



# Multiple myeloma

- J Chlumský
- 

# Lymfoproliferative diseases

1. Non – HL 20 / 100 000 hab.
2. CLL 5
3. MM 4
4. HL 3

extramedulární  
plazmocytom



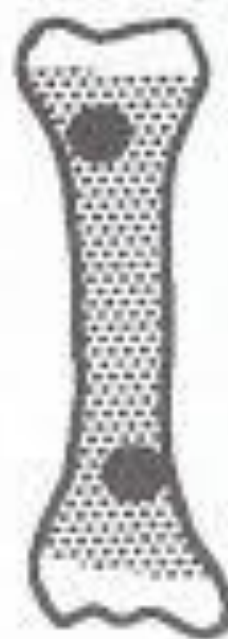
solitární kostní  
plazmocytom



multiokální  
myelom



difúzní  
myelom



plazmoblastický  
sarkom



# MULTIPLE MYELOMA

- **MYELOMA** is a type of cancer that develops from cells in the bone marrow called plasma cells. Bone marrow produces different types of blood cells.
- Myeloma can be anywhere there is a bone marrow, including the pelvis, spine, ribcage, etc. As it can occur in several places in the body, it is often called as **MULTIPLE MYELOMA**.

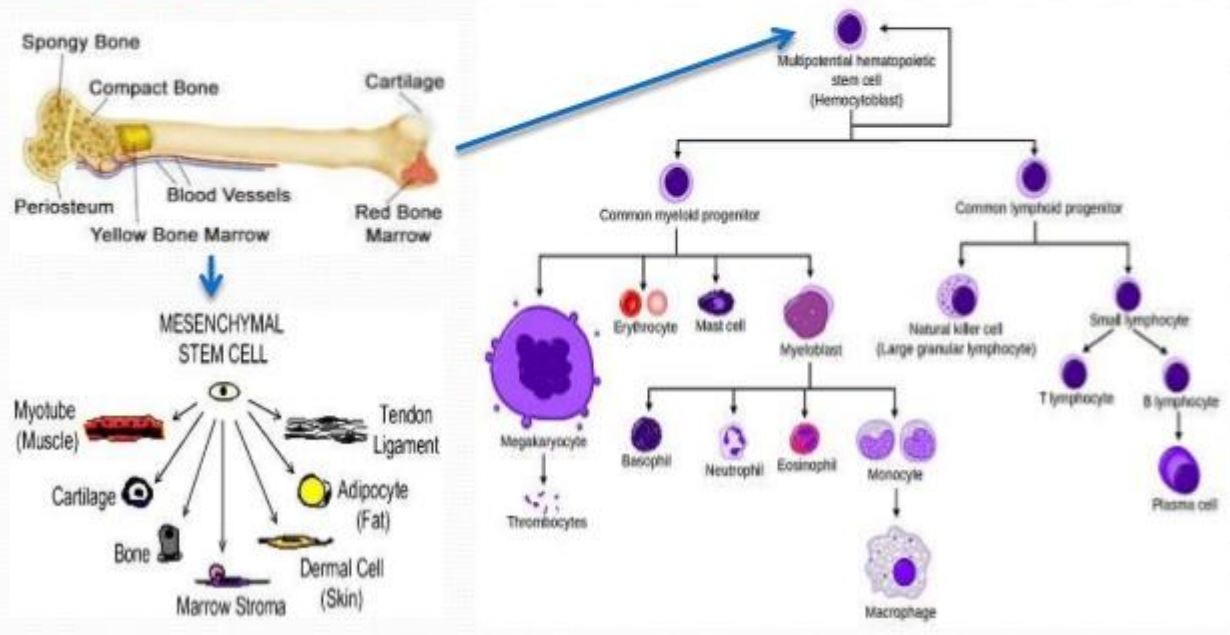


Table 1: Initial Diagnostic Workup for Multiple Myeloma

Routine Diagnostics	Useful Under Some Circumstances
History and Physical	
<p>Laboratory Tests</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• CBC, differential, platelets</li> <li>• BUN, creatinine, electrolytes, calcium, albumin</li> <li>• LDH, beta-2 microglobulin</li> <li>• Serum free light chain assay</li> <li>• Serum quantitative immunoglobulins, serum protein electrophoresis (SPEP), serum immunofixation electrophoresis (SIFE)</li> <li>• Cytogenetics/FISH (see Table 2)</li> <li>• 24-hour urine total protein, urine protein electrophoresis (UPEP), urine immunofixation electrophoresis (IUFE)</li> </ul>	<p>Laboratory Tests</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Plasma cell labeling index</li> <li>• Serum viscosity</li> <li>• HLA typing</li> <li>• Staining of marrow and fat pad for amyloid</li> </ul>
Bone marrow aspirate and biopsy, including bone marrow immunohistochemistry and/or bone marrow flow cytometry	Tissue biopsy to diagnose a solitary osseous or extraosseous plasmacytoma
<p>Radiographics</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Skeletal survey</li> </ul>	<p>Radiographics</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• MRI for suspected vertebral compression</li> <li>• Bone densitometry</li> <li>• CT scan (avoid contrast)</li> <li>• PET/CT scan</li> </ul>

Information from Reference 8.



