



პარაპროტეინემია

ზოგადი მიმოხილვა

სახელმწიფო სამედიცინო უნივერსიტეტი

ნინო შარაშენიძე



რა არის იმუნოგლობულინი

- იმუნოგლობულინი არის პლაზმის ცილების ჯგუფი, რომელიც სინთეზირებულია B-ლიმფოციტებისა და პლაზმური უჯრედების მიერ.
- ისინი წარმოადგენენ ანტისხეულებს, რომელიც წარმოიქმნება ადამიანის იმუნური სისტემის მიერ ანტიგენების საპასუხოდ.
- იმუნოგლობულინები ძირითადად მონაწილეობენ მეორად იმუნურ პასუხში.

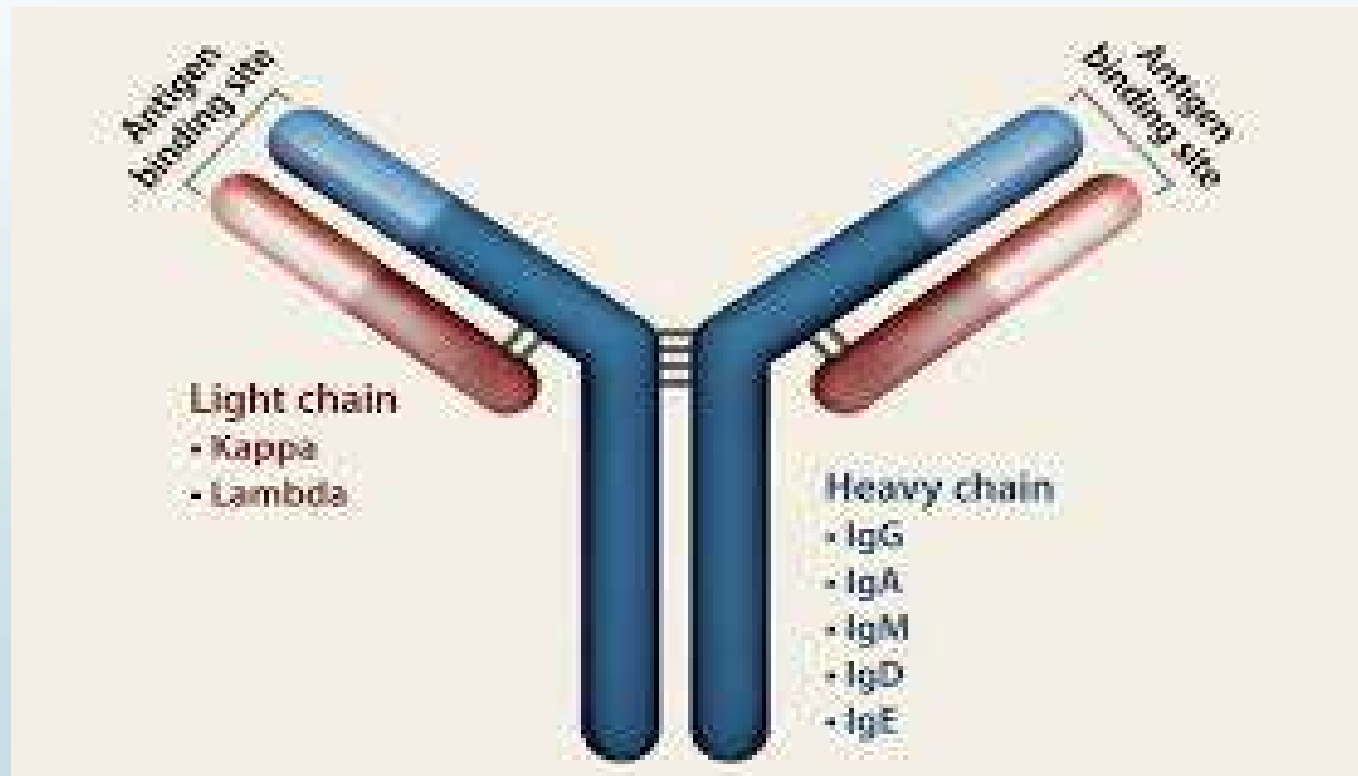
რა არის იმუნოგლობულინის ფუნქცია ადამიანის ორგანიზმში?

- იმუნოგლობულინები ამოიცნობენ უცხო ანტიგენებს: ბაქტერიები, ვირუსები, ტოქსინები და ასე შემდეგ. შემდგომში ხელს უშლიან მათ რეპროდუქციას. ბოჭავენ, ანადგურებენ ან ანეიტრალებენ მათ მიერ გამოთავისუფლებულ ტოქსიკურ ნივთიერებებს.

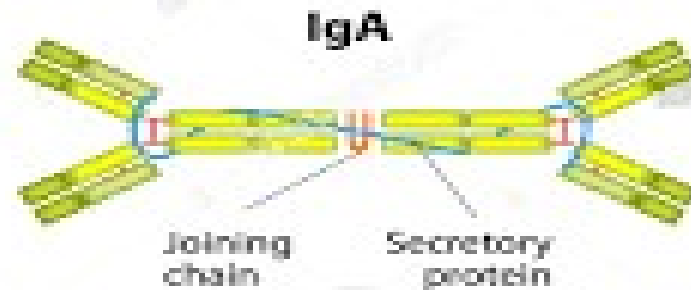
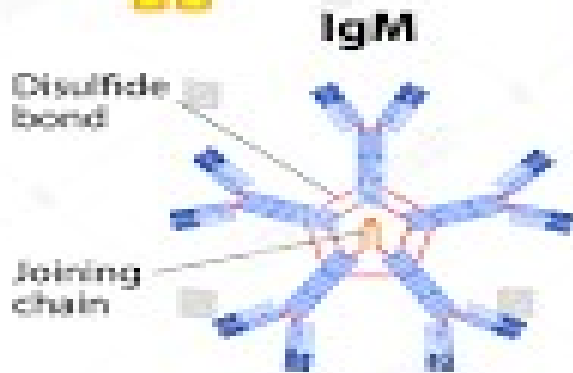
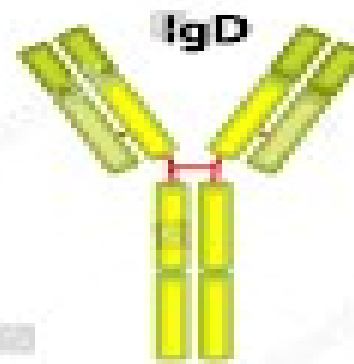
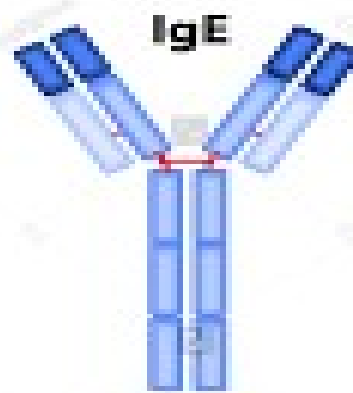
სწორედ ამიტომ მათი რაოდენობრივი მომატება სისხლის შრატში ხშირად მიუთითებს ორგანიზმის იმუნურ პასუხზე პათოგენის საწინააღმდეგო ანტიგენტან.

- იმუნოგლობულინების სტრუქტურა მოიცავს ორ მძიმე და ორ მსუბუქე ჯაჭვს.
- მოლეკულები მძიმე ჯაჭვის ტიპის მიხედვით იყოფა ხუთ კლასად: IgG, IgM, IgA, IgE, IgD.
- მსუბუქი ჯაჭვები კაპა და ლამბდა.

იმუნოგლობულინი



ANTIBODY CLASSIFICATION




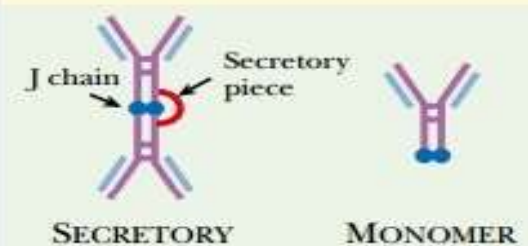


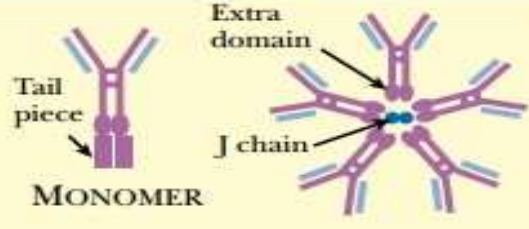
- 
- ელექტროფოროგრაფიაზე იმუნოგლობულინები ძირითადად განლაგებულია γ-გლობულინების ფრაქციაში (ზონაში) და ჯანმრთელ ადამიანში შეადგენენ სისხლის შრატში ცილების მთლიანი რაოდენობის 20-25%-ს.
 - თუ პლაზმური უჯრედის კლონი უკონტროლოდ რეპროდუცირებს, წარმოიქმნება ერთი მონოკლონური იმუნოგლობულინი (პარაპროტეინემია, მონოკლონური გამაპათია)
 - შესაბამისად ერთ-ერთი იმუნოგლობულინის კონცენტრაცია სისხლის შრატში პათოლოგიურად იზრდება
 - მონოკლონური იმუნოგლობულინები, ან მათი ფრაგმენტები არასწორად იშლება ამილოიდურ ფიბრილებში და გროვდება სხეულის სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში. რაც ცვლის მათ ნორმალურ ფუნქციონირებას.

Table 6.1 Different Types and Functions of Human Antibodies

ANTIBODY	SUBTYPE	LIGHT CHAIN	HEAVY CHAIN	STRUCTURE
IgA	IgA ₁ IgA ₂	κ or λ	α ₁ α ₂	 <p>SECRETORY MONOMER</p>
IgE	none	κ or λ	ε	 <p>Extra domain</p>
IgD	none	κ or λ	δ	 <p>Tail piece</p>
IgM	none	κ or λ	μ	 <p>MONOMER PENTAMER</p>

რა არის პარაპროტეინემია?

- პარაპროტეინემია არის დაავადებათა ჯგუფი, რომელიც ხასიათდება პლაზმური უჯრედების ერთი კლონის გამრავლებით.

კლონი წარმოქმნის იმუნოლოგიურად ერთგვაროვან (მონოკლონურ), ფუნქციურად დეფექტურ იმუნოგლობულინს ან მის ფრაგმენტს, რომელსაც ეწოდება პარაპროტეინი.

- მონოკლონური იმუნოგლობულინები ან მათი ფრაგმენტები, არასწორად იშლება ამილოიდურ ფიბრილებში და გროვდება სხეულის სხვადასხვა ორგანოებსა და ქსოვილებში. რაც ცვლის მათ ნორმალურ ფუნქციონირებას. ანომალური ცილა, როგორც წესი წარმოადგენს გაქტიურებული B ლიმფოციტების ან პლაზმოციტების მიერ წარმოქმნილ მონოკლონურ გამაგლობულინს (ანტისხეულს).
- პარაპროტეინემია უხშირესად გამოვლინდება შარდში ანომალური ცილის დაგროვებითაც. ცილა წარმოადგენს თავისუფალ K ან λ ჯაჭვს და მას ბენს ჯონსის ცილა ეწოდება.


