

Náhlá porucha vědomí u nemocné s MGUS

Pavel Dostál, Vlasta Dostálová

Klinika anesteziologie, resuscitace a intenzivní medicíny
Univerzita Karlova, Lékařská fakulta v Hradci Králové,
Fakultní nemocnice Hradec Králové

Popis případu

- 60letá žena
- AO: sledována pro „MGUS“, bez léčby
- Alergie: prach, pyl, roztoči, PNC
- PA: personalistka ve zdrav. zařízení
- NO: přijata na neurologické oddělení 7.3.2017 pro protrahovaný vertiginózní syndrom bez vegetativní symptomatologie, progredující v průběhu cca 14 dní

MGUS (monoklonální gamapatie nejasného významu)

- Nejasná gamapatie po provedení komplexního hematologického vyšetření
- Do 10 let u 17%, do 20 let u 33% rozvoj maligního B-lymfocyt. onemocnění

	MGUS	“smoldering” MM
1. kvantita paraproteinu	< 30 g/l	> 30 g/l
IgG	< 20 g/l	> 20 g/l
IgA	< 1 g/24hod	> 1 g/24hod
BJ-urie		
2. plazmocyty v KD	< 5 % (< 10 % ?)	> 10 % - < 30 %
3. kostní leze	nepřítomny	nepřítomny
4. další příznaky:	negat.	negat.
anémie	negat.	negat.
hyperkalcémie	±	+
snižování normálních Ig	< 1 %	< 1 %
“labelling” index		
5. progresivní projevy	nepřítomna	velmi pomalá

<https://www.fnhk.cz/kliniky/okh/diagnostika%20monoklonalnich%20gamapatii.htm>

Popis případu II

- Vstupní nález na neurologickém pracovišti:
 - ◆ bez lateralizace nebo ložisk. postižení, pomalejší psychomotorické tempo
 - ◆ Postupně progredující porucha vědomí, přechodně amentní stav
- Z lab. nálezů:
 - ◆ Nápadná „chylozita“ séra, výrazně „hyperechogenní krev“ při UZ vyšetření magistrálních cév
 - ◆ Konzultován místní hematolog

