

Российский научно-исследовательский медицинский университет
им. Н.И.Пирогова

Миеломная болезнь (болезнь Рустицкого-Калера)



Выполнила
студентка 653 «а» группы
Лечебного факультета
Вахрушева Евгения.

Миеломная болезнь –

Прогрессирующее, неопластическое заболевание с развитием плазмоклеточных опухолей костного мозга и гиперпродукцией моноклонального иммуноглобулина (Ig G, IgA, IgD, IgE) или белка Бенс-Джонса (свободных моноклональных легких цепей).

Эпидемиология миеломы:

- ❖ Проявляется обычно у людей после 40 лет.
- ❖ Случаи заболевания в возрасте до 40 лет редки.
- ❖ Частота миеломной болезни составляет 3 на 100000 населения в год.
- ❖ Продолжительность жизни зависит от злокачественности течения заболевания и в среднем составляет около 8 лет.

Этиология:

У 1/3 больных найдены хромосомные нарушения: анеуплоидия в хромосомах 3,5,7,11,13,19,21,X, транслокация (11,14)(q13;q32)-основная наиболее специфичная хромосомная аномалия. У больных с аномальным кариотипом прогноз хуже, чем у больных с нормальным кариотипом.

Клиническая картина: ПОРАЖЕНИЕ КОСТЕЙ

Разрушение кости при миеломе обусловлено пролиферацией опухолевого клона и активацией остеокластов.

При диффузном разрастании опухолевой кроветворной ткани наблюдается **остеолизис** и **остеопороз** – образование гладкостенных, как бы штампованных дефектов и развитие **патологических переломов**.

. Опухолевые инфильтраты (экстрамедуллярные очаги) чаще появляются в **плоских костях** (ребра, кости черепа), **позвоночнике**, реже – в **трубчатых костях** (плечевая, бедренная кость). Тела позвонков уплощаются, приобретают форму рыбьих позвонков, рост больного уменьшается. Оседание позвонков обуславливает появление признаков компрессии спинного мозга. Опухолевые пролифераты могут пальпироваться.

Лизис костей приводит к мобилизации кальция из костей и гиперкальциемии с развитием осложнений (тошнота, рвота, сонливость, аритмии, сопорозное состояние, кома).

Боли в костях отмечаются почти у 70% больных. Чаще всего локализуются в позвоночнике. Боли возникают главным образом при движении. Боли возникают при метастазах опухолей в кости, которые являются наиболее частым источником болей (очагом). Боли возникают обычно указывают на формирование патологического перелома.





ПОРАЖЕНИЕ ПОЧЕК

- ▣ **Миеломная нефропатия.** В основе лежит избыточное накопление в канальцах и в строме мозгового, а затем и коркового вещества парапротеина Бенс-Джонса, ведущее к нефросклерозу. Такие почки получили название “миеломные сморщенные почки.
- ▣ **Нарушение функции канальцев проявляется в виде:** нарушение реабсорбции электролитов, глюкозы, аминокислот, диспротеинурия
- ▣ **Канальцевая протеинурия,** характеризующаяся снижением реабсорбции незначительного количества белка, профильтрованного нормальными клубочками и почти весь теряемый через почку белок представлен легкими цепями иммуноглобулинов.
- ▣ **Следствием гиперкальциемии может быть появление нефрокальцинатов.**

СИНДРОМ ПОВЫШЕННОЙ ВЯЗКОСТИ КРОВИ

Развивается при уровне моноклонального белка IgG или IgA выше 50г\л. Клинически проявляется кровоточивостью, ретинопатией с характерными пламенеющими кровоизлияниями, расширением вен сетчатки. Иногда появляются неврологические симптомы: головная боль, усталость, нарушение зрения. Если парапротеин обладает свойствами криоглобулина, то развивается синдром Рейно.



НАРУШЕНИЕ ИММУНИТЕТА

Высокая частота бактериальных инфекций в связи с гипогаммаглобулинемией, снижением продукции нормальных антител.

АНЕМИЯ НОРМОЦИТАРНАЯ НОРМОХРОМНАЯ

Развитию способствуют: укорочение продолжительности жизни эритроцитов, дефицит Fe вследствие повышенной кровоточивости при синдроме гипервязкости.

