

**VERTEBROPLASTIAT JA KYFOPLASTIAT MYELOOMAPOTILAILLE
OYS:SSA VUOSINA 2005 – 2017**

Styng Santeri
Syventävien opintojen tutkielma
Lääketieteen tutkinto-ohjelma
Lääketieteellinen tiedekunta
Oulun yliopisto
2/2019
Ohjaaja: Säily Marjaana

TIIVISTELMÄ

Styng Santeri: Vertebroplastiat ja kyfoplastiat myeloomapotilaille OYS:ssa vuosina 2005 – 2017

Syventävien opintojen tutkielma. 17 sivua, 0 liitettä

Multippeli myelooma on syöpäsairaus, jossa monoklonaalinen plasmaseloklonaali erittää luuytimestä monoklonaalista paraproteiinia vereen, virtsaan tai molempiin. Sen ikävakioitu ilmaantuvuus on Suomessa (vuosi 2014) 6.8/100 000 ja maailman väestössä 2.9/100 000. Taudinkulku voi vaihdella hyvin rauhallisesta ja oireettomasta erittäin aggressiiviseen. Tavallisin oire on luustokipu. Tämä on usein seurausta selkänikaman kompressiomurtumasta. Diagnoosivaiheessa myeloomapotilasta noin 60%:lla todetaan taudin luustotautia selkärangassa. Noin 30%:ssa tapauksista myelooman selkäranka-muutokset voivat johtaa nikamien kompressiomurtumiin, jotka johtavat rangan instabiliteettiin, selkäkipuun ja neurologisiin toimintahäiriöihin. Myelooman luustotaudin hoitovaihtoehtoja ovat esimerkiksi kemoterapia, sädehoito, radioisotooppihoidot, bisfosfonaatit ja muut luustolääkkeet sekä kirurgia.

Perkutaaninen vertebroplastia (VP) ja kyfoplastia ovat menetelmä, jossa polymetyylimetakrylaattisementtiä (PMMA) ruiskutetaan luhistuneeseen selkänikamaan kuvantamishjauksessa. Toimenpiteiden tarkoituksena on helpottaa potilaan kipua ja estää selkärangan deformaatioiden eteneminen. Vaste kivunlievitykseen saavutetaan tyypillisesti lähes välittömästi toimenpiteen jälkeen ja potilaat myös pysyvät kivuttomina pitkään.

Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka paljon vertebroplastia ja kyfoplastioita on tehty myeloomapotilaille OYS:ssa vuosina 2005 – 2017, ilmenikö komplikaatiota ja oliko vastetta mitattu ja kirjattu ylös. Lisäksi tarkoituksena oli saada selville, millainen tautitilanne toimenpiteeseen päätyneillä potilailla oli myelooman diagnoosivaiheessa. Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena ja siihen valikoitui 38 potilasta. Potilaiden tiedot kerättiin OYS:n potilastietojärjestelmä ESKO:sta.

Tutkimuksen tuloksena VP ja KP vaikuttaisivat olevan turvallisia ja tehokkaita toimenpiteitä. Tyypillisenä komplikaationa sementin ulosvalumista tapahtui lähes puolessa toimenpidetekertoja, mutta vuoto oli yleensä hyvin vähäistä eikä sillä ollut kliinistä merkitystä. Toimenpiteiden vaste kivunlievitykseen näytti olevan pääosin suotuisa. Kuitenkin noin joka neljännellä potilaalla kohdalla ei löytynyt mainintaa toimenpiteen tehosta. Etenkin pitkäaikaisen vasteen kirjaamisessa oli puutteita.

Avainsanat: kyfoplastia, multippeli myelooma, selkäkipu, vertebroplastia.

SISÄLLYS

1. JOHDANTO	4
2. MULTIPPELI MYELOOMA	4
2.1 Etiologia ja patogeneesi	4
2.2 Diagnoosi	5
2.3 Diagnoosivaiheen riskin arvio	5
2.4 Myelooman luustotauti	6
2.5 Myelooman hoito	7
2.6 Vertebroplastiat ja kyfoplastiat	7
3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT	9
4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT	10
5. TULOKSET	11
6. POHDINTA	13
7. LÄHDELUETTELO	17

1. JOHDANTO

Multipple myelooma on syöpäsairaus, jossa monoklonaalinen plasmaseluklooni lisääntyy luuytimessä ja erittää joko vereen, virtsaan tai molempiin monoklonaalista proteiinia eli paraproteiinia. Elektroforeesissa paraproteiinista käytetään nimitystä M-komponentti. Myelooma on plasmaselutaudeista yleisin ja veritaudeista heti lymfoomien jälkeen toiseksi yleisin. Se muodostaa 10–15 % kaikista pahanlaatuisista veritaudeista. Myelooman ikävakiointi ilmaantuvuus on Suomessa 6.8/100 000 (vuosi 2014) ja maailman väestössä 2.9/100 000. Vuosittain Suomessa todetaan noin 300 - 400 uutta tapausta, jotka muodostavat 1,4 % kaikista syöivistä. Keskimääräinen sairastumisikä tautiin on 65–70 vuotta. Diagnoosivaiheessa vain noin 15 % potilaista on alle 60-vuotiaita ja alle 2 % alle 40-vuotiaita. Tauti on hieman yleisempi miehillä kuin naisilla (1.4:1). (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Myelooman kliininen kuva vaihtelee. Tavallisin oire on luustokipu. Selkäkipua myeloomapotilaista on noin 40 %:lla. Muita tyypillisiä oireita ovat väsymys ja toistuvat infektiot.