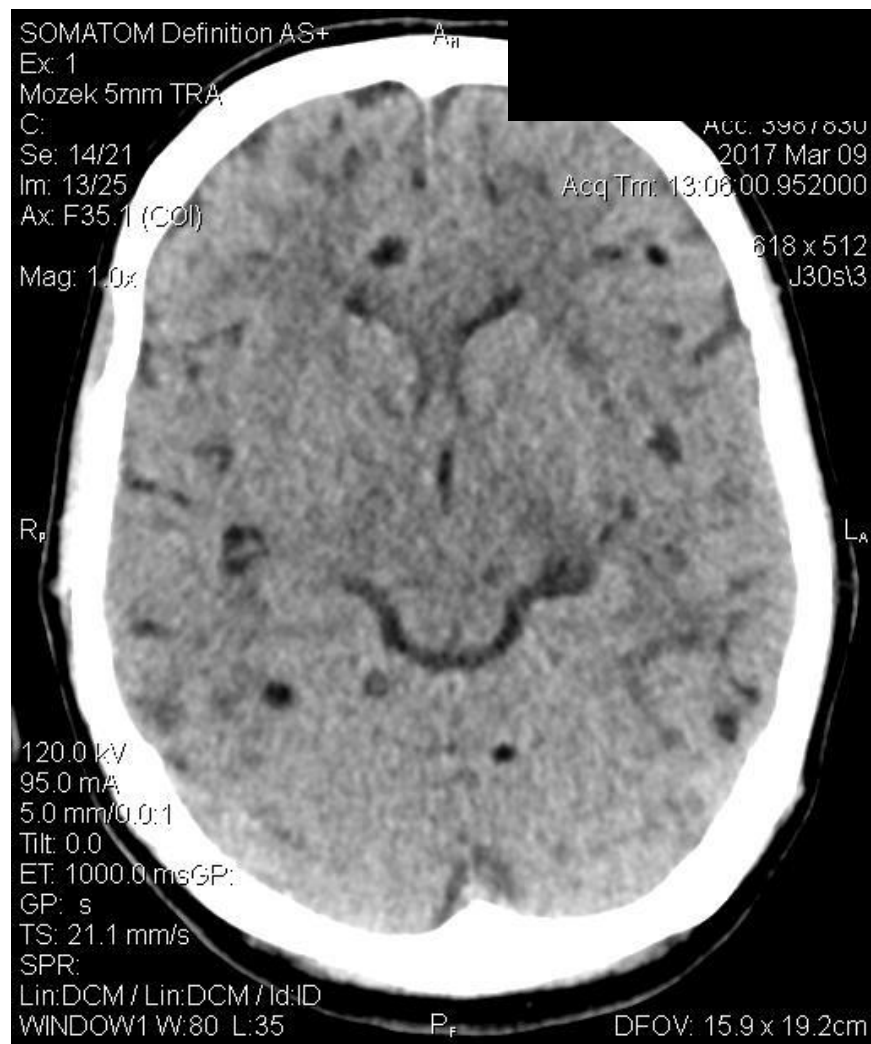
Hematologické vyšetření

- Výsledky z 20.2. MIG IgA lambda 4.33 g/l, IgA 6.38 g/l, IgG 5.31, IgM 0.35
- „Je nepravděpodobná příčina poruchy vědomí z hyperviskozity z důvodu hypergamaglobulinémie, IgA lambda dlouhodobě stacionární“
- „Nález ...nesvědčí pro TTP“
- „Antifosfolipidový syndrom ...lupus antikoagulans vylučuji“
- „Atypické **makroskopické zvýšení chylomiker** po centrifugaci (**TAG 3.07 mmol/l, chol 2.36 mmol/l**) v tloušťce až 1 cm nad plazmou, nejsou ale zn. insuficience ledvin“

Popis případu III

- CT mozku včetně CTAG– nález mnohočetných cystických ložisek mozku s denzitou tuku, MR mozku před 14 dny s negativním nálezem
- Lumbální punkce - negativní nález
- S požadavkem na převzetí osloveno 5 pracovišť, diskutována indikace k plazmaferéze – nepovažováno z indikované
- Postupně progrese poruchy vědomí, intubována na místním ARO, domluven překlad na KARIM HK

- Neurocysticercosis
- Tuková embolie
- Diseminace lymfomu
- ADEM
- Toxické postižené CNS
- Jiná příčina



Otázky při přijetí

- Jaká je podstata „tukových inkluzí“ v mozku?
 - ◆ Tuková embolie vs jiný zánětlivý nebo infiltrativní proces
- Jak tento nálezn souvisí s nálezem chylózního séra?
- Pokud je příčinou stavu „chylóznita séra“, kde je původ těchto tuků?
 - ◆ Je zdrojem tuková tkáň nebo kostní dřeň, tumor uvolňující lipocyty, strádání tuků ve fagocytujících buňkách nebo porucha metabolismu tuků?

