



Plazmocelulární leukémie (PCL)

www.fno.cz



Definice (1)

- vzácná forma plazmocelulární dyskrázie
- nejagresivnější z lidských monoklonálních gamapatií
- incidence: 0,04/100 000 obyvatel evropské populace
- arbitrárně stanoven počet plazmocytů v periferní krvi:
 - více než 20% plazmocytů
 - absolutní počet plazmocytů nad $2 \times 10^9/l$
- tato definice platí od 70.let, v současnosti jsou diskutovány změny ve smyslu snížení těchto hodnot, popřípadě stačí splnění pouze jedné podmínky

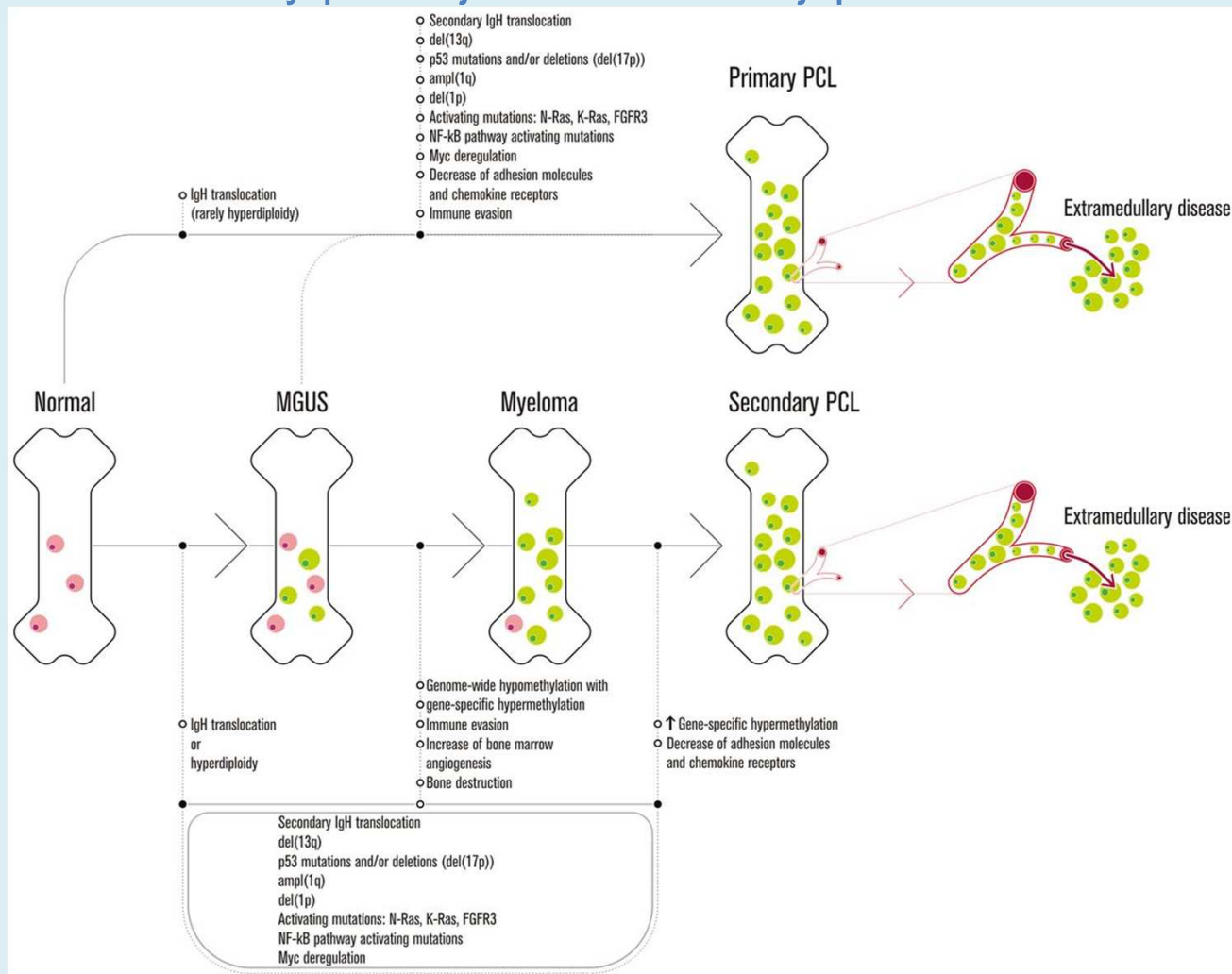
Definice (2) - Dělení

- A) Primární PCL (pPCL):
 - objevuje se "de novo"
 - průměrný věk o cca 10 let nižší než u MM
 - vysoká citlivost (až 100%) na podanou terapii
- B) Sekundární PCL (sPCL):
 - u nemocných s pokročilým či refrakterním MM
 - většinou refrakterní terminální stav

2 odlišné klinicko-patologické jednotky, sdílející obraz plazmocytů v periferní krvi a neutěšenou prognózu.

