



**Διαγνωστική προσέγγιση και
Θεραπευτικές εξελίξεις
στις
Πλασματοκυτταρικές Δυσκρασίες**

**Ευστάθιος Καστρίτης
Θεραπευτική Κλινική ΕΚΠΑ**

ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΔΥΣΚΡΑΣΙΕΣ ή ΠΑΡΑΠΡΩΤΕΪΝΑΙΜΙΕΣ ή ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΕΣ ΓΑΜΜΑΠΑΘΕΙΕΣ

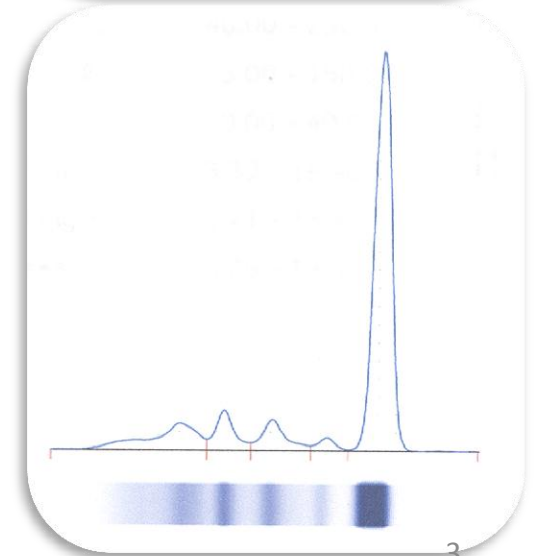
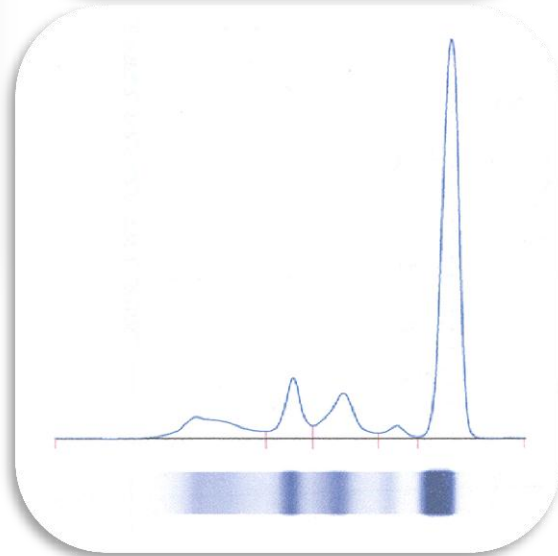
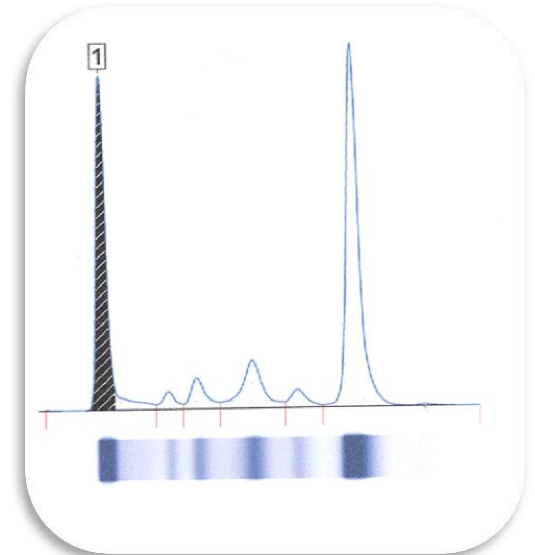
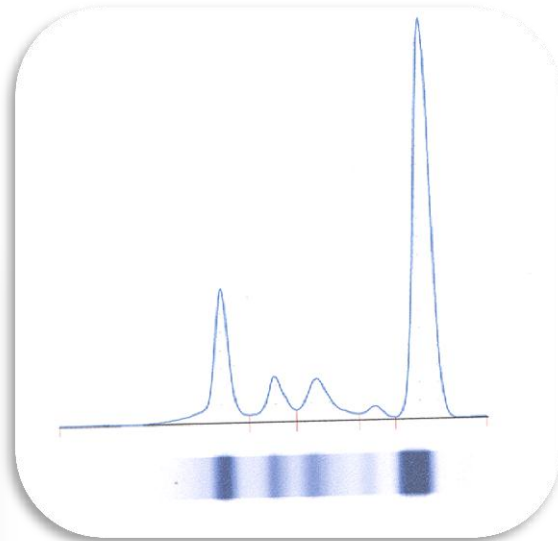
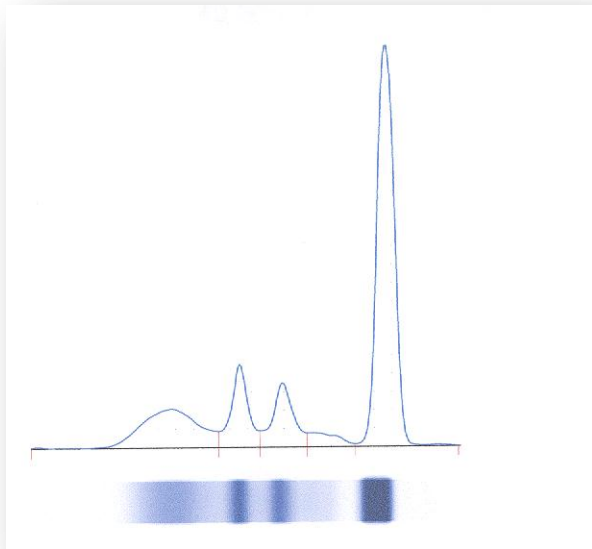
- Ανάπτυξη κλώνου πλασματοκυττάρων που συνθέτει και εκκρίνει μονοκλωνική ανοσοσφαιρίνη

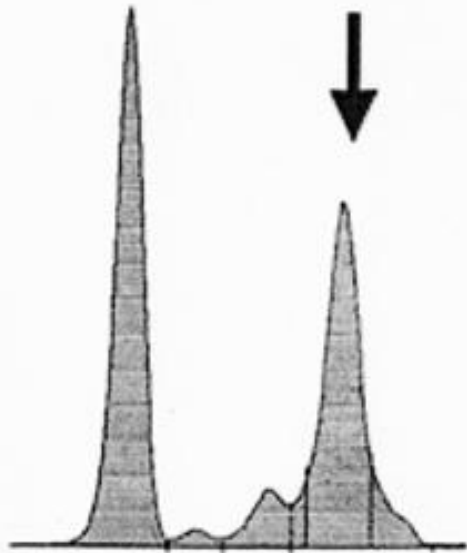
<u>Βαριά αλυσος</u>	<u>Ελαφριά αλυσος</u>
G (γ)	κ
A (α)	λ
M (μ)	
D (δ)	
E (ε)	

Τα μονοκλωνικά πλασματοκύτταρα εκκρίνουν:

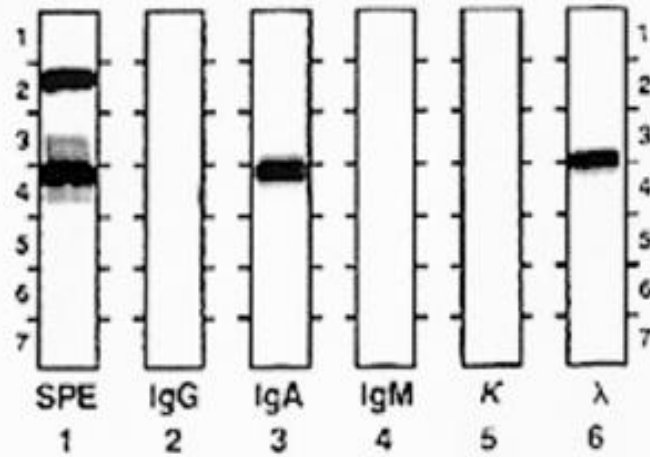
- πλήρη μόρια ανοσοσφαιρινών
- τμήματα βαρειών μόνο αλύσεων
- μόνο ελαφρές αλύσεις
- τίποτα

Παραπρωτεΐναιμία

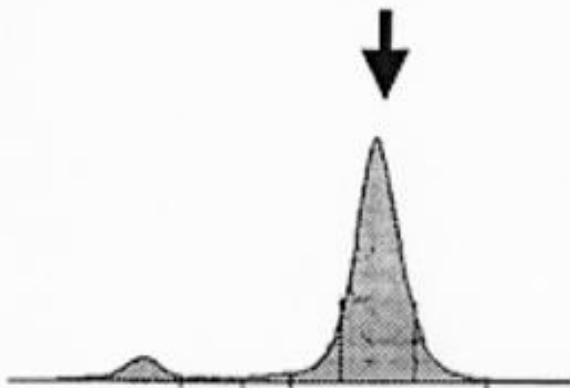




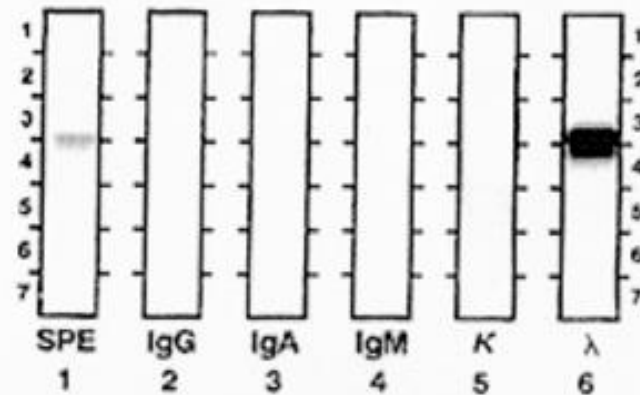
Serum Electrophoresis



Serum IFE

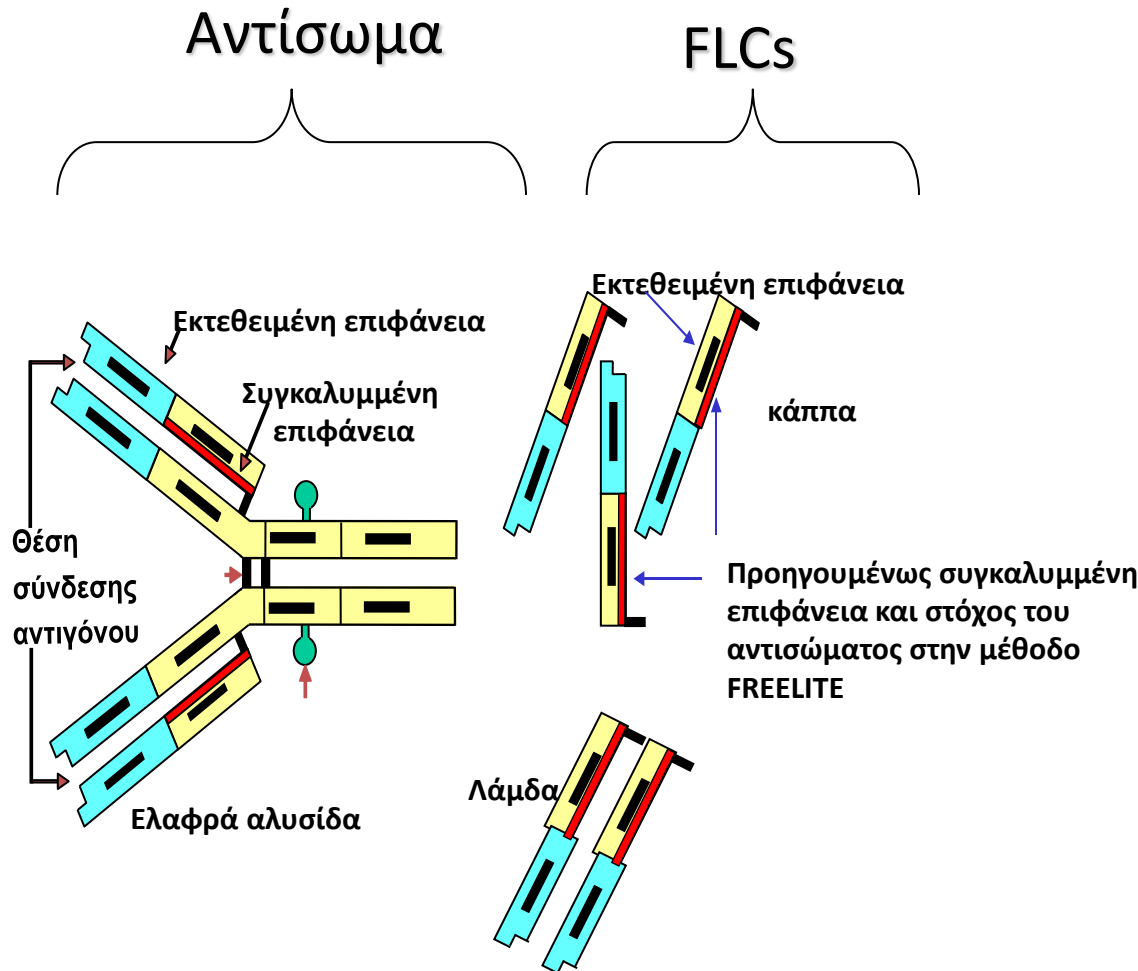


Urine Electrophoresis



Urine IFE

Ελεύθερες ελαφρές αλυσίδες (Free light chains)

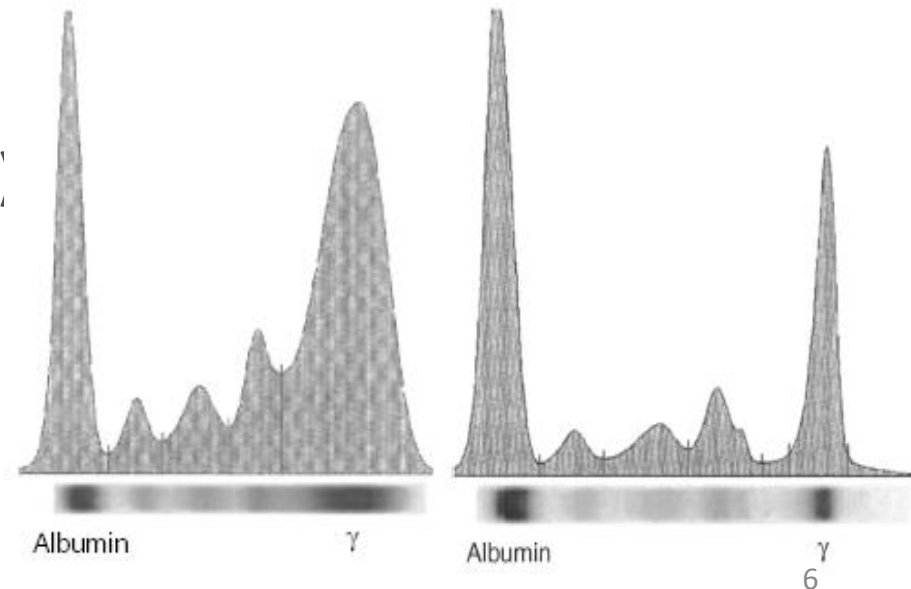


- Φυσιολογικά ανευρίσκονται σε μικρές ποσότητες (φτ για κ: 3.3 - 19.4 mg/L και γι λ: 5.71-26.3 mg/L)
- Σχεδόν σε όλες τις περιπτώσεις πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης είναι αυξημένες με διαταραχή του λόγου κ:λ
- Η μέτρηση με την μέθοδο FREELITE επιτρέπει την διάγνωση και παρακολούθηση της νόσου σε ασθενείς με αρνητική ανοσοκαθήλωση ή μικρή ποσότητα παραπρωτεΐνης

ΥΠΕΡΓΑΜΜΑΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ: Όχι πάντα παραπρωτεΐναιμία!