2. MULTIPPELI MYELOOMA

2.1 Etiologia ja patogeneesi

Myelooman aiheuttajaa ei tunneta. Todennäköisesti kyseessä on tapahtumasarja, jossa useat geneettiset muutokset johtavat taudin kehittymiseen. Geneettiset tekijät, rotu ja ionisoivalle säteilylle altistuminen vaikuttavat sairastumisriskiin. Myös erilaisten ympäristötekijöiden kuten asbestin, bentseenin, hiusten värjäysaineiden ja teollisuuden eri kemikaalien on epäilty mahdollisesti olevan osallisena taudin synnyssä. Pitkäkestoinen antigeenialtistus, kuten kroonisissa infektioissa tai nivelreumassa, saattaa myös olla altistava tekijä. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Myeloomasolut vastaavat niin morfologialtaan kuin toiminnallisestikin plasmaseluja, jotka ovat normaalin B-solulinjan erilaistuneimpia soluja. Myeloomasolu muistuttaa genomiltaan kiinteitä syöpää, sillä se sisältää tyypillisesti useita rakenteellisia ja numeraalisia poikkeavuuksia sekä mutaatioita useissa onkogeneisissä ja kasvunrajoitegeneisissä. Lisäksi taudin kehitykselle oleellista on luuytimen

mikroympäristön muuntautuminen myeloomasoluille suotuisaksi, signaalireittien häiriintyminen ja immuunijärjestelmän riittämätön kyky hillitä tautisolukon lisääntymistä. Epigeneettisiä muutoksia on myös kuvattu. Näitä ovat esimerkiksi geenien metylaatio, asetylaatio ja mikro-RNA-tason muutokset. Tutkimukset viittaavat siihen, että myelooman etenemisen ja uusimisen aiheuttajana on harvalukuinen myelooman kantasolukko, jotka muistuttavat CD19+CD27+ B-muistisoluja, mutta jolta puuttuu plasmasoluille ominainen CD138-ilmentymä. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

2.2 Diagnoosi

Myeloomalle tyypillisen diagnostisen triadin muodostavat plasmasolujen ylimäärä luuytimessä, osteolyttiset luustomuutokset ja seerumiin, virtsaan tai molempiin erittyvä paraproteiini. Myelooman diagnoosi voidaan tehdä, kun luuytimessä todetaan vähintään 10 % klonaalisia plasmasoluja ja todetaan jokin myelooman kohde-elinvaurio, joita voivat olla tautiin liittyvä anemia, munuaisten vajaatoiminta, koholla oleva kalsium tai luuston lyyttiset muutokset. Myelooma voidaan jakaa alaluokkiin paraproteiinityypin perusteella. Näitä ovat IgG (52 % myeloomista), IgA (22 %), kevytketju (11 %), IgD (2 %), IgM (12 %) ja nonsekretorinen (1 %). (Putkonen & Silvennoinen 2015)

2.3 Diagnoosivaiheen riskin arvio

Myelooman diagnoosivaiheessa arvioidaan taudin aggressiivisuutta ja tulevaa käyttäytymistä erilaisten ennustekijöiden avulla. Ennustearvion tekemisessä käytetään ISS-luokitusta (International Staging System), joka koostuu seerumin beeta-2-mikroglobuliini-(S-β2M) ja albumiinimäärityksistä. Näiden perusteella voidaan arvioida potilaan jäljellä olevaa elinaikaa. ISS-luokitus on esitetty Taulukossa 1. Lisäksi myelooman ennusteen kannalta merkittäviä ovat mahdollisten sytogeneettisen poikkeavuuksien löytyminen. Minkä tahansa sytogeneettisen poikkeaman löytyminen viittaa huonompaan ennusteeseen kuin normaali karyotyypilöydös. Tärkeimmät näistä ovat hematologisessa kromosomitutkimuksessa todettavat hypodiploidia, deleetio 13 tai 13q (q, kromosomin pitkä käsivarsi) ja myös FISH (fluorescence in situ hybridization) - tutkimuksella todettavat translokaatiot t(4;14), t(14;16), t(14;20) ja deleetio 17p (p, kromosomin lyhyt

käsivarsi). Myös kromosomin 1 poikkeavuudet merkitsevät huonoa ennustetta. Standardiriskiin puolestaan viittaavat hyperdiploidia, t(6;14) ja t(11;14). Myelooman uudessa riskitetekijäluokittelussa (R-ISS, revised ISS) on yhdistetty sytogeneettiset löydökset ISS-luokitukseen. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Taulukko 1. Myelooman ISS-luokitus.

