



Univerziteti klinički centar Tuzla

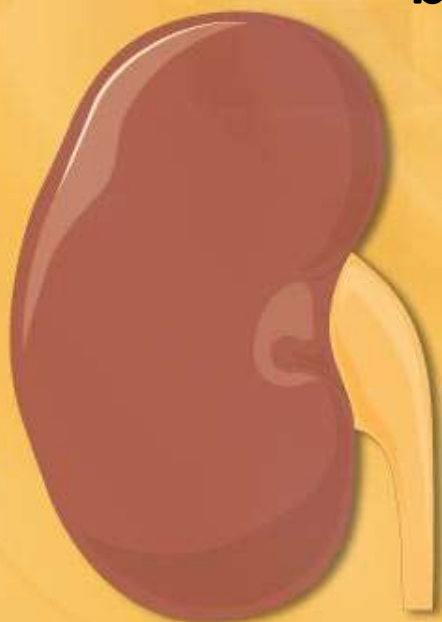
University Clinical Center Tuzla



Odjeljenje za nefrologiju, hemodijalizu i transplantaciju

Autologna transplantacija koštane srži u bolesnika sa multiplim mijelomom

PRIKAZ SLUČAJA



Dr Altumbabić Adnan

**XIII Nefrološka škola Udruženja ljekara za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega u BiH
Tešanj, 06.09.2018.**



Uvod

- *Afekcija bubrega je uobičajena komplikacija monoklonalnih gamopatija uključujući **multipli mijelom***
- Oko 50% pacijenata oboljelih od multiplog mijeloma u toku bolesti budu pogođeni akutnom ili hroničnom bubrežnom insuficijencijom
- Među novo dijagnosticiranim pacijentima, 20-50 % imaju akutnu ili hroničnu bubrežnu insuficijenciju u vrijeme postavljene dijagnoze
- Teško oštećenje bubrežne funkcije, akutno ili hronično, sa potrebom za hemodijaliznim liječenjem se javlja u 1-3% pacijenata sa multiplim mijelomom (prijavljeno i do 12 % slučajeva)



Prikaz slučaja

- Pacijent životne dobi 51 godinu, opštinski službenik
- Ranija oboljenja: povišen krvni pritisak, alergija na penicilin. Od terapije koristi Enalapril u kombinaciji sa HCT te povremeno benzodijazepine
- Inicijalno hospitaliziran u Kliniku za neurohirurgiju 24.jula 2015.godine zbog planiranog operativnog zahvata (Tm crani reg. frontoparietalis dex – PHD: **meningeoma meningotheliale infiltrativum ossei**)
- Preoperativno i postoperativno laboratorijski nalazi u referentnim vrijednostima uključujući parametre bubrežne funkcije, postoperativni tok uredan (otpust bolesnika 30. jula 2015. godine)



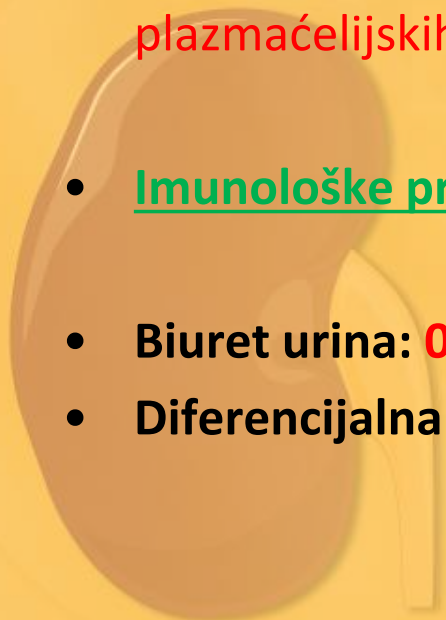
Prikaz slučaja

- Mjesec dana postoperativno (03. septembra 2015.godine) pogoršanje opšteg stanja praćeno mućninom i povraćanjem, oligurijom **hospitalizacija bolesnika** u jedinicu intenzivne njege neurohirurške klinike
- Inicijalne laboratorijske pretrage: urea 76.3 mmol/L \uparrow , kreatinin 2219 umol/L \uparrow , Na 131 mmol/L, K 7.2 mmol/L \uparrow , Ca 2.2 mmol/L, P 3.46 mmol/L, \uparrow CRP 13 \uparrow , ABS: pH 7.13 \downarrow , HCO₃ 6.4 mmol/L \downarrow , BE -21.3 mmol/L \downarrow KKS: Er 3.06 \downarrow , HGB 83 \downarrow , HCT 25% \downarrow , PLT 185 urin: proteini +, Er/Hb +, glukoza +
- Konsultacija nefrologa - indicirano **zapoćinjanje akutnog hemodijaliznog tretmana**
- **Dg: Akutna renalna insuficijencija rapidno-progresivnog toka**
- Premještaj bolesnika u Odjeljenje za nefrologiju, indicirana **biopsija bubrega**