ΑΙΤΙΑ ΠΟΛΥΚΛΩΝΙΚΗΣ ΥΠΕΡΓΑΜΜΑΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑΣ ($\geq 3\text{g/dL}$)

- Νόσοι ήπατος (61%)
- Νόσοι κολλαγόνου (22%)
- Χρόνιες λοιμώξεις (6%)
- Αιματολογικές παθήσεις (5%)
- Μη αιματολογικές κακοήθειες (3%)



ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΕΣ ΓΑΜΜΑΠΑΘΕΙΕΣ

A. Μονοκλωνική Γαμμαπάθεια Αδιευκρίνιστης Σημασίας (MGUS)

B. Κακοήθεις Μονοκλωνικές Γαμμαπάθειες

Πολλαπλούν Μυέλωμα

Μονήρες Πλασματοκύττωμα

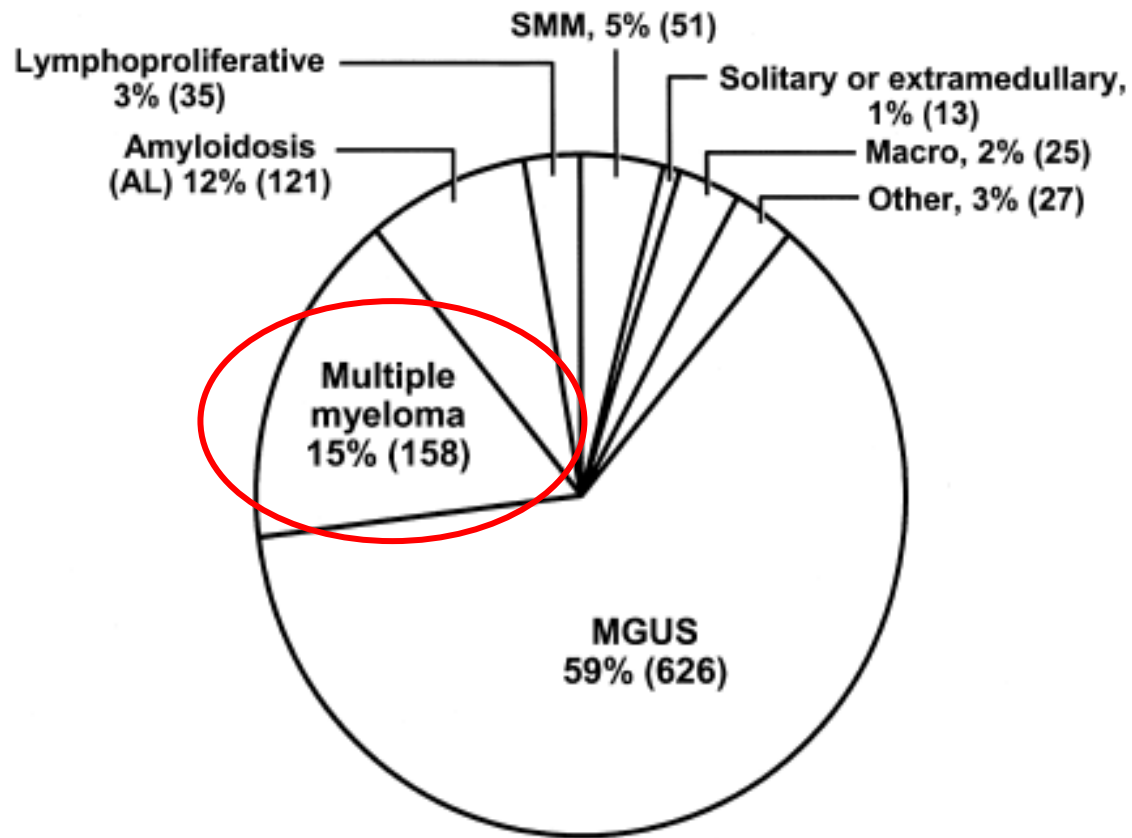
Κακοήθεις Λεμφοϋπερπλαστικές Νόσοι

- Μακροσφαιριναιμία Waldenstrom
- Λέμφωμα
- ΧΛΛ

Νόσος βαρειών αλύσεων γ, α, μ

Αμυλοείδωση από ελαφρές αλύσεις (AL)

Η ανεύρεση μονοκλωνικής παραπρωτεΐνης δεν σημαίνει απαραίτητα πολλαπλό μυέλωμα !



ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΗ ΓΑΜΜΑΠΑΘΕΙΑ ΑΔΙΕΥΚΡΙΝΙΣΤΗΣ ΣΗΜΑΣΙΑΣ (MGUS)

- Μονοκλωνική πρωτεΐνη < 3 g/dL
- Μονοκλωνικά πλασματοκύτταρα μυελού < 10%
- Απουσία άλλης λεμφοϋπερπλαστικής νόσου
- Όχι δυσλειτουργία οργάνων και ιστών που να οφείλεται στην μονοκλωνική γαμμαπάθεια

ΣΥΧΝΟΤΗΤΑ MGUS

Ηλικία (έτη)

>25	1%
>70	3%
>80	10%

Φυλή

Μαύρη > Λευκή > Κίτρινη

ΜΑΚΡΟΧΡΟΝΙΑ ΠΑΡΑΚΟΛΟΥΘΗΣΗ

ΑΡΡΩΣΤΩΝ ΜΕ MGUS (MAYO CLINIC)

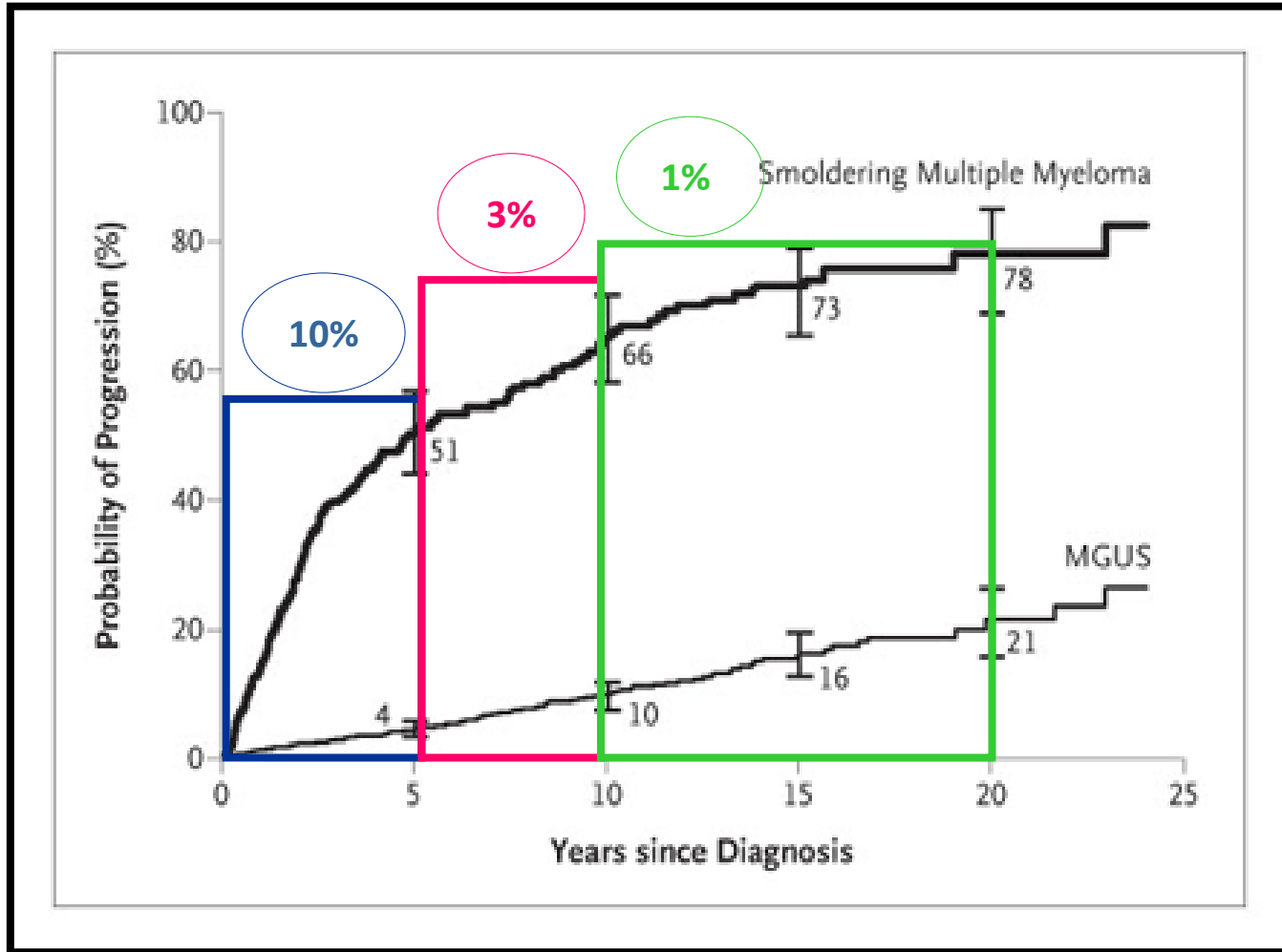
<u>Ομάδα</u>	<u>Εξέλιξη</u>	<u>Ποσοστά</u>
1	όχι σημαντική αύξηση ΜΠ	10%
2	αύξηση ΜΠ >3g/dL αλλά όχι νόσος	10%
3	θάνατος από άλλη αιτία	52%
4	ανάπτυξη κακοήθους πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας (μυέλωμα, μακροσφαιριναιμία, αμυλοείδωση)	28%

ΑΣΥΜΠΤΩΜΑΤΙΚΟ ΜΥΕΛΩΜΑ

- Μονοκλωνική πρωτεΐνη $\geq 3\text{g/dl}$
και/ή
- Μονοκλωνικά πλασματοκύτταρα μυελού $>10\%$
- Απουσία δυσλειτουργίας οργάνων ή ιστών
- Αφορά έως και 20% των αρρώστων με μυέλωμα
- Παρακολούθηση χωρίς αντιμυελωματική αγωγή έως ότου διαπιστωθεί επιδείνωση της νόσου

	MGUS	Ασυμπτωματικό ΠΜ
Μονοκλωνική πρωτεΐνη	<3g/dL	>2 g/dL σε 85%
Πλασματοκύτταρα μυελού	< 10%	>10% στο 90%
Φυσιολογικές Ανοσοσφαιρίνες	Φ σε 70%	↓ σε 60%-90%
Ελαφρές αλυσίδες στα ούρα	σπανίως >1g	>50mg σε 50%
A/α σκελετού	(-)	(-)
MRI σπονδυλικής στήλης	(-)	(+) σε 15%-40%

MGUS & Ασυμπτωματικό Μυέλωμα



ΜΟΝΗΡΕΣ ΟΣΤΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΩΜΑ

- Μονήρης οστική εντόπιση μονοκλωνικών πλασματοκυττάρων
- Φυσιολογικός μυελός οστών
- Φυσιολογικός απεικονιστικός έλεγχος οστών

ΜΟΝΗΡΕΣ ΕΞΩΜΥΕΛΙΚΟ ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΩΜΑ

- Μονήρης εξωμυελική εντόπιση μονοκλωνικών πλασματοκυττάρων
- Φυσιολογικός μυελός οστών
- Φυσιολογικός απεικονιστικός έλεγχος οστών

ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ: ΔΙΑΓΝΩΣΤΙΚΑ ΚΡΙΤΗΡΙΑ

Παραπρωτεϊναιμία (αίμα ή ούρα)

+

κλωνικά πλασματοκύτταρα (στον μυελό ή πλασματοκύττωμα)

+

Δυσλειτουργία οργάνων ή ιστών (CRAB)

ΔΥΣΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑ ΟΡΓΑΝΩΝ ΚΑΙ ΙΣΤΩΝ ΠΟΥ ΠΡΟΚΑΛΕΙΤΑΙ ΑΠΟ ΤΗΝ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΗ ΓΑΜΜΑΠΑΘΕΙΑ

Calcium: Υπερασβεστιαμία

Renal: Νεφρική δυσλειτουργία

Anemia: Αναιμία (Αιμοσφαιρίνη <10g/dL)

Bone: Οστεολύσεις ή οστεοπόρωση

Επιπλέον: συμπτωματική υπεργλοιοτότητα, αμυλοείδωση, περιφερική νευροπάθεια, υποτροπιάζουσες βακτηριακές λοιμώξεις (>2 επεισόδια σε 12 μήνες), κρυοσφαιριναιμία

ΤΥΧΑΙΑ ΑΝΕΥΡΕΣΗ ΜΟΝΟΚΛΩΝΙΚΗΣ ΣΦΑΙΡΙΝΗΣ

- Ιστορικό
- Αντικειμενική εξέταση
- Αιματολογικός και Βιοχημικός έλεγχος
- Ποσοτικός προσδιορισμός Ανοσοσφαιρινών ορού
- Ανοσοκαθήλωση ορού
- Ηλεκτροφόρηση και Ανοσοκαθήλωση δείγματος ούρων μετά από 24ωρη συλλογή
- Εξέταση μυελού οστών
- Απεικονιστικός έλεγχος οστών

Διερεύνηση προς την κατεύθυνση πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας

1. Τυπικά συμπτώματα Πολ. Μυελώματος : αναιμία, οστικά άλγη, υπερασβεστιαμία, νεφρική ανεπάρκεια (υψηλά ολικά λευκώματα, αναστροφή τύπου λευκωμάτων, υψηλή ΤΚΕ, σχηματισμός rouleaux)

Διερεύνηση προς την κατεύθυνση πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας

2. Αναιμία (Ορθόχρωμη, ορθοκυτταρική)
3. Ανεξήγητη οστεοπόρωση
4. Ανεξήγητη νεφρική ανεπάρκεια
5. Νεφρωσικό σύνδρομο (ιδιαίτερα με βαριά λευκωματουρία) ((AL Αμυλοείδωση, Light Chain Deposition Disease)
6. Ανεξήγητη υπογαμμασφαιριναιμία (light chain only myeloma)
7. Περιφερική νευροπάθεια (IgM σχετιζόμενη νευροπάθεια, MGUS, AL Αμυλοείδωση, σ.ΡΟΕΜS)

Διερεύνηση προς την κατεύθυνση πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας

8. Καρδιακή ανεπάρκεια με παχια τοιχώματα AP & ΔΕ κοιλίας, χωρίς ιστορικό υπέρτασης (AL Αμυλοείδωση)
9. Ανεξήγητη ηπατομεγαλία (AL Αμυλοείδωση)
10. Περιφερική νευροπάθεια , ενδοκρινικές διαταραχές, οργανομεγαλία (σ.ΡΟΕΜS)
11. Ανεξήγητο κνιδωτικό εξάνθημα , με πυρετό και οστικά άλγη (IgM παραπρωτεϊναιμία, σ. Schnitzler)