სისხლში არსებული პარაპროტეინემია (გამაპათია, კრიოგლობულინემია) იყოფა

2 ტიპად:

1. მონოკლონური (ერთი უჯრედის კლონი)

წარმოებული ლიმფოპროლიფერაციული პათოლოგიებით:

- მრავლობითი მიელომა - ავთვისებიანი პლაზმური უჯრედების სიმსივნე
- ბუსუსოვან - უჯრედოვანი ლეიკემია - სისხლმბადი სისტემის ონკოლოგიური დაავადება, რომელიც გამოწვეულია B-ლიმფოციტების დაზიანებით;
- არაჰოჯკინის ლიმფომის ზოგიერთი ფორმები: მაგალითად მარგინალური ზონის ლიმფომა
- მაკროგლობულინემიური რეტიკულოზი - ავთვისებიანი გამოპათია, რომელსაც თან ახლავს მაღალი მოლეკულური წონის ცილის გამომუშავება.
- ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია



- იდიოპათიური მონოკლონური გამოპათია


(პარაპროტეინემიური პოლინეიროპათიის ყველაზე გავრცელებული მიზეზი)
განიხილება როგორც კიბოსწინარე მდგომარეობა)

იმის გამო, რომ პირველადი დიაგნოსტიკების დროს აღნიშნული გამაპათიის დიფერენცირება რთულია, ხშირად გამოიყენება ტერმინი "გაურკვეველი წარმოშობის მონოკლონური გამაპათია".

- სინდრომები, რომლებიც დაკავშირებულია მონოკლონური Iგ-ების ქსოვილებში დეპონირებასთან . მაგალითად პირველადი სისტემური ამილოიდოზი,.

2. პოლიკლონური..

- გლომერულონეფრიტი - თირკმლის გლომერულური აპარატის ანთება;
- რევმატოიდული ართრიტი - სასახსრე ქსოვილების ქრონიკული ანთება;
- სისტემური წითელი მგლურა - აუტოიმუნური წარმოშობის მრავალსისტემური პათოლოგია;
- მანკილოზებელი სპონდილიტი - ანთებითი პროცესი, რომელიც წარმოიქმნება საკრალურ და მალთაშუა სახსრებში;
- სისტემური ვასკულიტი, რომლის დროსაც ხდება საშუალო ზომის არტერიების ანთებითი დაზიანება.
- შოგრენის სინდრომი - გარეგანი სეკრეციის ჯირკვლების აუტოიმუნური დაზიანება;

- 
- ჰერპეს ვირუსის ინფექცია;
 - ჰეპატიტი A, B და C;
 - ინფექციური მონონუკლეოზი - ლიმფოიდური ქსოვილის მწვავე დაზიანება, რომლის დროსაც ხდება ტონზილების, ლიმფური კვანძების, ელენთისა და ღვიძლის პარენქიმის ანთება
 - აივ ინფექცია;
 - ტკიპებით გამოწვეული სისტემური ბორელიოზი - ინფექციური დაავადება გამოწვეული პათოგენური ბაქტერიებით, რომლებიც ხვდებიან ადამიანის ორგანიზმში ტკიპის კბენისას.



პარაპროტეინემია - გამომწვევი მიზეზები

პარაპროტეინემიის ძირითადი გამომწვევი მიზეზი პლაზმური უჯრედის დისკრაზია ანუ პლაზმური უჯრედის ერთი კლონის ნეოპლაზიური ან არანეოპლაზიური პროლიფერაცია.

თუმცა ზოგჯერ პარაპროტეინემიის დადასტურების შემთხვევაშიც კი ვერ ხერხდება პლაზმურუჯრედოვანი პათოლოგიის აღმოჩენა.

პარაპროტეინემია - გამომწვევი მიზეზები

- გაურკვეველი წარმოშობის მონოკლონური გამოპათია (MGUS)
MGRS (monoclonal gammopathy of renal significance)
- მრავლობითი მიელომა
- მსუბუქი ჯაჭვების ამილოიდოზი
- ძვლის სოლიტარული პლაზმაციტომა
- ლიმფოპლაზმაციტური ლიმფომა (ვანლდენსტრემის მაკროგლობულინემია)
- მძიმე ჯაჭვების დაავადება
- B-უჯრედული არაპოჯკინის ლიმფომები და ლეიკემიები პლაზმურუჯრედული კომპონენტით.
- იდიოპათიური - AL ამილოიდოზი (მათი ნაწილი მომავალში გამომჟღავნდება ლეიკემიის ან ლიმფომის სახით)

პარაპროტეინემია კლინიკური გამოვლინება

- ▶ POEMS სინდრომი - პარანეოპლაზიური სინდრომი რომელიც მოიცავს:
 - პოლინეიროპათიას (polyneuropathy)
 - ორგანომეგალიას (organomegaly)
 - ენდოკრინოპათიას (endocrinopathy)
 - მონოკლონურ გამოპათიას (monoclonal gammopathy)
 - დერმატოლოგიურ გამოვლინებებს (skin changes)


ეპიდემიოლოგია:

ასაკი: 50-60წ.

ჰიპოთეზა:

VEGF (Vascular Endothelial Growth Factor) - იზრდება სისხლძარღვთა შეღწევადობა, ძლიერდება ანგიო-, ოსტეოგენეზი (ხსნის ორგანომეგალიას, შეშუპებას, კანის დაზიანებებს, ვერ ხსნის ნეიროპათიას).

მის სტიმულაციას აძლიერებს IL-1B და IL-6.



P- პერიფერიული პოლინეოროპათია - სიმპტომები იწყება ტერფიდან და მოიცავს ჩხვლეტებს, პარესთეზიებს, სიცივის შეგრძნებას. შემდეგ მოსდევს მოტორული სიმპტომებიც. CSF-ში მომატებულია ცილები;

ნერვის ბიოფსია აჩვენებს დემიელინიზაციას, მონონუკლეარებით ინფილტრაციას.

O- ორგანომეგალია - 1/2-ში ვლინდება ჰეპატომეგალია.

სპლენომეგალია და ლიმფადენოპათია თითქმის ყველა შემთხვევაში.

E- ენდოკრინოპათია - შაქრიანი დიაბეტი, გონადების დისფუნქცია, სათესლე ჯირკვლების ატროფია, გინეკომასტია, ჰიპოთირეოიდიზმი, ჰიპოგონადიზმი, თირკმელზედა ჯირკვლის უკმარისობა.

M- მონოკლონური ცილა შეიძლება ვერ ინახოს იმუნო/ელექტროფორეზზე. ძვლის ტვინში შესაძლოა პლაზმური უჯრედი <5%, ტრეპანობიოფსიით შეიძლება იყოს/არ იყოს კლონური პლაზმური უჯრედებით ინფილტრაცია.

S- კანის დაზიანება გვხვდება დაახლოებით 50-90%-ში:

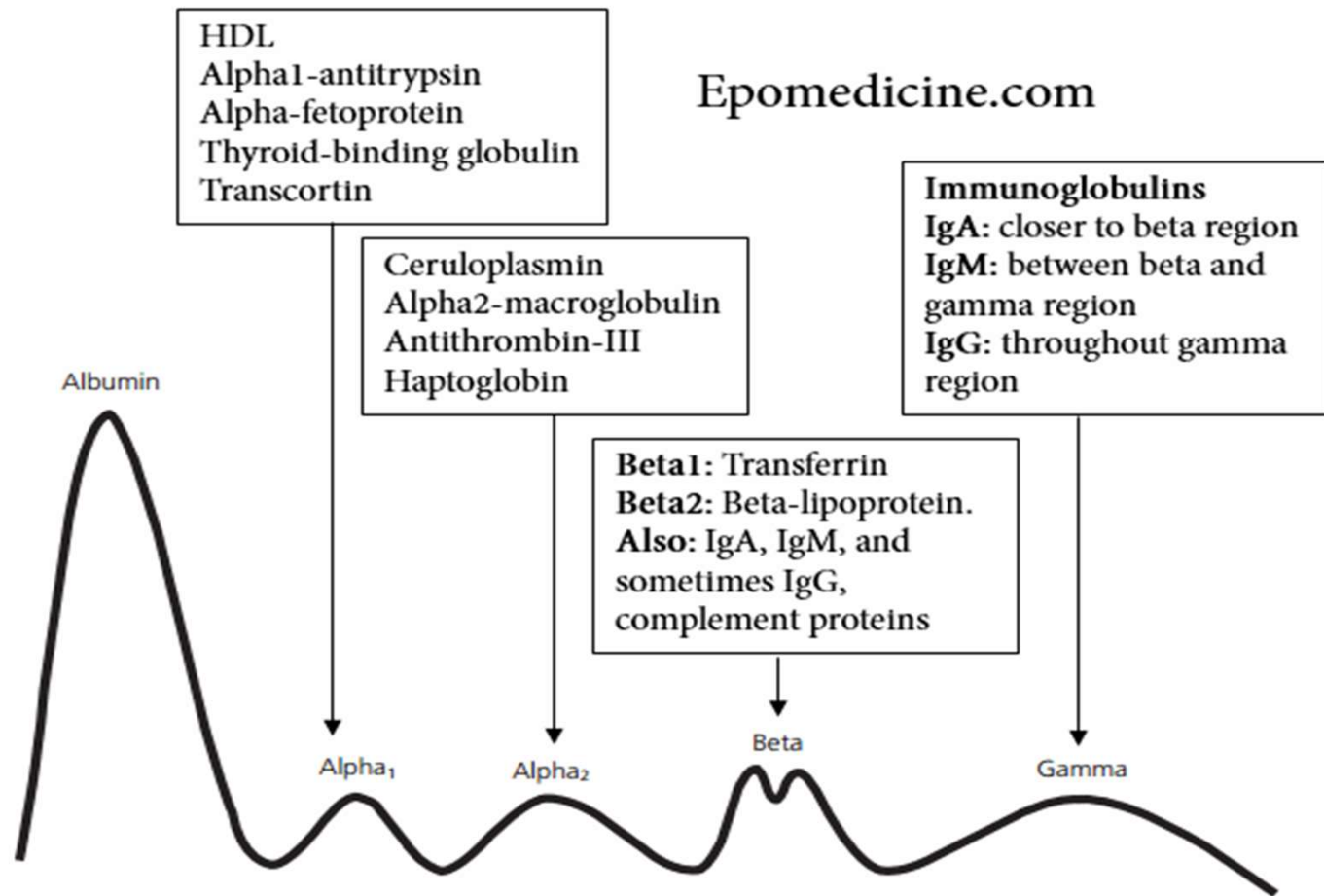
რაც გამოვლინდება ჰიპერპიგმენტაციით, ჰირსუტიზმით, პლეთორული სინდროთი, აკროციანოზით, კანის საფარველის გასქელებით.

პარაპროტეინემია - დიაგნოსტიკა

- მონოკლონური ცილის სისხლში აღმოჩენის საუკეთესო გზაა შრატის ცილების ელექტროფორეზი, რომელიც თვალნათელს ხდის შრატის ცილების სქემატურ რაოდენობრივ განაწილებას.
- პარაპროტეინემიისას გამოვლინდება M გრადიენტი, რომელიც წარმოადგენს მონოკლონური ანტისხეულების (M ცილის) დიდი რაოდენობით დაგროვებას. საყურადღებოა, რომ M გრადიენტი გვამლევს ანომალური ცილის შესახებ მხოლოდ რაოდენობრივ წარმოდგენას და არ აკონკრეტებს, თუ რომელი მონოკლონური ცილაა ჭარბად წარმოქმნილი.
- დასაკონკრეტებლად საჭიროა შრატის ცილების იმუნოფიქსაციური ელექტროფორეზის ჩატარება, რომელიც გვიჩვენებს თუ რომელი ანტისხეული იმალება M ცილის უკან (IgG, IgA თუ სხვა).

