

МІЄЛОМНА ХВОРОБА

Виконав:
Студент 6 курсу 20 групи
Медичного факультету №2
Мартинов Ігор Юрійович

Мієломна хвороба (МХ) (хвороба Рустицького-Калера, множинна мієлома, плазмоклітинна мієлома, плазмоцитома)

- Клональне злоякісне лімфопрولیферативне захворювання, що характеризується неконтрольованою проліферацією та накопиченням плазматичних клітин і В-лімфоцитів у крові та кістковому мозку, які здатні продукувати значну кількість моноклональних імуноглобулінів і/або їх фрагментів, і остеолітичними ураженнями кісток.

Етіологія

- ▣ Причини розвитку МХ до цього часу невідомі. Ризик розвитку МХ значно вищий у осіб, що контактують з хімічними речовинами (бензол, азбест, пестициди тощо). Встановлений певний зв'язок із хронічними захворюваннями шлунково-кишкового тракту (особливо жовчних шляхів). Ризик розвитку МХ у сім'ях, де реєструвалися злоякісні пухлини, також вищий. Етіологічна роль вірусів не доведена.

Патологічна анатомія мієломної хвороби

- ▣ Характерне утворення дифузних або вогнищевих (плазмоцитома, мієломи) мієломних інфільтратів. В залежності від характеру їх розрізняють дифузну, дифузно-вузлувату і множинно-вузлувату форми.

Локалізація пухлин:

- 1) Плоскі кістки (ребра, кістки черепа)
- 2) Хребет, рідше - трубчасті кістки
- 3) Внутрішні органи - селезінка, лімфовузли, печінка, легені та ін
- 4) В кістках - остеопороз і остеолізис
- 5) Мієломна нефропатія - причина смерті 1/3 хворих (мієломна зморщена нирка)

Клініко-анатомічна класифікація МХ

Генералізовані форми:

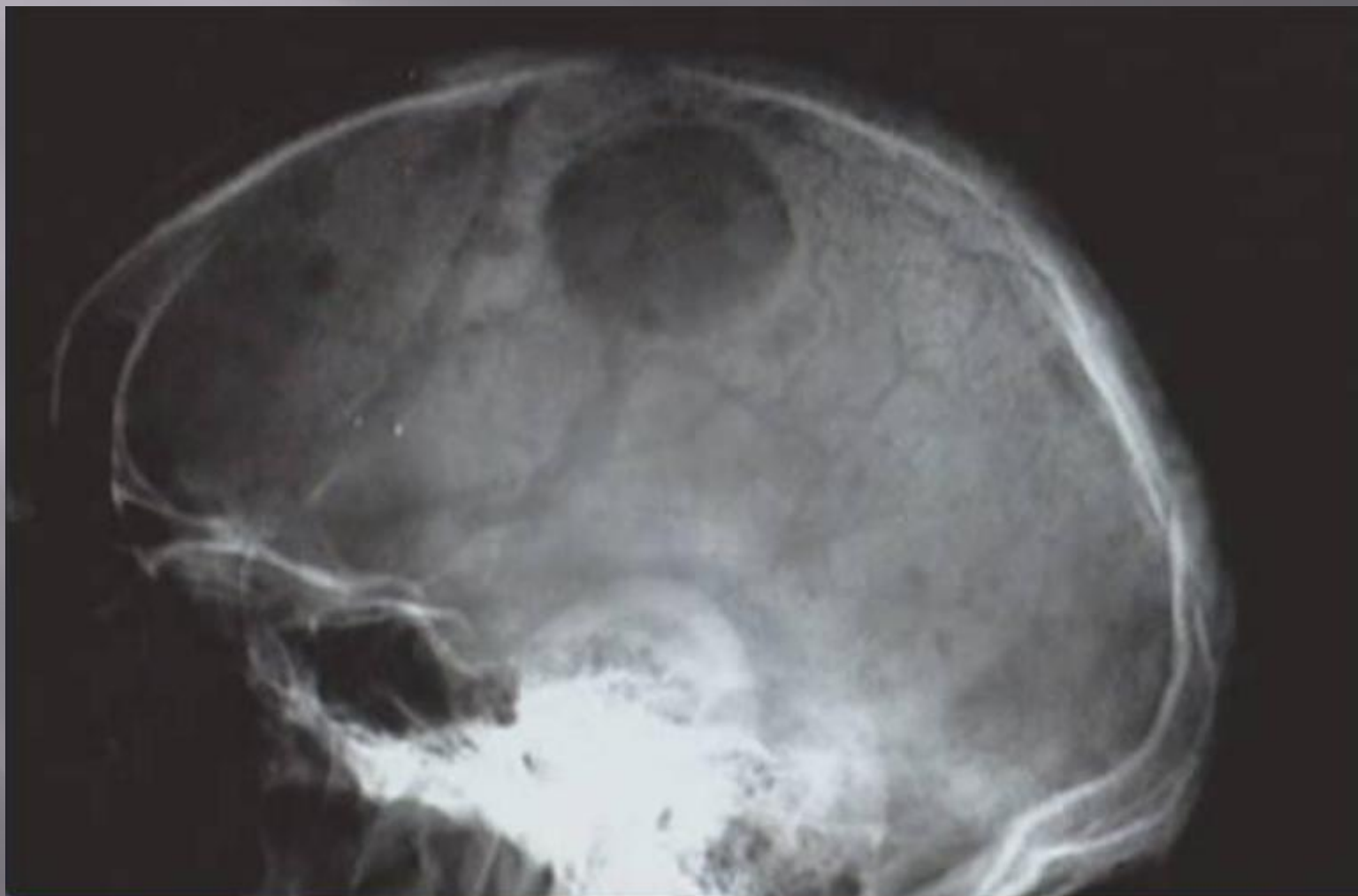
- Дифузно-вогнищева (60%)
- Дифузна (24%)
- Множинно-вогнищева (15%)
- Склерозуюча (1%)