Patogeneze

Mechanismsy podílející se na rozvoji pPCL a sPCL:



van de Donk N W C J et al. Blood 2012;120:2376-2389

Klinika hematoloogie FN Ostrava

©2012 by American Society of Hematology

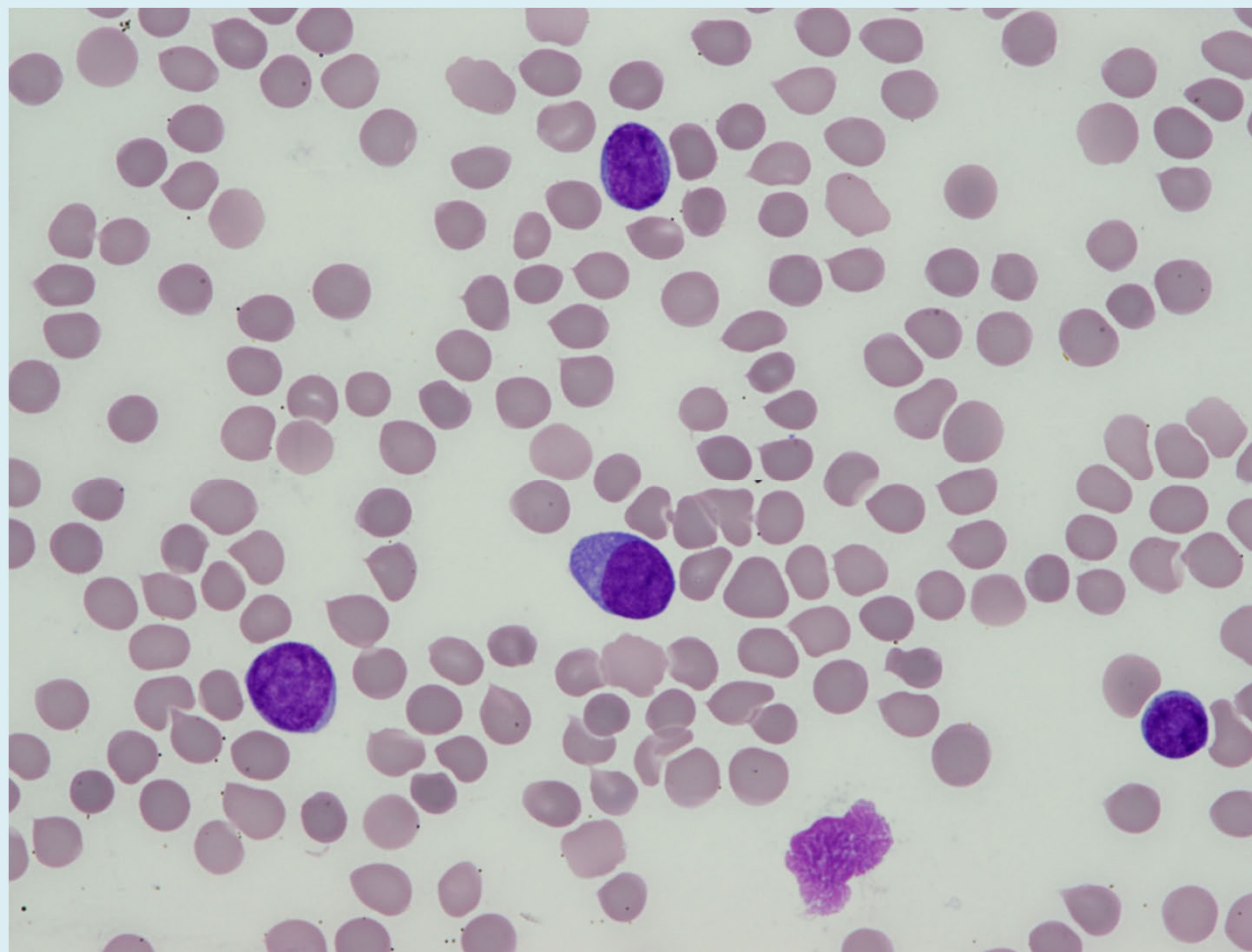
Klinický obraz

- stejně jako u jiných leukémií je čas od vzniku nemoci do rozvoje klin. příznaků velmi krátký (týdny)
- příznaky anémie (bledost, dušnost, únava,...)
- krvácivé projevy vyplývající z trombocytopenie
- hepatosplenomegalie, lymfadenopatie, pleurální výpotek, neurologický deficit při postižení CNS
- osteolytická ložiska méně časté než u MM (u pPCL cca 1/3 pacientů)