პარაპროტეინემია - დიაგნოსტიკა

➔ შრატის ცილების ნორმალური ელექტროფორეზი

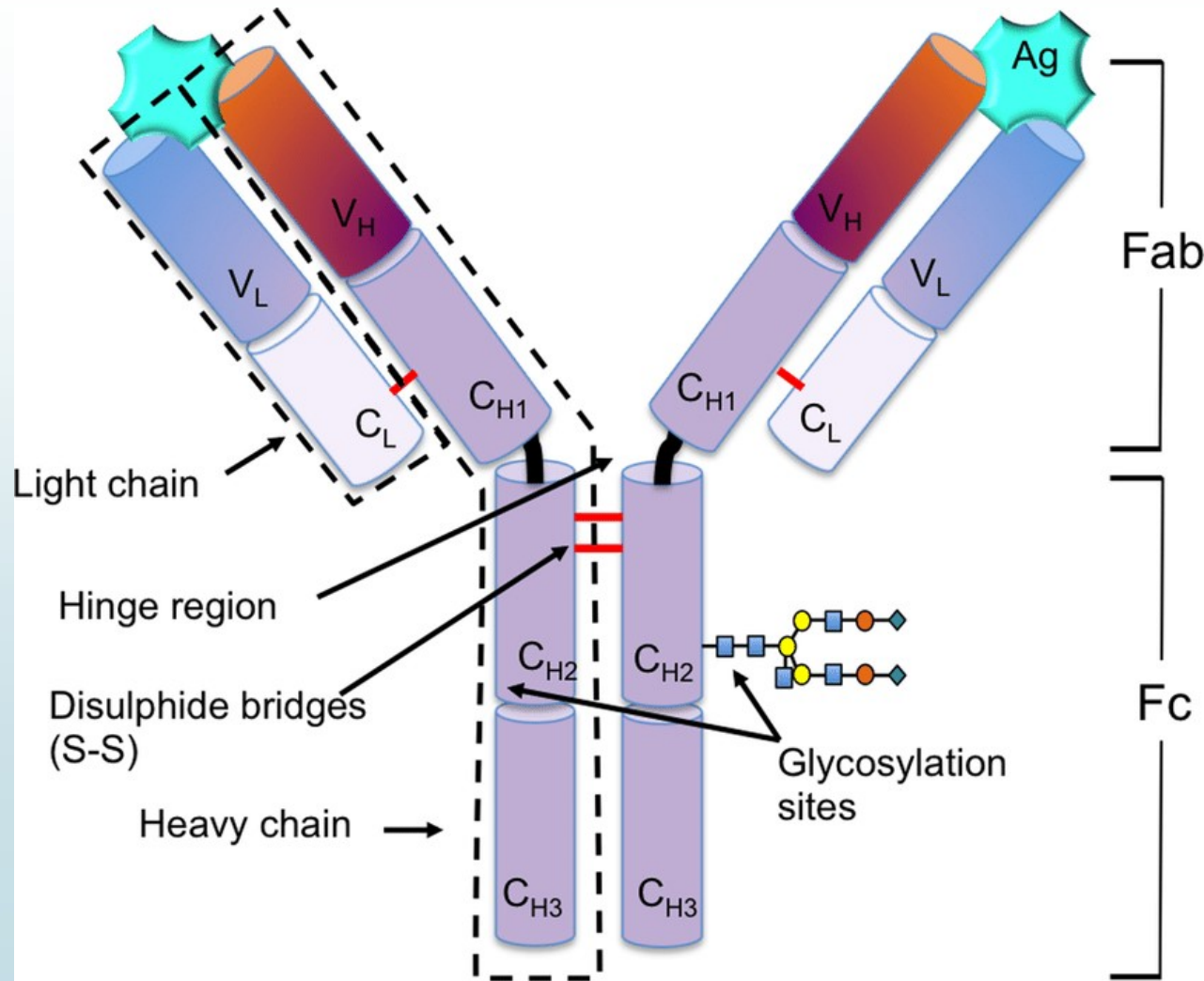




პარაპროტეინემია - დიაგნოსტიკა

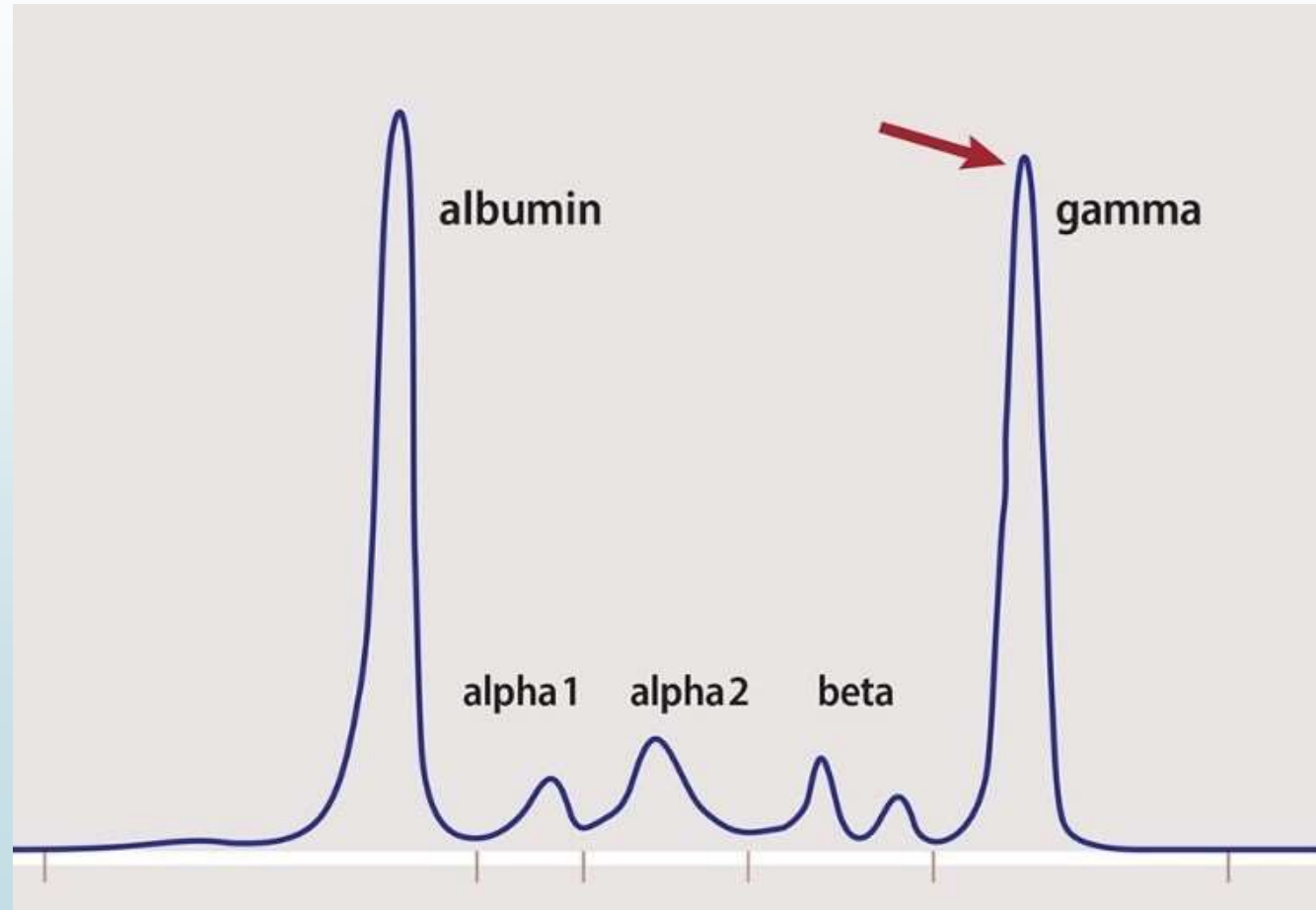
- ბენს ჯონსის ცილის არსებობის გამოსავლენად საჭიროა შარდის ცილების ელექტროფორეზისა და იმუნოფიქსაციური ელექტროფორეზების ჩატარება.
- ასევე აუცილებელია შრატის თავისუფალი მსუბუქი ჯაჭვების ანალიზი, რომელიც ზემოსხსენებულ ტექტებზე უფრო სენსიტიური და სპეციფიკურია.

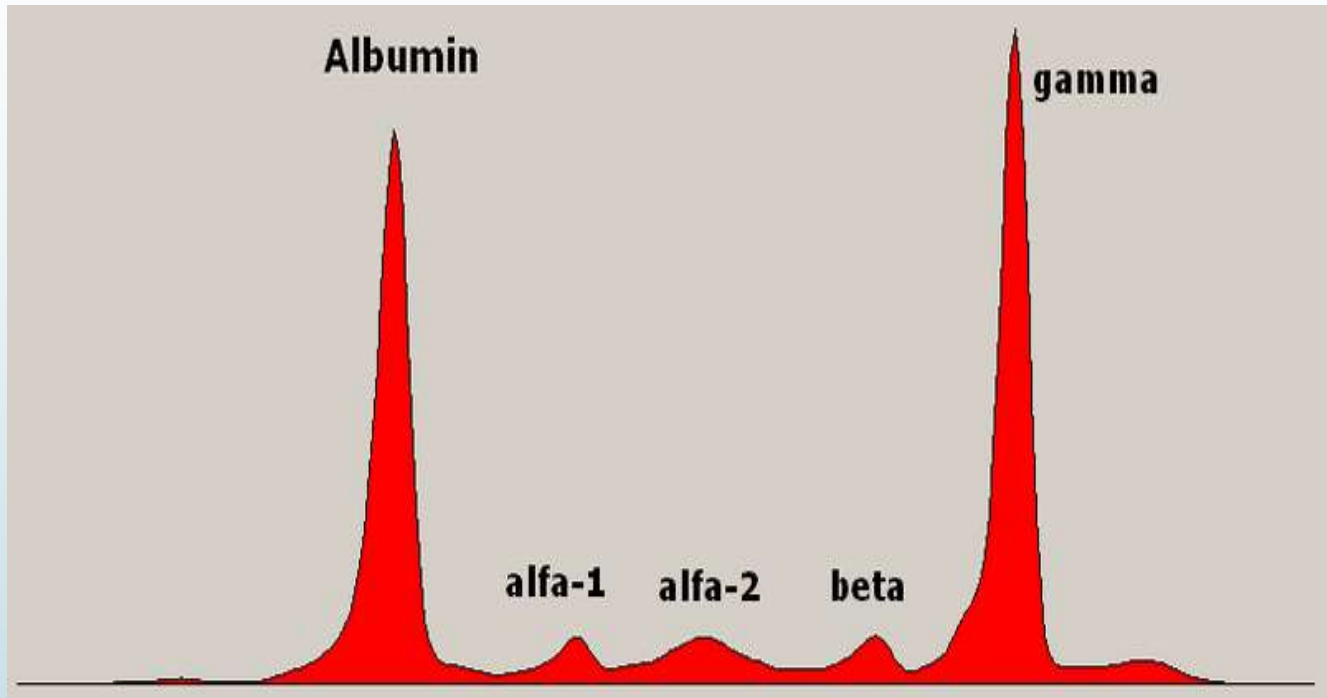
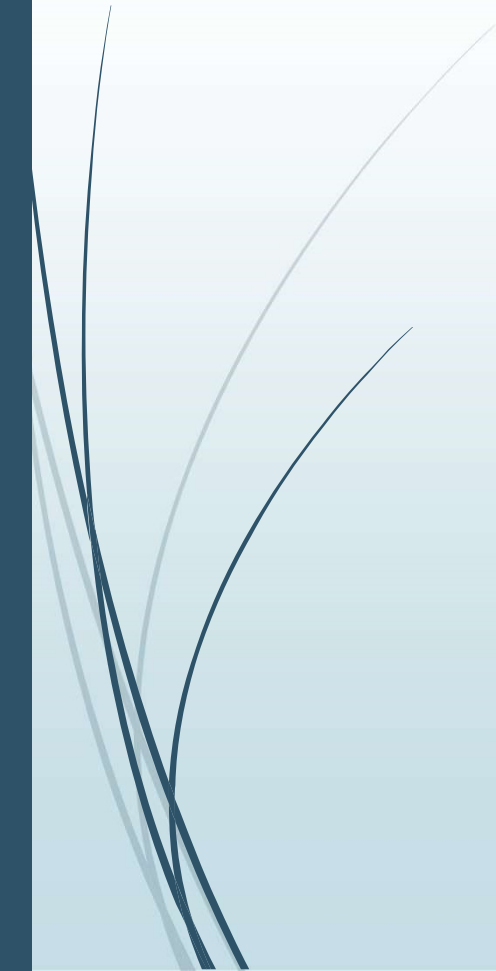
- IgG-ის აგებულება
- გამოსახულია მსუბუქი და მძიმე ჯაჭვები
- შარდში არსებულ მსუბუქ ჯაჭვს ბენს-ჯონსის ცილა ეწოდება