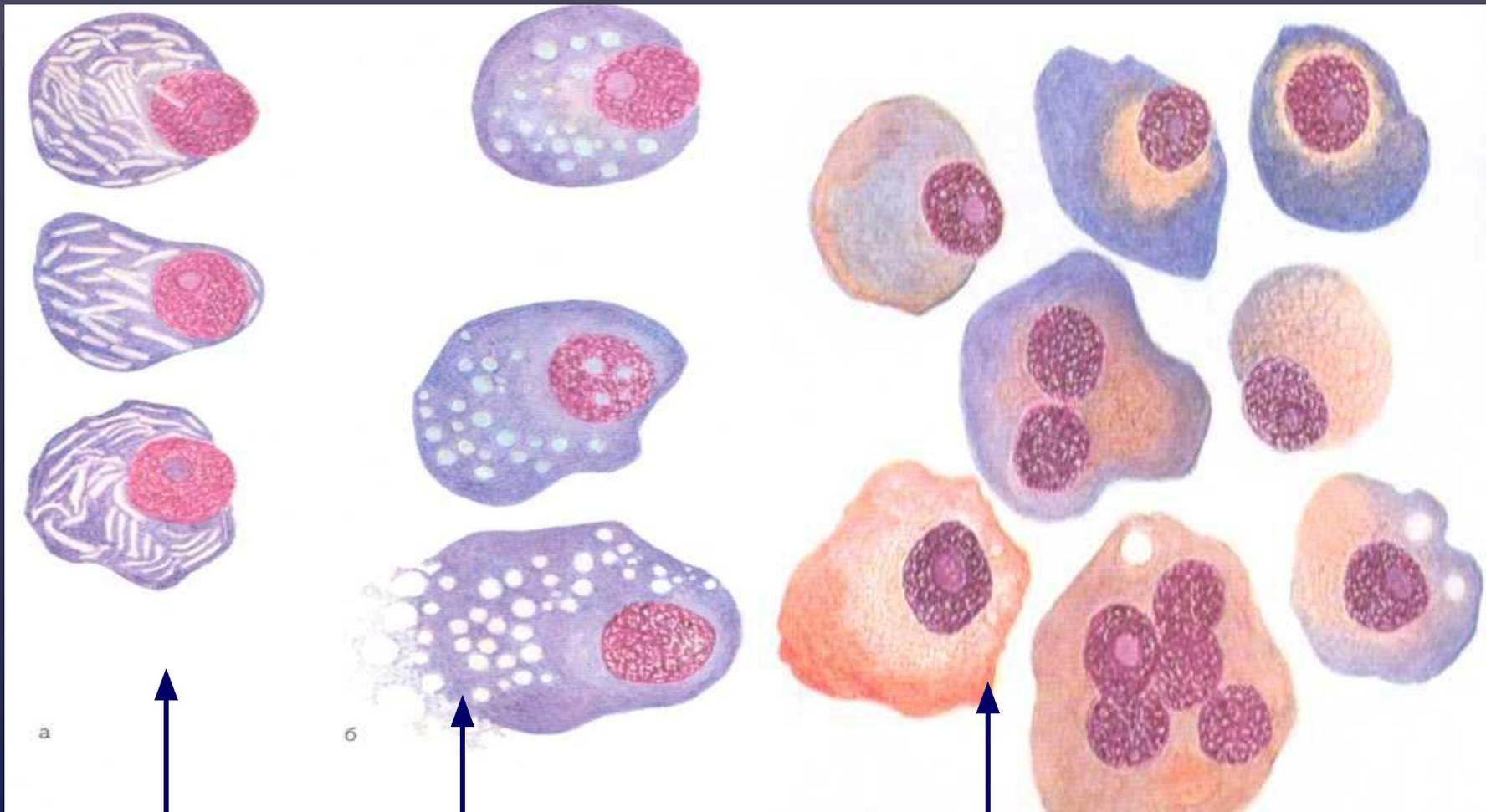
Диагностика миеломной болезни

Классической триадой симптомов миеломной болезни является

1. плазмоцитоз костного мозга (более 10%)
2. сывороточный или мочевой M-компонент
3. остеолитические повреждения и (или) диффузный остеопороз.

Диагноз можно считать достоверным при выявлении двух первых признаков.

