

IgD myelomy

Retrospektivní analýza léčebných výsledků
4 center České republiky za posledních 5 let

*Maisnar V., Ščudla V., Hájek R., Gregora E.,
Tichý M., Minařík J., Havlíková K. za CMG*

**II. interní klinika – OKH,
FN a LF UK Hradec Králové**



Setkání České myelomové skupiny
Velké Bílovice 8. 4. 2006

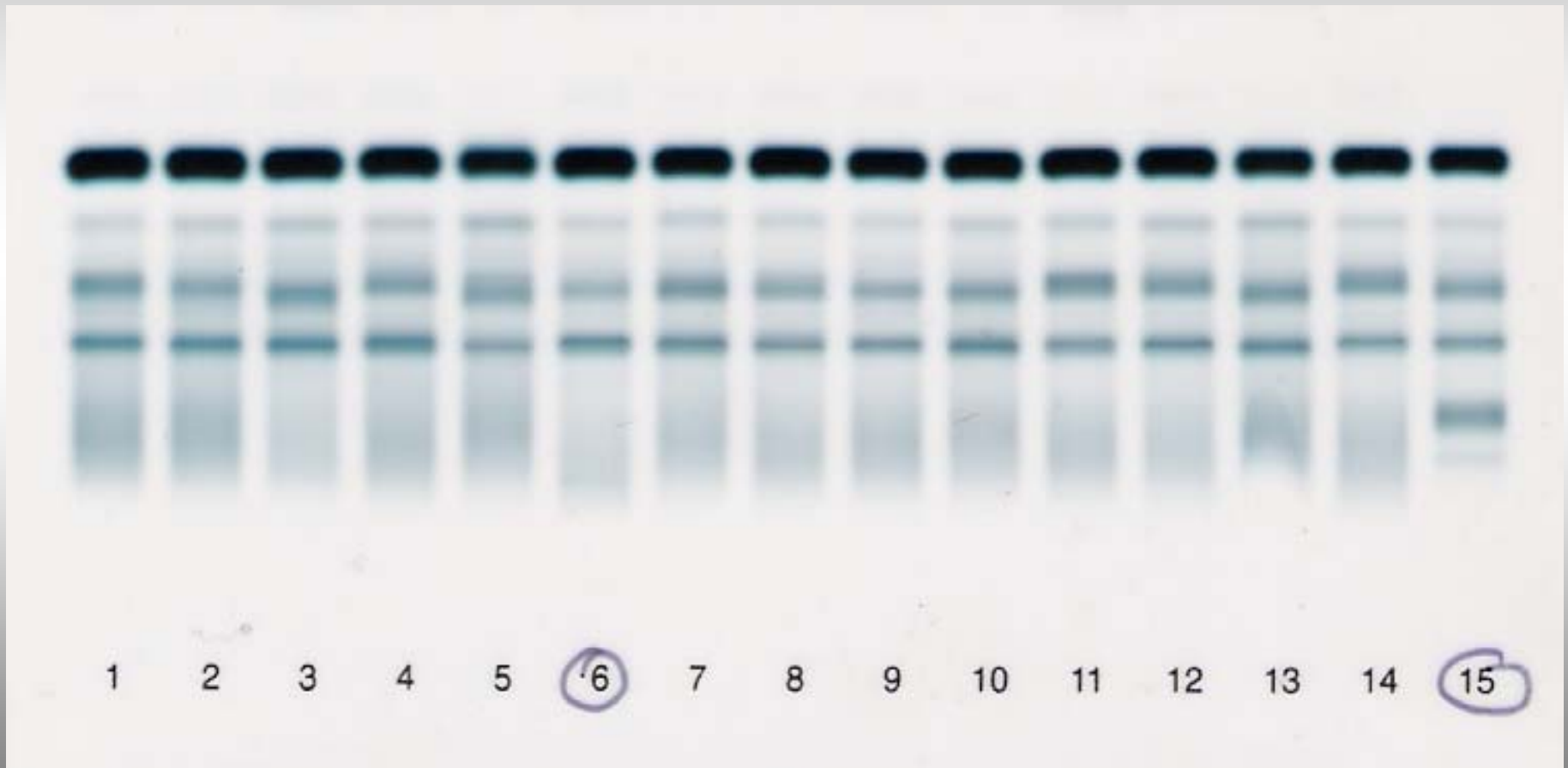
Mnohočetný myelom (MM)

