

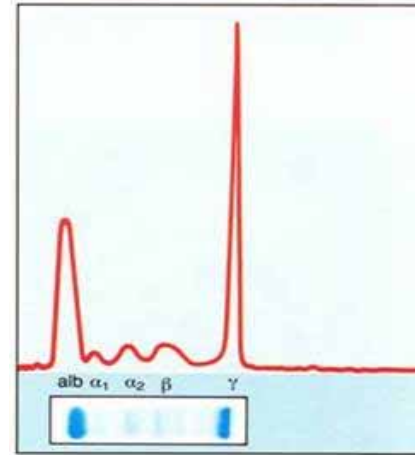
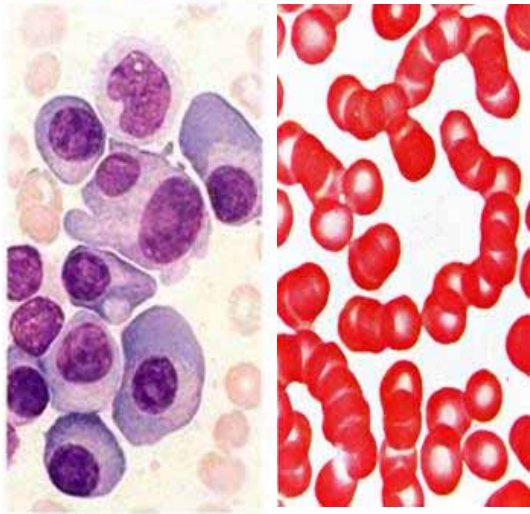
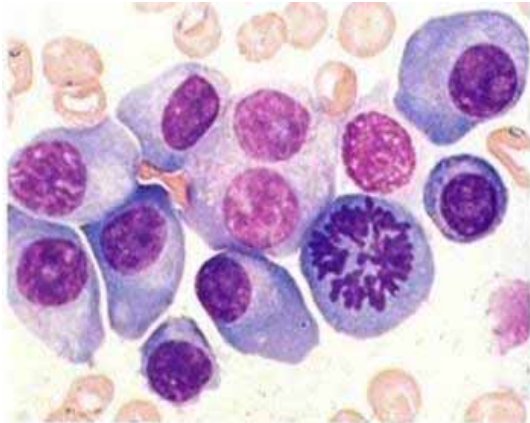
Příspěvek k hodnocení prognostického potenciálu indexu proliferace a apoptózy plazmatických buněk u mnohočetného myelomu

Minařík J., Ordeltová M., Ščudla V., Vytrásová, M., Bačovský J., Špidlová A.

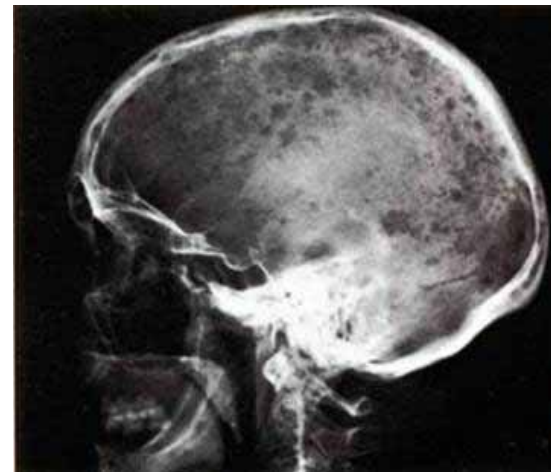
*III.interní klinika a Oddělení klinické imunologie LF Univerzity Palackého a
FN Olomouc*

