

Mnohopočetný myelóm

– cesta ku správnej diagnóze začína v ambulancii všeobecných lekárov pre dospelých

Adriena Sakalová, Zdenka Štefániková

Katedra hematológie a transfuziológie Slovenskej zdravotníckej univerzity a
Klinika hematológie a transfuziológie Univerzitnej nemocnice v Bratislave

Abstrakt

Podáva sa stručná informácia o včasnej diagnóze mnohopočetného myelómu, druhého najčastejšie sa vyskytujúceho zhubného hematologického ochorenia, ktoré v pokročilom štádiu má prežitie menej ako 5 rokov.

Zlepšením diagnostiky a komplexnou liečbou sa môže dosiahnuť predĺženie nad 10 rokov u 10 - 20 % chorých.

Mnohopočetný myelóm (MM) je zhubný hematologický proces, ktorý vzniká nádorovou transformáciou plazmatických buniek a ich lymfoplazmocytových prekursorov. Vyskytuje sa v staršom veku (50–60 rokov) s miernou prevahou u mužov. Jeho výskyt stúpa najmä v čiernej rase na 6-12/100 000, u belochov na 3-6/100 000 obyvateľov. Na Slovensku podobne ako v strednej Európe zisťujeme 3-4/100 000. V USA je súčasný ročný nárast u približne 21 000 (prevážne Afroameričanov).

Klinický obraz

Plazmatická bunka je efektorovou bunkou B lymfocytov, ktorá po antigénovej stimulácii pri fyziologických podmienkach secernuje imunoglobulíny a zabezpečuje humorálnu imunitu.

Nádorová transformácia sa uskutočňuje v lymfatických orgánoch a v kostnej dreni. Vplyvom environmentálnych antigénov (infekcie, chemické, fyzikálne, radiačné, lieky) v uzlinách sa tvorí jeden klon lymfocytov, ktorý tvorí produkuje jeden typ imunoglobulínov (najčastejšie IgG kappa) a iné (IgM, IgA, IgE, IgD) sú potlačené. Transformovaný lymfoplazmocytový klon v kostnej dreni interakciou so stromálnymi bunkami (makrofágy, fibroblasty, osteoblasty, endotelové, dendritické a krvné bunky) produkuje rastové faktory (cytokíny), podporujúce nádorový progresiu a tvorbu ložísk myelómových buniek (s bohatou cytoplazmou, asynchroniou v dozrievaní jadra a cytoplazmy). Ich metastatické šírenie pokračuje do iných orgánov (najmä do kostí s tvorbou osteolytických ložísk).

Klinická charakteristika myelómového procesu

MM na rozdiel od rozsiahlej skupiny Nehodgkinových lymfómov- najčastejších zhubných hematologických ochorení, sa charakterizuje **tzv.diagnostickým trias**:

1. **infiltrácia kostnej drene** myelómovými bunkami (zrelé typy sa podobajú normálnym plazmocytom, nezrelé - lymfoplazmocytové, plazmoblastové) a sprievodné príznaky - anémia, neutropenia, trombocytopenia, pancytopenia, poruchy hemostázy,
2. **biochemické** - paraproteín, hyperproteinémia-zriedka hypoproteinémia
3. **kostné** - osteolytické v lebke, v stavcoch chrbtice a komplikácie – neuropatie, parézy, patologická fraktúry chrbtice a dlhých kostí. (obr.1, 2, 3)

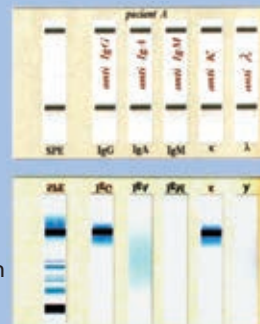
Obr. 1

Laboratórna diagnostika

Okrem základných hematologických a biochemických vyšetrení sú pri podozrení na MM indikované:

Vyšetrenia bielkovín

- ELFO séra/moča, imunofixácia
- kvantitatívne stanovenie M-Ig a polyklonových Ig
- kvantitatívne stanovenie ľahkých reťazcov v moči
- voľné ľahké reťazce v sére
- viskozita plazmy
- β-2M, LD a CRP



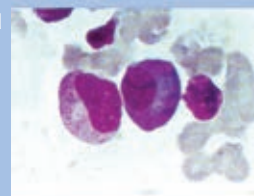
Imunofixácia - paraproteín v tr. IgG (K)

(Krejsek, Kopecký, 2004)

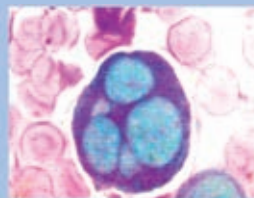
Obr. 2

Vývoj myelómového klonu

- podstatou je malígna mutácia B-lymfocytu
- malígna populácia nekontrolovane proliferuje
- diferencuje sa na plazmablastické bunky
- tie si zachovávajú schopnosť proliferácie i migrácie
- terminálnym štádiom je zrelá myelómová bunka
- má nestabilný genóm



normálna plazmatická bunka



trojjadrová myelómová bunka

(Sakalová a kol., 1994)

Pri terminálnej progresii sa podieľajú kardiovaskulárne dekompenzácie, pľúcne infekcie, obličkové poruchy vedúce ku zlyhaniu, amyloidóza a iné.