- ⇒ **hlavní představitel skupiny maligních MG**
- 1% všech malignit, 10% (2.) hematologických
 - v ČR 4 - 6 nemocných/100 000 obyvatel/rok

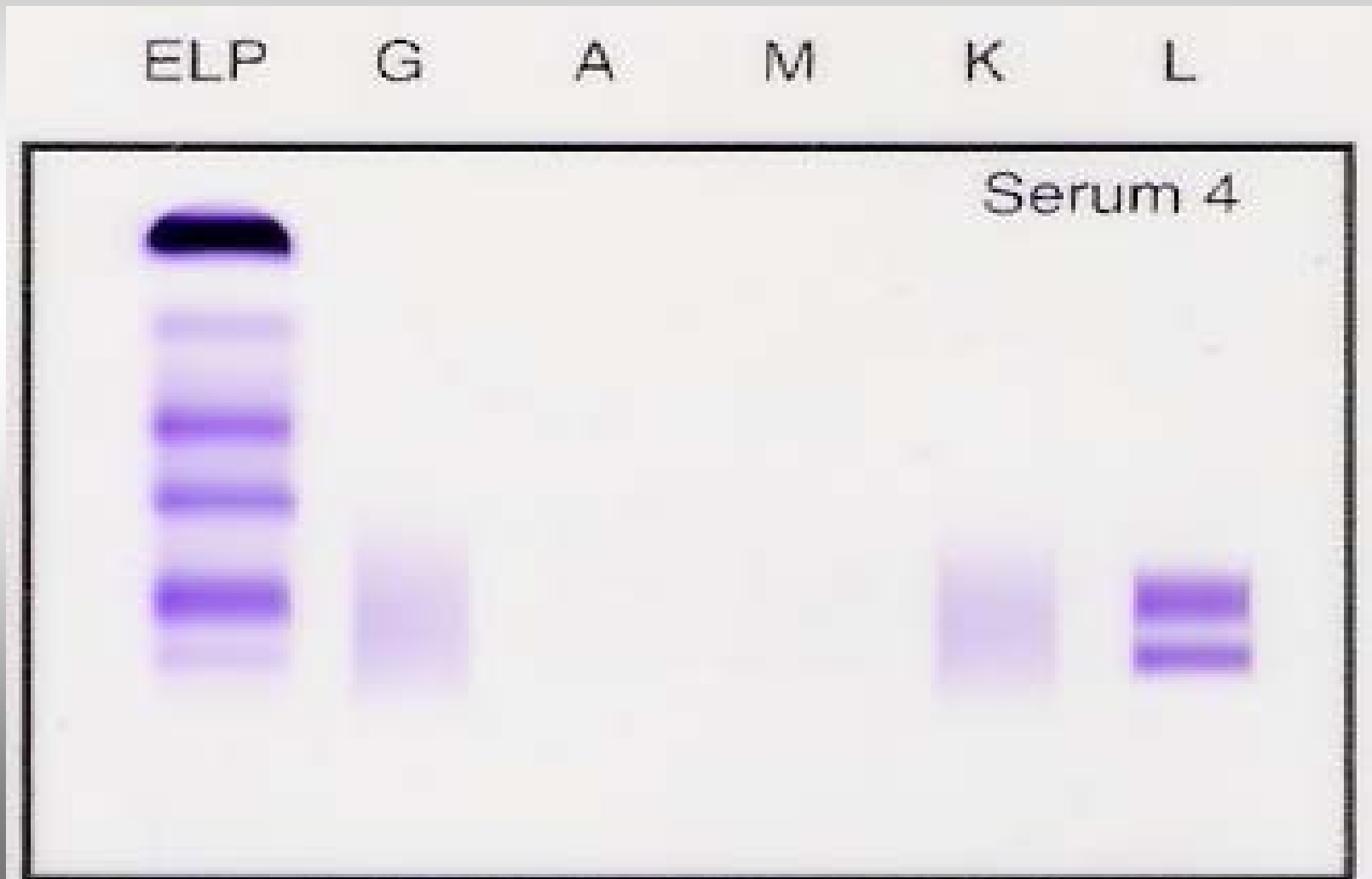
- IgD typ** - výskyt jen 1 – 2% případů, největší soubory max. „stovky“ nemocných
- první popis podali **Rowe a Fahey 1965**

