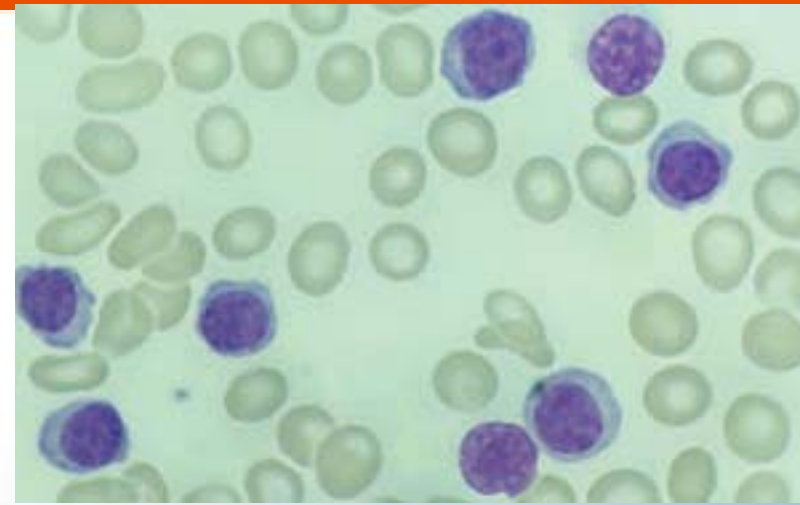


Klinické prejavy LPL/ WM

MUDr.Katarína Richterová
KHaT - FNsP Petržalka, Antolská 11, Bratislava

Definícia



- monoklonový IgM akejkoľvek koncentrácie
- infiltrácia kostnej drene malými lymfocytmi s plazmocytoïdnou/plazmocyelulárnou diferenciáciou
- intertrabekulárny typ infiltrácie KD
- povrchový imunoglobulín IgM+

Postih : LU , KD , slezina.

CD znaky (CD5–, CD10–, CD19+, CD20+, CD22+, CD23–, CD25+ CD27+ CD75–, CD79+, CD103–, CD138–, FMC7+, BCL1+, BCL6–, PAX5+).



Charakteristika MKCH

Nízka frekvencia výskyt

6% všetkých MG

2-5 prípadov/1mil. obyvateľov/rok

Nárast s vekom

muži/ženy 2:1

medián veku v čase dg. 64 rokov

Historický pohľad

indolentný charakter

1/3 zomiera na inú príčinu ako na LPL/WV

Výskyt a rizikové faktory

- LPL/WM – 5% NHL
1%-2% hematol. malignít
- Familiárny výskyt B-proliferácií 18,7%
- MGUS-IgM – 46X väčšie riziko prechodu do WM
 - faktory progresie neznáme
 - cytogenetické abnormality 1q a 4q (u vysokorizikových rodín)
 - opísané u pac po RAT pre ankylozujúcu spondylózu