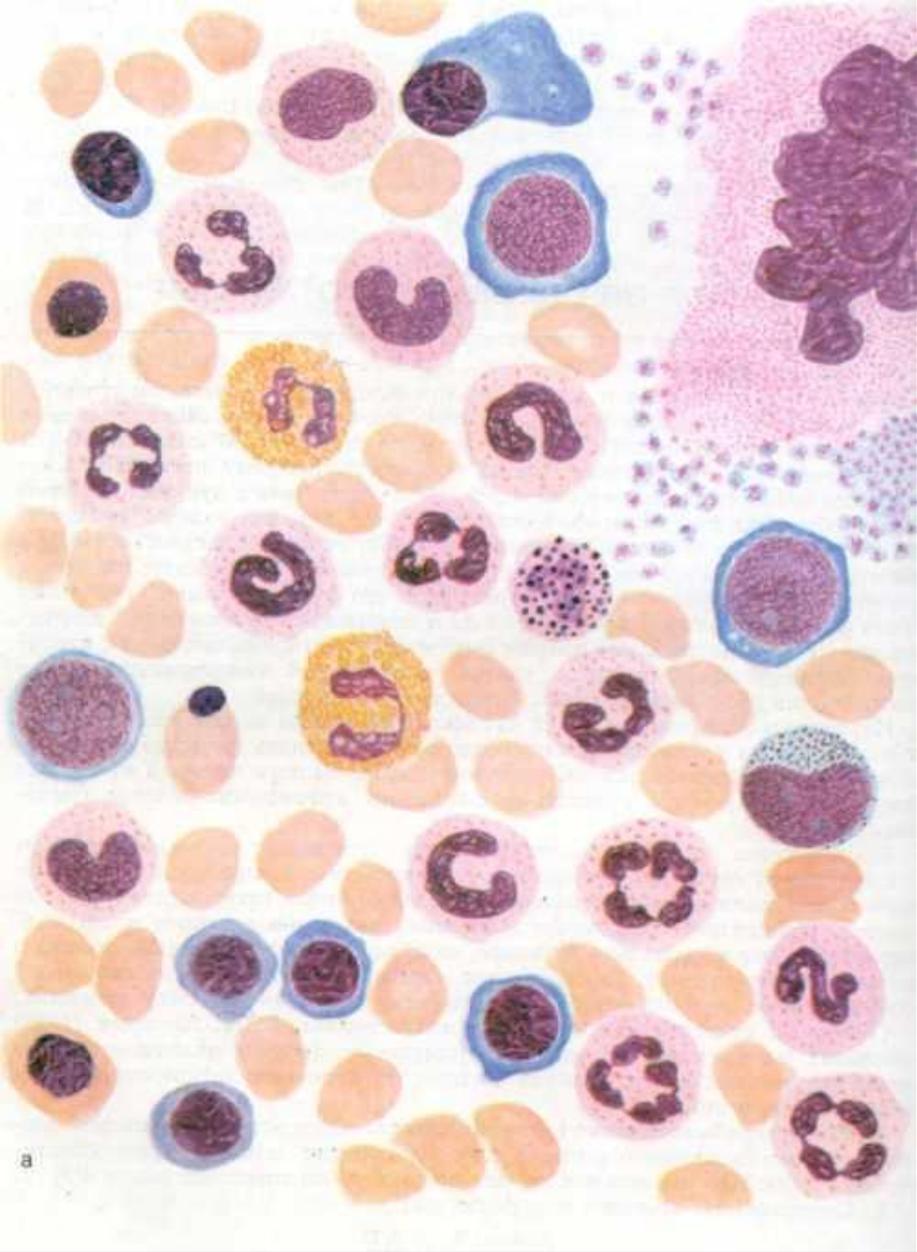
Клинический анализ периферической крови: резкое и стабильное увеличение СОЭ (до 80 – 90 мм/ч) , анемия нормохромного типа, возможна лейкопения (нейтропения), иногда в крови можно выявить миеломные клетки.



