



Kazuistika MB 1947



1. Kontakt na klinice 11/2016, Anamnéza

- muž nar 3/1947
- Elektromechanik, asi před 20 lety práce v tiskárně s toluenem
- OA:
- v 17letech klíšťová meningoencephalitida - bez následků,
- asi 2007 - neurologicky vyšetřován pro diplopie- určeno jako vertebrogen. etiologie
- po náhradě aortální chlopně bioprotézou 26.11.2008 (stenoza Ao)
- v minulosti léčen pro VAS LS páteře s propagací do PDK, udává že měl také výhřez disku - v r. 2011
- Chron vertebrogenní algický syndrom
- St. p. susp. CMP v 4/07 , hospitalizován na neurologické klinice pro závratě a dvojité vidění
- St. p. několika plastikách pro popáleniny III. st. na 7% těla asi před 28 lety
- St. p. úrazu a operaci předloktí při práci s cirkulárkou
- Od léta 2015 zjištěn diabetes, na PAD a dietě - diabetologem sledován v ÚVN.
- hypercholesterolemie
- 3/2016 - urolog. kontrola - hypertrofie prostaty (Minirin) - cefalea při léčbě
- 3/ 2016 - po léčbě antibiotiky pro abces na bradě



- 5/ 2016 - mikrocyt. anemie- hospital. pro epistaxi (Hb 74) - řešeno tranfuzí (4 TU) + Maltofer tbl
- koloskopie 9/2016 provedena pro pozit TIKS. , s nálezem ploché léze transverza a polypů (odstraněny)
- Asi půl roku únavové stavy, ztráta svalové síly.
- V posledním roce / 14 měsíců - úbytek na váze asi 14 kg (dříve 86 kg 72 kg)
- snížená chuť k jídlu - jak kdy, spíše malé porce, občas pyrosa, stolice ob den
- výrazná noční polyurie - až 4 - 5
- asi 14 dnů k večeru cefalea, jinak ne, ,
- visus se lepší, v posledních 14 dnech občas diplopie
- Afebrilní , nejsou infekty , nejsou noční poty
- námahová dušnost - anginosní obtíže občas, patro vyjde bez problémů

- **Obj: TK 136 / 93 p 92**
- PS 0-1, orientován eupnoe, bledší kolorit, bez krvác projevů, oběhově stabilní
- krční adeno O
- V obou axilách drobná adenomegalie do 2 cm, inguiny O
- hepar O, lien O
- břicho měkké, nebol, bez hmatné rezistence
- Dk bez otoků, bez zn flebitidy



Charles University
1st Medical School
General Hospital



Další postup?



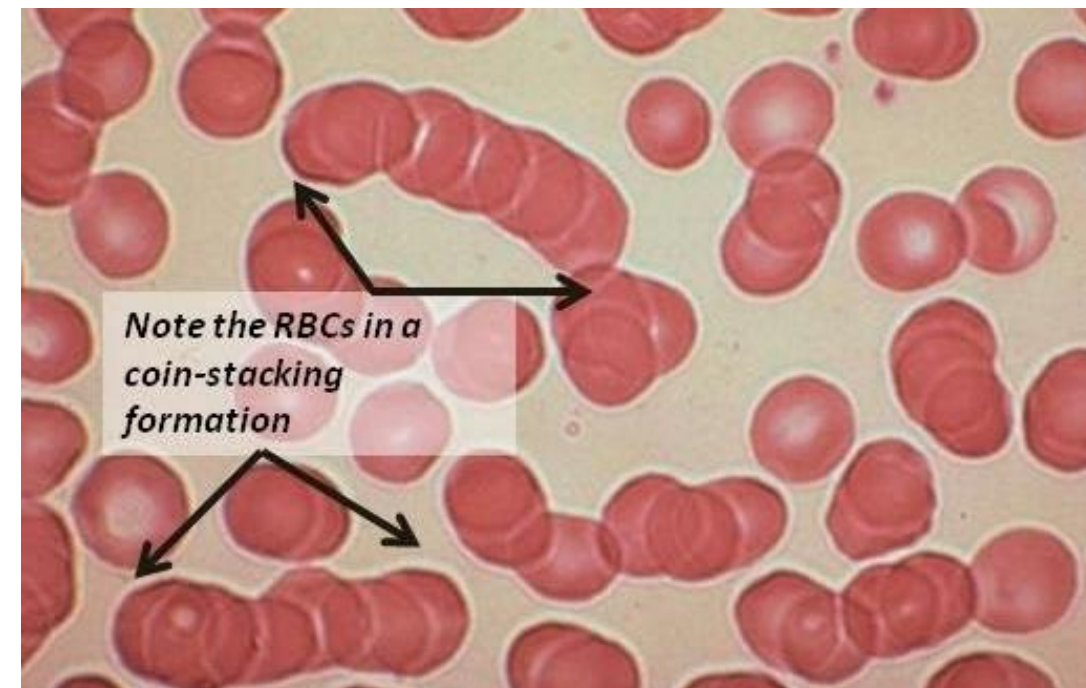
Jedn.	Meze	Třídy a metody		10/11/16
			0	1.IKHEAM
mm	1..12	Sediment.ery 1		141
mm	4..32	Sediment.ery 2		149
		Krevní obraz-perifer	-	
10 ⁹ /l	4,00..10,00	Leukocyty WBC		7.72
10 ¹² /l	4,00..5,80	Erytrocyty RBC		3.94
g/l	135..175	Hemoglobin HGB		91
l	0,400..0,500	Hematokrit HCT		0.299
fl	82,0..98,0	Stř.obj.ery MCV		75.9
pg	28,0..34,0	Stř.mn.hem.v ery MCH		23.1
g/l	320..360	Stř.konc.hem. v ery MCH		304
%	10,0..15,2	Distr.křiv.ery RDW		17.6
10 ⁹ /l	150..400	Trombocyty PLT		329



Jedn.	Meze	Třídy a metody	10/11/16
			0
			1.IKHEAM
		Dif.stroj. relativní	
%	45,0..70,0	Neutrofily NE	61,0
%	20,0..45,0	Lymfocyty LY	24,0
%	2,0..12,0	Monocyty MO	13,7
%	0,0..5,0	Eozinofily EO	1,0
%	0,0..2,0	Bazofily BA	0,3
		Dif.stroj. absolutní	
10 ⁹ /l	2,00..7,00	Neutrofily abs. NE	4,71
10 ⁹ /l	0,80..4,00	Lymfocyty abs. LY	1,85
10 ⁹ /l	0,08..1,20	Monocyty abs. MO	1,06
10 ⁹ /l	0,00..0,50	Eozinofily abs. EO	0,08
10 ⁹ /l	0,00..0,20	Bazofily abs. BA	0,02
		Diferenciál manuální	
%	47,0..70,0	Neutrofilní segmenty	61,1
%	0,0..4,0	Neutrofilní tyče	1,0
%	20,0..45,0	Lymfocyty	23,5
%	2,0..10,0	Monocyty	12,5
%	0,0..5,0	Eozinofily	1,9
%	0,0..1,0	Bazofily	
%		Myelocyty	
*		Rouleaux ery	
-		Popis	text#
-		Popis	rouleaux