Солітарна (кісткова, позакісткова) МХ

Імунохімічні варіанти МХ

- G-мієлома (55-65%)
- A-мієлома (20-25%)
- D-мієлома (2-5%)
- E-мієлома (0,1-0,5%)
- Мієлома Бенс-Джонса – хвороба легких ланцюгів (12-20%)
- M-мієлома (0,05-0,1%)
- Несекретуюча мієлома (1-2%)
- Диклонова мієлома (1-2%)

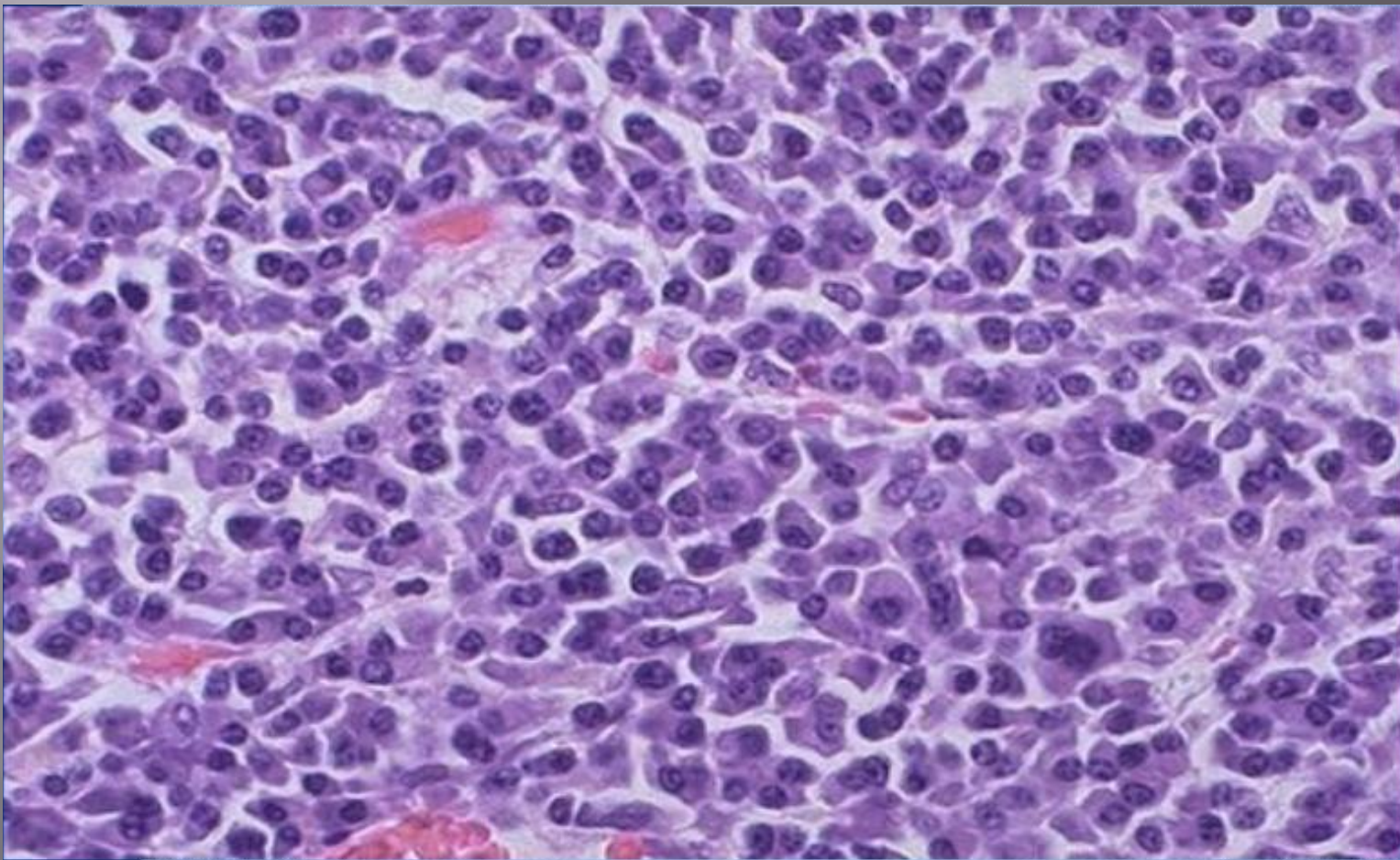
Мієломна хвороба (рентгенограма черепа)



Мієломна хвороба (череп хворого)



Мієломна хвороба (гістологічна картина)



Клінічні прояви МХ

- ▣ Ураження кісток (тріада Калера)
 - ▣ Біль
 - ▣ Пухлини
 - ▣ Переломи
 - ▣ Осалгія – у 85% хворих
- ▣ Синдром білкової патології. Мієломна нефропатія (парапротеїнемічний нефроз)
- ▣ Синдром підвищеної в'язкості крові
- ▣ Параамілоїдоз – у 15% хворих на МХ
- ▣ Гіперкальціємія – у 20-40% хворих

Клінічні стадії МХ за Durie , Salmon (1975)

Стадії за Durie , Salmon (1975) з 95% точністю відображають масу мієлоїдних клітин на будь-якому етапі діагностики та лікування.

Клінічні стадії МХ за Durie , Salmon (1975)

I стадія

(низька пухлинна маса $\approx 0.6 \text{ кг/м}^2$)

- ▣ Рівень гемоглобіну більше 100 г/л
- ▣ Рівень кальцію сироватки крові менше 2.75 ммоль/л
- ▣ Відсутність остеолізу або одне остеолітичне вогнище
- ▣ Низький рівень М-компоненту (P I g) :
 - ▣ IgG менше 50 г/л
 - ▣ IgA менше 30 г/л

Клінічні стадії МХ за Durie , Salmon (1975)

II стадія

(середня пухлинна маса $\approx 0.6 - 1.2 \text{ кг/м}^2$)

- ▣ Проміжні показники між стадіями I і III

Клінічні стадії МХ за Durie , Salmon (1975)

III стадія

(висока пухлинна маса $\approx 1.2 \text{ кг/м}^2$)