Diagnostika (1)

- základem je morfologické zhodnocení nátěrů periferní krve, kde přítomnost plazmocytů!
- plazmocyty v PK i u nově dg. MM, doutnajícího MM či MGUS
- v diff.dg. CAVE: polyklonální plazmocyty mohou být přítomny i u sepse, mononukleózy či sérové nemoci
- leukocytóza, anémie, trombopenie, ↑LDH, ↑B2MG
- průkaz M-proteinu, až 44% produkuje pouze lehké řetězce, až 10% je nonsekrečních

Diagnostika (2)



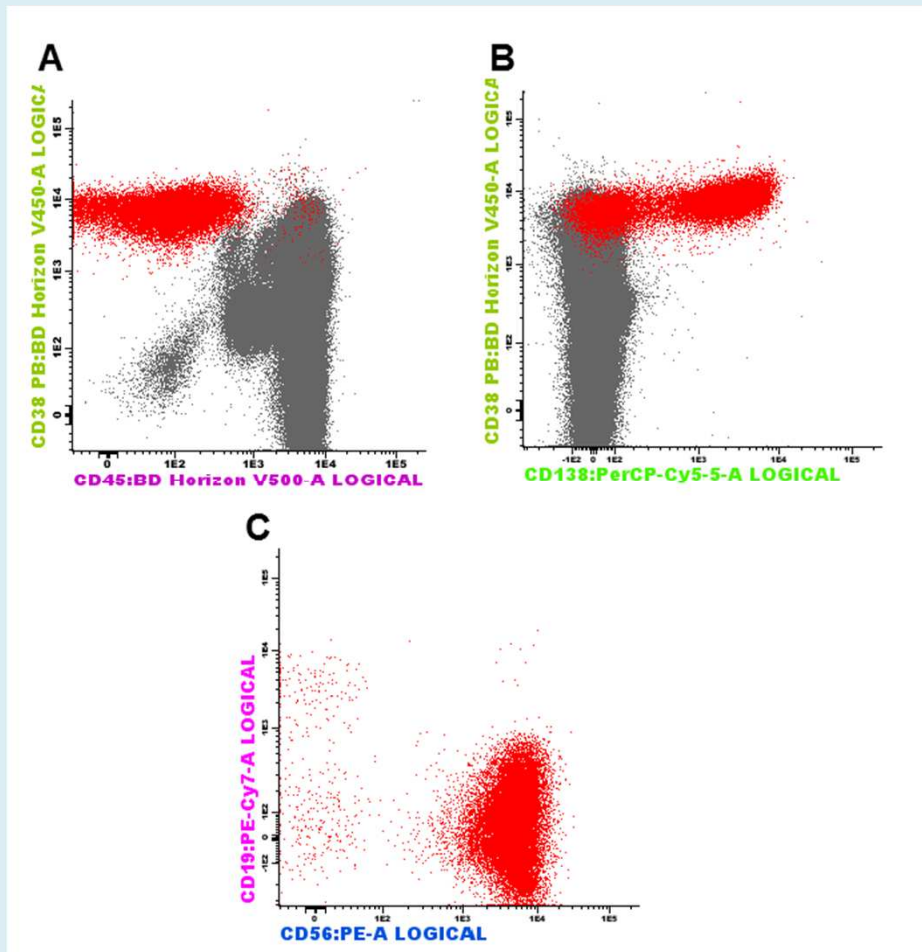
Plazmocelulární leukémie, periferní krev, mikroskop OLYMPUS BX41, panoptické barvení May-Grünwald a Giemsa, zvětšeno 1000x, Zdroj MUDr.Jana Zuchnická, FNO

Diagnostika (3)

Flowcytometrie:

- průkaz monoklonální populace plazmocytů
- zákl.znaky CD38, CD138 – stejné jako u MM
- mnoho znaků jinak exprimovaných než u MM, což umožňuje odlišení, (př. ↑ exprese CD20, ↓ exprese exprese antigenů CD9, CD117, CD56)
- informace o imunofenotypu jak při diagnóze, tak při sledování zbytkové nádorové nemoci jsou limitované

Diagnostika (4)