Jedn.	Meze	Třídy a metody	10/11/16
			0
			1.IKHEAM
		Dif.stroj. relativní	=
%	45,0..70,0	Neutrofily NE	61,0
%	20,0..45,0	Lymfocyty LY	24,0
%	2,0..12,0	Monocyty MO	13,7
%	0,0..5,0	Eozinofily EO	1,0
%	0,0..2,0	Bazofily BA	0,3
		Dif.stroj. absolutní	=
10 ⁹ /l	2,00..7,00	Neutrofily abs. NE	4,71
10 ⁹ /l	0,80..4,00	Lymfocyty abs. LY	1,85
10 ⁹ /l	0,08..1,20	Monocyty abs. MO	1,06
10 ⁹ /l	0,00..0,50	Eozinofily abs. EO	0,08
10 ⁹ /l	0,00..0,20	Bazofily abs. BA	0,02
		Diferenciál manuální	=
%	47,0..70,0	Neutrofilní segmenty	61,1
%	0,0..4,0	Neutrofilní tyče	1,0
%	20,0..45,0	Lymfocyty	23,5
%	2,0..10,0	Monocyty	12,5
%	0,0..5,0	Eozinofily	1,9
%	0,0..1,0	Bazofily	
%		Myelocyty	
*		Rouleaux ery	
-		Popis	text#
-		Popis	rouleaux





Jedn.	Meze	Třídy a metody		16/11/16	10/11/16
			0	1.IKHEAM	1.IKHEAM
		Koagulační vyšetření	=		
1	0,80..1,20	Quickův test INR		1,29	1,28
s	25,9..40,0	APTT		43,0	46,2
s	12,0..18,0	Trombinový čas		10,6	
g/l	2,00..4,00	Fibrinogen koagul.		7,04	
arb.j.		Etanol gelifik. test		<u>Txt+His</u>	
%	75..125	Antitrombin III		85	
ug/l	1..190	D-dimery		35	



Jedn.	Meze	Třídy a metody		16/11/16	10/11/16
			0	1.IKHEAM	1.IKHEAM
		Minerály+Osmolalita	=		
mmol/l	137..146	Na			134
mmol/l	3,8..5,0	K			4,9
mmol/l	97..108	Cl			96
mmol/l	2,00..2,75	Ca			2,38
mmol/l	0,65..1,61	Fosfor			1,26
umol/l	7,2..29,0	Železo		4,8	
umol/l	40,8..76,6	Železo-celk.vazeb.kap.		38,7	
1		Železo-saturace		0,12	
mmol/kg	275..295	Osmolalita			
		Dusíkové metabolity	=		
mmol/l	2,8..8,0	Urea			4,5
umol/l	44..110	Kreatinin			98
umol/l	220..420	Močová kyselina			348
		Jaterní testy	=		
umol/l	2,0..17,0	Bilirubin celkový			12,4
ukat/l	0,10..0,78	ALT			0,33
ukat/l	0,10..0,72	AST			0,24
ukat/l	0,14..0,84	GGT			0,56
ukat/l	0,66..2,20	ALP			1,03
		Kardiologický soubor	=		
ukat/l	0,65..5,14	CK			
		Enzymy	=		
ukat/l	0,47..1,67	Alfa-amyláza			
ukat/l	0..0,88	AMS-pankreatický iz.			
ukat/l	2,2..3,8	LD			1,3



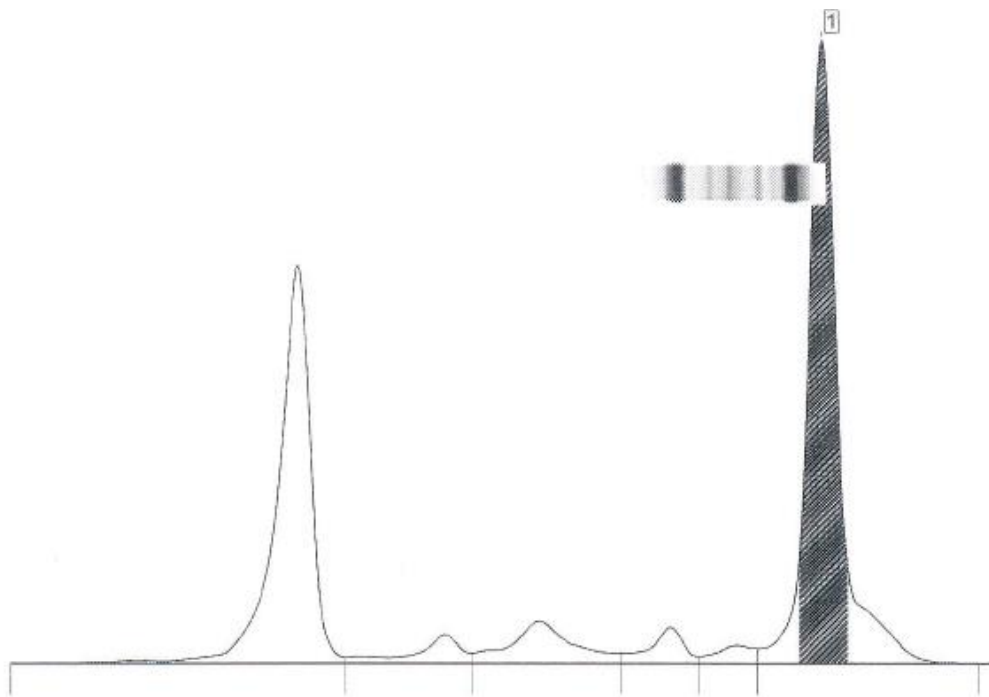
Jedn.	Meze	Třídy a metody		16/11/16	10/11/16
			0	1.IKHEAM	1.IKHEAM
		Bílkoviny	-		
g/l	35,0..53,0	Albumin			29,7
g/l	65,0..85,0	Bílkovina celková			105,8
mg/l	0,0..5,0	C-reaktivní prot.			95,1



Jedn.	Meze	Třídy a metody		16/11/16	10/11/16
			0	1.IKHEAM	1.IKHEAM
		Bílkoviny	-		
g/l	35,0..53,0	Albumin			29,7
g/l	65,0..85,0	Bílkovina celková			105,8
mg/l	0,0..5,0	C-reaktivní prot.			95,1
g/l	2,00..3,60	Transferin		1,89	
%	19,0..49,0	Saturace transf.-výp		11,2	
g/l	0,20..0,40	Prealbumin			
g/l	7,0..16,0	Imunoglobulin -G-			8,6
g/l	0,70..4,00	Imunoglobulin -A-			0,76
g/l	0,40..2,30	Imunoglobulin -M-			75,70
IU/ml	0..100	Imunoglobulin IgE			
mg/l	3,30..19,40	Vol.lehké řet' kappa			30,25
mg/l	5,71..26,30	Vol.lehké řet' lambda			15,89
-	0,26..1,65	poměr FLKAP/FLLAM			1,90