Brno 12/2004

MNOHOČETNÝ MYELOM

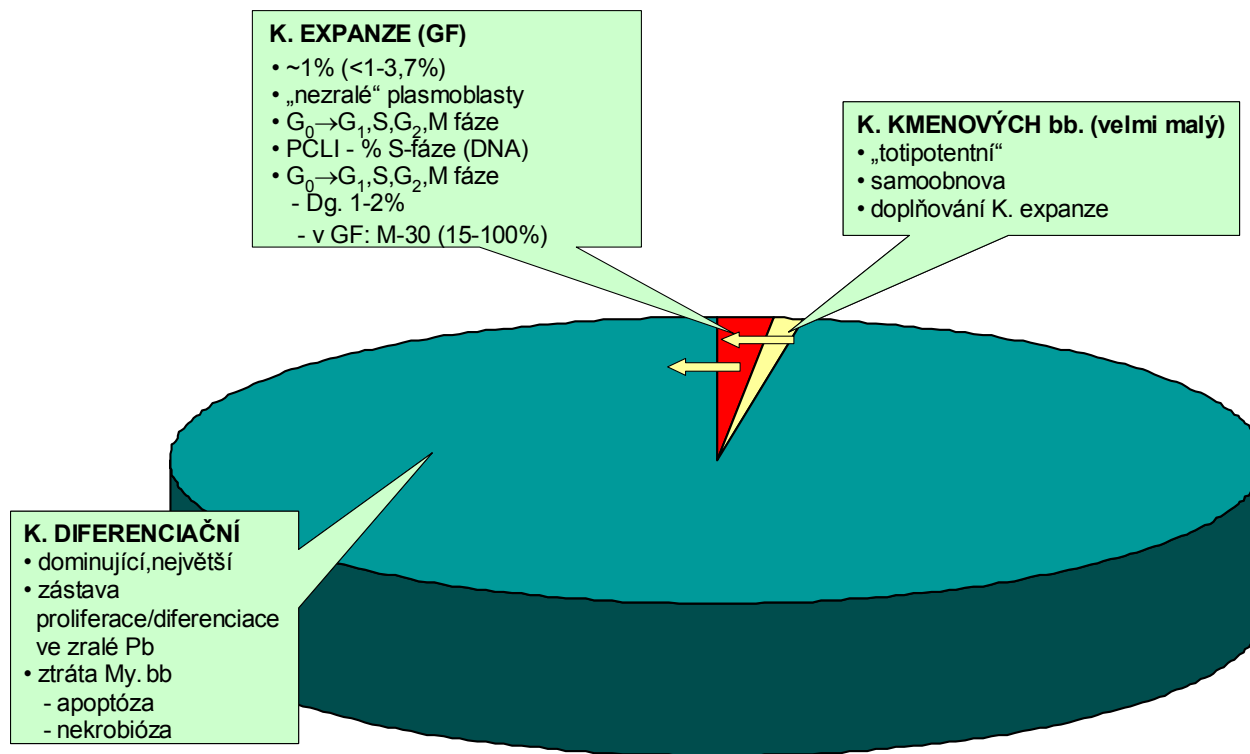


C
R
A
B
I

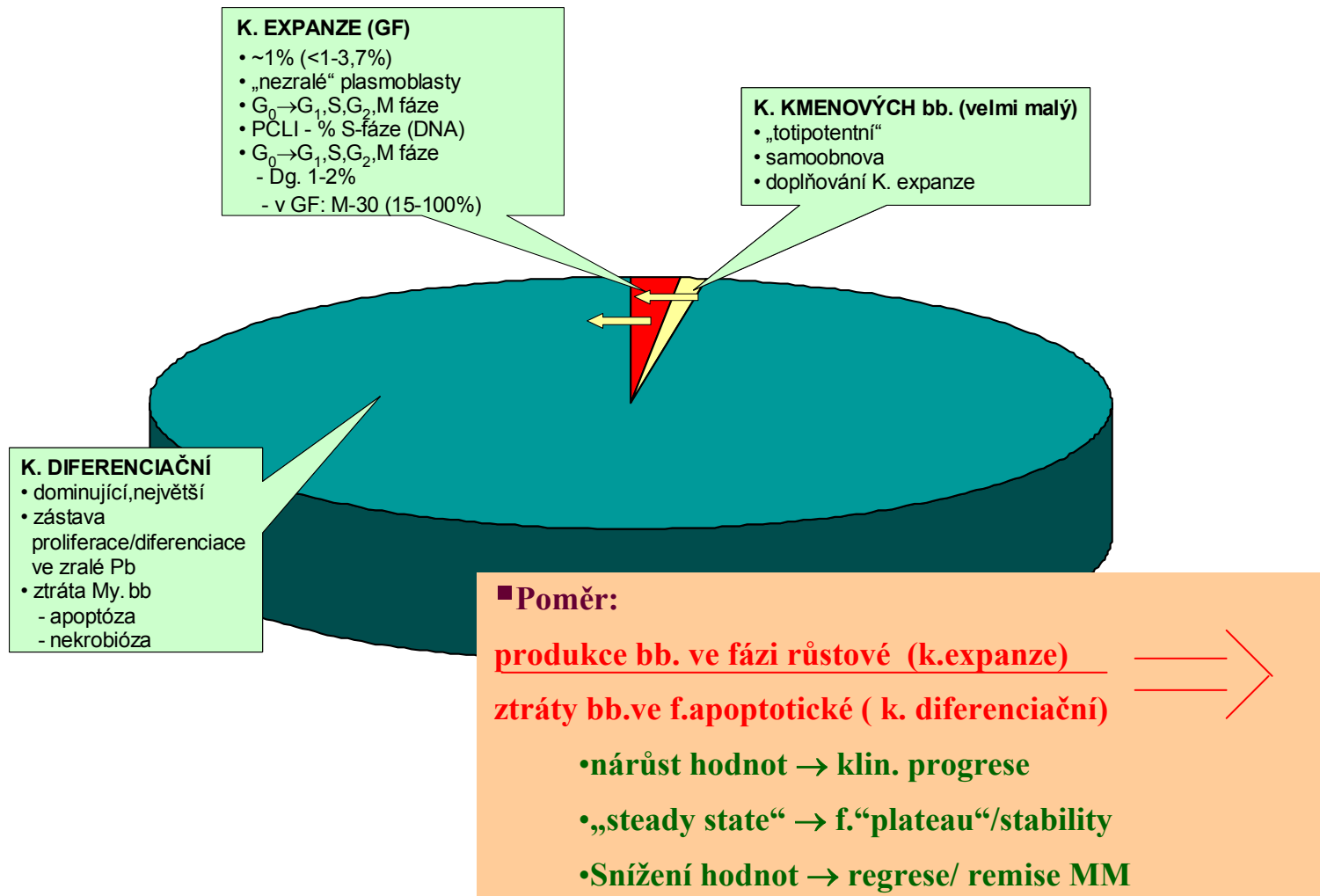


MM – klonální, nekontrolovaná proliferace a akumulace neoplasticky transformovaných el. B-buněčné linie/plazmocytů (CD_{138}^{+}) provázená produkcí M-proteinu („paraprotein“) prokazatelného v séru nebo v moči a projevy orgánové dysfunkce „CRABI“