Πλασματοκυτταρικές δυσκρασίες

Διαγνωστικός Αλγόριθμος

Υποψία πλασματοκυτταρικής δυσκρασίας

- Ηλεκτροφόρηση και ανοσοκαθήλωση ορού
- Ηλεκτροφόρηση και ανοσοκαθήλωση λευκώματος ούρων 24ώρου
- Υποψία υπάρξεως ελαφρών αλυσίδων μόνο ή ολιγοεκκριτικής νόσου → Free light chains ορού (freelite)

Ανεύρεση
παραπρωτεϊναιμίας

NAI

- Δυσλειτουργία οργάνου (CRAB)
- Καταστολή ανοσοσφαιρινών
- Υποψία αμυλοείδωσης
- Νευροπάθεια
- Άλλες συστηματικές εκδηλώσεις

OXI

MGUS

NAI

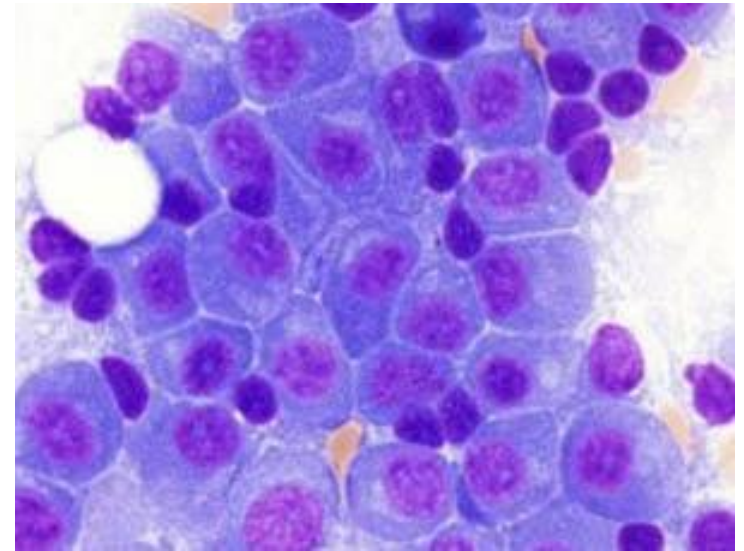
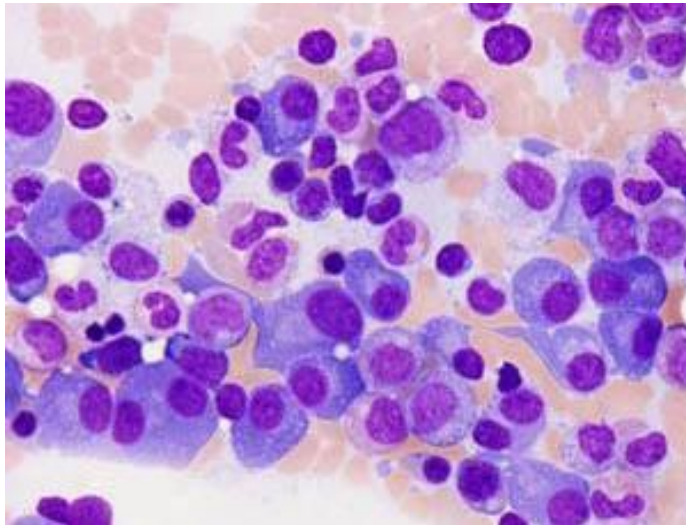
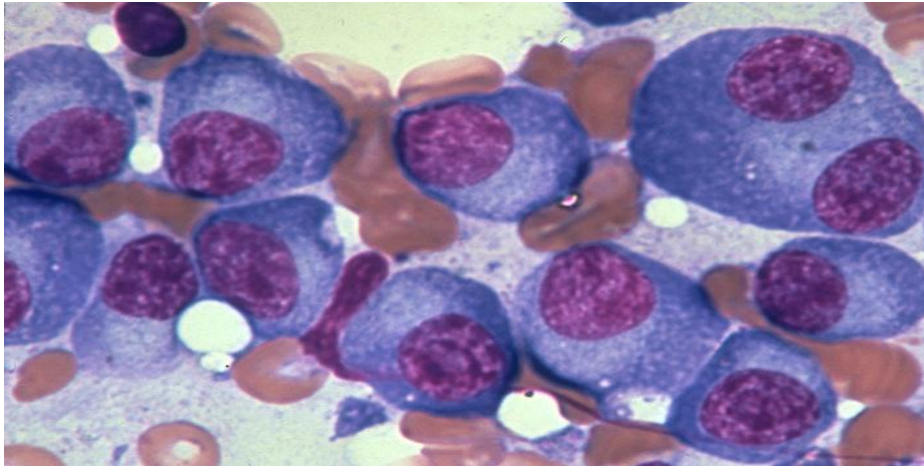
Περαιτέρω διερεύνηση
(μυελόγραμμα, OMB, MRI,
βιοψίες λίπους, οργάνων κτλ)