### **TABLE 1: COMMON SYMPTOMS ASSOCIATED WITH MULTIPLE MYELOMA**

Bone pain (typically in the back and thorax)

Weakness, malaise

Anemia, bleeding

Hypercalcemia

Spinal cord compression

Pathologic fractures

Infections (often pneumococcal)

Renal failure

Neuropathies

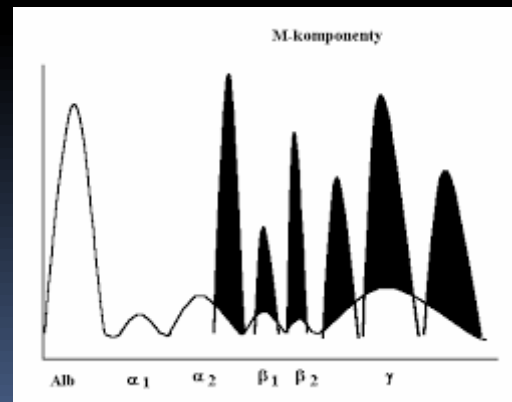
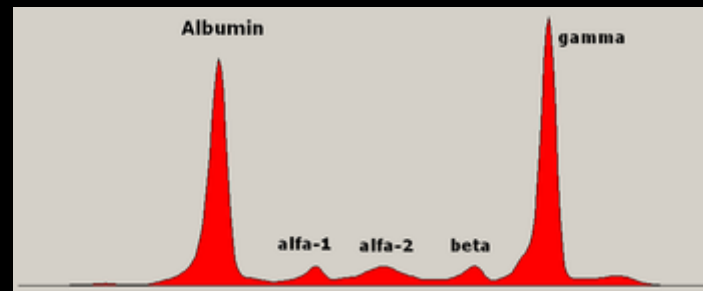
Adapted from references 1-4, 9-11.

Table 3: Definition of Multiple Myeloma

"Smoldering" or Asymptomatic Myeloma	Active Multiple Myeloma
<ul style="list-style-type: none"> <li>• M-protein in serum <math>\geq 30</math> g/L <i>and/or</i></li> <li>• Bone marrow clonal plasma cells <math>&gt; 10\%</math></li> <li>• No related organ or tissue impairment (no end organ damage, including bone lesions) or symptoms</li> </ul>	<p>Requires one or more of the following<sup>a</sup>:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Calcium elevation (<math>&gt; 11.5</math> g/dL)</li> <li>• Renal insufficiency (creatinine level <math>&gt; 2</math> mg/dL)</li> <li>• Anemia (hemoglobin <math>&lt; 10</math> g/dL or <math>2</math> g/dL <math>&lt;</math> normal)</li> <li>• Bone disease (lytic or osteopenic)</li> </ul>

<sup>a</sup>"CRAB" criteria.

Information from References 8,43.



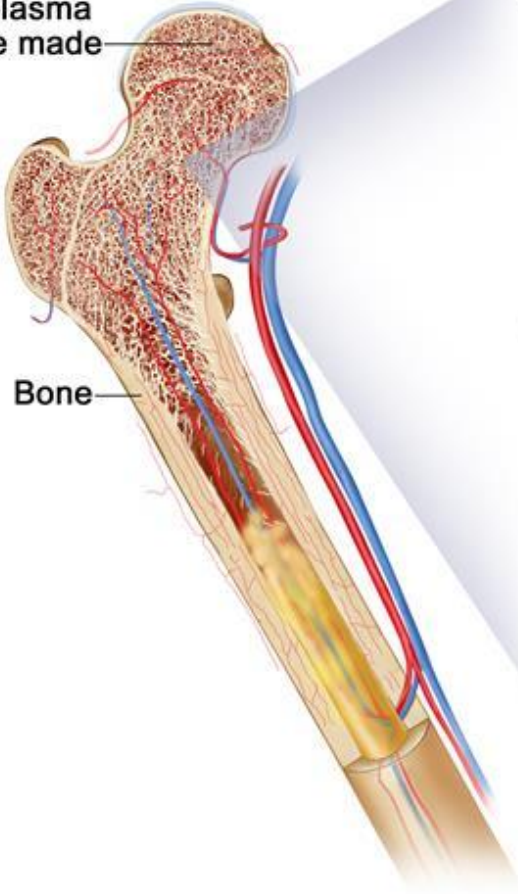




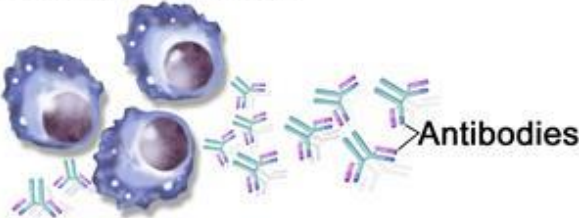
Major criteria	Minor criteria
Plasmacytoma by biopsy of tissue	Bone marrow shows clonal plasma cells 10%-30%
Bone marrow shows clonal plasma cells >30%	M-protein less than that for major criteria (IgG <3.5 g/dl, IgA < 2.0 g/dl)
High M-protein (IgG > 3.5 g/dl, IgA > 2.0 g/dl)	Lytic bone lesions on nonmonoclonal immunoglobulins (IgM < 50 mg/dl, IgA < 100 mg/dl, or IgG < 600 mg/dl)
Bence Jones proteinuria > 1.0 g/24 hr	