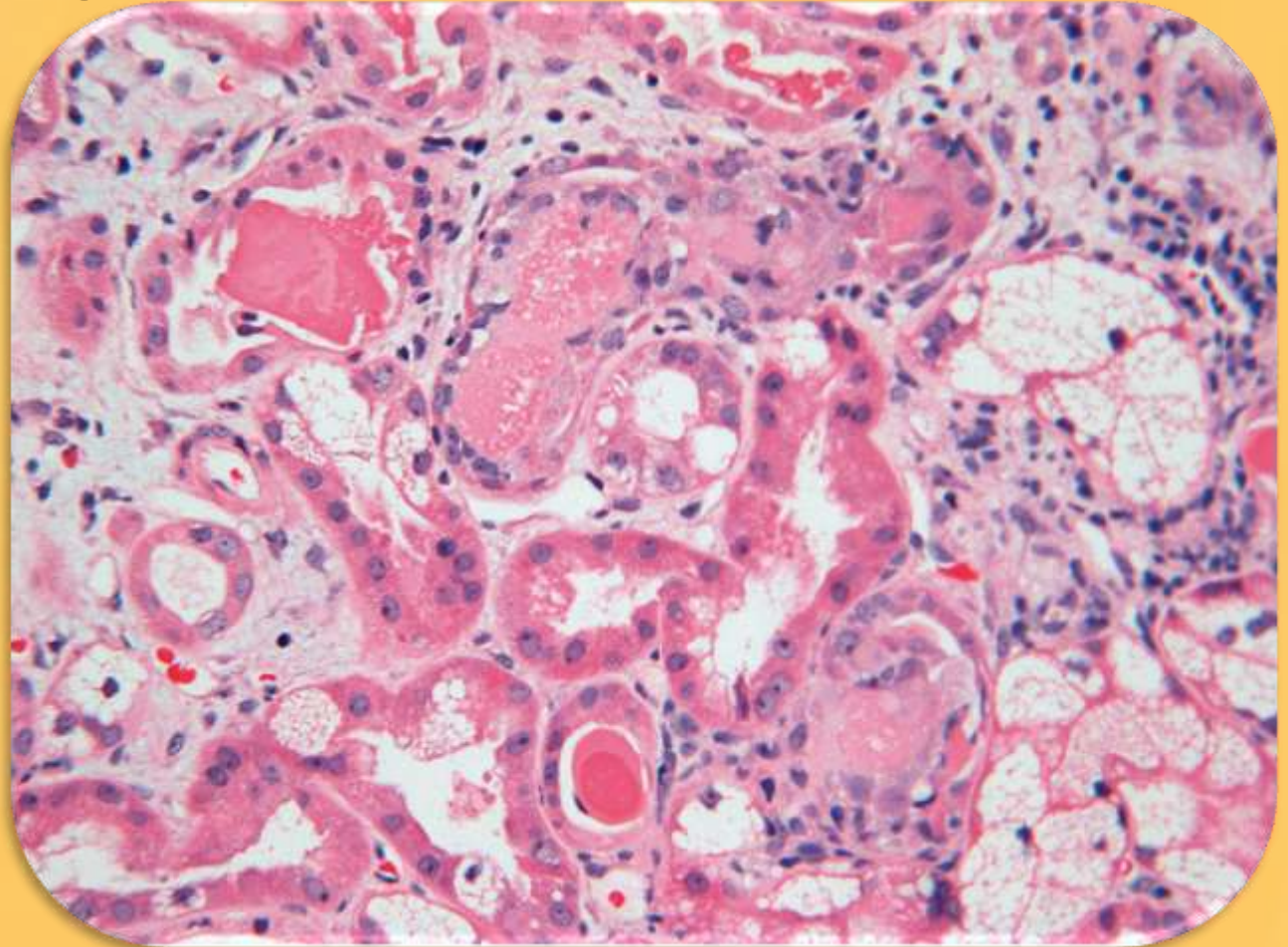


Biopsija bubrega

- Nalaz direktne imunofluorescencije: **IgA, IgG, IgM, C3c, C1q, fibrinogen** – negativni
- **Zaključak:** u glomerularnoj komponenti analiziranog cilindra **nema elemanata glomerularne lezije**. Prisustvo i karakteristike **cilindara u distalnim tubulima morfološki je sugestivno na nefropatiju kod plazmaćelijskih diskrazija**
- **Imunološke pretrage negativne**
- Biuret urina: **0.75 g/dU**
- Diferencijalna dijagnoza: **multipli mijelom/amiloidoza**