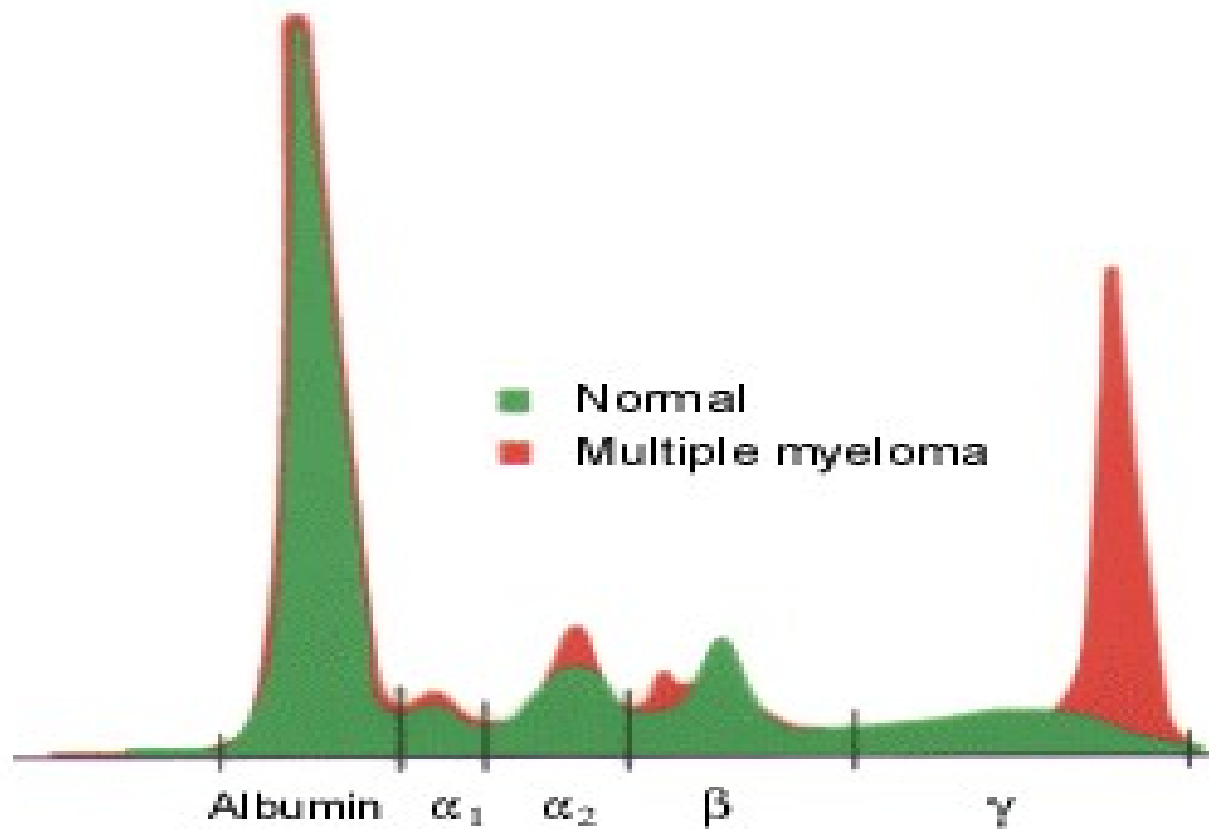
პარაპროტეინემია - დიაგნოსტიკა

➔ შრატის ცილების ელექტროფორეზი მონოკლონური გამოპათიისას. M გრადიენტი



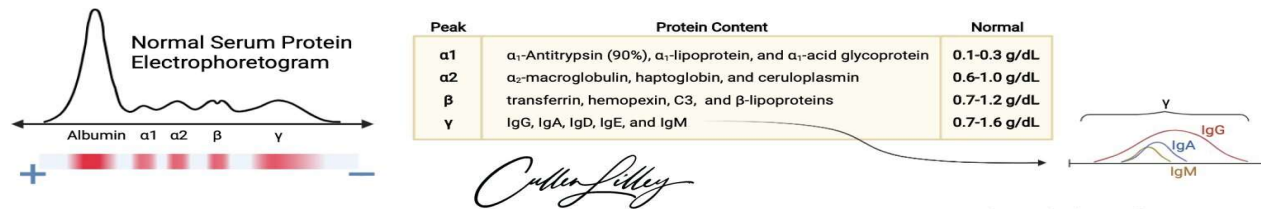


Serum Protein Electrophoresis



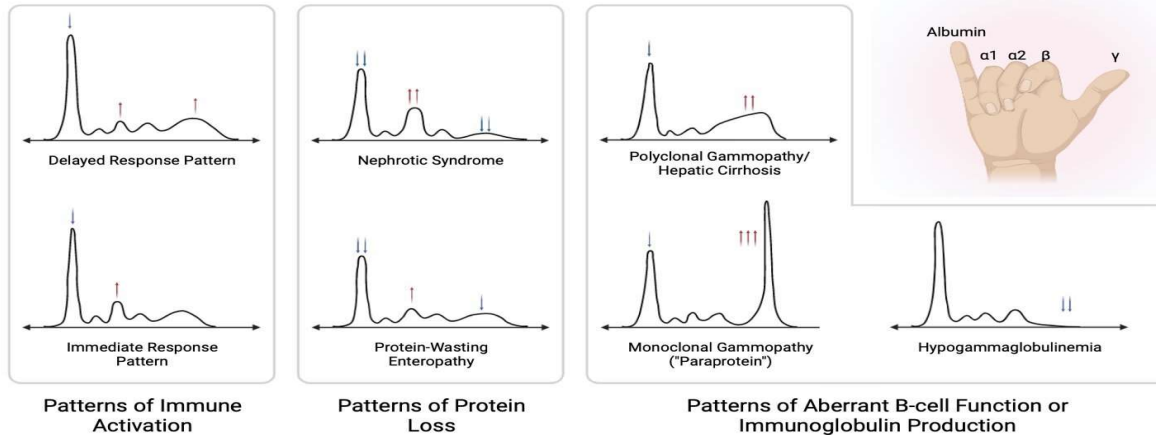
შრატის ცილების ელექტროფორეზი

Serum Protein Electrophoresis (SPEP)



Cullen Filly

Remembering the "Normal" Pattern



გაურკვეველი მნიშვნელობის მონოკლონური გამოპათია (MGUS)

- ყველაზე ხშირი მონოკლონური გამოპათიაა, თუმცა ლატენტური კლინიკური მიმდინარეობის გამო ხშირად არაა დიაგნოსტირებული.
- ხასიათდება შედარებით მცირედ მომატებული IgG რაოდენობით.
- ასევე უმნიშვნელოდაა მომატებული M გრადიენტი (როგორც წესი 3 გ/დლ-ზე ნაკლები)
- პლაზმური უჯრედები წარმოადგენენ ძვლის ტვინის პოპულაციის 10%-ზე ნაკლებს.
- არ ახასიათებს ორგანოპათია და ორგანომეგალია.
- როგორც წესი შარდში არ იდენტიფიცირდება ბენს-ჯონსის ცილა .
- წარმოადგენს მრავლობით მიელომად გარდასახვის 1%-იან წლიურ რისკ-ფაქტორს.
- საჭიროებს რეგულარულ მონიტორინგს, თუმცა არა მკურნალობას.
- მონიტორინგის ძირითადი სახეა შრატის ცილების ელექტროფორეზი.

- მიელომური დაავადების წინმსწრები მდგომარეობები
- Smouldering myeloma - მიელომური დაავადების ადრეული ფორმა

Table 2. Definition of MGUS and smouldering myeloma

MGUS

- Pre-malignant
- <30 g/L serum paraprotein
- <10% clonal plasma cells
- No myeloma-defining events

Smouldering myeloma

- Malignant
- Early form of myeloma (usually progresses over time)
- ≥ 30 g/L serum paraprotein
- 10–60% clonal plasma cells
- No myeloma-defining events

■ მიელომური დაავადების
წინმსწრები
მდგომარეობებიდან
მიელომური დაავადების
განვითარების რისკი

Table 3. Risk of progression from smouldering to active myeloma

Period after diagnosis	Approximate risk of progression to active myeloma during this period
0–5 years	50%
5–10 years	15%
10–20 years	10%

ნეფროლოგიური მნიშვნელობის მქონე მონოკლონური გამაპათია - MGRS

- თირკმლის დაზიანებით მიმდინარე დაავადებათა ჯგუფი. რომელიც განპირობებულია პლაზმური უჯრედების მიერ ნეფროტოქსიური, მონოკლონური იმუნოგლობულინების წარმოქმნით.
- დიაგნოსტიკა ხდება იმ შემთხვევაში, თუ კლინიკურ-ლაბორატორიული ნიშნები არასაკმარისია მრავლობითი მიელომის დიაგნოსტიკის კლასიკური კრიტერიუმების დასაკმაყოფილებლად. თუმცა გამოხატულია თირკმლის ფუნქციის პროგრესული გაუარესება.
- დაავადებები ძირითადად დიაგნოსტიკდება თირკმლის ბიოფსიის საფუძველზე.
- MGUS-სგან განსხვავებით საჭიროებს მკურნალობას ქიმიოთერაპიითა და იმუნოსუპრესიული თერაპიით, თუმცა ეს უკანასკნელი ნაკლებად ეფექტურია