# Multiple Myeloma

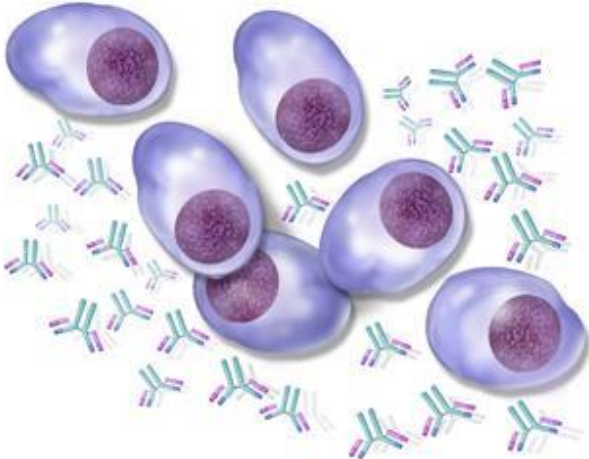
Red marrow where plasma cells are made



Normal plasma cells

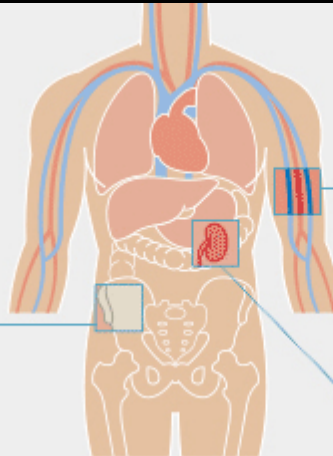


Multiple myeloma cells (abnormal plasma cells)



### **Bone**

Approximately 85% of patients have some type of bone damage or loss. The most commonly affected areas are the spine, pelvis, and rib cage.

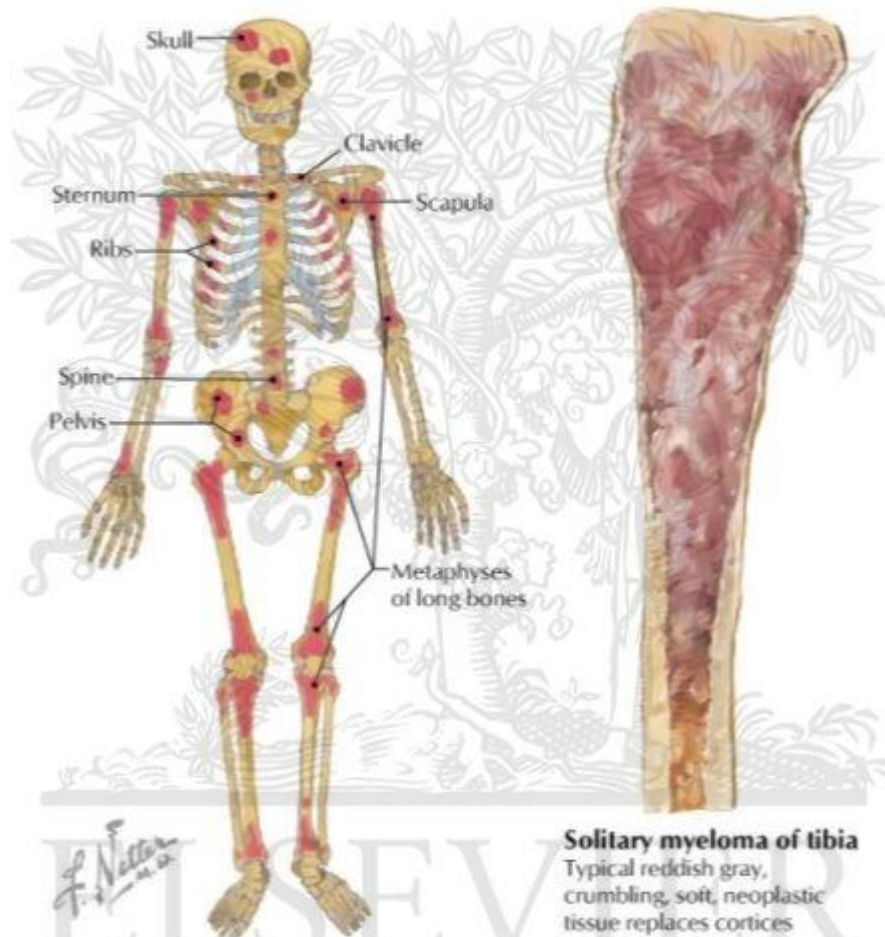


### **Blood**

Low blood counts may lead to anemia and infection. Anemia is present in 60% of patients at diagnosis. Clotting problems may also occur.

### **Kidneys**

Over half of myeloma patients have a decrease in kidney function at some point over the course of their disease.