Vzorek PK s
nálezem > 20%
plazmocyťů:
CD45 -CD19 -
CD38 ++CD56 +
s heterogenní
expresí CD138

Diagnostika (5)

Cytogenetika:

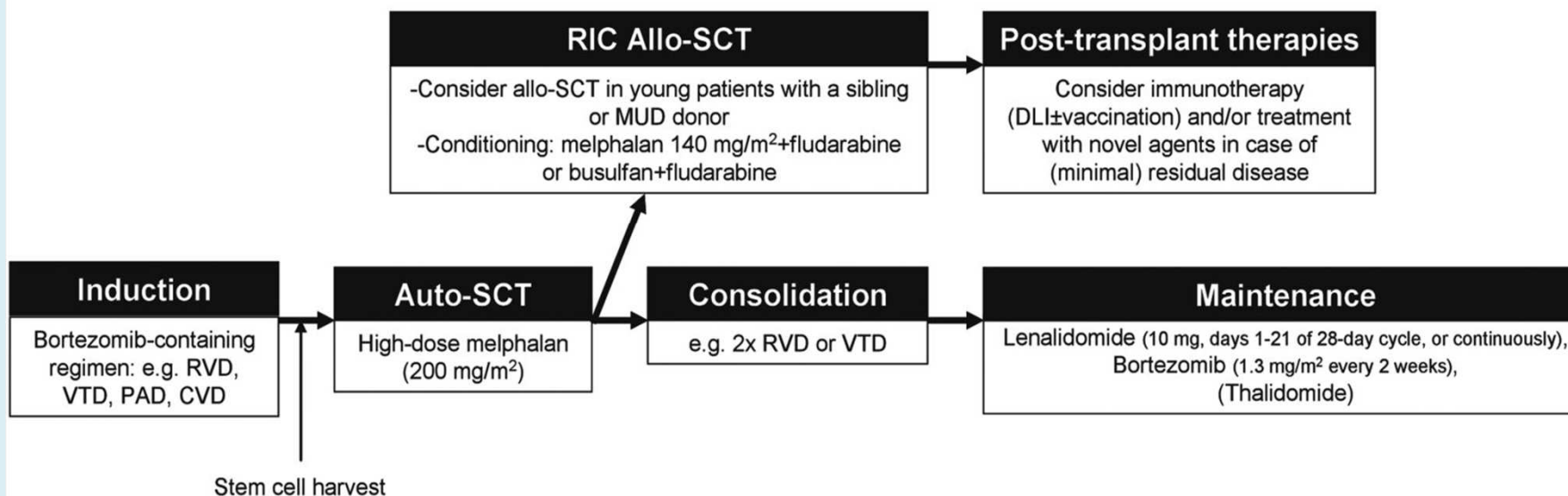
- velmi četné cytogenetické odchylky až u 80% pacientů
- nejčastější jsou delece chromosomu 13 či monosomie
- velmi častá je t(11,14), která naopak u MM patří mezi příznivé prognostické faktory
- možnosti celogenomového sekvenování → pochopení patogeneze nemoci

Léčba (1)

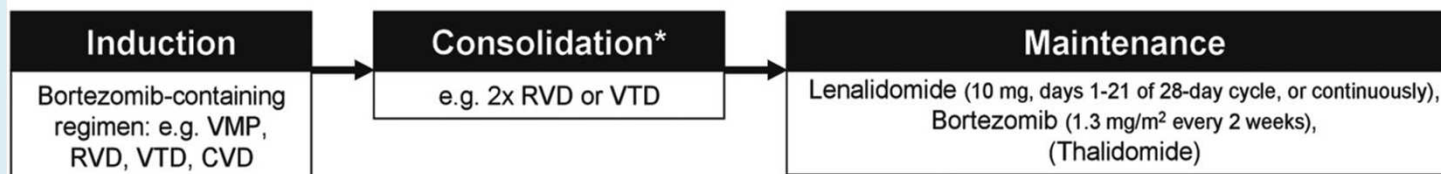
- musí být zahájena okamžitě po stanovení diagnózy
- cílem indukční léčby je dostat nemoc co nejrychleji pod kontrolu, aby se max. snížilo riziko časně smrti
- indukční režimy:
 - **hyperCVAD** (cyklofosfamid, vinkristin, doxorubicin, dexamethason), **PACE** (cisplatina, doxorubicin, cyklofosfamid, etoposid) nebo jejich kombinace s bortezomibem (hyperCVAD-VD, VTD-PACE)

Léčba pPCL (2)

