

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА И МАКРОГЛОБУЛИНЕМИИ

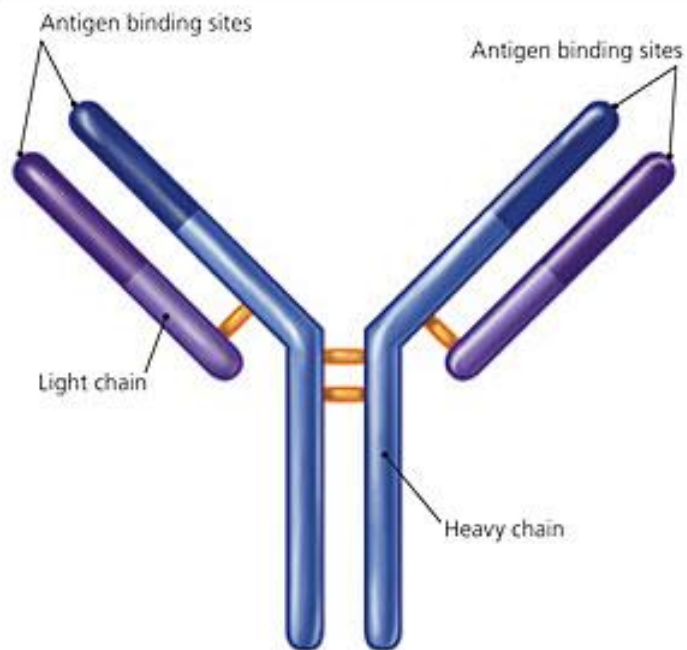
Д-р Юлия Трейстер

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

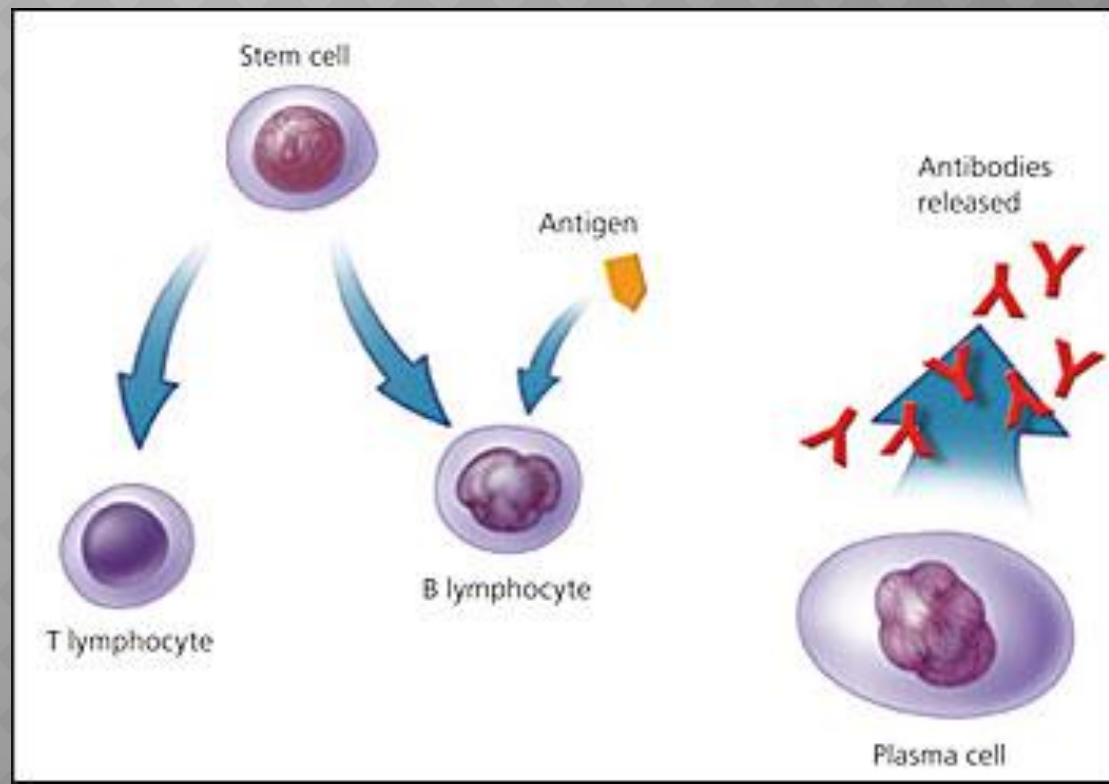
- Злокачественное образование плазматических клеток
- Замещение костного мозга
- Образование парапротеина
- Средний возраст 65 лет