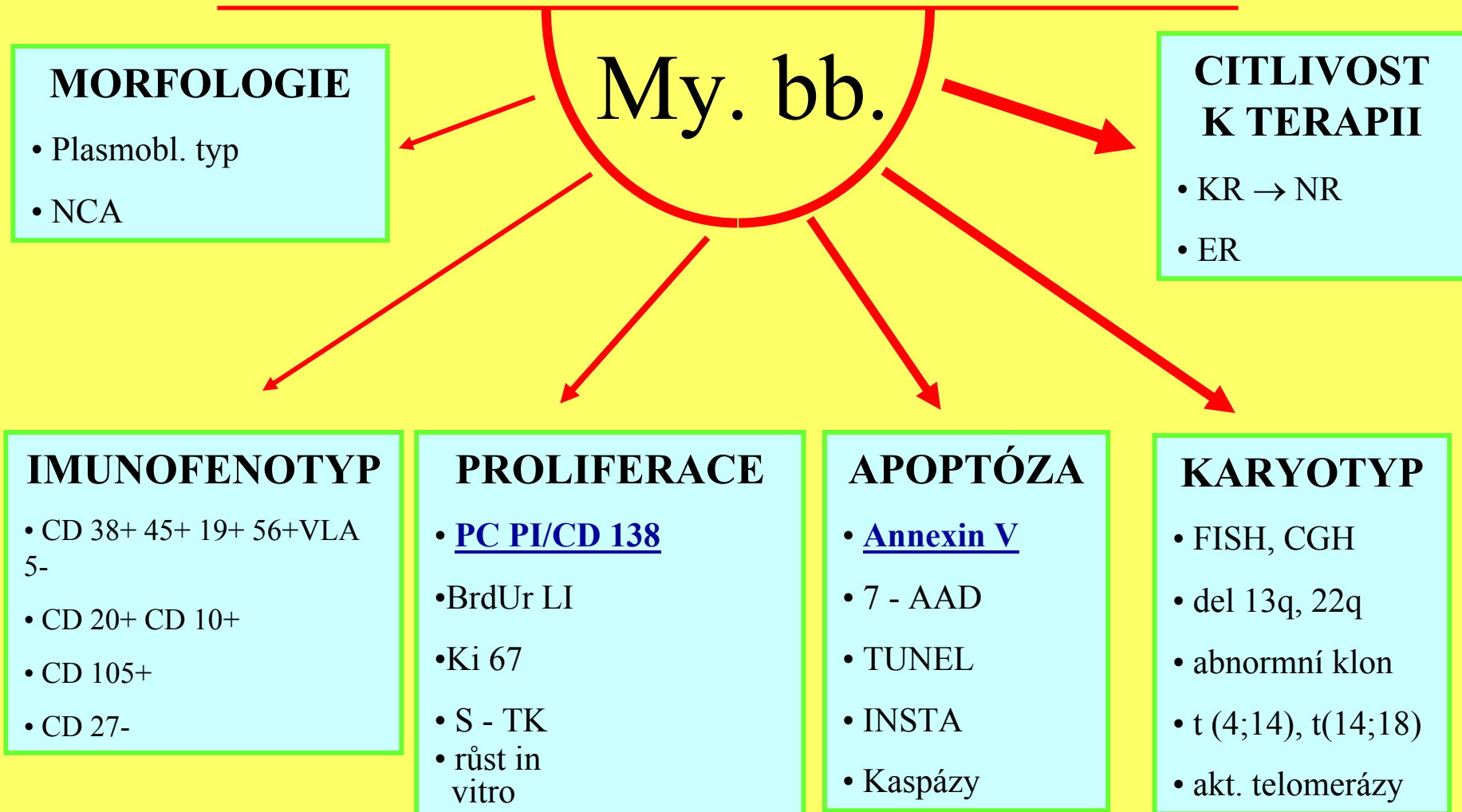
MM – KLONÁLNÍ „KOMPARTMENTY“ MYELOMOVÝCH BUNĚK



MM – KLONÁLNÍ „KOMPARTMENTY“ MYELOMOVÝCH BUNĚK



MM : PF - VNITŘNÍ VLASTNOSTI MY. bb.



Cíle studie

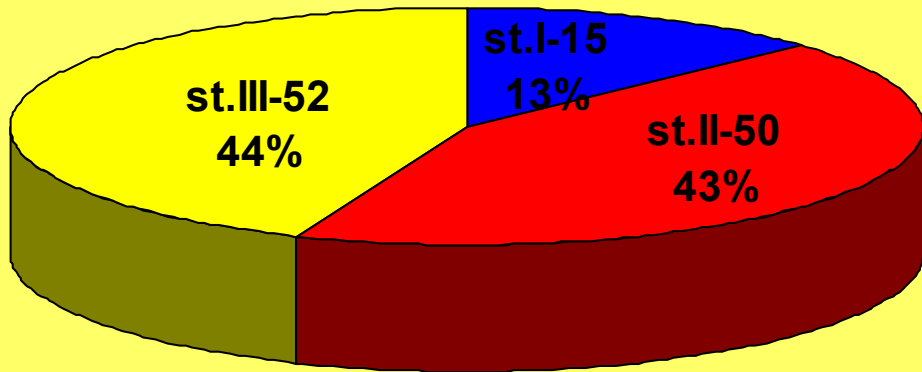
- ✓ vyšetření **cytokinetických parametrů** při
diagnóze MM
- ✓ zhodnocení jejich **prognostického významu**
- ✓ stanovení **optimálních diskriminačních hodnot**
pro prognózu nemoci

Charakteristika souboru

n-117; věk M 66let (44-85); M/Ž 0,92:1 (56/61)

Léčba: konvenční chemoterapie (VBMCP, MP, VAD)

