

● ΠΑΡΑΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΕΣ

● ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΕΣ
ΓΑΜΜΟΠΑΘΕΙΕΣ

● ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ
ΔΥΣΚΡΑΣΙΕΣ

● ΔΥΣΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΕΣ

ΣΥΝΩΝΥΜΑ

■ ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ

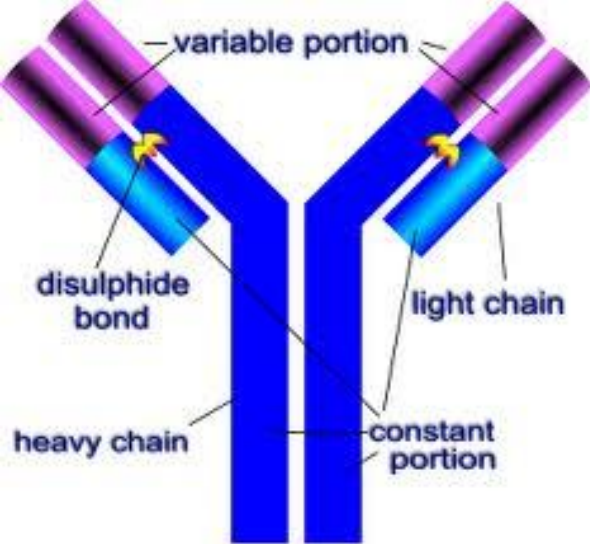
■ ΜΑΚΡΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ
WALDENSTROM

■ ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

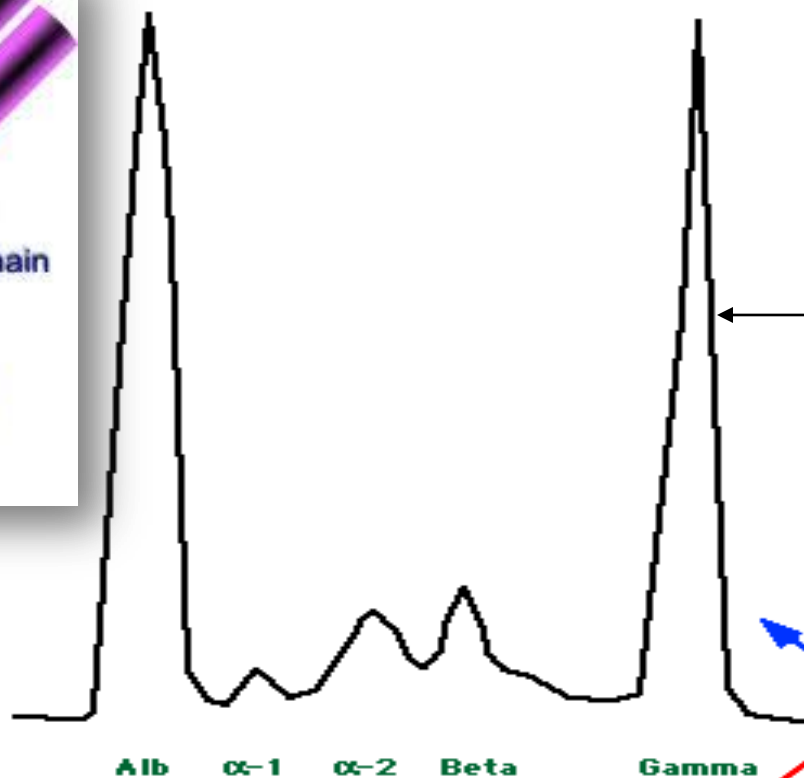
■ ΝΟΣΟΣ ΒΑΡΕΙΩΝ ΑΛΥΣΕΩΝ

Monoclonal gammopathy of
uncertain significance (MGUS)

Plasma cell leukemia

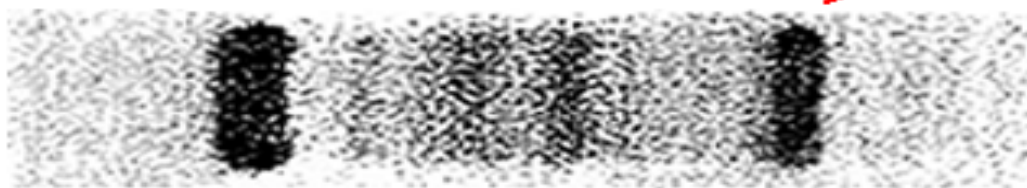


A



M component

B



Monoclonal gammopathy Panel B: A dense, localized band (red arrow) representing a monoclonal protein of gamma mobility is seen on serum protein electrophoresis on agarose gel (anode on left). Panel A: Densitometer tracing of these findings reveals a tall, narrow-based peak (blue arrow) of gamma mobility and a reduction in the normal polyclonal gamma band. The monoclonal band has a densitometric appearance similar to that of albumin (alb), and has been likened to a church spire.

Ανιχνεύσιμο M COMPONENT (ΠΑΡΑΠΡΩΤΕΪΝΗ)



- **Λεμφοϋπερπλαστικά νοσήματα (ΧΛΛ, λεμφώματα)**
- **Άλλα νεοπλάσματα (ΧΜΛ, καρκίνος μαστού, παχέως)**
- **Αυτοάνοσα νοσήματα (ρευματοειδής αρθρίτις, μυασθένεια gravis, νόσος ψυχροσυγκολλητινών)**
- **Άλλα: κίρρωση, σαρκοείδωση, παρασιτώσεις, νόσος Gaucher, γαγγραινώδες πυόδερμα**
- **Σπάνιες δερματικές νόσοι (papular mucinosis)**

Πολλαπλούν μυέλωμα

- **1% όλων των νεοπλασμάτων**
 - **13% των αιματολογικών κακοηθειών**
 - **Διπλάσια συχνότητα στη μαύρη φυλή**
 - **Ελαφρά υπεροχή άρρενος φύλου**
 - **Μέση ηλικία διάγνωσης 68 έτη**
- <30 : συχνότητα 4: 100,000**
- >30 : συχνότητα 30: 100,000**

Πολλαπλούν μυέλωμα

Διαγνωστική τριάδα

- Πλασματοκύτταρα μυελού > 10%
- Οστεολυτικές οστικές βλάβες
- Παρουσία παραπρωτεΐνης

Οστεομυελική βιοψία
Οστικός ακτινολογικός έλεγχος
Ηλεκτροφόρηση και
ανοσοηλεκτροφόρηση ορού και ούρων

Πολλαπλούν μυέλωμα - Διάγνωση

I = Plasmacytoma on tissue biopsy

II = Bone marrow with greater than 30% plasma cells

III = Monoclonal globulin spike on serum protein electrophoresis [IgG peak > 3.5 g/dL or an IgA peak > 2 g/dL, or urine protein electrophoresis (result > 1 g/24 h)

a = Bone marrow with 10-30% plasma cells

b = Monoclonal globulin spike present but less than category III

c = Lytic bone lesions

d = Residual IgM level less than 50 mg/dL, IgA level less than 100 mg/dL, or IgG level less than 600 mg/dL

