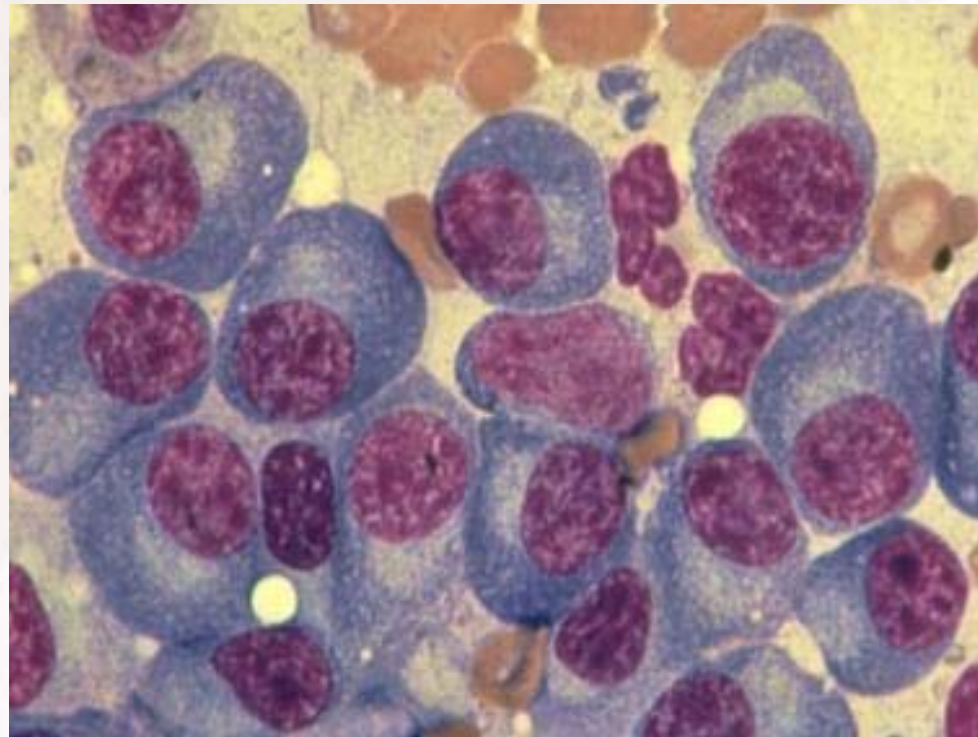


Πολλαπλούν μυέλωμα



Δήμητρα Γαρδέλη

Ειδικευόμενη Αιματολογίας
Κλινική Αιματολογική-Λεμφωμάτων
ΓΝΑ 'ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ'

Σωσάνα Δελήμπαση

Αιματολόγος, Διευθύντρια ΕΣΥ
Κλινική Αιματολογική-Λεμφωμάτων
ΓΝΑ 'ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ'

Πολλαπλούν μυέλωμα - Ορισμός

1844, Solly:

Κόκκινη ουσία στο σπογγώδη οστίτη ιστό του στέρνου και των μηριαίων οστών, πολλαπλά κατάγματα σε νεκροτομή γυναίκας 39 ετών με εμμένουσα οσφυαλγία

1873, von Rustizky:

8 ξεχωριστούς όγκους στο μυελό των οστών, μαλακής πυκνότητας και κόκκινης απόχρωσης σε νεκροψία

WHO definition, 2018:

Plasma cell myeloma is a bone marrow-based, multifocal neoplastic proliferation of plasma cells, usually associated with an M protein in serum and/or urine and evidence of organ damage related to the plasma cell neoplasma

Επιδημιολογία

- 1-2% όλων των κακόηθων νεοπλασμάτων
- ~15% των αιματολογικών νεοπλασμάτων
- 20% των θανάτων από αιματολογικές κακοήθειες
- male-to-female ratio 1.1:1
- 2 φορές συχνότερο στην μαύρη φυλή σε σχέση με τη λευκή
- 66-70 έτη η μέση ηλικία διάγνωσης
- 90% των διαγνώσεων αφορούν άτομα > 50 ετών