B-NHL – HCV asociácia

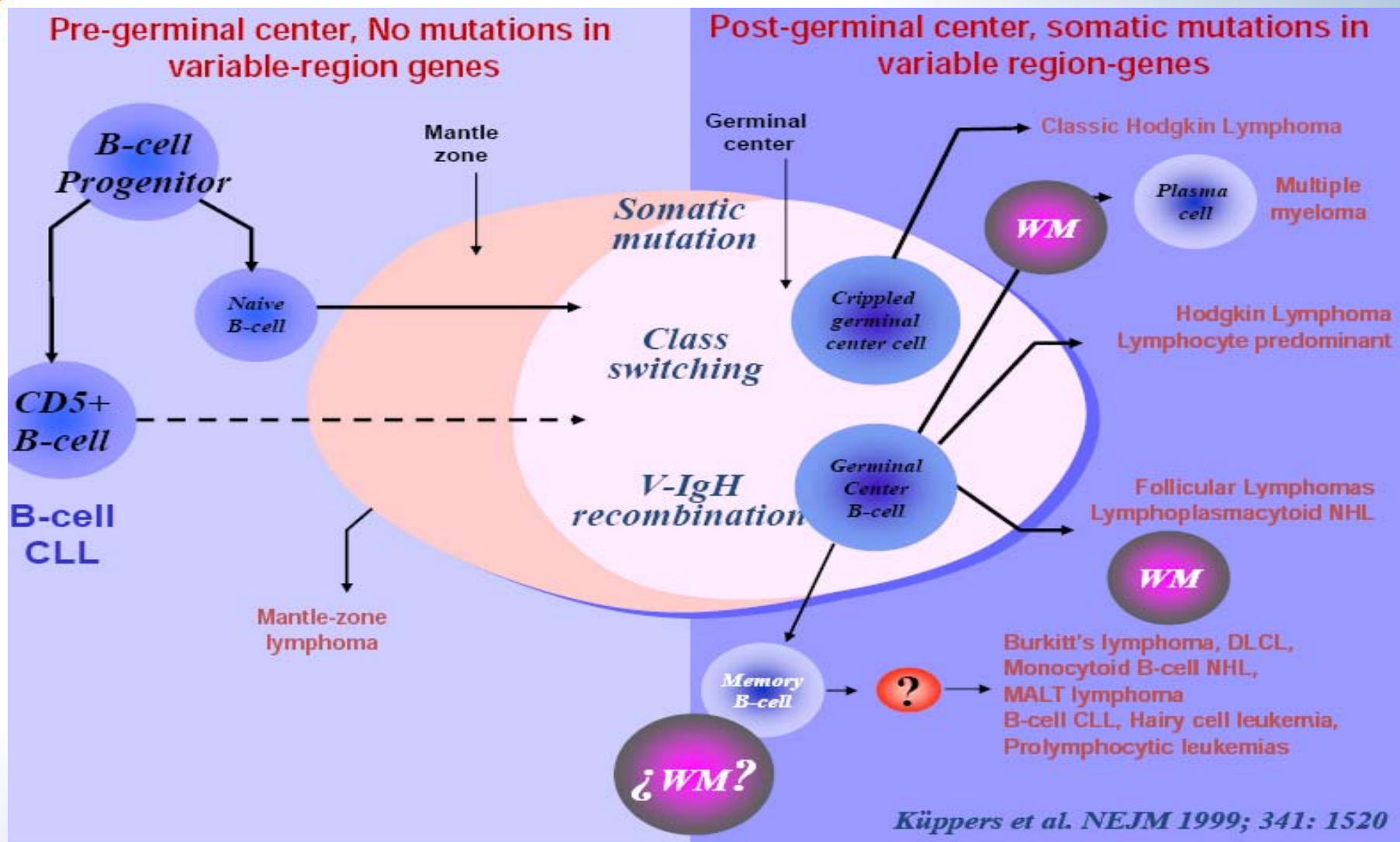
- **HCV asociácia 26% pac. s LPL a HHV-8**
- **ovplyvňuje celkový klinický priebeh choroby**
- **signifikantne zhoršuje celkovú kvalitu života**
- **HCV nevplýva na OS**
- **extrahepatálna indukcia - LPL**