I plus b, c, or d

II plus b, c, or d

III plus a, c, or d

a plus b plus c

a plus b plus d

Πολλαπλόν μυέλωμα

Κλινικές εκδηλώσεις

- Οστικά άλγη (70%)
- Νεφρική ανεπάρκεια (25%)
- Αναιμία (80%)
- Διαταραχές πήξεως
- Νευρολογικά συμπτώματα
- Σύνδρομο υπεργλοιοτότητας
- Υπερευαισθησία στις λοιμώξεις

Οστεολύσεις
Παθολογικά κατάγματα
Υπερασβεστιαμία

Ναυτία, έμετοι
Δυσκοιλιότητα
Κόπωση, μυϊκή αδυναμία, πολυουρία

Διήθηση νεύρων (σ. καρπιαίου σωλήνα)
Υπερασβεστιαμία (σύγχυση)
Υπεργλοιοτότητα, συμπίεση νωτιαίου μυελού

Κεφαλαλγία, κόπωση, οπτικές διαταραχές, σπασμοί, εξάνθημα, στηθάγχη, Αμφιβληστροειδοπάθεια (αλλαντοειδή αγγεία, οίδημα θηλής)

IgM > 4g/dl, IgG > 5g/dl, IgA > 7g/dl

Primary Bone Response to Some Tumors†

Predominantly osteoblastic

Prostate
Carcinoid
Gastrinoma
Small cell lung cancer
Hodgkin's disease
Medulloblastoma

Predominantly osteolytic

Renal cell cancer
Melanoma
Squamous cell cancers of the aerodigestive tract
Multiple myeloma
Non-small cell lung cancer
Thyroid cancer
Non Hodgkins lymphoma

Mixed osteoblastic and osteolytic

Breast cancer
Gastrointestinal cancers
Squamous cancers at most primary sites

† These represent the most common patterns of metastatic involvement; individual variations may occur.

Πολλαπλούν μυέλωμα

Προδιάθεση για λοιμώξεις

1.9-2.2 λοιμώξεις/
pt.years

Ανοσοκαταστολή:

Σοβαρές διαταραχές χυμικής ανοσίας

↓ Παραγωγή αντισωμάτων μετά από αντιγονικό ερεθισμό

[*Υπολειτουργία ΔΕΣ, διαταραχή migration ουδετεροφίλων, σε αναλογία με τη δραστηριότητα της νόσου]

Μικροοργανισμοί:

- Αρχική φάση(8 μήνες): *S. pneumoniae*, *H. influenzae*
- Προχωρημένη ή ανθεκτική νόσος: GNB (νοσοκομειακά), *S.aureus*(87% νοσοκομειακές)

Πολλαπλόν μυέλωμα

Προδιάθεση για λοιμώξεις

Εστία λοίμωξης:

■ Πνεύμονας (75%)

■ UTI

- 79% των βακτηριαιμιών με συνοδό πνευμονία
- χαρακτηριστική η υποτροπιάζουσα πνευμονιοκοκκική πνευμονία (συχνότητα 2.8, θνητότητα 43%)

Πολλαπλόν μυέλωμα

Εργαστηριακά ευρήματα :

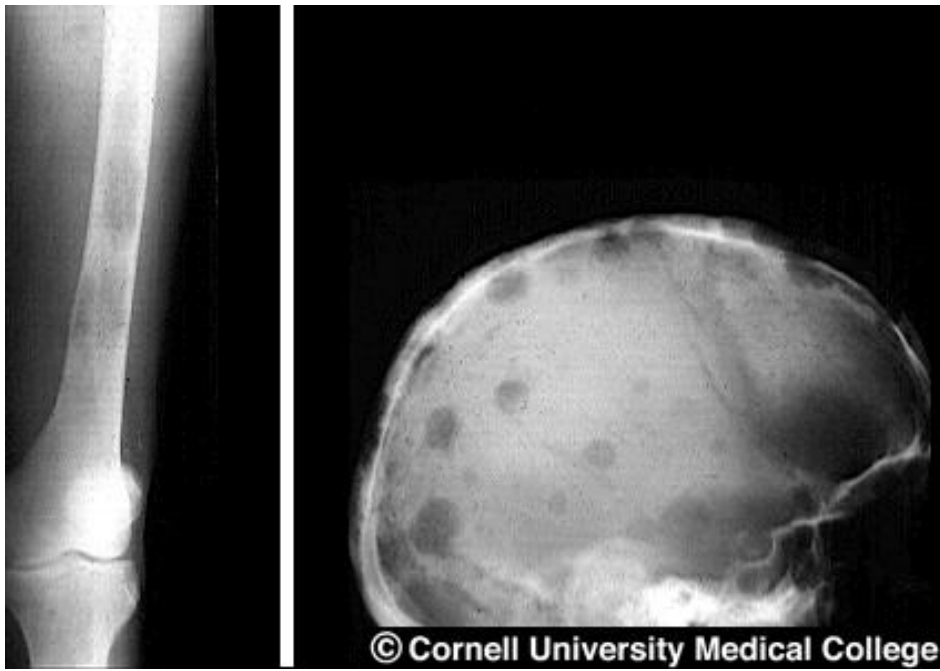
- **Αναιμία**
- **Τριψήφια ΤΚΕ**
- **Υπερασβεστιαμία**
- **Ψευδοϋπονατριαιμία**
- **Άνοδος ουρίας, κρεατινίνης, ουρικού οξέος**
- **Παραπρωτεΐνη (>50% IgG, >20% light chains)(ανοσοηλεκτροφόρηση)**
- **Στον ορό και στα ούρα (Bence Jones)**

