

ГУ «Республиканский научно-практический центр
радиационной медицины и экологии человека»

Клинические маски множественной миеломы

Кадочкина Наталия Генадьевна

Множественная миелома (ММ)

определение

- Множественная миелома (миеломная болезнь, болезнь Рустицкого-Калера) – злокачественное лимфопролиферативное заболевание, характеризуется инфильтрацией костного мозга плазматическими клетками, наличием моноклонального иммуноглобулина в сыворотке крови и и/или моче и остеолитическим поражением костей. В соответствии с классификацией ВОЗ ММ относится к периферическим В-клеточным лимфоидным опухолям;
- ММ – самый частый гемобластоз из группы парапротеинемических гембластозов, при которых происходит трансформация плазматических клеток;

Множественная миелома: эпидемиология

- ММ составляет 1% всех онкологических заболеваний
- ММ составляет около 10% всех гемобластозов
- Люди монголоидной расы болеют ММ крайне редко (за исключением японцев), а негроидной – значительно чаще, чем европеоидной
- Частота ММ составляет 1- 4 случаев на 100 000 населения
- Соотношение мужчин и женщин составляет 3:2
- ММ встречается в возрасте 18-85 лет. Частота заболеваемости увеличивается с возрастом, средний возраст - 69 лет

Множественная миелома: диагностические критерии (требуется наличие всех трех)

- Моноклональные плазматические клетки в костном мозге $>10\%$ или наличие доказанной при биопсии плазмацитомы
- Присутствие моноклонального белка в сыворотке и/или моче (если моноклональный белок не выявляется (несекретирующая миелома), требуется более 30% плазматических клеток и/или плазмоцитома)
- Связанные с миеломой органные дисфункции (CRAB):
 - Гиперкальциемия $>10,5$ мг/л или верхняя граница нормы
 - Почечная недостаточность с креатинином > 2 мг/дл
 - Анемия с гемоглобином менее 100 г/л или на 20 г ниже нормы
 - Литические поражения костей или остеопороз

Множественная миелома: клинические проявления

Поражение костей	<ul style="list-style-type: none">• Множественные остеолитические очаги повреждения плоских костей и эпифизов трубчатых костей• Диффузный остеопороз• Костные переломы• Уменьшение роста (вертебральный коллапс)
Эффекты, ассоциированные с остеодеструкцией	<ul style="list-style-type: none">• Болевой синдром у 20-40%• Гиперкальциемия (утомляемость, жажда, тошнота, запоры, повреждение почек, полиурия, сонливость, судороги, кома)• Гиперкальцийурия
Общие симптомы	<ul style="list-style-type: none">• Прогрессирующая общая слабость, снижение массы тела
Нарушения со стороны почек	<ul style="list-style-type: none">• Протеинурия, цилиндрурия• Канальцевая дисфункция с ацидозом• Почечная недостаточность
Иммуносупрессия	<ul style="list-style-type: none">• Бактериальные инфекции (пневмококк)• Вирусные инфекции (в т.ч. Herpes Zoster)

Множественная миелома: клинические проявления

Нарушения со стороны нервной системы	<ul style="list-style-type: none">• Компрессия спинного мозга при поражении позвоночника (радикулярный синдром, парезы и параличи)• Периферическая нейропатия
Периферическая кровь	<ul style="list-style-type: none">• Анемия, ускорение СОЭ, реже- лейкопения, тромбоцитопения,• Нарушение свертывания крови• Циркулирующие плазмоциты и плазмобласты
Изменение белков плазмы крови	<ul style="list-style-type: none">• Гиперпротеинемия (синдром гипервязкости)• Гиперволемия• Моноклональные иммуноглобулины (снижение уровня нормальных иммуноглобулинов)• Повышенный β2-микроглобулин• Гипоальбуминемия• Повышенный СРБ и ИЛ6 сыворотки• Гипонатриемия, возможна гиперкалиемия