ELFO:

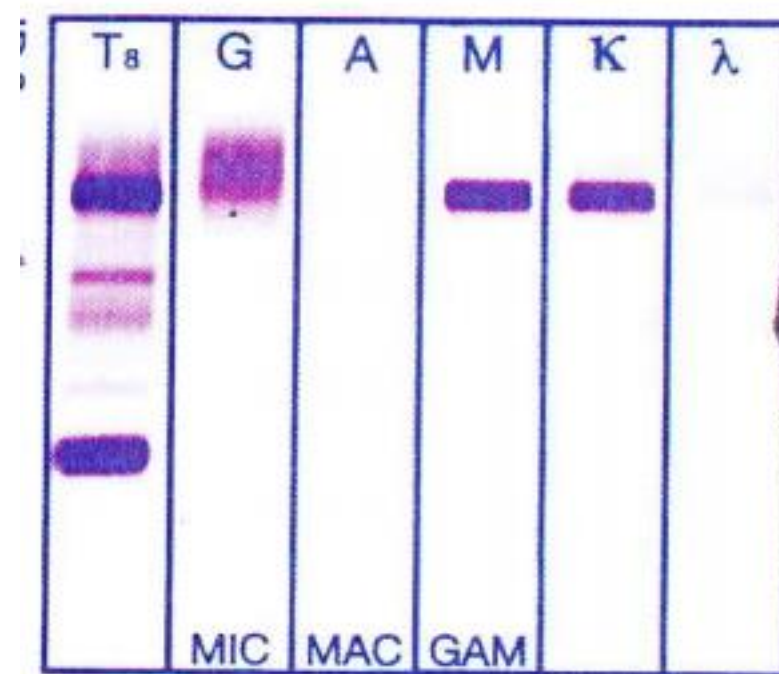
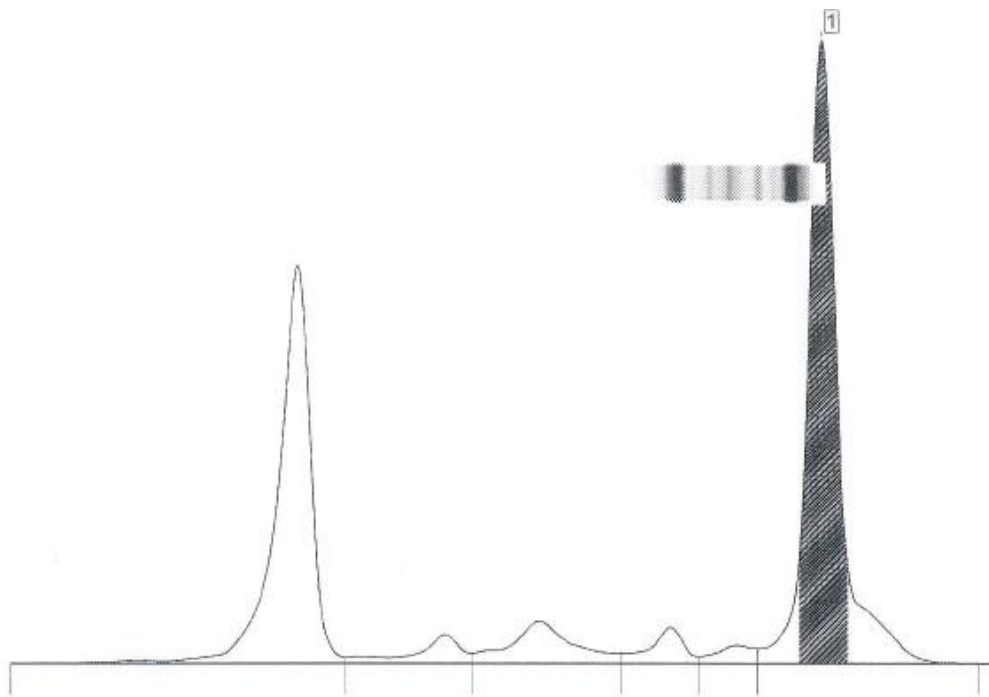
V elfo na agaróze v krvi M-komponenta v oblasti beta-2 globulinů.



Imunofixační ELFO:

V elfo na agaróze v krvi M-komponenta v oblasti beta-2 globulinů.

Metodou IMF v krvi prokázán M-gradient IgM typ kappa.





Charles University
1st Medical School
General Hospital



Co dále?



- Uzliny - CT
- Kostní dřeň

CT hrudníku, břicha, pánve:

Postkontrastní helik. vyšetření s MP rekonstrukcemi v požad. rozsahu. V obou axilách zmnožené i zvětšené

uzliny - vpravo největší 30x18mm, vlevo 25x18mm. Dvě uzliny do 14ti mm v mediastinu - dolní paratrach.