- **Οστεομυελική βιοψία**
- **Ακτινολογική απεικόνιση οστών**

Rouleaux στο
περιφερικό αίμα

Πολλαπλόν μυέλωμα

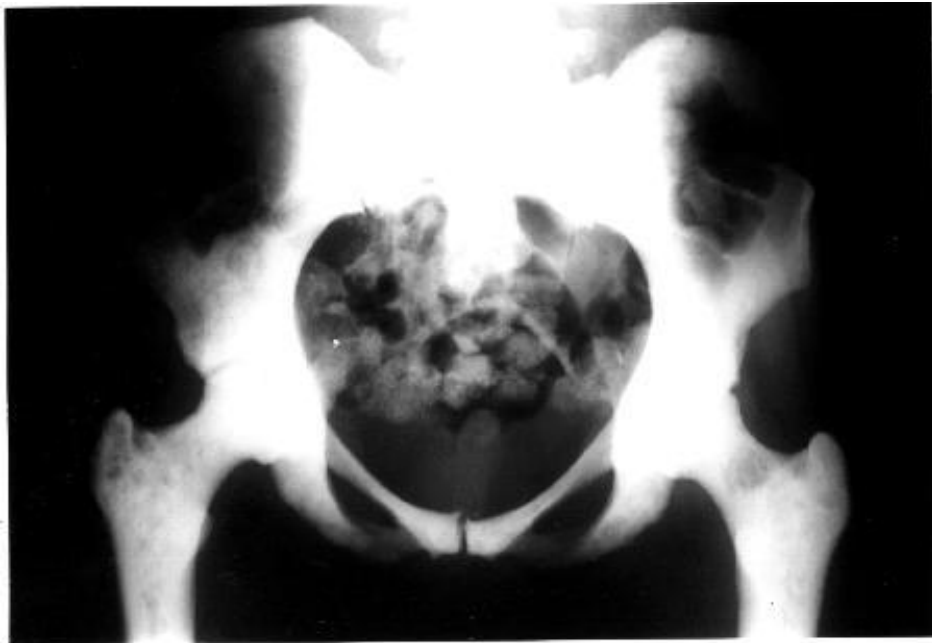


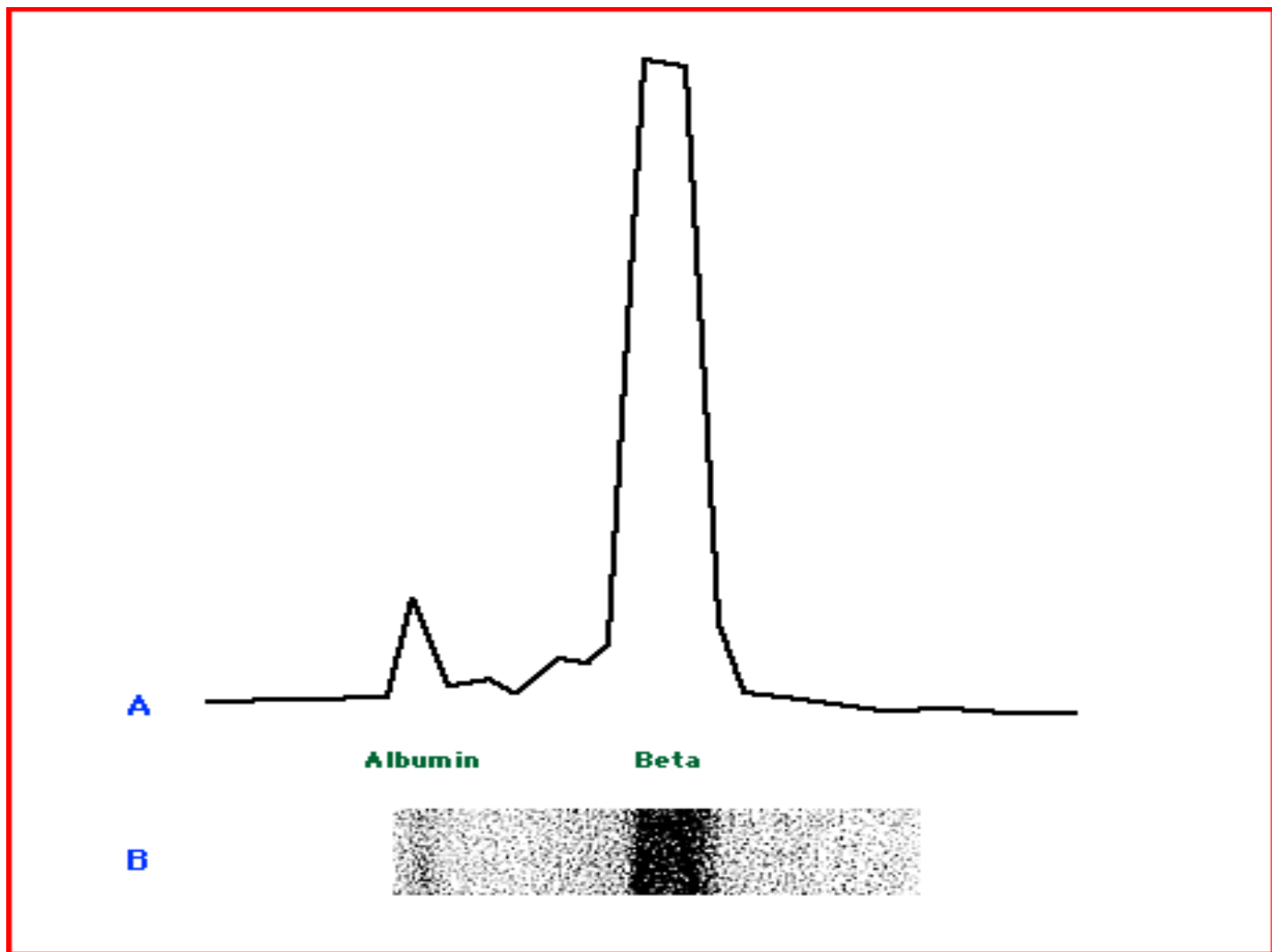


■ Υπερασβεστιαμία

■ Κ.φ. Αλκαλική
φωσφατάση

■ Κ.φ. Σπινθηρογράφημα
οστών

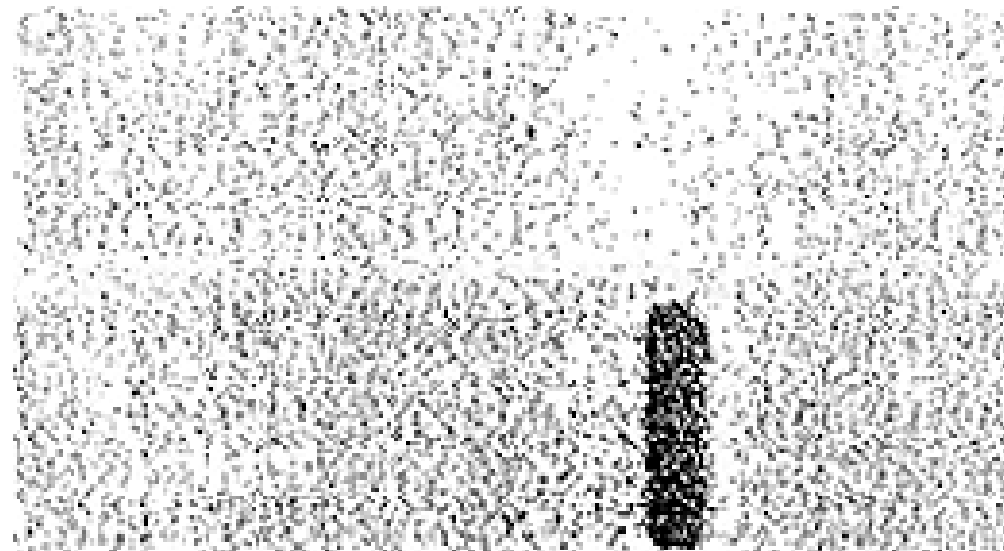




Urinary monoclonal protein Panel B: This figure illustrates the cellulose acetate electrophoretic pattern of a urine sample. It reveals a dense band of protein with beta mobility. Panel A: Densitometer tracing shows a tall, narrow-based peak of beta mobility. These findings are consistent with a urine monoclonal protein (Bence Jones protein); confirmation of the diagnosis requires demonstration that the protein contains only a lambda or kappa light chain with no heavy chain reactivity.

