

# Nesekreční mnohočetný myelom

MUDr. Jan Straub

Mikulov 27.4.2013

# Symptomatic myeloma

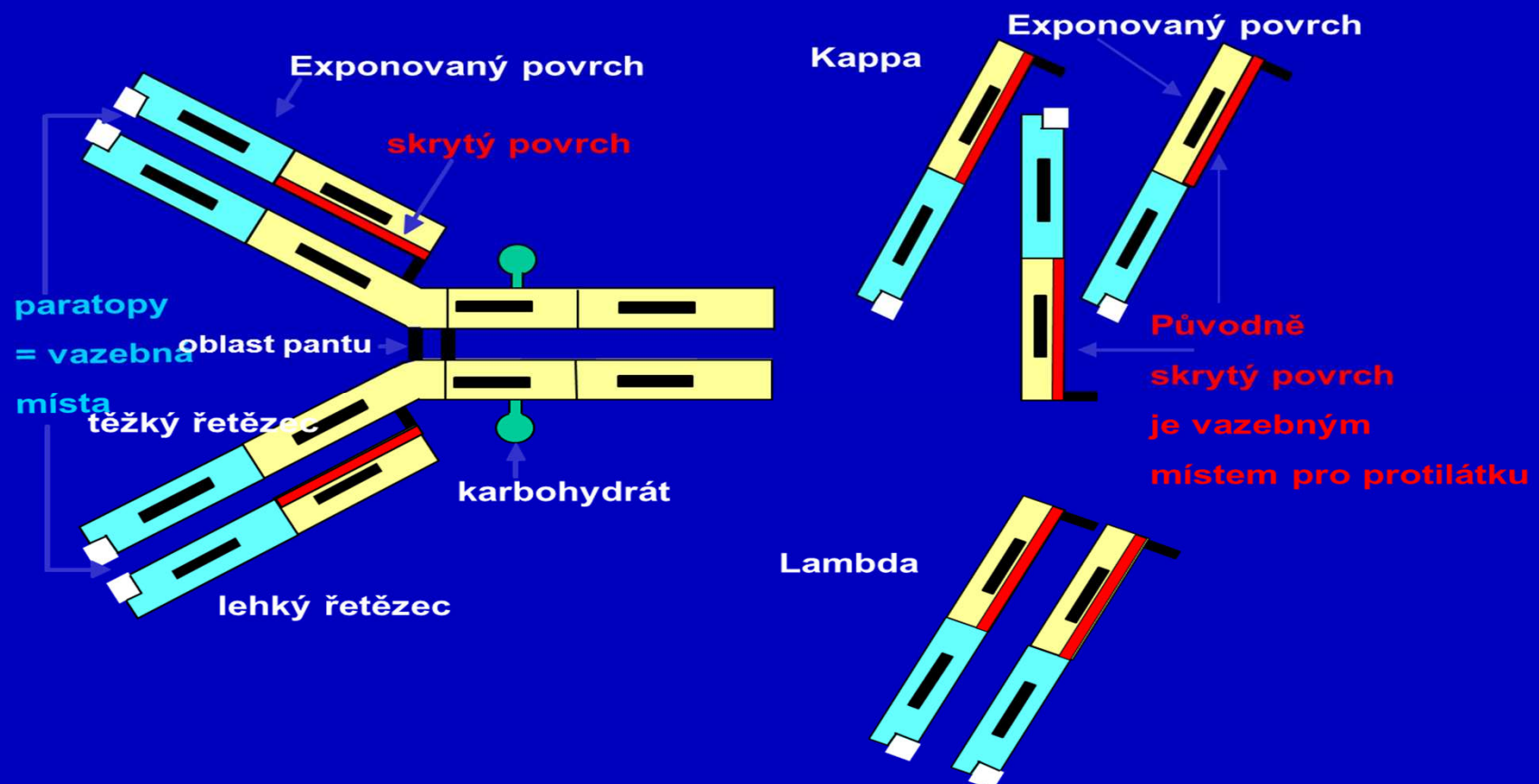
- S produkcí M-Ig typu IgG, IgA, IgM, IgD, IgE, LC
- Solitární (kostní, extramedulární) myelom
- Nesekreční myelom – cca 1-5%
- Osteosklerotický myelom + POEMS sy.
- Plazmocelulární leukemie

