

# Mielominė liga: klinikinis atvejis

---

**U. Matyženok**  
**S. Gelažiūtė**  
**D. Gleiznys**

*Lietuvos sveikatos mokslų  
universiteto Medicinos akademija*

**Santrauka.** Daugybinė mieloma yra piktybinė kraujo liga, kuriai būdinga plazminių ląstelių proliferacija ir nekontroliuojama monokloninių imunoglobulinų produkcija. Šios ligos diagnostika remiasi standartiniais kriterijais – kaulų čiulpų infiltracija plazminėmis ląstelėmis, kaulų osteoliziniiais pažeidimais, kraujyje ar šlapime esančiais monokloniniais imunoglobuliniais. Pristatome mielominės ligos klinikinį atvejį ir apžvelgiame literatūrą.

**Raktažodžiai:** daugybinė mieloma, magnetinio rezonanso tomografija, kompiuterinė tomografija, skeleto radiografija, monokloniniai imunoglobulinai.

Neurologijos seminarai 2012; 16(52): 152–155

---

## IVADAS

Daugybinė mieloma – piktybinis plazminių ląstelių navikas, kuriam būdinga nekontroliuojama plazminių ląstelių proliferacija kaulų čiulpuose, sukianti kaulų destruktiją [1, 2]. Daugybinė mieloma sudaro apie 1 % visų piktybinių ligų ir apie 10 % piktybinių hematologinių susirgimų [2, 3]. Dažniausiai sergama septintą gyvenimo dešimtmetį [2]. Diagnozei patvirtinti tikslinga atlikti kaulų čiulpų biopsiją ar aspiraciją. Viso skeleto radiologinis ištyrimas plačiai taikomas klinikinėje praktikoje, gali būti nustatoma lokali kaulo destruktija, tačiau dažniau yra būdinga difuzinė heterogeninė kaulų osteopenija, kurią kartais sunku atskirti nuo perimenopauzinės ar senatvinės osteoporozės. Magnetinio rezonanso tomografija (MRT) yra jautrus tyrimas daugybinei mielomai nustatyti, taip pat svarbus prognostiniu požiūriu [2]. MRT padeda nustatyti šios ligos išplitimą – lokalus ar difuzinis pažeidimas – taip pat gali būti matomi kompresiniai lūžiai ir stuburo kanalo kompresija [3]. Tačiau net 20 % pažengusios ligos atveju, MRT ir kituose radiologiniuose tyrimuose pakitimų gali būti nematoma [4]. Pristatome klinikinį atvejį.

## KLINIKINIS ATVEJIS

71 m. moteris apie vienerius metus skundėsi stuburo skausmu juosmeninėje stuburo dalyje, dėl jo kreipėsi į gydytojus.

---

### Adresas:

Ugnė Matyženok  
Tel. (8 676) 94 522, el. paštas ugne.matyzenok@gmail.com

Atlikta stuburo MRT (1–6 pav.). Visame tirtame lygyje (Th8–S2) slanksteliai – kūnai, lankai, skersinės ir keterinės ataugos, yra smulkiai heterogeninės struktūros visais režimais (T1W, T2W, T2W/tirm). Išreikšti degeneraciniai pakitimai.

Pagal MRT rasti pakitimai diferencijuotini tarp Waldenstrom makroglobulinemijos ir mielominės ligos.

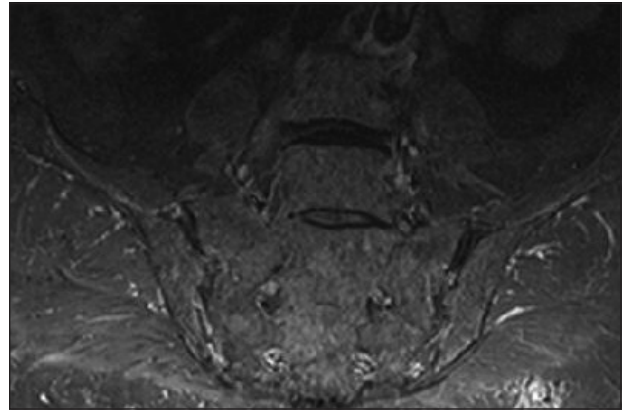
Atliktuose laboratoriniuose tyrimuose: Hb – 108 g/l, ENG – 102 mm/val, IgG kraujo serume – 5,5 g/l, IgA – 13,4 g/l, Ca kiekis kraujyje – 1,15 mmol/l. Įtariant mieloproliferacinį susirgimą, atlikta kaulų čiulpų biopsija – plazminės ląstelės sudaro ~34 %, jos saikiai polimorfiškos, kai kurie branduliai su nukleolėmis. Pacientei diagnozuota mielominė liga.



1, 2 pav. MR T2W/TSE režimas, sagitalinė plokštuma.



