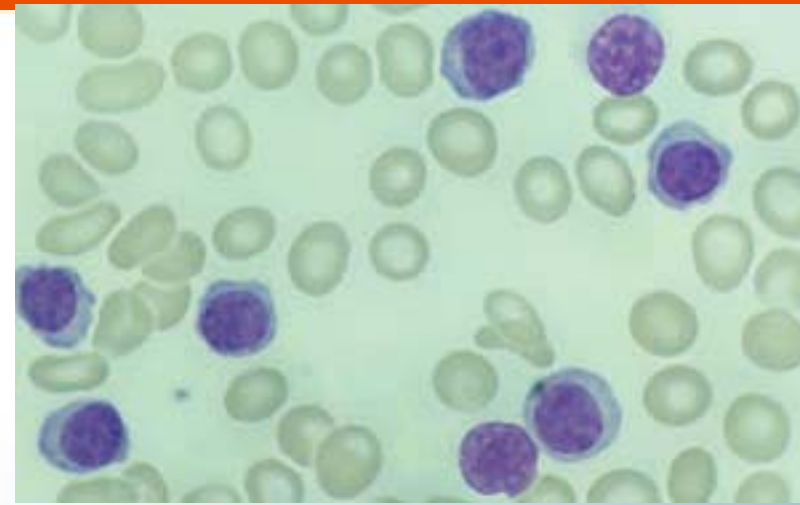


# *Klinické prejavy LPL/ WM*

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

# Definícia



- monoklonový IgM akejkoľvek koncentrácie
- infiltrácia kostnej drene malými lymfocytmi s plazmocytoïdnou/plazmocytoïdnou 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

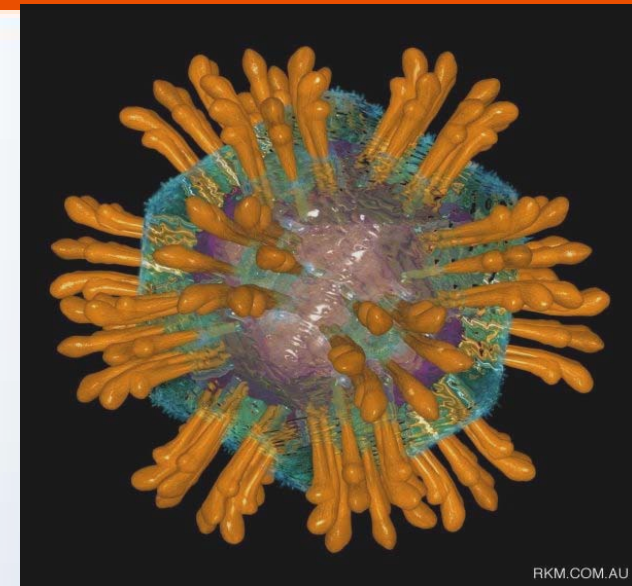
1/3 zomiera na inú príčinu ako na LPL/WV

