

# თირკმლის დაზიანება ლეიკემიებისა და ლიმფომების დროს

თსსუ პროფესორი ირმა ჭოხონელიძე  
1 ივლისი, 2023

# კლინიკური შემთხვევა 1



პაციენტი: 65წ კაცი

ჩივილები: ზოგადი საერთო სისუსტე, მადის კარგვა, წონაში კლება, შარდის რაოდენობის შემცირება

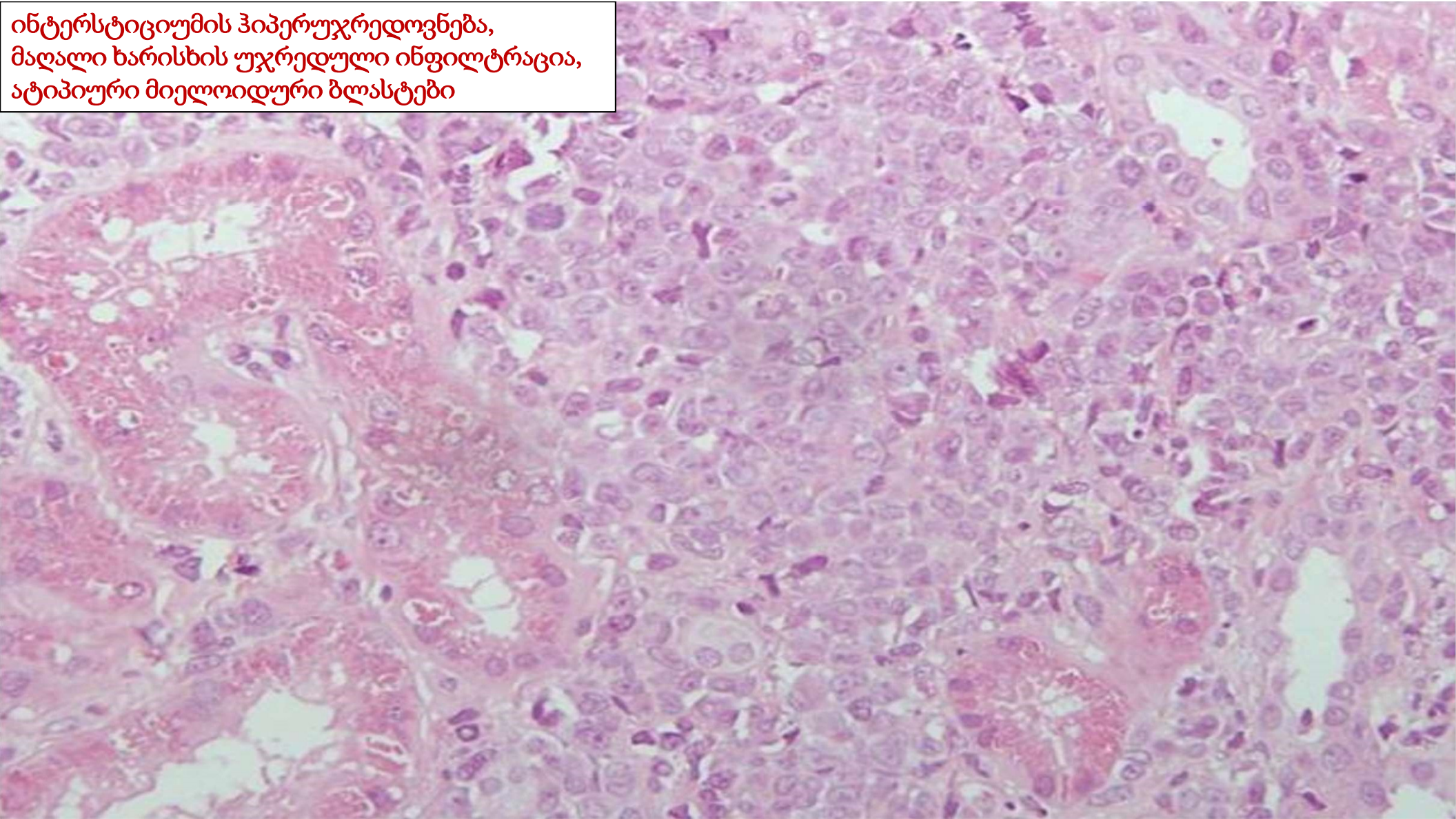
ანამნეზი: ჰიპოთირეოზი

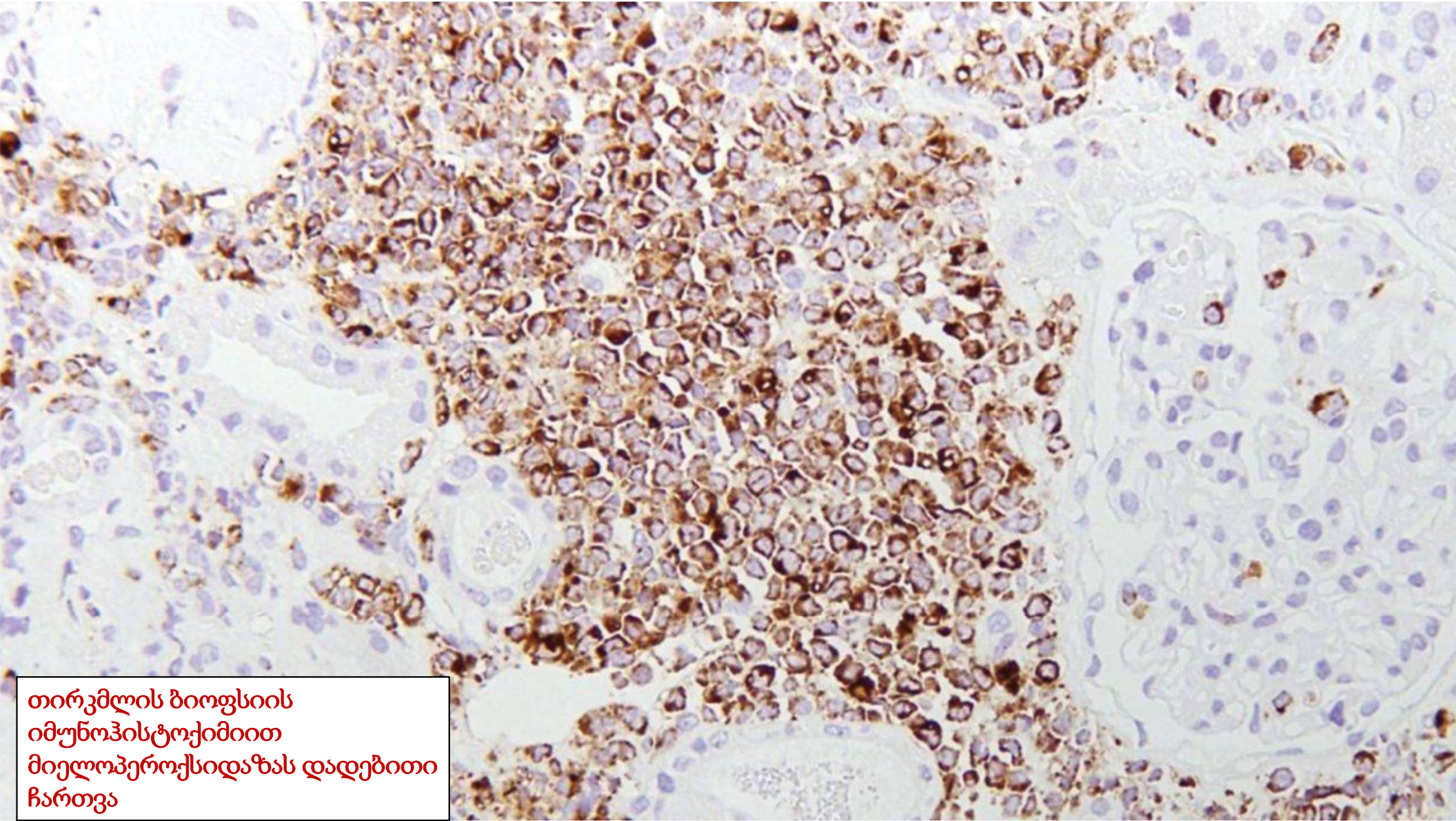
ლაბ. მონაცემები: ნორმოციტული ანემია Hb 70გ/ლ ,  
თრომბოციტოპენია Plt  $48 \times 10^9$ /ლ, ლეიკოციტოზი WCC  $38.8 \times 10^9$ /ლ;  
შრატის კრეატინინი 350 მკმოლ/ლ

