

# Myeloma multiplex mint reumatológiai differenciáldiagnosztikai probléma

A myeloma multiplex (MM) a második leggyakoribb malignus hematológiai kórkép, azok 10-15%-ában fordul elő, éves incidenciája 4,3/100 000. A klinikai képet színes tünettan jellemzi. A myeloma multiplex akár önmagában benignus entitásként, egyedül monoklonális gammopathia laboratóriumi képében jelentkező, akár egy progresszív és destruktív osteolyticus csontelváltozást, súlyos csontfájdalmat, patológiás csonttörést, hypercalcaemiát és gerincvelői kompressziót annak károsodásával (anémia), illetve veseelégtelenség veszélyével járó színes klinikai képet okozó kórkép lehet. A MM okozta csonteltérés primeren osteoclast indukálta folyamat (excesszív osteolysis-hypercalcaemiával), ezzel párhuzamosan pedig osteoblast csontépítésének redukciója történik (klinikailag osteoporosis, törés, csontfájdalom stb.).

A betegség meglétének igazolása, a csontvelőben a plazmasejtek emelkedett arányán (>10%; norm. max. 4%), a szérum és/vagy vizelet kóros fehérjéjének kimutathatóságán és a generalizált osteopenia és/vagy osteolyticus csontelváltozás meglétének alapszik.

A MM-es csontfolyamat patogenezisében egyik oldalon a csontreszorpcióért felelős fehérjék mutathatók ki, ezek között a fokozott RANKL expresszió, az emelkedett tumornekrózis-faktorok (TNF), a lymphotoxin, MIP (macrophag inflammatory protein) 1 $\alpha$ , SDF (stromal derived factor) 1 $\alpha$  szintje. Ugyancsak az osteolysis folyamata erősödik a sejtek „közvetlen” interakciója eredményeként (IL6, PTHrP, VCAM-1 stb.). A destruktív csontfolyamathoz vezet ezzel párhuzamosan az osteoblastok működésének gátlása (a csontépítés folyamatának blokkolása), ennek patomechanizmusában a MM-sejtekben túl-expresszált DKK-1 szintje áll, miután DKK-1 szolubilis extracelluláris Wnt-szignál inhibitora, így a DKK-1 gátolja az osteoblast aktivitást a Wnt jelátviteli rendszer gátlásán keresztül.

A reumatológiai gyakorlatban a diagnózis egyik alapja lehet a speciális röntgenelváltozások sora. A speciális radiológiai eltérések az esetek kb. 80%-ában mutatható ki, elsősorban litikus csonthiányok formájában. Leggyakrabban a csigolya, a borda, a koponya és a medence csontjain fordul elő. A foko-

zott csontbontás következtében a patológiás törés előfordulása kb. 50%-os.

A csigolyadeformitások és -törések differenciáldiagnosztikájának egyik legfontosabb feladata elkülöníteni az osteoporosisal összefüggésbe hozható és a MM eredményezte destruktív folyamatokat. Ennek egyik módzata az MR-vizsgálat, ahol MM-re jellemzően a T1-súlyozott felvételeken csökkent, míg T2-súlyozott felvételeken pedig emelkedett szignálintenzitás jellemzi a csigolyák eltéréseit.

További jellemző klinikai elváltozások között anémia, hypercalcaemia, veseérintettség fordul(hat) elő. A diagnosztika egyik jelentős ismérve a jelentősen megemelkedett vörösvértest-süllyedés (We).

A 2011-es Myeloma Workshop Consensus az ún. plazmasejt-proliferatív betegségek diagnosztikus kritériumait az alábbiakban foglalja össze:

1. Monoklonális gammopathia (MGUS)  
szérum monoklonális protein < 3 g/dL  
klonális csontvelő-plazmasejt < 10%  
szervérintettség hiánya
2. Aszimptomatikus MM (smoldering MM)  
szérum monoklonális protein  $\geq$  3 g/dL  
és/vagy klonális csontvelő-plazmasejt  $\geq$  10%  
szervérintettség hiánya
3. Szimptomatikus MM  
klonális csontvelő plazmasejt  $\geq$  10%  
szérum és/vagy vizelet monoklonális protein emelkedettség (kivéve az esetek 10%-ában előforduló ún. nonsecretory MM)  
szervérintettség  
hypercalcaemia ( $\geq$  11,5 mg/dL, 2,8–2,9 mmol/l)  
veseelégtelenség (se.creatinin > 2 mg/dL, 176,8  $\mu$ mol/l)  
anaemia (normochrom, normocyter, Hgb 2–10 g/dL, 0,31–1,55 mmol/l között)  
csontléziók (litikus laesiók, osteoporosis törésekkel)

A MM korai diagnózisára azért is érdemes törekedni, mert rendelkezésre áll – a kórkép befolyásolásában áttörést hozó gyógyszer – a proteosoma inhibitor bortezomib.

DR. SZEKERES LÁSZLÓ  
reumatológus, Hévíz