Αιτιολογία

Χρόνιος αντιγονικός ερεθισμός λόγω λοίμωξης ή άλλης χρόνιας νόσου

Έκθεση σε τοξικές ουσίες ή ακτινοβολία



Δημιουργία πολλαπλών καλόηθων κλώνων



Μεταλλαξιγόνο συμβάν και δημιουργία κακόηθων κλώνων

Κλινική εικόνα – Εργαστηριακά ευρήματα

Calcium elevation
Renal complications
Anemia
Bone disease

Κλινικά χαρακτηριστικά	Εργαστηριακά ευρήματα
• Λοιμώξεις • Αιμορραγικές εκδηλώσεις • Νευρολογικά • Οργανομεγαλία • Ογκώδης νόσος • Διαταραχές του δέρματος • Συστηματικά συμπτώματα (κόπωση, απώλεια βάρους, πυρετός) • Πλευριτική συλλογή-Διάχυτη πνευμονική συμμετοχή	• Μονοκλωνική παραπρωτεΐνη - IgG 50% - IgA 20% - κ,λ ελαφρές αλυσίδες 16-20% - IgD, IgM, IgE, Biclonal <10% - Μη εκκριτικό 3-6% • Υπαλβουμιναιμία • Υπερασβεστιαμία • Υπερουριχαιμία • Αύξηση κρεατινίνης



Απεικονιστική προσέγγιση

- Ολόσωμη low-dose computerized tomography (**CT**) χωρίς σκιαγραφική ουσία
- Ολόσωμο combined fluorine-18-labeled FDG positron emission tomography/CT (**PET/CT**)
- Ολόσωμη magnetic resonance imaging (**MRI**) (ή ελάχιστα MRI της ΣΣ και της λεκάνης)
- Ακτινογραφίες του σκελετού (**XR**s)
- Συχνότερες εντοπίσεις : σπόνδυλοι, πλευρές, κρανίο, ώμοι, λεκάνη, μακρά οστά
- Συχνότερα οστεολυτικές βλάβες



Διαγνωστικά κριτήρια, IMWG

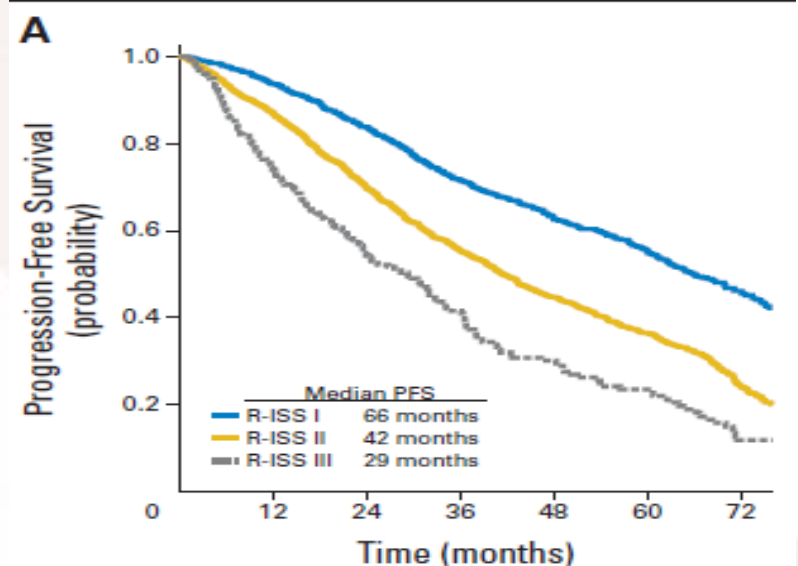
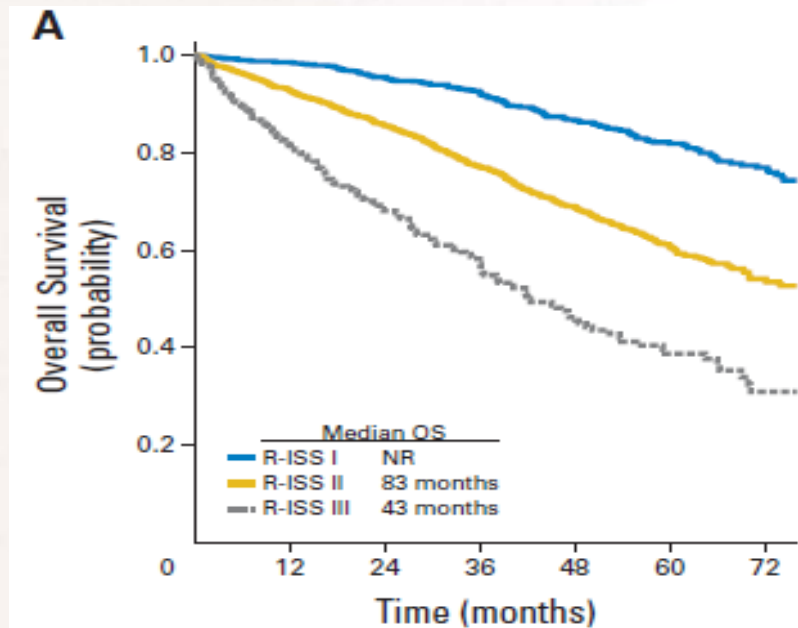
Classification	Revised Criteria
Multiple myeloma	■ Clonal bone marrow plasma cells $\geq 10\%$, or biopsy-proven bony or extramedullary plasmacytoma and 1 or more of the following myeloma-defining events: ● Evidence of end organ damage that can be attributed to the underlying plasma cell proliferative disorder ■ Hypercalcemia: serum calcium > 0.25 mmol/L (> 1 mg/dL) higher than the upper limit of normal or > 2.75 mmol/L (> 11 mg/dL) ■ Renal insufficiency: creatinine clearance < 40 ml/min or serum creatinine > 177 μmol/L (> 2 mg/dL) ■ Anemia: hemoglobin > 20 g/L below the lower limit of normal, or hemoglobin < 100 g/L ■ Bone lesions: 1 or more osteolytic lesions on skeletal radiography, CT, or PET-CT ● At least 1 of the following biomarkers of malignancy: ■ Clonal bone marrow plasma cell percentage $\geq 60\%$ ■ Involved:uninvolved serum free light-chain ratio ≥ 100 ■ > 1 focal lesion on MRI scan