ულტრასონოგრაფიით: თირკმლები ნორმალური ზომისა და  
ექოგენობის, ობსტრუქციის გარეშე

ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია

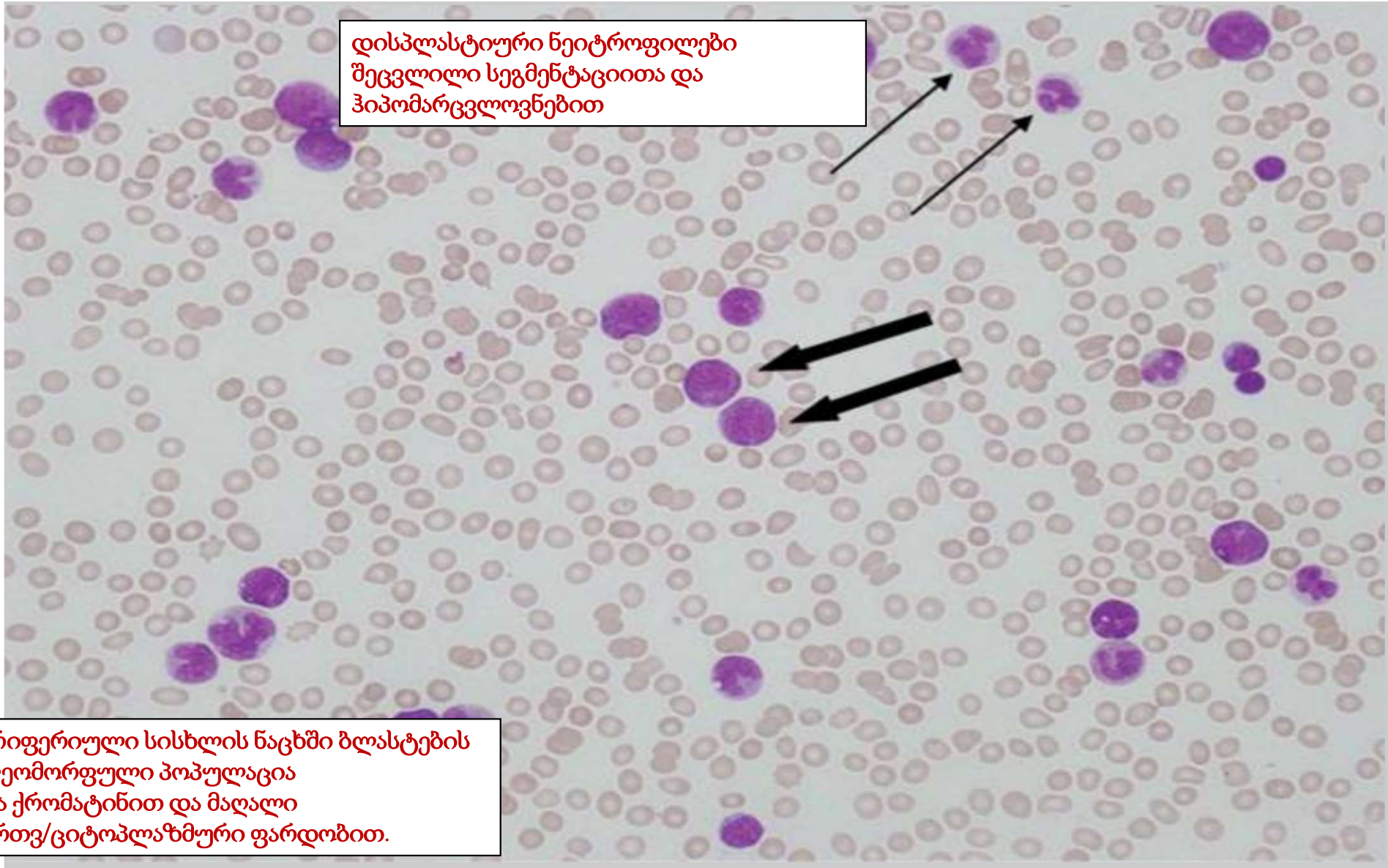
ინტერსტიციუმის ჰიპერუჯრედოვნება,  
მაღალი ხარისხის უჯრედული ინფილტრაცია,  
ათიპიური მიელოიდური ბლასტები





თირკმლის ბიოფსიის  
იმუნოჰისტოქიმიით  
მიელოპეროქსიდაზას დადებითი  
ჩართვა

დისპლასტიური ნეიტროფილები  
შეცვლილი სეგმენტაციითა და  
ჰიპომარცვლოვნებით



პერიფერიული სისხლის ნაცხში ბლასტების  
პლეომორფული პოპულაცია  
ღია ქრომატინით და მაღალი  
ბირთვ/ციტოპლაზმური ფარდობით.