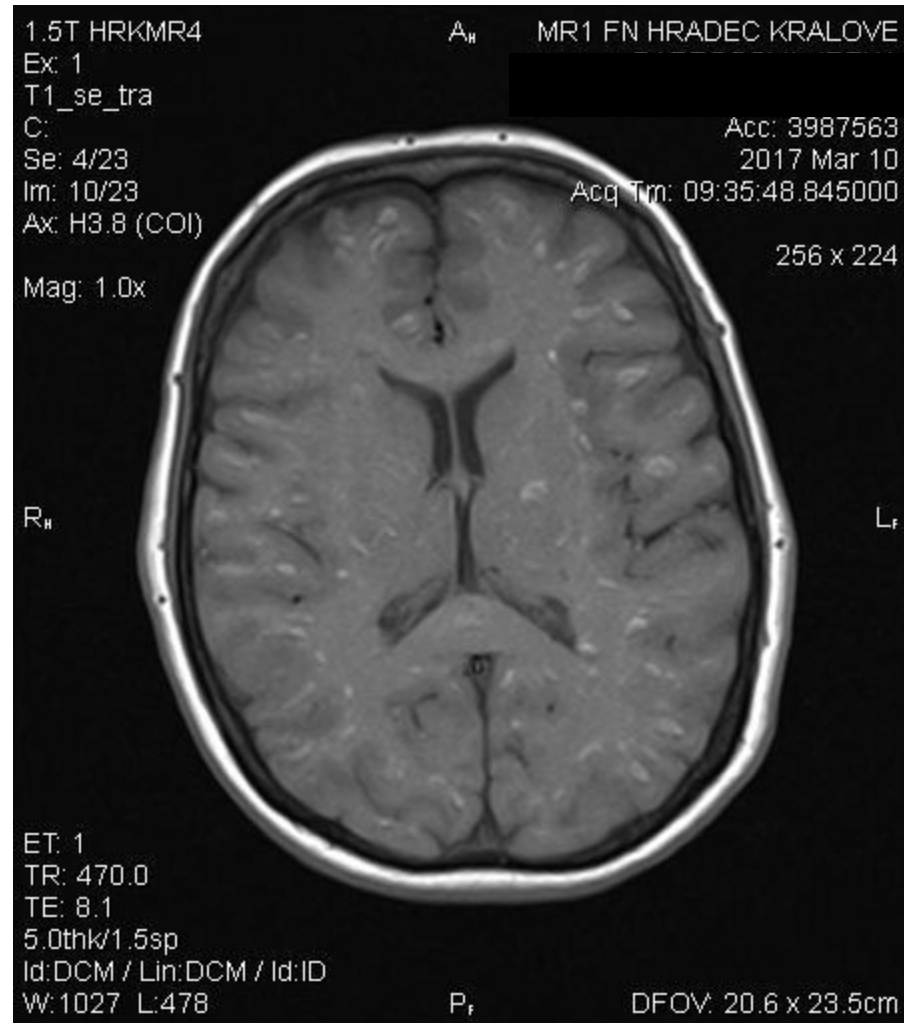
Konzultace po přijetí na KARIM

- Hematolog – vylučuje diseminaci myelomu
- Radiolog – nález velmi atypický pro tzv. běžnou tukovou embolii
- Toxikolog – přicházela by v úvahu intoxikace glycerolem, nelze ale vyšetřit
- Biochemik – mohlo by se jednat i o tuk z kostní dřeně (buňky?), pokusí se dovyšetřit, uvažuje i o možnosti, že zdrojem tuku je myelin

Postup

- „Symptomatická“ plazmaferéza
- Oční pozadí - není nález svědčící pro tukovou embolii, susp. známky nitrolební hypertenze
- CT mozku a MRI mozku
- CT trupu + RTG skeletu končetin - není nález TU, nejsou změny na skeletu, nejsou změny v parench. orgánech ani plicích
- Sternální punkce – není vyšší počet plazmatických buněk, dle flow cytometrie ale splňuje kritéria pro plasmocytóm, paraprotein i řetězce ale nejsou extrémní a nevysvětlují změny v CNS

MRI



MRI mozku

- „Jednoznačně nejde o neurocysticerkózu“
- „Nejedná se o toxoplazmózu“
- „Nemyslím na meta“
- „Nemyslím na septické emboly“
- „Nelze jednoznačně vyloučit infekční či virovou etiologii“
- „Vzhledem k hyperlipidémii uvažují o akutní myelinolýze v rámci paraneoplastického, autoimunitního nebo toxického inzultu“

10.-12.3.2017

- Obraz distribučního šoku, empiricky meropenem
- Opakovány plazmaferézy



13.3.2017

- Likvor čirý, ad Topelex
- Při centrifugaci v periferní krvi zachyceny „suspektní adipocyty“
- Hematol. konsílium – „rozsah mnohočetného myelómu nevysvětluje nález tuku v periferní krvi“
- Zvažována mozková biopsie
- Stolice na parazity, revmatologický screening – negativní
- „MRI jednoznačně proti tukové embolii“

Zvažované další možnosti

- Traumatizace tukové tkáně
 - ◆ Přímé uvolnění adipocytů?
 - ◆ Růst myelomu a vytěsnění tuku z kostní dřeně?
 - ◆ Zánětlivá odpověď (mechanismus působení kavitací atd)
- Toxicita
 - ◆ Expozice rozpouštědlům
 - ◆ Expozice barvivům na vlasy
 - ◆ Expozice kosmetickému zákroku v anamnéze
 - ☞ Injekční lipolýza?, ..