OXI

Ισχυρή υποψία:
μυελόγραμμα/ OMB

Πολλαπλό μυέλωμα

Διήθηση του μυελού από πλασματοκύτταρα



Οστεολύσεις, Παθολογικά
κατάγματα, Υπερασβεστιαμία

Αναιμία

Προσβολή οστών

Διήθηση Μυελού

ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ

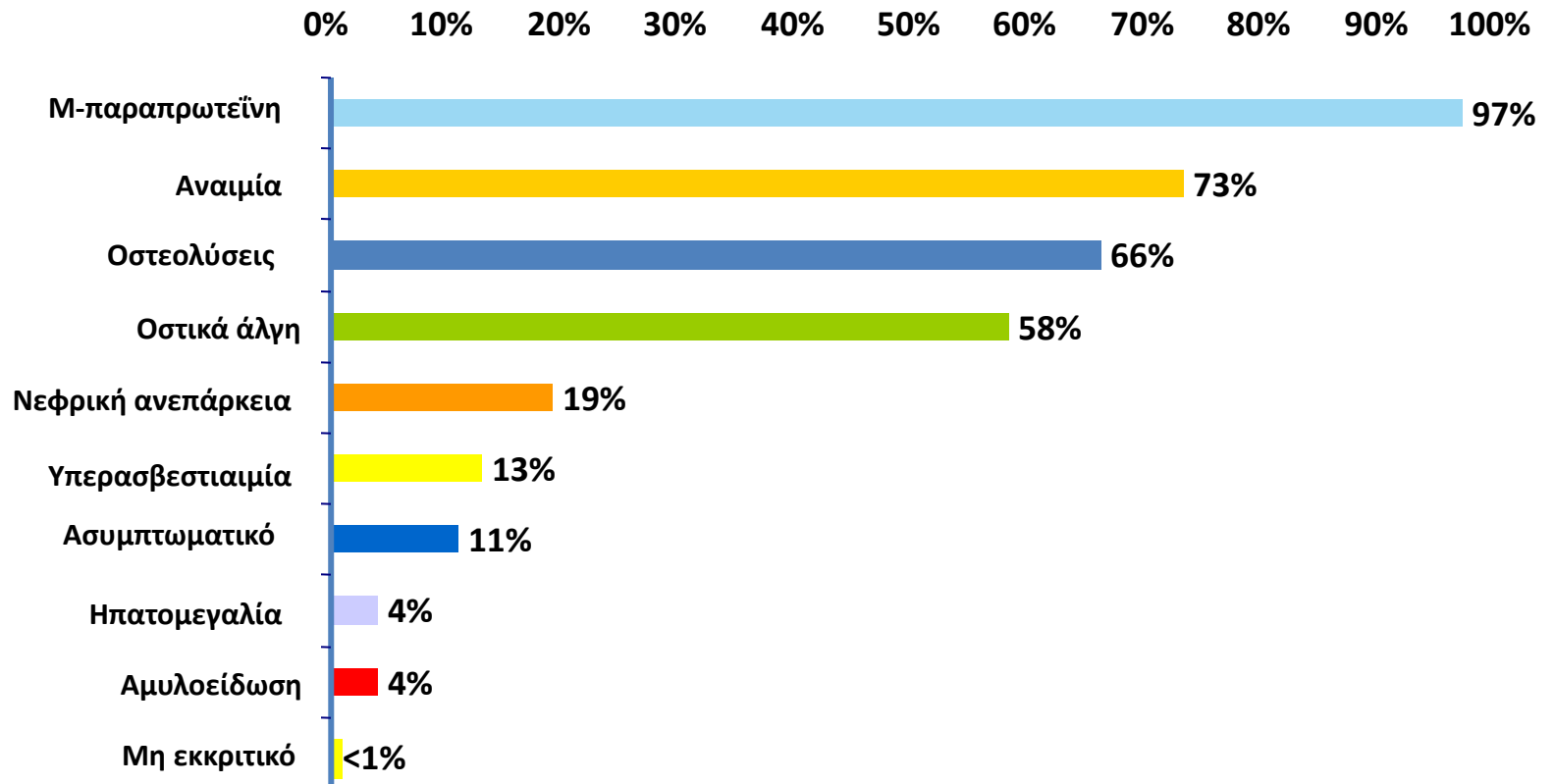
Μονοκλωνική Σφαιρίνη

Ελαττωμένες σφαιρίνες

Νεφρική ανεπάρκεια
Υπεργλυκότητα
Κρυοσφαιριναιμία
Νευροπάθεια
Αμυλοείδωση

Λοιμώξεις

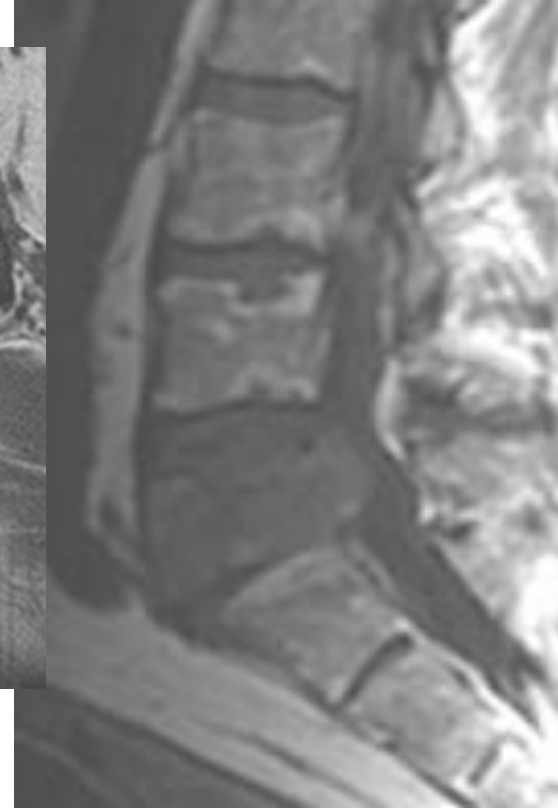
Χαρακτηριστικά του ΠΜ στη Διάγνωση



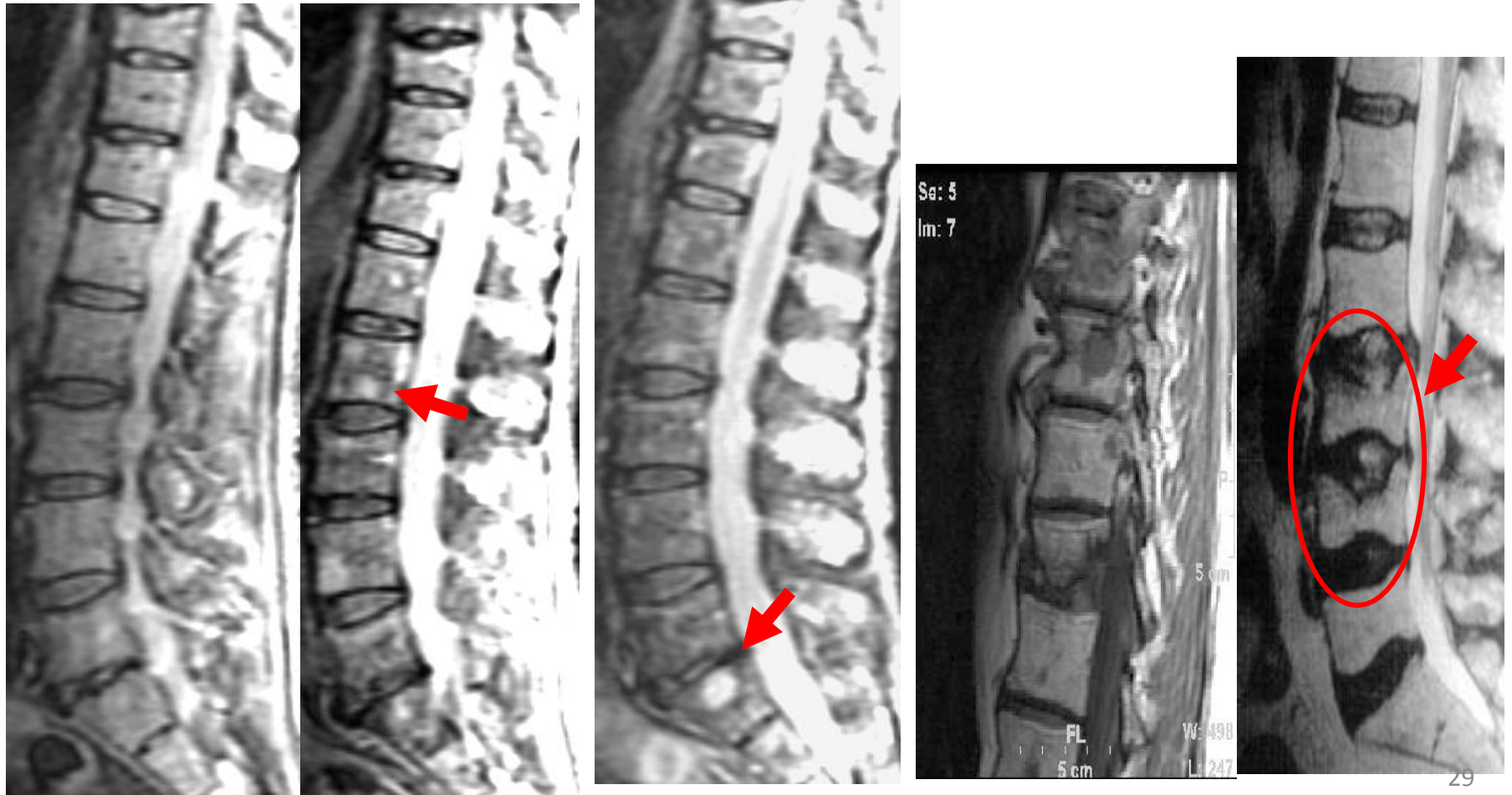
Πολλαπλό μυέλωμα Οστικές βλάβες



Πολλαπλό μυέλωμα Οστικές βλάβες

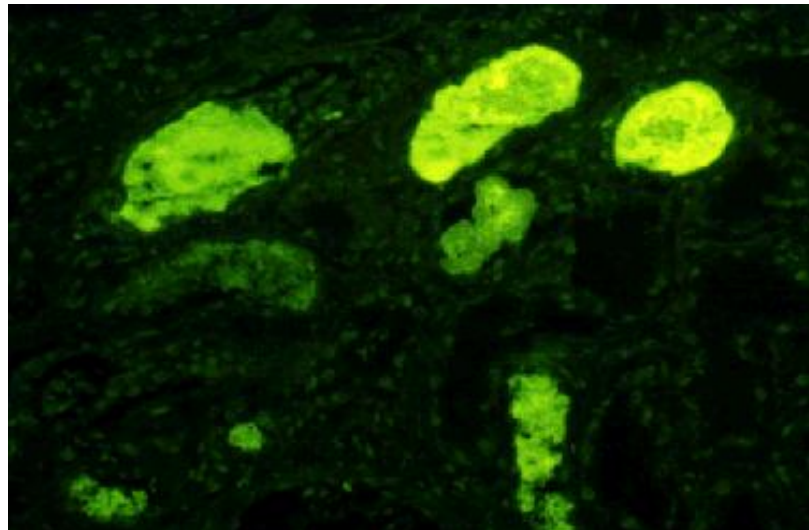
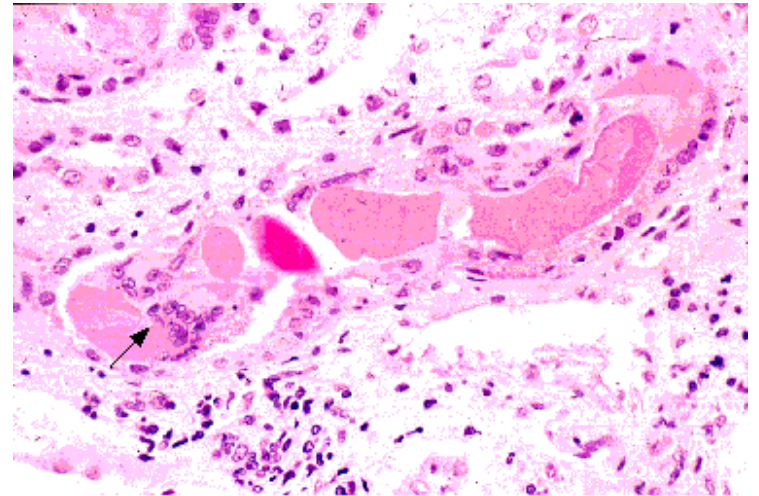
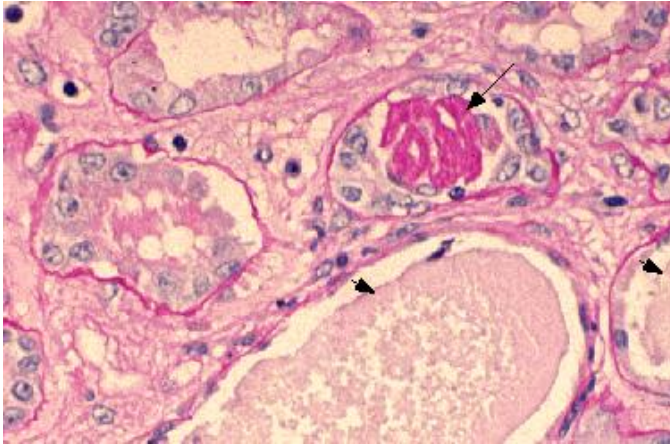


Πολλαπλό μυέλωμα μαγνητική τομογραφία ΣΣ



Πολλαπλό Μυέλωμα

Νεφρική βλάβη



Το ΠΜ είναι νόσος κυρίως της 3^{ης} ηλικίας

- Οι περισσότεροι ασθενείς είναι > 65 ετών κατά την διάγνωση

Ηλικία σε ετη	Patients, %
< 60	15
60–65	15
> 65	~70

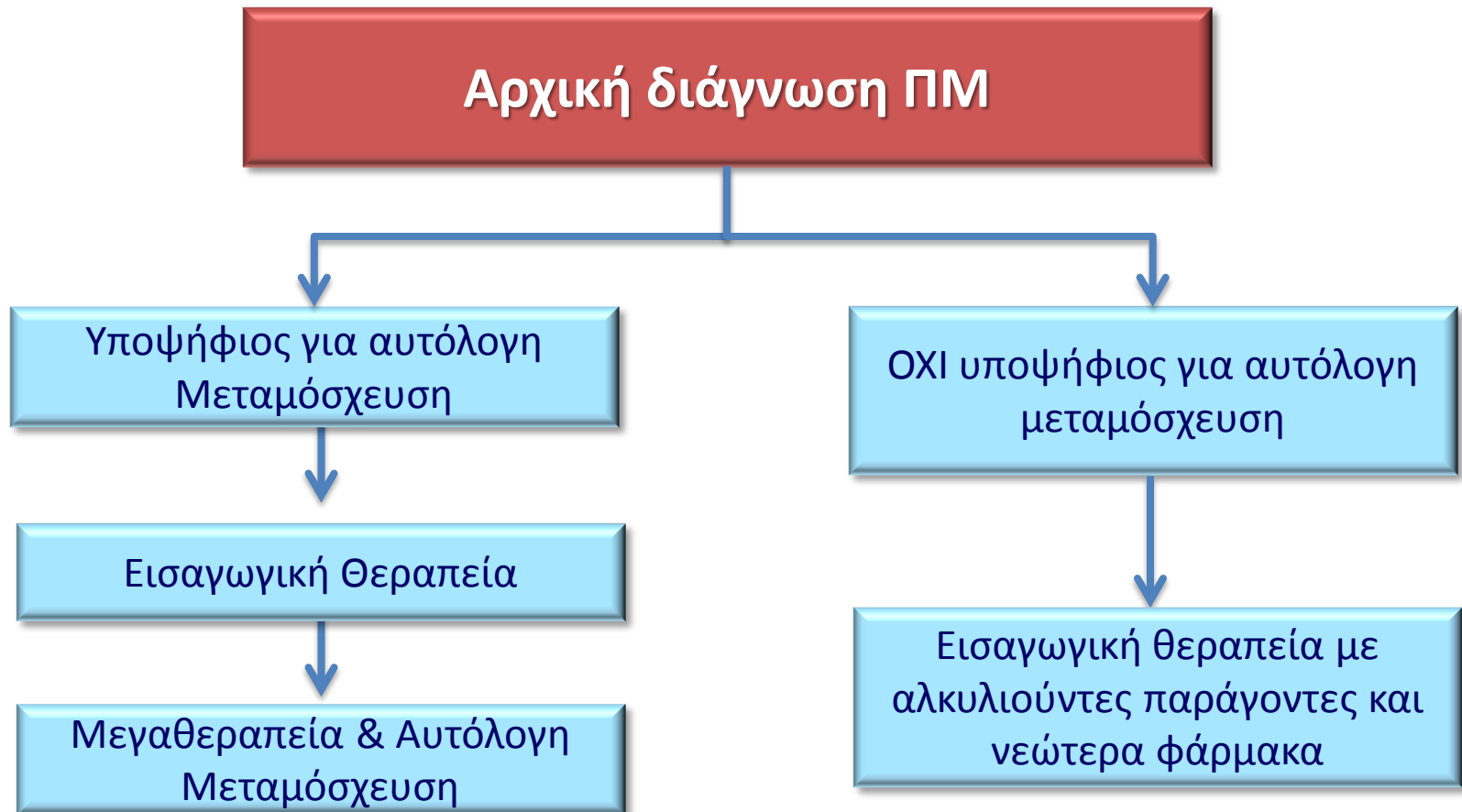
- Η ηλικία είναι καθοριστικός παράγοντας για την επιλογή συγκεκριμένων θεραπειών (π.χ. Αυτόλογη μεταμόσχευση)

ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ

ΕΠΙΛΟΓΗ ΑΡΧΙΚΗΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

- Θεραπεία μόνο επί συμπτωματικής νόσου- Όχι σε ασυμπτωματικό πολλαπλούν μυέλωμα
- Η επιλογή της αρχικής θεραπείας εξαρτάται από το αν ο άρρωστος είναι υποψήφιος για αυτόλογη μεταμόσχευση
- Η βελτίωση των πλήρων ανταποκρίσεων αποτελεί το ζητούμενο στις παρούσες μελέτες

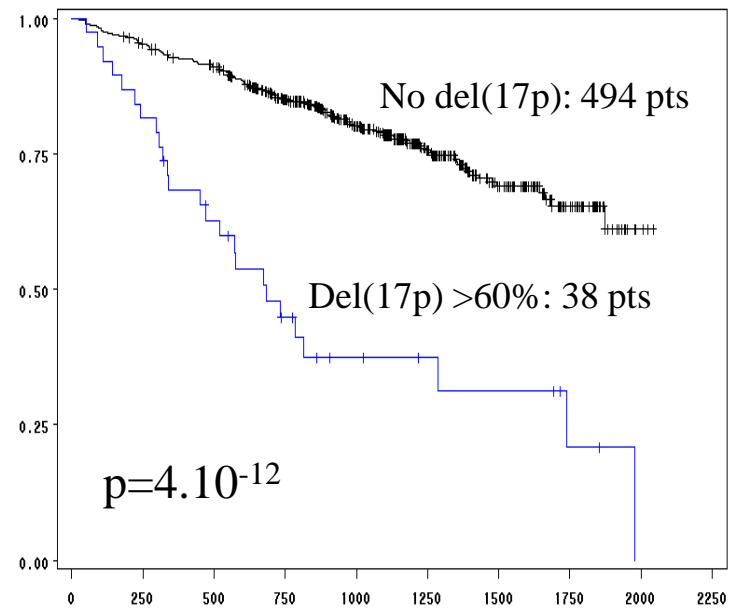
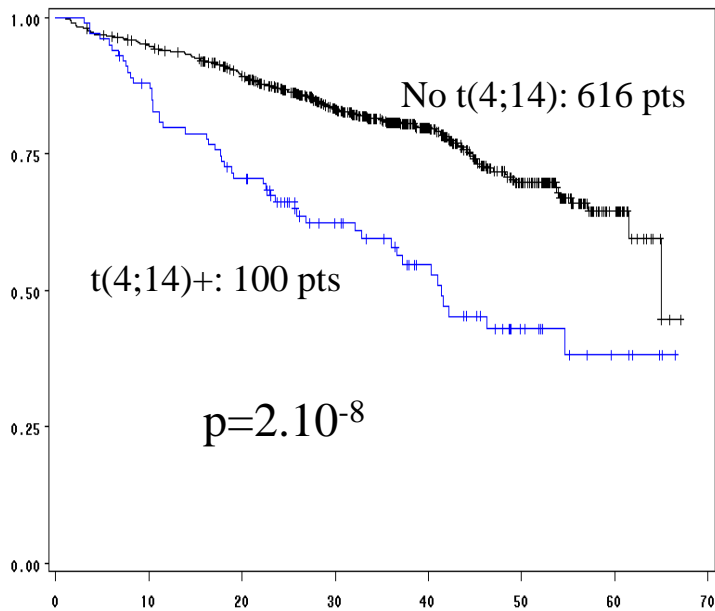
Θεραπευτική στρατηγική



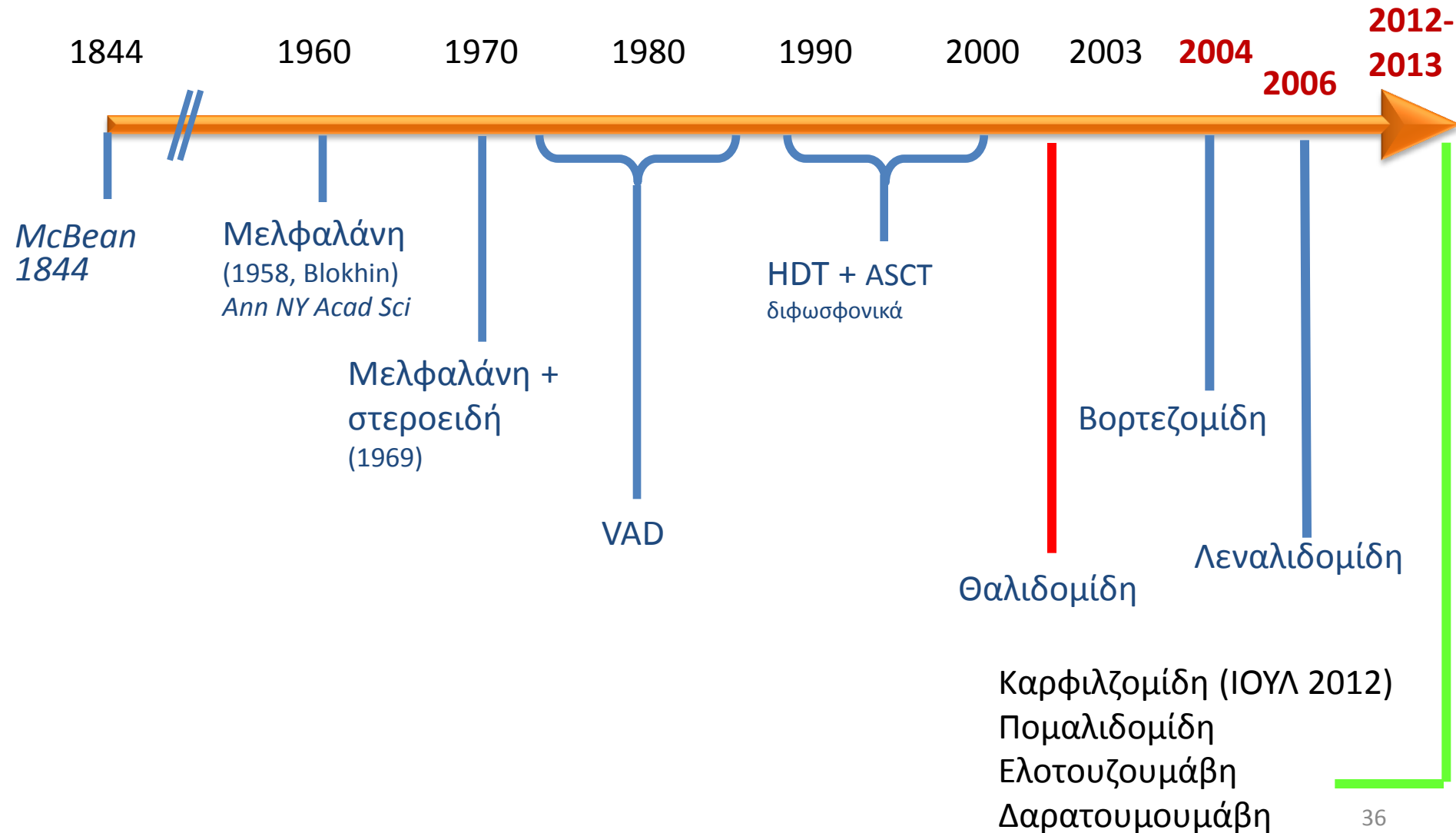
INTERNATIONAL STAGING SYSTEM (ISS)

<u>Στάδιο</u>	<u>Κριτήρια</u>	<u>Άρρωστοι</u>	<u>Διάμ. Επιβίωση (μήνες)</u>
1	αλβουμίνη ≥ 3.5 g/dl και β2-μικροσφαιρίνη < 3.5 mg/dl	28%	62
2	αλβουμίνη < 3.5 g/dl και β2-μικροσφαιρίνη < 3.5 mg/dl ή β2-μικροσφαιρίνη 3.5 έως < 5.5 mg/dl	39%	44
3	β2-μικροσφαιρίνη ≥ 5.5 mg/dl	33%	29