ПРЕДРАСПОЛОГАЮЩИЕ СОСТОЯНИЯ

- Ожирение
- Ревматоидный артрит
- Моноклональная гаммопатия неизвестной значимости (MGUS)
- Профессиональная подверженность:
 - Ионизирующая радиация
 - Пестициды
 - Нефтедобывающая промышленность



© 2008 RENEE CANNON



© 2008 RENEE CANNON

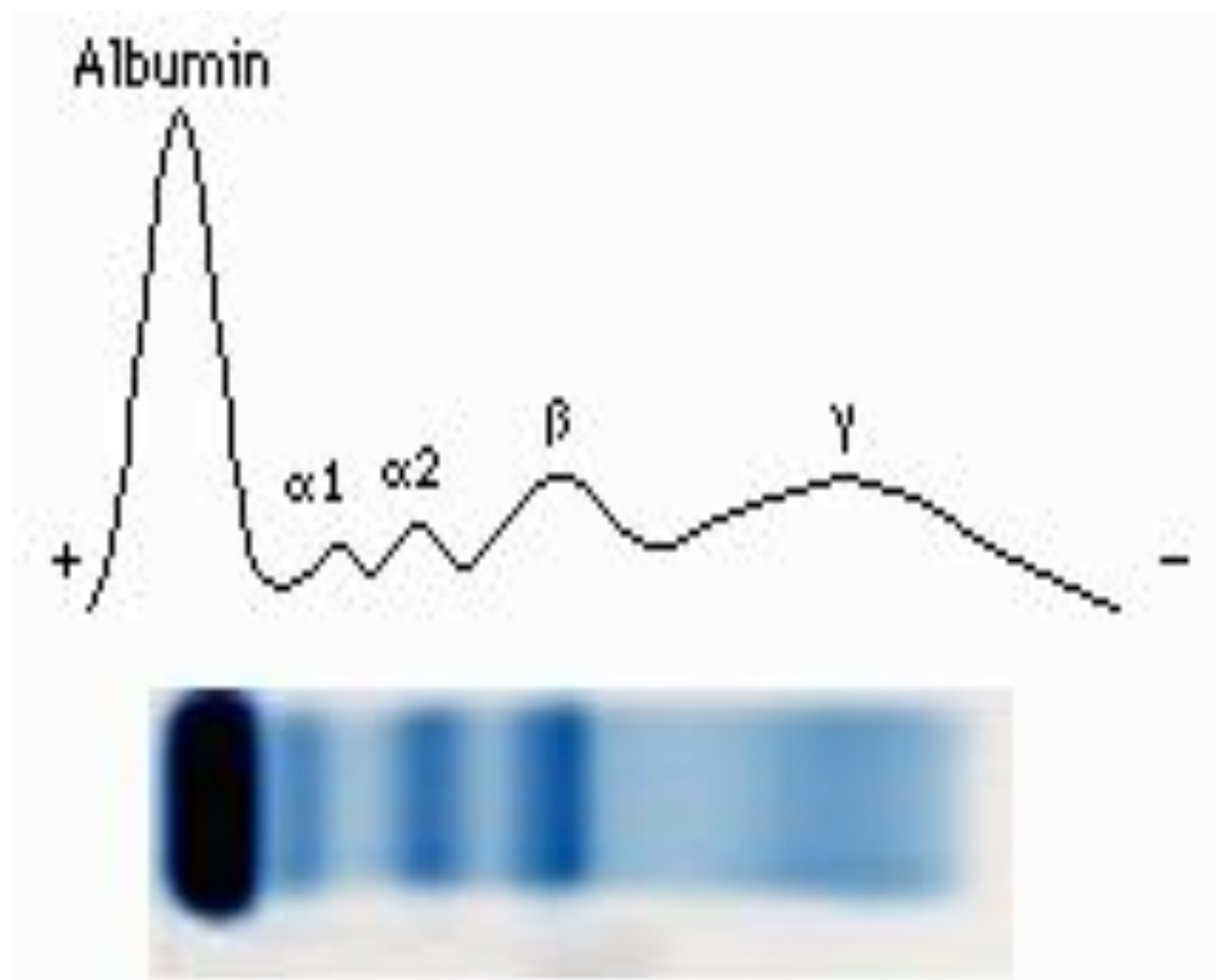
МОНОКЛОНАЛЬНАЯ ГАММОПАТИЯ НЕИЗВЕСТНОЙ ЗНАЧИМОСТИ