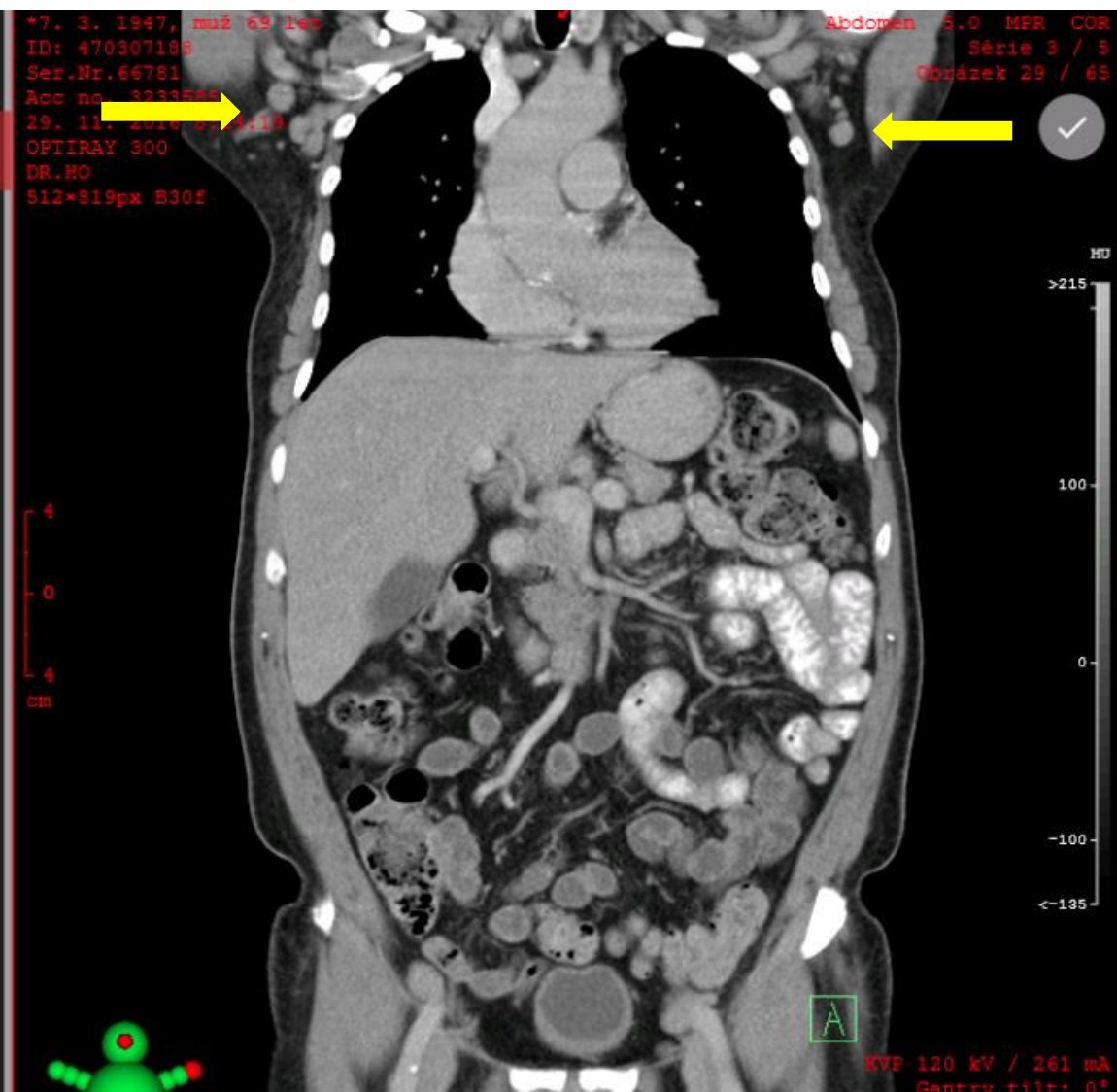
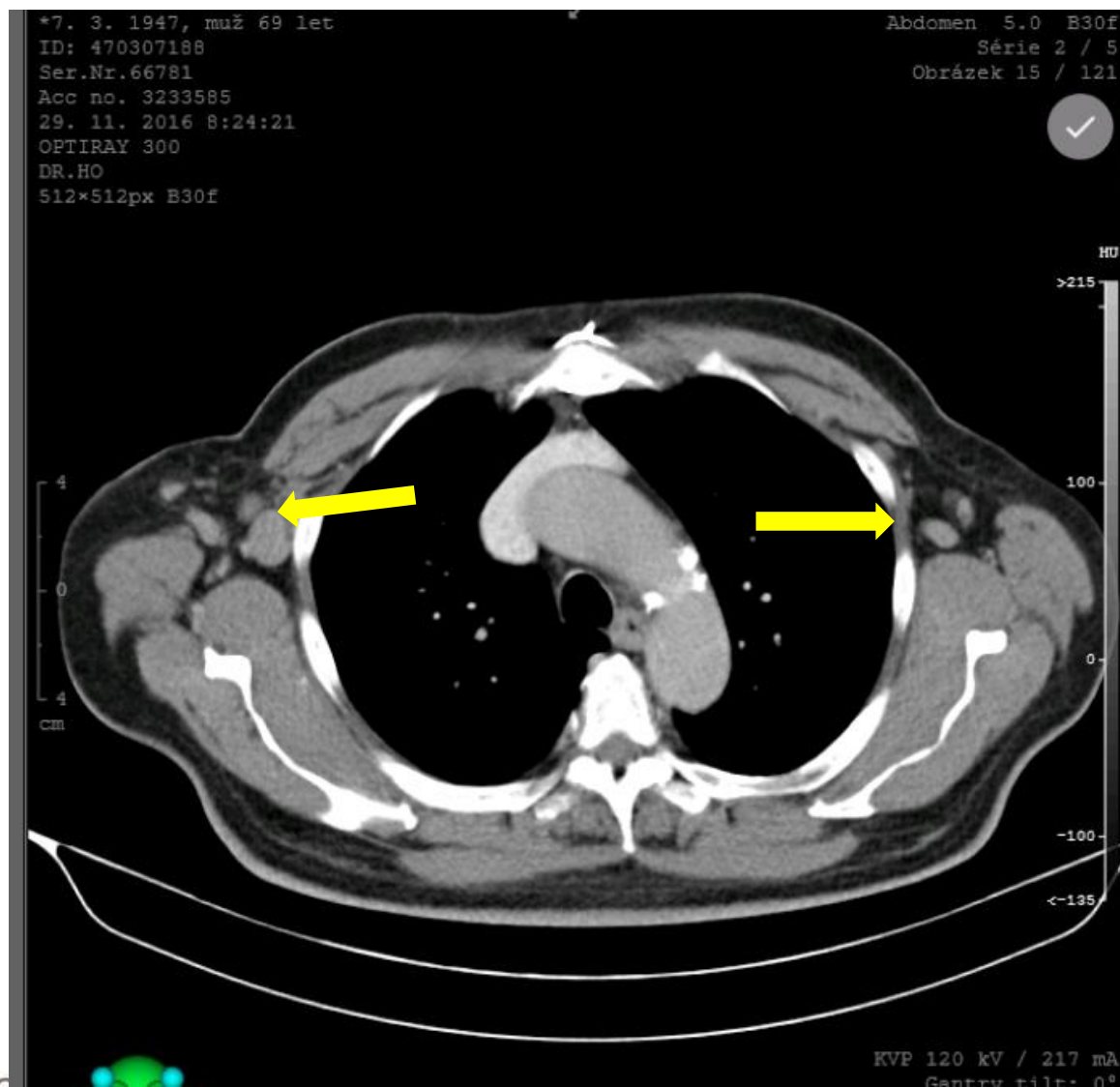
Plíce bez ložisek, infiltrace a bez výpotků.

Slezina 135x78mm homogenní. Játra vpravo s velmi drobnou cystičkou bez ložisek, žlučovody štíhlé. Nevyloučím sedimentující mikrolithiazu ve žlučníku. Periportálněš uzlina 21mm jinak paraaortálně jednotlivé uzliny do 12ti mm.

Norm. nadledviny, ledviny i pankreas. Intraperitoneálně i parailicky bez větších uzlin, měchýř s cirkulárně širší stěnou - známky trabekul. hypertrofie.