Σταδιοποίηση

Table 1. Standard Risk Factors for MM and the R-ISS

Prognostic Factor	Criteria
ISS stage	
I	Serum β_2 -microglobulin < 3.5 mg/L, serum albumin $\geq$ 3.5 g/dL
II	Not ISS stage I or III
III	Serum β_2 -microglobulin $\geq$ 5.5 mg/L
CA by iFISH	
High risk	Presence of del(17p) and/or translocation t(4;14) and/or translocation t(14;16)
Standard risk	No high-risk CA
LDH	
Normal	Serum LDH < the upper limit of normal
High	Serum LDH > the upper limit of normal
A new model for risk stratification for MM	
R-ISS stage	
I	ISS stage I and standard-risk CA by iFISH and normal LDH
II	Not R-ISS stage I or III
III	ISS stage III and either high-risk CA by iFISH or high LDH

Abbreviations: CA, chromosomal abnormalities; iFISH, interphase fluorescent in situ hybridization; ISS, International Staging System; LDH, lactate dehydrogenase; MM, multiple myeloma; R-ISS, revised International Staging System.



Ο ασθενής μας...

<1%

Κλινικά χαρακτηριστικά

Πνευμονία
Πλευριτική συλλογή
Πνευμονική εμβολή
Σπληνομεγαλία

WBLDCT

ολίγων χιλιοστών
υπόπυκνες
εστίες στην 9η και
12η
θωρακική πλευρά
δεξιά

Εργαστηριακά ευρήματα

κ αλυσίδες ορού : **1700**mg/L
κ/λ : **594.41**mg/L
αλβουμίνη ούρων : **8.8**mg/dL
κ αλυσίδες ούρων :
16.1mg/dL
β2 μικροσφαιρίνη : **0.21**mg/dL
αλβουμίνη ορού : **3.9**mg/dL
LDH : **223**mg/dL

Οστεομυελική βιοψία

πλασματοκύτταρα με
μονοκλωνική
παραγωγή κ ελαφράς
αλύσου, με
ποσοστό διήθησης 15-
18%