Luokka	Kriteerit	Keskimääräinen elinaika (kk)
I	S-β2M < 3,5 mg/l & S-Alb ≥ 35 g/l	62
II	Ei sovi luokkaan I eikä III.	44
III	S-β2M ≥ 5,5 mg/l	29

Myelooman taudinkulku vaihtelee huomattavasti. Se voi olla hyvin rauhallinen ja oireeton, jolloin hoitotarvetta ei välttämättä ilmene vuosikausiin. Tällöin puhutaan kytevästä myeloomasta (smoldering myeloma, SMM). Taudin aggressiivinen ääripää on plasmamoluleukemia. Suurimmalla osalla potilaista tauti löydetään sattumalöydöksenä. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

2.4 Myelooman luustotauti

Myelooman yleisin oire on luustokipu. Diagnoosivaiheessa myeloomapotilasta noin 60%:lla todetaan taudin luustoaffiisioita selkärangassa (Nas ym. 2016). Noin 30%:ssa tapauksista myelooman selkäranka-affiisio voi johtaa nikamien kompressiomurtumiin (Jurczyszyn ym. 2015). Kompressiomurtumat puolestaan voivat johtaa rangan instabiliteettiin, selkäkipuun ja neurologisiin toimintahäiriöihin. Myös selkäydintä ja hermojuuria painava plasmosytooma saattaa olla selkävun taustalla. Patologisia murtumia myeloomapotilailla tavataan myös kylkiluissa, raajojen pitkissä luissa ja häpyluussa. Luustomuutoksia löytyy kaikkiaan jopa yli 80 %:lla potilaista. Alkuvaiheen myeloomassa osteoporoosi saattaa olla ainoa luustomuutos. Röntgenkuvauksilla löydetään lähes 70 %:lta potilaista diagnoosivaiheessa reikämäisiä, lyyttisiä luustomuutoksia. Tyypillisimmin näitä muutoksia esiintyy kallossa. Lyyttiset muutokset ovat hieman

yleisempiä IgA- ja kevytketjumyeloomassa kuin IgG-myeloomassa. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Luustomuutosten taustalla on myeloomasolujen ja luuytimen stroomasolujen erittämät osteoklasteja aktivoivat tekijät (OAF), jotka samanaikaisesti kiihdyttävät osteoklastien toimintaa ja estävät luun uudelleenmuodostusta osteoblastien toimesta. OAF-ryhmään kuuluu laaja joukko sytokiineja, joista merkittävimpiä ovat RANKL (receptor activator of Nf-kB ligand), OPG (osteoprotegeriini), MIP-1 (macrophage inflammatory protein) – kemokiini sekä DKK1-proteiini. RANKL:n ja sitä antagonisoivan OPG:n tasapainotila määrää osteoklastien aktiivisuuden. Myeloomasolujen erittämät MIP-1-kemokiinit lisäävät RANKL:n ilmentymistä stroomasoluissa ja estävät OPG:n vaikutusta, josta seuraa, että RANKL voi ilman häiriötä stimuloida osteoklasteja ylimäärin. Myeloomasolut ilmentävät ylimäärin proteiini DKK1-proteiinia koodaavaa geeniä. DKK1 estää osteoblastien erilaistumista. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

2.5 Myelooman hoito

Myelooman hoitona käytetään tyypillisesti suuriannoksista melfalaanihoitoa autologisella kantasolujen siirrolla tuettuna. Lisäksi myelooman patogeneesin molekyylibiologisen tietämyksen hyvin nopea edistyminen on viimeisen viidentoista vuoden aikana tuonut uusia taudin patofysiologisiin avainkohtiin vaikuttavia lääkkeitä, jotka ovat radikaalisti muuttaneet myelooman hoitoa. Myeloomapotilaan keskimääräisen eliniän ennuste on 7–8 vuotta. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Myelooman luustotaudin hoitovaihtoehtoja ovat esimerkiksi kemoterapia, sädehoito, radioisotooppihoidot, bisfosfonaatit ja muut luustolääkkeet sekä kirurgia. Rangan instabiliteetin ja selkäydinkompression riski voi kuitenkin usein jäädä konservatiivisilla hoidoilla suureksi. Kirurgia voi olla hyvä vaihtoehto selkäydin- ja hermokompression hoidossa, mutta se sisältää merkittäviä komplikaatoriskejä (Nas ym. 2016). Sädehoitoa myeloomapotilaista vaatii noin 20 % (Putkonen & Silvennoinen 2015).

2.6 Vertebroplastiat ja kyfoplastiat

Perkutaaninen vertebroplastia (VP) on menetelmä, jossa polymetyylimetakrylaattisementtiä (PMMA) ruiskutetaan luhistuneeseen/luhistumassa olevaan selkänikamaan suhteellisen ohuen neulan läpi kuvantamisohjauksella (Anselmetti ym. 2012). Menetelmää käytettiin ensimmäisen kerran 1980-luvun loppupuolella selkänikaman hemangiooman hoitoon. Perkutaaninen kyfoplastia (KP) on saman toimenpiteen muokattu versio, jossa sementille tehdään ennen ruiskutusta tila laajenevaa ballonkia apuna käyttäen. Sekä vertebroplastia että kyfoplastia ovat käytössä rangan osteoporoottisten murtumien, metastaasien ja myeloomapesäkkeiden hoidossa. Toimenpiteiden tarkoituksena on helpottaa potilaan kipua ja estää selkärangan deformiteettien eteneminen (Jurczynsyn ym. 2015). Hoitomuotojen kehittymisen myötä myeloomapotilaiden ennusteen parantuessa myös myelooman luustotaudin aiheuttamat nikamaluhistumat tulevat entistä merkittävämmäksi ongelmaksi (Anselmetti ym. 2012).