Sternotomické klíčky, bez jasné lytické skeletní léze. Léze disku L5 s vak. fenomenem a s výraznou ventrální olysthezou L5.

Závěr: Lehce nadhraniční velikost sleziny, axilární adenomegalie jinak jen ojedinělé uzliny / ostatní v popisu/.

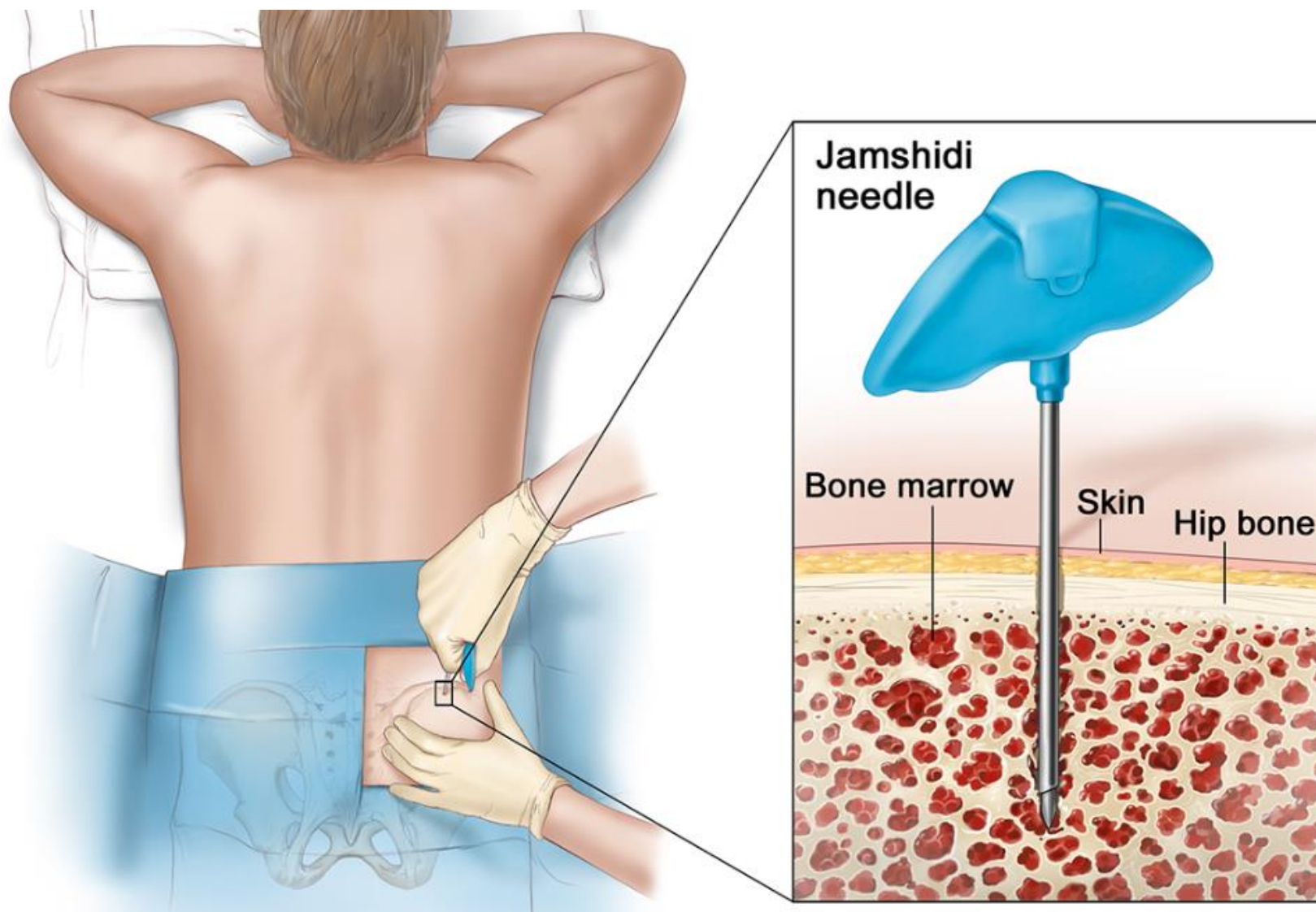




- Jak a co?



- Jak?
 - Trepanbiopise
 - Aspirace – buněčná suspenze
- Co?
 - Cytologie (buněčná suspenze)
 - Průtoková cytometrie (buněčná suspenze)
 - Imunohistochemie – morfologie





Cytologie: porucha maturace neutrofilní řady (mladší myelocyt, oj hyper- i hypogranulace), pestré formy lymfo zcela oj lymfoplazmocyt, zastiženy dvoujaderné plazmat. bb., mono mírně polym., Roleaux ery.

Dřeň je hypercelulární.

Erytropoeza je početně o něco chudší, vyžívá, nalezena buňka s karyorexí, dále s Howell-Jollyho tělískem, častěji dvoujaderné elementy.

V bílé řadě zastoupena všechna stadia, rozmnoženy velké nezralé myelocyty, morfologie bez hrubších odchylek.

MGC velké, málo tvoří destičky.

Celkový počet plasmocytů není zvýšený, ale v některých zorných polích jsou četnější a to od malých forem až po středně velké se sytě modrou plasmou. Basofilie plasmy i v některých lymfocytech, některé elementy lze označit jako lymfoplasmocyty. Nalezena 1 žírná buňka.

Závěr: hyperplastická dřeň, chudší erytropoeza s diskretními dysplastickými změnami, Nález na populaci plasmocelulární a lymfatické včetně přítomnosti žírných buněk podporuje dg....



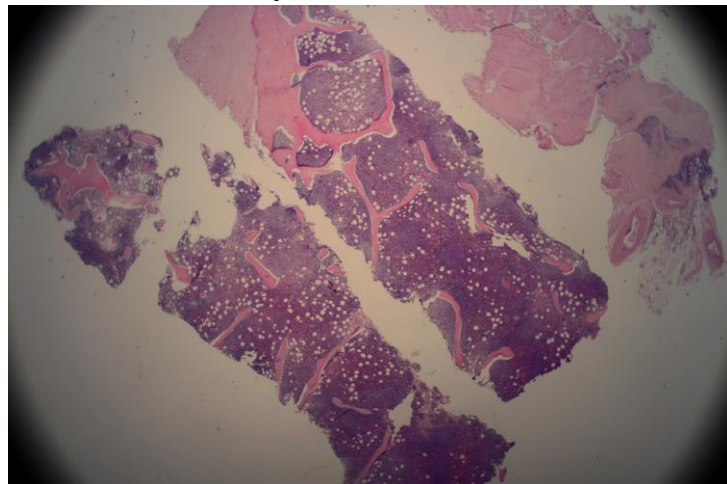
Imunofenotypizace závěr:

Na populaci leukocytů KD prokazujeme 2,4% monoklonálních B lymfocytů, které exprimují znaky: CD19,CD20(silně),CD22,CD79b,CD38,CD200,CD43(slabě), CD23(slabě),IgM a LC spíše Kappa.