základní charakteristiky ⇒ malé koncentrace PP, vysoká frekvence výskytu BJ proteinurie a RI, častá mimokostní lokalizace, převaha lehkých řetězců λ , rychlá léčebná odezva v kontrastu s obvykle špatnou prognózou nemocných !

Hydragel Protein ELFO (*SEBIA*) první záchyt paraproteinu



Hydrigel 4 Imunofixace (*SEBIA*) lehké řetězce lambda ?



Hydragel 4 Bence-Jones (*SEBIA*) lehké řetězce lambda v moči



ELP

GAM

K

L

K
libre

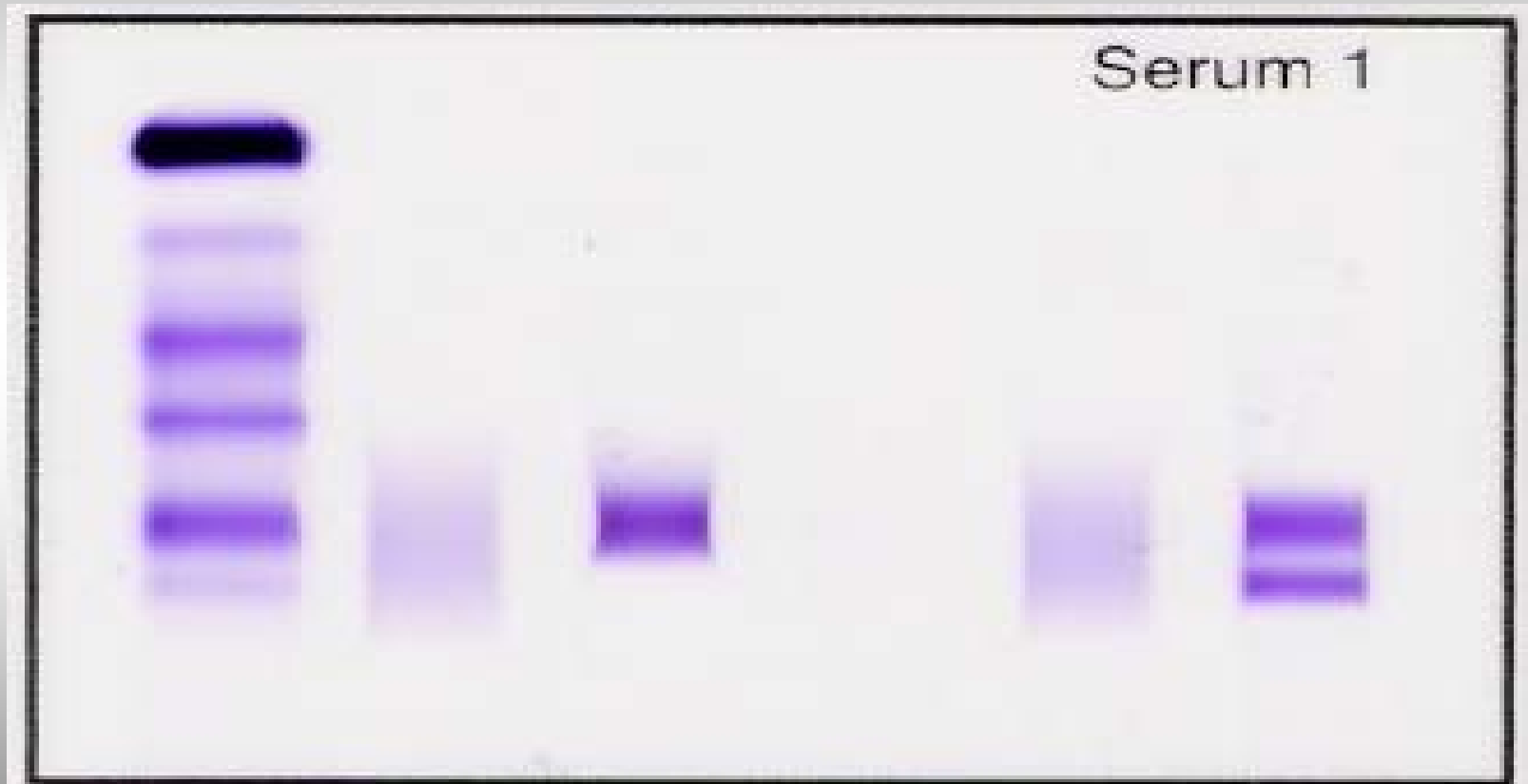
L
libre

Výsledky kontrolního systému biochemických laboratoří v ČR

Rok	Vzorek	Počet laboratoří	Materiál		Kvalitativní stanovení		Kvantitativní stanovení	
					Typ paraproteinu	Úspěšnost [%]	Koncentrace [g/l]	Úspěšnost [%]
1996	82/96	29	A	Plasma	IgG-lambda	76	21,5	23
			B	Moč	kappa		0,4	
	83/96	26	A	Plasma	IgM-kappa	69	37.9	21
			B	Moč	free kappa		2.66	
1999	GP1/99	59	A	Plasma	Negative	95	-	56
			B	Plasma	IgA-kappa		53.7	
	GP2/99	54	A	Plasma	IgG-lambda	91	16.30	74