მრავლობითი მიელომა

- ▶ პლაზმურ უჯრედოვან დისკრაზიათაგან ყველაზე მძიმე დაავადებაა.
- ▶ გამოწვეულია ავთვისებიანი პლაზმური უჯრედების კლონური პროლიფერაციით ძვლის ტვინში და წარმოადგენს პარაპროტეინემიის ყველაზე ხშირ მიზეზს MGUS-ის შემდეგ.
- ▶ წარმოადგენს ჰემატოლოგიური ავთვისებიანი დაავადებების 10%-ს და მე-2 ადგილზეა ყველაზე გავრცელებულ ჰემატოლოგიურ სიმსივნეებს შორის.
- ▶ დიაგნოსტიკის საშუალო ასაკი არის 68 წელი. თუმცა უკანასკნელი 20 წელიწადია ასაკი ძალიან ვარიაბელურია.
- ▶ უფრო ხშირია მამაკაცებში, ვიდრე ქალებში.
- ▶ შავკანიანები > თეთრკანიანები.
- ▶ რისკები იზრდება რადიაციის და ბენზოლის ჯგუფის ნივთიერებების ექსპოზიციისას;
- ▶ ყველაზე ხშირი ვარიანტია მრავლობითი **G** მიელომა **kappa** ტიპით.
- ▶ შემთხვევათა შარდში გვხვდება BJ (ბენ-ჯონსის პროტეინურია)

კლინიკური გამოვლინება:

- ანემია, რომელიც არ არის ასოცირებული რკინისა და ვიტამინების დეფიციტთან
- ჰიპერკალცემია
- თირკმლის გამომყოფი ფუნქციის დაქვეითება
- აუხსნელი გახანგრძლივებული ძვლების ტკივილი (უხშირესად ხერხემალი, ნეკნები, თავის ქალა, მენჯის ძვლები)
- სპონტანურად განვითარებული პათოლოგიური მოტეხილობები
- სისუსტე, ადინამია, ადვილად დაღლა
- წონაში კლება
- უმიზეზო სისხლდენები
- იმუნიტეტის დაქვეითება რაც ხდება მიზეზი მორეციდივე ინფექციური დაავადებების.
- ვითარდება ქსოვილოვანი ინფილტრაცია.

სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმები

დიდი კრიტერიუმები

- ძვლის ტვინში პლაზმოციტოზი >15%.
- Serum M-component >3.5g/dl of IgG or > 2g/dl of IgA
- Urinary light chain excretion >1 g/24h of a single class
- ბიოფსიით დამტკიცებული პლაზმოციტოზი

მცირე კრიტერიუმები

- ძვლის ტვინში პლაზმოციტი <15%;
- M-gradient უმნიშვნელოდ მომატებულია
- დაქვეითებულია ნორმალური იმუნოგლობულინების რაოდენობა.
- გამოხატულია ნორმოქრომული, ნორმოციტული ანემია;
- ბეტა 2-microglobulin level of >4 mg/litre;
- გამოხატულია თირკმლის დისფუნქცია;
- ჰიპერკალცემია.
- LDH

მიელომის დიაგნოზი ვერიფიცირდება სულ მცირე 1 დიდი და 1 მცირე კრიტერიუმის გათვალისწინებით. ან სამ მცირე კრიტერიუმზე დაყრდნობით.



დიაგნოსტიკური ტესტები:

- სისხლის საერთო ანალიზი
- შრატის კალციუმი
- ედს
- კრეატინინის განსაზღვრა
- შრატის ცილების ელექტროფორეზი
- შრატის თავისუფალი მსუბუქი ჯაჭვების ანალიზი
- შარდში ბენს-ჯონსის განსაზღვრა
- შრატის იმუნოგლობულინები
- ძვლის ტვინის პუნქცია და ტრეპანობიოფსია

პათოგენები:

ჰიპერკალციურია → ოსმოსური დიურეზი + თირკმლის მილაკების დარღვეული რეაბსორბცია → დეჰიდრატაცია → შარდვის შემცირება → ჰიპოკალცემია+აზოტემია

პარაპროტეინემიას თან ახლავს:

1. გლობულინების მომატება;
2. ჰიპოალბუმინემია;
3. ჰიპონატრემია;
4. ანემია;
5. მაღალი ედს.
6. კოაგულოპათია - განპირობებული ჰიპერვისკოზური სინდრომით
7. პროტეინურია, თირკმლის მზარდი უკმარისობა;
8. ორგანოთა ამილოიდოზი 10%-ში (უპირატესად თირკმლის , შემდეგ ფილტვის, გულის, ღვიძლის)

თირკმელი ჩართულია შემთხვევათა 50%-ში.

- ▶ BJ ცილის არსებობა ვლინდება თირკმლის მილაკებში.
- ✓ BJ ცილა ნეფროტოქსიურია, აზიანებს მილაკების ეპითელიუმს.

- ▶ გამოხატულია ნეფროკალცინოზი:
 - ✓ ჰიპერკალცემია;
 - ✓ ჰიპერკალციურია (შარდში კალციუმის მომატებული რაოდენობა);
 - ✓ ფანკონის სინდრომი. (თირკმლის მილაკების დაზიანების გამო შარდით ჭარბად გამოიყოფა გლუკოზა, ბიკარბონატები, ფოსფატები, შარდმჟავა, კალიუმი, ნატრიუმი და ზოგიერთი ამინომჟავა)
- ▶ მსუბუქი ჯაჭვები კონვერტირდებიან ამილოიდში (სახამებლის მსგავსი გლიკოპროტეინი, რომელიც ილექება თირკმელში და სხვა ორგანოებში) და იწვევენ ნეფროზულ სინდრომს. რაც თავისმხრივ ვლინდება შეშუპებით, ალბუმინის შემცირებით, პროტეინურიით, ქოლესტერინის დონის მომატებით.

ცალკე ჯგუფად შეიძლება გამოვყოთ არასეკრეტირებადი მიელომა

- გვხვდება ზოგადად მიელომური დაავადების შემთხვევათა <2%;
- არ ვლინდება M protein.

სადიაგნოსტიკო კრიტერიუმია

- **BM პლაზმური უჯრედები >10%.**
- **CRAB**

C- ჰიპერკალცემია (calcium elevation (>11.5 mg/dL));

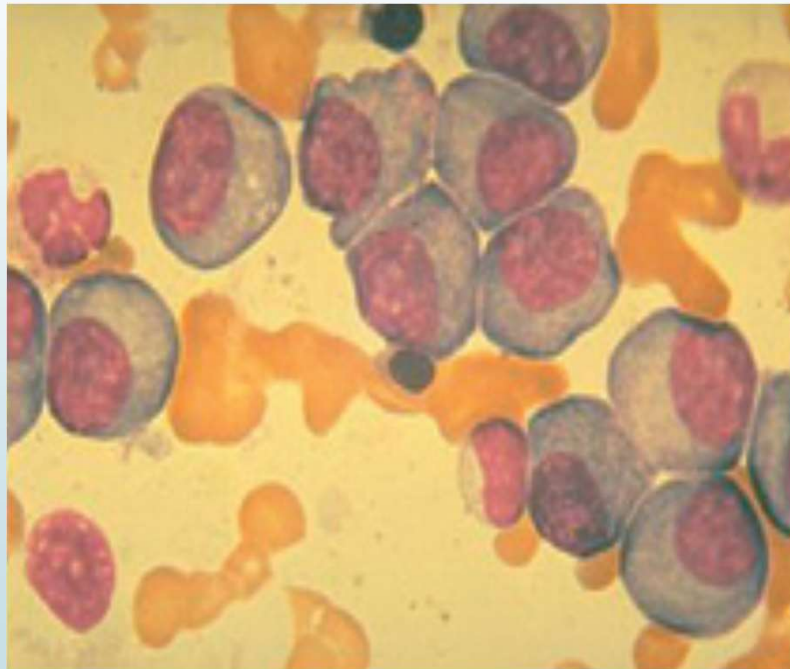
R- თირკმლის უკმარისობა (creatinine >2 mg/dL);

A- ანემია (hemoglobin <10 g/dL);

B- ძვლის დაზიანება (თავის ქალის, ნეკნების, მალეების - ლიტიური დაზიანებები).

რეინოს სინდრომი (Blue and red discoloration of the fingers **Raynaud syndrome**) - თითების ლურჯი და წითელი შეფერილობა. რაც განპირობებულია მიკროცირკულაციის დარღვევით ჰიპერვისკოზური სინდრომის გამო.

ბექდისებური პლაზმური უჯრედები



ოკლუზირებული ბადურის ვენები მიკროთრომბების გამო
'Panda' თვალები - ამილოიდის ჩალაგების გამო



ნევროლოგიური სიმპტომები

სიმსივნური მასებით სპინალური ქორდის კომპრესია.