# კლინიკური შემთხვევა 1

საბოლოო დიაგნოზი:

*თირკმლის ბიოფსიით გამოვლენილ იქნა თირკმლის ქერქოვანი ნაწილის ინტერსტიციუმის, მცირე სისხლძარღვებისა და მილაკების მასიურ ინფილტრაცია ატიპური უჯრედებით რაც შეესაბამება მწვავე მიელოიდურ ლეიკემიას **AML***

# თირკმლის დაავადების მანიფესტირება ლეიკემიების დროს

- თირკმლის მწვავე დაზიანება: პრერენული, პოსტრენული, მწვავე მილაკოვანი ნეკროზი
- თირკმლის ინფილტრაციული დაზიანება ტუბულოურ-ინტერსტციული ტიპით
- რენოვასკულური დაზიანება
- გლომერულოპათიები
- ელექტროლიტური და მჟავატუტოვანი დისბალანსი

# პრერენული თირკმლის მწვავე დაზიანება

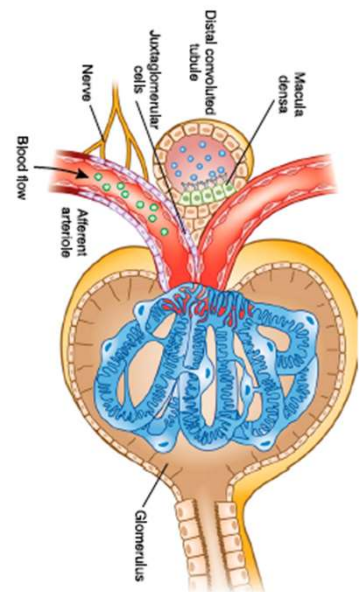
- სითხის მიღების დარღვევა 78%
- ანორექსია 64%
- ადრეული დანაყრება 50%
- ლებინება 23%
- დიარეა 16%
- სითხის ალურიცხავი დანაკარგი?

ეფექტური მოცირკულირე სითხის მოცულობის შემცირების ფონზე აფერენტულ და ეფერენტულ არტერიოლებზე ზემოქმედება (აგფ ინჰ/არ-ბლოკერი და აასს) და დიურეტიკები

ლაბ. მონაცემებიდან BUN/Creatinine >20

FE<sup>na</sup> <1%

შარდის ანალიზი - პათოლოგიური ნალექის გარეშე





# პოსტრენული თირკმლის მწვავე დაზიანება

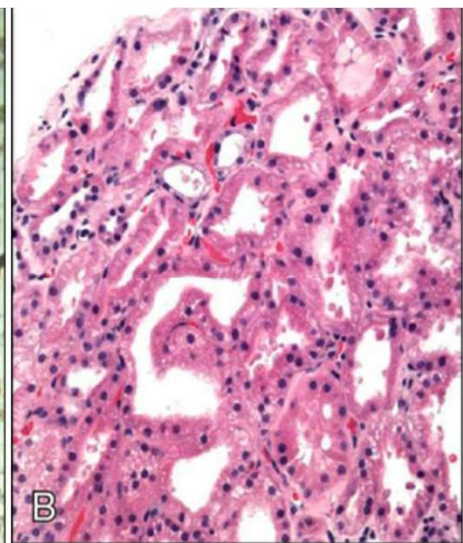
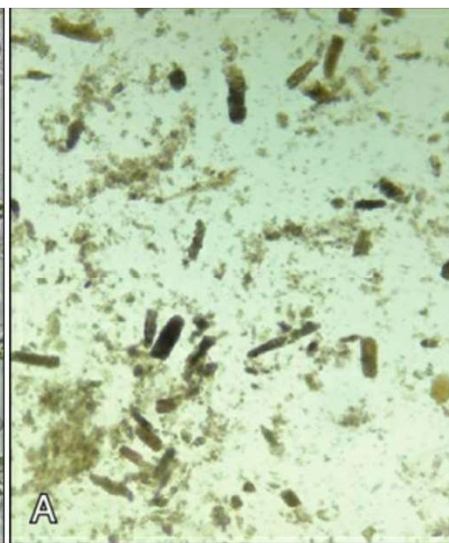
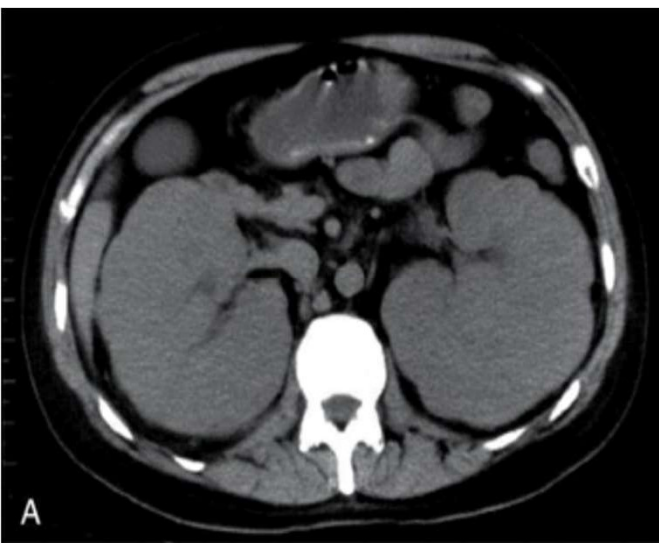
- რეტროპერიტონეული ფიბროზი
- ნეფროლითიაზი (სიმსივნის ლიზისის სინდრომის ფონზე)
- შარდის ანალიზი - ჰემატურია, პიურია
- ულტრასონოგრაფიულად ჰიდრონეფროზი



## ინტრარენული თირკმლის მწვავე დაზიანება

- მწვავე მილაკოვანი ნეკროზი
- ტუბულოურ-ინტერსტიციული
- რენოვასკულური
- გლომერულოპათიები

# პაციენტი ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემიით და მწვავე მილაკოვანი ნეკროზით



Finkel, Kevin W.; Perazella, Mark Anthony; Cohen, Eric P. Onco-Nephrology, First edition

## კლინიკური შემთხვევა 2



პაციენტი: 75წ კაცი

ანამნეზი: ქრონიკული მიელომონოციტური ლეიკემია (CMML),  
ქრ. იდიოპათიური ნეიროპათია, ჰიპერტენზია, დისლიპიდემია

