БЪБРЕЧНО ЗАСЯГАНЕ ПРИ МАЛИГНЕН ПЛАЗМОЦИТОМ

Ивелина Николова¹, Илиана Теодорова², Валентин Икономов¹

¹Втора катедра по вътрешни болести, Факултет по медицина,
Медицински университет - Варна

²Бъбречен център - Варна

RENAL INVOLVEMENT IN MALIGNANT PLASMACYTOMA

Ivelina Nikolova¹, Iliana Teodorova², Valentin Ikonov¹

¹Second Department of Internal Diseases, Faculty of Medicine, Medical University of Varna

²Nephrology Center, Varna

Малигненият плазмоцитом (МП) (мултиплен миелом) е клонално В-клетъчно заболяване, засягащо бавнопролифериращите плазматични клетки, придружено с моноклонално продуциране на парапротеини последвано от литични костни лезии. При почти 50% от новодиагностицираните пациенти се установява намалена степен на гломерулна филтрация, а при около 9% се налага диализно лечение поради тежкото бъбречно увреждане. Цел на настоящото проучване е да се насочи вниманието на нефролозите към целенасочено търсене и диагностициране на болни с неясна бърза прогресия на ХБЗ и към високочувствителните методи за доказване особено на леки вериги в урината. Ранната диагноза и лечение, бързото и ефективно намаляване на броя и отстраняването на леките парапротеинни вериги чрез агресивна химиотерапия и/или афереза може да намали риска от бъбречно увреждане и да предотврати достигането до терминална бъбречна недостатъчност. Бързата и навременна диагноза, както и ефективното лечение на бъбречната недостатъчност, в комбинация с консервативна и интервенционална терапия, намалява тежките усложнения и значително удължава преживяемостта при пациенти с малигнен плазмоцитом, като забавя прогресията на бъбречното засягане.

Malignant plasmacytoma (MP) (multiple myeloma) is a clonal B cell disease affecting slow-release plasmatic cells accompanied by monoclonal paraprotein production followed by lytic bone lesions. Nearly 50% of the newly diagnosed patients have a reduced glomerular filtration rate and about 9% require dialysis treatment due to severe renal impairment. The aim of this study is to direct nephrologists' attention to seeking and diagnosing patients with unclear fast progression of CKD and to highly sensitive methods of proving especially light chains in urine. Early diagnosis and treatment, rapid and effective reduction in the number and removal of light paraprotein chains by aggressive chemotherapy and/or apheresis may reduce the risk of renal impairment and prevent end-stage renal failure. Rapid and timely diagnosis as well as effective treatment of renal failure combined with conservative and interventional therapy reduces severe complications and significantly prolonged survival in patients with malignant plasmacytoma, delaying the progression of renal involvement.

Ключови думи: малигнен плазмоцитом, мултиплен миелом, остеолитични костни лезии, миеломна нефропатия

Keywords: malignant plasmacytoma, multiple myeloma, osteolytic bone lesions, myeloma nephropathy

УВОД

Малигненият плазмоцитом (МП) (мултиплен миелом) е клонално В-клетъчно заболяване, засягащо бавнопролифериращите плазматични клетки, придружено с моноклонално продуциране на парапротеини, последвано от литични костни лезии (3). При почти 50% от новодиагностицираните пациенти се установява намалена степен на гломерулна филтрация, а при около 9% се налага диализно лечение поради тежкото бъбречно увреждане (1-4). Приблизително 20% от пациентите с МП развиват прогресиращо хронично бъбречно заболяване (ХБЗ) (5-7).

ЦЕЛ

Целта на настоящото проучване е да се насочи вниманието на нефролозите към целенасочено търсене и диагностициране на болни с неясна бърза прогресия на ХБЗ и към високочувствителните методи за доказване особено на леки вериги в урината.

ДИСКУСИЯ

Известно е, че свободните леки вериги играят решаваща роля в патогенезата на такова бъбречно увреждане. Най-честите механизми на бъбречно увреждане са: директното тубуларно увреждане, cast-нефропатия, хиперкалциемична нефропатия, хиперурикемия в резултат на ренална инфилтрация от плазматични клетки, лековерижна нефропатия, амилоидоза и гломерулосклероза (2,7-10). Най-характерната хистологична лезия при отлагане на леки вериги е нодуларната гломерулосклероза (1,2,4). Експериментални изследвания с плъхове и мишки показват, че инфузия на леки вериги, извлечени от серума на пациенти с бъбречна недостатъчност, може да индуцира тубулна нефропатия (1). ХБЗ при миеломна нефропатия може да се влоши от: дехидратация, хиперкалциемия, инфекция, употреба на нефротоксични медикаменти или контрастни вещества и степента на протеинурия. Въпреки напредъка в приложението на полихимиотерапевтични схеми с подобрени нива на отговор, средната продължителност на живота с

конвенционална химиотерапия е не повече от 2-3 години. Пациентите с ограничена степен на гломерулна филтрация често са изключени от агресивни или високодозови химиотерапевтични протоколи поради очакваната висока нефротоксичност. Факторите, повлияващи възстановяването на бъбречната функция, са: степента на бъбречното увреждане, наличието на хиперкалциемия и количеството на протеинурия. Актуални методи за ранна диагностика чрез определяне на уринните профили на нискомолекулните белтъчни молекули могат да допринесат, а в някои случаи се оказват и решаващи, за тази прогноза на заболяването с бъбречна увреда (8-10).