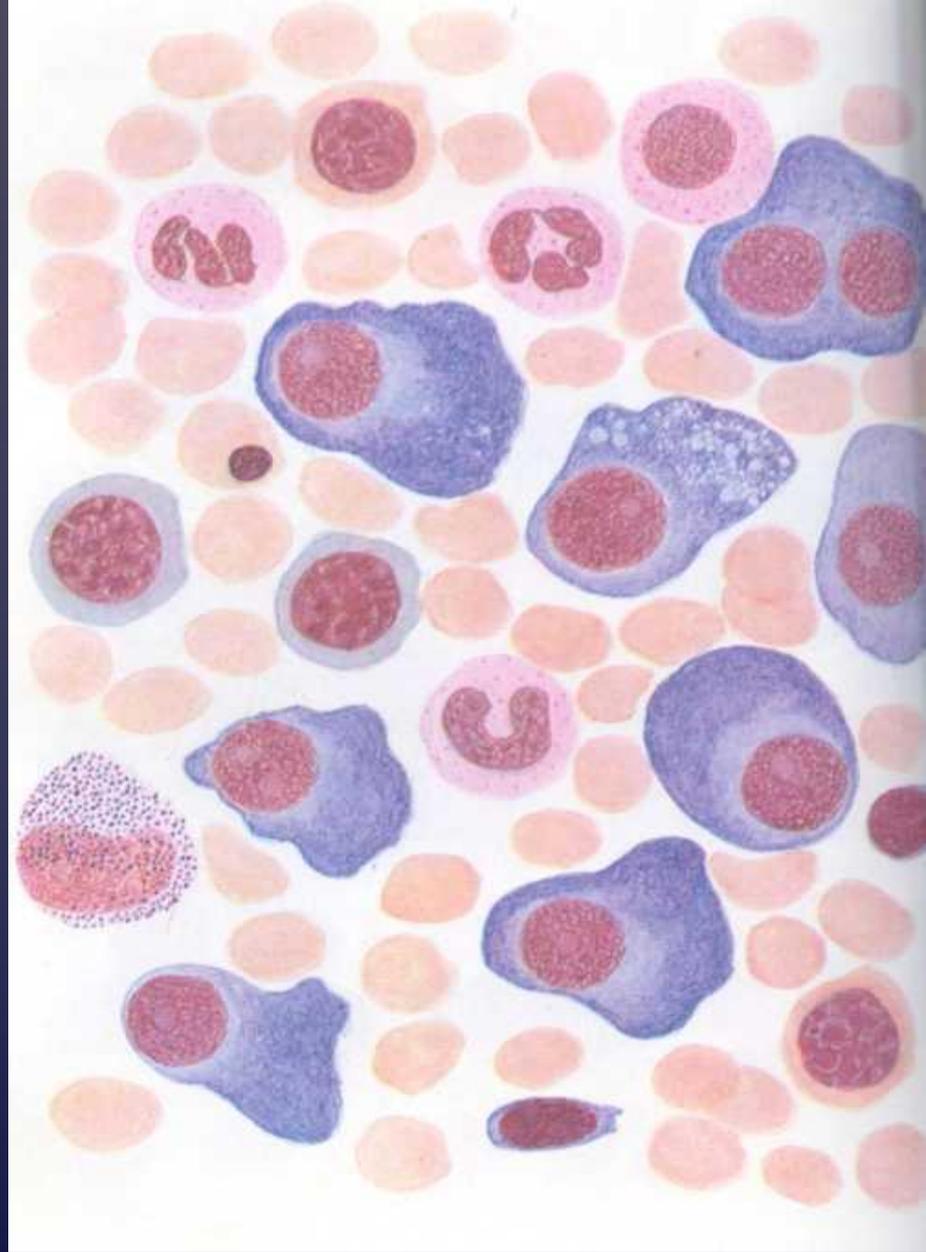
Миеломные клетки с кристаллизированным белком Бен-Джонса