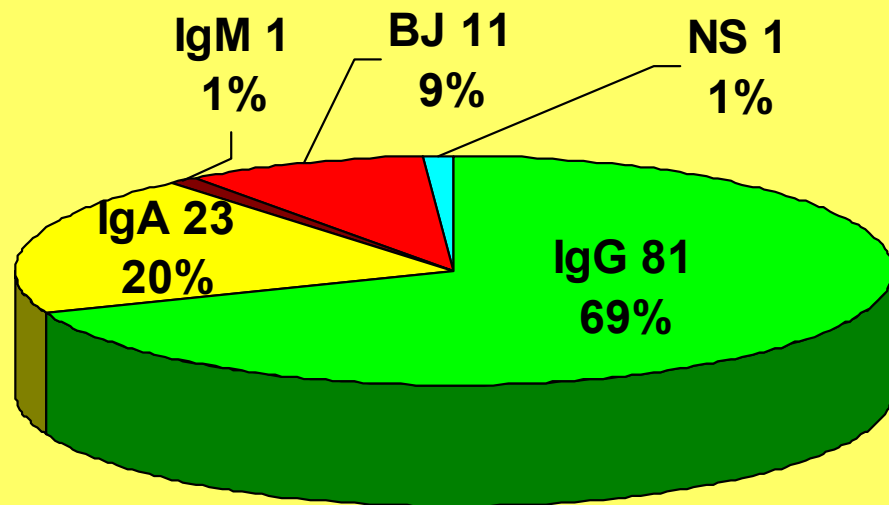
Stádium (Durie- Salmon)



A 87 (74%)

B 30 (26%)

Imunochemické typy



Kappa 77 (66%) Lambda 39 (33%)

Propidium-jodidový index

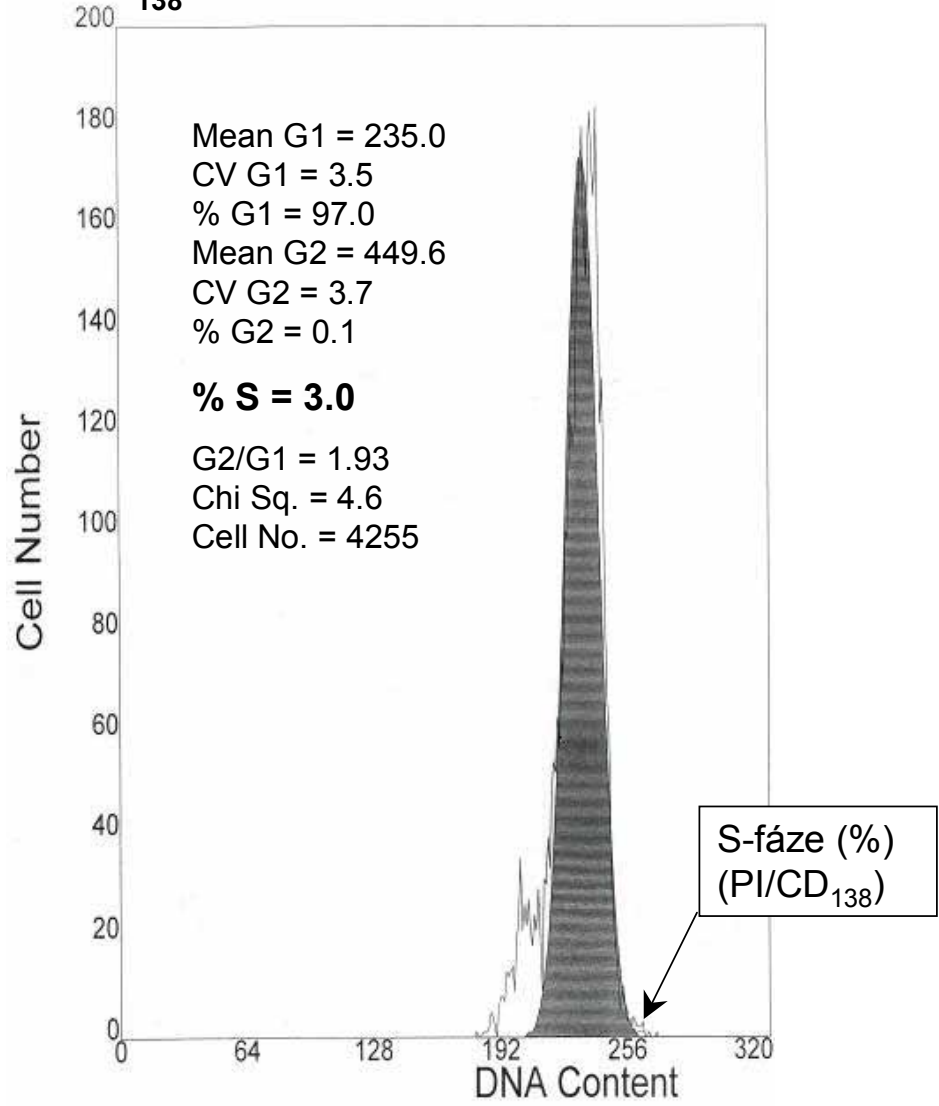
PC-PI/CD 138

- PC-PI/CD138 – kinetický ukazatel proliferačního potenciálu
- Vyjadřuje procentuální výskyt plazmatických buněk v S-fázi buněčného cyklu

