



ΕΘΝΙΚΟ ΚΑΙ ΚΑΠΟΔΙΣΤΡΙΑΚΟ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΑΘΗΝΩΝ

ΙΑΤΡΙΚΗ ΣΧΟΛΗ

Α΄ ΠΡΟΠΑΙΔΕΥΤΙΚΗ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗ ΚΛΙΝΙΚΗ ΚΑΙ ΕΙΔΙΚΗ ΝΟΣΟΛΟΓΙΑ

Διευθυντής: Καθηγητής Πέτρος Π. Σφηκάκης

## 6<sup>η</sup> ΚΛΙΝΙΚΟ-ΠΑΘΟΛΟΓΟ-ΑΝΑΤΟΜΙΚΗ ΣΥΖΗΤΗΣΗ 2018-2019

### Πέμπτη 23 Μαΐου 2019

Ιστορικό ασθενούς από την Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών - ΓΝΑ «Λαϊκό»


Παρουσίαση: Τσακανίκας Αριστείδης, Ειδικευόμενος Παθολογίας, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών-ΓΝΑ «Λαϊκό»

Συζήτηση: Βασιλακόπουλος Θεόδωρος, Αναπλ. Καθηγητής Αιματολογίας, Αιματολογική Κλινική- ΓΝΑ «Λαϊκό»

Σχόλιο: Κυρτσώνη Μαρία-Χριστίνα, Αναπλ. Καθηγήτρια, Α΄ Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική του Πανεπιστημίου Αθηνών-ΓΝΑ «Λαϊκό»



# ΠΟΡΕΙΑ ΝΟΣΟΥ

- ▶ Ο ασθενής ετέθη σε ενδοφλέβια ενυδάτωση, ενώ αντιμετωπίσθηκαν οι διαταραχές ηλεκτολυτών και οξεοβασικής ισορροπίας.
  - ▶ Έγινε διαγνωστική εξέταση...
- 



# Συλλογή ούρων 24ώρου

- ▶ Λεύκωμα ούρων 24ώρου: 2.431 g/24h

# Βιοψία Νεφρού

- ▶ **29% σφαιρική σπειραματοσκλήρυνση**
- ▶ Παρατηρούνται **μέτριες** αλλοιώσεις **διάμεσης ίνωσης** και **σωληναριακής ατροφίας** ( **25-30%** της έκτασης τους ). Συνυπάρχουν **εστιακά πήγματα στα σωληνάρια** και φλεγμονώδεις διηθήσεις σε θέσεις ατροφίας.
- ▶ Η χρώση Congo – Red είναι αρνητική
- ▶ Στον **ανοσοφθορισμό** παρατηρούνται 3 σπειράματα ανά τομή. Στην ανοσοσφαιρίνη IgM παρατηρούνται ίχνη με κοκκιώδες πρότυπο στο μεσάγγειο. Στο κλάσμα C3 του συμπληρώματος παρατηρούνται ίχνη. Στην **κ ελαφρά αλυσίδα** παρατηρούνται **3+ κατά μήκος των σπειραματικών μεμβρανών των σωληναρίων**, ενώ η **λ είναι αρνητική**. Ένα πήγμα σε σωληνάριο είναι μέτριας έντασης θετικό στην κ και αρνητικό στη λ αλυσίδα
- ▶ **Συμπέρασμα:** Τα ανωτέρω ευρήματα εγείρουν έντονη υπόνοια **νόσου εναπόθεσης ελαφρών αλύσεων** ( light chain deposition disease ), πιθανώς και με στοιχείο **νεφροπάθειας από μυελωματώδεις κυλίνδρους** – myeloma cast nephropathy (μικτή νόσος)