# 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

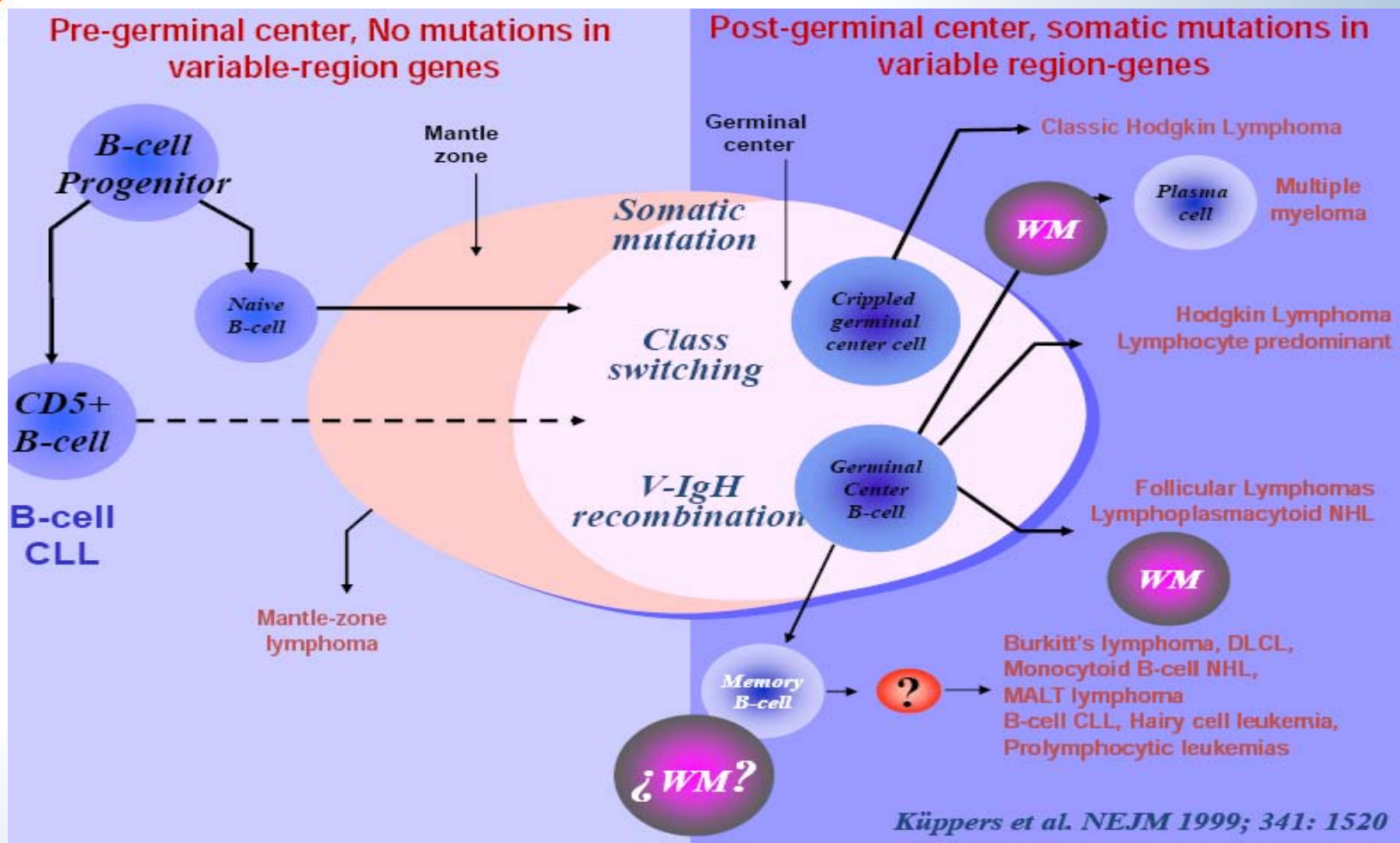
- **HCV asociácia 26% pac. s LPL a HHV-8**
- **ovplyvňuje celkový klinický priebeh choroby**
- **signifikantne zhoršuje celkovú kvalitu života**
- **HCV nevplýva na OS**
- **extrahepatálna indukcia - LPL**



RKM.COM.AU



# Patogenéza

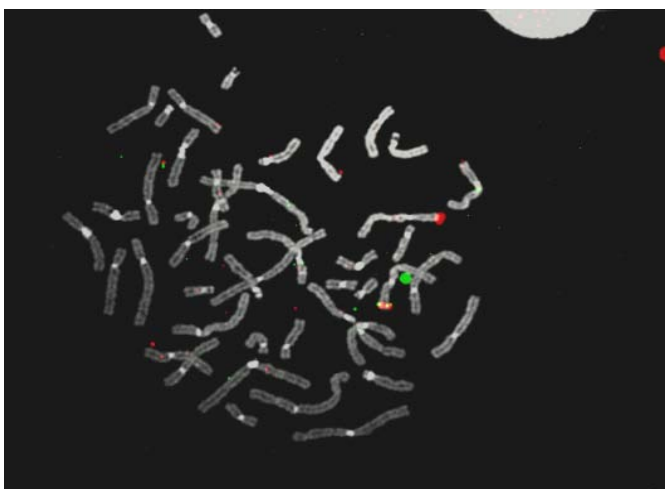


# Cytogenetika

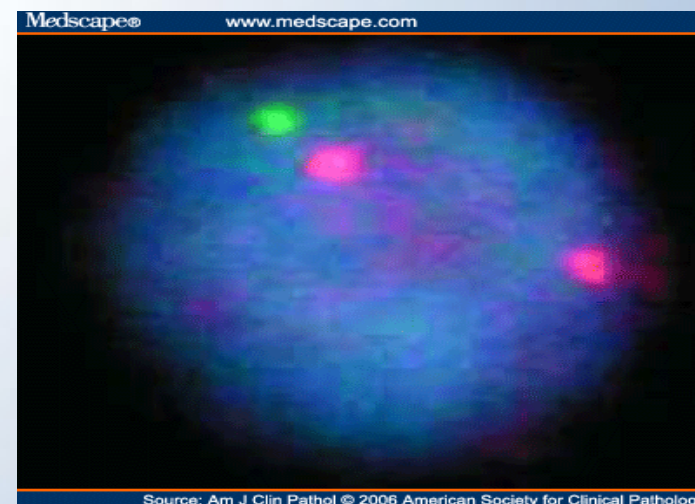
IgH negat.

