλού κινδύνου (Mayo 2018) προ ενός έτους υπό παρακολούθηση, Οστεοπόρωση υπό denosumab (DMAb) από 4ετίας, Χρόνια Νεφρική ανεπάρκεια 3β και Αρτηριακή Υπέρταση. Οστεομυελική βιοψία προ ενός έτους έδειξε 15% διήθηση μυελού με πλασμοκύτταρα με κλωνικότητα clgGκ.

CT-scan: κατάρρευση O1 με ενδοσπονδυλικό κενό, σοβαρό κάταγμα με πύκνωση O3 και σοβαρό κάταγμα O4 (εικ.Β). Ο εργαστηριακός έλεγχος πριν την επέμβαση κ οκτώ μήνες από την προηγούμενη ένεση DMAb φαίνεται στον πίνακα.



Εικ. CT-scan 6 μήνες μετεγχειρητικά (Α), προεγχειρητικά (Β) και τρεις μήνες νωρίτερα (Γ).

## Αντιμετώπιση-Έκβαση

Τιτλοποιήθηκε η χορήγηση DMAb 60mg ώστε το NTx να είναι (7.5 -8.5 nmBCE) σε επίπεδα τουλάχιστον 50-60% των ανώτερων προεμνηνοπαυσιακών τιμών. Διορθώθηκε η έλλειψη ασβεστίου και η υπερδοσοσολογία χοληκαλσιφερόλης.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε Κυφοπλαστική (ΚΠ) O1,O3, O4 και ΠΚΠ O2, O5 διαυχενικά άμφω και ελήφθησαν βιοψίες O1, O2 και λαγονίου. Εφαρμόστηκε θωρακοσφυσικός κηδεμόνας για 10 εβδομάδες.

Διεγχειρητικά υπήρξε διαφυγή τσιμέντου O1, O5. Το ύψος των σωμάτων αυξήθηκε περίπου 30%, χωρίς σημαντική μεταβολή της λόρδωσης. Οι βιοψίες έδειξαν οστεονέκρωση O1 και 3% διήθηση μυελού από CD138+ κύτταρα χωρίς μονοκλωνικότητα στον O2. Ένα μήνα μετεγχειρητικά η ασθενής κινητοποιήθηκε εκτός οικίας. Ο πόνος μειώθηκε περίπου 60% σε μία εβδομάδα. Εννέα μήνες μετεγχειρητικά δεν έχει συμβεί νέο ΟΣΚγ.

IgG mg/dl (700-1600 mg/dl)	1930
λόγος κ/λ	5.11
ελεύθερες κ αλυσίδες ορού (3.3-19.4 mg/l)	62.30
NTx nmBCE	13.5
25OHD ng/dl	42

## Συζήτηση

Σε κάποιους ασθενείς με ΜΓΑΣ οι συνηθισμένες δόσεις αντιοστεοκλαστικών που χορηγούνται για την αντιμετώπιση της οστεοπόρωσης μπορεί να μην είναι αρκετές. Σε ασθενείς υπό DMAb δεν υπάρχει κοινής αποδοχής πρωτόκολλο για τη μετάβαση σε zoledronate [3].

Η απήχηση των τεχνικών ενίσχυσης με τσιμέντο περιορίζεται από τη συζήτηση για την εμφάνιση νέων ΟΣΚγ. Ωστόσο, αναδρομικές μελέτες σύγκρισης με μάρτυρες και μερικές προοπτικές μελέτες σειρών, παρέχουν τεκμηρίωση για την πρόβλεψη νέου ΣΚγ σε ασθενείς μετά από σπονδυλο/κυφοπλαστική [4]. Η ανάλυση του καταγματικού κινδύνου με παραμέτρους κλινικές, οστικής πυκνότητας, οστικού μεταβολισμού και απεικονιστικές των παραμορφώσεων της σπονδυλικής στήλης, συμβάλει στη λήψη αποφάσεων σχετικά με την προφυλακτική κυφοπλαστική, έως την ανάπτυξη προγνωστικών εργαλείων.

## Συμπεράσματα

• Η ΜΓΑΣ μπορεί να εμφανιστεί με «οξεία οστεοπόρωση» και πολλαπλά κατάγματα.

• Η προφυλακτική κυφοπλαστική σε ασθενή πολύ αυξημένης ευθραυστότητας λόγω ΜΓΑΣ/ΕΜ χωρίς CRAB προσέφερε μείωση πόνου και κινητοποίηση χωρίς νέα σπονδυλικά παραμόρφωση έως εννέα μήνες μετεγχειρητικά.

## Βιβλιογραφικές αναφορές

1. Chen . Does prophylactic Vertebral augmentation reduce the refracture rate in Osteoporotic pts: a meta-analysis.ESJ 2021
2. Zhang. Does VP/balloon KP for OVCFxs increase the incidence of new VCFxs? A meta-analysis. Pain Phys 2017
3. Tsourdi. Fx risk and management of discontinuation of DMAb Tx: a systematic review and ECTS position statement. Clin Endocr Metab 2020
4. Takahashi et al. Development of a scoring system for predicting adjacent Vfx after balloon KP. Spine J 2019