Sekä VP että KP ovat minimaalisen invasiivisia ja voidaan toteuttaa paikallispuudutuksessa. Niiden teho kivunlievityksessä ja elämänlaadun parantamisessa on identtinen ja komplikaatoriskit pienet (Anselmetti ym. 2012). Tutkimuksissa on todettu molempien toimenpiteiden vähentävän potilaiden kipuja sekä kipulääkkeiden tarvetta, parantavan toimintakykyä ja lisäävän selkärangan korkeutta. Suurin osa tutkimuksista on tehty metastaattisilla syöpäpotilailla ja osteoporoosista kärsivillä, mutta myeloomapotilailla tehdyissä tutkimuksissa tulokset ovat olleet samanlaisia. Vaste kivunlievitykseen saavutetaan tyypillisesti lähes välittömästi toimenpiteen jälkeen ja potilaat myös pysyvät kivuttomina pitkään. VP:n ja KP:n kivunlievitysmekanismiin voidaan näin ollen ajatella olevan seurausta hermojen puristuksen loppumisesta, kun murtunut nikama tuetaan sementtitäytöllä (Khan ym. 2014).

3. TUTKIMUKSEN TARKOITUS JA TUTKIMUSONGELMAT

Aiempien tutkimusten mukaan VP ja KP ovat myös myeloomapotilailla suhteellisen turvallisia ja toimivia keinoja selkävivun lievittämiseksi ja rangan stabiliteetin tukemiseksi. Tämän tutkimuksen tarkoituksena oli selvittää, kuinka paljon näitä toimenpiteitä oli tehty myeloomapotilaille Oulun yliopistollisessa sairaalassa (OYS) vuosina 2005 – 2017 ja paljonko niissä oli käsitelty nikamia. Lisäksi tarkoituksena oli saada selville, millainen tautitilanne toimenpiteeseen päätyneillä potilailla oli myelooman diagnoosivaiheessa, oliko luustotautia muualla kuin rangassa ja saiko potilas lisäksi sädehoitoa. Samalla selvitettiin komplikaatioiden määrää ja sitä, onko toimenpiteiden vastetta kivunlievitykseen arvioitu ja kirjattu ylös. Tarkoituksena oli verratta kerättyä tietoa aiempaan tutkimustietoon.

4. TUTKIMUSAINEISTO JA TUTKIMUSMENETELMÄT

OYS radiologian yksikkö toimitti tutkimusta varten VP- ja KP-toimenpidekoodien mukaan laaditut listat potilaista, joille on tehty em. toimenpiteet OYS:ssa kautta aikain. Ensimmäiset toimenpiteet on tehty vuonna 2003. Ensimmäiselle myeloomapotilaalle toimenpide on tehty vuonna 2005. Tämän tutkimuksen tarkoituksena on keskittyä nimenomaan myeloomapotilaille tehtyihin toimenpiteisiin, joten muista syistä tehdyt VP:at ja KP:at jätettiin tutkimuksen ulkopuolelle. Näin ollen tutkimukseen valikoitui 38 potilasta.

Potilaista kartoitettiin sukupuoli, ikä diagnoosihetkellä, myelooman paraproteiiniluokka, diagnoosivaiheessa mitatut seerumin albumiini- ja β 2M-pitoisuudet sekä luuytimen plasmassoluosuus. Lisäksi tarkasteltiin potilaalle tehtyjen toimenpiteiden lukumäärää ja ajallista etäisyyttä diagnoosihetkestä, mahdollisia toimenpiteiden komplikaatioita, mainintoja tehosta kivunlievitykseen samalta hoitajaksoilta ja 3 kk toimenpiteen kuluttua. Potilaista tarkasteltiin myös, olivatko he saaneet selkärangan alueelle sädehoitoa ja esiintyikö heillä myelooman luustotautia rangan lisäksi myös muualla luustossa. Tutkimus toteutettiin rekisteritutkimuksena. Potilaiden tiedot kerättiin OYS:n potilastietojärjestelmä ESKO:sta.