RKM.COM.AU



Patogenéza

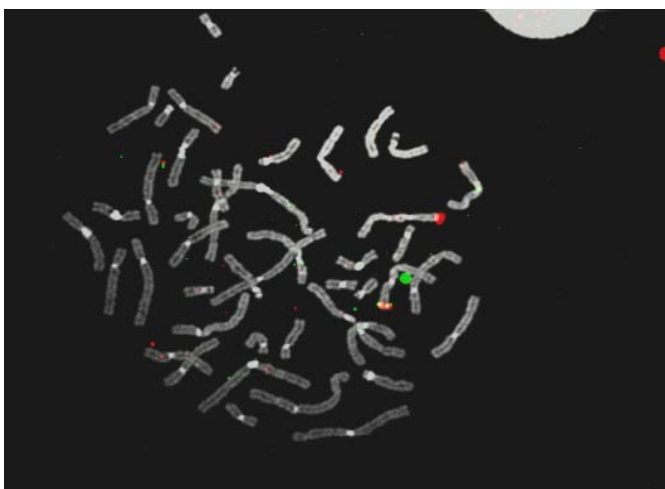


Cytogenetika

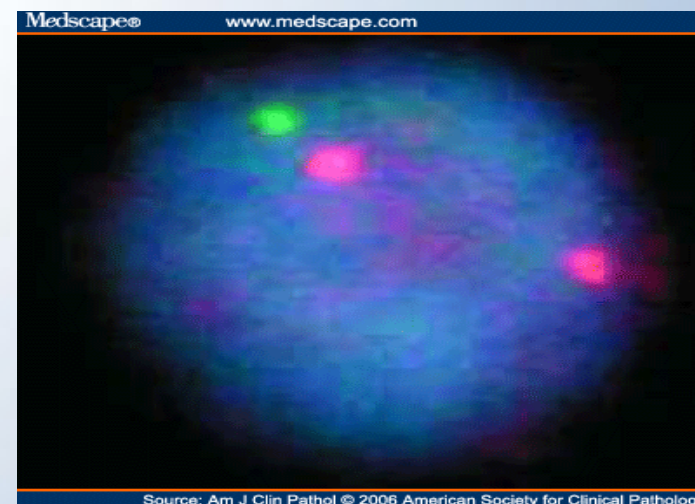
IgH negat.

- nízky mitotický index malígnych buniek
 ⇕ zvyčajne normálny karyotyp

FISH Delécia 6q21



Delécia 13q14



Diff.dg - IgM MM – IgH pozit.

Cytogenetické zmeny LPL/ WM

	Schop 2002	Chan 2004	Ocio 2006	Fonseca 2006	Nguyen- Khac 2008
Delécia 6q21	42%	-	33%	47%	26%
Delécia 13q14	16%	9%	3%	-	13%
Delécia 17p23	15%	9%	7%	-	11%
IgH translokácia	0%	14%	13%	2%	0%
Delécia 11q22	-	-	-	-	8%
Trizómia 4	-	-	-	-	12%
Trizómia 12	-	-	-	-	5%

Diff. dg. B-proliferácií

	WM (n=84)	SLL (n=5)	MZL (n=14)	MCL (n=5)
kryoglobulinémia	5%	-	0%	16%
AIHA	5%	20%	14%	-
CD 10+	3%	-	-	-
CD5-,CD23-	50%	-	45%	25%
CD5-,CD23+	33%	40%	45%	-
CD5+,CD23+	14%	60%	-	-
CD38+	60%	40%	30%	60%

Klasifikácia LPL/WM a asociovaných ochorení

	Monoklonový IgM	Infiltrácia a KD	Symptómy z IgM	Symptómy z infiltrácie KD
<i>Symptomatický WM</i>	+	+	+	+
<i>Asymptomatický WM</i>	+	+	-	-
<i>IgM – related disorders</i>	+	-	+	-
<i>IgM MGUS</i>	+	-	-	-

Klinické prejavy ochorenia, Príznaky LPL/WM

prejavy insuficiencie kostnej drene



prejavy spôsobené toxicitou M-Ig



prejavy z extramedulárnej proliferácie LPL (LAP, splenomegália)

Príznaky LPL/WM

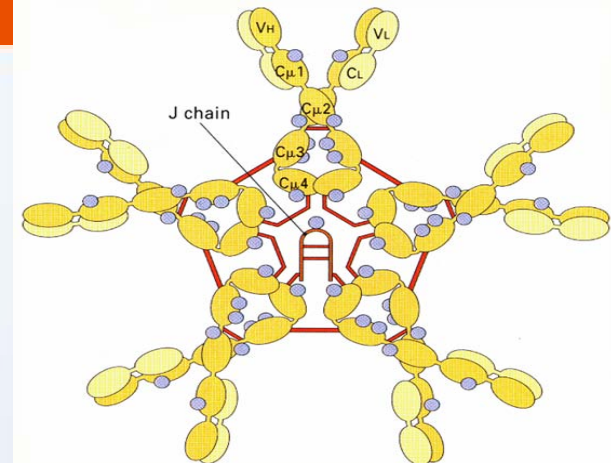
Príznaky spôsobené masou nádorových buniek a cytokínmi produkovanými touto masou:	Príznaky spôsobené monoklonovým imunoglobulínom:	<u>Extranod.infiltrácia</u> <i>zriedkavá</i> LAP , HSM 7-30% pľúcne infiltr. 3-5%
cytopénia	hyperviskozita	
febrility a subfebrility	kryoglobulinémia	
nočné potenie	chladové aglutiníny	
úbytok hmotnosti	neuropatia	
lymfadenopatia	amyloidóza	
organomegália		