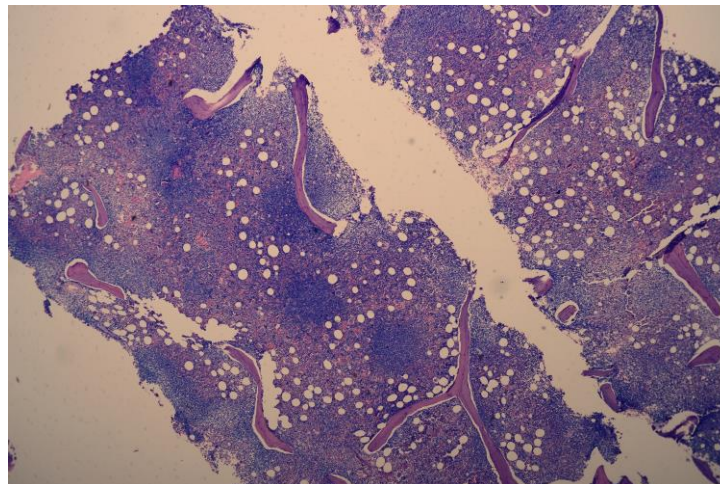
Normální plazmocyty tvořily 1,2%.

Nález je suspektní z B-NHL bez specifického fenotypu

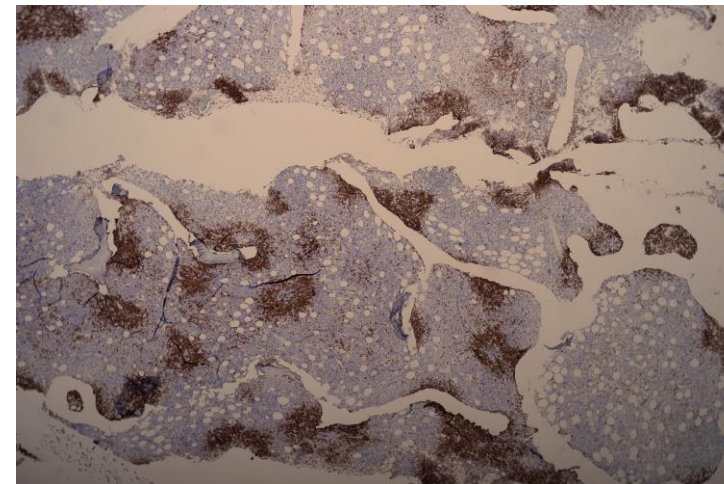
Hematoxylin eosin



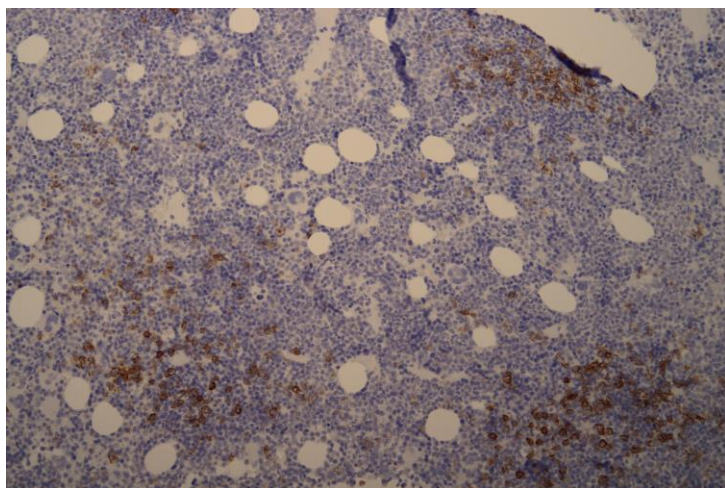
Giemsa



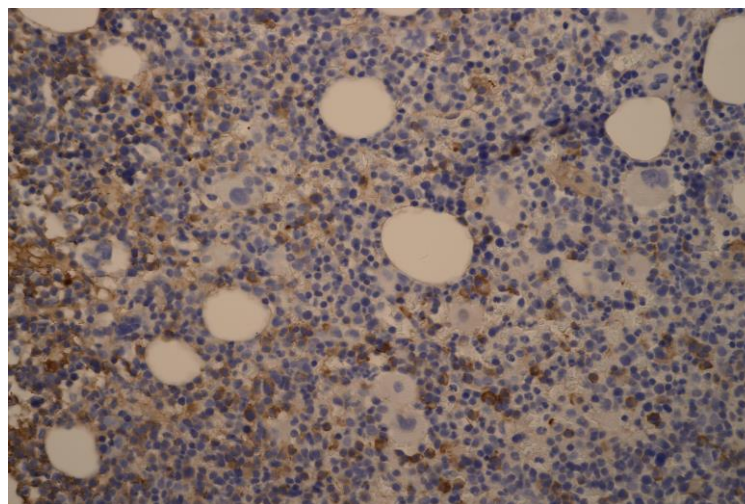
CD 20



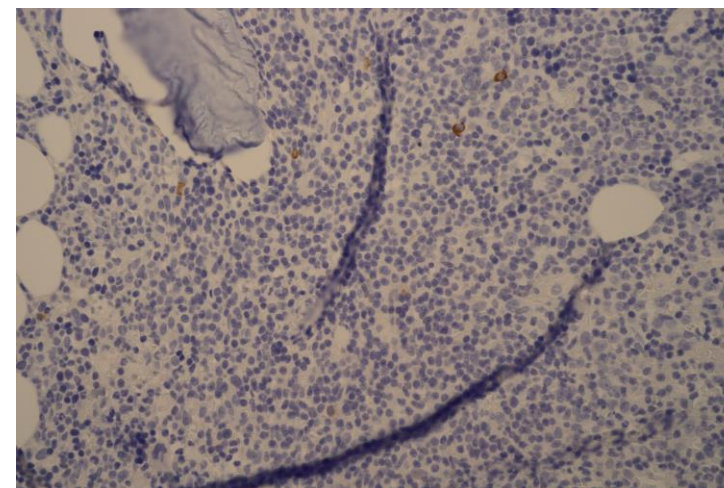
CD 138



kappa



lambda





Celularita kostní dřeně 80-90 %, tukové buňky 10-20 % plochy dřeně.

Nápadné cytologické abnormality trilineární krvetvorby nepozorovány.

Mírně zvýšené množství žírných buněk.

25-35 % krvetvorby nahrazeno nodulárními paratrabekulárními a intertrabekulárními

lymfoplasmocytárními infiltráty velkými až 1,5 mm. Lymfoidní buňky jsou malé **CD20+++**/CD5-/cyklin D1-/CD10-/bcl6- s 5-10%ní příměsí buněk CD3/CD5 pozitivních.