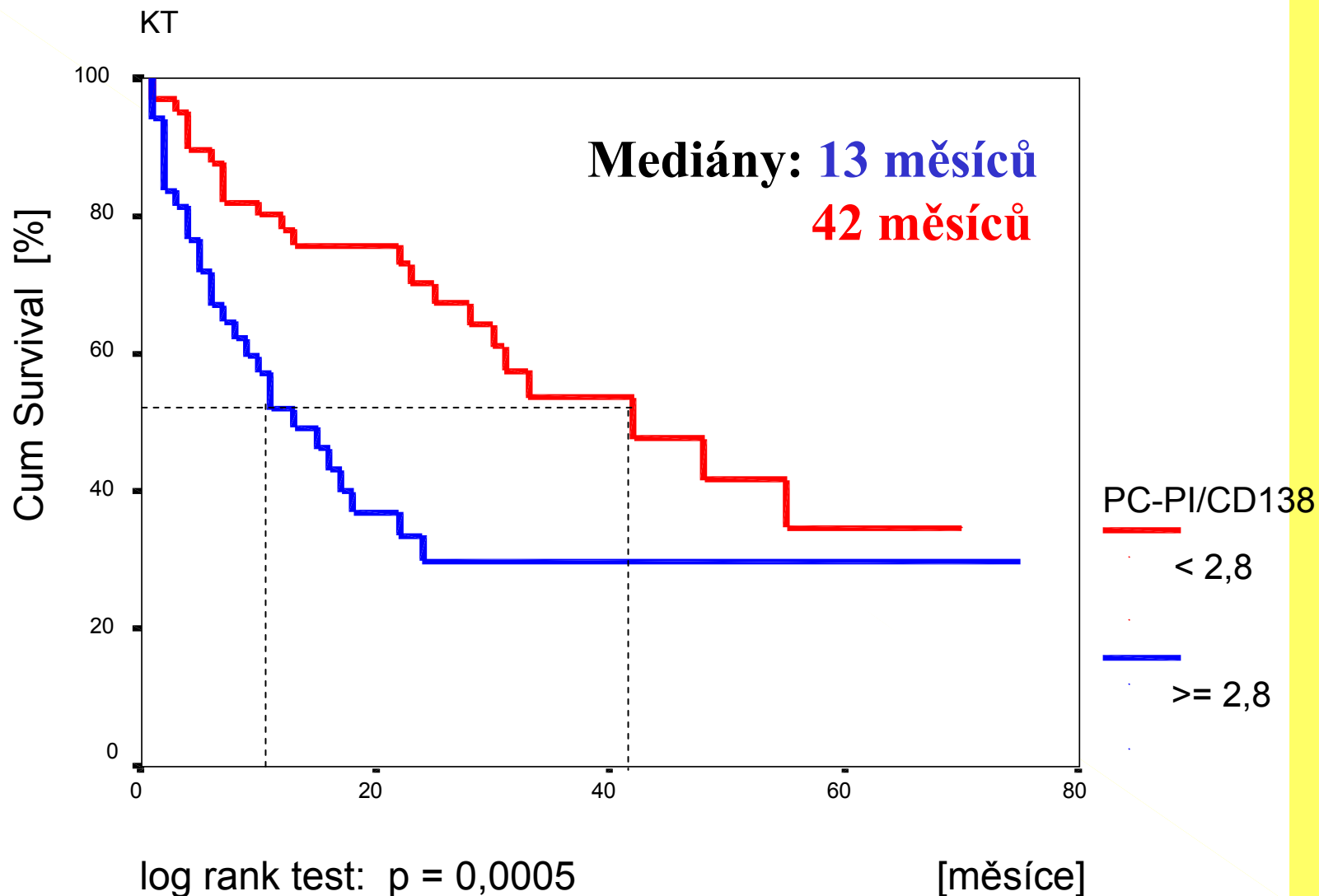
Metoda stanovení:

- 1) **Izolace** buněk aspirátu kostní dřeně pomocí konstantního gradientu
- 2) **Identifikace** myelomových buněk pomocí specifické monoklonální protilátky anti-CD138
- 3) **Barvení** intracelulární DNA pomocí propidium-jodidu
- 4) **Analýza** vzorků systémem průtokové cytometrie