Kappa

Lambda



Urinary monoclonal protein Immunofixation of a concentrated urine specimen from the previous patient with antisera to kappa and lambda light chains shows a discrete lambda band, indicating a monoclonal lambda light chain (ie, Bence Jones protein of lambda specificity).

Durie-Salmon Staging System for Multiple Myeloma

Stage

Description

Πρόγνωση

I

Low cell mass – $<0.6 \times 10^{12}$ cells/m²

All of the following present:

Hgb >10 g/dL

Serum IgG <5 g/dL

Serum IgA <3 g/dL

Normal serum calcium

Urine monoclonal protein excretion <4 g/day

No generalized lytic bone lesions

II

Intermediate cell mass – neither stage I nor stage III

III

High cell mass – $>1.2 \times 10^{12}$ cells/m²

One or more of the following:

Hgb <8.5 g/dL

Serum IgG >7 g/dL

Serum IgA >5 g/dL

Serum calcium >12 mg/dL (3 mmol/L)

Urine monoclonal protein excretion >12 g/day

Advanced lytic bone lesions

A

Serum creatinine <2 mg/dL (177 μ mol/L)

B

Serum creatinine ≥ 2 mg/dL

Πολλαπλούν μυέλωμα

Πρόγνωση

Στάδιο	επιβίωση (μέση)
IA	61 μήνες
IIA,B	55 μήνες
IIIA	30 μήνες
IIIB	15 μήνες
B2 μικροσφαιρίνη < 4 μg/ml + στάδιο I	43 μήνες
B2 μικροσφαιρίνη > 4 .4 μg/ml + στάδιο II	12 μήνες

A = κρεατινίνη < 2 mg/dl

B = κρεατινίνη ≥ 2 mg/dl

The International Staging System of the International Myeloma Working Group

Πρόγνωση

Stage I consists of the following:

- Beta-2 microglobulin ≤ 3.5 g/dL and albumin ≥ 3.5 g/dL
- CRP ≥ 4.0 mg/dL
- Plasma cell labeling index $< 1\%$
- Absence of chromosome 13 deletion
- Low serum IL-6 receptor
- Long duration of initial plateau phase

Stage II consists of the following:

- Beta-2 microglobulin level ≥ 3.5 to < 5.5 g/dL, *or*
- Beta-2 microglobulin < 3.5 g/dL and albumin < 3.5 g/dL

Stage III consists of the following:

- Beta-2 microglobulin of 5.5 g/dL or more

Stage I, 62 months
Stage II, 44 months
Stage III, 29 months

Πρόγνωση

Με βάση τις τιμές της CRP(mg/dl) και της β2 μικροσφαιρίνης(g/dl) που εκφράζουν τον όγκο των κακοήθων πλασματοκυττάρων

Αν και οι δυο >6 μέση επιβίωση 54 μήνες

Αν μια από τις δυο <6 μέση επιβίωση 27 μήνες

Αν και οι δυο <6 μέση επιβίωση 6 μήνες

Συνολικά στο ΠΜ η μέση επιβίωση είναι 3 χρόνια (1-10) με πιθανότητα 35% για πενταετή επιβίωση

Μακροσφαιριναιμία Waldenstrom

- IgM μονοκλωνικό κλάσμα (> 3g/ dl, 80% κ ελαφρές αλυσείς)
- Λεμφαδενοπάθεια, σπληνομεγαλία
- Σύνδρομο υπεργλοιότητος
- 10% κρυοσφαιρίνες με Raynaud
- Περιφερική νευροπάθεια
- Άτυπα λεμφοκύτταρα στο περιφερικό αίμα
- +++ rouleaux
- **Όχι προσβολή οστών**
- **Όχι προσβολή νεφρών**

Νόσος βαρειών αλύσεων

Gamma heavy chain disease

- Κλάσμα < 2 g/ dl
- Λεμφαδενοπάθεια
- Ηπατοσπληνομεγαλία
- Πυρετός, αδυναμία
- Αναιμία
- Οίδημα υπερώας, διόγκωση παρωτίδων
- οστεολυτικές βλάβες