ჩივილები: რუტინულად გაზომილი ბიოქიმიური ანალიზების გაუარესება

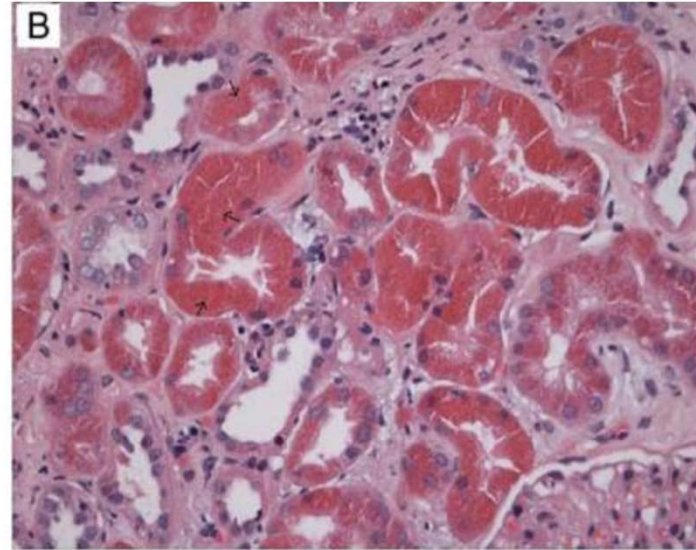
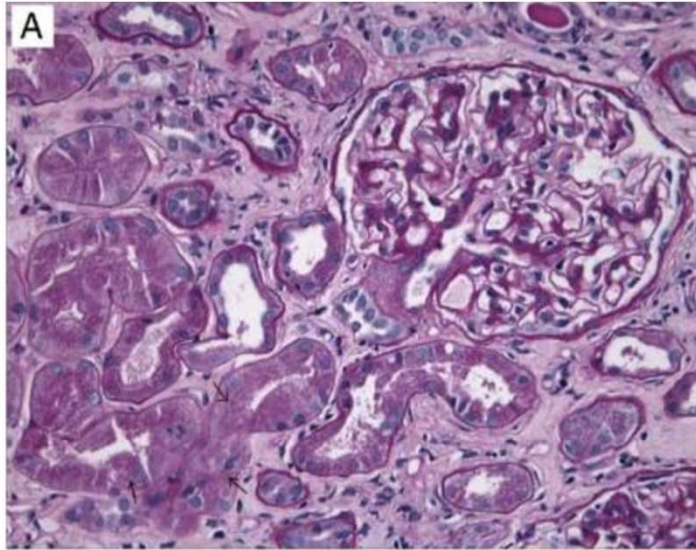
ლაბ. მონაცემები: კრეატინინი 2.2 მგ/დლ, შარდში საშუალო ხარისხის  
პროტეინურია, მარცვლოვანი ცილინდრებით; ნორმოციტული ანემია Hb  
105გ/ლ, თრომბოციტოპენია Plt  $80 \times 10^9$ /ლ, ლეიკოციტოზი WCC  $72.8 \times 10^9$ /ლ.  
სხვა ბიოქიმიური და სეროლოგიური ანალიზები - ნორმა

სავარაუდო დიაგნოზი: ჰიპერტონიით გამოწვეული იშემიური ნეფროპათია ან  
ქრონიკული თრომბოციტური მიკროანგიოპათია

*შემდეგი 6 თვის განმავლობაში კრეატინინმა აიწია 3.5მგ/დლ, ხოლო  
თრომბოციტი გასწორდა, პროტეინურიამ მოიმატა*

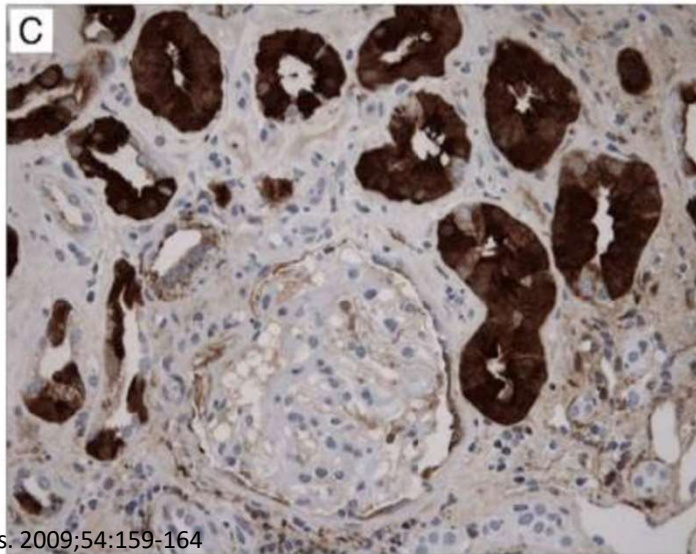
ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია

ინტექტური  
გორგალი,  
პროქსიმალური  
მილაკები  
უჯრედების  
დეგენერაციით,  
მარცვლები ცილის  
რეაბსორბციით



H&E შეღებვა ა  
ვლენს  
მარცვლების  
ეოზინოფილურ  
წარმოშობას

იმუნოჰისტოქიმიით  
მარცვლებში  
დადებითი ჩართვა  
ლიზოსომურ  
იმუნოპეროქსიდაზა  
ზე



ელ.მიკროსკოპით  
პროქსიმალურ  
მილაკში გაზრდილია  
ლიზოსომების  
რაოდენობა და ზომა

# ლიზოციმ-ინდუცირებული მილაკოვანი ნეკროზი

- კათიონური ენზიმი მაკროფაგებში და მონოციტებში; თავისუფლდება ბაქტერიების კედლის დასაშლელად
- გვხვდება გარკვეული სახეობის ლეიკემიების დროს, კლონური ექსპანსია აძლიერებს ლიზოციმის პროდუქციას
- თავისუფლად იფილტრება გორგლებით და შეიწოვება პროქსიმალურ მილაკების მიერ
- მაღალი კონცენტრაციისას პირდაპირი ზემოქმედებით აზიანებს თირკლმის მილაკებს