Plasmatické buňky představují přibližně 30 % infiltrátu, jsou se zřetelnou převahou kappa pozitivní (poměr kappa/lambda 15/1 až 20/1).

ZÁVĚR: Hypercelulární kostní dřeň, vyšetřená se zaměřením na plasmocytární myelom a na amyloid, jak uvedeno v klinické části průvodky.

Plasmocytární myelom ani amyloid nenalezeny.

Nalezeny lymfoplasmocytární infiltráty, jejichž morfologie a imunofenotyp odpovídají lymfoplasmocytárnímu lymfomu kappa pozitivnímu. Nádor substituuje 25-35 % krvetvorby.

ZKRÁCENÝ ZÁVĚR: v kostní dřeni lymfoplasmocytární lymfom

- Lymfoplasmocytární lymfom
- IgM monoklonální bílkovina
- Obraz
 - Asymptomatický
 - Symptomatický
 - Anémie
 - Další cytopenie
 - Infekce
 - Hyperviskózní syndrom
 - Progresivní adenomegalie



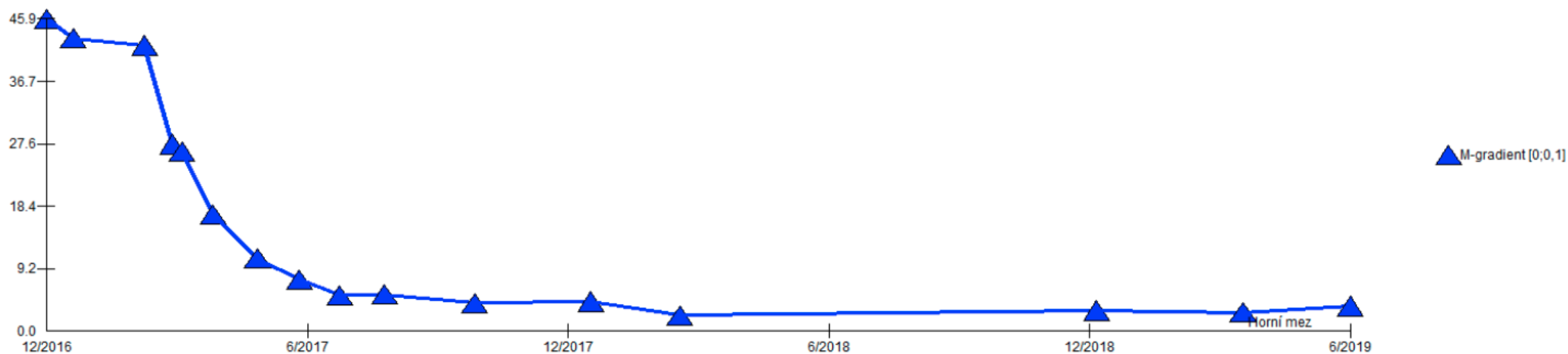


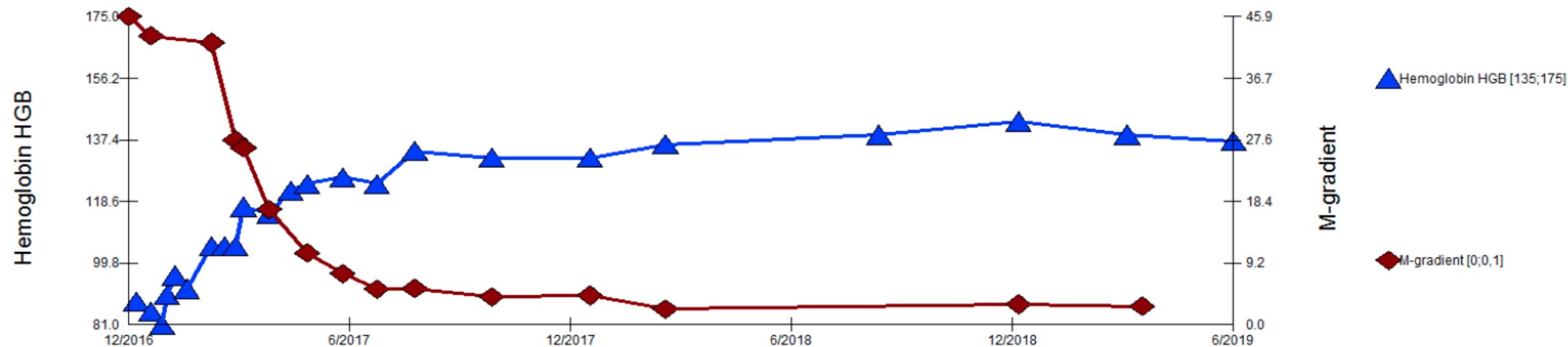
- Asymptomatické: sledujeme
- Symptomatické: léčíme
- Imunochemoterapie
 - Rituximab
 - Cyklofofamid + dexamethasone
 - Fludarabin
 - Bendamustin
- Nově ibrutinib, acalbrutinib u MYD88

