

UN CAZ DE PLASMOCITOZĂ MALIGNĂ

dr. Olga Pálffy, dr. I. Ilinescu, dr. A. Cojocaru

Interesul pentru patologia plasmocitelor este suscitată în laboratoarele de fiziopatologie de rolul primordial al plasmocitului în anticorpogeneză.

Proliferarea neoplazică a plasmocitelor cunoaște câteva varietăți clinice: plasmocitomul solitar (medular și extramedular), mielomul multiplu, plasmocitoză malignă difuză și leucemia cu plasmocite. Aceste modalități diverse de expresie clinică aparțin aceleiași entități nosologice: plasmocitoză malignă (mielomatoză) (4).

Prezentarea cazului

Bolnava U. I. în vîrstă de 49 de ani (f. o. 1103, 1968) se internează, în august 1968, pentru dureri osoase accentuate la mișcare, senzație de sufocare, cefalee, amețeli, inapetență, slăbire în forțe fizice și greutate, astenie și adinamie. Diagnostic de internare: spondiloză dorso-lombară și colecistopatie.

În antecedentele eredo-colaterale și personale nimic deosebit. Boala actuală debutează în aprilie 1968 prin dureri lombare și sacrate care cedează în repaus fiind exacerbate de mișcări. În următoarele săptămîni prezintă dureri în epigastru și hipocondrul drept, iradiate în lomboși și scapula dreaptă. Slăbește 8 kg în 6 săptămîni. Amețește în poziție ortostatică, prezintă cefalee și dispnee de efort. La examenul obiectiv relații normale, exceptînd tegumentele și mucoasele care sînt foarte palide, faciesul emaciat, sistemul musculo-adipos mult redus, iar sistemul osteo-articular sensibil la palparea și percuția coloanei lombare și a coastelor VII—XII

bilateral. La examenul radiologic, se constată un proces de osteoporoză pronunțată care interesează apofizele și corpurile vertebrale, oasele craniului și ale bazinului. Zone de osteoliză craniană imprimă calotei craniene un aspect poros. La examenul de laborator se constată următoarele: VSH 175 mm 1 oră, 189 mm² ore; hematii 1.830.000 mm³; hemoglobină 40%; valoarea globulară 1,1; leucocite 8.300/mm³; formula leucocitară normală; trombocite 92.000 mm³; glicemia 86 mg%; sideremia 80 μg%; colesterolemia 107 mg%; ASLO 240 U ml; reacțiile Gregersen, Wasserman și citocol negative; testele de disproteinemie (R. Takata, R. cu aur, R. cu cadmiu, R. Mallén, R. cu apă dist.) intens pozitive; proteinemia 14 g%; valoarea procentuală a fracțiunilor electroforetice: albumine 30%, alfa₁-globuline 4%, alfa₂-globuline 9%, beta-globuline 15%, gama-globuline 42%; raportul dintre albumine și globuline 0,42; fibrinogenul 0,506 g%; medulograma arată 45% celule plasmocitare (fig. 1). În urina de culoare normală, pH acid și densitatea de 1017, există albumină (metoda Esbach: 0,5 g, 24 ore) și puroi, urobilinogenul e ușor crescut, iar în sediment se găsesc 6—9 hematii, respectiv 6—8 leucocite pe cimp.

La imunelectroforeză se pune în evidență arcul de precipitare al proteinei mielomatoase. Pentru a obține unele indicii asupra relațiilor dintre gama-globuline normale și mielomatoase, un lot de 11 iepuri a fost preparat anafilactic prin administrarea subcutanată a 2×0,1 ml gama-globulină umană normală, preparată din plasmă sanguină, cu tehnica descrisă de *Dubert* și colab. (1). După 21 de zile de la sensibilizare s-a reinjectat la 5 animale din lot, intracardiac, 1 ml gama-globulină normală, iar la restul animalelor o cantitate egală din gama-globulinele obținute prin precipitare cu metanol la rece (1) din plasma bolnavului mielomatos (fig. 2). Toate animalele din lot au prezentat simptomele șocului anafilactic, de gravitate variabilă, indiferent dacă acesta a fost declanșat cu gama-globuline normale sau mielomatoase. Faptul sugerează că diferențele de specificitate imunologică dintre cele 2 tipuri de proteine nu par a fi fundamentale.