Biopsija bubrega



Myeloma cast nephropathy, Myeloma kidney.

Many dilated tubules are obstructed by densely eosinophilic hard casts, with giant cell reaction, and inflammatory cell infiltrates. Vacuolation and degeneration of tubules are also present.

Comprehensive clinical nephrology - Richard J. Johnson, John Feehally, Jürgen Floege. Fifth edition.



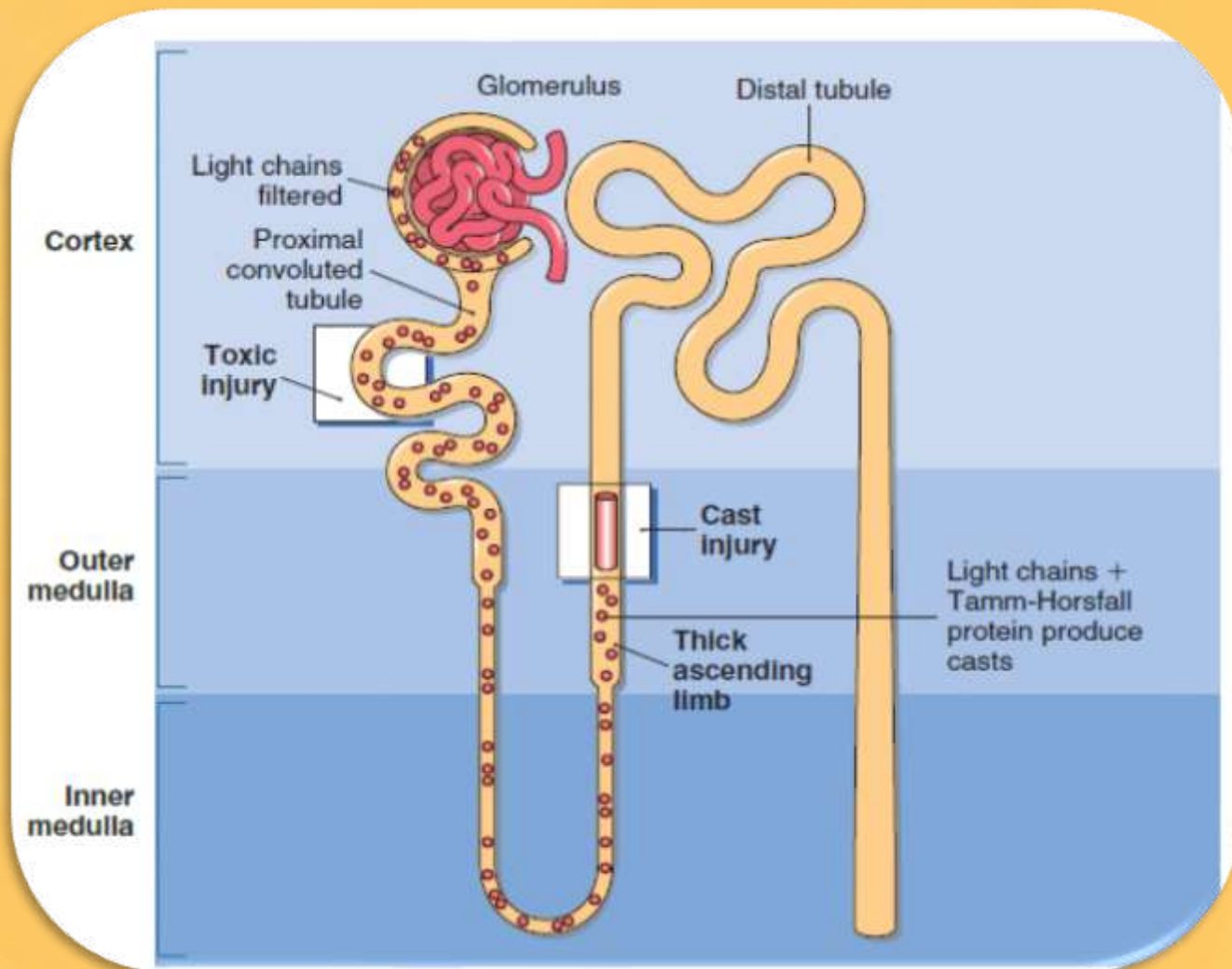
Radiološke pretrage



AKI in a patient with multiple myeloma. Grayscale longitudinal ultrasonographic image of the right kidney demonstrates **abnormal bright renal parenchyma** in a patient with multiple myeloma and AKI.



Patogeneza



Renal injury caused by light chains. Sites (*shaded boxes*) where light chains injure the tubule. In the proximal tubule there is direct tubular cytotoxicity. In the distal tubule there is cast injury

Comprehensive clinical nephrology - Richard J. Johnson, John Feehally, Jürgen Floege. Fifth edition.





Tretman

- Konsultacija **hematologa** premještaj bolesnika u Kliniku za hematologiju
- **Biopsija koštane srži**: nađene histomorfološke karakteristike, uz imunofenotip, upućuju na monoklonalnu proliferaciju **atipičnih plazma ćelija**, u procentu većem od graničnog, sa dominacijom **lambda laki lanaca**, što je u cjelini sugestivno na **plazmaćelijsku neoplazmu**, moguće i tipa **multiplog mijeloma**.
- **Myeloma multiplex II/III BC stadij, podstadij lambda laki lanci**