# Μέτρηση ελεύθερων ελαφρών αλύσεων ορού

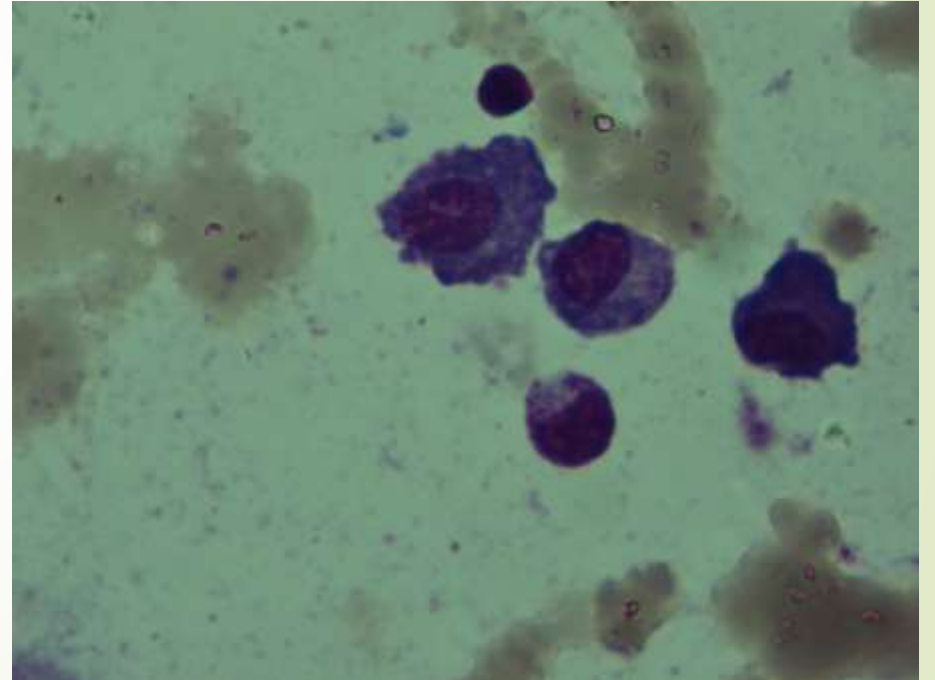
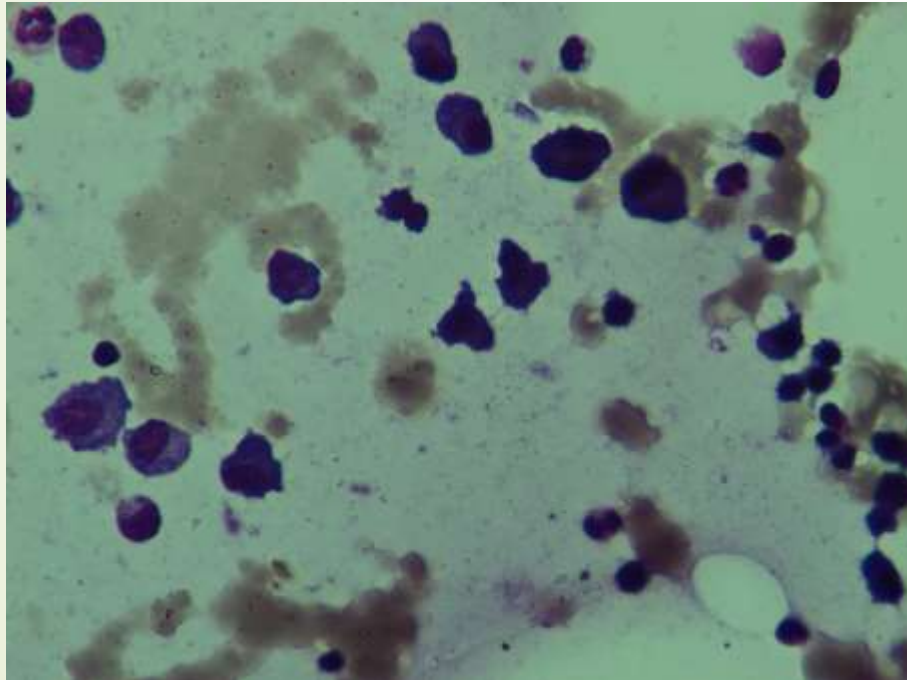
- ▶ κ ελεύθερες αλυσίδες: **9010 mg/l** ( φ.τ. 3.30 – 19.4 )
- ▶ λ ελεύθερες αλυσίδες: 18.10 mg/l ( φ.τ. 5.71 – 26.3 )
- ▶ κ/λ ratio: **497.79** ( φ.τ. 0.26 – 1.65 )

## Ανοσοκαθήλωση ούρων

- ▶ κ ελεύθερες αλυσίδες



# Μυελόγραμμα



# Βιοψία μυελού των οστών

- ▶ Υπερπλασία της ερυθράς σειράς, αριστερή στροφή της κοκκιάδους (αναλογία κοκκιάδους: ερυθράς 1:1), αύξηση του αριθμού των μεγακαρυοκυττάρων
- ▶ Παρουσία βλαστών της κοκκιάδους σε ποσοστό 2-3 %
- ▶ Παρουσία σε **ποσοστό 35% πλασματοκυττάρων** ωρίμου τύπου τα οποία είναι **μονοκλωνικά για την κ ελαφρά άλυσσο**, εν μέρει θετικά για CD 56 και αρνητικά για cyclin D1 και CD20. Συνυπάρχουν λίγα διάσπαρτα B και T λεμφοκύτταρα
- ▶ **Συμπέρασμα:** Μετρίου βαθμού πλασματοκυτταρική διήθηση μυελού clgk+ συμβατή με **πλασματοκυτταρική εξεργασία.**

# Διαγνωστικά κριτήρια Πολλαπλού Μυελώματος

➤ Clonal bone marrow plasma cells  $\geq 10\%$

or

➤ Biopsy proven plasmacytoma

$\geq 1$

## Evidence of end organ damage

- Ca  $> 11$  mg/dl
- CrCl  $< 40$  ml/min
- Hb  $< 10$  g/dl
- $\geq 1$  osteolytic lesions