- 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
<b>Delécia 6q21</b>	<b>42%</b>	-	<b>33%</b>	<b>47%</b>	<b>26%</b>
<b>Delécia 13q14</b>	<b>16%</b>	<b>9%</b>	<b>3%</b>	-	<b>13%</b>
<b>Delécia 17p23</b>	<b>15%</b>	<b>9%</b>	<b>7%</b>	-	<b>11%</b>
<b>IgH translokácia</b>	<b>0%</b>	<b>14%</b>	<b>13%</b>	<b>2%</b>	<b>0%</b>
Delécia 11q22	-	-	-	-	<b>8%</b>
Trizómia 4	-	-	-	-	<b>12%</b>
Trizómia 12	-	-	-	-	<b>5%</b>

# 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

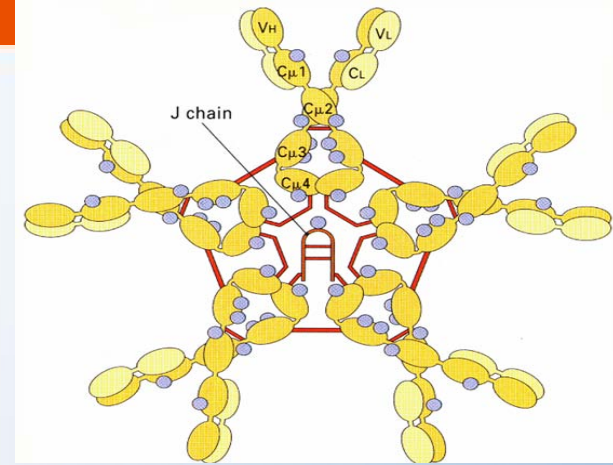
Príznaky spôsobené masou nádorových buniek a cytokínmi produkovanými touto masou:	Príznaky spôsobené monoklonovým imunoglobulínom:	<p><b><u>Extranod.infiltrácia</u></b></p> <p><i>zriedkavá</i></p> <p>LAP , HSM 7-30%</p> <p>pľúcne infiltr. 3-5%</p>
cytopénia	hyperviskozita	
febrility a subfebrility	kryoglobulinémia	
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**

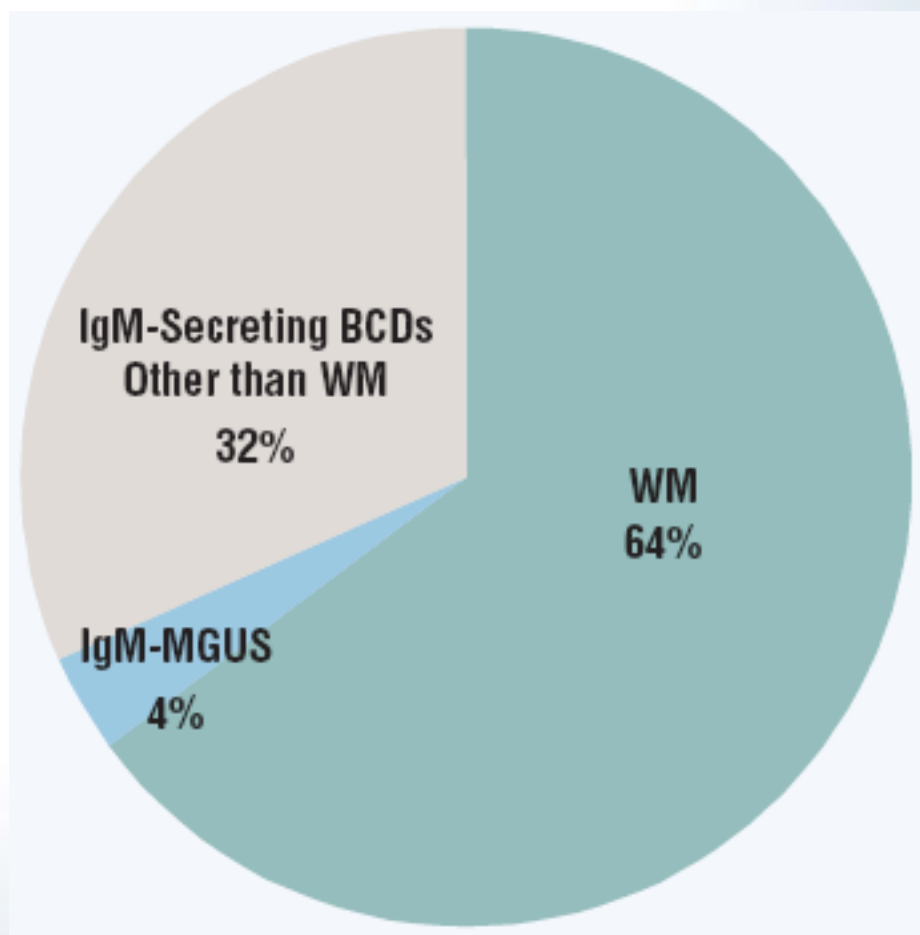
- **Typ II., III:** väzba M-IgM na IgG – charakter reumatoidného faktoru