15.3. 2017

- Negativní serologický výsledek na tkáňové helmintózy
- Suspektní autoimunní mechanismus, možná progrese MM
- Zahájení pulzů kortikoidů metylprednisolon 1g/den

16.3.2017

- V trepanobiopsii nález masivní infiltrace plazmatickými buňkami (80-90% buněk)
- Pokračováno v redukované dávce kortikoidů
- Odpojena od ventilátoru (TS)
- Nasedována, nefixuje pohledem, necílená hybnost na HK
- Překlad na JIP 4. interní hematoonkologické kliniky

Závěr při překladu

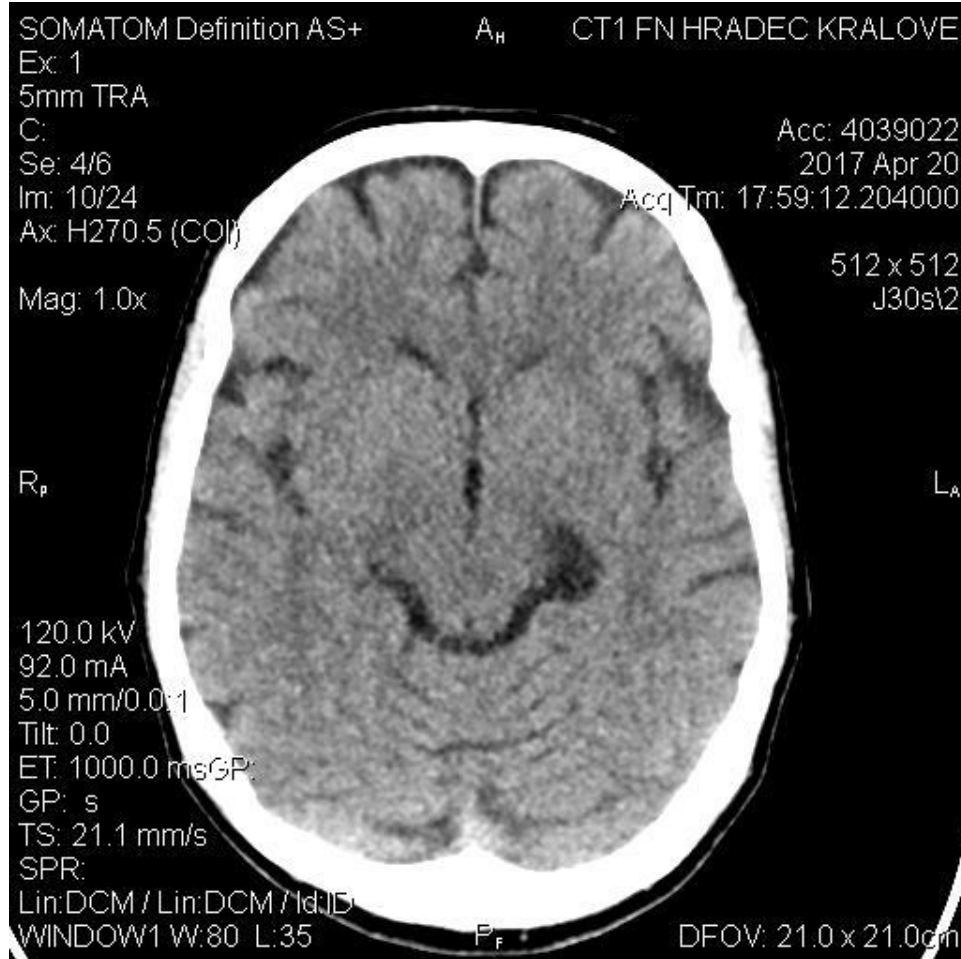
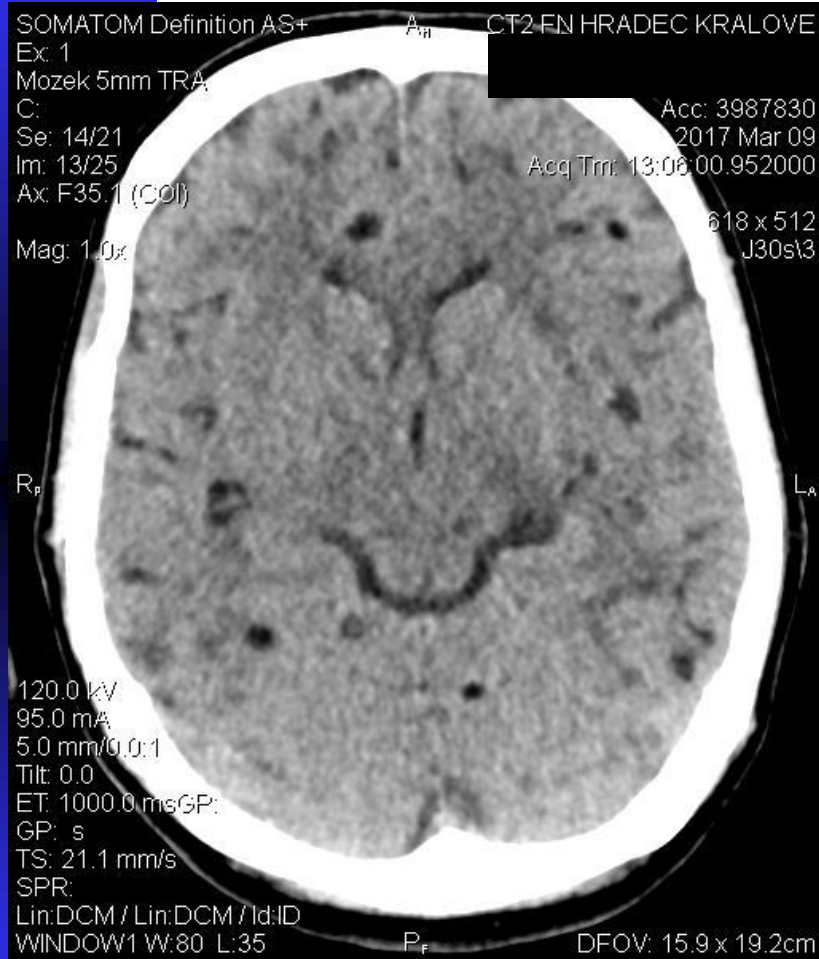
- Mnohočetný myelóm
 - ◆ IgA lambda + lambda free st. IA
- Akutní myelinolýza nejasné etiologie dle MRI