## Biomarkers of malignancy

- Clonal BM cells  $> 60\%$
- $\kappa/\lambda$  ratio  $> 100$  or  $< 1/100$
- $> 1$  focal lesion on MRI (  $> 5$ mm )

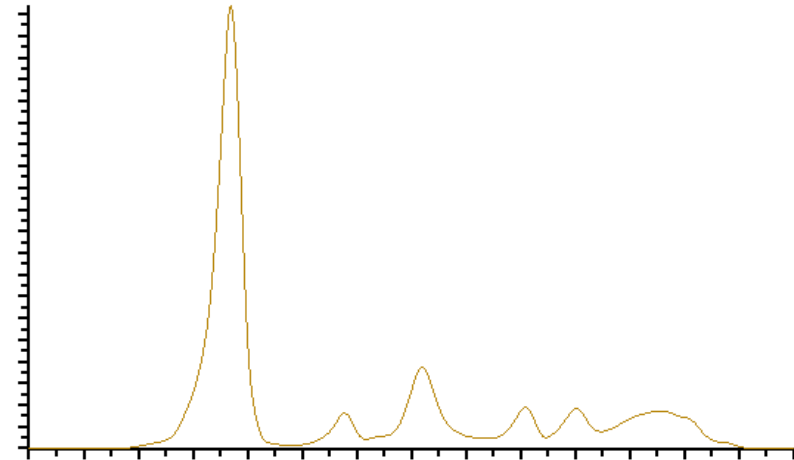


### Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού

alb	44.8 g/l
a1	3.21 g/l
a2	10.21 g/l
b1	3.86 g/l
b2	4.07 g/l
γ σφαιρίνες	9.21 g/l ( φ.τ. 7.1- 15.8 )
Tpr	71.40 g/l

### Ποσοτικός προσδιορισμός

IgG	848 mg/dl ( φ.τ. 700-1600 )
IgM	<b>105 mg/dl ( φ.τ 40-230 )</b>
IgA	96.2 mg/dl ( φ.τ 70-400 )



### Ανοσοκαθήλωση ορού

**IgMκ** και κ ελεύθερες μονοκλωνικές αλυσίδες

### Ελαφρές αλυσίδες ορού

κ	<b>9010 mg/l ( φ.τ. 3.30 – 19.4 )</b>
λ	18.10 mg/l ( φ.τ. 5.71 – 26.3 )
κ/λ ratio	<b>497.79 ( φ.τ. 0.26 – 1.65 )</b>

# IgM Πολλαπλό Μυέλωμα

- ▶ < 0.5 % των περιπτώσεων
- ▶ διαφορική διάγνωση από Μακροσφαιριναιμία του Waldenström
- ▶ Διαγνωστικά κριτήρια
  1. symptomatic PCPD\*
  2. clonal BM plasma cells  $\geq$  10%
  3. serum IgM monoclonal protein regardless of size
  - 4. lytic bone lesions and/or translocation t(11;14)/ ( cyclin D1 )**

\* Plasma Cell Proliferative Disorder

*Schuster SR, Rajkumar SV, Dispenzieri A, et al. IgM multiple myeloma: disease definition, prognosis, and differentiation from Waldenström's macroglobulinemia. Am J Hematol. 2010;85:853–5.*



# Πορεία νόσου

- ▶ Ο ασθενής υπεβλήθη σε **ολοσωματική αξονική τομογραφία χαμηλής δόσης** που ανέδειξε **πολλαπλές οστεολυτικές βλάβες**
- ▶ Έγινε έναρξη σχήματος VCD ( bortezomib, cyclophosphamide, dexamethasone ) και εβδομαδιαίως υποδορίως χορηγούμενων αναλόγων ερυθροποιητίνης
- ▶ Παρουσίασε ανταπόκριση με μείωση της συγκέντρωσης των ελεύθερων ελαφρών αλυσίδων του ορού, άνοδο της αιμοσφαιρίνης και μερική αποκατάσταση της νεφρικής λειτουργίας



# Συσχέτιση Λεμφωμάτων με Πολλαπλό Μυέλωμα

- ▶ Στο 27-36% των ασθενών με εξωλεμφαδενικό λέμφωμα οριακής ζώνης ( EMZL ) συνυπάρχει μονοκλωνική γαμμαπάθεια ( *Wohrer et al. Clin Cancer Res. 2004;10(21):7179* )
- ▶ 6 περιπτώσεις Πολλαπλού Μυελώματος σε μία σειρά 4165 ασθενών με Λέμφωμα από Β κύτταρα. Ο μοριακός έλεγχος ανασυνδυασμού και σωματικών μεταλλάξεων της μεταβλητής περιοχής της βαριάς αλυσίδας των ανοσοσφαιρινών ( IgVH ) ανέδειξε κλωνική συσχέτιση μόνο σε έναν ασθενή ( *Mahindra et al. Blood 2011 ; 118:1590* )