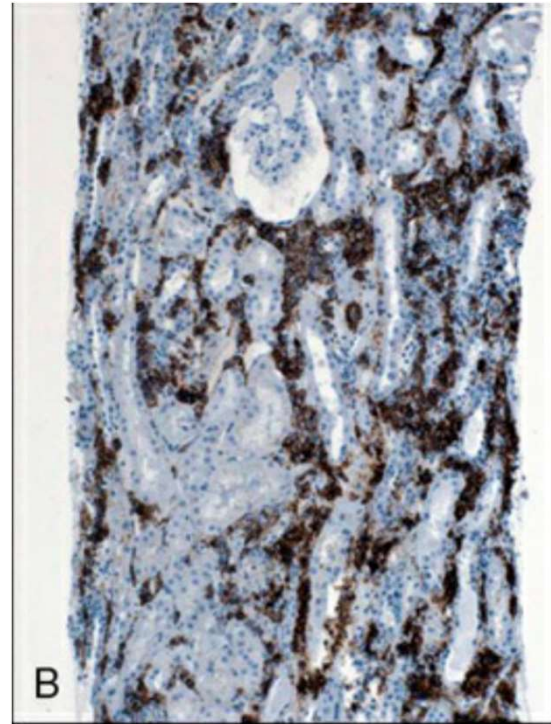
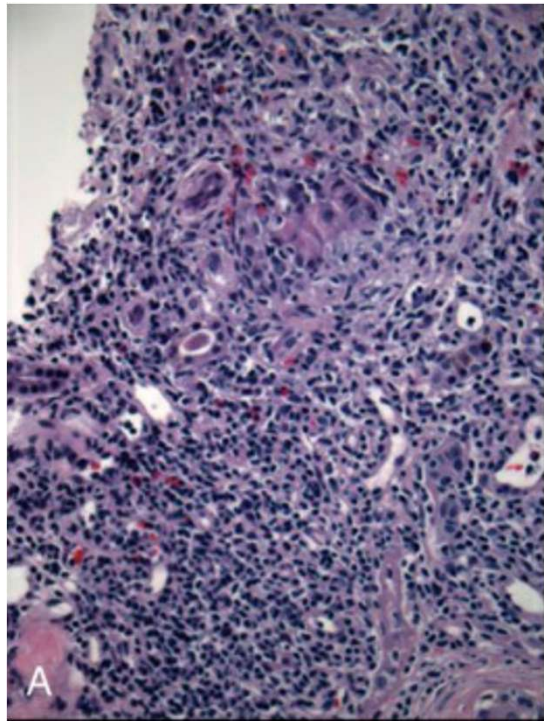
# თირკმლის ინფილტრაციით გამოწვეული თირკმლის მწვავე დაზიანება

შეიძლება ინფილტრაცია კლინიკურად არ ვლინდებოდეს ან ვლინდებოდეს ტკივილით ფერდის არეში, ჰემატურიით, აბდომინური დაჭიმვით, ჰიპერტენზიით

ბილატერალურია, ზედა, ქვედა და შუა პოლარულ ნაწილში

თირკმლის ბიოფსია - ინფილტრაციისა და ფიბროზის ხარისხი, რაც განსაზღვრავს თირკმლის გამოსავლის

# პაციენტი ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემიით CLL და თირკმლის მწვავე დაზიანებით



Finkel, Kevin W.; Perazella, Mark Anthony; Cohen, Eric P. Onco-Nephrology, First edition, 2020



# კლინიკური შემთხვევა 3



პაციენტი: 24 წ ქალი

ჩივილები: ჰემორაგიული დიათეზი

დიაგნოზი: მწვავე პრომიელოციტური ლეიკემია (APL)

მკურნალობა: ოლ-ტრანსრეტინოის მჟავას (ტრეტინოინი) ATRA, იდარუბიცინი, ტრანექსამის მჟავა.

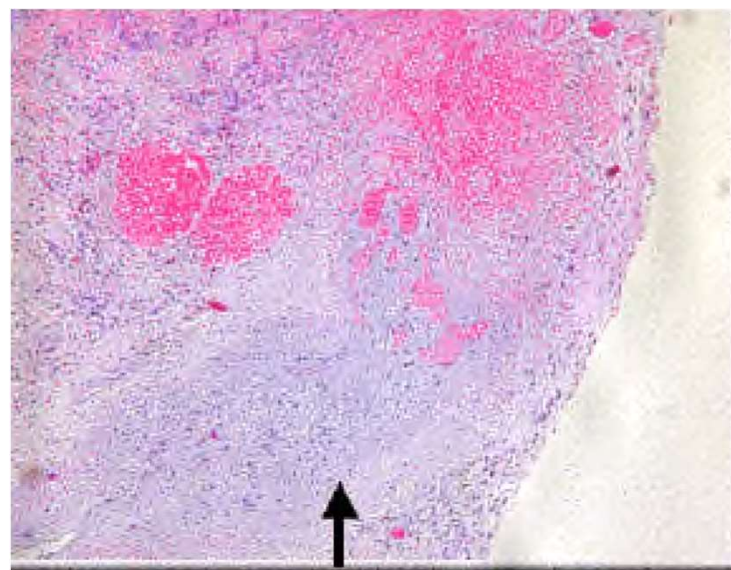
48 საათში - შარდის გამოყოფის შემცირდა, მზარდი ჰიპერვოლემია

მედიკამენტების გაჩერების მიუხედავად პაციენტი რჩებოდა ანურიული და დაწყებულ იქნა თირკმლის ჩანაცვლებითი თერაპია, ჰდ

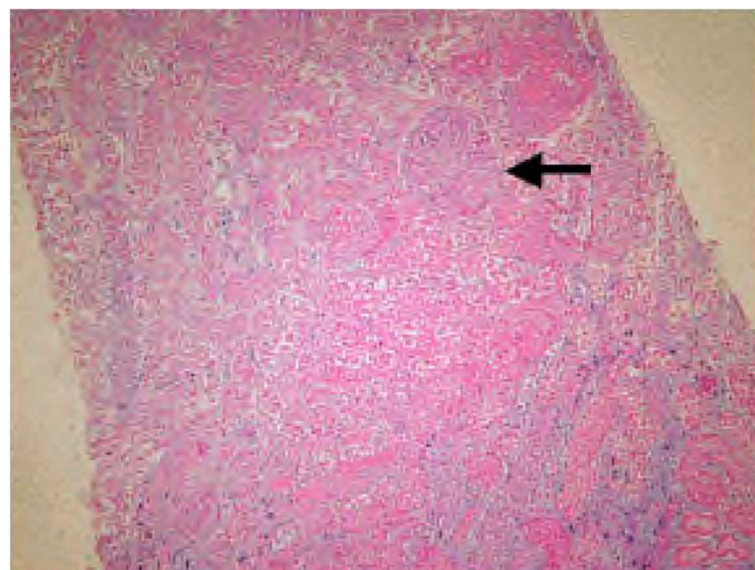
5 კვირის შემდეგ აღებულ იქნა თირკმლის ბიოფსია

Levin MD , et al. Haematologica. 2003;88.