- ▣ Рівень гемоглобіну менше 85 г/л
- ▣ Рівень кальцію сироватки крові більше 2.75 ммоль/л
- ▣ Виражений остеодеструктивний процес
- ▣ Високий рівень М-компоненту (P I g) :
- ▣ IgG більше 70 г/л
- ▣ IgA більше 50 г/л

Додаткова ознака для всіх стадій, що визначає підстадію

- ▣ Нормальна функція нирок (креатинін сироватки менше 180 мкмоль/л або менше 2 мг%) – А (IA, IIA, IIIA);
- ▣ Ниркова недостатність (рівень креатиніну більше 2 мг%) – В (IB, IIB, IIIB)

Діагностика МХ

- ▣ Базується на морфологічному підтвердженні пухлинного процесу плазмоклітинної природи та виявленні продукту синтезу пухлинних клітин – моноклонального (патологічного) імуноглобуліну;
- ▣ Рентгенологічний метод виявлення остеодеструктивного процесу має додаткове значення.

Діагностичні критерії МХ

Великі:

- ▣ Наявність плазмоцитів у біоптаті тканин;
- ▣ Плазмоцитів у кістковому мозку більше 30%;
- ▣ Моноклональний білок у сироватці крові:
 - ▣ IgG - більше 35 г/л (3500мг%),
 - ▣ IgA - більше 20 г/л (2000 мг%)

Діагностичні критерії МХ

Малі:

- ▣ плазмоцитів у кістковому мозку 10-30%;
- ▣ моноклональний білок у меншій кількості, ніж при критеріях великих;
- ▣ вогнища остеолізису у кістках;
- ▣ Ig M < 50 мг%; Ig A < 100 мг%; IgG < 600 мг% (резидуальні у нормі)

Підтвердження діагнозу:

1 критерій великий + 1 критерій малий

Або

3 критерії малі, в тому числі 1 + 2 обов'язково

Схема (протокол) індукційної терапії M₁

Медикаменти	Денна доза, шлях введення	Дні прийому	Примітка
<i>Мелфалан</i>	0.15 мг/кг маси тіла <i>per os</i>	1-7 дні	<i>Повторення циклу від першого дня кожні 28 днів</i>
<i>Преднізолон</i>	1 мг/кг маси тіла <i>per os</i>	1 -7 дні	

Схема (протокол) індукційної терапії M₂

Медикаменти	Денна доза, шлях введення	Дні прийому	Примітка
<i>Вінристин</i>	2 мг в/в	В 1-й день	<i>Перерва між курсами 3 тижні</i>
<i>Мелфалан</i>	0.1 мг/кг маси тіла <i>per os</i>	В 1-5 або 7 день	
<i>Кармустин або ломустин</i>	1 мг/кг маси тіла в/в в 250 мл 0.9% р-ну NaCl (30-60 хв.) або 75 мг/м ² <i>per os</i>	1 день	
<i>Циклофосфамід</i>	10 мг/кг маси тіла в 500 мл 0.9% р-ну NaCl	1 день	
<i>Преднізолон</i>	1 мг/кг маси тіла <i>per os</i>	1 -7 дні	

Хворі на МХ з низьким і середнім ступенем ризику

- Після 6 курсів у випадку досягнутої ремісії хвороби робиться перерва між курсами до 8 тижнів, лікування продовжується до 12 місяців
- У випадку досягнення стабільного “плато” хвороби цитостатичне лікування припиняється.
- У випадку досягнення ремісії, по можливості, проводять підтримуючу терапію інтерфероном α (роферон А, реальдирон, інтрон А) у дозі 3 млн.одиниць тричі на тиждень п/шк.

Хворі на МХ з високим ступенем ризику, первинно-, вториннорезистентні

Схема (протокол) індукційної терапії VAD

Медикаменти	Денна доза, шлях введення	Дні прийому	Примітка
<i>Вінкристин</i>	0.5 мг в/в	1-4 дні	У 24-годинній інфузії
<i>Доксорубіцин</i>	9 мг/м ² в/в	1-4 дні	У 24-годинній інфузії
<i>Дексаметазон</i>	40 мг/кг маси тіла <i>per os</i> або в/в	1-4 дні, 9-12 дні, 17-20 дні	

Дякую за увагу!