Σύνδρομο POEMS

Polyneuropathy

Organomegaly

Endocrinopathy

**Monoclonal
gammopathy**

Skin changes

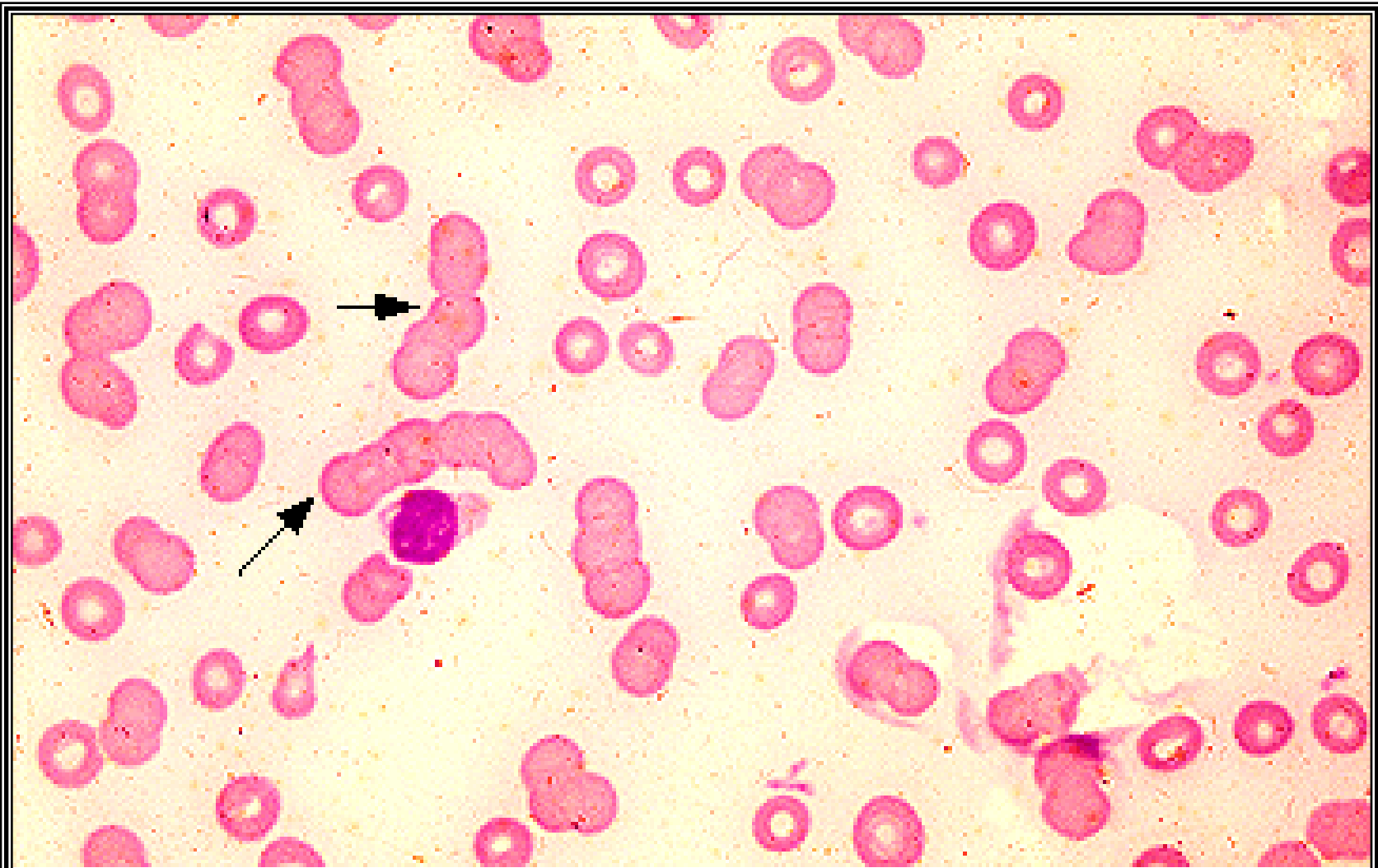
Είδος μυελώματος

Οστεοσκληρυντικές
βλάβες

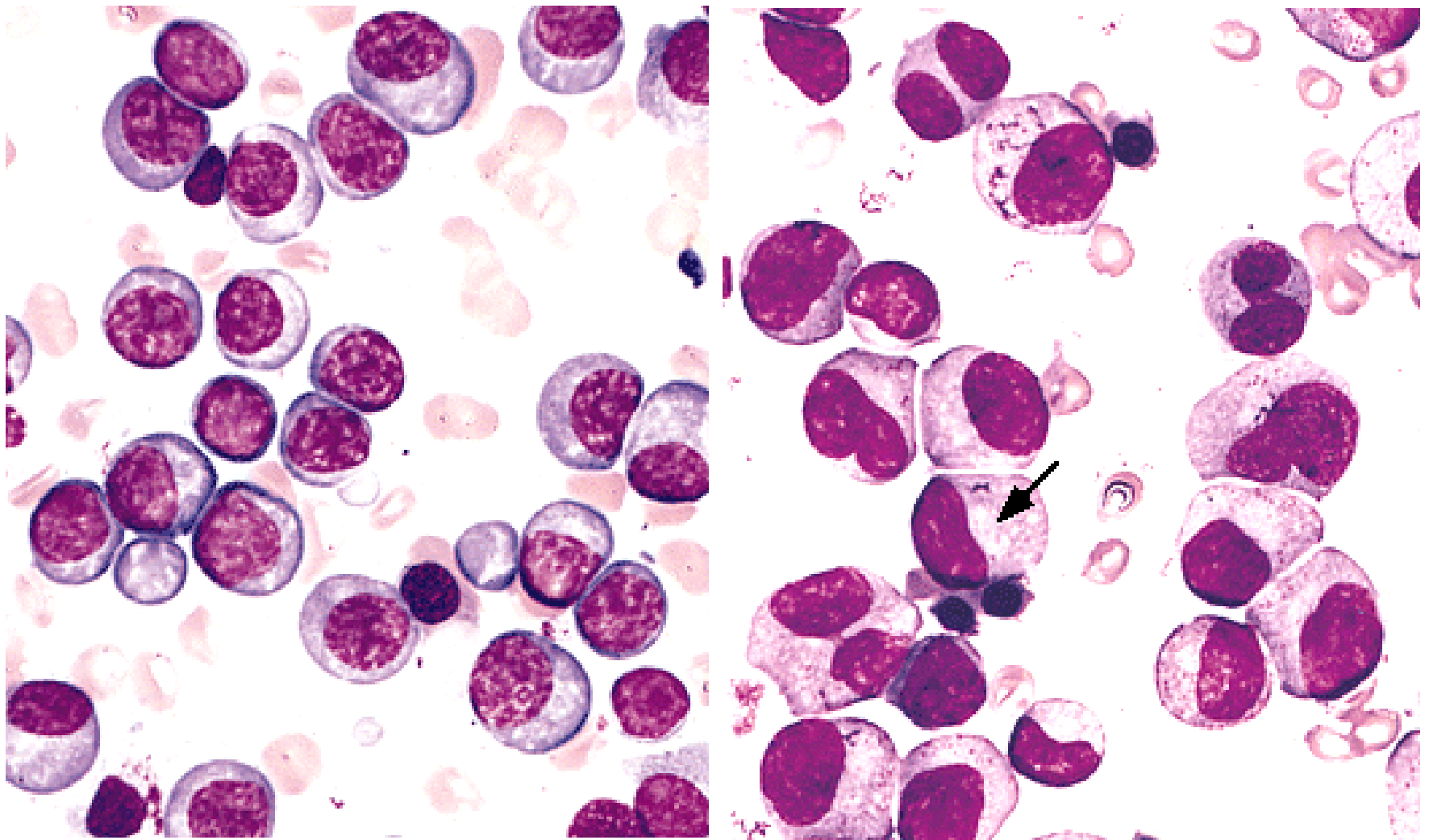
MGUS : παραπρωτεΐνη < 3 g/dl και πλασματοκύτταρα <10% στο μυελό