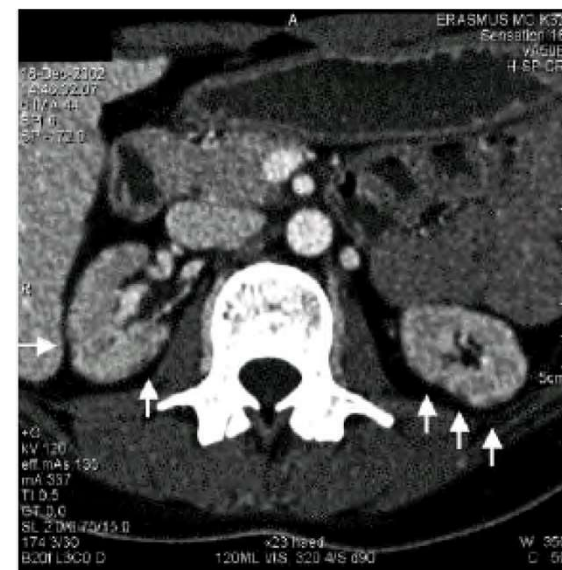
# თირკმლის ბიოფსიის მონაცემები და კტ 2თვის შემდეგ



მწვავე ქერქოვანი ნეკროზი



საშუალო კალიბრის არტერიოლების თრომბოზი



ქერქოვანი ატროფია და სოლისებური ქერქოვანი პერფუზიის დეფიციტი

**აღსანიშნავია: დოპლერის მონაცემები რჩებოდა ნორმის ფარგლებში!**

# რენოვასკულური დაზიანებით გამოწვეული თირკმლის მწვავე დაზიანება

*ლეიკოსტაზი*

*მალიგნიზაციასთან ასოცირებული ნეფროზული სინდრომი,  
სხვადასხვა კომორბიდული მდგომარეობა*

*აღწერილია არტერიული და ვენური თრომბოზის ცალკეული  
შემთხვევები*

*თრომბოტული მიკროანგიოპათია*

## კლინიკური შემთხვევა 4



პაციენტი: 5წ ბიჭი

ჩივილებ: პერიორბიტული შეშუპება, ყელის ტკივილი

ობიექტური მონაცემები: წონა 33.8კგ, სიმაღლე 125 სმ, 139/79მმვრყ სვ;

*არ აღენიშნება: ლიმფადენოპათია, ჰეპატოსპლენომეგალია, პეტეჩიები*

სისხლი: Hb 140გ/ლ , თრომბოციტი Plt  $342 \times 10^9$ /ლ, , ლეიკოციტი WCC  $2.1 \times 10^9$ /ლ; ძვლის ტვინის ბიოფსიით ცვლილებები არ იქნა ნანახი.

ბიოქიმია: ალბუმინი 1.4გ/დლ, კრეატინინი ნორმა,

შარდში მაქსიმალური პროტეინურია და გლუკოზურია

დაწყებულ იქნა პრედნიზოლონი 2მგ/კგ; 4 კვირაში - მძიმე ნეფროზი უცვლელი

5 კვირაში თირკმლის ბიოფსიით: ფსგს

## კლინიკური შემთხვევა 4



კუმინგის გამო 6 კვირაში გადაყვანილ იქნა ციკლოსპორინზე, რომელზეც მიღწეულ იქნა პარციალური რემისია

20 კვირაში ჰირსუნტიზმის გამო - ტაკროლიმუსზე გადაყვანა

6 თვეში: შემოყვანილ იქნა ემერჯენსში ცხელებით, ტკივილით მარჯვენა ფერდქვეშა არეში, პურპურა და ჰეპატოსპლენომეგალია

ლაბ: Hb 94გ/ლ , თრომბოციტი Plt 340 X 10<sup>9</sup>/ლ, ლეიკოციტოზი WCC 2.27 x 10<sup>9</sup>/ლ; კრეატინინი 1.4მგ/დლ

ძვლის ტვინის ბიოფსიით: მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია **ALL**

## გლომერულოპათიები ასოცირებული ლეიკემიებთან

- გლომერულოპათიის ტიპის დასადგენად ნაჩვენებია თირკმლის ბიოფსია
- თირკმლის ბიოფსიის ჩვენება: ჰემატურია (აკანტოციტები, ერითროციტული ცილინდრები) ალბუმინურია, ალბუმინურია + ჰემატურია
- ნეფროზული სინდრომი შესაძლოა წინ უსწრებდეს ონკოჰემატოლოგიური დაავადების მანიფესტირებას!

# გლომერულოპათიები ასოცირებული ლეიკემიებთან

დაავადება	გლომერულოპათიის სახეობა	მნიშვნელოვანი კომენტარი
ALL მწვავე ლიმფობლასტური ლეიკემია	მინიმალური ცვლილებების დ. ფსგს	<ul style="list-style-type: none"> <li>- უპირატესად ბავშვებში</li> <li>- გლომერულოპათია უსწრებს კლინიკურ მანიფესტირებას</li> <li>- პროტეინურია შესაძლოა გამოწვეული იყოს ლიზოციმურიით</li> </ul>
AML მწვავე მიელოიდური ლეიკემია	მინიმალური ცვლილებების დ. ფსგს მემბრანულ-პროლიფერაციული გნ. მეზანგიურ-პროლიფერაციული გნ	<ul style="list-style-type: none"> <li>- შესაძლოა ასოცირებული იყოს ონკორნავირუსულ ანტიგენთან</li> <li>- პროტეინურია შესაძლოა გამოწვეული იყოს ლიზოციმურიით</li> </ul>
CLL ქრონიკული ლიმფოციტური ლეიკემია	მინიმალური ცვლილებების დ. ფსგს მემბრანული ნ. მემბრანულ-პროლიფერაციული გნ. მეზანგიურ-პროლიფერაციული გნ იმუნოტაქტოიდური AA ამილოიდოზი სწრაფადპროგრესირებადი გნ.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- ასოცირებულია აუტოიმუნურ დაავადებასთან</li> <li>- 90% ინფილტრაციული ცვლილებები</li> </ul>
CML ქრონიკული მიელოიდური ლეიკემია	მინიმალური ცვლილებების დ. მემბრანული ნ. მემბრანულ-პროლიფერაციული გნ.	<ul style="list-style-type: none"> <li>- იშვითად არის ასოცირებული ძირითად დაავადებასთან</li> <li>- ასოცირებულია ინტერფერონ-ალფა მკურნალობასთან და ჰლუტ</li> </ul>

# ძირითადი გზავნილები

ლეიკემიების დროს თმდ ხშირია და დაკავშირებულია პაციენტთა ავადობისა და სიკვდილობის მაღალ რისკთან

რიგ შემთხვევაში ხასიათდება სპეციფიური გამოვლენით, როგორცაა ლიზოციმით დაზიანება, სიმსივნის ლიზისის სინდრომი, თირკმლის ქსოვილის ინფილტრირება, და ობსტრუქცია