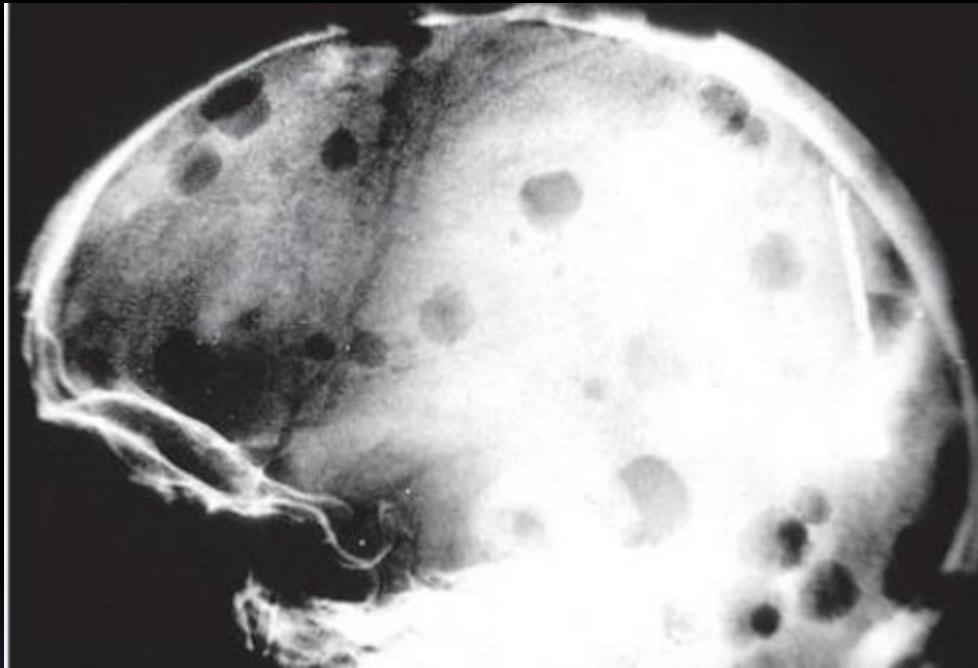


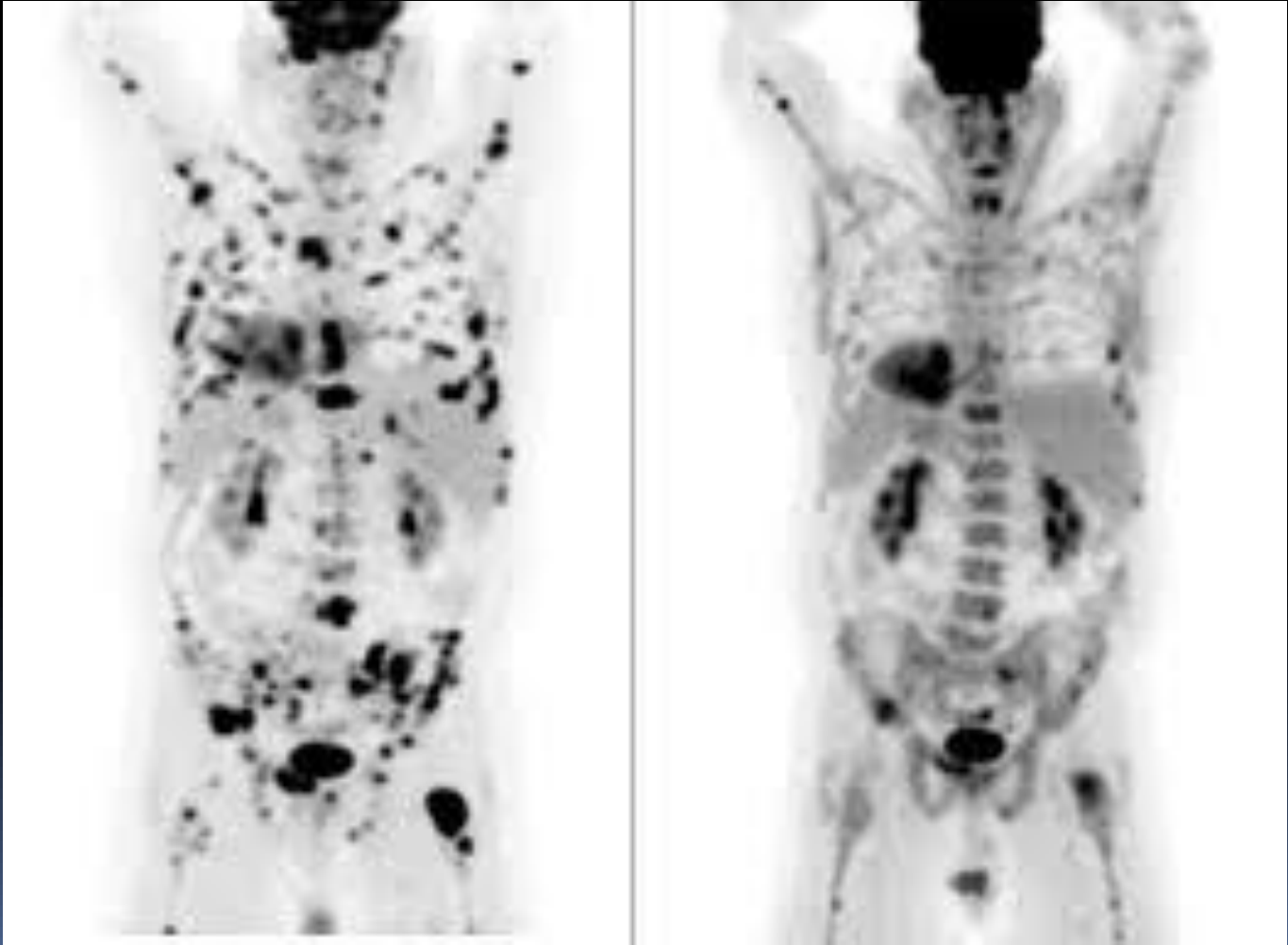
*F. Netter M.D.*

**Most common sites of involvement**

**Solitary myeloma of tibia**

Typical reddish gray, crumbling, soft, neoplastic tissue replaces cortices and marrow spaces. In this case, no invasion of soft tissue.