Миеломные клетки с тальцами Расселя

“пламенеющие” (фуксильные) миелоидные клетки



Мазок нормального красного костного мозга

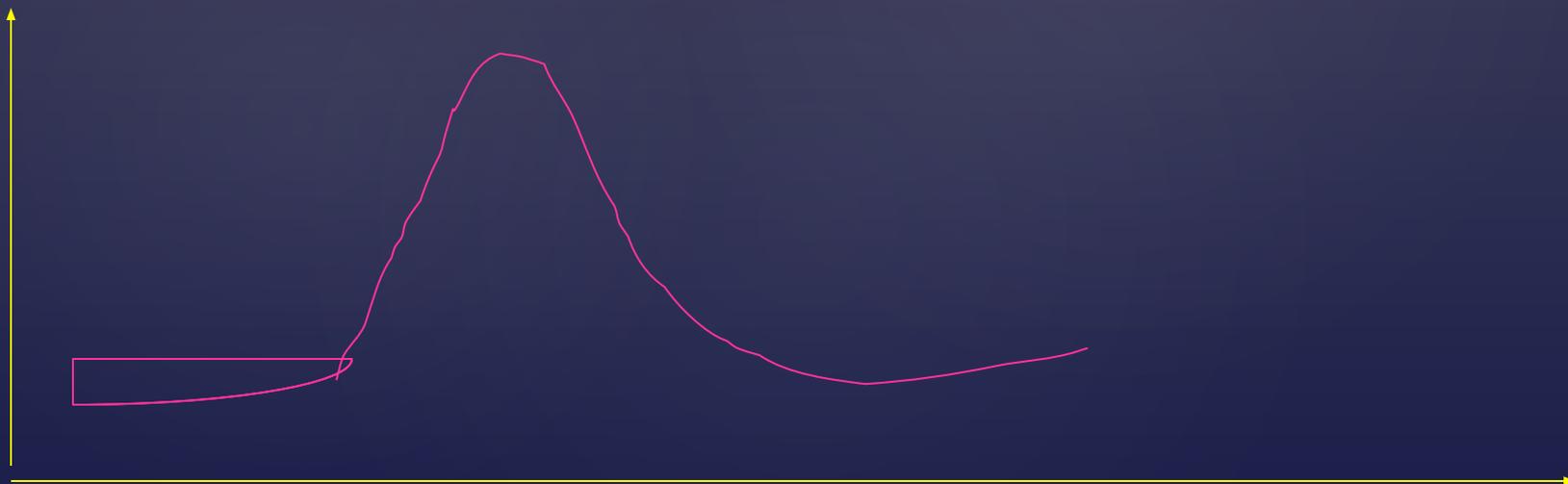


Мазок красного костного мозга при миеломной болезни

Клинико-лабораторные методы диагностики

Биохимические тесты

Электрофорез позволяет выявить М-градиент (полосу моноклонового белка в зоне миграции глобулинов и снижение фракции вне этой зоны)



Несмотря на массивное вовлечение костей, уровень щелочной фосфатазы обычно не увеличен из-за отсутствия остеобластической активности

Лечение миеломной болезни

Выбор лечения и его объем зависят от стадии (распространенности) процесса.

1. У 10 % больных миеломой наблюдается медленное прогрессирование болезни в течение многих лет, редко требующее противоопухолевой терапии.
2. У больных с солитарной миеломой эффективна лучевая локальная терапия.
3. У больных с начальными стадиями рекомендуется выжидательная тактика, так как у части из них возможна медленно развивающаяся форма болезни.

Показанием для назначения лечения являются признаки прогрессирования заболевания:

- ❑ отрицательная динамика показателей при повторных исследованиях с интервалом 2 -4 недели
- ❑ нарастает общий белок крови за счет нарастания моноклонального белка (на 25%), а в моче более 2г в сутки.
- ❑ увеличение количества плазматических клеток в костном мозге,
- ❑ нарастание остеодеструктивного синдрома.

Этапы лечения множественной миеломы:

- I Индукция ремиссии
- II Период консолидации
- III Поддерживающее лечение
- IV Терапия в периоде рецидива
- V Терапия резистентных и быстро прогрессирующих форм множественной миеломы.

Лечение множественной миеломы:

Для индукции ремиссии используется химиотерапия, которая направлена на максимальное снижение массы опухолевых клеток в организме больного вплоть до полной эрадикации патологического клона. Химиотерапия всегда назначается во 2-3 стадии заболевания.

Золотым стандартом является терапия алкилирующим препаратом мелфалан+преднизолон. В режиме: мелфалан 0,25мг/кг внутрь натошак ежедневно 4 дня, преднизолон 1-2 мг /кг внутрь после еды в течение 4 дней. Интервал между курсами 4-6 недель. До достижения ремиссии необходимо минимум 6-12 курсов. После достижения ремиссии проводят лечение еще 4-6 мес (поддерживающая ХТ - увеличивает длительность первой ремиссии, и кроме того, увеличивает риск развития лейкоза).

Если не эффективно это сочетание, то увеличивают дозу гормона (преднизолона или дексаметазона), используют в комбинации с цитостатиками - винкристин, рубомицин, циклофосфан.

Введение новых цитостатиков и наращивание доз гормонов существенно не увеличивают выживаемость больных, поэтому последнее десятилетие в лечении таких пациентов стали применять высокие дозы цитостатиков под защитой трансплантации стволовых клеток (ауто и аллотрансплантация). У части больных достигается хороший эффект.

Спасибо за внимание