- Пре-злокачественное состояние
- Патологическая продукция плазматическими клетками иммуноглобулинов
- В сравнении с ММ:
 - меньше моноклональных белков
 - Нет поражения органов- мишеней
- 2% населения старше 50 лет
- Риск прогрессии в ММ больше 1% в год

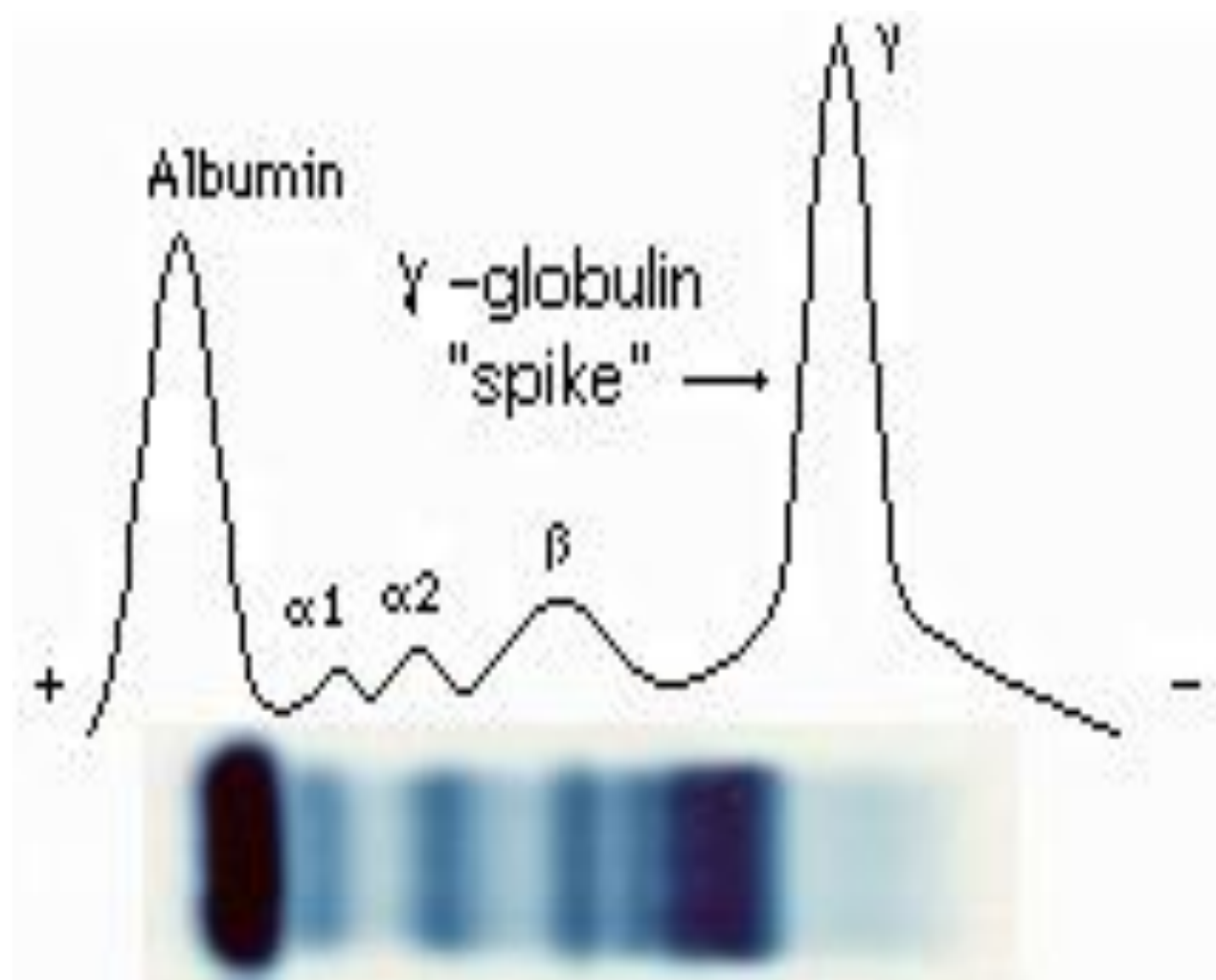
МОНОКЛОНАЛЬНАЯ ГАММОПАТИЯ НЕИЗВЕСТНОЙ ЗНАЧИМОСТИ