2<sup>ND</sup> MOST  
COMMON  
BLOOD CANCER

OUT OF CONTROL  
PLASMA CELL  
GROWTH



INHIBITS GROWTH OF  
RED AND WHITE BLOOD CELLS



5-YEAR  
SURVIVAL RATE



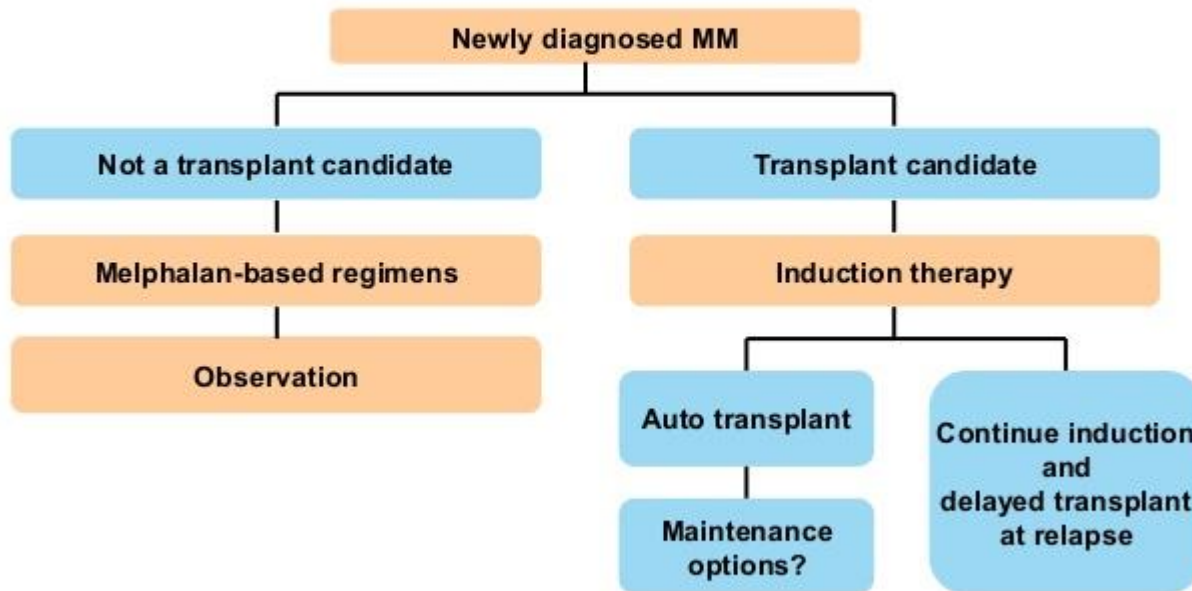
MYELOMA ORIGINATES IN THE  
BONE MARROW

MORE FREQUENT  
IN MEN THAN WOMEN



35% OF PATIENTS ARE  
YOUNGER THAN 65

# General approach to treatment

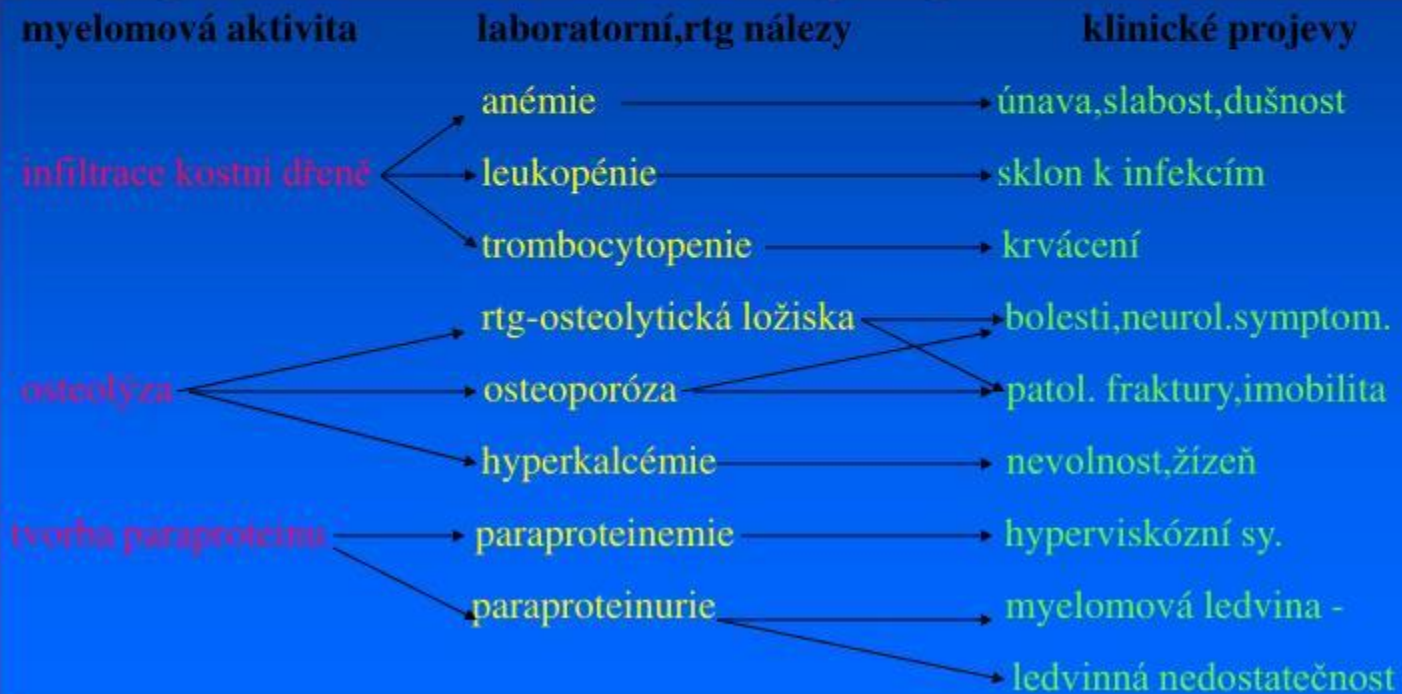




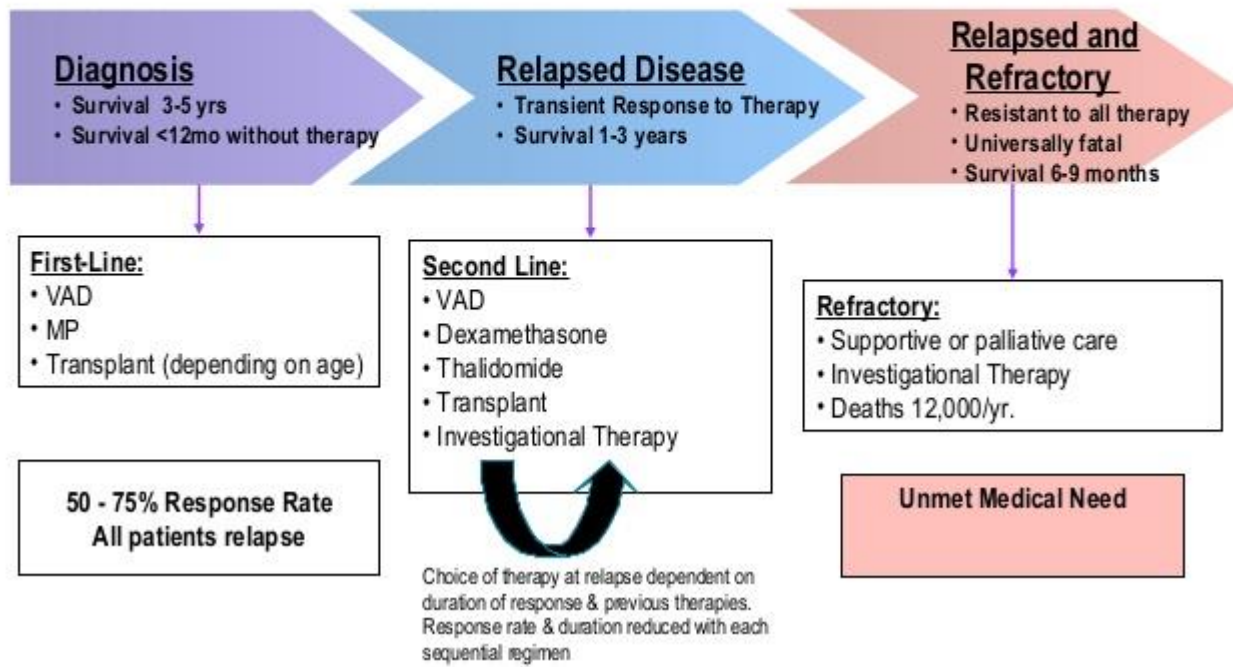
