Blóðkalsíumhækkun og forstig mergæxlis

Ástrún Helga Jónsdóttir

Læknir og doktorsnemi

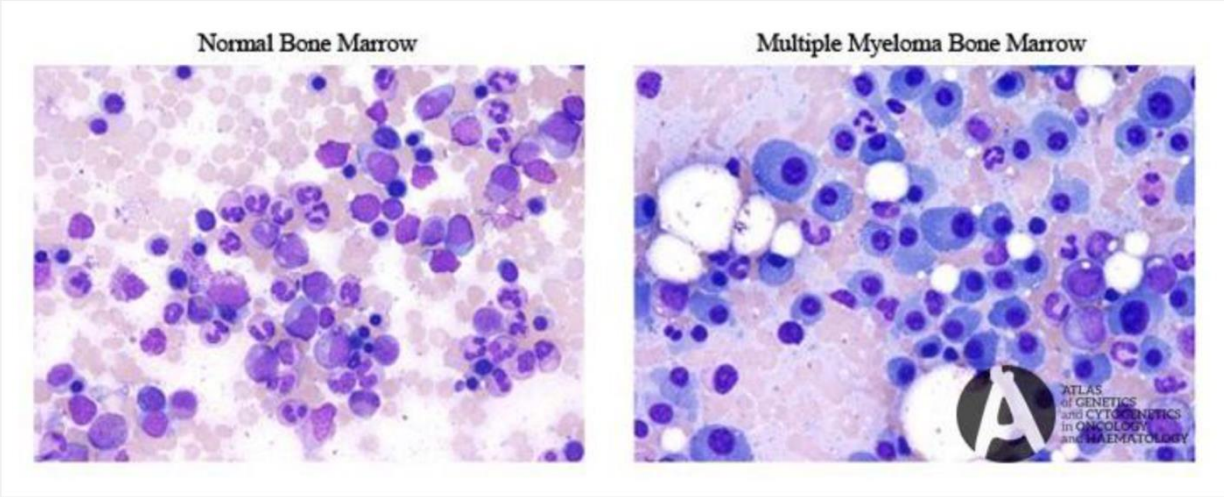
LÆKNADEILD,
HÁSKÓLA ÍSLANDS

Mergæxli – Multiple Myeloma

Krabbamein í plasmafrumum í beinmerg

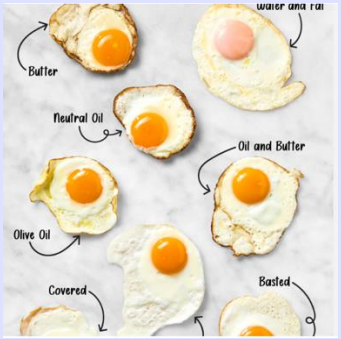
Plasmafrumur eru hluti af ónæmiskerfinu

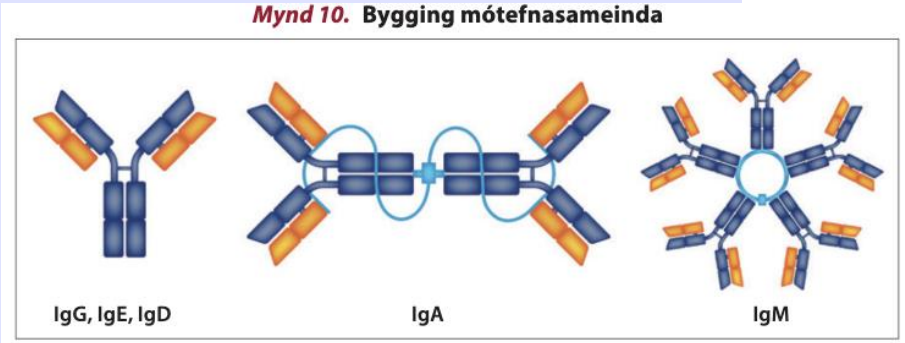
=> framleiða mótefni



1% krabbameina

13% blóðkrabbameina





CRAB – skilmerkin

Líffærabilun vegna einstofna mótefna

Blóðkalsíumhækkun (*e. Hypercalcemia*)

Nýrnabilun (*e. Renal impairment*)

Blóðleysi (*e. Anaemia*)

Beinasjúkdómur (*e. Bone-lesions*)



Önnur skilmerki fyrir greiningu:

Hlutfall mergæxlisfruma > 10%

eða

Plasmafrumuæxli til staðar

CRAB criteria

HyperCalciemia $\uparrow Ca^{2+}$

Renal disease

Anemia

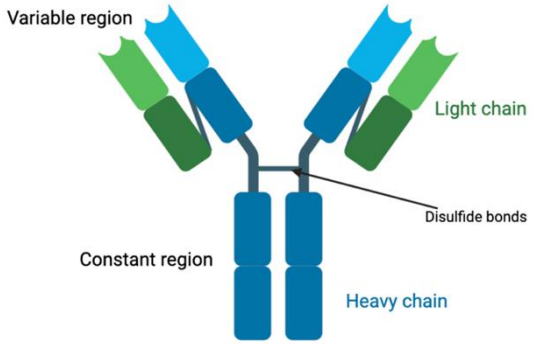
Bone disease

Myeloma defining events

FLC ratio > 100 (involved/uninvolved)