ασυμπτωματικός ασθενής

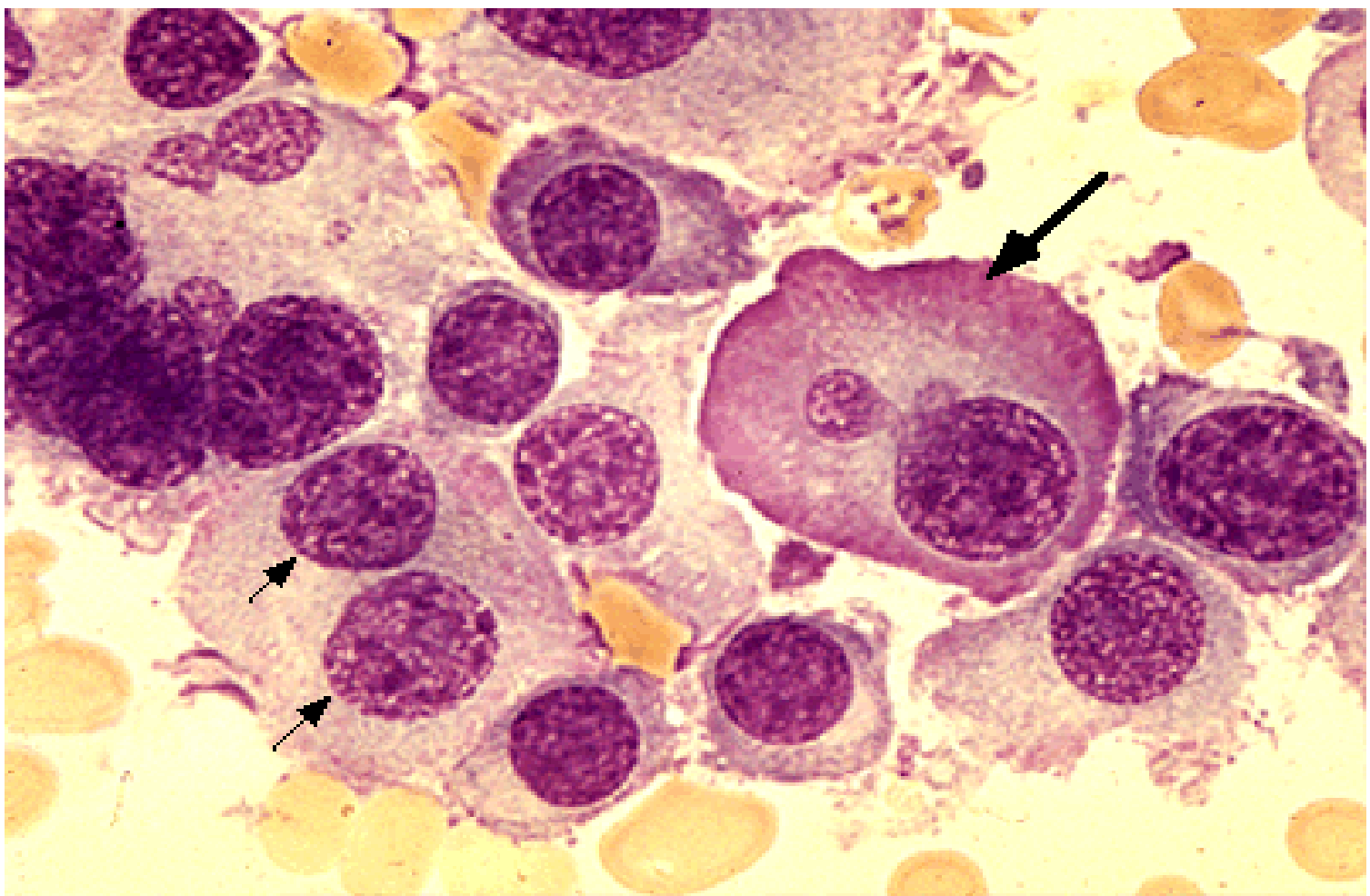
> 10% σε άτομα > 75 ετών. 25% εξελίσσεται



Rouleaux formation Peripheral blood smear from a patient with multiple myeloma shows red blood cell rouleaux (arrows), giving the appearance of stacked coins. Courtesy of Carola von Kapff, SH (ASCP).

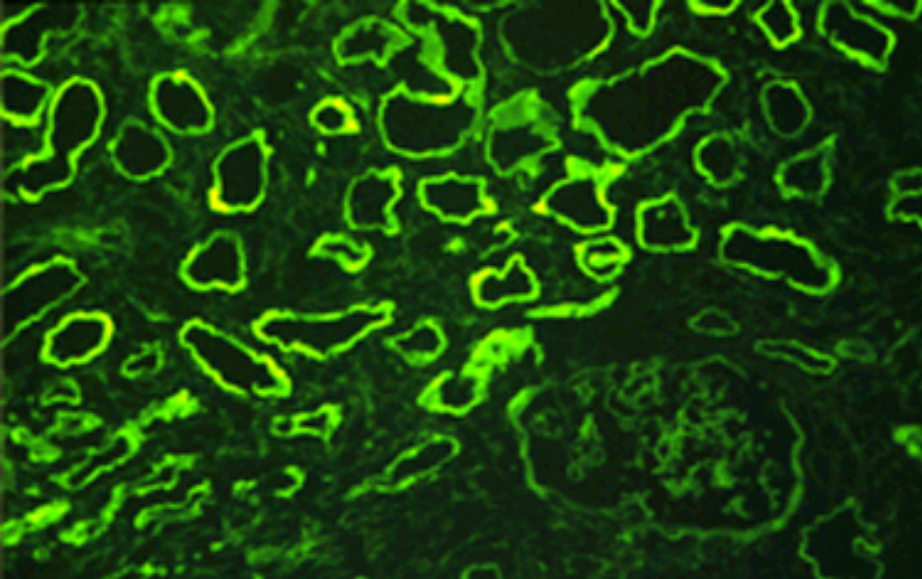


MULTIPLE MYELOMA Bone marrow aspirate smears from two different patients with multiple myeloma, illustrating a preponderance of mostly mature-appearing plasma cells with eccentrically-placed nuclei and prominent Golgi zones (arrow) (Wright Giemsa stain). From Brunning, RD, McKenna, RW. Tumors of the bone marrow. Atlas of tumor pathology (electronic fascicle), Third series, fascicle 9, 1994, Washington, DC. Armed Forces Institute of Pathology.

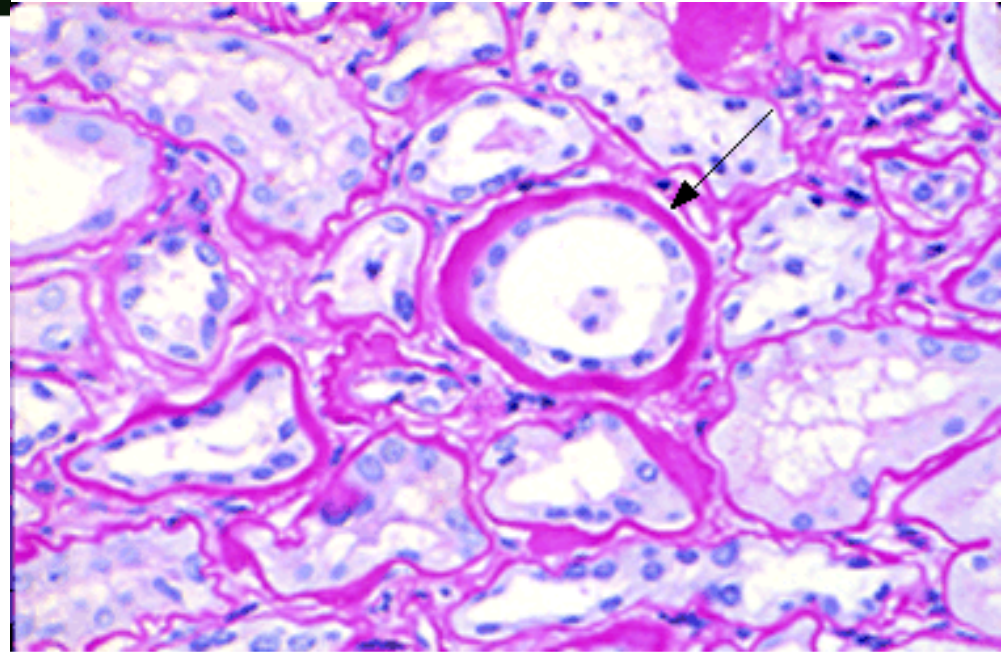


Flame cell in multiple myeloma High power view of a bone marrow aspirate from a patient with multiple myeloma of the IgA type. Multiple abnormal plasma cells can be seen in this view, including a binucleate form (small arrows). The large cell on the right has an abnormal nucleus and a cytoplasm with a reddish (flame-like) tint, due to the presence of IgA protein (arrow). Courtesy of David S Rosenthal, MD and William C. Moloney, MD.