- 80% MM-De Novo
- 20%- МГНЗ
- Ф-ры риска:
 - уровень моноклонального белка больше 1.5 г/дл
 - не ИГ G МГНЗ
 - большое количество свободных легких цепей

SPEP: NORMAL



SPEP: M-PROTEIN, M-SPIKE



ПРОЯВЛЕНИЯ

- Замещение костного мозга
- Анемия—истощение костного мозга
- Плазмацитома- компрессия костного мозга
- Боли в костях
- Остеопороз
- Патологические переломы
- Гиперкальцемия

ПРОЯВЛЕНИЯ

- Гиперсекреция парапротеинов (IgA, IgG)
- Повышенная вязкость
- Почечная недостаточность
- Амилоидоз

ПРОЯВЛЕНИЯ

- Склонность к инфекциям
- Нейтропения
- Иммуносупрессивное влияние химиотерапии
- Неспособность продукции АТ в ответ на АГ
- Особенно подвержены *Strep.pneumoniae*,
Haemophilus influenza

ПРОЯВЛЕНИЯ

- 34% асимптоматичны со случайными находками:
- Увеличенный белок
- Почечная недостаточность
- Гиперкальцемия
- Анемия
- Всё больше асимптоматичных

РЕДКИЕ ПРОЯВЛЕНИЯ

- Плазмацитома
- Повышенная вязкость- артериальные и венозные тромбозы
- Сопутствующий амилоидоз с ж-к проявлениями, перифер. нейропатией, кардиомегалией