			B	Moč	IgG-lambda		1.28	
2002	GP1/02	73	A	Plasma	IgD-lambda	38	3.30	75
			B	Moč	free lambda		0,689	
	GP2/02	61	A	Plasma	IgM-kappa	93	58,5	55
			B	Moč	free lambda		6,06	
2005	GP1/05	79	A	Plasma	IgG-lambda	91	1.98	75
			B	Plasma	IgM-kappa		14.20	
	GP2/05	66	A	Plasma	IgG-kappa	96	23,2	100
			B	Moč	free kappa		1.84	

pozn. ve Francii zahájen v roce 2001, právě vzorkem IgD- λ → 34,9%

Hydrigel 4 Immunofixace (*SEBIA*) paraprotein IgD-lambda !



ELP

G

D

A

E M

K

L

Hodnocený soubor nemocných

- retrospektivní analýza vstupních nálezů a výsledků léčby u 20 nemocných ze 4 center CMG (Brno, HK, Olomouc a Vinohrady) v rámci ČR za posledních 5 let
- průměrná zjištěná incidence IgD myelomů = 1.7%
- pohlaví: 12 mužů a 8 žen
 - ø věk: 61,75 roku, jen 6x starší 65 let
 - typ PP: 16x IgD-lambda x jen 4x IgD-kappa
 - stádia MM: 1x IB, 3x IIA, 3x IIB a 13x IIIB
 - ISS nelze stanovit pro vstupní RI u většiny !