În cursul spitalizării se instalează o pneumopatie acută. Se efectuează un tratament cu antibiotice, vitamine, antialgice, transfuzii de sânge, după care starea generală se ameliorează. Se recomandă la externare continuarea tratamentului cu preparate de fier, vitamine, antialgice, control medical periodic și evitarea traumatismelor.

Discuții

Studiul cazurilor de boală Kahler prezintă interes, dat fiind incidența acestei boli rare (3‰ anual). Debutul în mielomul multiplu este insidios, ca în cazul de față, uneori proliferarea plasmocitelor precedind apariția simptomelor cu ani de zile. Plasmocitomul solitar, prezent în 25% din cazuri, poate fi medular — tumoarea interesând sternul, oasele craniului, clavicula, extremitatea proximală a oaselor lungi, osul iliac sau extramedular, cu localizare la nivelul ganglionilor limfatici, mușchilor, țesuturilor cutanate, viscerelor. Date de observație pledează în cazul descris pentru un plasmocitom solitar medular.

Stimulul neoplazic determină tulburări metabolice neelucidate încă, care transformă plasmocitele normale în celule mielomatoase cu citoplasma abundentă, bazofilă, incluzii acidofile (corpi Russel), granulații azurofile și incluzii intranucleare cu un conținut bogat de glicoproteine. Citoplasma dispune de o rețea abundentă de reticul endoplasmic și granule Palade. Nucleul excentric este rotund sau ovoid având cromatina dispusă în grămezi

Proliferarea plasmocitelor cu apariția celulelor de mielom determină leziuni osoase (osteoporoză) prin acțiunea mecanică și probabil enzimatică, demineralizantă, a celulelor proliferante și distrugerea vaselor sanguine ceea ce duce la fracturi patologice și hipercalcemie, tulburarea funcției hematopoetice tradusă prin anemie, leucopenie și trombocitopenie, hepatospleno- și adenomegalie, prin infiltrație plasmocitară o producție exagerată de globuline anormale, scăderea globu-

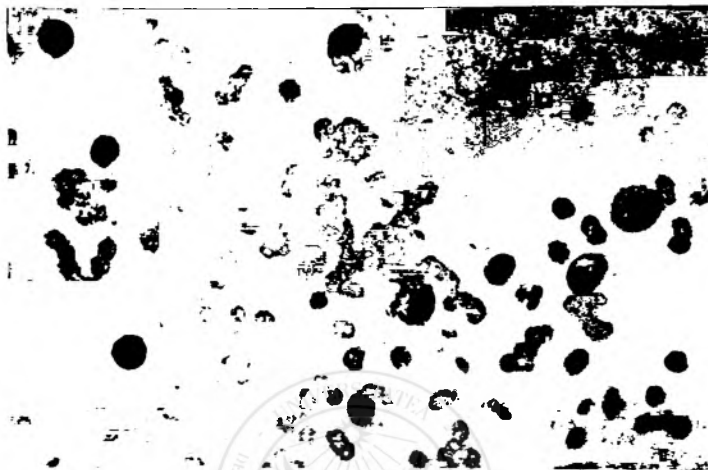


Fig. nr. 1: Frotiu de măduvă osoasă, se remarcă prolifera-
rea celulelor de mielom.

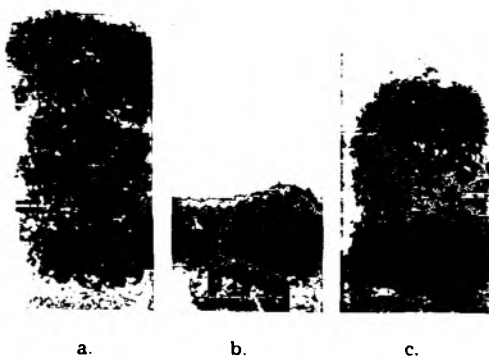


Fig. nr. 2: Electroforeze pe hîrtie paralele: a) Ser normal;
b) Frațiunea I-a obținută prin precipitarea cu metanol
a serului de mielom multiplu; c) Ser de mielom multiplu.

linelor normale și a titrului de anticorpi, apariția de proteine Bence—Jones în plasmă și urină, amiloidoză prin degradarea globulinelor anormale, autoaglutinarea eritrocitelor în fișicuri, tulburări ale funcției renale (rinichiul de mielom) și de hemostază (factorii coagulării) (3, 4, 6, 8).