5. TULOKSET

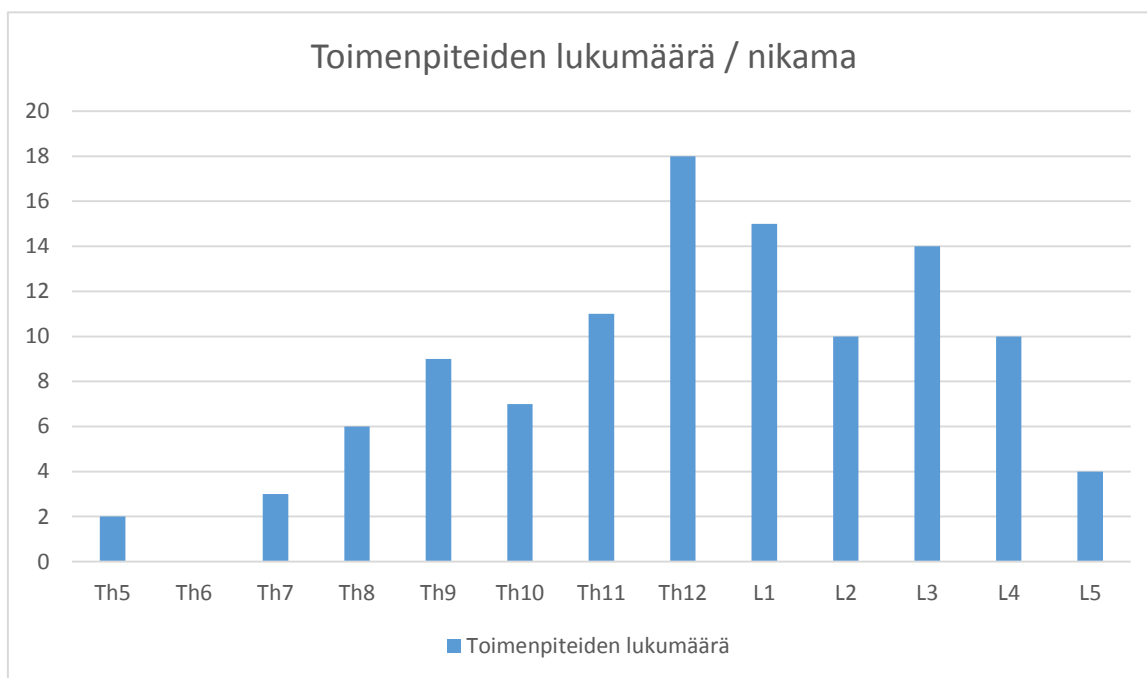
Tutkimuksen potilaista 58 % oli miehiä (n = 22) ja 42 % naisia (n = 16). Potilaiden keskimääräinen ikä myelooman diagnoosihetkellä oli 61 vuotta (nuorin oli iältään 30 vuotta ja vanhin 86 vuotta). Myeloomien paraproteiinityypit jakautuivat seuraavasti: IgG-kappa 29 % (n = 11), kevytkeiju-kappa 26 % (n = 10), IgG-lambda 24 % (n = 9), IgA-kappa 11 % (n = 4), kevytkeiju-lambda 8 % (n = 3). Yhden potilaan paraproteiinityypistä ei ollut tietoa saatavilla. Potilaiden keskimääräinen luuytimen plasmasoluku diagnoosihetkellä oli 38 % (alin 8 %, korkein 100 %, kahden potilaan kohdalla tietoa ollut saatavilla).

Seerumin albumiinipitoisuus oli potilailla keskimäärin 38 g/l (n = 30), kahdeksan potilaan diagnoosihetken S-Alb-pitoisuutta ei ollut saatavilla. S- β 2M-pitoisuus oli potilailla keskimäärin 4.5 mg/l (n = 26), kahdellatoista potilaalla tietoa pitoisuudesta ei ollut saatavilla. Näillä tiedoilla myelooman ISS-luokka oli määritettävissä 26 potilaalta. Heistä puolet (n = 13/26) asettui diagnoosihetkellä ISS-luokkaan I. Seuraavaksi eniten eli 35 % (n = 9/26) sai ISS-luokituksen II. Luokkaan III puolestaan päätyi 15 % (n = 4/26) potilaista.

Rangan alueen sädehoitoa tutkimuksen potilaista sai 37 % (n = 14). Myelooman luustomuutoksia muualla kuin selkärangan alueella esiintyi 68 %:lla (n = 26) potilaista.

Toimenpiteitä (VP:t ja KP:t yhteensä) tehtiin tutkimuksen 38 potilaalle yhteensä 48 toimenpidekertana. Laskettaessa samalle potilaalle samalla toimenpidekerralla eri nikamiin tehdyt VP:t ja KP:t erillisiksi toimenpiteiksi, saadaan toimenpiteiden kokonaismääräksi 51. VP - toimenpiteitä näistä oli 88 % (n = 45) ja KP - toimenpiteitä 12 % (n = 6). Suurimmalle osalle potilaista (68 %) käsittely tehtiin yhtenä päivänä yhteen tai useampaan nikamaan kerrallaan. Joillekin potilaille toimenpide tehtiin enimmillään kolmena eri toimenpidepäivänä niin, että joillakin potilailla käsiteltiin enimmillään yhteensä yhdeksään nikamaa. Yhteensä kaikilta potilailta käsiteltiin 109 nikamaa, keskimäärin 2.9 nikamaa/potilas. Kuvassa 1 on esitetty, mihin selkänikamiin toimenpiteet olivat kohdistuneet. 47 % nikamakäsittelyistä tehtiin ensimmäisen puolen vuoden aikana sairauden toteamisesta.