Представяме различното протичане и диагностицирането на заболяването при 5 случая на малигнен плазмоцитом с бъбречно засягане. При всички пациенти при постъпване в клиниката е било налице влошаване на бъбречната функция. Освен това при всички е регистрирана ускорена СУЕ и анемичен синдром. При 3-ма от пациентите са установени повишено CRP, хиперпротеинемия и хиперкалциемия. При 4 от тях са били налице хиперурикемия и протеинурия $>1.0 \text{ g/24h}$. Белтъкът на Бенс-Джонс в урина е положителен при трима болни. Остеолитични лезии са били верифицирани чрез образни изследвания при всички пациенти: при трима от тях – в черепни кости, при 1 – в тазови кости, при 1 – патологична компресионна фрактура на гръбначен стълб на ниво Th 10.

Фиг. 1. КТ на глава - остеолитични лезии в черепни кости

Фиг. 2. КТ на глава - остеолитични лезии в черепни кости

Фиг. 3. Профилна краниография - остеолитични лезии в черепни кости

Фиг. 4. КТ на тазови кости - остеолитични лезии в тазови кости

Фиг. 5. КТ на гръбначен стълб

На Фиг. 1 (КТ на глава), Фиг. 2 (КТ на глава) и Фиг. 3 (профилна краниография) са представени остеолитични лезии в черепни кости, на Фиг. 4 - остеолитични лезии в тазови кости (КТ) и на Фиг. 5 - патологична компресионна фрактура (КТ на гръбначен стълб).

Стернална пункция и миелограма са били осъществени при всички пациенти, като при всички е налице различен процент инфилтрация на костния мозък от плазматични клетки.

При трима от пациентите е започнато хемодиализно лечение поради неповлияване от консервативната терапия, при другите двама е установено ХБЗ, стационарно на ниво I-II степен.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Ранната диагноза и лечение, бързо и ефективно намаляване на броя и отстраняването на леките парапротеинни вериги чрез агресивна химиотерапия и/или афереза може да намали риска от бъбречно увреждане и да предотврати достигането до терминална бъбречна недостатъчност. В случаите на ХБЗ V степен се налага провеждане на заместително лечение на бъбречната функция.

Бързата и навременна диагноза, както и ефективното лечение на бъбречната недостатъчност, в комбинация с консер-

вативна и интервенционална терапия, намалява тежките усложнения и значително удължава преживяемостта при пациенти с малигнен плазмоцитом, като забавя прогресията на бъбречното засягане.

ЛИТЕРАТУРА

1. Hartmut G. et al. Multiple myeloma and renal failure. NDT (2000) 15 (3): 301-304.
2. Dhaval S. et al. Multiple myeloma. 2018 (<https://emedicine.medscape.com/article/204369-overview>)
3. Michael E. et al. Multiple myeloma imaging. 2016 (<https://emedicine.medscape.com/article/391742-overview>)
4. Stephen M. et al. Multiple myeloma. JASN Sept. 2006, 17 (9) 2533-2545
5. Leung N. et al. Myeloma-related Kidney Disease. ACKD 2014,21;1:36-47
6. Leung N. Nasr SH. A patient with abnormal kidney function and a monoclonal light chain in the urine. Clin J Am Soc Nephrol. 2016;11(6):1073-82
7. Беловеждов Н., Миеломна нефропатия. В: Под.ред. на Н. Беловеждов, Х. Куманов, Д. Монова. Нефрология и урология. София:Изд. СНМДБ 2003:372-374
8. Ikononov, V., I. Stefanidis, H. Melzer, H. Mann. Test of permeability og high-flux dialysis membranes for beneficiall plasma proteins using microgel electrophoresis. – Journal of the American Society of Nephrology, 13, 2002, 603A.
9. Ikononov, V., J. Popp, H. Melzer, H. Mann. Relationship between electrophoretic pattern and histologic changes found in renal-biopsy specimens from patients with glomerular nephritis. - Journal of the American Society of Nephrology, 15, 2004, 780A.
10. Ikononov, V., S. Djakov, I. Theodoova, J. Popp, I. Stefanidis, H. Melzer, H. Mann. SDS-PAGE Evaluation of low molecular weight proteinuric patterns. - Journal of the American Society of Nephrology, 17, 2006, 894A.

Адрес за кореспонденция:

Ивелина Николова
Факултет по медицина
Медицински университет - Варна
ул. Марин Дринов 55
9002 Варна
e-mail: ivelina.k.nikolova@abv.bg