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 лімфопроліферативне захворювання, що характеризується неконтрольованою проліферацією та нако-пиченням плазматичних клітин і В-лімфоцитів у крові та кістковому мозку, які здатні продукувати значну кількість моноклональних імуноглобулінів і/або їх фрагмен-тів, 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 - отеопороз і остеолізис
5) Мієломна нефропатія - причина смерті 1/3 хворих (мієломна зморщена нирка)

Клініко-анатомічна класифікація МХ

Генералізовані форми:

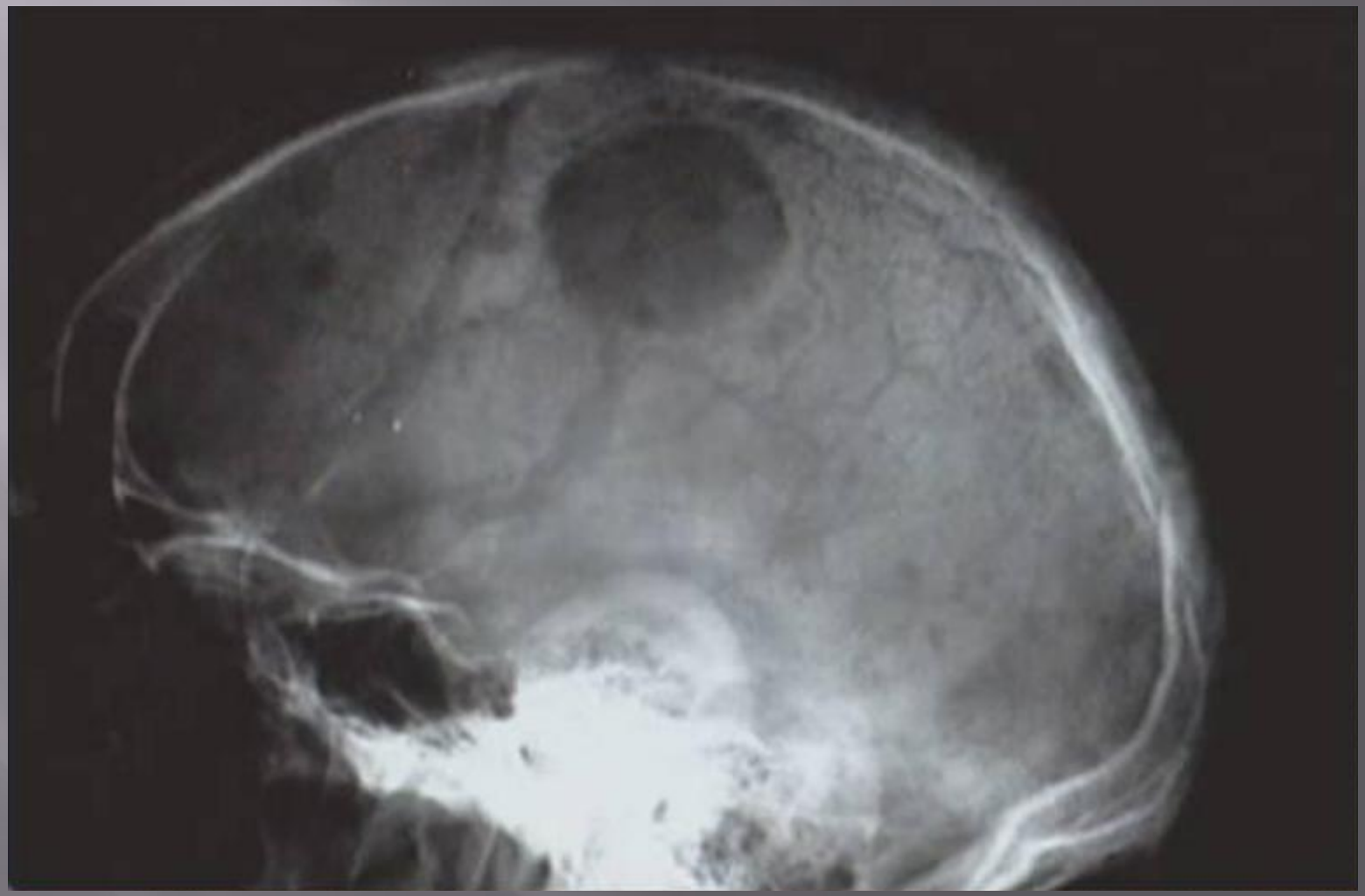
- Дифузно-вогнищева (60%)
- Дифузна (24%)
- Множинно-вогнищева (15%)
- Склерозуюча (1%)