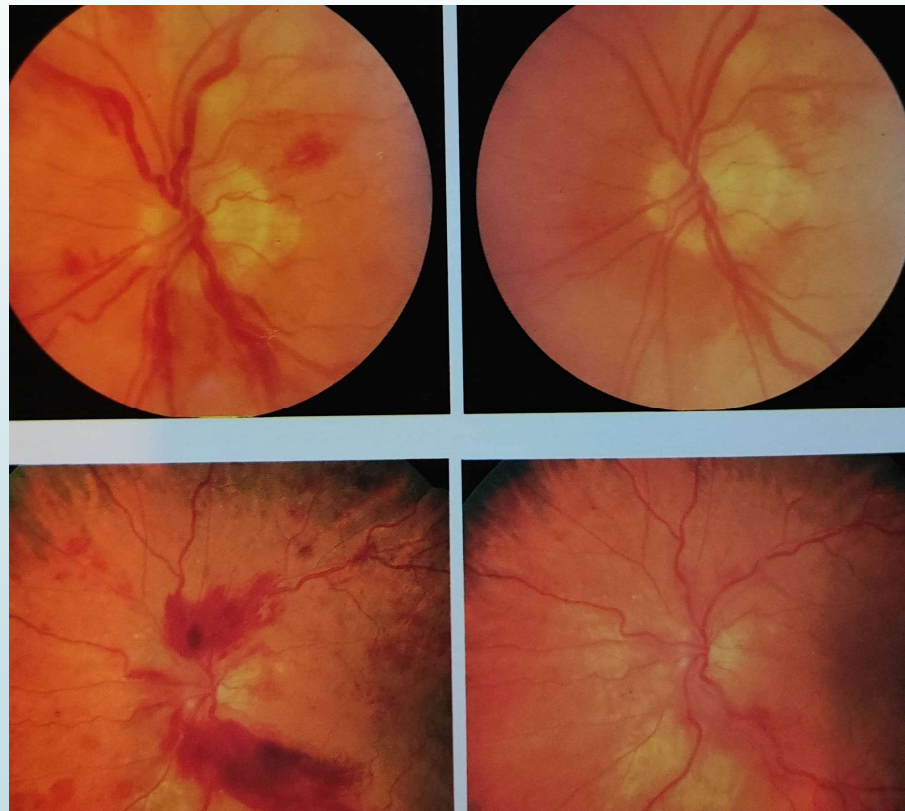
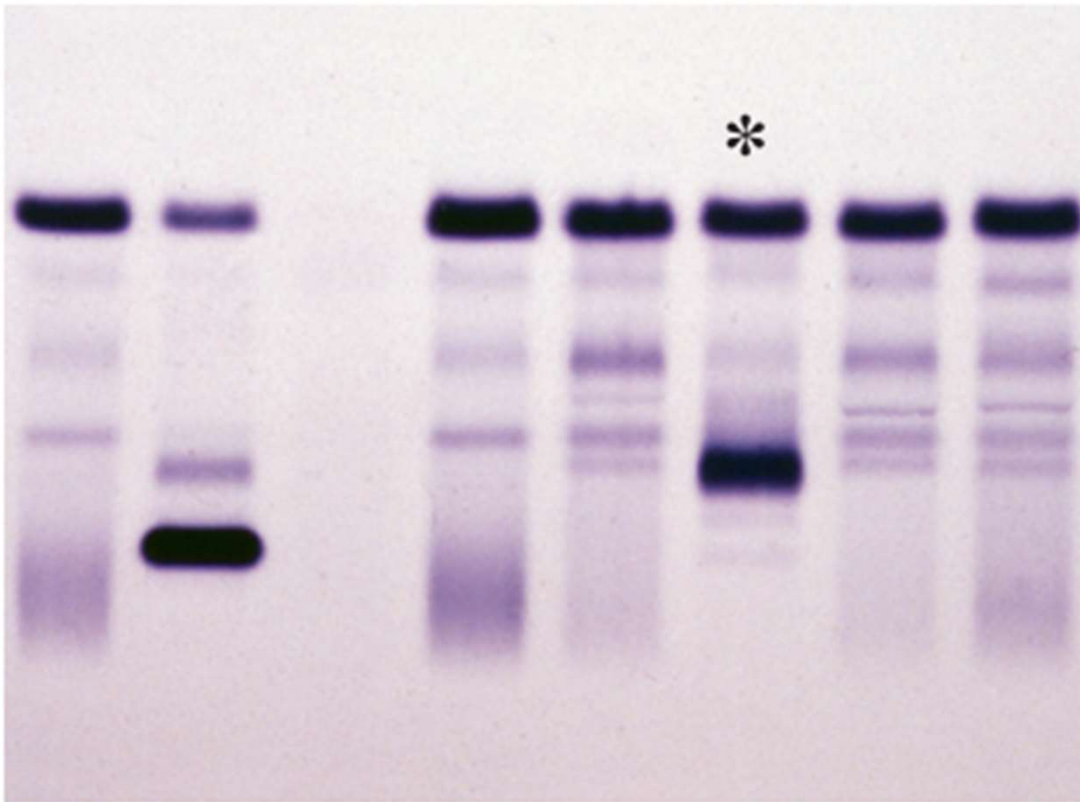


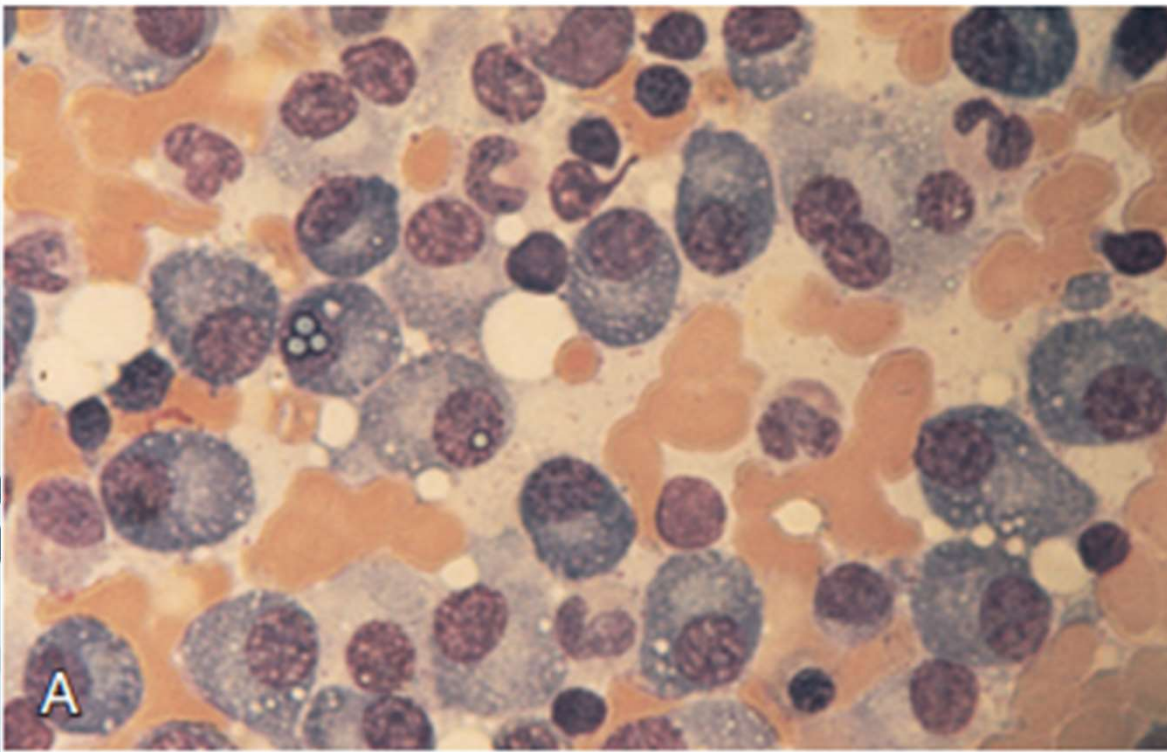
Table 4. Typical normal ranges of myeloma screen blood tests

Blood test	Testing for	Normal range
Full blood count	Haemoglobin (men)	135–180 g/L
	Haemoglobin (women)	115–160 g/L
Serum Ig and protein electrophoresis	Paraprotein	0 g/L
Urea, electrolyte and creatinine	Urea	2.5–6.7 mmol/L
	Creatinine	70–150 μ mol/L
	Calcium	2.12–2.6 μ mol/L
sFLC assay	Kappa light chain (κ)	3.3–19.4 mg/L
	Lambda light chain (λ)	5.71–26.3 mg/L
	sFLC ratio (κ/λ)	0.26–1.65

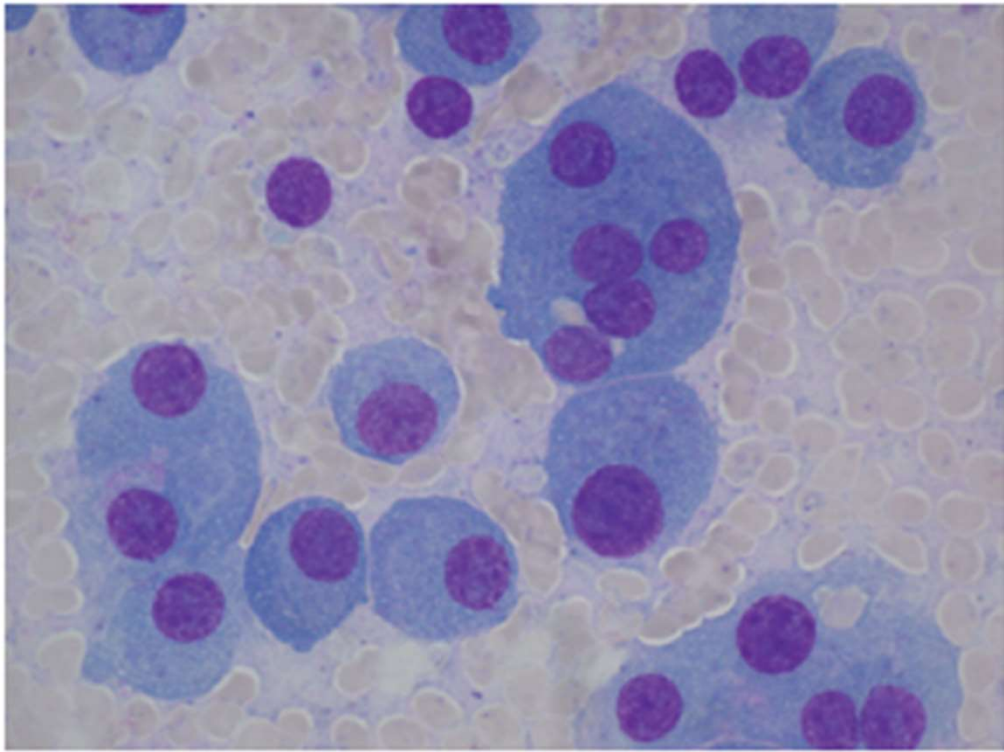
- მიელომური დაავადების ტიპიური სასკრინინგო ნორმები



- ▶ შრატის ცილების ელექტროფორეზი.
- ▶ ვარსკვლავით მონიშნულია მონოკლონური IgA

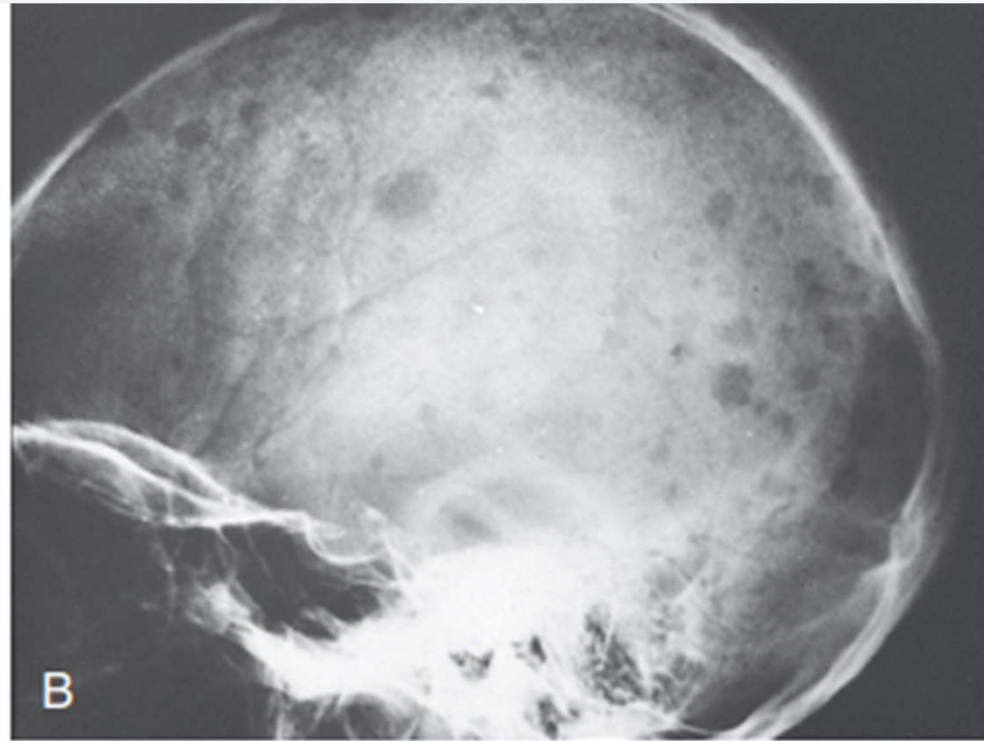


- ▶ მრავლობითი მიელომის დროს ავთვისებიანი პლაზმური უჯრედები.
- ▶ უჯრედთა უმეტესობას აღენიშნება მუქი ლურჯი ციტოპლაზმა და პერიფერიულად განლაგებული ბირთვები.