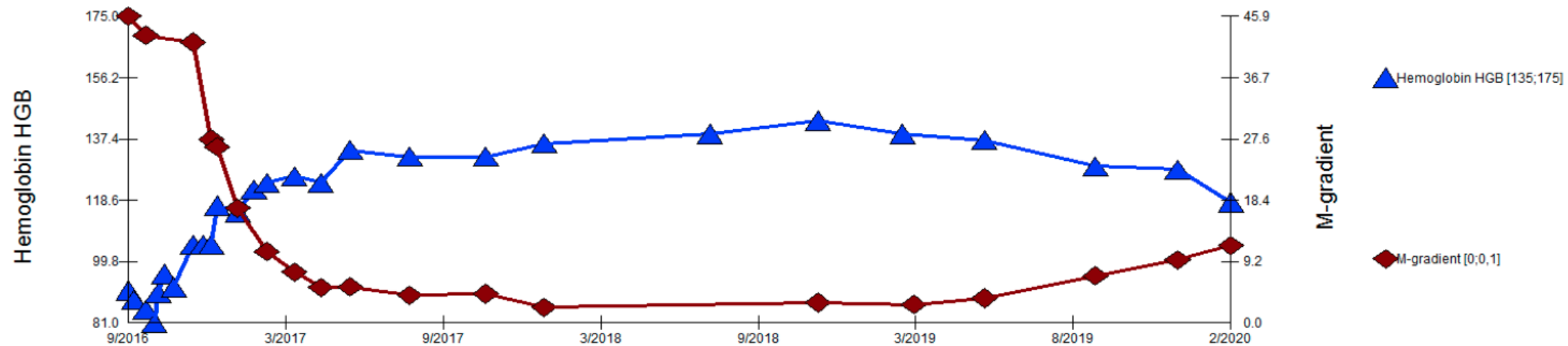


- Rituximab – cyklofosfamid – dexamethasone

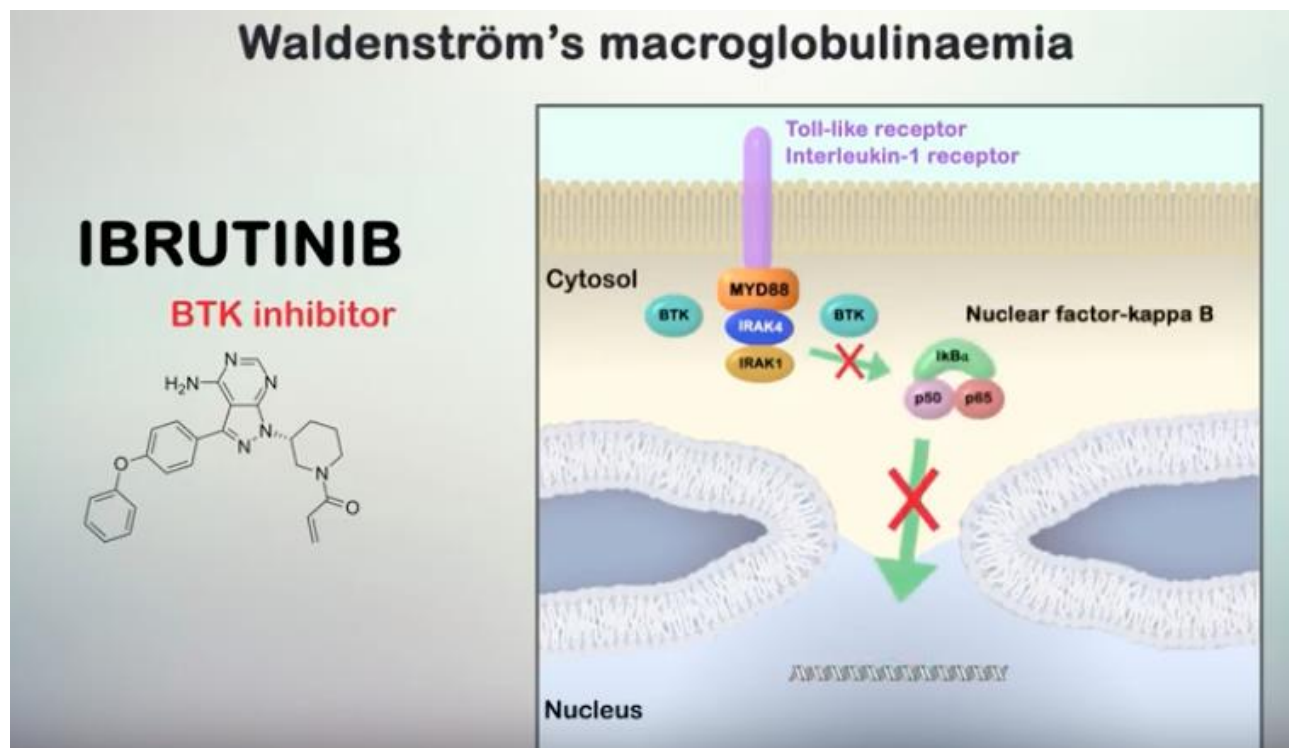
- Rituximab – cyklofosfamid – dexamethasone
- Celkem 8 cyklů



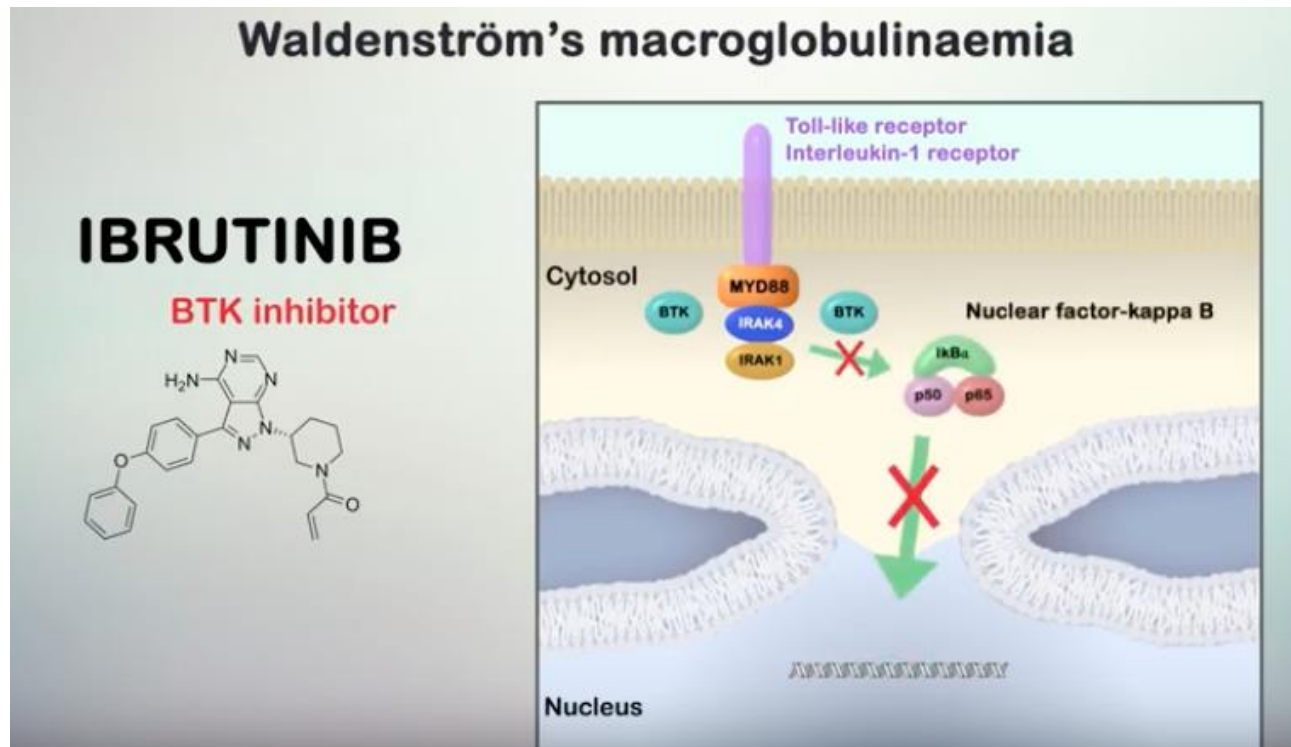




- Pacient MYD 88 pozitivní (CXCR4 nevyšetřeno)
- Možnost ibrutinibu (nehrazen)



- Pacient MYD 88 pozitivní (CXCR4 nevyšetřeno)
- Možnost ibrutinibu (nehrazen)



- Ale nejspíše bendatmustine + rituximab až bude symptomatický