# MYELOM

Definice onemocnění **abnormální proliferace a hromadění klonálních plazmatických buněk produkujících jeden typ paraproteinu.**

**Klinický obraz má řadu charakteristických rysů.**

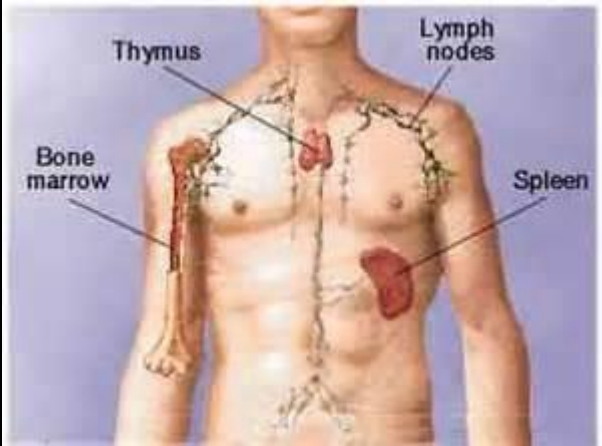


# Multiple Myeloma: Current Status



# Hodgkin's Lymphoma





# Klasický Hodgkinův lymfom

## Nodulární skleróza

- -mladí, ženy
- nejčastější

## Lymfocytární predominace

- Vzácná, lokalizovaná
- Dobrá prognoza

## Smíšená buněčnost


- 2.nejčastější
- Častěji u mužů
- Generaloizovaná adenomegalie, extranodální lokalizace