Další průběh hospitalizace ve FN HK

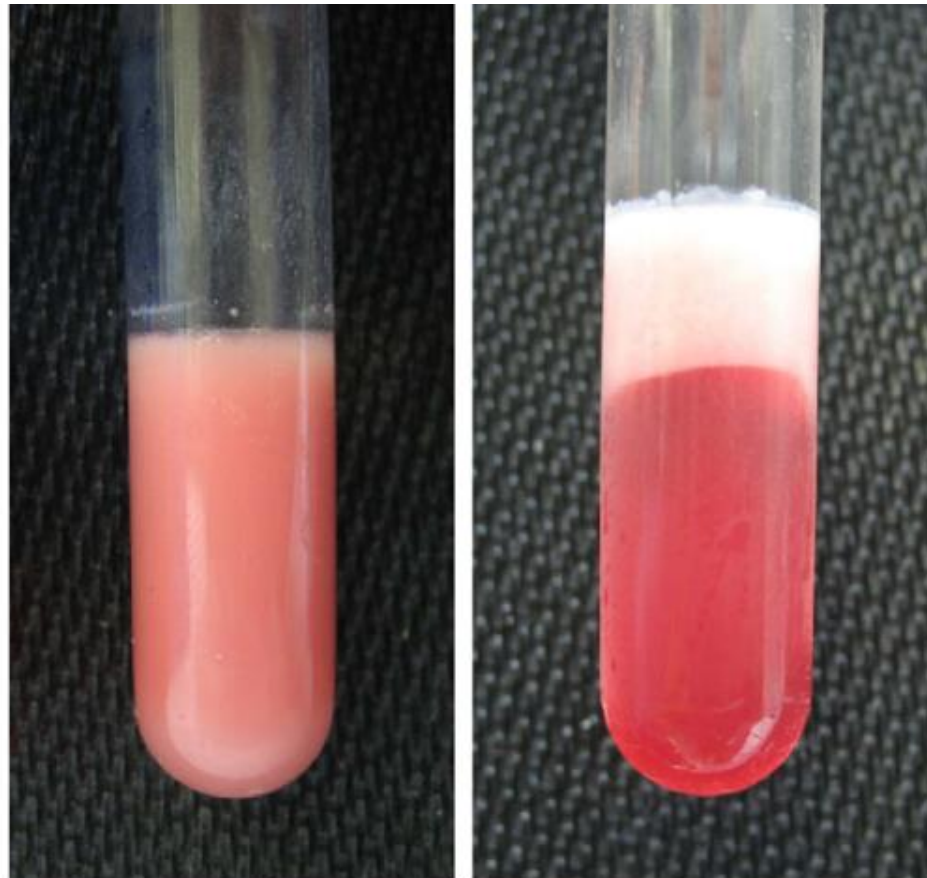
- 17.03.-26.04.2017
- Přechodně stacionární hladiny TAG a chol., vrstvička chylomikronů
- Vysvětlení příčina chylozity – v důsledku traumatu tukové tkáně po kosmetickém výkonu
- 10.4. progrese leukocytózy, v periferní krvi 32% plasmocelulárních buněk, současně rapidní progrese hyperlipidémie – uzavřeno jako paraneoplastický projev
- Postižení CNS – tuková embolie mozku

Akutální stav nemocné

- Téměř plná reparace (třes rukou při psaní), mobilní
- Další 2 hospitalizace (chemoterapie)
- Připravována k Tx kostní dřeně