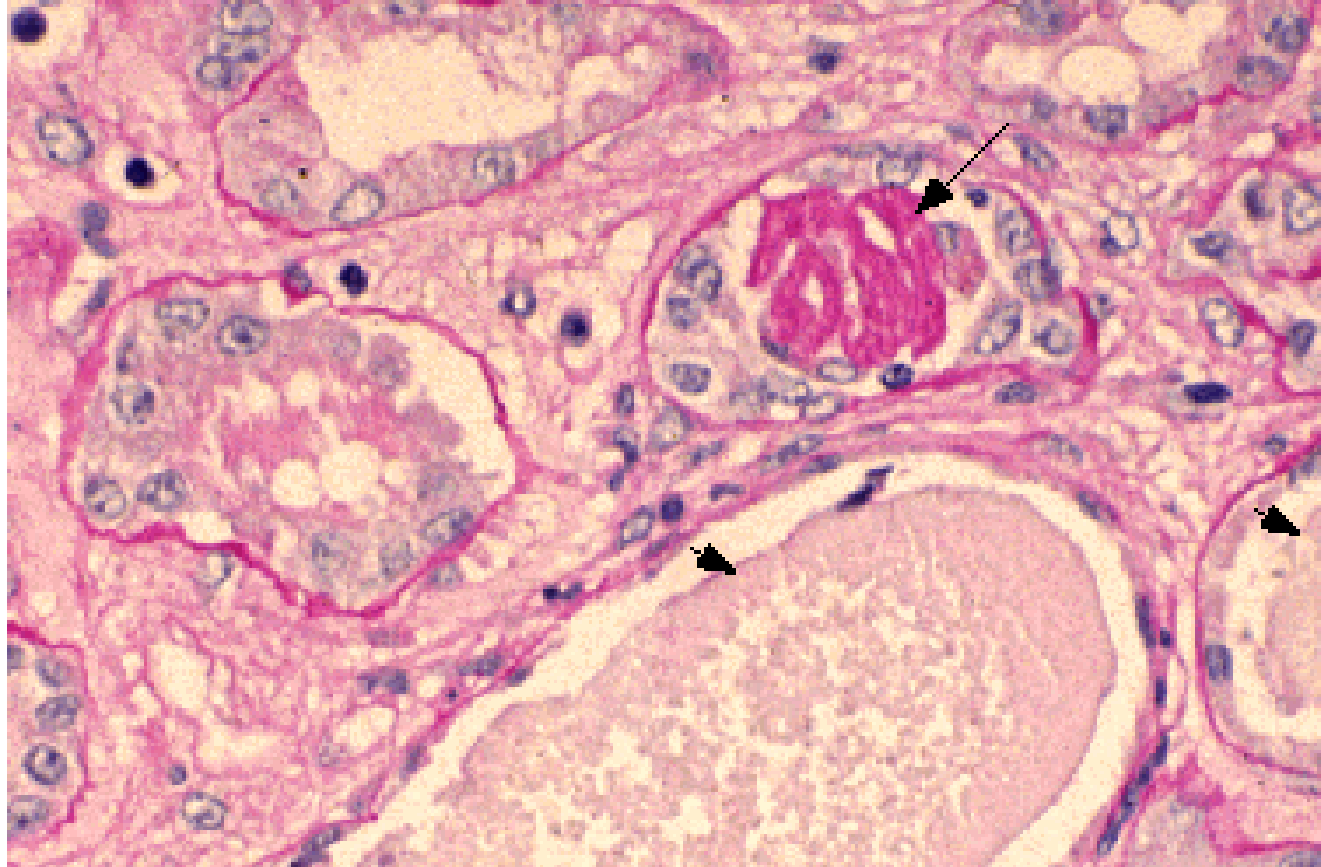
Εναπόθεση ελαφρών αλύσεων στη βασική μεμβράνη των σωληναρίων



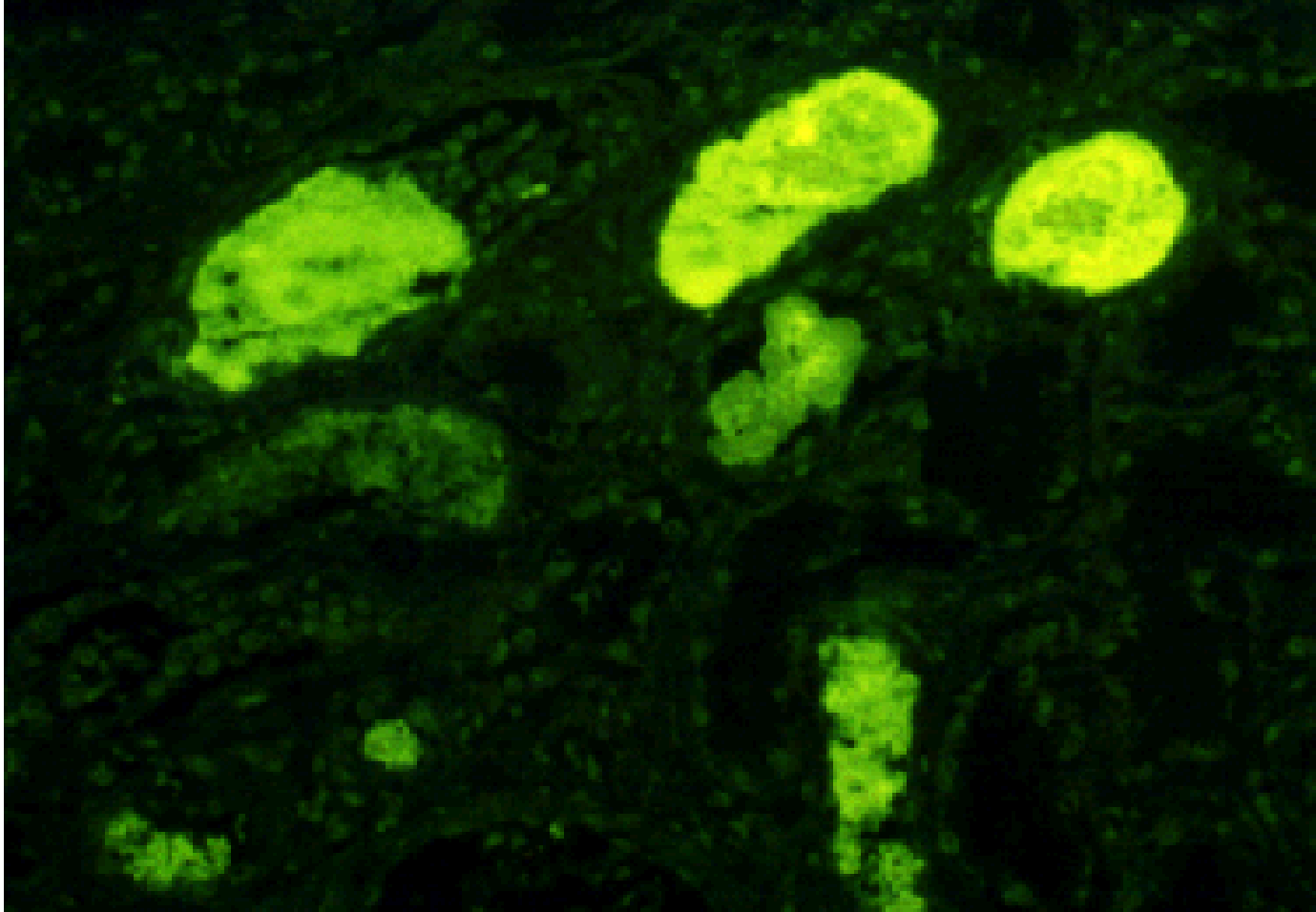
Light chain deposition disease Immunofluorescence microscopy in light chain deposition disease involving the kidney. There is intense staining with anti-kappa light chain antibodies along the tubular basement membranes. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Light micrograph in light chain deposition disease reveals marked thickening of the tubular basement membranes (most prominent at the arrow) due to the deposition of PAS-positive light chain fragments. Courtesy of Helmut Rennke, MD.