LYTIC BONE LESION

"Punched out" lesions
of multiple myeloma



EXTRAMEDULLARY PLASMACYTOMA



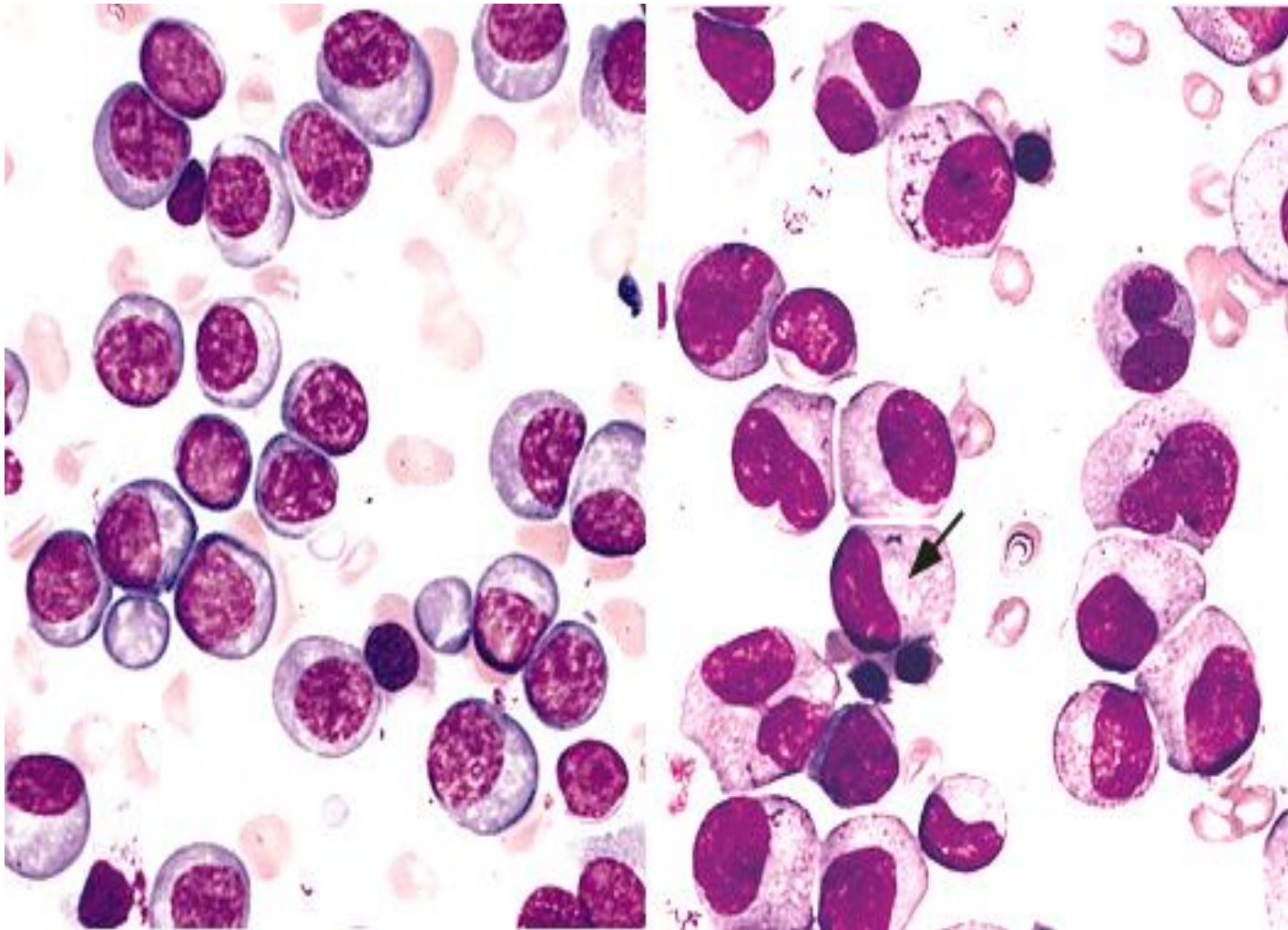
ЛАБОРАТОРНО

- Анемия- универсальна
- Нейтропения, тромбоцитопения
- Лейкемия плазматических клеток
- Находка парапротеина на электрофорезе протеина
- 60% IgG, 25% IgA, 15% только лёгкие цепи
- Костный мозг- плазматические клетки
- Уровень в2 микроглобулина-
прогностическое значение-больше 3 мг/дл
-плохой прогноз

ЛАБОРАТОРНО

- Цитогенетические характеристики- делеция хромосомы 13q-плохой прогноз
- Гиперкальцемия
- Почечная недостаточность
- Увеличенная СОЭ

BONE MARROW



ДИФФЕРЕНЦИАЛЬНЫЙ ДИАГНОЗ

- Тлеющая множественная миелома
- Моноклональная гаммопатия неизвестной значимости
- Вальденстром макроглобулинемия
- Единичная плазмацитома
- Первичный амилоидоз

МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

- Все три критерия должны присутствовать:
- Наличие моноклонального белка в крови/моче $>3\text{g/dl}$
- Наличие клональных плазматических клеток в костном мозге $>10\%$ или плазмацитома
- Наличие повреждения органов-мишеней