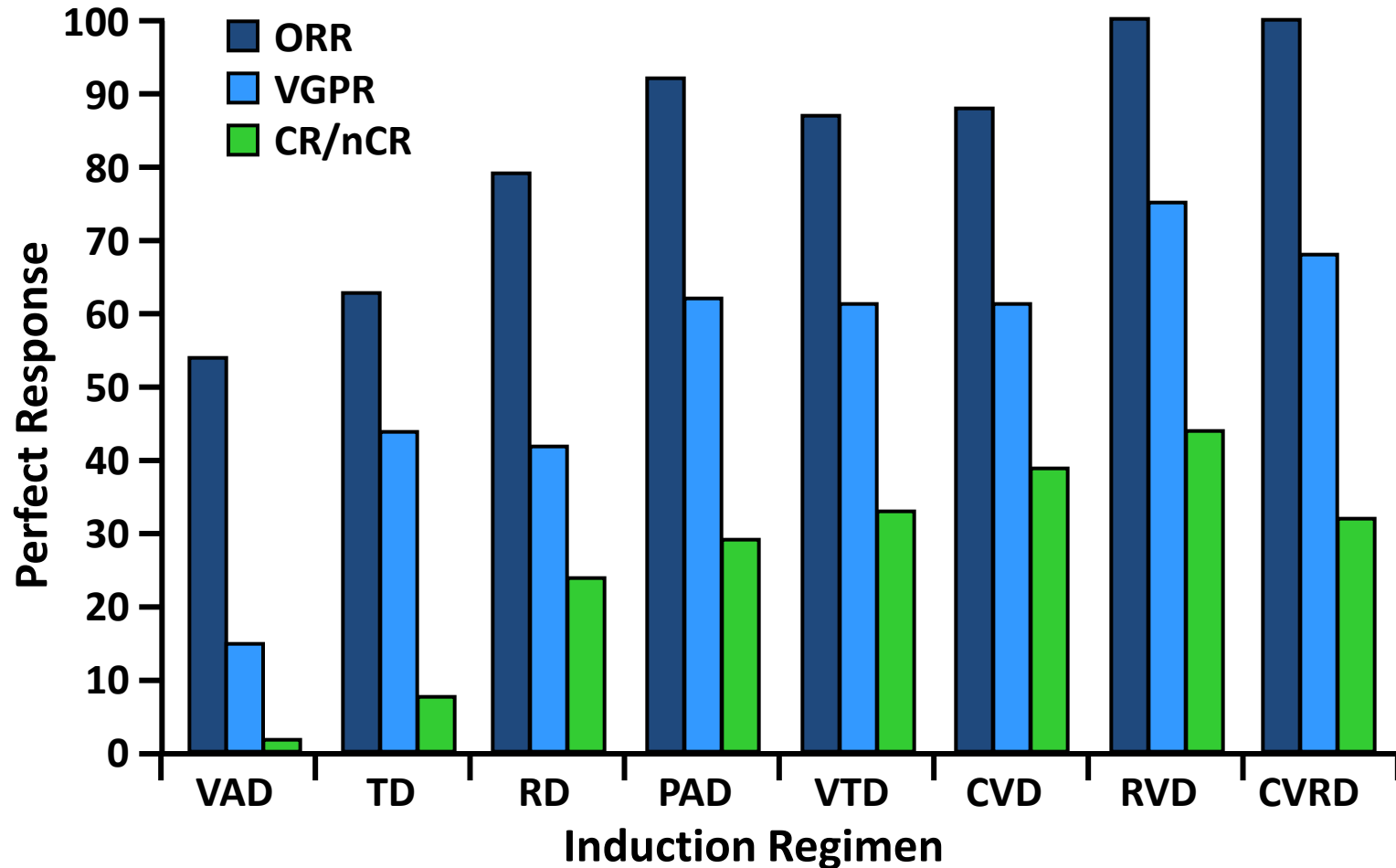
Προγνωστική σημασία κυτταρογενετικών ανωμαλιών : t(4;14), del17p



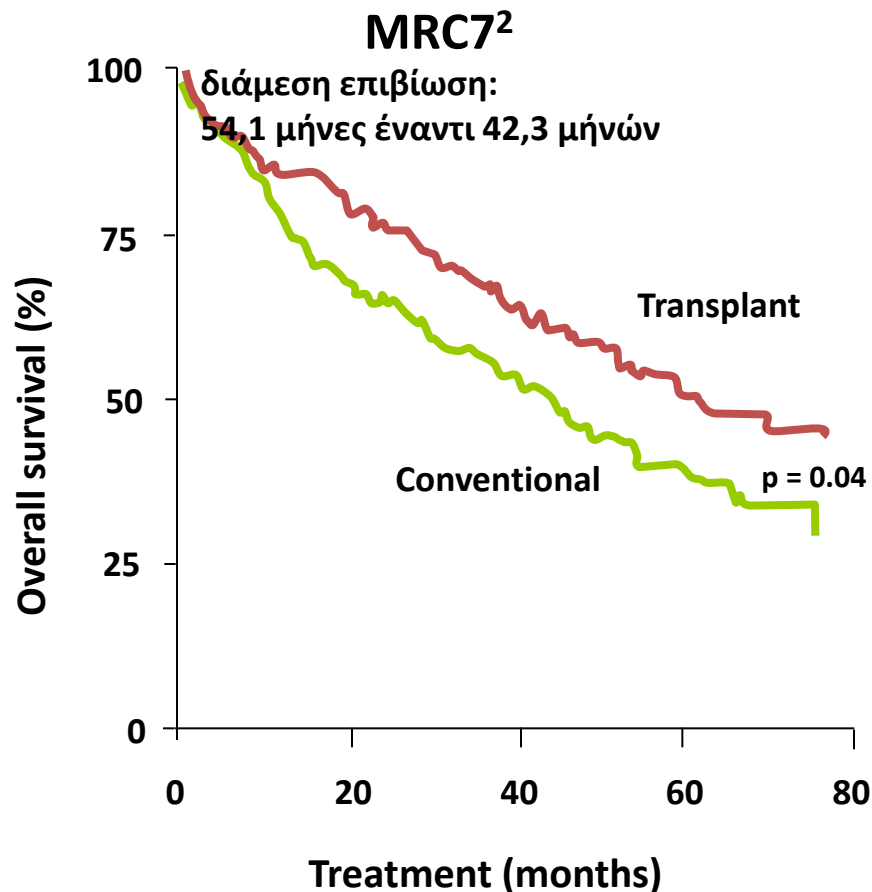
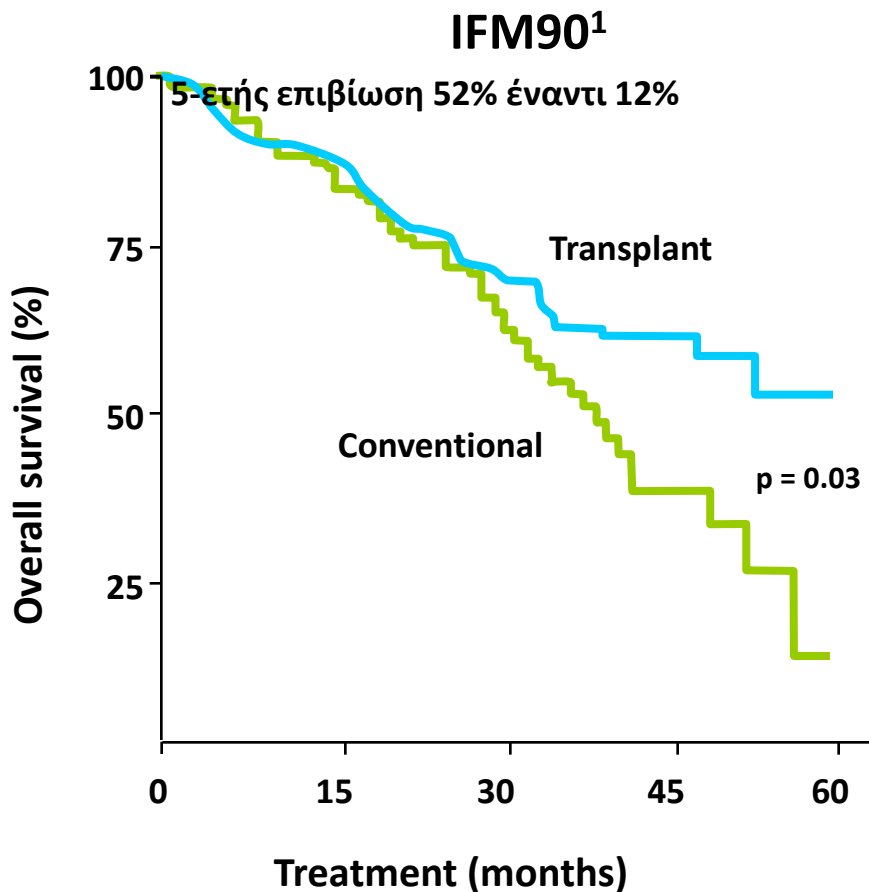
Θεραπεία του Μυελώματος στο Χρόνο