3, 4 pav. MRT T2W/TSE/tirm režimas, sagitalinė plokštuma.



5 pav. MRT T2W/TSE/tirm režimas, koronarinė plokštuma.

## APTARIMAS

Daugybinė mieloma – liga, pažeidžianti kaulų čiulpus, kuriai būdinga piktybinė plazminių ląstelių proliferacija, dideliais kiekiais sekretuojami monokloniniai imunoglobulinai [3, 5, 6].

Daugybinė mieloma yra dažniausias pirminis piktybinis kaulų vėžys suaugusiems [6]. Dažniau diagnozuojamas vyresniame amžiuje [2, 6]. Tikslī šios ligos etiologija yra neaiški. Radiacinis spinduliavimas padidina susirgimo riziką [3, 6].

Daugybinė mieloma gali pažeisti bet kurį kaulą: dažniausiai pažeidžiami stuburo slanksteliai (49 % atvejų), kaukolė (35 %), dubuo (34 %), žastikaulis (22 %), šlaunikaulis (13 %), apatinis žandikaulis (10 %) [5, 7]. Klinikinis pasireiškimas varijuoja nuo visiško simptomų nebuvimo iki gyvybei pavojingų reiškinių [3]. Apie 30 % pacientų daugybinė mieloma diagnozuojama atsitiktinai, 1/3 pacientų – po patologinių kaulų lūžimų [6]. Daugumai pacientų būdinga klinika: kaulų skausmas (nugaros, ilgųjų kaulų, kaukolės, dubens) ir lūžiai, bendras silpnumas, karščiavimas, anemija, inkstų funkcijos pažeidimas ir hiperkalcemijai būdingi požymiai (pykinimas, nuovargis, troškulys), taip pat gali būti periferinei neuropatijai ir meningitui būdingi požymiai [3, 5, 6, 8]. Svarbu kuo anksčiau nustatyti kaulų ir kaulų čiulpų pažeidimus, tai padeda įvertinti ligos prognozę [5].

Daugybinės mielomos atveju kraujyje ir (ar) šlapime nustatomi monokloniniai proteinai, M proteinai, kuriuos produkuoja pakitusios plazminės ląstelės [3]. Taip pat gali būti nustatoma pancitopenija, nenormali koaguliacija, hiperkalcemija, azotemija, padidėjęs eritrocitų nusėdimo greitis, hipoalbuminemija, šlapime – proteinurija, hiperkalcemija [6].

Klinikinis šios ligos skirstymas į stadijas paremtas Durie-Salmon sistema (lentelė) [3, 7].



6 pav. MRT T1W/SE režimas, sagitalinė plokštuma.

Įtariant diagnozę, atliekamas radiologinis ištyrimas ir kaulų čiulpų biopsija ar aspiracija [2, 3, 6].

Daugybinės mielomos atveju, skeleto rentgenograma yra pirminis radiologinis ištyrimas, pažeidimai nustatomi apie 80 % atvejų [3, 6]. Yra išskiriamos keturios šios ligos pažeidimo formos: solitarinis pažeidimas (plazmocitoma), difuzinis skeleto pažeidimas (mielomatozė), difuzinė skeleto osteopenija ir sklerozinė mielomos forma [3, 6]. Tipiniais atvejais plazmocitoma pasireiškia osteolizininiais pažeidimais, dažniausiai stubure, dubenyje, kaukolėje, šonkauliuose, krūtinkaulyje. Difuzinė mielomatozė pasireiškia įvairaus dydžio, aiškių ribų osteolizininiais pažeidimais, kurie dažniausiai yra subkortikaliniai, elipsės formos, gali susiliesti į didžiulius destruktijos plotus. Difuzinė skeleto osteopenija – neaiškių ribų osteolizinis pažeidimas, dažniausiai pažeidžiantis stuburą, kartu dažnai būna kompresiniai lūžiai. Sklerozinis kaulo pažeidimas dažniausiai susijęs su polineuropatija, organomegalija, endokrinopatija, monoklonine gamapatija ir odos pokyčiais [3].

Kompiuterinės tomografijos (KT) metu nustatomi kaulo destruktiniai pažeidimai: osteoliziniai židiniai, kaulų ekspansinis pažeidimas su minkštųjų audinių masėmis, difuzinė osteopenija, lūžiai, retai osteosklerozė [3, 4].