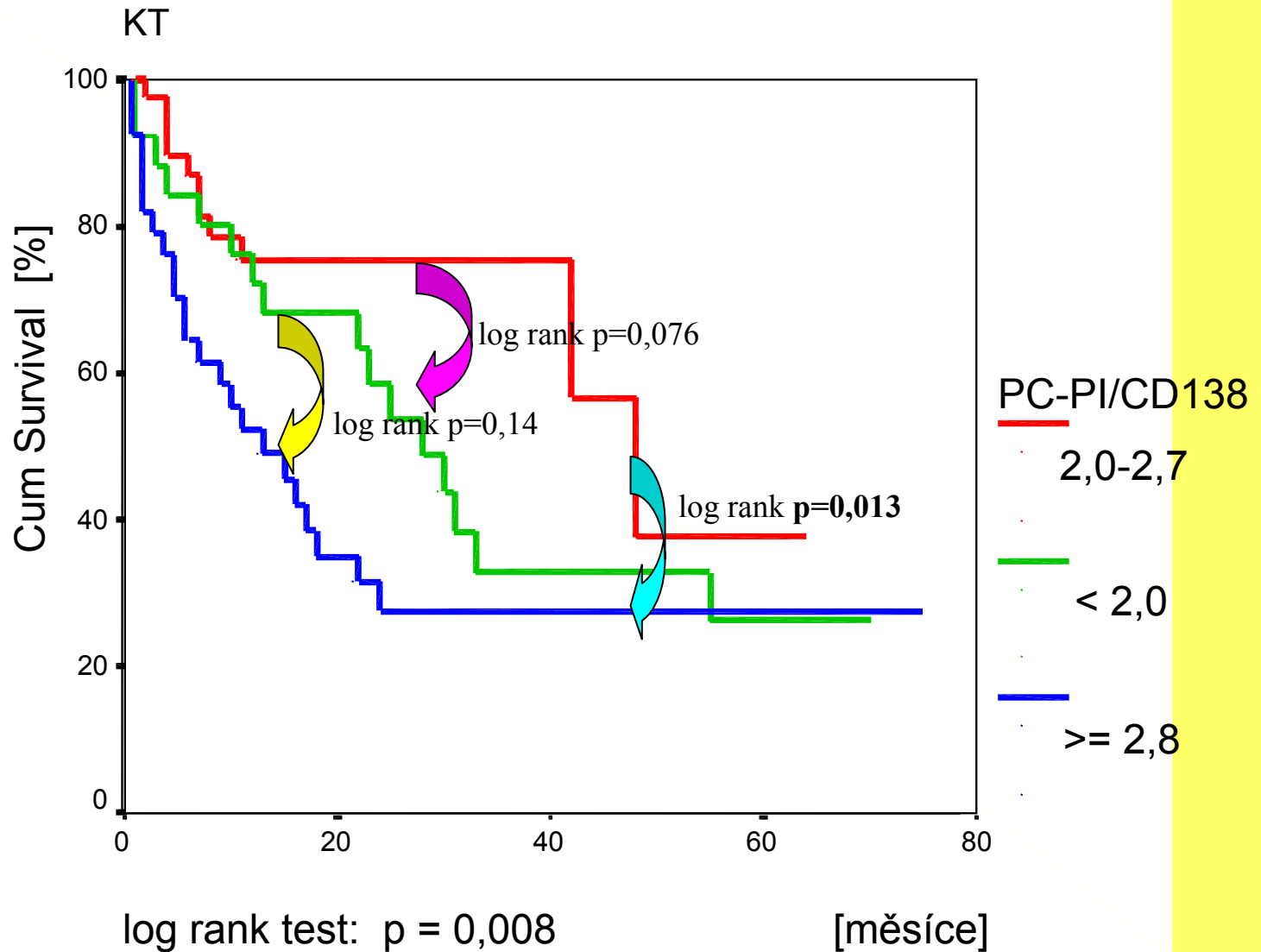
PI/CD₁₃₈



Propidium-jodidový index



Propidium-iodidový index



Apoptotický index

Apoptóza: „programovaná smrt buňky“

- Aktivní vícestupňový děj
- Fyziologická odpověď na řadu podnětů
- Eliminace nežádoucích či nepotřebných buněk z organismu

Apoptotický index: procento myelomových buněk jevících známky apoptózy

Apoptotický index

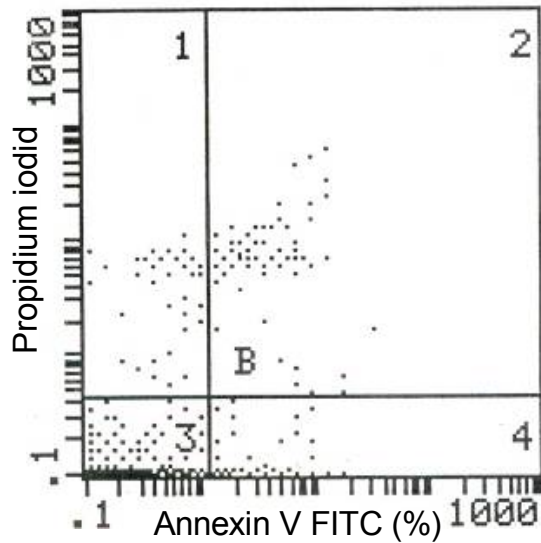
- Fosfatidylserin (PS) uložen na vnitřní straně BM
- Při apoptóze transformace PS na vnější stranu BM
- *Ztráta integrity* buněčné membrány, *fragmentace* DNA, *kondenzace* jádra a cytoplazmy

Metoda stanovení:

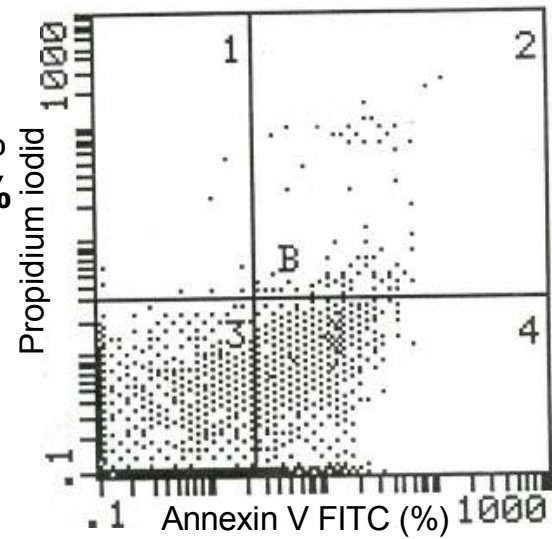
- 1) **Identifikace** myelomových plazmocytů užitím monoklonální protilátky anti CD-138
- 2) **Navázání** annexinu-V na fosfatidylserin
- 3) **Odečtení** apoptotického indexu (průtoková cytometrie)