- ▶ ძვლის ტვინის აპირატი მრავლობითი მიელომა.

- ▶ თავის ქალისა და ბარძაყის ძვლის რენტგენოგრაფია მრავლობითი მიელომისას
- ▶ გამოხატულია დამახასიათებელი დაზიანებები



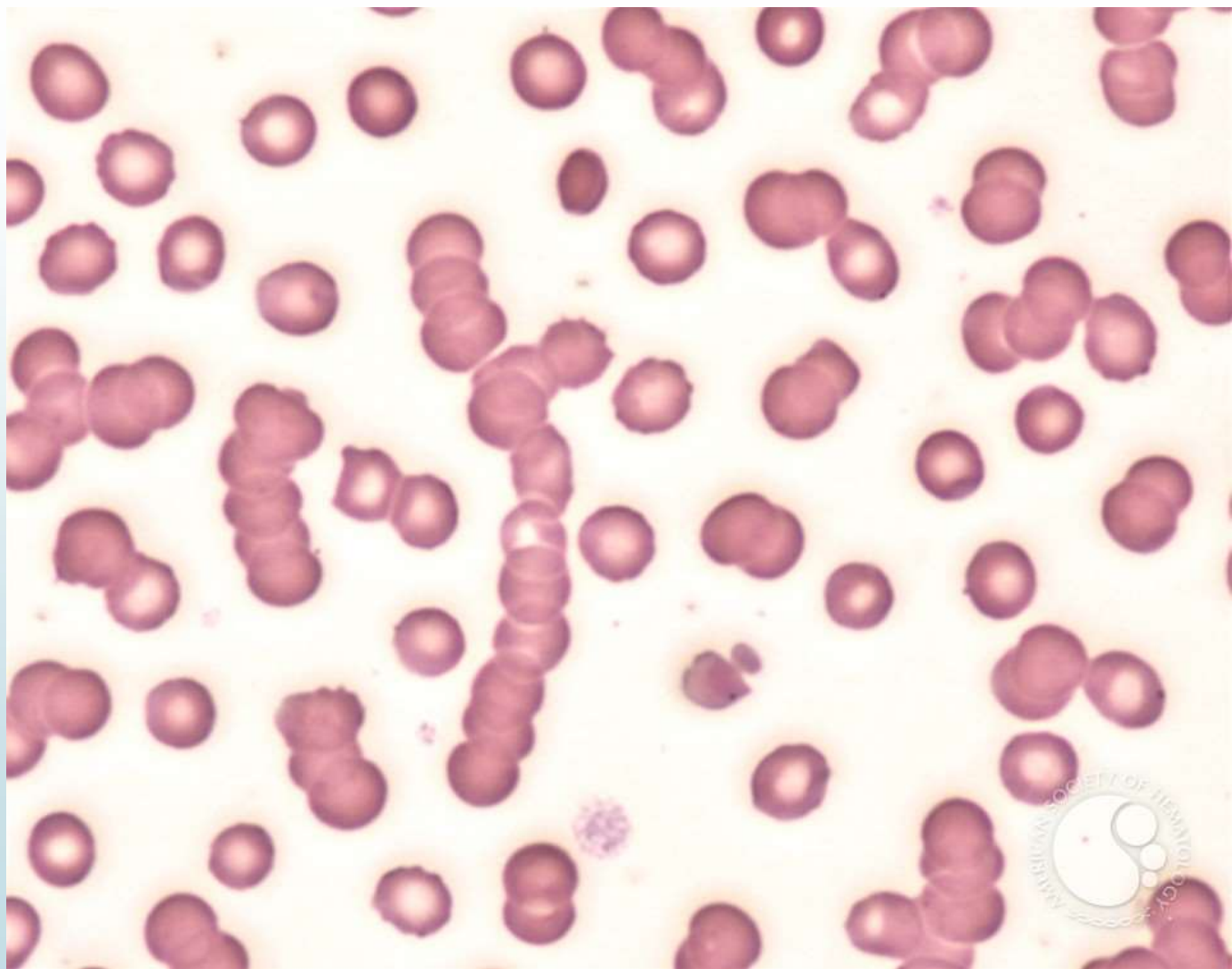
- მიელომური დაავადებისას მქონე პაციენტის მკერდის ძვლის დისექცია.
- სახეზეა მრავლობითი მოყავისფრო რბილი სიმსივნური კერები.



- ხერხემლის მრავლობითი კომპრესიული მოტეხილობები
- მრავლობითი მიელომა.
- პაციენტი ქალი.



პარაპროტეინემიის გამო
პერიფერიული სისხლის ნაცხში
მონეტისებური ერითროციტების
სვეტისებური განლაგება.
„რულოს ფორმაცია“.





მკურნალობა და მართვა

- ნეფროლოგის ჩართულობა
- ქიმიოთერაპია
- იმუნოთერაპია
- აუტოლოგიური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაცია

ძვლის სოლიტარული პლაზმაციტომა

- ხასიათდება ძვლის ერთეული ლიტიური დაზიანებით, რომელიც წარმოდგენილია კლონური პლაზმური უჯრედებით
- უხშირესად ლოკალიზდება მალეებში, ნეკნებში ან მენჯის ძვლებში.
- შარდში ან შრატში M გრადიენტი არ აღინიშნება/ძალიან მცირეა
- სხვა ნებისმიერი საპუნქციო არედან აღებული ძვლის ტვინის ტრეპანობიოპტატი ნორმაშია.
- ძვლები რადიოლოგიურად ნორმის ფარგლებშია.
- დაახლოებით 50% გადაიზრდება მრავლობით მიელომაში 4-5 წლის განმავლობაში.

- პლაზმოციტომა

- დიაგნოზი ისმება მხოლოდ ბიოფსირებული მასალის იმუნოჰისტოქიმიური კვლევის საფუძველზე



- ▶ ძვლის სოლიტარული პლაზმაციტომა
- ▶ რენტგენოგრაფია



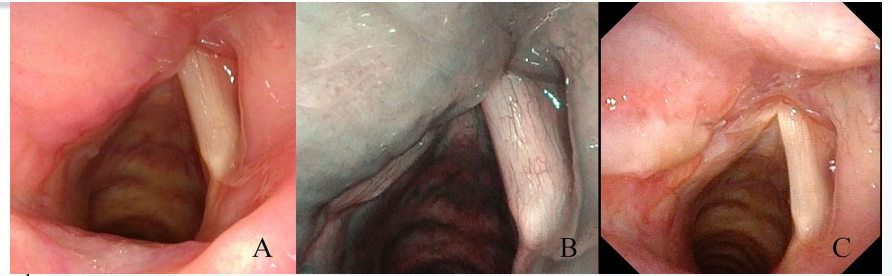
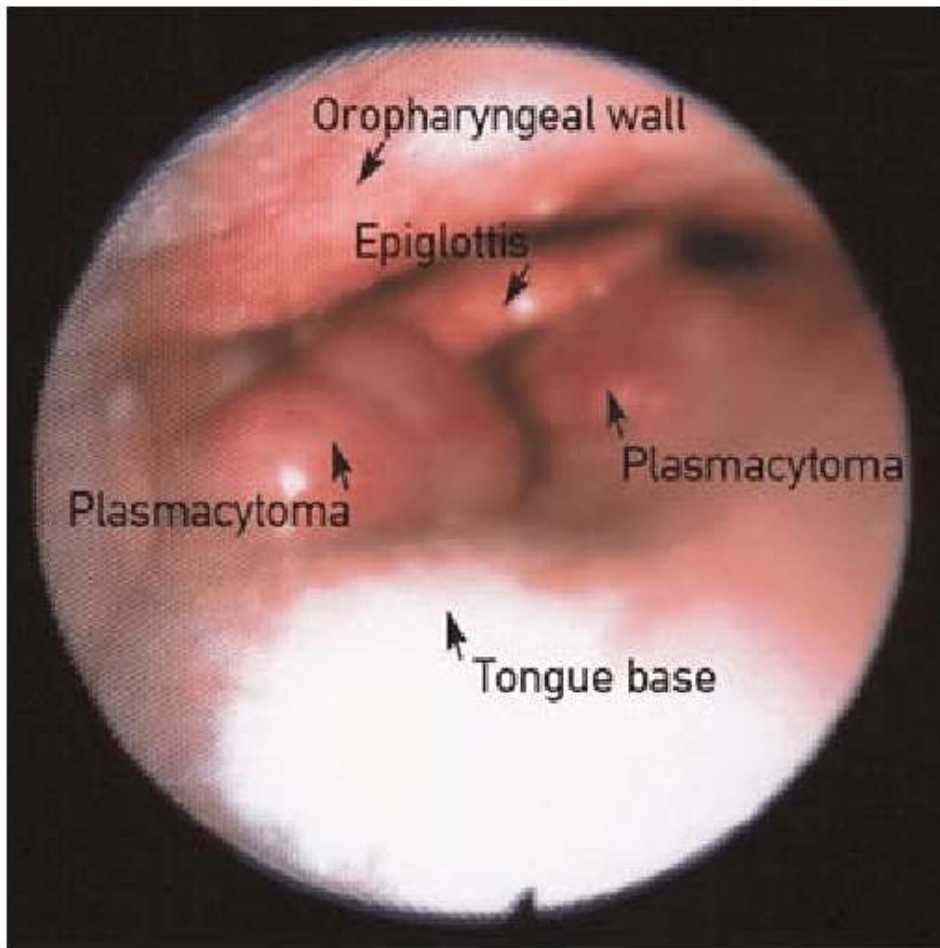
Figure 1: Radiograph of the humerus showing an extensive

ექსტრამედულური პლაზმაციტომა

- ლოკალიზდება ძვლის ტვინის გარეთ
- უხშირესი საიტებია: ზედა სასუნთქი გზები, ცხვირხახა, სინუსები, პირის ღრუ, ხორხი.
- შარდში ან შრატში M გრადიენტი არ აღინიშნება/ძალიან მცირეა
- სხვა ნებისმიერი საიტიდან აღებული ძვლის ტვინის ტრეპანობიოპტატი ნორმაშია.
- ძვლები რადიოლოგიურად ნორმის ფარგლებშია.
- მრავლობით მიელომად გარდასახვის ნაკლები რისკი.