ასოცირებულია სხვადასხვა ტიპის გლომერულოპათიებთან



## კლინიკური შემთხვევა 5



პაციენტი: 79წ კაცი თირკმლის მწვავე დაზიანებით

ანამნეზი: 2 თვით ადრე ქვემო კიდურების მასიური შეშუპება

შაქრიანი დიაბეტი ტიპ 2, კად, პად; 3 თვით ადრე კრეატინინი 1.3მგ/დლ

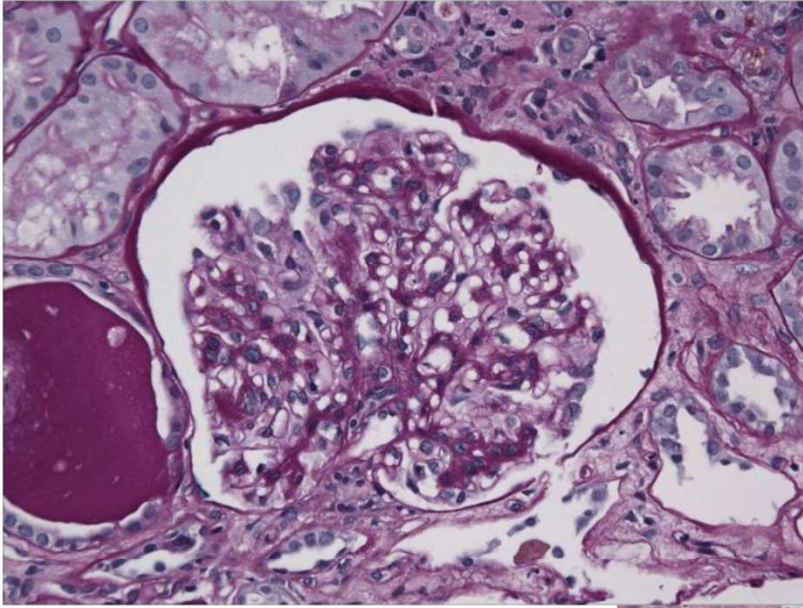
ლაბ. მონაცემები: ჰოსპიტალიზაციისას: Hb 98გ/ლ, თრომბოციტი Plt  $342 \times 10^9$ /ლ, ლეიკოციტი WCC  $7.5 \times 10^9$ /ლ; კრეატინინი 4.6მგ/დლ, ალბუმინი 2.6 გ/დლ, პროტეინურია 19.5გ/დლ, მარცვლოვანი ცილინდრები

სავრადო დიაგნოზი: მინიმალური ცვლილებების დაავადება, მწვავე მილაკოვანი ნეკროზი

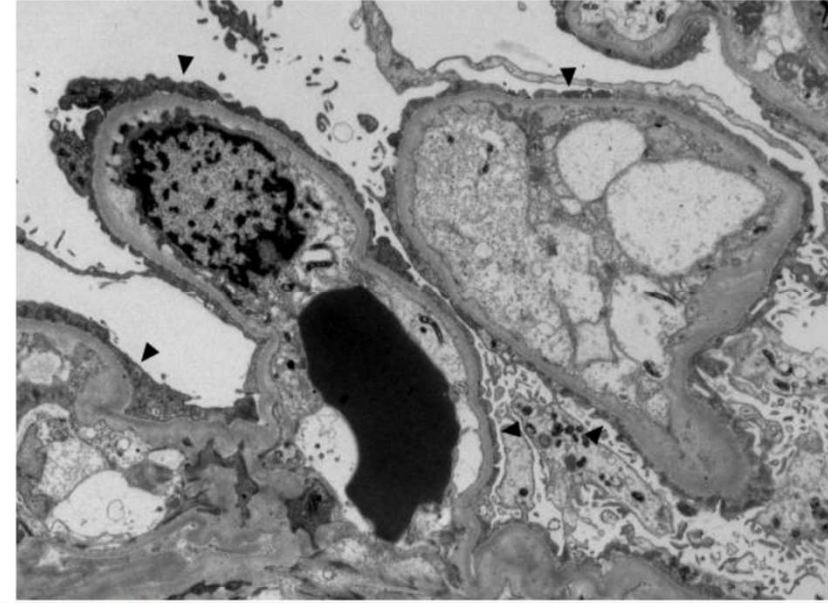
დაწყებულ იქნა კორტიკოსტეროიდები - მეთილპრედნიზოლონი 250მგ

ექოსკოპიურად: ორივე თირკმელი ზომაში გადიდებული

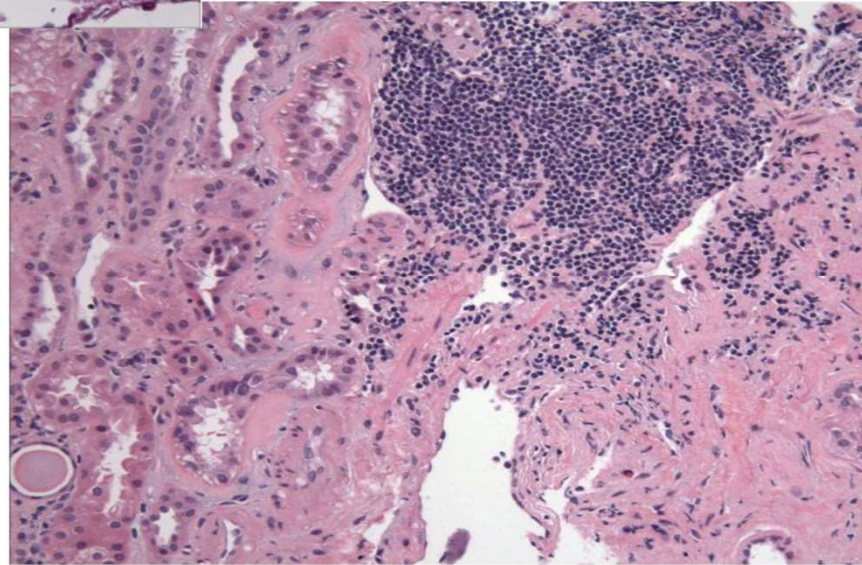
ჩატარდა თირკმლის ბიოფსია



ელექტრონული  
მიკროსკოპით  
პოდოციტების  
ფეხოვანი  
წანაზარდები  
წაშლილი



გლომერულის კაპილარები  
შენახული, მსუბუქი მეზანგიური  
ექსპანსია; მილაკები შენახული  
იმუნოფლოროსცენციით  
იმუნური დეპოზიტებია ატ რიქნა  
ნანახი



ინტესტიციუმი ინფილტრირე  
მცირა ლიმფოციტური აგრეგატ

# კლინიკური შემთხვევა 5

საბოლოო დიაგნოზი:

მინიმალური ცვლილებების დაავადება პარენქიმის  
ლიმფოიდური ინვაზიით

# ლიმფომასთან ასოცირებული გლომერულოპათიები

დაავადება	გლომერულოპათიის სახეობა	მნიშვნელოვანი კომენტარი
ჰოჯკინის ლიმფომა HL	<p>მინიმალური ცვლილებების დ. ფსგს                      AA ამილოიდოზი                      სწრაფადპროგრესირებადი გნ.</p>	<p>ვლინდება გვიან                      - არ კორელირებს დაავადების სიმძიმესთან ან პროგრესირებასთან                      - ასოცირებულია VEGF-25, TGF-beta ექსპრესიასთან</p>
არაჰოჯკინის ლიმფომა	<p>მინიმალური ცვლილებების დ. ფსგს                      AA ამილოიდოზი                      სწრაფადპროგრესირებადი გნ.                      მემბრანული ნ.                      მემბრანულ-პროლიფერაციული გნ.                      მეზანგიურ-პროლიფერაციული გნ                      IgA ნეფროპათია                      იმუნოტაქტოიდური                      ფიბრილური გნ</p>	<p>ვლინდება ადრე                      - სიმძიმე კორელირებს დაავადების პროგრესირებასთან                      - ასოცირებულია HCV და EBV ვირუსებთან</p>

# გრძელვადიან პერსპექტივაში თირკმლის ქრონიკული დაავადების განვითარების რისკი

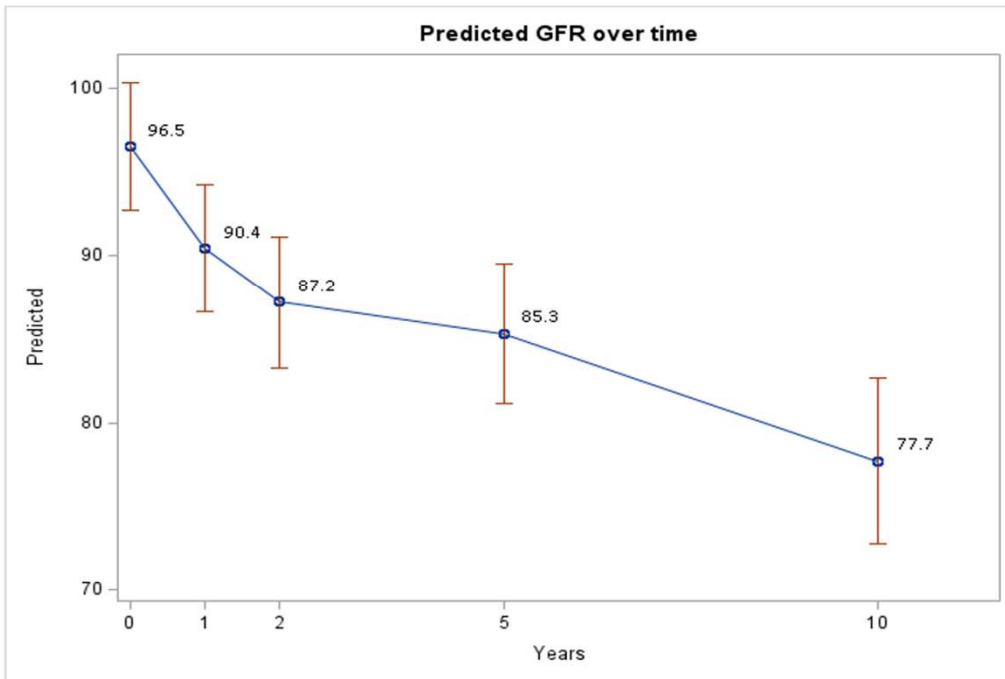


Fig 1. Glomerular filtration rate (GFR) decline over time.

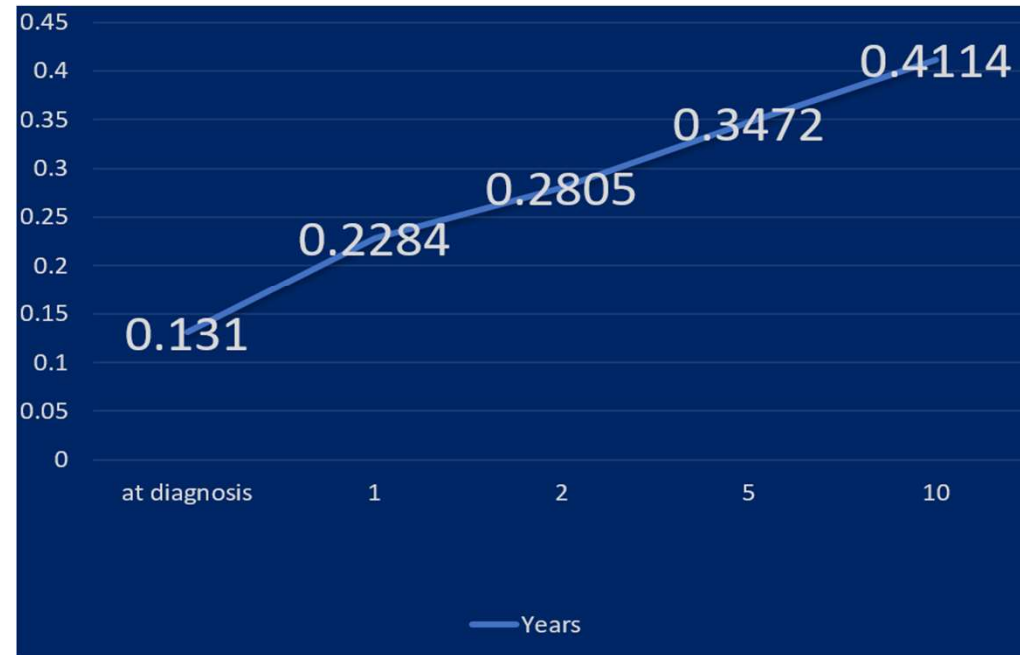


Fig 2. The probability of CKD development over time. The probability is 23% after 1 year, 28% after 2 years, 35% after 5 years, and 41% after 10 years

Malkovska, MD, Sanjal Desai, MD, Prevalence of Chronic Kidney Disease (CKD) in Lymphoma Survivors, Blood, 2019,

Copyright © 2023 American Society of Hematology



American Society of Hematology  
Helping hematologists conquer blood diseases worldwide

# ძირითდი გზავნილები

*ლიმფომების დროს თმდ ხშირია და დაკავშირებულია პაციენტთა ავადობისა და სიკვდილობის მაღალ რისკთან*

*რიგ შემთხვევაში ხასიათდება სპეციფიური გამოვლენით, როგორცაა სიმსივნის ლიზისის სინდრომი, თირკმლის ქსოვილის ინფილტრირება და რეტროპერიტონეული ობსტრუქცია*

*როგორც ჰოჯკინის, ასევე არაჰოჯკინის ლიმფომები ასოცირებულია ნეფროზულ სინდრომთან და სხვადასხვა ტიპის გლომერულოპათიებთან*

გმადლობთ ყურადღებისთვის!