A Transplant eligible patient



B Non-transplant eligible patient



van de Donk N W C J et al. Blood 2012;120:2376-2389

©2012 by American Society of Hematology

Kritéria léčebné odpovědi

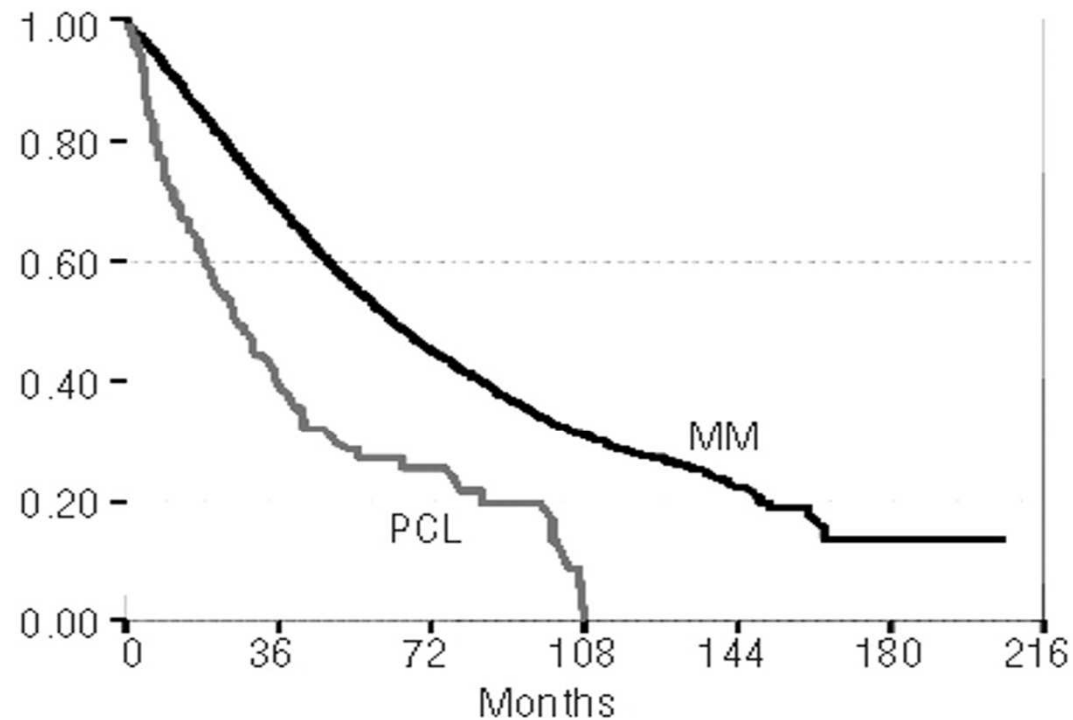
- základem je důsledné zhodnocení plazmocytů v periferní krvi (PK) a v kostní dřeni (KD), jak morfologicky, tak flowcytometricky
- sledování M-proteinu a volných lehkých řetězců (FLC)
- vzhledem k častému výskytu extramedulárního postižení nutno použít diagnostické zobrazovací metody (MRI, PET/CT)
- u pPCL používána kombinovaná kritéria jak u akutní leukémie tak u MM

Prognóza (1)

- je vždy velmi nepříznivá, zlepšení dlouhodobého přežití u pacientů s MM v poslední dekádě se bohužel netýká pacientů s PCL
- průměrné přežití : 7 – 13 měsíců
- pPCL:
 - AutoTx: – je nadějí pro alespoň střednědobé přežití
 - v největší studii EBMT – medián OS – 26 měsíců
 - ve studii CIBMTR – 3leté přežití u 64% pacientů

Prognóza (2)

Celkové přežití po AutoTx u mnohočetného myelomu (MM) a u plazmocelulární leukémie (PCL). Medián OS 62,3 měsíce u MM respektive 25,7 měsíce u PCL.



Months	0	12	24	36	48	72	108	144	180
MM	20,844	12,196	8,221	5,650	3,772	1,524	328	44	3
PCL	272	123	76	42	25	14			

Drake M B et al. Haematologica 2010;95:804-809

Prognóza (3)

- AloTx: - celkové přežití se zdá být stejné jako u pacientů, kteří podstoupili AutoTx
- plató cca 20 % pacientů – je jistou nadějí pro velmi limitovaný počet nemocných
- sPCL: - terminální refrakterní stav, medián přežití cca 1-3 měsíc
- výsledky přežití jsou dány 2 faktory:
 - 1) agresivními projevy způsobující smrt časně od dg.
 - 2) absencí efektivní léčby s trvalými výsledky

Děkuji za pozornost