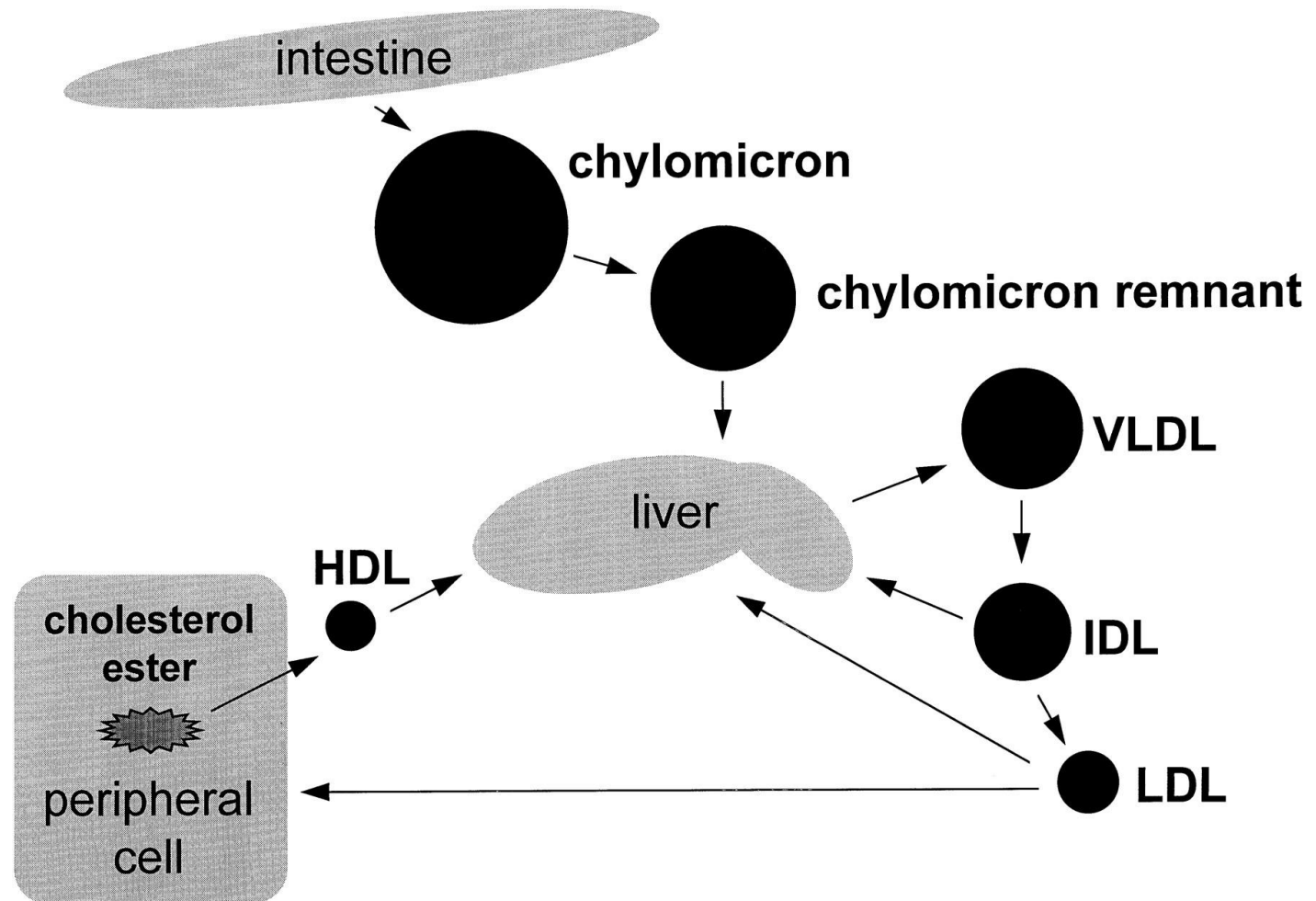


Chylomikronový test



Fredrickson classification for Primary hyperlipoproteinemia

	Type I	Type II A	Type II B	Type III	Type IV	Type V
Prevalence	very rare	most common		very rare	very common	rare
Serum analysis - Cholesterol - Triglyceride	N or ↑ ↑↑↑	↑↑↑ N	↑↑↑ ↑	↑↑ ↑↑	N or ↑ ↑↑↑	↑ ↑↑↑
LP pattern - Chylomicron - VLDL - LDL	↑↑↑	↑↑↑	↑ ↑↑↑	chylomicron remnant IDL	↑↑↑	↑↑↑ ↑↑↑
Serum appearance - Cream layer - Turbidity	++++ 0	0 0	0 ±	0 or + +	0 ++	++ +++
Cause 1 2 3 4 5 6 	LPL defect 	no or abn. LDL receptor 	↓ LDL cat. ↑ VLDL syn. 	abn. apo E 	↑ CHO intake 	severe degree of type V 



Overview of lipid metabolism. Triglycerides enter the circulation via the exogenous or endogenous pathway. In the exogenous pathway, dietary fats are absorbed in the intestines and packaged into triglyceride-rich particles, the chylomicrons. **These large particles lose some of triglyceride and in the process are converted to chylomicron remnant, a step catalyzed by lipoprotein lipase.** Chylomicron remnant is removed by specific hepatic receptors. The liver can also synthesize VLDL, a triglyceride-rich lipoprotein that also contains Apo-B100. Triglyceride is removed from VLDL via LPL and is converted first to IDL and then LDL. LDL are principally removed from the circulation by specific hepatic receptors.