Kuva 1. Eri nikamiin kohdistuneiden toimenpiteiden lukumäärät.



Toimenpidekerroista 47 %:ssa (n = 24) tapahtui komplikaationa sementin ulosvalumista kohdealueelta. Kaikista käsitellyistä nikamista sementin ulosvalumista tapahtui 25 %:ssa (n = 27). Sementtiä valui tyypillisesti kohdenikaman välittömään läheisyyteen tai laskimoihin. Vain kahdessa toimenpiteessä tapahtui jokin muu komplikaatio kuin sementin ulosvaluminen. Näitä olivat neulan katkeaminen yhdessä tapauksessa ja stentin puutteellinen avautuminen sekä siitä seurannut kohdenikaman suboptimaalinen täytyminen toisessa.

Potilastietojärjestelmän sisätauti-lehdeltä löytyi maininta suoritettujen toimenpiteiden tehosta kipujen lievityksessä joko samalta hoitajaksolta tai 3 kk toimenpiteen jälkeen 76 %:lta (n = 29) potilaista. Heti toimenpiteen jälkeen samalta hoitajaksolta maininta tehosta löytyi 61 %:lta (n = 23) potilaista. Näistä 78 %:lla (n = 18) vasteen mainittiin olevan suotuisa, 17 %:lla (n = 4) vastetta ei saavutettu ja yhden potilaan kohdalla mainittiin, ettei potilas osaa arvioida toimenpiteen vastetta. Alkuperäistä toimenpidehoitajaksoa seuranneilta 3 kk jaksolta löytyi sisätautilehdeltä maininta toimenpiteen tehosta 47 %:lta (n = 18) potilaista, joista 89 %:lla (n = 16/18) vasteen sanottiin olevan hyvä ja loppuilla kahdella vastetta ei saavutettu.

6. POHDINTA

OYS:ssa on tehty VP- ja KP-toimenpiteitä nikamamurtumiin vuodesta 2003 lähtien. Suurin osa toimenpiteistä on tehty osteoporoosin tai muun malignin taudin kuin myelooman vuoksi. Ensimmäinen nikamakäsittely myeloomapotilaalle tehtiin vuonna 2005. Eniten käsitellyjä myeloomapotilaille on tehty vuosien 2009 – 2012 aikana. Selän tietokone- tai magneettikuvauksen perusteella toimenpideradiologi oli tehnyt arvion siitä, oliko todettu nikaman kokoon painuma sellainen, että toimenpide siihen on teknisesti toteutettavissa.

Tutkimuksen aineiston potilaat olivat noin 4-9 vuotta nuorempia kuin myeloomapotilaat keskimäärin diagnoosivaiheessa. Mukana oli myös poikkeuksellisen nuori, 30-vuotias, potilas. Vain noin 2 % myeloomapotilaista on alle 40-vuotiaita taudin toteamishetkellä. Aineiston keskimääräistä nuorempi ikäjakauma saattaa heijastaa sitä, että nikamatoimenpiteeseen oli valikoitunut nuorempia ja toimintakyvyltään muutoin parempikuntoisia potilaita, joiden oli arveltu hyötyvän toimenpiteestä enemmän kuin vanhempien ja huonokuntoisten. Aineiston potilaista oli miehiä jonkin verran enemmän kuin naisia, mikä on linjassa kirjallisuuden kanssa. (Putkonen & Silvennoinen 2015)

Verrattaessa myelooman eri paraproteiiniluokkien jakautumista yleisesti myeloomapotilailla ja tämän tutkimuksen potilasaineistolla, voidaan havaita, että IgG-luokkan esiintyvyys oli molemmissa ryhmissä suunnilleen puolet. IgA-luokkaa puolestaan esiintyi tämän tutkimuksen potilailla noin kymmenen prosenttia vähemmän kuin myeloomapotilailla yleensä (11 % vs. 22 %). Kevytketjuttautia sen sijaan esiintyi nyt tutkitulla potilasaineistolla noin kolme kertaa yleistä esiintyvyyttä enemmän (34 % vs. 11 %). Nämä tulokset ovat ymmärrettäviä, kun huomioidaan että IgA- ja kevytketju-myeloomissa luustotautia esiintyy hieman IgG-myeloomaa enemmän (Putkonen & Silvennoinen 2015).

ISS-luokituksen osalta voidaan sanoa, että tämän tutkimuksen potilasaineistosta puolet sijoittui luokkaan I, ISS-luokkaan II kuului toiseksi eniten potilaita, reilu kolmannes. Selvästi vähiten oli luokkaan III diagnoosivaiheessa päätyneitä potilaita. Tämän perusteella ei siis ainakaan voida sanoa, että rankaongelmien vuoksi VP- tai KP-toimenpiteeseen päätyneillä olisi ollut diagnoosivaiheessa tyypillisesti korkean riskin tauti. ISS-luokituksen uudempi versio R-ISS-luokitus huomioi myös korkean riskin sytogeneettisten muutosten esiintymisen sekä koholla olevan laktaattidehydrogenaasiarvon riskiryhmäjoossaan. Tässä

tutkimuksessa ei selvitetty potilaiden sytogeneettisiä muutoksia, joten R-ISS-luokituksen mukainen riskinarvio ei ollut mahdollinen.