Καρυότυπος

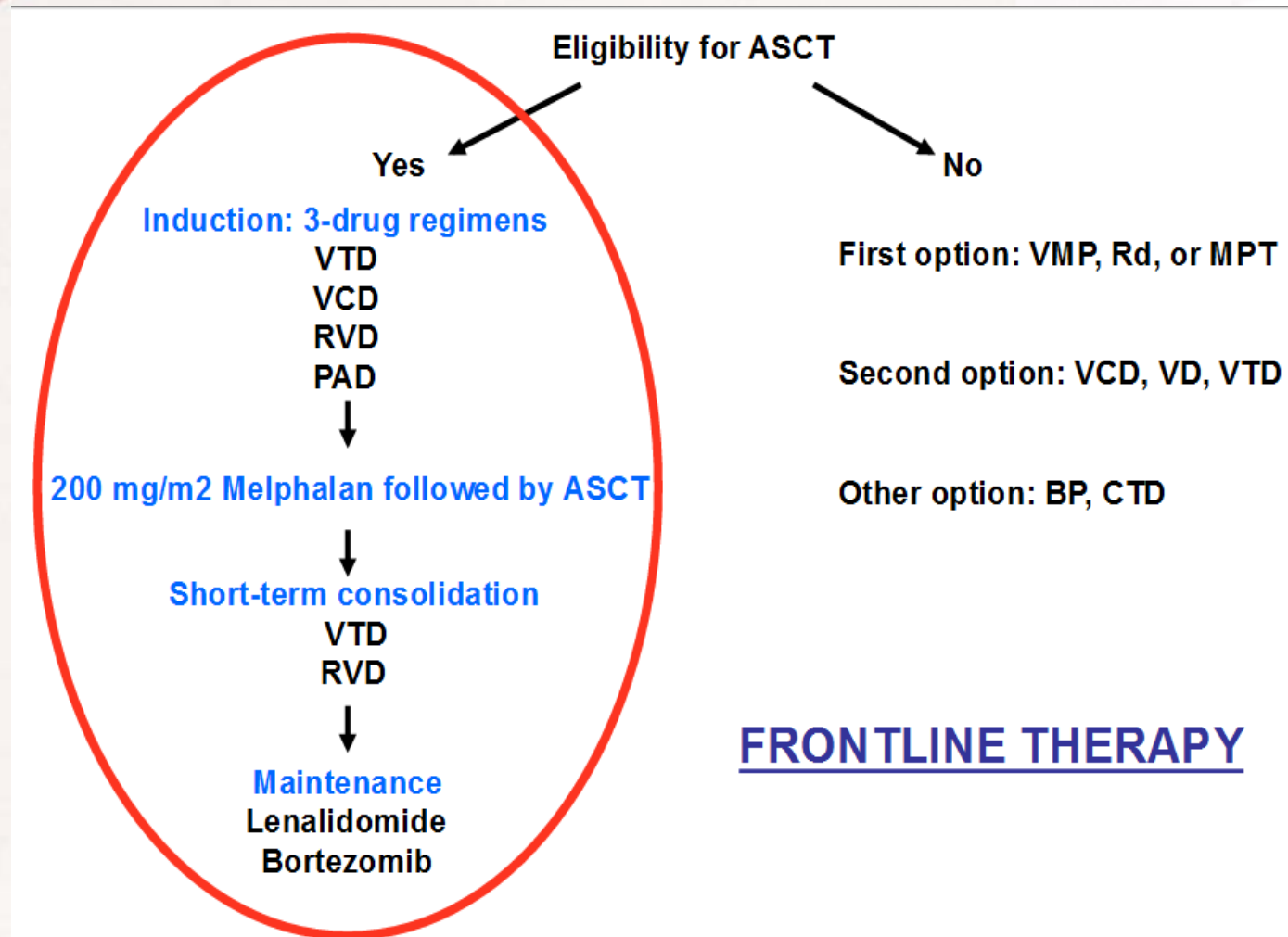
:
Φυσιολογικός

Ο ασθενής μας..



Ασθενής, 48 ετών, με πολλαπλούν
μυέλωμα κ ελαφρών αλύσεων,
σταδίου I, κατά R-ISS, που χρήζει
θεραπείας!

Θεραπεία πρώτης γραμμής



FRONTLINE THERAPY

Frontline therapy of multiple myeloma.

Moreau P, Attal M, Facon T.