# Kriteria pro diagnostiku nesekrečního myelomu

- Absence M-proteinu v séru či moči imunofixační metodou
- Klonální plazmocytoza v kostní dřeni přes 10% či histologický průkaz plazmocytomu
- Orgánové projevy – CRAB
  - osteolýza
  - renální insuficience
  - anemie

# Stanovení FLC pomocí Freelite metody

Využití specifických protilátek proti vnitřním epitopům  
lehkých řetězců s citlivostí až 2 mg/l (*IMF 150mg/l*)  
určení klonality poměrem kapa/lambda



# Kriteria pro diagnostiku nesekrečního myelomu

- Absence M-proteinu v séru či moči imunofixační metodou
  - + pozit. FLC s patol. poměrem kappa/lambda
- Klonální plazmocytóza v kostní dřeni přes 10% či histologický průkaz plazmocytomu
- Orgánové projevy – CRAB
  - osteolýza
  - renální insuficience
  - anemie

# Existuje i po zavedení Freelite metody – stanovení FLC v séru nesekreční myelom?

Ano

Před zavedením Freelite metody byl výskyt NSMM  
– cca 5%

Nyní 1,5 – 2,5 %

U více jak ½ NSMM lze prokázat zvýšení FLC nad 100  
mg/l s patol. poměrem kappa/lambda

# Příčiny absence M-Ig v séru

- **Porucha uvolnění M-Ig z buňky „nesečernující typ“**

M-Ig je syntetizován, ale dojde k blokádě jeho sekrece z buňky, či je zvýšena jeho intracelulární degradace.

V buňce se hromadí M-Ig je příčinou vzniku tělísek Russelova typu, až obrazu Mottových bb. Intracelulární M-Ig lze prokázat imunohistochemicky či elektronovou mikroskopií.

- **Porucha syntézy M-Ig - „neprodukující typ“**

M-Ig není v buňce syntetizován

# Příčiny absence M-Ig v séru

- „Pseudosekreční typ“

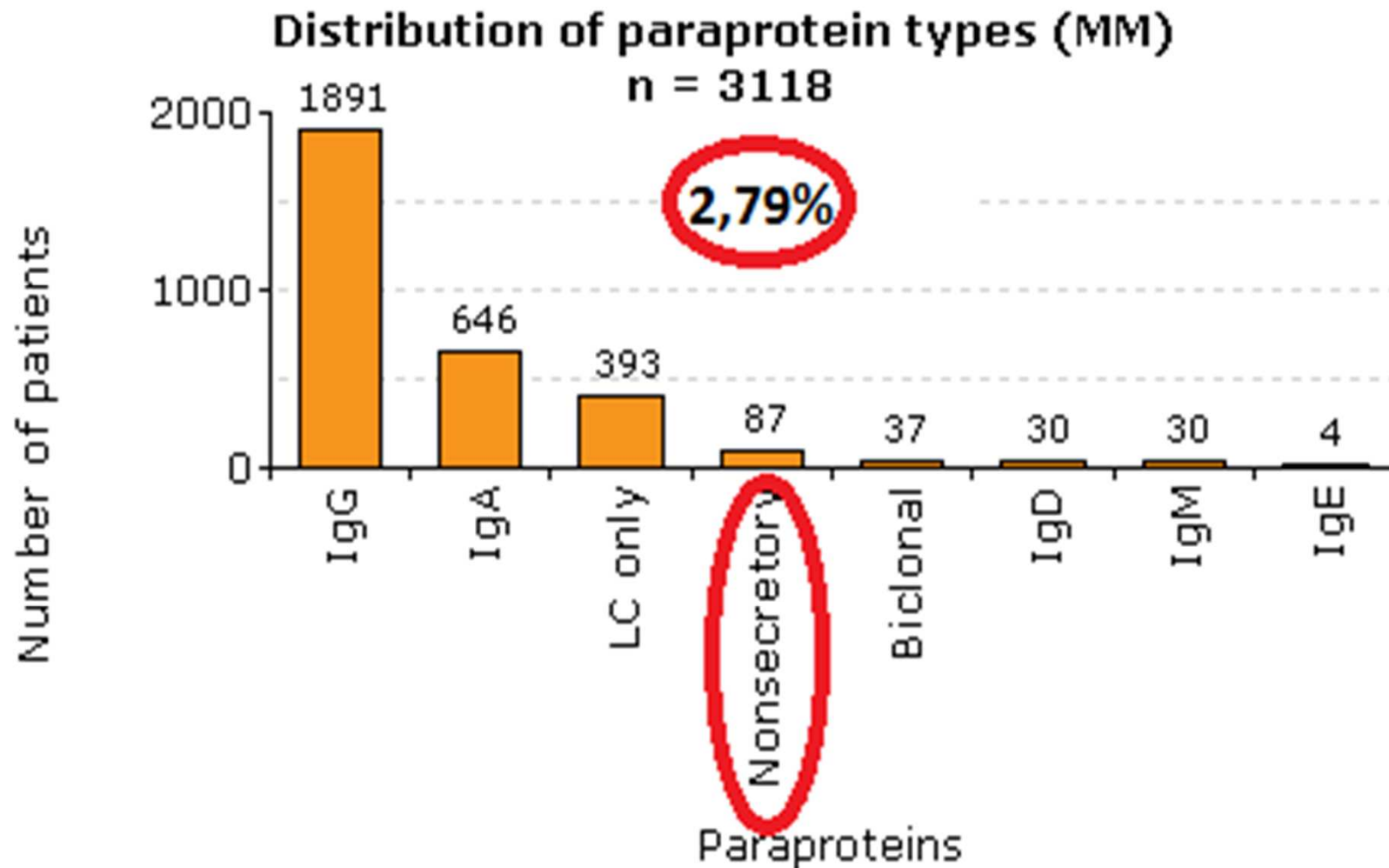
M-Ig je v buňce syntetizován, ale dochází k jeho uvolňování z buňky ve formě vezikul ( kdy tento M-Ig nelze prokázat imunofixací) a jeho rychlé proteolýze mimo buňku či ukládání ve formě nonamyloidových hmot.