## Lymfocytární deplece

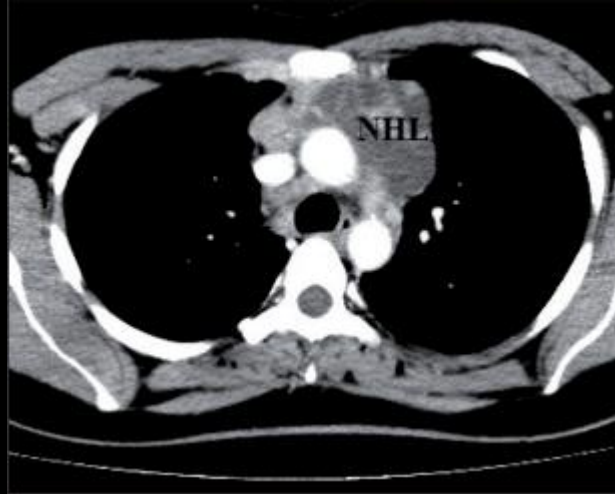
- Vzácná, agresivní
- Pokročilá stadia
- Rozvojové země

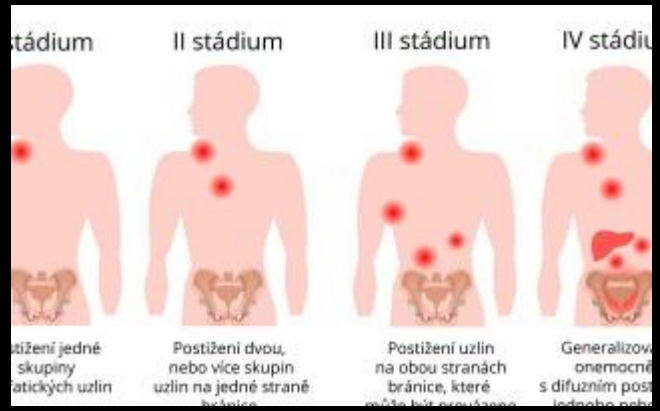


# HL

- Stadia 1,2,3,4
  - léčba ABVD, radioterapie
  - Vyléčení 95% u lokalizovaných
  - 30% sekundární tumor do 10 let
- 

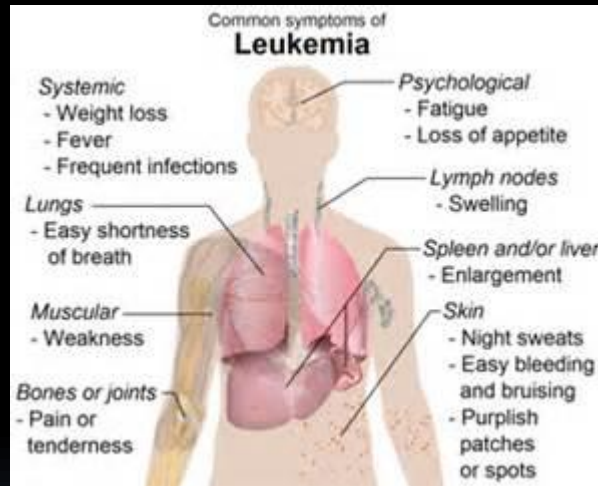
# NHL







# Leukemia



# 1 NEMOCNÉ KRVINKY

## Typy zhoubného onemocnění krve tvorby - leukémie

### CHRONICKÁ LYMFOCYTÁRNÍ LEUKÉMIE

(nejčastější typ u bělochů)

Pojevuje se úbytkem zdravých bílých krvinek, hubnutím a zvětšenými uzlinami.

**Ročně v ČR:** 600 nových případů (zhruba polovina pacientů nepotřebuje terapii)



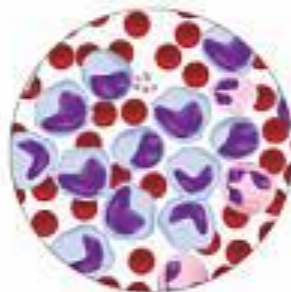
Krev zdravého člověka

### CHRONICKÁ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

(nejčastěji u starších lidí)

Jde o nemoc vycházející z bílých krvinek granulocytů. Projevuje se únavou, hubnutím a zvětšenou slezinou, dlouho však příznaky mít nemusí.

**Ročně v ČR:** 100 pacientů  
**Léčba:** biologická (dlouhodobě přežívá více než 90 % pacientů)



Krev pacienta trpícího leukémií

### AKUTNÍ MYELOIDNÍ LEUKÉMIE

(nejčastěji u starších lidí)

**Ročně v ČR:** 300 nových případů

**Léčba:** nemoc se vyvíjí rychle, proto je třeba včasná a agresivní léčba. **Děti mají 55% šanci na uzdravení**, dospělí mnohem menší.

### AKUTNÍ LYMFBLASTICKÁ LEUKÉMIE

(nejčastěji u dětí)

Jde o nádorové onemocnění vycházející z mladých buněk kostní dřeně, z nichž vznikají bílé krvinky lymfocyty.