Lentelė. Mielominės ligos stadijavimo sistema pagal Durie–Salmon

Stadija ir kriterijai	Vertė
<b>I stadija (turi būti visi kriterijai)</b>	
Hemoglobino kiekis	> 10 g/dL (100 g/L)
Kalcio kiekis serume	< 12 mg/dL (3 mmol/L)
Rentgenologinis vaizdas	nėra kaulų destruktijos ar solitarinė plazmocitoma
Mažas paraproteinų kiekis	
IgG serume	< 5 g/dL (0,05 g/L)
IgA serume	< 3 g/dL (0,03 g/L)
Lengvosios grandinės šlapime	< 4 g/24 h
<b>II stadija</b>	Pakitimai tarp I ir III stadijos
Visi kriterijai	
<b>III stadija (turi būti bent vienas kriterijus)</b>	
Hemoglobino kiekis	< 8,5 g/dL (85 g/L)
Kalcio kiekis serume	> 12 mg/dL (3 mmol/L)
Rentgenologinis vaizdas	daugiau nei du osteoliziniai pažeidimai
Mažas paraproteinų kiekis	
IgG serume	> 7 g/dL (0,07 g/L)
IgA serume	> 5 g/dL (0,05 g/L)
Lengvosios grandinės šlapime	> 12 g/24 h
Inkstų pažeidimas	
A. kreatinino kiekis serume	< 2 mg/dL (177 μmol/L)
B. kreatinino kiekis serume	> 2 mg/dL

MRT – daug jautresnis tyrimas daugybinei mielomai diagnozuoti nei rentgenologinis ištyrimas, kaulų scintigrafija ar kompiuterinė tomografija [5]. Kadangi vyresniame amžiuje būdinga kaulų čiulpų riebalinė infiltracija, tikslinga atlikti MRT su riebalų supresija, naudinga STIR seka, padeda atskirti sveikus ir pažeistus audinius [5, 6]. T1W spin-echo sekoje plazmocitoma matoma kaip hipointensinis plotas, aplink matomi hiperintensiniai kaulų čiulpai; difuzinis pažeidimas – hipointensiniai kaulų čiulpai, lyginant su tarpslanksteliniais diskais ar atitinkamais skeleto raumenimis [3]. T2W spin-echo, gradient-echo, STIR sekose židininis pažeidimas yra reliatyviai hiperintensinis aplinkiniams kaulų čiulpams, difuzinio pažeidimo metu kaulų čiulpai yra hiperintensiniai. Režimai su riebalų supresija padeda geriau nustatyti kaulų čiulpų pažeidimą (difuzinis, židininis, dėmėtas) ir jį apibūdinti (aiškių ribų, homogeniškas ar nehomogeniškas). Atliekant MRT su kontrastine medžiaga – matomas lokalus ar difuzinis kontrastinės medžiagos kaupimas [3, 4]. Visi šie požymiai nėra specifiniai ir gali būti nustatomi kitų ligų, pažeidžiančių kaulų čiulpus, atvejais [3, 5]. Tačiau daugybę mielomą visada reikia įtarti, kai matomos ekspansyvos židininės masės, daugybinės židininės masės skelete, difuzinis kaulų čiulpų pažeidimas ir daugybiniai kompresiniai lūžiai, nežinant pirminio naviko [3, 4]. Esant I stadijos asimptomai daugybinei mielomai, dažniausiai MRT jokių pakitimų nenustatoma.

Daugybę mielomą reikėtų diferencijuoti su jungiamojo audinio ligomis, lėtinėmis infekcijomis, skeleto metastazėmis – visoms šioms ligoms būdinga panaši klinikinė išraiška [6].

Metastazės greičiau pažeidžia slankstelių kojųytes nei daugybę mielomą, taip pat esant metastazėms nenustatoma monokloninė gamapatija ar proteinurija [9].

Taip pat reikėtų diferencijuoti su monoklonine gamapatija, be žymesnio klinikinio pasireiškimo, sunkių grandinių liga, solitarine plazmocitoma, Waldenstrom makroglobulinemija [6].

Monokloninei gamapatijai, be klinikinio pasireiškimo, būdinga, kad nėra organų pažeidimo (kaulų pažeidimo, anemijos, inkstų disfunkcijos, nebūna proteinurijos), kaulų čiulpų biopsijos metu nustatoma < 10 % monokloninių plazminių ląstelių.

Solitarinei plazmocitomai būdingas lokalus kaulo skausmas, gali būti minkštųjų audinių patinimas, nematomi osteoliziniai pažeidimai kituose kauluose.