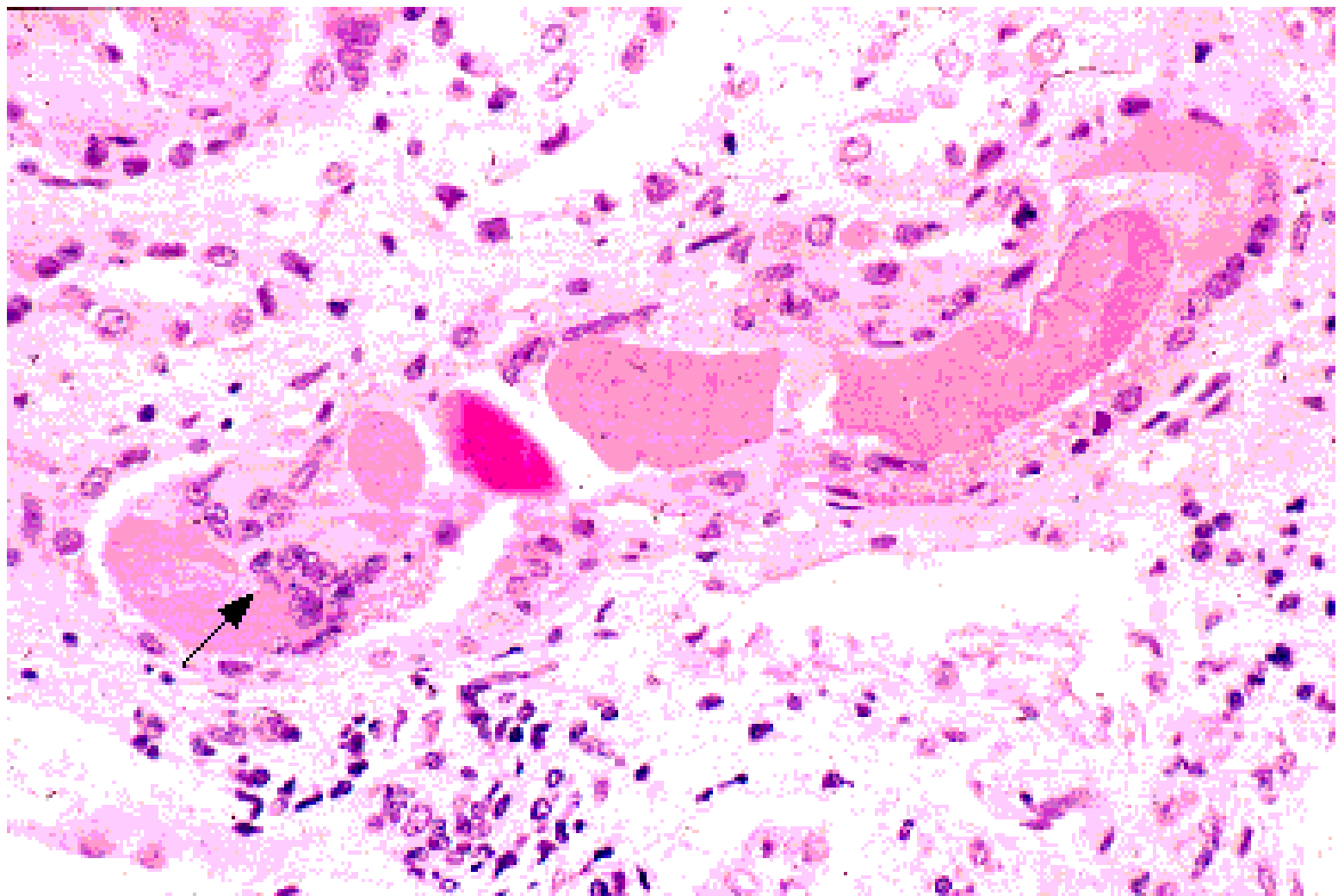


Cast nephropathy in multiple myeloma High power light micrograph shows PAS stain of tubular casts in myeloma kidney. The bottom two tubules contain casts composed of PAS-negative immunoglobulin light chains (small arrows). In comparison, the cast in the middle tubule (probably hyaline) is primarily composed of PAS-positive Tamm-Horsfall mucoprotein, the matrix of all casts (large arrow). Myeloma proteins are PAS-negative because they contain few of the neutral sugars that are detected by this stain. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Cast nephropathy in multiple myeloma

Immunofluorescence microscopy with anti-human lambda antiserum showing variable staining of intratubular immunoglobulin light chain casts from a patient with multiple myeloma excreting monoclonal lambda light chains. The weaker staining casts presumably contain more Tamm-Horsfall mucoprotein. Courtesy of Helmut Rennke, MD.



Cast nephropathy in multiple myeloma Light micrograph shows obstructed tubule with a fractured dense cast in myeloma kidney. There is a giant cell reaction in the lower left part of the tubule induced by migration of interstitial macrophages into the tubule (arrow). Courtesy of Helmut Rennke, MD.