Солітарна (кісткова, позакісткова) МХ

Імунохімічні варіанти МХ

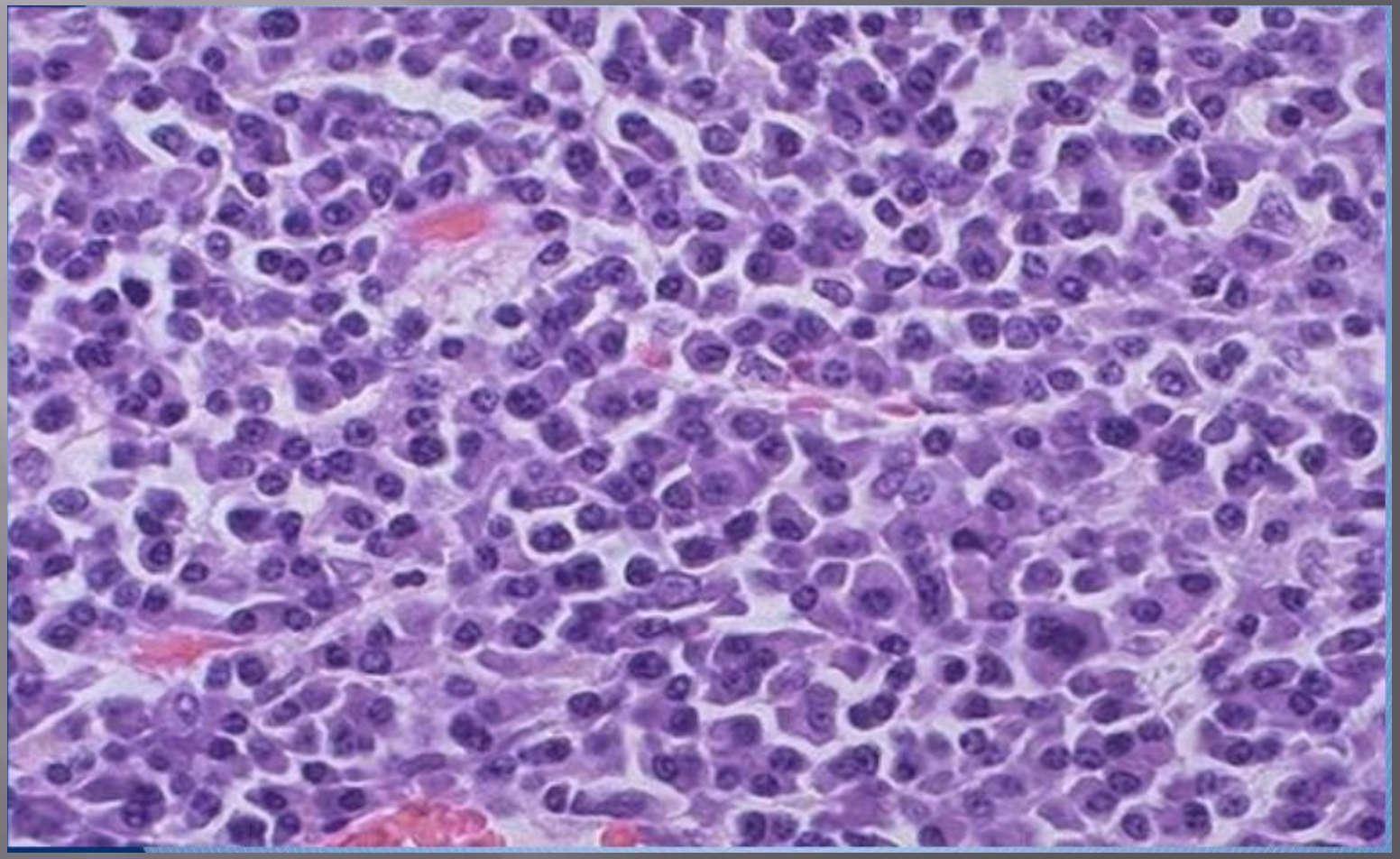
- G-мієлома (55-65%)
- A-мієлома (20-25%)
- D-мієлома (2-5%)
- E-мієлома (0,1-0,5%)
- Мієлома Бенс-Джонса – хвороба легких ланцюгів (12-20%)
- M-мієлома (0,05-0,1%)
- Несекретуюча мієлома (1-2%)
- Диклонова мієлома (1-2%)

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 ≈ 0.6 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 ≈ 0.6 – 1.2 кг/м 2)

- Проміжні показники між стадіями I і III

Клінічні стадії МХ за Durie , Salmon (1975)

III стадія

(висока пухлинна маса ≈ 1.2 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 (ІА, ІІА, ІІІА);
- Ниркова недостатність (рівень креатиніну більше 2 мг%) – В (ІВ, ІІВ, ІІІВ)

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<50мг%; 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 M_1

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

Схема (протокол) індукційної терапії M_2

Медикаменти	Денна доза, шлях введення	Дні прийому	Примітка
Вінристин	*2 мг в/в*	В 1-й день	*Перерва між курсами 3 тижні*
Мелфалан	0.1 мг/кг маси тіла *per os*	В 1-5 або 7 день	
Кармустин або ломустин	*1 мг/кг маси тіла в/в в 250 мл 0.9% р-ну NaCl (30-60 хв.) або 75 мг/м² per os*	1 день	
Циклофосфамід	*10 мг/кг маси тіла в 500 мл 0.9% р-ну NaCl*	1 день	
Преднізолон	1 мг/кг маси тіла *per os*	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-, вторинноорезистентні

Схема (протокол) індукційної терапії **VAD**

Медикаменти	**Денна доза, шлях введення**	**Дні прийому**	**Примітка**
Вінкристин	0.5 мг в/в	1-4 дні	*У 24-годин-ній інфузії*
Доксорубіцин	9 мг/м^2 в/в	1-4 дні	*У 24-годин-ній інфузії*
Дексаметазон	40 мг/кг маси ті-ла *per os* або в/в	1-4 дні, 9-12 дні, 17-20 дні	

Дякую за увагу!