AI/CD₁₃₈

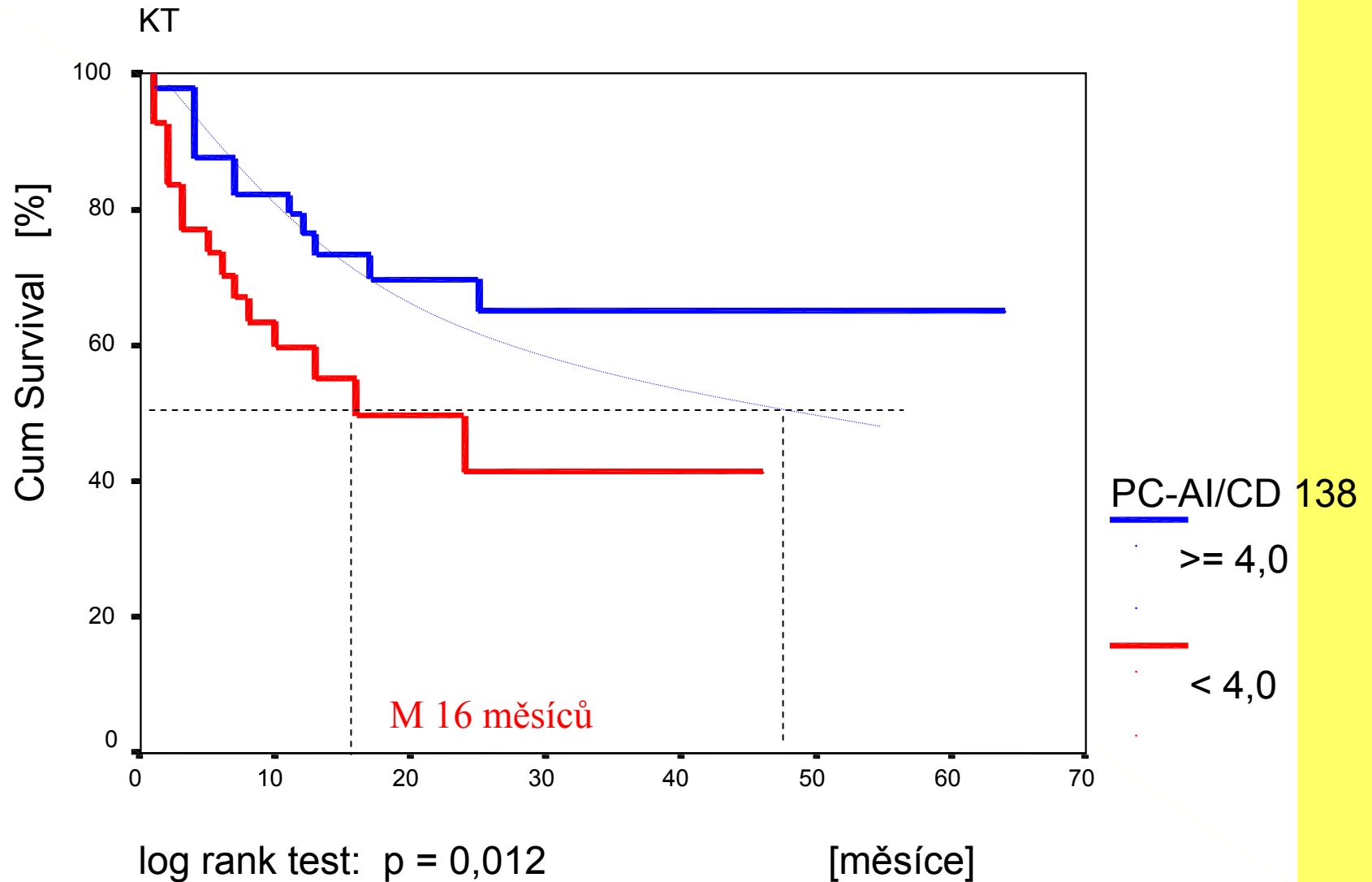
B1: 0,5%
B2: 1,2%
B3: 96,7%
B4: 1,7%



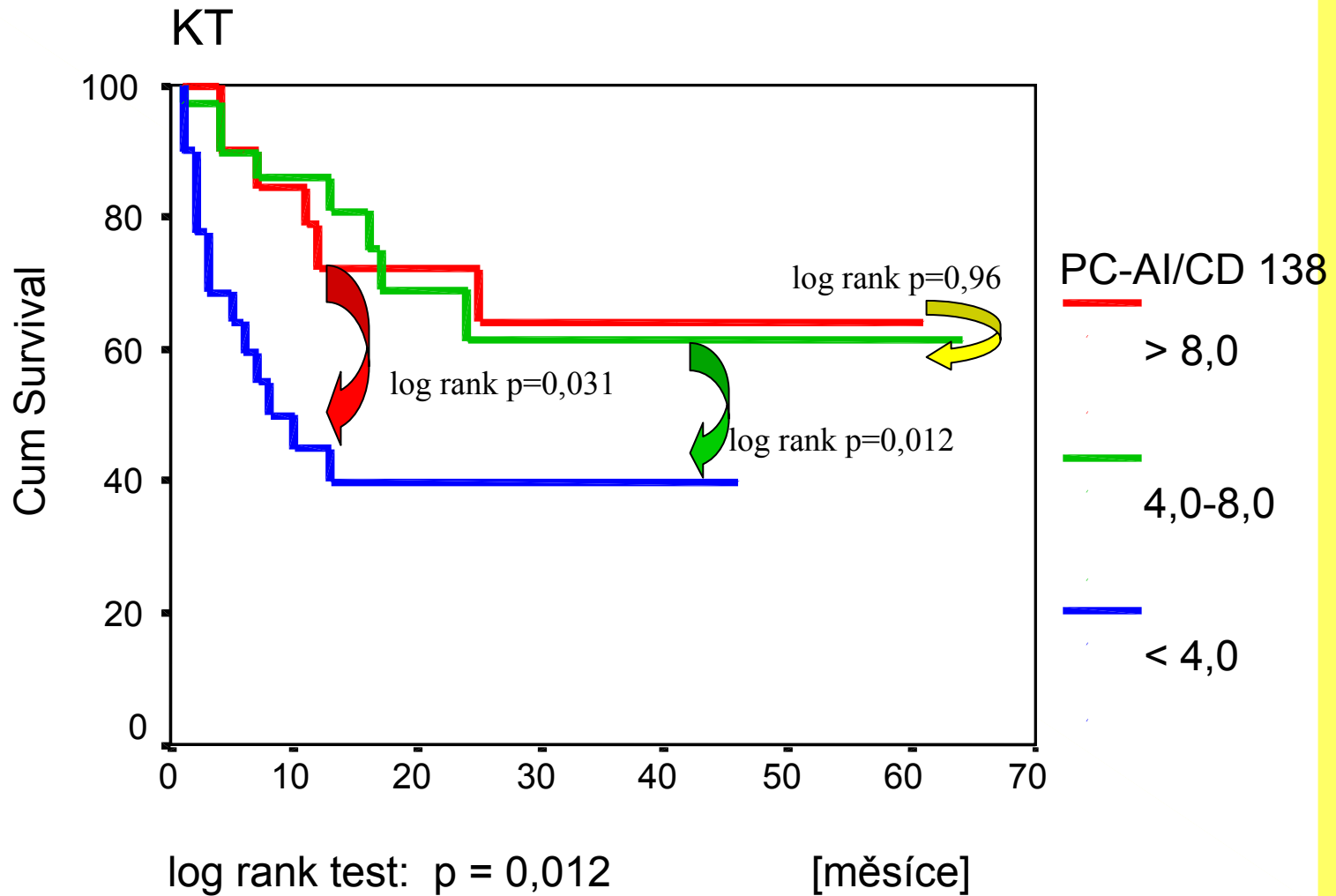
B1: 0,3%
B2: 2,2%
B3: 74,1%
B4: 23,3%



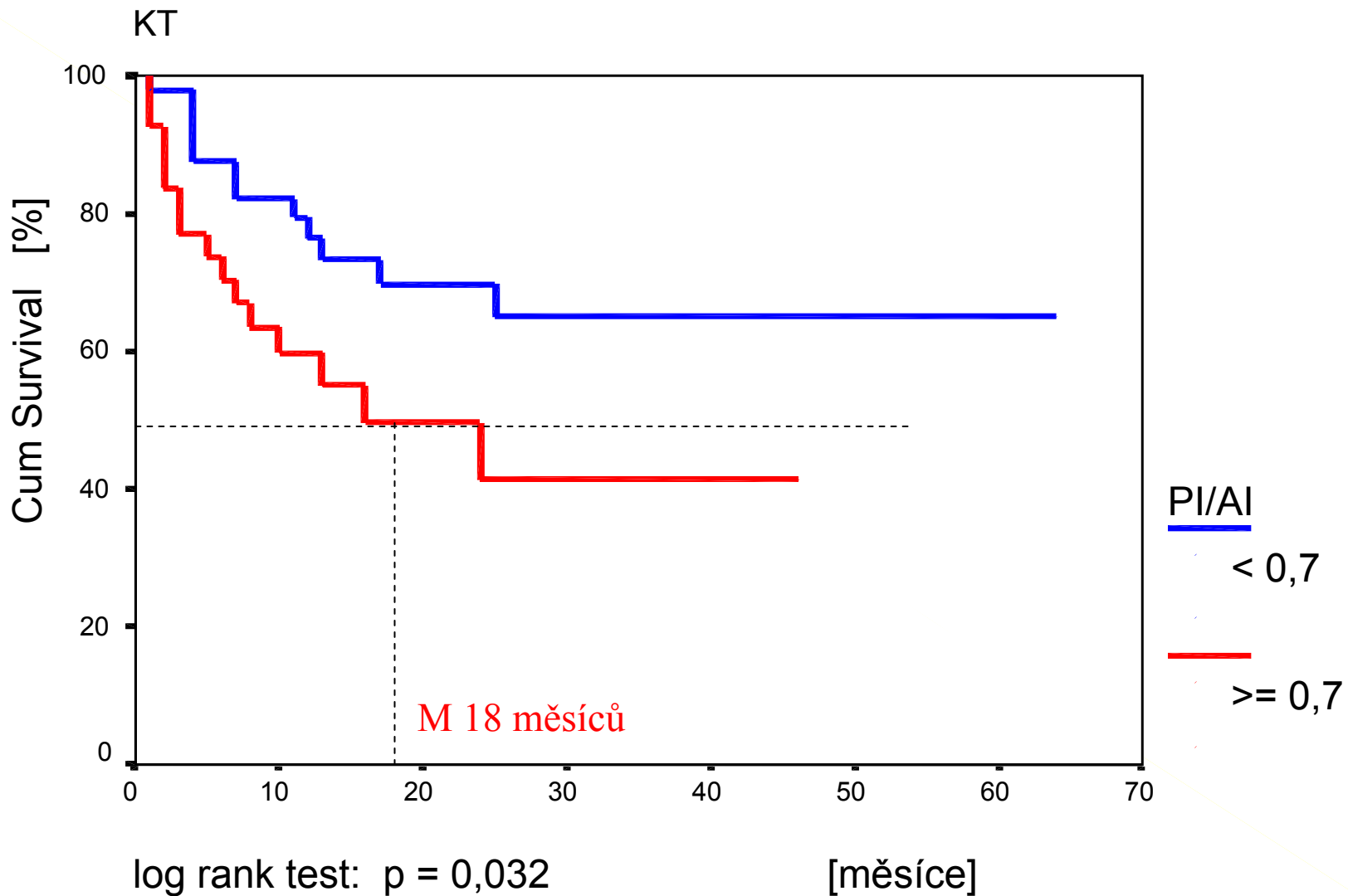
Apoptotický index



Apoptotický index



Souhrnný index



Závěr

- ✓ Propidium jodidový a apoptotický index – *významné ukazatele kinetiky* myelomových plazmocytů
- ✓ *Metodiky* stanovení jsou dostupné, rychlé a výtěžné a použitelné v běžné klinické praxi
- ✓ *Statisticky významná korelace* PC-PI a PC-AI/CD 138 vzhledem k celkovému přežívání
- ✓ *Podstatný rozdíl* v mediánech přežití u skupin s rozdílnou proliferační a apoptotickou aktivitou
- ✓ *Optimální diskriminační hodnoty* v našem souboru - u propidium-jodidového indexu 2,8%, u apoptotického indexu 4,0%
- ✓ *Možnost rozdělení* nemocných do *prognosticky odlišných skupin* a tím i výběr *individuálně zvolené léčby*