- Dodatni laboratorijski nalazi: Beta2M 65.49 mg/L **↑**, kappa (S) 1.35 g/L **↓**, lambda (S) 1.1 g/L, kappa/lambda 1.22 **↓**, kappa (U) 6.7 mg/L, lambda (U) 81 mg/L **↑**, kappa(U)/lambda(U) 0.08 **↓**
- Rentgenogrami kičme, kalvarije, karličnih kostiju ne nađu **osteoporoze ni osteolitičkih promjena**



Tretman

- **Polihemioterapija** po šemi VAD (Vincristine/Doxorubicin/Dexamethasone) i VTD (Bortezomib/Thalidomid/Dexamethasone) uz redovne hemodijalize i suportivne mjere liječenja. Sprovedeno V ciklusa
- Ako se liječenjem postigne najmanje parcijalna remisija bolesti bolesnik je potencijalni kandidat za visokodoznu polihemioterapiju uz **autolognu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze**
- U toku liječenja redovni HD tretmani 3x sedmično **bez oporavka bubrežne funkcije**, kreatinin pred hemodijalizu je blizu 500 umol/L , nakon hemodijalize oko 300 umol/L, pacijent ima urednu diurezu



Tretman

- Januara 2016.godine urađena reevaluacija bolesti – nakon V ciklusa terapije samo 1 % plazma ćelija što potvrđuje da se radi o **medularnoj remisiji**
- Priprema za autolognu transplantaciju matičnih ćelija hematopoeze:
 - visokodozna polihemioterapija
 - Redovni HD tretmani u izolacionim prostorijama (**centralni venski pristup! – uključenje i isključenje bolesnika na dijalizu obavljati u najstrožijim aseptičnim uvjetima – agranulocitoza**). Kontrole nefrologa!
- Prema podacima iz literature povećan je mortalitet nakon autologne transplantacije matičnih ćelija u pacijenata koji su ovisni o hemodijalizi u odnosu na pacijente sa urednom funkcijom bubrega