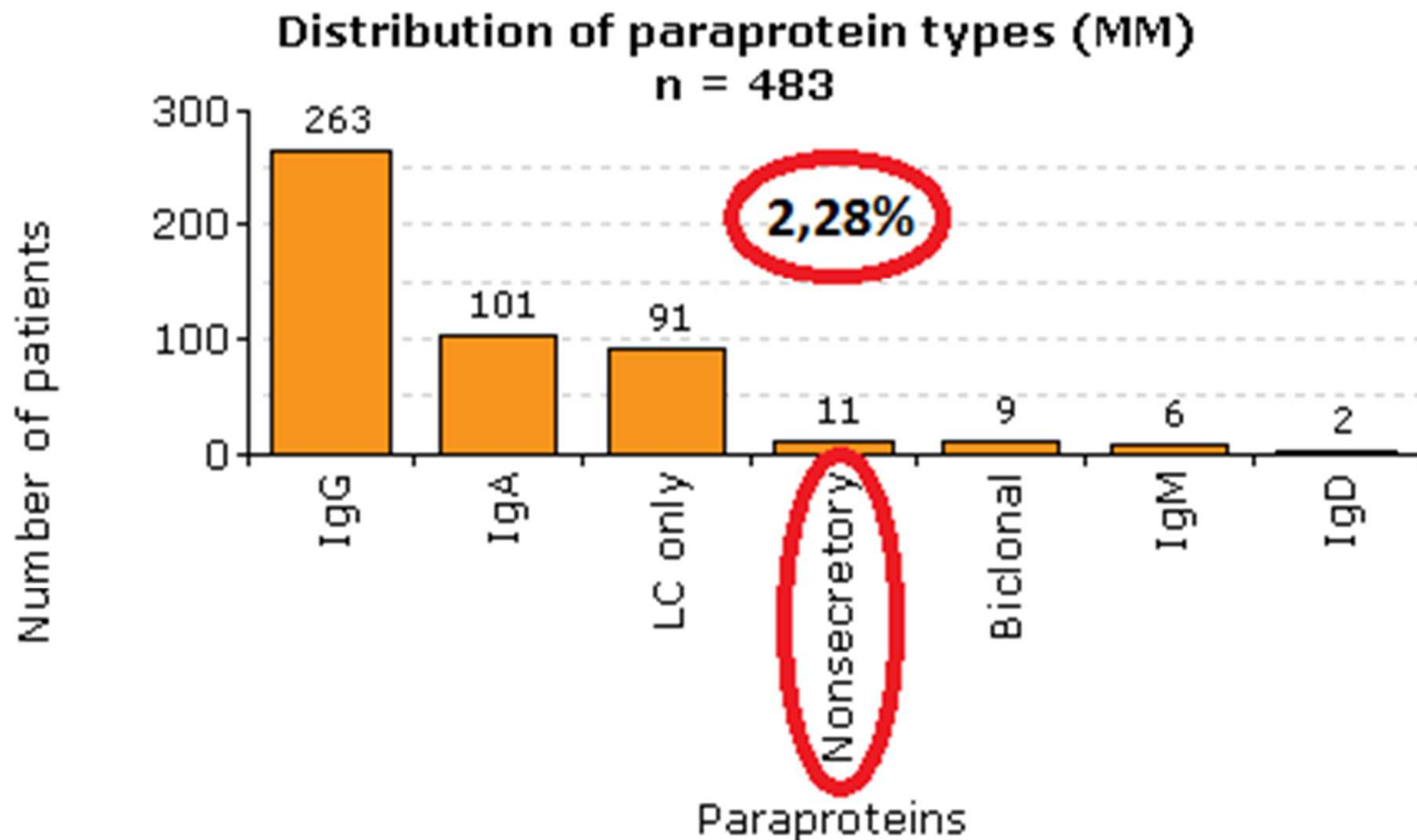
# Nesekreční myelom

- Projevy nesekrečního myelomu jsou shodné s klasickým symptomatickým myelomem  
Častěji je popisováno postižení skeletu  
( dáno pozdní diagnostikou ??? )
- Prognoza i léčba je vcelku shodná s klasickým symptomatickým myelomem

# Záchyt nesekrečního myelomu v ČR



# Záchyt nesekrečního myelomu na I. Interní klinice VFN v Praze



## Záchyt nesekrečního myelomu na I. Interní klinice VFN v Praze – solitární formy

	dřeň	skelet	ren. insuf.	pozn.
Muž	neg.	neg.	neg.	měkotkáň. masa Th 4-6
Muž	10%	neg.	neg.	měkotkáň. masa Th 8
Žena	neg.	neg.	neg.	solitár. Ložisko femuru
Žena	neg.	neg.	neg.	extramedul. ložisko maxilární dutiny
Muž	neg.	neg.	neg.	krční uzlina
Žena	neg.	neg.	neg.	extramedul. ložisko pochvy

# Záchyt nesekrečního myelomu na I. Interní klinice VFN v Praze

	dřeň	skelet	ren. insuf.	pozn.
Muž	90%	pozit.	ne	
Muž	90%	pozit.	mírná	Extramedulární masy
Muž	100%	pozit.	ne	Extramedulární masy
Muž	90%	pozit.	ne	
Muž	20%	pozit.	ne	

# „Pravý“ nesekreční myelom na I. Interní klinice VFN v Praze

- **26 pacientů s negat. Imunofixací (IF) ( 5,4% N-483)**