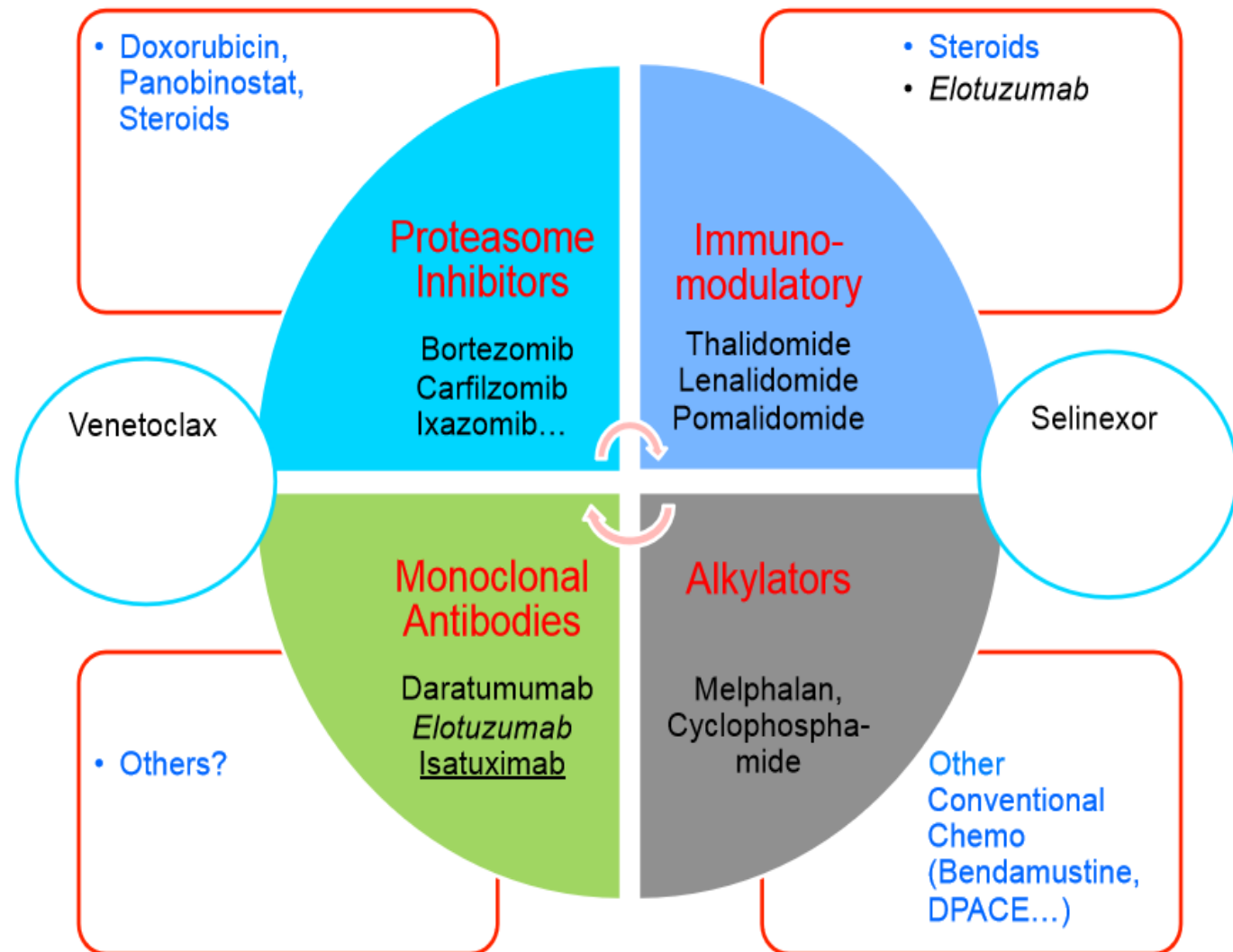
Blood. 2015 May 14;125(20):3076-3084. Epub 2015 Apr 2. Review

Θεραπεία υποτροπής



MAYO CLINIC

The Pillars of Myeloma



Πορεία νόσου

Ολοκλήρωση του 6ου κύκλου θεραπείας με VCD

Προγραμματισμός για αυτόλογη MAK

Βελτίωση της νόσου

κ ελαφρές αλυσίδες : 1700mg/dL → **76.7**mg/dL

free κ/λ ratio : 594.41 → **14.95**

Ευχαριστώ!!