**Ročně v ČR:** 70 dětí  
Šance na vyléčení dítěte je 90%, u dospělých je poloviční.



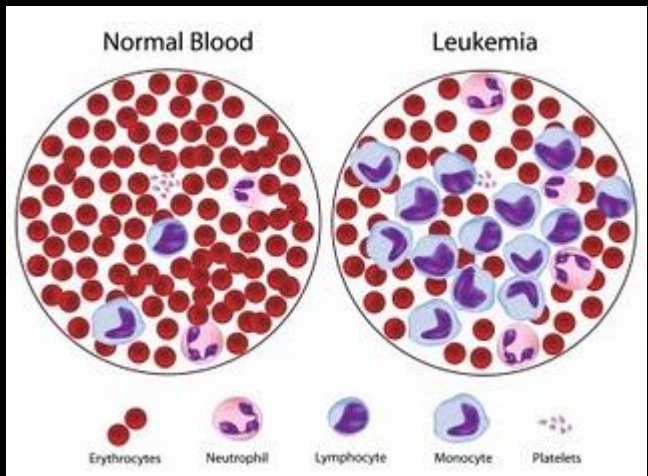
## JAK SE LÉČÍ

(většinou jde o kombinaci několika způsobů)

- **protinádorové léky** – cytotatika (doprovází je dočasná ztráta vlasů, nevolnost)
- **chemoterapie** (ničí ale i jiné buňky těla, snižuje obranyschopnost)
- **radioterapie**
- **transplantace krvetvorných buněk**
- **terapie kortikoidy**


## CO ZVYŠUJE RIZIKO ONEMOCNĚNÍ

Jednoznačná příčina není známa. Roli hrají některé vzácné virové infekce, radioaktivní záření nebo chemikálie (benzen). Vyšší výskyt je u některých genetických vad (např. Downův syndrom). K rizikovým faktorům patří kouření či zaměstnání v energetice.





# Leukémie

- Akutní - blasty – hiatus leukemikus
  - Chronické – různě vyzrálé leukocyty
- 

# PŘÍZNAKY LEUKÉMIE

## ■ Akutní leukémie

- velmi rychlé příznaky (dny až týdny) vedou velmi rychle ke smrti nemocného,
- nedostatek červených krvinek způsobuje únavu, ztrátu energie, bledost
- vracející se infekce
- úbytek krevních destiček (krváčení z nosu, dásní)

## ■ Chronická leukémie

- rozvíjí se velmi pomalu
- dlouho bez příznaků, diagnóza stanovená z delší dobu různých vyšetření
- noční pocení
- úbytek hmotnosti (více jak 10% za půl roku)
- únava, bledost

## Akutní lymfoblastická leukemie - ALL

**Akumulace maligních nezralých lymfoidních buněk v KD, často i v periferní krvi**

**výskyt: nová onemocnění 3/100 000/rok**

**častěji děti 3-5let, dospělí pod 30 let**

**FAB klasifikace (cytomorfologicky) L1 - L3**

**cytogenetika:**

**numerické zmeny: hyperdiploidie 51-60 dobrá prognoza**

**47-50 střední**

**trisomie 18, 21, X, 4, 6, 10, 14, 17, 20**

**hypodiploidie špatná progn., 8% dospělých  
5% dětí**

**monosomie 20**

# Návrh klasifikace myeloidních neoplazií dle WHO

## III. Akutní myeloidní leukemie a myelodysplastický syndrom související s léčbou:

- alkylačními látkami
- epipodofylotoxiny (některé z nich mohou být lymfoidní)
- jiné typy

## IV. Akutní myeloidní leukemie nezařazené jinak:

- AML s minimální diferenciací (M0)
- AML bez vyzrání (M1)
- AML s vyzráním (M2)
- Akutní myelomonocytární leukemie (M4)
- Akutní monoblastová a monocytová leukemie (M5)
- Erytroleukemie (akutní „erytroidní“ leukemie) (M6)
- Akutní megakaryocytární leukemie (M7)
- Akutní bazofilní leukemie
- Akutní panmyelóza s myelofibrózou

# CML

- Vyzrálé myelocyty
- Krevní obraz – leukocytosa 50 tis a více + normální CRP!!
- Starší nemocní
- Přejchod z MDS
- hepatosplenomegalie
- Klinika
- Prognosa – přežití 4-5 let
- Inhib. Thyrosinkinázy – 10 a více let



Subjektivní potíže, fyzikální nález při diagnóze	Výskyt v %	Subjektivní potíže, fyzikální nález při diagnóze	Výskyt v %
Splenomegalie	50–90	Nechutenství	12
Tlaková bolest sternu	75	Bolesti kloubů, kostí	4–12
Úbytek hmotnosti	20–45	Nechutenství	12
Potíže ze splenomegalie	20–32	Dušnost	5–8
Únava	35–40	Lymfadenopatie	6
Hepatomegalie	15–50	Kožní infiltráty	5
Pocení	13–75	Záchvaty dny	5
Teploty	6–17	Závratě	3–6
Hemoragická diatéza	12–26	Priapismus	2

# CLL

- Proliferace lymfocytů asi paměťových
- Kolem 70 let
- KO leukocytosa s lymfocytosou
- Autoimunní komplikace - polyklonální protilátky (hemolýza, trombocytopenie...)
- Klinika – B příznaky
- Dg – odběr uzliny




- Staging dle RAIE

Stadium 0	lymfocytosa
1	lymfadenopatie
2	slezina, játra
3	anemie
4	trombocytopenie



# CLL

- Dobrá prognóza u počínajících stádií
  - Imunoterapie
  - Tx kostní dřeně
  - Radioterapie
- 

# Léčba NH lymfomy

- Histologický typ
- Rozsah postižení 1,2,3,4
- Klinika – příznaky A, B
- Celkový stav nemocného