  - 14 pacientů pozit. FLC – 9x kappa, 3x lambda → LC typ
  - 11 pacientů s negat. Imunofixací + FLC – Nesekretor. typ  
z toho 6 pacientů bez postižení dřeně či mnohočetné osteolýzy → solitární formy ( 1,24 %)
- **Pouze 5 pacientů ( 1,03 %) hodnoceno jako „pravý“ nesekreční myelom s infiltrací kostní dřeně s negat. Imunofixací i FLC**
- **1 pacient s negat. IF i FLC, plazmocytolem mandibuly, mnohočetným postižením skeletu, bez infiltrace dřeně.**

# Cytogenetické změny u NSMM

1. **t(11;14)**, del. 13q14(RG1 gen), přestavba IgH genu
2. **t(11;14)**, monosomie 13, monosomie 17, del. 1p36
3. **t(11;14)**, del. 13q14(RG1 gen), delece jedné alely IgH genu + nadpočetná kopie 3' konce IgH genu
4. 46 XY ( 0 mitoz)
5. nevyšetřen

# Závěr

- Zavedením metody stanovení FLC pomocí metody Freelite došlo k poklesu záchytu NSMM na našem pracovišti až na 1%.
- Potvrdili jsme u 3 nemocných typické cytogenetické změny t(11;14) s přestavbou IgH genu a změny na 13. chromozomu
- 4 nemocní zemřeli po 15,17,27 a 33 měsících, 1 pacient žije 11 měsíců od dg.



Děkuji za pozornost