МОНОКЛОНАЛЬНАЯ ГАММОПАТИЯ НЕИЗВЕСТНОЙ ЗНАЧИМОСТИ

- Все 3 критерия должны присутствовать:
- Моноклональный белок в крови меньше 3 г/дл
- Плазматические клетки в костном мозге меньше 10%
- Нет повреждения органов-мишеней

ТЛЕЮЩАЯ МНОЖЕСТВЕННАЯ МИЕЛОМА

- Оба критерия должны присутствовать:
- Моноклональный протеин в крови больше 3г/дл и/или плазматические клетки в к.м. больше 10%
- Нет повреждения органов-мишеней

ЛЕЧЕНИЕ

- Асимптоматичная (тлеющая) множественная миелома- наблюдение с помощью анализов и снимков каждые 3-4 мес.
- Показания к лечению:
- Гемоглобин меньше 10
- Гиперкальцемиа
- Почечная недостаточность
- Литические повреждения костей
- Экстрamedуллярная плазмацитома

ПЕРЕСАДКА КОСТНОГО МОЗГА

- Лечение выбора
- Старше 65 лет могут не выдержать
- Предшествующая химиотерапия
(винкристин, доксирубицин, дексаметазон, талидомид)

НОВЫЕ ЛЕКАРСТВА

- ⊙ Immunomodulatory drugs (IMiDs)
 - Thalidomide
 - Lenalidomide
- ⊙ Proteasome inhibitors
 - Bortezomib
 - Carfilzomib

МАРОГЛОБУЛИНЕМИЯ ВАЛЬДЕНСТРОМА

- Злокачественное заболевание В-клеток
- Гибрид лимфоцитов и плазматических клеток
- Секреция ИГ М
- Начало в 60-70 лет

ПРЕЗЕНТАЦИЯ

- Асимптоматичная
- Симптоматичная: потеря веса
слабость
лимфоаденопатия
гепатоспленомегалия
сенсорно-моторная
периферическая нейропатия
синдром повышенной
вязкости (кровотечения из ж.к.т и
слизистых, нарушение сознания)

ЛАБОРАТОРНО

- Анемия, образование ROULEAU
- Костный мозг- инфильтрация плазматическими лимфоцитами
- Моноклональный ИГ М пик на электрофорезе белка
- Вязкость крови увеличена в 2 р. и больше

ЛЕЧЕНИЕ

- Острые состояния (ступор и кома)- срочный плазмаферез
- Хлорамбуцил, циклофосфамид
- Кладрибин, флюдарабин, ритуксимаб
- Пересадка костного мозга

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- Цитопения с гиперцеллюлярным костным мозгом
- Обычно идиопатическое
- Может быть после химиотерапии- (мехлорэтамин, прокарбазин, мелфалан)
- Неэффективный эритропоэз

МИЕЛОДИСПЛАСТИЧЕСКИЕ СИНДРОМЫ

- Гетерогенная группа синдромов:
 - без бластных клеток в костном мозге-
рефракторная анемия
 - с излишними бластами-рефракторная
анемия с излишними бластами
 - с моноцитозом в периферической крови- хр.
миеломоноцитарная лейкемия

КЛИНИКА

- Старше 60
- Могут быть асимптоматичны
- Слабость, инфекции, кровотечения
- Возможно постепенное или скоротечное течение
- Спленомегалия, бледность, кровотечение, инфекции

ЛАБОРАТОРНО

- Макроцитарная анемия со сниженным количеством ретикулоцитов
- Лейкопения, нейтропения, сниженное количество тромбоцитов
- Морфологические изменения нейтрофилов и тромбоцитов

ЛАБОРАТОРНО

- Костный мозг- гиперцеллюлярный
- Многоядерные эритроидные предшественники
- Сидеробласты
- Сдвинутый влево миелоидный ряд
- Карликовые мегакариоциты с однодольным ядром
- Цитогенетически- делеция хромосомы 5, моносомия 7

ЛЕЧЕНИЕ

- Переливание крови
- Эритропоэтин и факторы роста
- Азацитидин
- Аллогенная пересадка костного мозга