

Kaulu smadzeņu rutīnas morfoloģisko diagnostisko kritēriju novērtējums saistībā ar multiplās mielomas klīniski laboratoriskiem rādītājiem

Jurijs Nazarovs^{1,2}, Regīna Kleina^{2,3}, Sandra Lejniece^{4,5}, Daiga Auziņa^{1,4,5}

¹ Rīgas Stradiņa universitātes doktorantūra, Latvija

² Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Patoloģijas centrs, Latvija

³ Rīgas Stradiņa universitāte, Patoloģijas katedra, Latvija

⁴ Rīgas Stradiņa universitāte, Iekšējās slimību katedra, Latvija

⁵ Rīgas Austrumu klīniskā universitātes slimnīca, Ķīmijterapijas un hematoloģijas klīnika, Latvija

Ievads. Multiplās mielomas (MM) klīniskās gaitas novērtēšanai un prognozēšanai lieto dažādus klīniskus, laboratoriskus un morfoloģiskus rādītājus (*Durie, Salmon, 1975; Greipp, et al., 2005; Athanasiou, et al., 2001; Singhal, et al., 2006; Subramanian, et al., 2007*). Mūsu analizētās grupas slimnieku imūnhistoķīmiskie pētījumi atspoguļoti iepriekšējās publikācijās (Nazarovs u. c., 2013, 2014), tādēļ šis pētījums veltīts trepānbiospiju rutīnas morfoloģijas analīzei.

Darba mērķis. Raksturot kaulu smadzeņu arhitektonikas bojājumu, izmantojot rutīnas morfoloģiskos diagnostiskos kritērijus, un salīdzināt tos ar MM slimnieku klīniski laboratoriskiem rādītājiem.

Materiāls un metodes. Analizēti 70 pacientu trepānbiospijas un klīniski laboratoriskie dati no Rīgas Austrumu klīniskās universitātes slimnīcas hematoloģijas klīnikas par laikposmu no 2011. līdz 2014. gadam. Izvērtējām pacientu vecumu, dzimumu, slimības stadiju pēc *Salmon-Durie* klasifikācijas, B2-mikroglobulīna, laktātdehidrogenāzes (LDH), albumīna, kopējā olbaltuma un hemoglobīna (Hb) līmeni; trombocītu (Tr) skaitu; glomerulu filtrācijas ātrumu (GFĀ); kreatinīna, C-reaktīvā olbaltuma (CRO), M gradienta, IgG, IgA kalcija un kālija līmeni. Morfoloģisko datu izpētē tika lietotas rutīnas krāsošanas metodes: hematoksilīns un eozīns, PAS un Gimzas metode, Gordona retikulīna noteikšana, kā arī tika noteikti CD138, Kappa, Lambda marķieri, izmantojot *EnVision* imūnhistoķīmisko vizualizācijas sistēmu. Rezultāti tika apstrādāti ar *Microsoft Excel 2010* un *Graph Pad Prism 5*. Datu normālsadalījuma pārbaude tika veikta, izmantojot D'Agostino-Pirsona metodi. Neparametriskiem ($p > 0,05$) datiem korelācija tika vērtēta, izmantojot Spīrmena testu, bet parametriskiem datiem ($p < 0,05$) korelāciju noteicām, izmantojot Pīrsona testu.

Kontroles grupa bija trīs pacientu mugurkaula operācijas materiāls ar diagnozi "deformējošs spondilīts".

Rezultāti. Kaulu smadzeņu celularitātes paaugstināšanās statistiski ticami korelēja ar paaugstinātu B2-mikroglobulīna līmeni ($r_s = +0,3$; $p = 0,0234$), klīnisko stadiju pēc *Salmon-Durie* ($r_s = +0,3144$; $p = 0,008$) un ar samazinātu GFĀ ($r_s = -0,2625$; $p = 0,0282$) un Hb līmeni ($r_s = -0,4185$; $p = 0,0003$).