Σχήματα εφόδου πριν την ASCT και ανταπόκριση



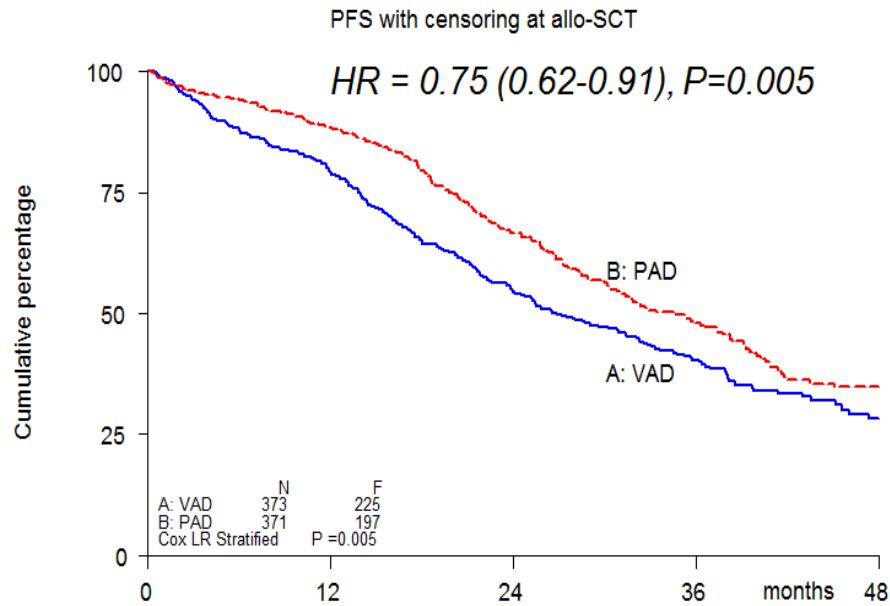
Αυτόλογη μεταμόσχευση και Μυέλωμα



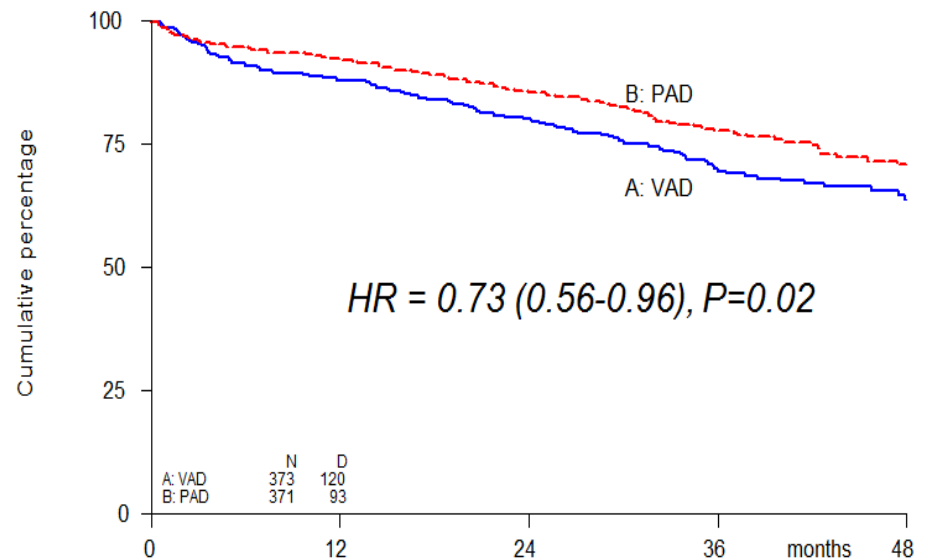
¹Attal et al. N Engl J Med 1996;335:91

²Child et al. N Engl J Med 2003;348:1875

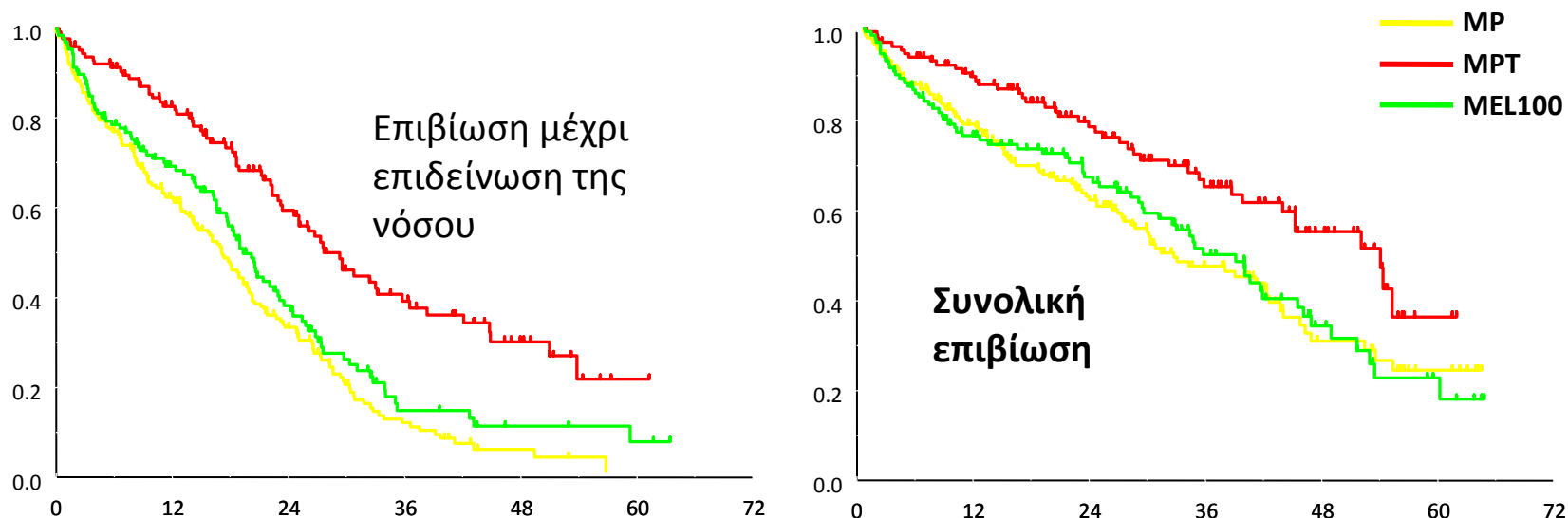
HOVON 65 MM / GMMG-HD4: Επιβίωση



**Διάμεσο διάστημα
παρακολούθησης 39 μήνες**

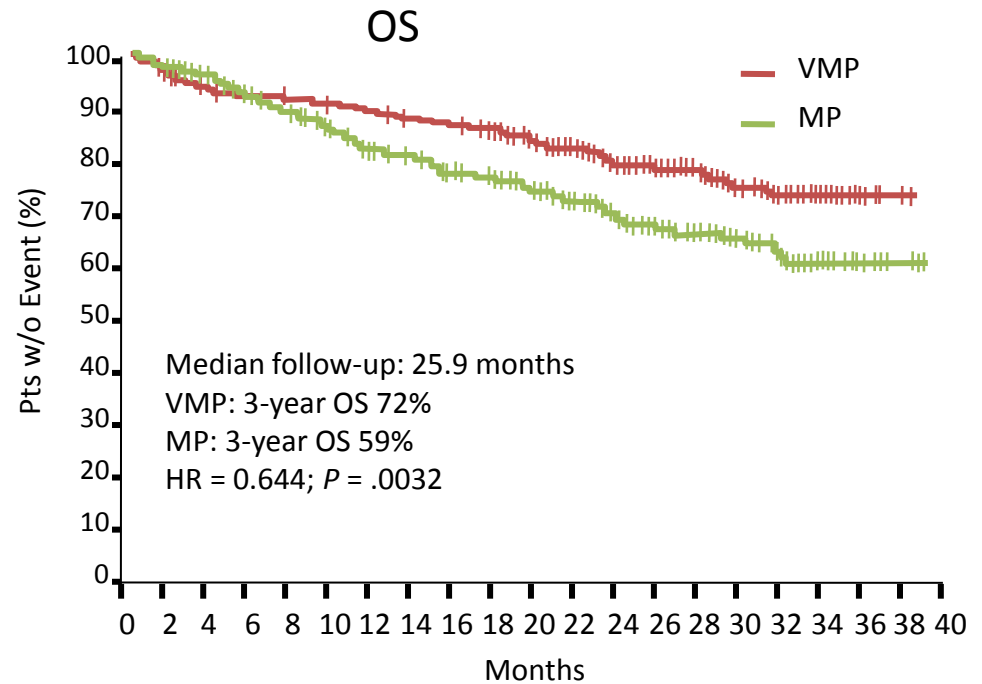
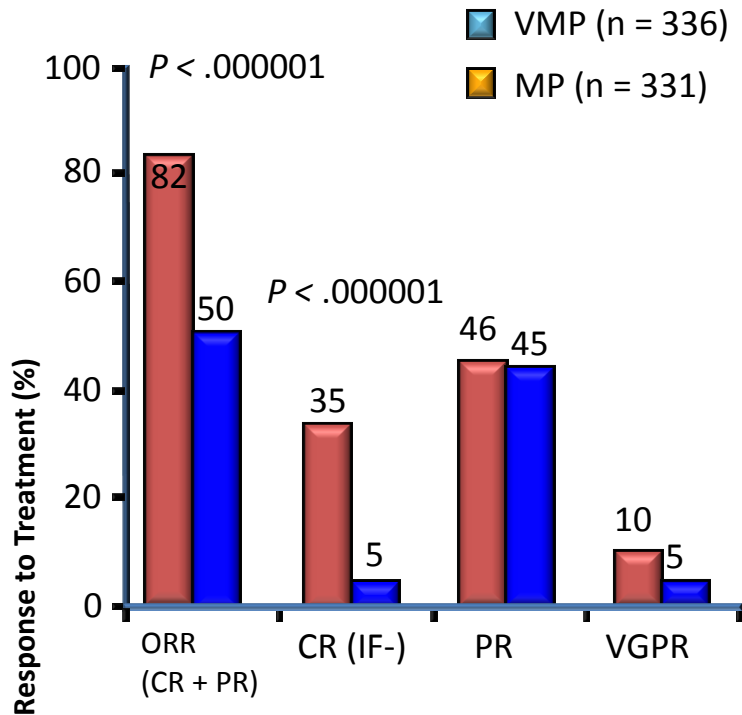


Θεραπεία ΠΜ σε ηλικιωμένους ασθενείς, που δεν είναι υποψήφιοι για μεγαθεραπεία: Μελφαλάνη, Πρεδνιζόνη και Θαλιδομίδη (MPT)



Θεραπεία	PFS, μήνες	<i>P</i> Value	OS, μήνες	<i>P</i> Value
MP (n=196)	17.1 ± 1.5	<0.001	32.2 ± 4.2	0.001
MPT (n=125)	27.6 ± 2.5	0.001	53.6 ± 5.2	0.004
MEL100 (n=126)	19.4 ± 1.3		38.6 ± 3.4	

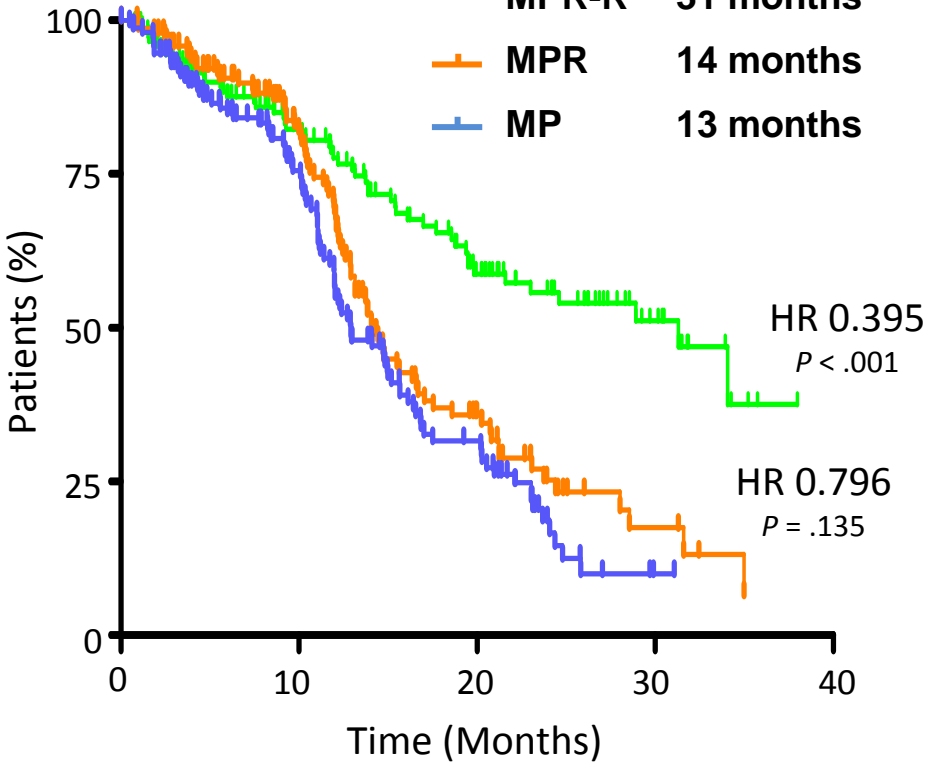
Θεραπεία ΠΜ σε ηλικιωμένους ασθενείς, που δεν είναι υποψήφιοι για μεγαθεραπεία: Μελφαλάνη, Πρεδνιζόνη και Βορτεζομίμπη (MPV)



Θεραπεία ΠΜ σε ηλικιωμένους ασθενείς, που δεν είναι υποψήφιοι για μεγαθεραπεία: Μελφαλάνη, Πρεδνιζόνη και Λεναλιδομίδη (MPR)

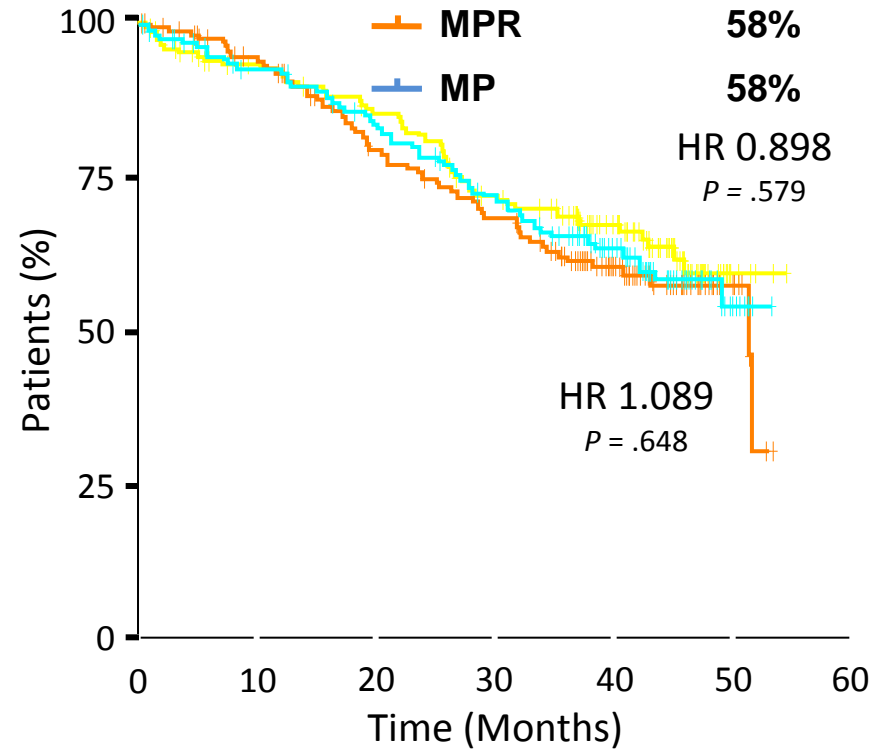
Median PFS

- MPR-R 31 months
- MPR 14 months
- MP 13 months



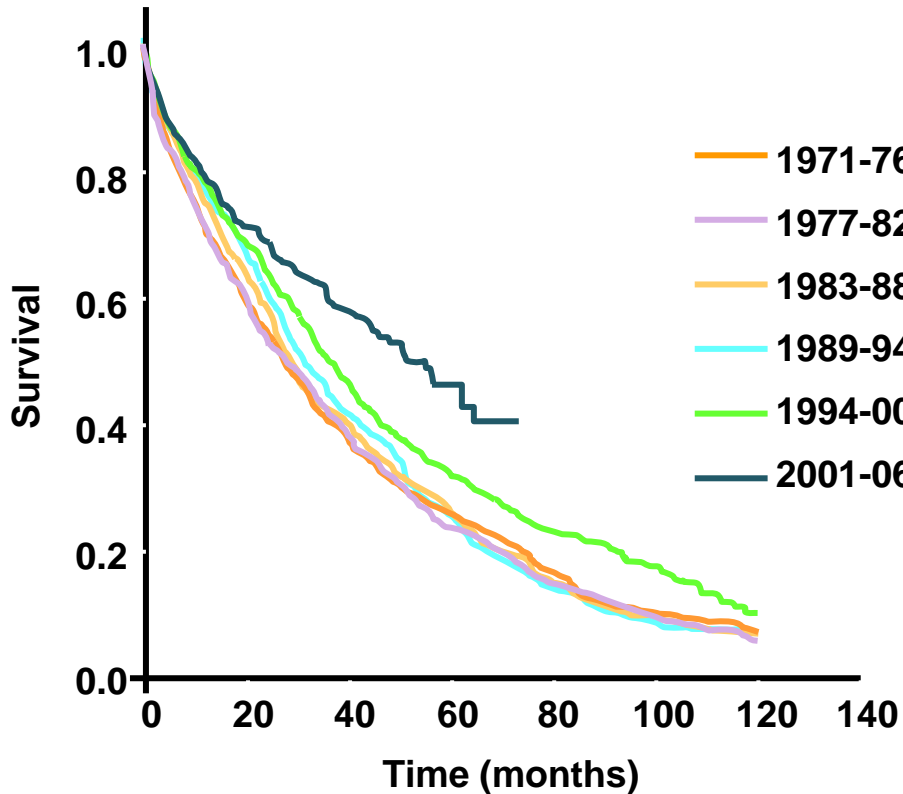
4-year OS

- MPR-R 59%
- MPR 58%
- MP 58%

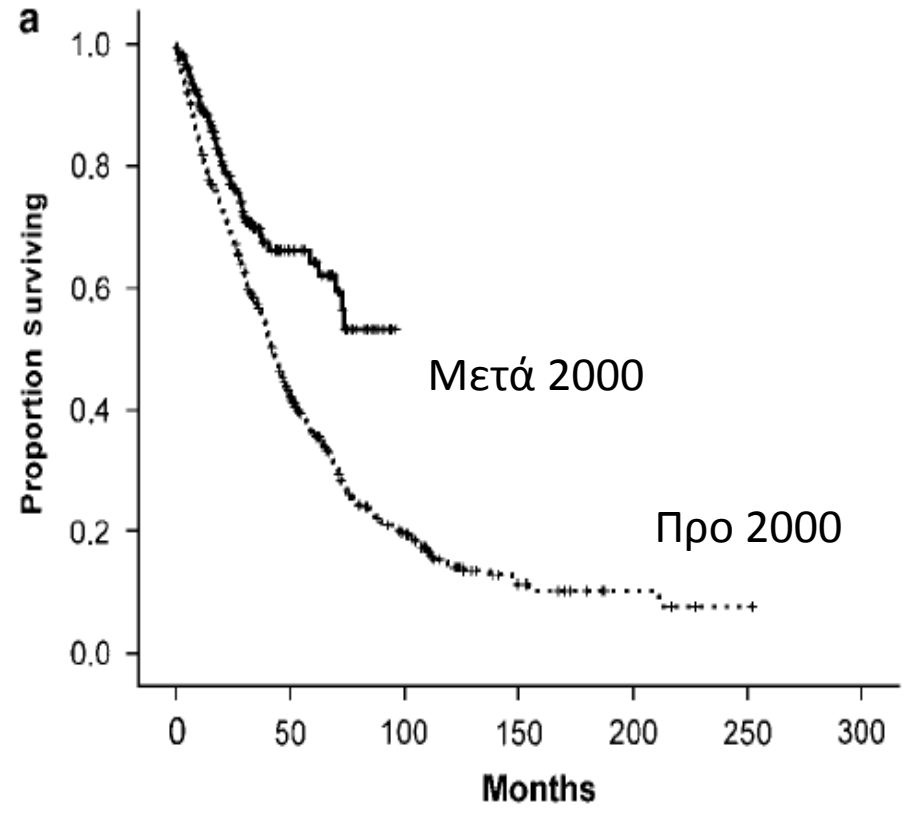


Βελτίωση της επιβίωσης των αρρώστων με ΠΜ

Mayo Clinic



Ελληνική Ομάδα Μυελώματος



ΜΑΚΡΟΣΦΑΙΡΙΝΑΙΜΙΑ WALDENSTROM

- Συχνότητα: 20% αυτής του ΠΜ
- Διήθηση ιστών από μικρά λεμφοκύτταρα, πλασματοκύτταρα ή λεμφοπλασμακυτταροειδή κύτταρα
- Παραγωγή μονοκλωνικής σφαιρίνης (IgM)
- Ομοιότητες με λεμφώματα χαμηλής κακοήθειας
 - Λεμφαδενοπάθεια
 - Ηπατοσπληνομεγαλία
 - Όχι οστική νόσος

Διήθηση οργάνων

-Μυελός (100%)

-Λεμφαδένες (40%)

-Σπλήνας (40%)



Μακροσφαιριναίμια

IgM στο Αίμα

-Υπεργλοιοότητα (15%)

-Κρυοσφαιριναίμια (5%)

-Αναιμία λόγω

Ψυχροσυγκολλητινών (5%)