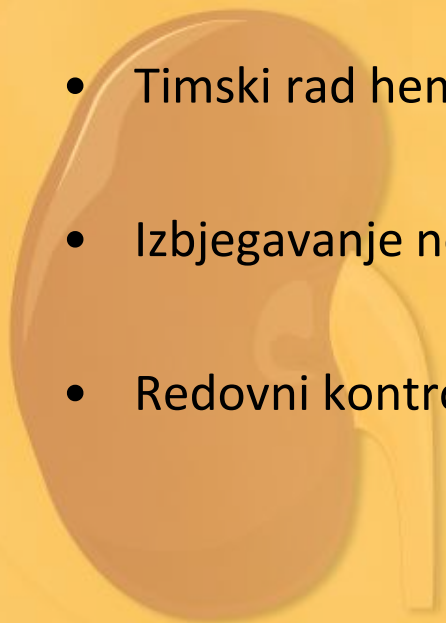
Ishod

- Autologna transplantacija matičnih ćelija hematopoeze 29.04.2016.godine
- **Oporavak bubrežne funkcije XX dan nakon Tx vrijednosti kreatinina 237 umol/L, odstrani se CVK**
- **Redovne kontrole nefrologa i hematologa. Recidiv meningeoma oktobar 2017.godine – OP zahvat**
- **Nefrolog 17.07.2018 : kreatinin 298 umol/L – bubrežna funkcija stabilna u IV stadiju hroničnog bubrežnog zatajenja. Th: soda bikarbona, kalcijum karbonat, lercanidipin, alopurinol te resonium pulvis (dijeta bez namirnica bogatih kalijumom)**
- **Hematolog 30.08.2019 : Karnofsky 100%, uredan nalaz po sistemima. Th: thalidomid, vitamin B12, aspirin i folacin**



Zaključak

- Liječenje osnovne bolesti
- Suportivni dijalizni tretmani
- Oporavak bubrežne funkcije
- Timski rad hematologa, nefrologa i kliničkog farmakologa
- Izbjegavanje nefrotoksičnih lijekova
- Redovni kontrolni pregledi





Leading European Nephrology

Clinical Kidney Journal, 2018, vol. 11, no. 1, 20–25

doi: 10.1093/ckj/sdx059

Advance Access Publication Date: 13 July 2017

Original Article

ORIGINAL ARTICLE

Renal recovery after severe acute kidney injury in critically ill myeloma patients: a retrospective studyAdrien Joseph¹, Stephanie Harel², Marion Venot¹, Sandrine Valade¹, Eric Mariotte¹, Claire Pichereau¹, Akli Chermak¹, Lara Zafrani¹, Elie Azoulay¹ and Emmanuel Canet¹¹Medical Intensive Care Unit, Saint-Louis Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and Paris Diderot University, Paris, France and ²Immuno-hematology Department, Saint-Louis Hospital, Assistance Publique-Hôpitaux de Paris and Paris Diderot University, Paris, France

Correspondence and offprint requests to: Adrien Joseph, E-mail: adrien.joseph@hopital.stl.fr



NIH Public Access

Author Manuscript

Biol Blood Marrow Transplant. Author manuscript; available in PMC 2014 July 28.

Published in final edited form as:

Biol Blood Marrow Transplant. 2009 July ; 15(7): 812–816. doi:10.1016/j.bbmt.2009.03.021.**Autologous Hematopoietic Stem Cell Transplantation May Reverse Renal Failure in Patients with Multiple Myeloma**Gaurav C. Parikh¹, Ali Imran Amjad², Rima M. Saliba¹, Syed M. A. Kazmi³, Ziad U. Khan³, Amit Lahoti⁴, Chitra Hosing¹, Floralyn Mendoza¹, Suhail R. Qureshi¹, Donna M. Weber⁵, Michael Wang⁵, Uday Popat¹, Amin M. Alousi¹, Richard E. Champlin¹, Sergio A. Giralt¹, and Muzaffar H. Qazilbash¹¹Department of Stem Cell Transplantation and Cellular Therapy, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas²Department of Internal Medicine, University of Pittsburgh, Pittsburgh, Pennsylvania³Department of Internal Medicine, University of Texas, Houston, Texas⁴Renal Section, Division of General Internal Medicine, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, Texas⁵Department of Lymphoma and Myeloma, M.D. Anderson Cancer Center, Houston, TexasEuropean Journal of
Haematology

Original Article

Patients with multiple myeloma have excellent long-term outcomes after recovery from dialysis-dependent acute kidney injury

Punit Yadav ✉, Colin A. Hutchison, Kolitha Basnayake, Stephanie Stringer, Mark Jesky, Lesley Fifer, Kym Snell, Jennifer Pinney, Mark T. Drayson, Mark Cook, Paul Cockwell

First published: 06 August 2015 | <https://doi.org/10.1111/ejh.12644> | Cited by: 4



www.undt.ba

XIII Nefrološka škola Udruženja ljekara za
nefrologiju, dijalizu i transplataciju bubrega u BiH

NEFROLOGIJA 2018

Tešanj, 06.10.2018.

Udruženje ljekara za nefrologiju, dijalizu i transplantaciju bubrega u BiH
Society of Nephrology, Dialysis and Kidney Transplantation in Bosnia and Herzegovina