Kaulu smadzeņu atipisko plazmocītu CD138+ procentuālā daudzuma pieaugums mūsu pētāmo pacientu grupā korelēja ar paaugstinātu B2-mikroglobulīna līmeni ($r_s = +0,3213$; $p_s = 0,0148$), MM klīnisko stadiju ($r_s = +0,4899$; $p < 0,0001$), M-gradienta līmeni ($r_s = +0,2446$; $p = 0,044$) un ar samazinātu Hb līmeni ($r = -0,5608$; $p < 0,0001$).

Pieaugot kaulu smadzeņu infiltrācijas pakāpei ar atipiskiem plazmocītiem mūsu pētāmo pacientu grupā, statistiski ticami bija GFĀ ($r = -0,3043$; $p = 0,0104$), Hb līmeņa ($r = -0,4356$; $p = 0,0002$) un Tr daudzuma samazināšanās ($r_s = -0,291$; $p = 0,0145$), bet kreatinīna līmeņa ($r_s = +0,2659$; $p = 0,0261$) un kalcija ($r_s = +0,255$; $p = 0,0344$) līmeņa pieaugums un stadijas pēc *Salmon-Durie* pasliktināšanās ($r_s = +0,3612$; $p = 0,0021$).

Kaulu smadzeņu atipisko plazmocītu ar plazmoblastisko diferenciaciju procentuālā daudzuma pieaugums statistiski ticami korelēja ar MM slimnieka klīniskās stadijas pēc *Salmon-Durie* pasliktināšanos ($r = +0,2678$; $p = 0,025$), tajā skaitā ar paaugstinātu B2-mikroglobulīna ($r = +0,3517$; $p = 0,0073$), kālija līmeni ($r = +0,5682$; $p < 0,0001$), un ar samazinātu GFĀ ($r = -0,267$; $p = 0,0255$), Hb līmeni ($r = -0,2615$; $p = 0,0288$) un Tr daudzumu ($r = -0,3816$; $p = 0,0011$).

Gan hipoplazēta, gan kavēta mielopoēze statistiski ticami korelēja ar Hb ($r_s = -0,4528$; $p < 0,0001$) un GFĀ ($r_s = -0,2465$; $p = 0,0397$) līmeņa pazemināšanos un slimības klīniskās stadijas pēc *Salmon-Durie* pieaugumu, kas norāda uz procesa pasliktināšanos ($r_s = +0,3258$; $p = 0,0059$).

Megakariocītu skaita samazināšanās korelēja ar samazinātu GFĀ ($r_s = -0,3235$; $p = 0,0063$), hemoglobīna līmeni ($r_s = -0,2949$; $p = 0,0132$) un trombocītu daudzumu ($r_s = -0,4586$; $p < 0,0001$), kā arī ar slimības klīniskās stadijas pēc *Salmon-Durie* pasliktināšanos ($r_s = +0,2845$; $p = 0,017$).

Pacientu vidējais vecums bija ($M \pm SD$) 63,61 \pm 10,81 gadi, σ - 35, η - 35.

Secinājumi.

1. Ne vien imūnhistoķīmiski, bet arī detalizēti rutīni morfoloģiski kaulu smadzeņu izmeklējumi ļauj spriest par multiplās mielomas klīniskām norisēm.
2. Multiplās mielomas klīnikas un prognozes novērtējumā svarīgi ir morfoloģiskie rādītāji: kaulu smadzeņu celularitāte, atipisko plazmocītu skaits, tajā skaitā ar to plazmoblastisko diferenciaciju, mielopoēzes raksturojums un megakariocītu skaits.
3. Par multiplās mielomas slimnieku nieru funkcijas traucējumiem informāciju sniedz pozitīvās korelācijas starp GFĀ un kreatinīna līmeni un kaulu smadzeņu celularitāti un to infiltrācijas smaguma pakāpi ar atipiskiem plazmocītiem un megakariocītu skaita samazināšanos.