Лабораторные исследования при ММ

- Полный клинический анализ крови, СОЭ
- Биохимическое исследование сыворотки крови с оценкой: общего белка и белковых фракций (электрофорез), мочевины, креатинина, мочевой кислоты, кальция
- Суточная потеря белка с мочой, электрофорез белков мочи
- Общий анализ мочи, определение белка Бенс-Джонса
- Электрофорез –иммунофиксация (сыворотки или концентрированной мочи)
- Количественная оценка уровня иммуноглобулинов сыворотки крови
- Рентгенологическое исследование костей, КТ, МРТ, ПЭКТ, сцинтиграфия костей скелета, денситометрия
- Аспирационная биопсия костного мозга, трепанобиопсия
- СРБ, в2-микроглобулин, ЛДГ, ИЛ-6
- Определение пролиферативного индекса и количества Ki-67-положительных плазматических клеток
- Цитогенетическое исследование
- Иммунофенотипирование?

Клинический случай

Пациент К., 59 лет, в ноябре 2022 г. поступил в отделение аллергологии и иммунопатологии ГУ "РНПЦРМиЭЧ"

- **Жалобы при поступлении:** боли в коленных суставах как при нагрузке; так и в покое, отеки стоп, голеней, лица, прогрессирующая общая слабость, снижение работоспособности.
- **Анамнез заболевания:** боли суставах появились 5 месяцев назад. По этому поводу самостоятельно бесконтрольно принимал нестероидные противовоспалительные средства без стойкого положительного эффекта. Учитывая выраженную общую слабость, беспричинные отеки, выраженные боли в суставах, пациент в конце августа обратился за медицинской помощью в УЗ "Петриковская ЦРБ", где был госпитализирован в терапевтическое отделение. При обследовании были выявлены кровоточащая язва желудка; анемия, повышение скорости оседания эритроцитов (СОЭ), протеинурия. В ходе лечения была достигнута репарация язвы желудка, однако, учитывая стойкий анемический синдром, неуточненную протеинурию, синдром ускоренного СОЭ, сохраняющиеся боли в суставах, с диагнозом "Синдром ускоренного СОЭ. Анемия неуточненного генеза" пациент был направлен в ГУ "Республиканский научно-практический центр радиационной медицины и экологии человека" для дообследования и лечения.

Клинический случай

- Проведенный в РНПЦ онкопоиск, включающий в себя фиброгастродуоденоскопию, фиброколоноскопию, ультразвуковое исследование (УЗИ) органов брюшной полости, компьютерную томографию (КТ) органов грудной полости, УЗИ предстательной железы, не выявил признаков злокачественных заболеваний. Проведенная пациенту низкодозовая КТ тела не выявила признаков остеодеструкции.
- **Результаты лабораторных обследований:**
общий анализ крови: эритроциты: $2,54 \cdot 10^{12}$, тромбоциты: $221 \cdot 10^9$, лейкоциты: $6,85 \cdot 10^9$, гемоглобин: 87,3 г/л, СОЭ 67 мм/ч.
Биохимический анализ крови: общий белок: 59 г/л, Альбумин: 39 г/л, Креатинин: 116 мкмоль/л, Мочевая кислота: 0,39 мкмоль/л, С-реактивный белок: 9 мг/л, Билирубин общий: 13,9 мкмоль/л, Глюкоза: 5,2 моль/л, Щелочная фосфатаза: 89 Ед/л, Аспаратаминотрансфераза 7 Ед/л, Аланинаминотрансфераза 14 Ед/л, Кальций: 2,48 ммоль/л, Калий: 4 ммоль/л, Железо: 12,1 ммоль/л, ГГТ: 48 , Ревмофактор: 0 , Каппа цепи: 1,27 г/л, Лямбда цепи: 0 г/л, бетта2 микроглобулин 6.836 мг/л.
Суточная протеинурия составила 1,4 грамма.

Клинический случай

Учитывая наличие у пациента почечного повреждения, необъяснимой нормохромной анемии, для исключения миеломной болезни была предложена и проведена стерильная пункция.

При исследовании костного мозга выявлено увеличение числа плазматических клеток до 53 %.

Выставлен следующий клинический диагноз: Множественная миелома, III стадии по ISS.: Анемия при злокачественном новообразовании. Миеломная нефропатия.

Данный клинический случай демонстрирует своевременность диагностики злокачественного заболевания, что позволит провести специфическое адекватное химиотерапевтическое лечение и улучшить прогноз у данного пациента.

Спасибо за внимание!