În mielomul multiplu, proteinemia variază între 9 și 20 g%, valorile peste această limită întâlnindu-se rar. Cresc globulinele serice, serumalbuminele fiind între limitele normale sau scăzute. Proporția în care predomină fracțiunile electroforetice ale globulinelor este variabilă: în 55% din cazuri se întâlnește hipergamaglobulinemie, beta-globulinele cresc în 15,4%, iar alfa-globulinele în 6,6% a cazurilor (4). Cazul de față este un mielom cu hipergamaglobulinemie (42% gama-globuline) (fig. 2). Fauvert și colab. (2) disting într-un studiu pe 85 cazuri de mielom multiplu, 5 tipuri de proteinograme în boala Kahler: proteinograma normală (10% din cazuri) și tipurile caracterizate prin prezența unui constituent anormal cu mobilitatea gama-globulinelor (γ -lente 6%, γ -normale 46%, γ -rapide 30%) sau a unei „proteine suplimentare”, intermediare între beta- și gama-globuline (8%). Componenta M proteică cu mobilitate electroforetică între fracțiunea beta- și gama-globulinică pare să fie prezentă atât în plasmocitom cit și în alte neoplazii (4). Globulinele serice, având datorită punctului lor izoelectric mai apropiat de pH-ul plasmiei, o încărcare electrică negativă mai puțin exprimată decât a albuminelor, reduc prin adsorbția lor pe suprafața globulelor roșii stabilitatea de suspensie a singelui ceea ce explică creșterea vitezei de sedimentare a hematitilor. Prezența eritrocitelor dispuse în rulouri este consecința autoaglutinării lor la rece, fenomen condiționat de creșterea considerabilă a concentrației proteinelor serice. Drept consecință a scăderii producției de anticorpi, în urma transformării maligne a plasmocitelor, organismul devine susceptibil la infecții, susceptibilitate atestată și în cazul prezentat de instalarea unei pneumopatii cu evoluție, sub tratament, favorabilă.

Proteinele termolabile Bence—Jones cu greutatea moleculară 44.000, a căror secvență în acizi aminati este studiată de Porter (5), par să reprezinte după *Rundles* produși ai catabolismului paraproteinelor mielomice sau pot fi după *Putnam* elaborate de celula de mielom, simultan cu paraproteinele serice care nu traversează filtrul renal (citați de *Warter*) (7).

Corelarea tipului de celulă mielomatoasă cu tipul de globulină secretată în exces (alfa, beta sau gama) nu a dus la rezultate certe, identificarea structurilor subcelulare la nivelul cărora are loc sinteza globulinelor anormale și formarea proteinelor Bence—Jones constituind una din preocupările cercetărilor de histo- și imunochimie actuale.*

Sosit la redacție: 13 iunie 1969.

Bibliografie

1. DUBERT J. M., SLIZEWICZ P., REBEYROTTE P., MACHEBOEUF M.: Ann. Inst. Pasteur (1953), 84, 370; 2. FAUVERT R., HARTMANN L., MALLARMÉ J., BOIVIN P.: La revue du praticien (1959), 9, 16, 1749; 3. FUNCK-BRENTANO J. L.: La revue du praticien (1959), 9, 16, 1765; 4. POPESCU E. R.: Hematologie clinică, Ed. Med. București, 1966; 5. PORTER R. R.: Scientific American (1967), 217, 4, 81; 6. SERRE H., JAFFIOL C.: La Presse Médicale (1958), 66, 91, 2044; 7. WARTER J., MÉTAIS P., MANTZ J. M.: La semaine des hôpitaux de Paris (1958), 34, 56, 2919; 8. WEISMANN-NETTER R., HIRSCH-MARIE H.: La Presse Médicale (1958), 66, 80, 1787;

* Autorii își exprimă grațitudinea profesorului dr. A. Horváth, șeful clinicii în care a fost internată bolnava, pentru amabilitate și sugestii.