Waldenstrom makroglobulinemijai būdinga, kad nėra kaulų skausmo, būdingas kraujavimas iš gleivinių, akių, nervų, kardiovaskulinės sistemos pažeidimai, taip pat būdingi padidėję limfmazgiai. Amiloidozei būdingas svorio kritimas ir nuovargis, > 30 % pacientų nustatoma hepatomegalija, ~50 % pacientų – inkstų nepakankamumas. Galimas nefrozinis sindromas, širdies nepakankamumas, ortostatinė hipotenzija, tunelinis riešo sindromas ir periferinė neuropatija. Amiloidozę nuo daugybinės mielomos diferencijuoti padeda tai, kad kaulų čiulpų biopsijos metu amiloidozės atveju nustatoma mažiau nei 5 % monokloninių plazminių ląstelių. Sunkiųjų grandinių ligai dažniausiai būdingas bendras silpnumas, nuovargis, karščiavimas, susijęs su limfadenopatija ir hepatosplenomegalija, serume ir šlapime nustatomos Ig sunkiosios grandinės. Taip pat daugybę mielomą reikėtų diferencijuoti su ne-Hodžkino limfoma, kuriai yra būdingas karščiavimas, naktinis prakaitavimas, svorio kritimas, padidėjusi blužnis ir limfmazgiai, šią ligą diagnozuoti padeda limfmazgių biopsija [4, 10].

Daugybę mielomą reikėtų diferencijuoti su kaulų čiulpų hiperplazija, kuriai būdingas T1W hipointensinis

signalas difuziškai ar židiniai, nebūdingas kontrastinės medžiagos kaupimas, nėra atskirų pažeidimų.

Osteoporozėi būdinga, kad nėra aiškių ribų tarp pažeidimo židinių, MRT ir KT tyrimų metu kontrastinės medžiagos kaupimo, tačiau sunku atskirti nuo difuzinio kaulų čiulpų pažeidimo daugybinės mielomos atveju [9].

Dėl geresnės diagnostikos, ypač naudojant MRT, ir pažangių gydymo galimybių, pacientų, sergančių daugybine mieloma, išgyvenamumas pastarąjį dešimtmetį yra padidėjęs [3]. MRT metu nustatomas platus pažeidimo spektras, atsakas į gydymą, galimos komplikacijos, židininės pažeidimo sritys, iš kurių galima saugi biopsija.

## IŠVADA

MRT tyrimo metu kaulų destruktiniai ar proliferaciniai signalo pokyčiai yra nespecifiniai. Esant daugiažidiniams pakitimams, diferencinė diagnostika sukelia sunkumų, tačiau kartu su klinikiniais ir laboratoriniais tyrimais galima tiksliai mielominės ligos diagnozė.

Gauta:  
2012 01 04

Priimta spaudai:  
2012 05 18

## Literatūra

1. Fonti R, Salvatore B, Quarantelli M, et al.  $^{18}\text{F}$ -FDG PET/CT,  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -MIBI, and MRI in evaluation of patients with multiple myeloma. *J Nucl Med* 2008; 49: 195–200.
2. Baur-Melnyk A, Buhmann S, Becker C, et al. Whole-body MRI versus whole-body MDCT for staging of multiple myeloma. *AJR* 2008; 190: 1097–104.
3. Angtuaco EJC, Fassas ABT, Walker R, et al. Multiple myeloma: clinical review and diagnostic imaging. *RSNA* 2004; 231: 11–23.

4. Mahnken AH, Wildberger JE, Gehbauer G, et al. Multidetector CT of the spine in multiple myeloma: comparison with MR imaging and radiography. *AJR* 2002; 178: 1429–36.
5. Kusumoto S, Jinnai I, Itoh K, et al. Magnetic resonance imaging patterns in patients with multiple myeloma. *British Journal of Haematology* 1997; 99: 649–55.
6. George ED, Sadosky R. Multiple myeloma: recognition and management. *American Family Physician* 1999; 1: 1893.
7. Miceli TS, Colson K, Faiman BM, et al. Maintaining bone health in patients with multiple myeloma: survivorship care plan of the international myeloma foundation nurse leadership board. *Clinical Journal of Oncology Nursing* 2011; 15: 9–23.
8. Blade J, Samson D, Reece D, et al. Criteria for evaluating disease response and progression in patients with multiple myeloma treated by high-dose therapy and haemopoietic stem cell transplantation. *British Journal of Haematology* 1998; 102: 1115–23.
9. Ross, Brant-Zawadzki, Moore, et al. Diagnostic imaging. *Spine* 2005; 4(1): 66–8.
10. Alexanian R, Weber D, Liu F. Differential diagnosis of monoclonal gammopathies. *Arch Pathol Lab Med* 1999; 123: 108–13.

U. Matyženok, S. Gelažiūtė, D. Gleiznys

## MULTIPLE MYELOMA: A CLINICAL CASE

### Summary

Multiple myeloma is a malignant hematologic disorder characterized by proliferation of clonal plasma cells and overproduction of monoclonal immunoglobulins. Diagnosis of this disease is based on standardized criteria, including plasma cell infiltration of bone marrow, osteolytic bone lesions, and a monoclonal component in serum or urine. This article presents a clinical case of multiple myeloma.

**Keywords:** multiple myeloma, magnetic resonance imaging, computer tomography, skeletal radiography, monoclonal immunoglobulins.