Luustomuutoksia todetaan myeloomapotilaista yli 80 %:lla ja jo diagnoosivaiheessa 70 %:lla näkyy röntgen-kuvissa lyyttisiä pesäkkeitä luustossa. (Putkonen & Silvennoinen 2015). Nyt tutkituista potilaista rangan lisäksi muualta luustosta löytyi myelooman aiheuttamia muutoksia reilulla kahdella kolmasosalla potilaista. Noin 20% myeloomista vaatii jossain vaiheessa sädehoitoa (Putkonen & Silvennoinen 2015). Tähän tutkimukseen valikoituneista potilaista rangan alueen sädehoitoa saaneiden osuus oli hieman enemmän kuin yksi kolmesta eli jonkin verran keskimääräistä enemmän. Tämä selittyy sillä, että tutkimukseen valikoitunut potilasaineisto on oireista luustotautia potevia ja että sädehoidolla tiedetään saatavan yleensä nopea lievitys kipuun.

Toimenpiteen komplikaationa lähes puolella toimenpidekerroista tapahtui sementin ulosvalumista. Käsitellyistä nikamista sementin ulosvalumista tapahtui neljänneksessä. Tutkimuksissa sementin ulosvaluminen on VP- ja KP-toimenpiteiden tavallisin komplikaatio. Sitä tapahtuu noin 23 - 41 %:ssa käsitellyistä nikamista (Khan ym. 2014, Anselmetti ym. 2012, Nas ym. 2016). Valumista tapahtuu tyypillisesti paravertebraalisiin laskimoihin, diskusväleihin ja epiduraalisiin laskimoihin (Anselmetti ym. 2012, Nas ym. 2016). Sementin ulosvalumisella ei tyypillisesti ole kliinistä merkitystä potilaan kannalta eikä siihen tämän vuoksi aina suhtauduta varsinaisena komplikaationa. Ulosvaluminen on kuitenkin syy keskeyttää sementin ruiskuttaminen toimenpiteen aikana. Muut komplikaatiot ovat hyvin harvinaisia. Infektioita, keuhkoveritulppia, sydäninfarkteja ja uusintatoimenpiteitä vaativia neurologisia oireita VP- ja KP – toimenpiteiden jälkeen esiintyy alle 1 %:lla potilaista. Uusia murtumia hoitamattomissa nikamissa esiintyy noin 7 %:lla potilaista toimenpiteen jälkeen (Khan ym. 2014).

Niillä potilailla, joilla toimenpiteen vaste kivunlievitykseen oli kirjattu, vaste näytti olevan pääosin suotuisa. Esimerkkejä tyypillisiä kirjauksia toimenpiteen jälkeen sairaskertomuksessa olivat esimerkiksi ”kivut helpottaneet toimenpiteen jälkeen” tai ”potilas kivuton”. Kuitenkaan kaikkia potilaita toimenpide ei heti auttanut. Yksi kuudesta potilaasta ei saanut suotuisaa vastetta välittömästi toimenpiteen jälkeisinä päivinä. Sen sijaan niiltä, joilta löytyi maininta kiputilanteesta myöhemmin toimenpidehoitojaksoa seuranneilta kolmelta kuukaudelta, lähes yhdeksän potilaan kohdalla kymmenestä vaste oli suotuista. Kahden potilaan kohdalla, joilla löytyi maininta vasteesta välittömästi

toimenpiteen jälkeen sekä seuraavalta 3 kk:n ajalta, vaste oli muuttunut tuossa ajassa paremmaksi. Toisen potilaan kohdalla alkuperäinen maininta oli huonosta vasteesta ja myöhempi hyvästä. Toinen potilas puolestaan ei osannut arvioida toimenpiteen vaikutusta välittömästi sen jälkeen, mutta myöhemmin vaste oli kirjattu hyväksi. Tämä kipuvasteen selkeneminen pitempiaikaisessa seurannassa osaltaan selittää, miksi toimenpidehoitajaksoilta kirjatut vasteet ovat hieman huonompia kuin pidemmässä seurannassa. Tämän vuoksi myös vasteen arviointi sekä toimenpiteen jälkeen että myöhemmillä käynneillä olisi tärkeää. Vain tällä tavoin voidaan saavuttaa riittävän luotettavaa tietoa VP- ja KP – toimenpiteiden tehosta potilaiden kivunlievitykseen. Toki toimenpiteiden todellisen pitkäaikaisvasteen seurantaan tarvittaisiin huomattavasti pidempiä seuranta-aikoja.