Biológia IgM

80% intravaskulárny priestor

veľkosť a molekulová asymetria ↑↑↑ viskozitu krvi

exponenciálny nárast plazmatickej viskozity (M- IgM > 30g/l)



Porucha mikrocirkulácie

Spontánne krvácanie

↑objem plazmy

Δ OP, Δ sluchu

chronická cefalea

Δ kognitívnych funkcií

Kongestívne srdc. Zlyhanie

dyspnoe

Interferencia s PKF

Väzba na Tr – Δ funkcie

Získaná VWCH

AITP, LA

Kryoglobulinémia – typ I., II., III

CHARAKTERISTIKA: precipitácia pri ↓ TT pod fyziol. hodnotu

- **Typ I.:** intravaskulárna precipitácia – narušenie cirkulácie / závažný priebeh resp. lab. nález/

Chladová urtika, purpura, kožné nekrózy

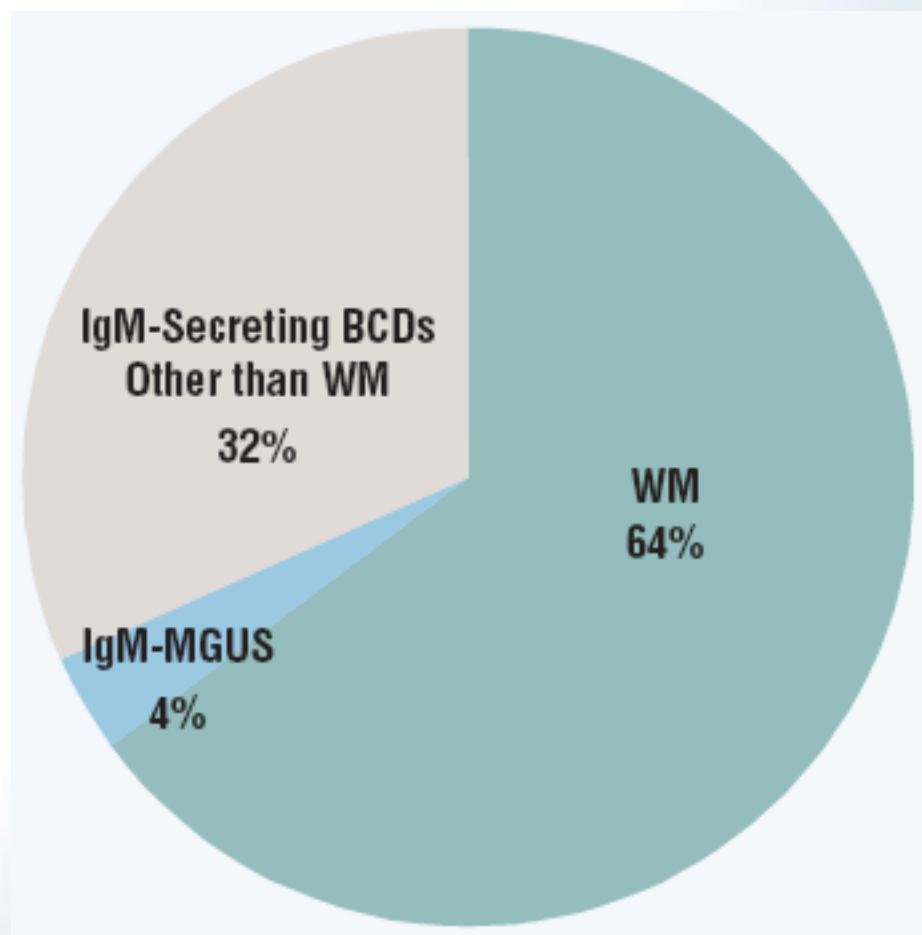
- **Typ II., III:** väzba M-IgM na IgG – charakter reumatoidného faktoru