Imunokomplexová choroba : vaskulitída

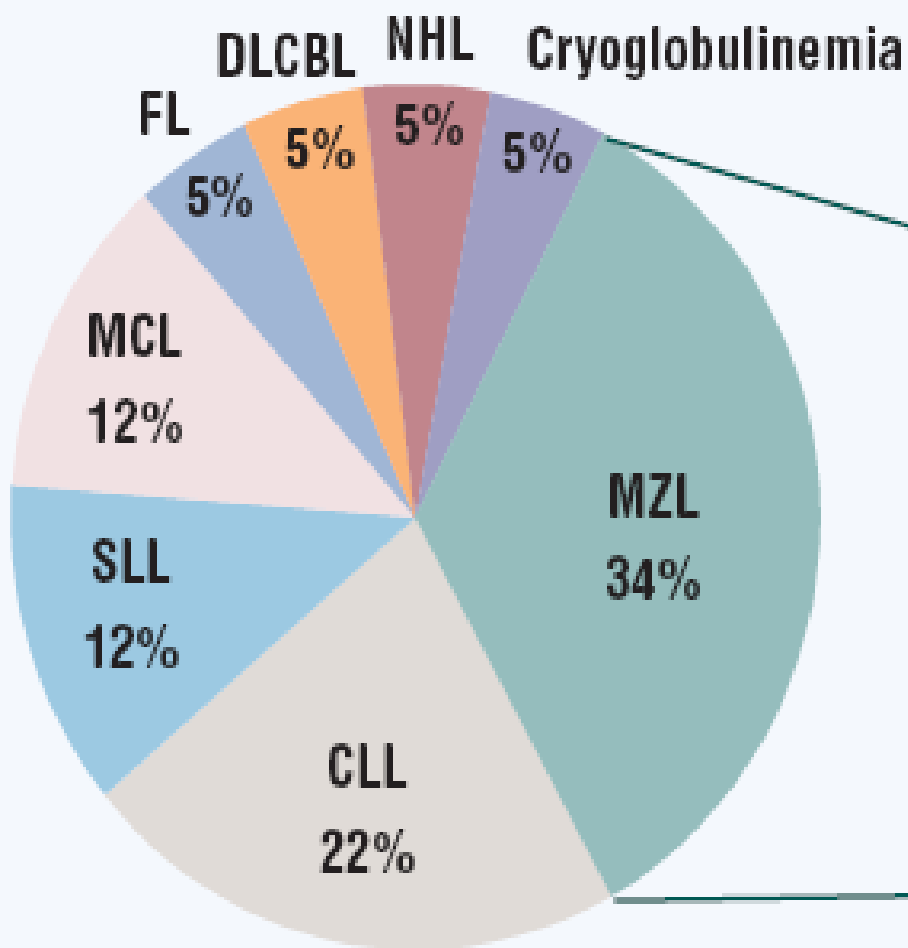
OBLIČKY , KOŽA / purpura/ , PEČEŇ ,  
Raynaudov fenomén

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 (10<sup>9</sup>/L)</u>				
≤ 100	54	51	32-59	
> 100	531	90	83--116	<0.001
• <u>a SN (10<sup>9</sup>/L)</u>				
≤ 1.5	53	46	27--74	
> 1.5	512	89	80--103	0.002
• <del><u>S- MIg (g/L)</u></del>				
< 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