Vaikka suurimmalla osalla potilaista oli jonkinlainen maininta toimenpiteen tehosta kivun lievityksen suhteen, systemaattista kirjaamista toimenpiteiden vaikutuksesta kipuun ei ollut tehty. Noin joka neljännen kohdalla ei löytynyt mitään mainintaa asiasta. Tyypillisemmin maininta vasteesta löytyi toimenpidettä välittömästi seuranneilta päiviltä eli samalta hoitajaksoilta, jolla toimenpide oli tehty. Toimenpidettä seuraavien kolmen kuukauden ajalta mainintoja löytyi kuitenkin vain noin puolella potilaista. Toimenpiteiden hyödyn arvioimisessa olisi luonnollisesti tärkeää seurata niiden vastetta ja kirjata se ylös potilastietojärjestelmään. Etenkin pitkäaikaisen vasteen kirjaamisessa oli puutteita, joten siihen lienee syytä kiinnittää erityistä huomiota. Toki vaikuttavana tekijänä vasteen kirjaamatta jättämisiin saattaa olla, että suurimmalla osalla potilaista, joilla teho oli kirjattu, vaste oli ollut hyvä. Voi siis olla, että potilaat eivät ole kipujen helpotettua toimenpiteen jälkeen tuoneet kipuasioita enää esille eikä lääkärikään niistä erikseen muistanut kysyä. Voitaisiin siis mahdollisesti olettaa, että potilailla, joilla mainintaa toimenpiteen vaikutuksesta kiputilanteeseen ei erikseen sairauskertomuksessa ole, kiputilanne todennäköisemmin on pysynyt hyvänä kuin huonona. Kivunlievityksen suhteen tutkimustulokset näyttäisivät olevan samoissa linjoissa aiheesta aiemmin tehtyjen tutkimusten kanssa, joissa on todettu kipulääkityksen tarpeen vähenemistä noin 82 %:lla potilailla viikon sisällä ja 89 %:lla yli vuoden kuluttua toimenpiteestä (Khan ym. 2014). VAS-asteikolla (visual analogue scale) arvioituna kymmenen kuukauden kuluttua toimenpiteestä merkittävää kivunlievitystä (keskimäärin 4.7 VAS-pistettä) potilaista saa noin 86 % (Jurczyszyn ym. 2015).

Tutkimuksen keskeinen puute on, ettei potilaiden kivun arviossa oltu käytetty minkäänlaista systemaattista mittaria, kuten VAS-asteikkoa, kivun voimakkuuden ja sen muutosten arviossa. Tämän tutkimuksen heikkoutena voidaan mainita myös potilaiden diagnoosivaiheen tietojen puutteellinen saatavuus potilastietojärjestelmässä, minkä vuoksi merkittävällä osalla potilaista ei voitu arvioida diagnoosivaiheen ISS-luokitusta tutkimusta varten. Potilailla, joilla tarvittavia tietoja ei ollut saatavilla, diagnoosi oli tehty jossain toisessa sairaalassa eikä diagnoosivaiheen tietoja ollut OYS:n potilastietojärjestelmässä nähtävillä. Myös lukumäärältään pieni potilasaineisto rajoittaa tämän tutkimuksen tulosten luotettavuutta. Pienestä lukumäärästään huolimatta tutkimuksen potilaat vastasivat ikä- ja sukupuolijakaumaltaan melko hyvin aktiivisessa hoidossa olevia myeloomapotilaita yleisesti.

VP ja KP vaikuttaisivat tutkimuksen perusteella suhteellisen turvallisilta toimenpiteiltä myeloomapotilaiden nikamamurtumien hoidossa. Vaikka sementin ulosvalumista tapahtui lähes puolessa toimenpidetekertoja, vuoto oli yleensä hyvin vähäistä ja yhdessäkään tapauksessa tällä ei ollut ainakaan potilastekstien mukaan kliinistä merkitystä. Myöskään muilla komplikaatioilla ei ollut potilaiden kannalta negatiivisia seurauksia. Toimenpide vähensi kipuja suurimmalla osalla potilaista.

7. LÄHDELUETTELO

Anselmetti G, Manca A, Montemurro F, Hirsch J, Chiara G, Grignani G ym. (2012). Percutaneous Vertebroplasty in Multiple Myeloma: Prospective Long-Term follow-Up in 106 Consecutive Patients. *Diagnostic and Interventional Radiology* 35: 139-145.

Jurczyszyn A, Czepko R, Banach M, Godlewski B, Czepko R.A, Maslowski P ym. (2015). Percutaneous Vertebroplasty for Pathological Vertebral Compression Fractures Secondary to Multiple Myeloma – Medium-Term and Long-Term Assessment of Pain Relief and Quality of Life. *Advances in Clinical and Experimental Medicine* 24: 651-656.

Khan O.A, Brinjikji W, Kallmes D.F. (2014) Vertebral Augmentation in Patients with Multiple Myeloma: A Pooled Analysis of Published Case Series. *American Journal of Neuroradiology* 35: 207-10.

Nas Ö, Inecikli M, Hacıkurt K, Büyükkaya R, Özkaya G, Özkalemkaş F ym. (2016). Effectiveness of percutaneous vertebroplasty in patients with multiple myeloma having vertebral pain. *Diagnostic and Interventional Radiology* 22: 263-268.

Putkonen M & Silvennoinen R (2015). *Multippeli myelooma ja muut gammapatiat. Veritaudit.* Kustannus Oy Duodecim, Helsinki.