პლაზმოციტომა
ენის , ხორხსარქველის, ყბის ძვლის, ტუჩის დაზიანებით





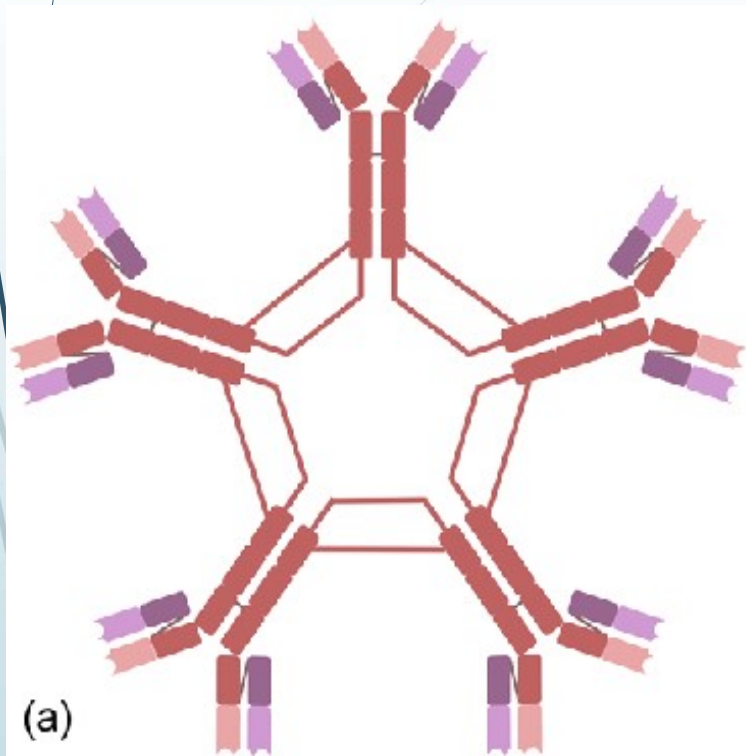
ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია

- დუნედ მიმდინარე B უჯრედული ლიმფოპლაზმაციტური ლიმფომა, რომელიც ხასიათდება ძვლის ტვინის ან ლიმფოიდური ქსოვილის ლიმპოპლაზმაციტური ინფილტრაციით.
- ხასიათდება გამოხატული M გრადიენტით, რომელიც გამოწვეულია მონოკლონური IGM-ის დაგროვებით.
- ძირითადად გვხვდება ზრდასრულ მამაკაცებში (დიაგნოსტიკის საშუალო ასაკი - 65 წელი).
- მთავარ რისკ-ფაქტორს წარმოადგენს MGUS. (გაურკვეველი მნიშვნელობის მონოკლონური გამაპათია)
- ბენს-ჯონსის ცილა გვხვდება შემთხვევათა 80 %-ში.

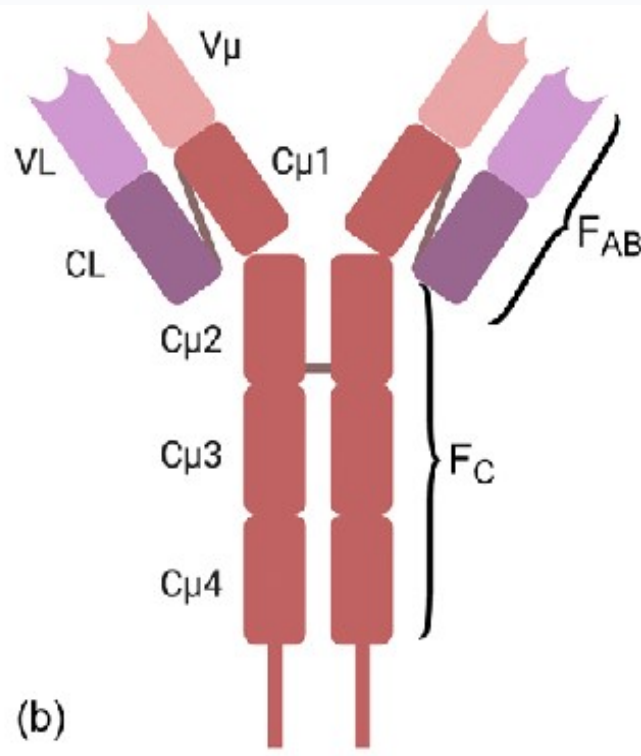


ვალდენსტრემის მაკროგლობულინემია კლინიკური სიმპტომები

- გენერალიზებული ლიმფადენოპათია გვხვდება 30%-ში.
- ნორმოციტული ანემია
- ძვლის ტვინის, ღვიძლისა და ელენთის ჩართულობა.
- IGM-ის დაგროვებით გამოწვეული ჰიპერვისკოზური სიმნდრომი მცირე სისხლძარღვების ჩართულობით.
- განსხვავებით მრავლობითი მიელომისაგან, თირკმლის დაზიანება გაცილებით იშვიათია.



(a)



(b)

- IgM-ის აგებულება
- მისი დიდი ზომა და პენტამერული მაკროგლობულინის წარმოქმნის უნარი ჰიპერვისკოზურობის საფუძველია.

გიგანტური ელენტა





ამილოიდოზი

- ამილოიდოზი იშვიათი დაავადებაა, რომლის დროსაც ცილა ამილოიდი სხვადასხვა ქსოვილსა და ორგანოში ლაგდება და მათ ფუნქციონირებას უშლის ხელს.
- ამილოიდოზის სიმპტომები და სიმძიმე დამოკიდებულია იმაზე, თუ რომელი ორგანოა დაზიანებული
- დიაგნოზი ისმება დაზიანებული ქსოვილიდან მიღებული მასალის მორფოლოგიური და იმუნოჰისტოლოგიური კვლევის საფუძველზე

ამილოიდოზი

ამილოიდოზის ბევრი ფორმა არსებობს და ისინი ოთხ ჯგუფად იყოფა:

პირველადი ამილოიდოზი

მეორეული ამილოიდოზი

მემკვიდრეობითი ამილოიდოზი

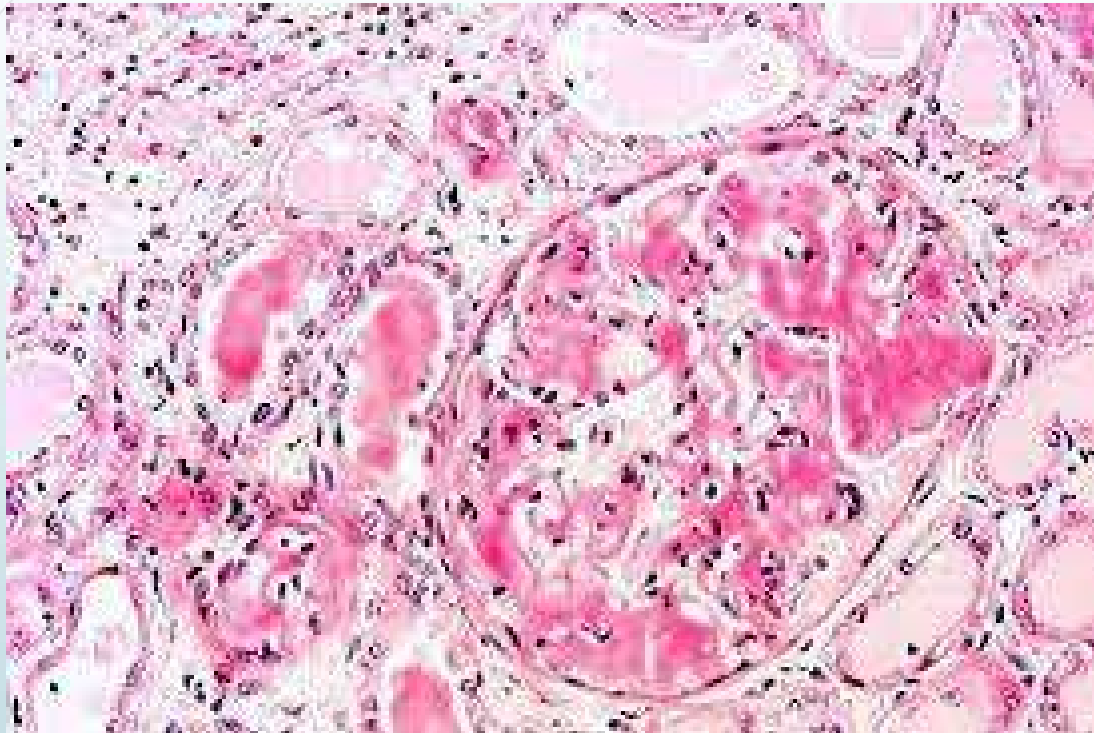
ნორმალურ დაბერებასთან დაკავშირებული ამილოიდოზი.

- ▶ **პირველად ამილოიდოზს** (მსუბუქი ჯაჭვების ამილოიდოზს) პლაზმური უჯრედების პათოლოგია იწვევს. მთელ რიგ შემთხვევებში დიაგნოსტირდება მრავლობითი მიელომა .
- ▶ ამ დროს ამილოიდი, შესაძლებელია დაგროვდეს გულში, ფილტვებში, ენაში, კუჭში, კანში, ფარისებრ ჯირკვალში, ნაწლავებში, ღვიძლში, თირკმლებსა და სისხლძარღვებში.

ამილოიდის დაბროვების შედეგები

დაზიანებული ორგანო ან ორგანოთა სისტემა	სავარაუდო შედეგები
სისხლი და სისხლძარღვები	სისხლნაჟღენთების იოლად გაჩენა
თავის ტვინი	ალცჰაიმერის დაავადება
მომწელებელი სისტემა	ენის გადიდება, ნაწლავთა დახშობა, საკვები ნივთიერებების შეწოვის დარღვევა
გული	გულის რიტმის დარღვევა (არითმია) გულის გადიდება გულის უკმარისობა
თირკმლები	სითხის დაგროვება ქსოვილებში, რაც შეშუპებას იწვევს, თირკმლის უკმარისობა
ღვიძლი	ღვიძლის გადიდება
ფილტვები	სუნთქვის გაძნელება
ლიმფური კვანძები	კვანძების გადიდება
ძვალ-კუნთოვანი სისტემა	მაჯის არხის სინდრომი
ნერვული სისტემა	დაბუყება, ჩხვლეტის შეგრძნება, სისუსტე
კანი	სისხლნაჟღენთები, კვანძები
ფარისებრი ჯირკვალი	ჯირკვლის გადიდება

თირკმლის ამილოიდოზი



ამილოიდოზი

პროგნოზი და მკურნალობა

- ამილოიდოზი არ იკურნება.
- პირველად ამილოიდოზს, მრავლობითი მიელომით ან მის გარეშე, ცუდი პროგნოზი აქვს. ამ ორივე დაავადების მქონე ადამიანთა უმრავლესობა 1-2 წელიწადში იღუპება. ამილოიდოზის გამო გულის უკმარისობის განვითარების შემთხვევაში პროგნოზი ასევე არაკეთილსაიმედოა.
- მიელომური დაავადების შემთხვევაში სიცოცხლის ხანგრძლივება შესაძლებელია მაღალდოზირებული ქიმიოთერაპიის და აუტოლოგიური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციით.



მკურნალობის კარგი გამოსვალი განპირობებულია

- ▶ დროული და სწორი დიაგნოსტიკებით
- ▶ თირკმლის დაზიანების თავიდან აცილებით
- ▶ ინდივიდუალურად პაციენტზე მორგებული თერაპიის შერჩევით. გადამწყვეტი როლი ენიჭება ნეფროლოგის ჩართულობას.
- ▶ აუტოლოგიური ღეროვანი უჯრედების ტრანსპლანტაციით.

პაციენტები საჭიროებენ მუდმივ ჰემატოლოგიურ და ლაბორატორიულ მონიტორინგს.

რეციდივის საწინააღმდეგო თერაპიას.



გამოყენებული ლიტერატურა

- ▶ *Williams Hematology*
- ▶ *Goljan Rapid Review Pathology 5th Edition*
- ▶ *NIH – National Library of Medicine*



გმადლობთ ყურადღებისთვის !