AUTOIMMUNE HYPERLIPIDEMIA

J.-L. BEAUMONT and V. BEAUMONT

*Unité de Recherches sur l'Athérosclérose de l'INSERM (U 32), Hôpital Henri-Mondor,
F-94010 Créteil (France)*

(By invitation, received November, 1976)

Introduction

In the last few years, research in the field of lipid metabolism and of the complex regulating mechanism of lipolysis has provided new data. In this respect, autoimmune hyperlipidemia (AIH) may contribute to the study of normal and pathological lipid metabolism, as a model which allows an approach at a molecular level, and as an etiological mechanism of primary hyperlipoproteinemia and atherosclerosis. In order to provide a review of the disease and facilitate further research, new data available on AIH are discussed in this paper.

AIH may be defined as "a metabolic disease in which hyperlipidemia is induced by the antibody site binding activity of immunoglobulins which interferes with the molecular interactions involved in the normal lipolytic process regulating the transport and removal of plasma lipids" [1].

According to this definition, AIH must be distinguished from the more recently described [2] autoimmune hypolipidemia in which a decrease in circulating lipids and lipoproteins is induced by the antibody activity of immunoglobulins. In this disease, the lipolytic process may be abnormal, but the removal of plasma lipids is not inhibited.

□ CASE REPORT □

Hyperlipidemia Associated with Multiple Myeloma

Keiichi FUKUDOME, Johji KATO, Tsuyosi OHASHI, Yoshitaka YAMAMOTO and Tanenao ETO

A 70-year-old woman with type IIb therapy-refractory hyperlipidemia was diagnosed as having IgA kappa type multiple myeloma. She had neither a family history nor any other disease known to accompany hyperlipidemia. The serum IgA concentration fell from 3.42 g/dl to 1.24 g/dl following chemotherapy with melphalan and prednisolone, and a concomitant decrease in both the serum cholesterol and triglyceride levels was observed. These serum lipids were positively correlated with the serum IgA concentration ($p < 0.001$) during the three cycles of chemotherapy. These findings suggest the involvement of the monoclonal protein of IgA in the development of hyperlipidemia in the present case.

(Internal Medicine 35: 337-340, 1996)

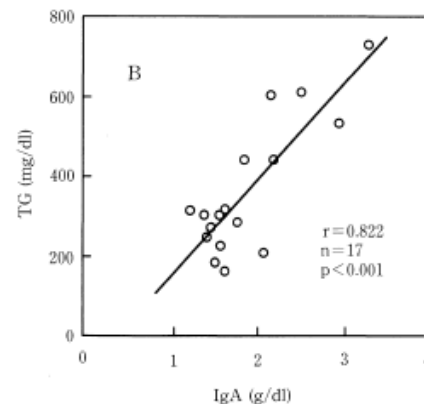
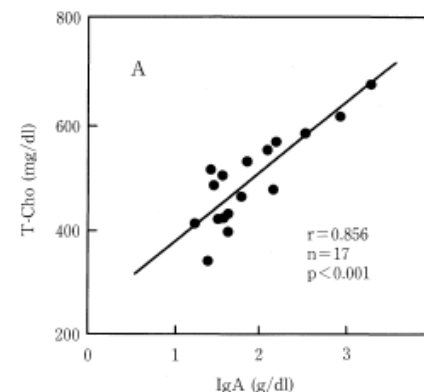
Key words: monoclonal IgA, lipoproteins, myeloma cell

Introduction

Multiple myeloma is characterized by an uncontrolled proliferation of plasma cells primarily in bone marrow that produce a monoclonal protein (M protein). Various clinical manifestations associated with M protein have been known to occur in patients with multiple myeloma. Among them are hyperviscosity

and she did not drink alcoholic beverages. Family history was negative for hyperlipidemia, and the past history was unremarkable.

On physical examination she was 158 cm tall and weighed 55 kg. Her blood pressure was 160/60 mmHg and the pulse was 88/min. There were no xanthomas on the skin. The fundoscopic examination showed neither a marked sclerotic change of



Závěry

- Svízelná cesta k diagnóze u atypických průběhů běžných onemocnění
- Informace konsiliářů mohou někdy svést na scestí
- Plasticita CNS a reverzibilita i zásadního neurologického deficitu je často překvapivá (u neanoxických infarktů)
- Někdy i postupy se spornou indikací mohou (snad) přispět k příznivému výsledku