Včasná diagnostika

Plazmatická bunka má pomalý mitotický index, preto prebieha latentne viac ako 2 roky. V tomto období je však možné zistiť niektoré laboratórne príznaky (dlho trvajúca proteinúria a nález paraproteínu, mierne zvýšenie plazmatických buniek v kostnej dreni, osteoporóza resp. fraktúra stavca).

Pre známky slabosti alebo pri náhodnom vyšetrení sa zistí nález vysokej sedimentácie alebo proteinúria. Doplňujúcimi laboratórnymi vyšetreniami sa elektroforézou zistí monoklonová gamapatia (zvýšenie jednej imunoglobulínovej triedy a pokles iných). Pre monoklonový imunoglobulín sa často používa názov paraproteín, čo robí dojem, že ide o chorobný proteín. Vieme však, že ide o identický imunoglobulín ako fyziologický. Rozdiel je v tom, že nadmerné množstvo myelómových buniek pri nadprodukcii ťažkých a ľahkých reťazcov zapríčini skôr kvantitatívny nepomer v ich vzájomnej väzbe. Môže nastať situácia, že sa zvyšuje iba jeden ľahký reťazec (kappa alebo lambda), čo sa dokáže iba imunofixačnou elektroforézou alebo špeciálnou metódou na dôkaz voľných ľahkých cirkulujúcich reťazcov (Free-light elfo).

Veľký význam pre včasnú diagnózu má spolupráca všeobecného lekára, ktorý pri dôkaze niektorého laboratórneho nálezu vykoná diferenciálnu diagnostiku. Najčastejším je proteinúria, ktorá s obrazom tzv. benígnej monoklonovej gamapatie môže niekoľko rokov predchádzať symptomatickým MM (s klinickými príznakmi anémiou, hyperkalcémiou, obličkovými a kostnými príznakmi, - skratka CRAB). Takáto latentná forma má názov smoldering myelóm.

Ku všeobecnému lekárovi prichádzajú aj chorí pri bolestiach v kostiach (najmä lumbago). Mýlna je interpretácia, že bolesť alebo patologická fraktúra stavca v chrbtici je iba následkom stareckej osteoporózy, kým sa nevylúčia metastázy karcinómu pľúc, prostaty, prsníka alebo myelómu – ako najčastejších príčin.

Aj mierna plazmocytóza v kostnej dreni ($10 \pm 5\%$) je diagnostickým problémom medzi latentným myelómom a symptomatickým, ktorý vyžaduje liečbu (podľa Durie-Salmonovho stagingu (obr.4).

Záver

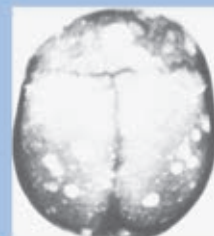
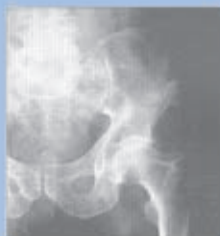
Vážení čitatelia - kolegyně, kolegovia!

Včasná diagnóza umožňuje včasnú liečbu a tým aj významne lepšiu prognózu prežitia a zlepšenie kvality života! MM je neobyčajne variabilný proces s variantnými formami. Pri každom podozrení obráťte sa na hematológa.

Obr. 3

Zobrazovacie vyšetrenia

- RTG snímky skeletu - osteolytické ložiská, ostré okraje, akoby vyseknuté okrúhle vyjasnenia, bez viditeľnej zvýšenej osteoblastickej aktivity, často difúzna osteoporóza, cca 20% chorých - snímky v norme, variantné formy MM - osteoskleróza, osteomyelofibróza



(Bučovský, Mysliveček, 2005)

Obr. 4

STAGING pokročilosti MM

I. štádium:

$Hb > 100g/l$
 $IgG > 30 g/l, IgA > 20 g/l$
 ± 1 osteolytické ložisko,
 vápnik v norme

III. štádium:

$Hb < 100 g/l$
 $IgG > 70 g/l, IgA > 50 g/l$
 početné kostné zmeny, $\uparrow Ca, \uparrow$ kreatinín...

II. štádium: Intermediárne hodnoty

(Durie, 1975)

Inzerát

Všeobecný lekár hľadá prácu alebo ambulanciu k prevzatiu v Košiciach

Atestovaná všeobecná lekárka pre dospelých hľadá zamestnanie (celý alebo čiastočný úväzok, resp. zástup v ambulancii) v Košiciach a okolí, prípadne privítam prax k prevzatiu.

tel.: 0948 155 047