Imunokomplexová choroba : vaskulitída

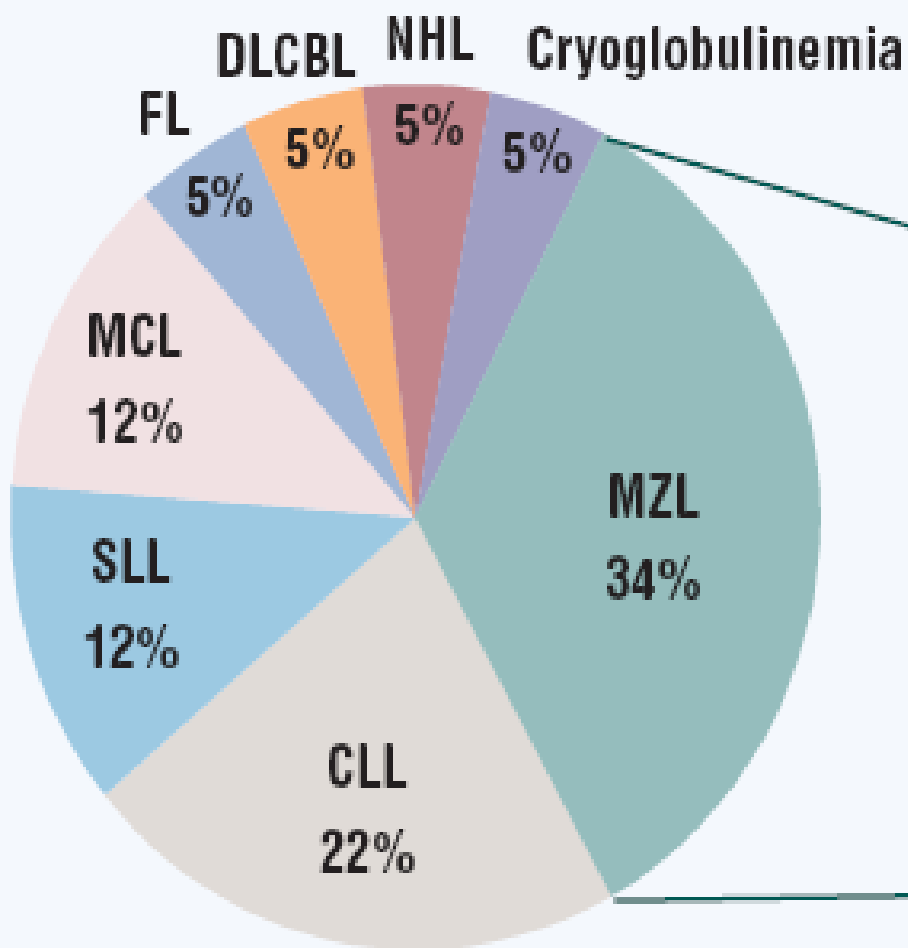
OBLIČKY , KOŽA / purpura/ , PEČEŇ ,
Raynaudov fenomén

III.: HCV: indukovaná lymfoproliferatívna odpoveď

IgM produktívne BCDs (n=130)



Non LPL/WM – IgM produktívne BCDs (n=32)



BALT 2%

Bronchus asoc.lymfoid. tkan.
Lymfóm

NMZL 5%

Nodal. Lymfóm marginálnej zóny

SMZL 20%

Splenický lymfóm marginálnej zóny

MALT 7%

MALT-óm

IPSS pre WM - ISSWM

- *Pierre Morel, Alain Duhamel, Paolo Gobbi, Meletios Dimopoulos, Madhav Dhodapkar, Jason McCoy, Enrique Ocio, Ramón García-Sanz, Steve Treon, Veronique Leblond, Robert Kyle, Bart Barlogie and Giampaolo Merlini.*

Blood 2009;113:4163-4170

Uni/Multivariate analyses: n=587

Rizikový faktor	Počet pacientov	Median survival	95%CI	p value
• <u>Age</u>				
≤ 65	254	141	120--153	
> 65	333	56	49--63	<0.001
• <u>B2M (mg/L)</u>				
≤ 3	251	122	103--141	
> 3	326	63	55--83	<0.001
• <u>Hemoglobin (g/L)</u>				
≤ 11.5	381	123	110--179	
> 11.5	205	72	62--84	<0.001
• <u>Platelets (10⁹/L)</u>				
≤ 100	54	51	32-59	
> 100	531	90	83--116	<0.001
• <u>a SN (10⁹/L)</u>				
≤ 1.5	53	46	27--74	
> 1.5	512	89	80--103	0.002
• <u>S- MIg (g/L)</u>				
< 70	541	90	82--110	
> 70	43	49	37--62	0.002
• <u>S- Albumín (g/L)</u>				
< 35	197	79	55--89	
> 35	354	106	92--137	0.001

Ďakujem za pozornosť