Problematika stážování IgD MM

- ⇒ klasická D.- S. klasifikace nezahrnuje IgD myelomy z důvodu vzácnosti jejich výskytu !
- **stážovací systém IgD** přinesla až po 15 letech studie **Shimamota, 1991** (Eur J Haematol, 47, 262-267)
 - analýza dat 165 nemocných s IgD myelomem
 - nalezeny **2 prognostické faktory s vlivem na OS:**
 - 1/ typ lehkých řetězců** – λ výrazně horší
 - 2/ vstupní počet leukocytů** – cut-off $7,0 \times 10^9/l$
 - **5-leté přežití u skupiny low-risk ($\kappa+ < 7$) 66%, 23% u moderate ($\kappa+ \geq 7$) a 0% u high-risk (λ)**

Přehled vstupních nálezů (1)

A/ fyzikální vyšetření

- pouze 1x hepatomegalie a 1x nádorová masa v mediastinu

B/ rtg skeletu

- u 15 nemocných mnohočetná osteolýza, 1x zachycena pouze osteoporóza, 4x negativní nález

C/ základní laboratorní dg. kritéria

- PP: $\lambda \rightarrow \emptyset$ 13,01 g/l v séru a 3,39 g/l moč
 $\kappa \rightarrow \emptyset$ 6,17 g/l v séru a 1,67 g/l moč
- \emptyset 40,4% PB ve dřeni, jen 2x záchyt v PK

Přehled vstupních nálezů (2)

D/ výsledky dalších laboratorních vyšetření

- **Hb** - ø 97,3 g/l, 8x >100 a 7x < 85 g/l
- **leuko** - ø 8,24 x 10⁹/l, přitom 10x >7,0 x 10⁹/l
- **Plt** - u 18 nemocných norma, 2x pod 100 x 10⁹/l
- **Ca** - ø 2,59 mmol/l, přitom 6x >2,75 a 3x >3,00
- **kreat** - ø 318 µmol/l, 16x >170 µmol/l
- **albumin** - ø 37,45 g/l, jen 5x <35,0 g/l
- **β2-µ** - u většiny extrémně zvýšený při RI x ISS
- **cytogenetika** - u většiny nevyšetřena !
- **LDH** - ø 9,42 mmol/l, pouze 2x v normě !

Přehled léčebných výsledků

1. Linie léčby

A/ 12x konvenční CHT (MP, VAD-like, aj.), **5x do 65 let**

- **2x CR, 5x PR, 1x SD, 3x PG, 1x nelze; 3x časné ⊕**
- **doba trvání odpovědi (EFS) = medián 20 M**

B/ 8x autoSCT (7x MEL200, 1x MEL100 x 2)

- **5x CR a 3x PR x EFS „pouze“ 17,5 M**

2. Linie léčby

A/ 6x konvenční režimy (pulzy Dexamethasonu, CHT) **a 2x thalidomid**

- **2x PR** (2 a 7 M), jinak progresse a úmrtí, **1x nelze**

B/ 2x autoSCT (1x MEL200 a 1x BuMEL)