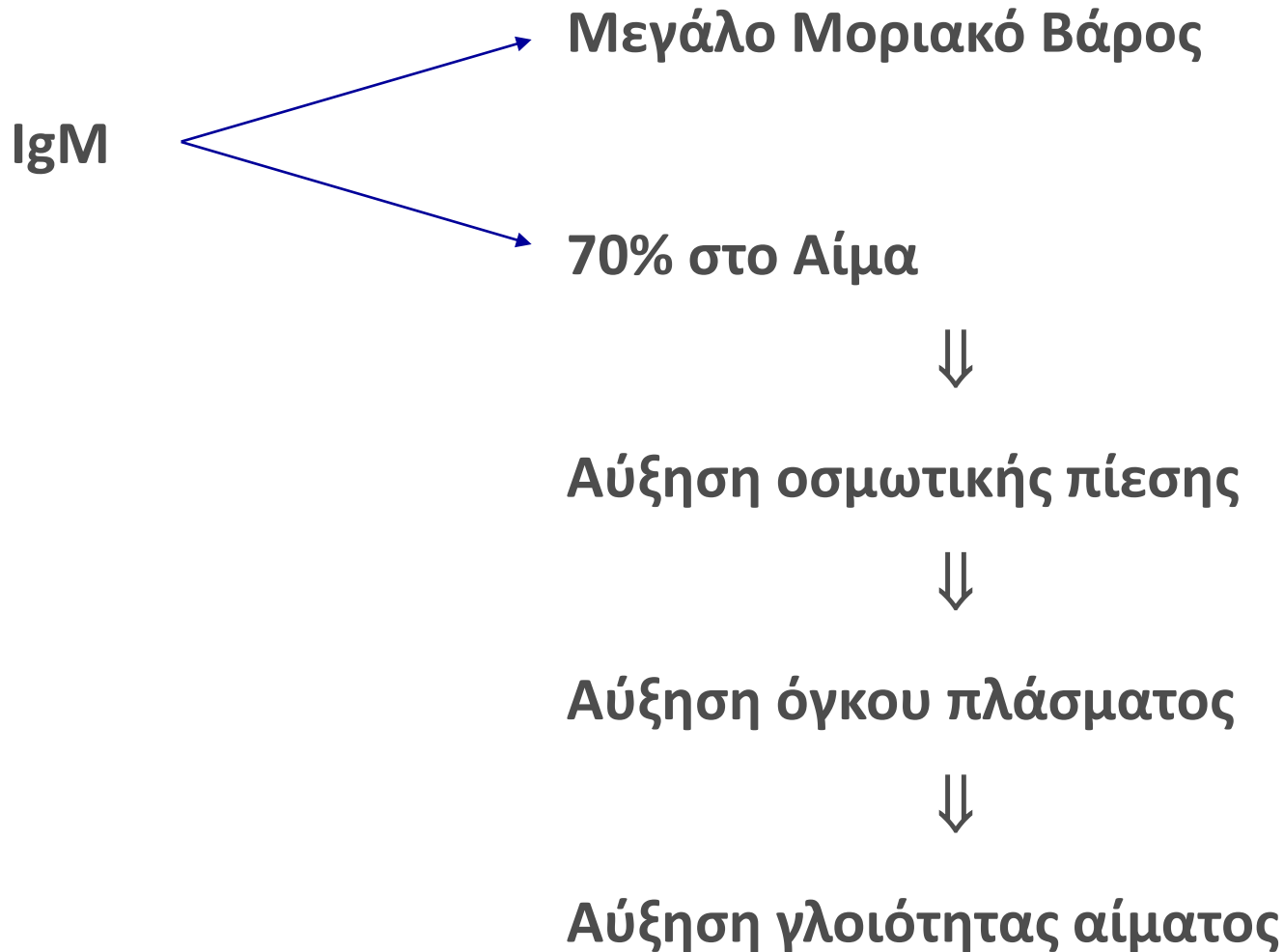
IgM στους Ιστούς

-Νευροπάθεια (6%)

-Αμυλοείδωση (4%)

-Νεφρική Νόσος (2%)

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΕΡΓΛΟΙΟΤΗΤΑΣ



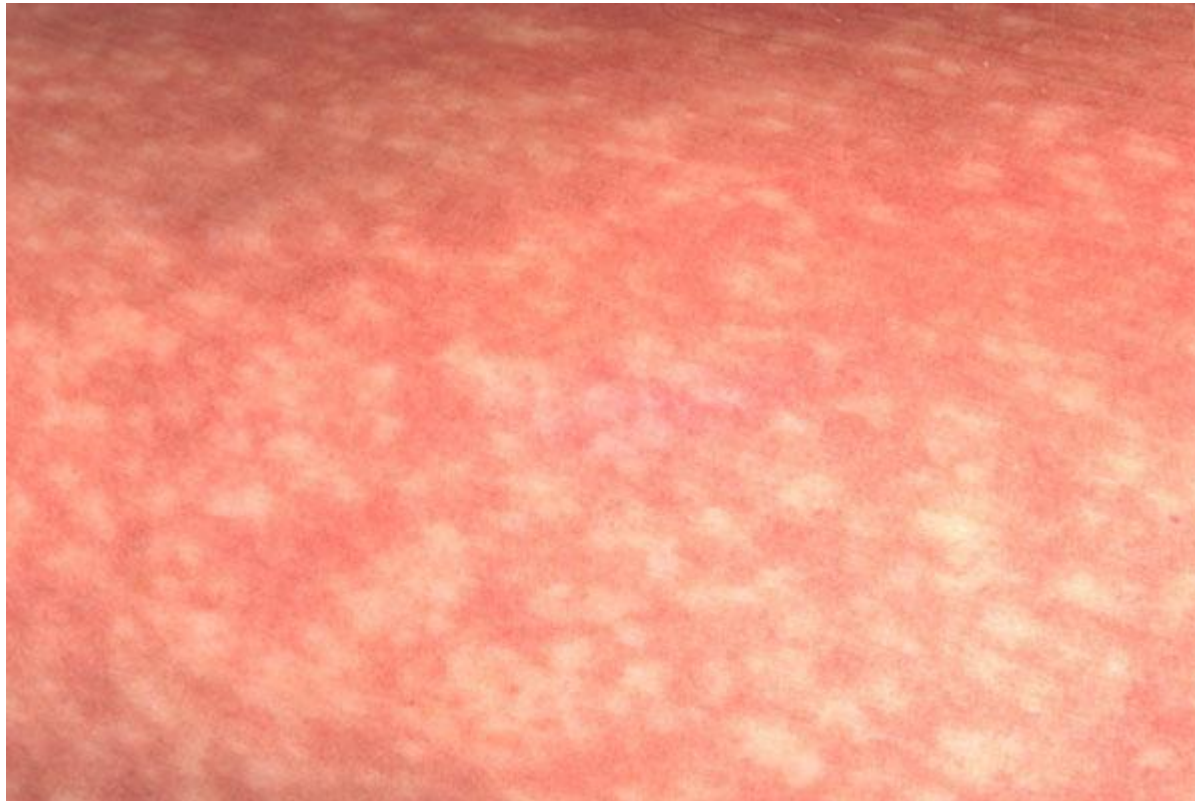
- Επίπτωση: 15-20%
- IgM > 5.0 gr/dl
- Κλινική Εικόνα
 - Επίσταξη
 - Ουλορραγία
 - Κεφαλαλγία, Εμβοές, Ίλιγγος
 - Έκπτωση οπτικής οξύτητας
 - Αιμορραγίες αμφιβληστροειδούς
 - Οίδημα οπτικής θηλής
 - Καρδιακή ανεπάρκεια με αυξημένη παροχή
 - Αταξία, υπνηλία, κώμα

ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΥΠΕΡΓΛΟΙΟΤΗΤΑΣ



Funduscopy examination of a patient with Waldenström's macroglobulinemia demonstrating hyperviscosity related changes including dilated retinal vessels, peripheral hemorrhages, and "venous sausaging" (courtesy of Marvin Stone M.D.).

Μακροσφαιριναιμία Waldenström Κρυοσφαιριναιμία



Δικτυωτή πελίωση σε άρρωστο με μακροσφαιριναιμία

Θεραπεία MW

(Μόνο σε συμπτωματική νόσο !)

- Πλασμαφαίρεση
- Συμβατική χημειοθεραπεία
 - Αλκυλιούντες παράγοντες
 - Νουκλεοσιδικά ανάλογα
- Αυτόλογη μεταμόσχευση
- Μονοκλωνικά αντισώματα
- Νεώτεροι παράγοντες
 - Θαλιδομίδη
 - Μπορτεζομίμη
 - Άλλα?

ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

- Συστηματική νόσος που χαρακτηρίζεται από την εξωκυττάρια εναπόθεση αμυλοειδούς σε ιστούς και όργανα
- Αμυλοειδές: πρωτεΐνη, ανθεκτική στα πρωτεολυτικά ένζυμα
- Πρωτοπαθής αμυλοείδωση (AL): αμυλοειδές σχηματίζεται από τον πολυμερισμό τμημάτων μονοκλωνικών ελαφρών αλύσεων ($\lambda > \kappa$)
- Χρώση με ερυθρό του Congo \Rightarrow χρώμα του καρότου

Σε μικροσκόπιο με πεπολωμένο φως \Rightarrow χρώμα πράσινου μήλου

Ηλεκτρονικό μικροσκόπιο \Rightarrow λεπτότατα ινίδια με β -
παράλληλη διάταξη

A. Σκεφτόμαστε την αμυλοείδωση

- Μη διαβητικό νεφρωσικό σύνδρομο
- Μη ισχαιμική μυοκαρδιοπάθεια
- Ηπατομεγαλία
- Περιφερική νευροπάθεια
- Διαταραχές αυτόνομου νευρικού συστήματος
- Σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα
- Μεγάλη, σκληρή, δυσκίνητη γλώσσα
- Πετέχειες, εκχυμώσεις δέρματος ιδίως στο πρόσωπο

B. Ηλεκτροφόρηση και ανοσοκαθήλωση ορού και ούρων ⇒ μονοκλωνική πρωτεΐνη σε 90% των αρρώστων με αμυλοείδωση

Γ. Ιστολογική διάγνωση: Υποδόριο λίπος, Μυελός

Χαρακτηριστικά σημεία και ευρήματα της πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης



Καρδιακή αμυλοείδωση

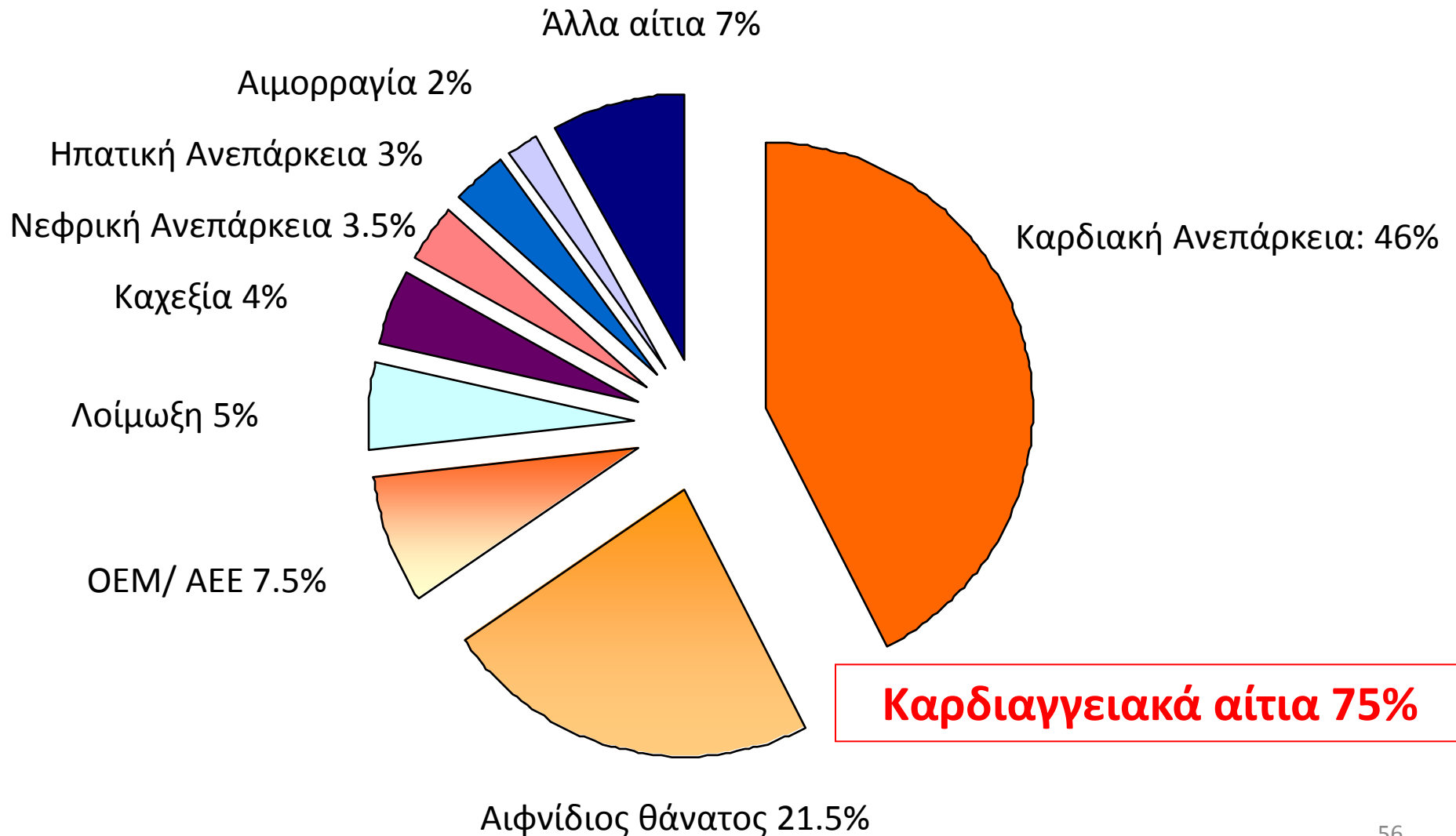


Πρωτοπαθής αμυλοείδωση

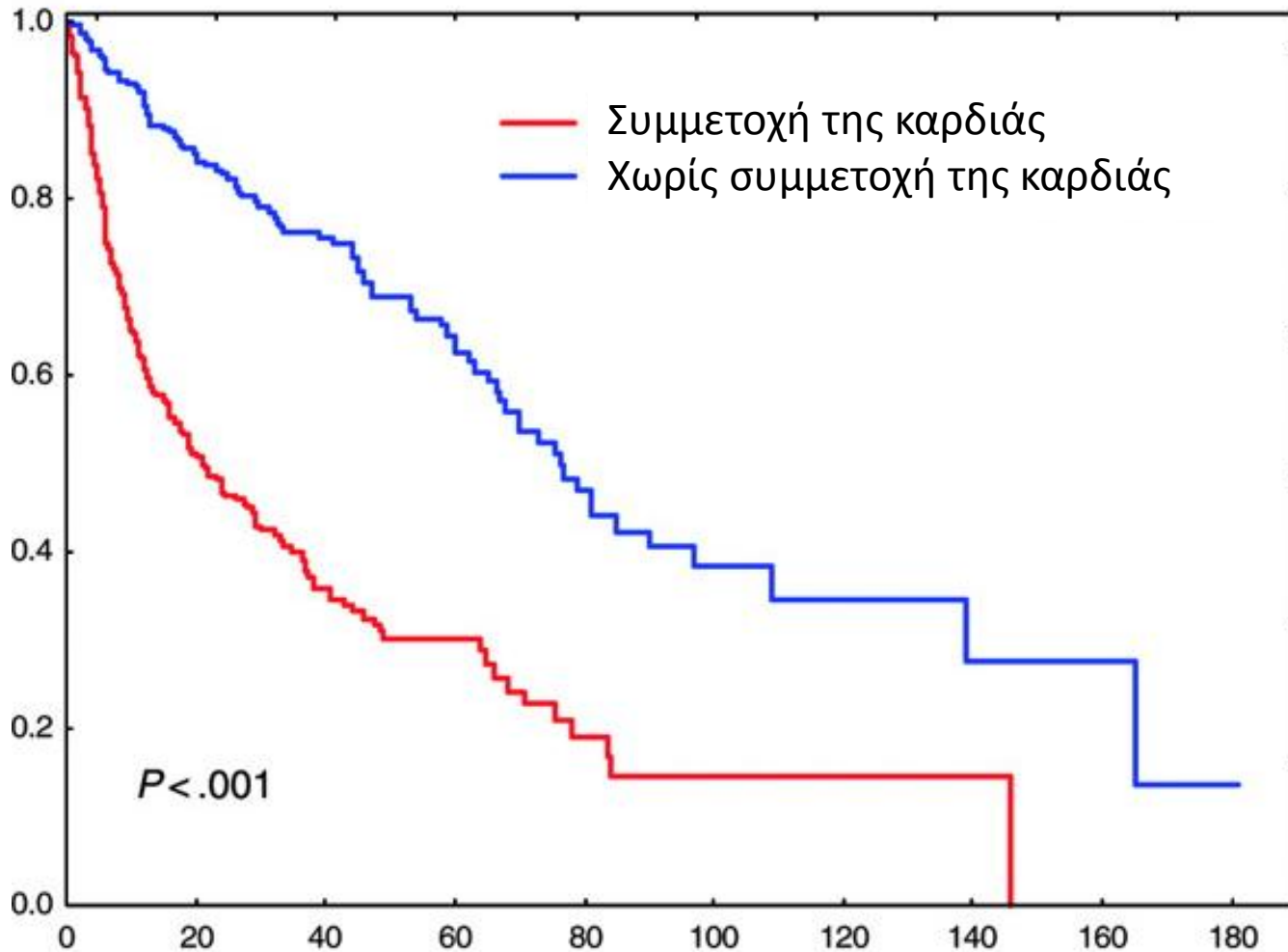
- Διάμεση διήθηση μυελού ~7%, συνήθως <10%
- Η μονοκλωνική πρωτεΐνη στον ορό ή τα ούρα είναι χαμηλή
- <50% έχουν παραπρωτεΐνη ορού >0.5 gr/dL
- 20% έχουν αρνητική ανοσοκαθήλωση στον ορό
- 27% έχουν αρνητική ανοσοκαθήλωση ούρων
- 90% έχουν θετική ανοσοκαθήλωση ορού ή ούρων

! Απαραίτητη η ανοσοκαθήλωση σε ορό και ούρα σε υποψία πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης

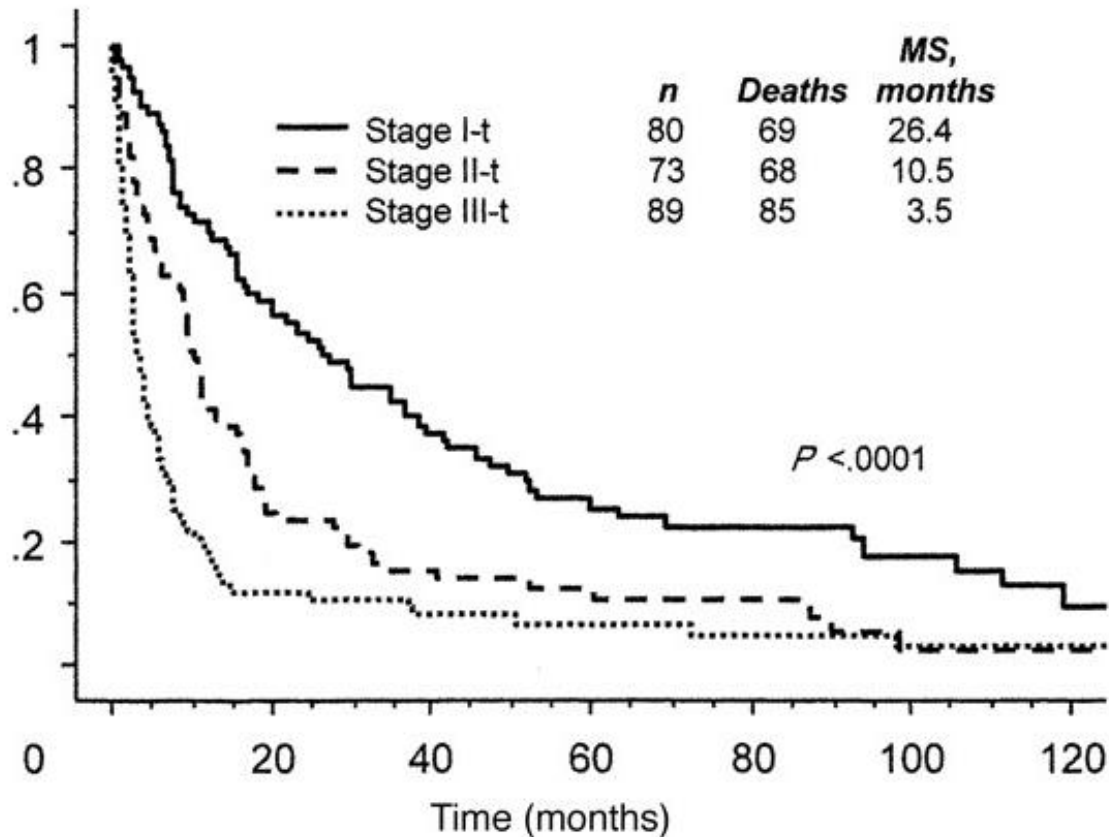
Αίτια θανάτου σε αρρώστους με πρωτοπαθή αμυλοείδωση



Επιβίωση αναλόγως συμμετοχής της καρδιάς



Επιβίωση αρρώστων με αμυλοείδωση αναλόγως μυοκαρδιακών δεικτών



Στάδιο I

cTnT < 0.035 g/L
και NT-proBNP < 332 ng/L

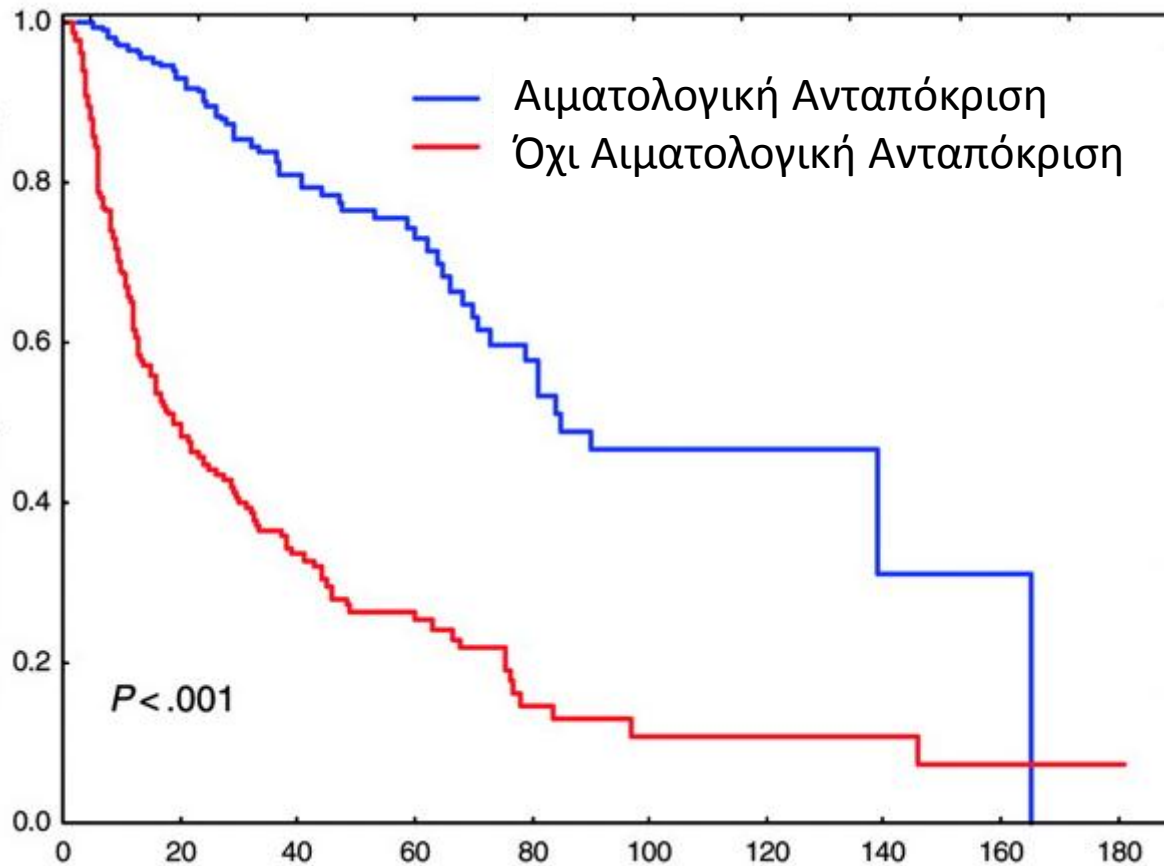
Στάδιο II

cTnT \geq 0.035 g/L
ή NT-proBNP \geq 332 ng/L

Στάδιο III

cTnT \geq 0.035 g/L
και NT-proBNP \geq 332 ng/L

Επιβίωση αναλόγως της ανταπόκρισης στην θεραπεία



Θεραπεία της AL αμυλοείδωσης

	Αιματολογική ανταπόκριση	Ανταποκριση οργάνων	Επιβίωση (Μήνες)	Χρόνος μεχρι αιματολογική ανταπόκριση (μήνες)	
Μελφαλανη + Πρεδνιζόνη (MP)	20%- 32%	~14%	18-29	9-12	Kyle et al NEJM 1996 Gertz et al J Clin Oncol 1999
Συνδυασμένη ΧΜΘ	30%	~15%	29	NA	Gertz et al J Clin Oncol 1999
Μελφαλάνη+ Δεξαμεθαζόνη (MDex)	~67% (CR 23-33%)	39%-48%	57-62	~4-5	Palladini et al Blood 2004 Jaccard et al NEJM 2007
Υψηλές δόσεις Δεξαμεθαζόνης	53% (CR 24%)	45% (Καρδιά 12%)	31	~3.5	Dhodapkar et al Blood 2004

Θεραπεία της AL αμυλοείδωσης

Νεοι Παράγοντες

	Αιματολογική ανταπόκριση	Ανταπόκριση οργάνων	Επιβίωση (Μήνες)	Χρόνος μεχρι αιματολογική ανταπόκριση (μήνες)	
Θαλιδομίδη κυκλοφωσφαμίδη δεξαμεθαζόνη	74% (CR 21%)	25%	41	~2.5-3	Wechalekar et al Blood 2007
Βορτεζομίβη +/- Δεξαμεθαζόνη	50%-82% (CR 20-44%)	28%-50%	NA	~1	Kastritis et al J Clin Oncol 2010 Reece et al Blood 2009
Λεναλιδομίδη +/- Δεξαμεθαζόνη	41%-67% (CR 0-16%)	23%-38%	NA	~6	Sanchorawala et al Blood 2007 Dispenzieri et al Blood 2007
Λεναλιδομίδη , μελφαλανη Δεξεμαθαζόνη	58% (CR 23%)	30%	NA	NA	Moreau et al Blood 2010
Λεναλιδομίδη κυκλοφωσφαμίδη δεξαμεθαζόνη	62% (CR 10%)	17%	NA	2	Kastritis et al Blood 2012

Συμπεράσματα -1

- Η τυχαία ανεύρεση παραπρωτεϊναιμίας είναι συχνό φαινόμενο
- Η διερεύνηση των ασθενών με τυχαία ανεύρεση παραπρωτεϊναιμίας πρέπει να είναι στοχευμένη και να μην πανικοβάλλει τον ασθενή

Συμπεράσματα -2

- Η πλασματοκυτταρική δυσκρασία θα πρέπει να τίθεται στην διαφορική διάγνωση ασθενών που αντιμετωπίζονται από παθολόγους , αιματολόγους, ορθοπαιδικούς, καρδιολόγους, γενικούς γιατρούς, νεφρολόγους , δερματολόγους
- Η έγκαιρη αντιμετώπιση των επιπλοκών των νοσημάτων που σχετίζονται με πλασματοκυτταρική δυσκρασία (π.χ. κατάγματα, νεφρική ανεπάρκεια) είναι σημαντική για την ποιότητα ζωής των αρρώστων

Συμπεράσματα -3

- Η ορθή διάγνωση και σταδιοποίηση της νόσου είναι σημαντική για την αντιμετώπιση και η διερεύνηση σε ειδικό κέντρο μπορεί να είναι απαραίτητη

Back up Slides

Ανεύρεση παραπρωτεϊναιμίας

Πλασματοκύτταρα Μυελού < 10%
&
Μονοκλωνική πρωτεΐνη < 3 gr/dl
Χωρίς βλάβη τελικών οργάνων

Μονοκλωνική Γαμμαπάθεια
Αδιευκρίνιστης
Σημασίας
(MGUS)
ΟΧΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

Πλασματοκύτταρα Μυελού $\geq 10\%$
Ή
Μονοκλωνική πρωτεΐνη ≥ 3 gr/dl

ΟΧΙ CRAB

- Υπερασβεστιαμία
- Νεφρική Ανεπάρκεια
- Αναιμία
- Οστικές βλάβες

Ασυμπτωματικό
Πολλ. Μυέλωμα
ΟΧΙ ΘΕΡΑΠΕΙΑ

CRAB

- Υπερασβεστιαμία
- Νεφρική Ανεπάρκεια
- Αναιμία
- Οστικές βλάβες

**Πολλ. Μυέλωμα
ΑΜΕΣΗ ΕΝΑΡΞΗ
ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ**

ΠΟΛΛΑΠΛΟΥΝ ΜΥΕΛΩΜΑ

ΣΤΡΑΤΗΓΙΚΕΣ ΘΕΡΑΠΕΙΑΣ

1. Εκρίζωση του μυελωματικού κλώνου με τον συνδυασμό όλων των διαθέσιμων παραγόντων και μεγαθεραπεία με αυτόλογη μεταμόσχευση
2. Συνδυασμοί των νεώτερων παραγόντων με χημειοθεραπεία και κορτικοειδή αυξάνουν την αποτελεσματικότητα της θεραπείας
3. Συνδυασμένη θεραπεία με την χρήση νεότερων και παλαιότερων παραγόντων εν σειρά με σκοπό τον έλεγχο της ανάπτυξης και της υποτροπής του όγκου, ώστε το μυέλωμα να γίνει μια χρόνια νόσος