- **2x PR s EFS 1x 13 M a 1x zatím 9 M a dále trvá**

3. Linie léčby – zatím **3x thalidomid. režim** (2x Thalidomid, 1x CTD)

- **efekt: zatím 1x PR, 1x časné úmrtí, 1x zahájena**

Výsledky retrospektivní analýzy

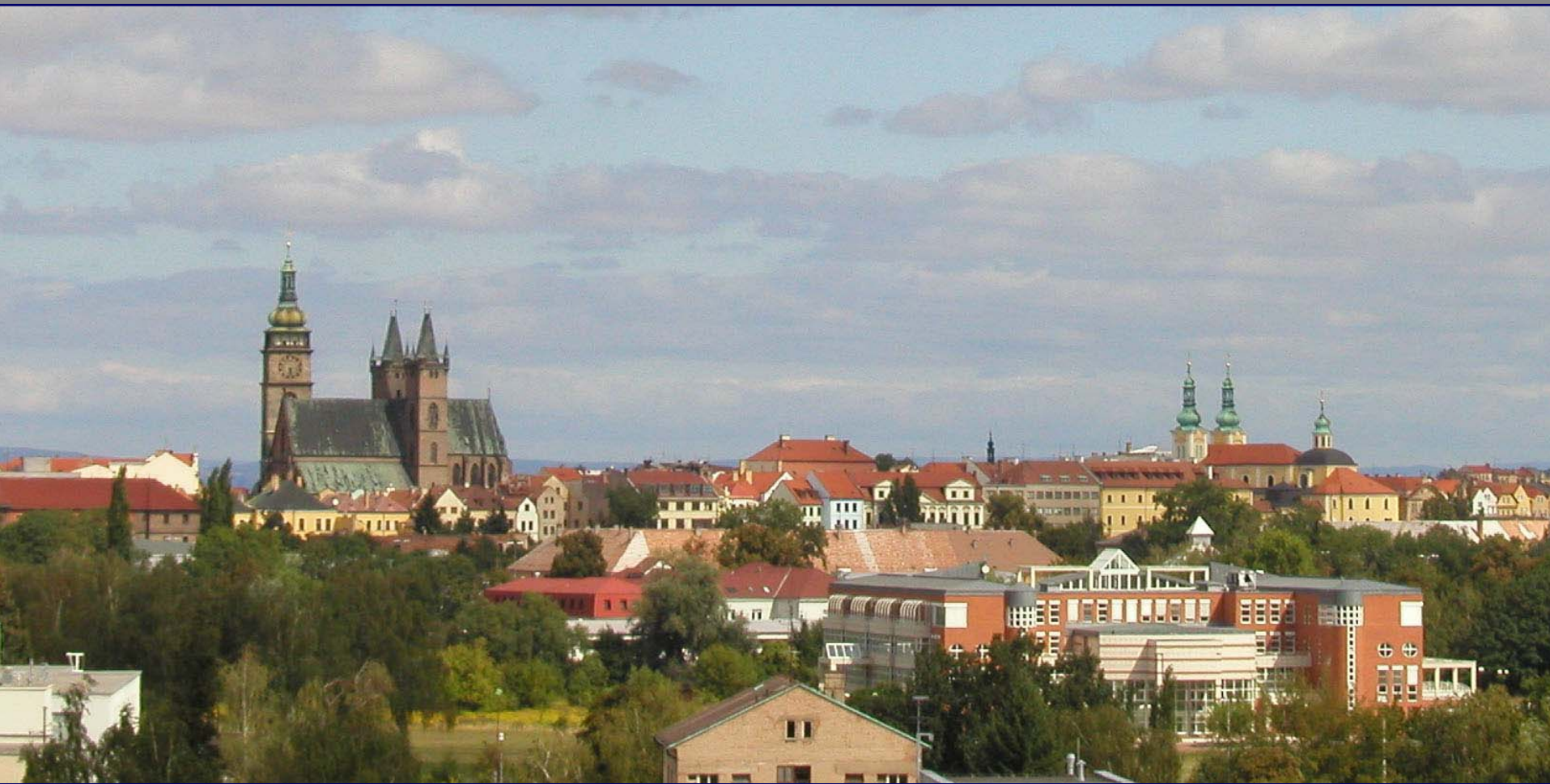
	Počet	Efekt léčby CR + PR	Žije 3/2006	OS medián
Skupina autoSCT-	12	7 (58%)	3 (25%)	14 M
Skupina autoSCT+	8	8 (100%)	6 (75%)	nedosažen Ø 36 M
Celkem	20	15 (75%)	9 (45%)	nelze

Nové léky: u nás zatím jen thalidomid u 5 nemocných,
2x v rámci 2. a 3x v rámci 3. linie (25%)

Příčiny úmrtí: 4x kardiální selhání (nejspíše amyloid),
jinak většinou progrese onemocnění

Závěry:

- **minimální výskyt, ale velmi špatná prognóza IgD při léčbě režimy konvenční chemoterapie**
- **správná diagnostika → nutná zkušenost**
- **rezervy v diagnostice → cytogenetika, ale i CT, MRI nebo nejlépe CT-PET (jen 5% extramedul.) !**
- **transplantační léčba jednoznačně lepší výsledky**
- **další naději nemocným přináší léčba novými léky**
- **novými léky zatím léčeno minimum nemocných !**
- **zcela jednoznačná nutnost léčby v centrech !!!**



Děkuji za pozornost !