Bone marrow plasma cells > 60%

≥2 bone lesions seen on MRI



Kalsíum í blóði

- 98% í beinagrindinni
- 2% í blóði

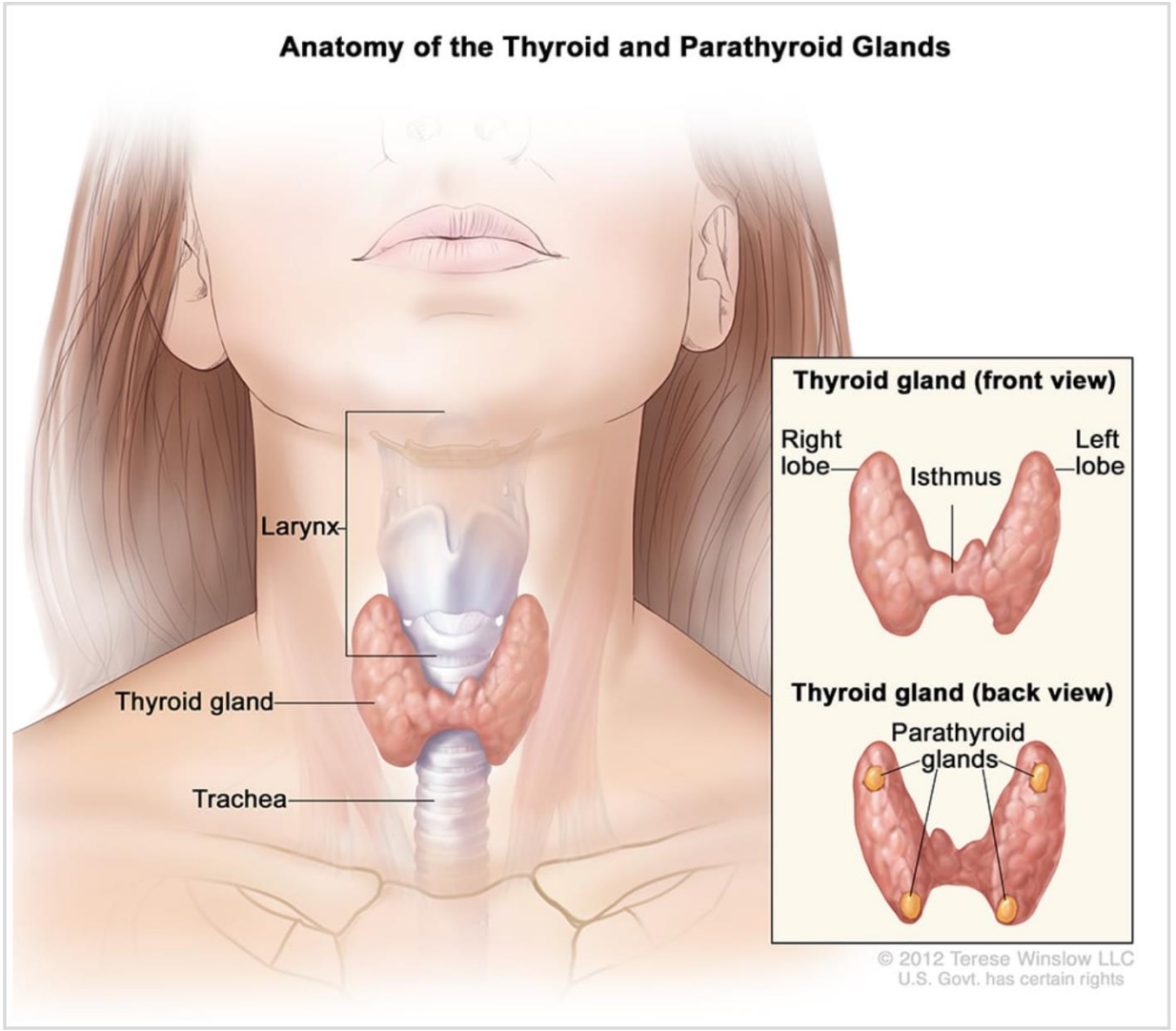
- Hlutverk:
  - Taugastarfsemi
  - Vöðvavirkni
  - Blóðstorknun

- Samvægi:
  - Kalkvakahormón (*e. PTH*)
  - Calcitriol
  - Calcitonin



Kalkvakahormón – e. *parathyroid hormone*

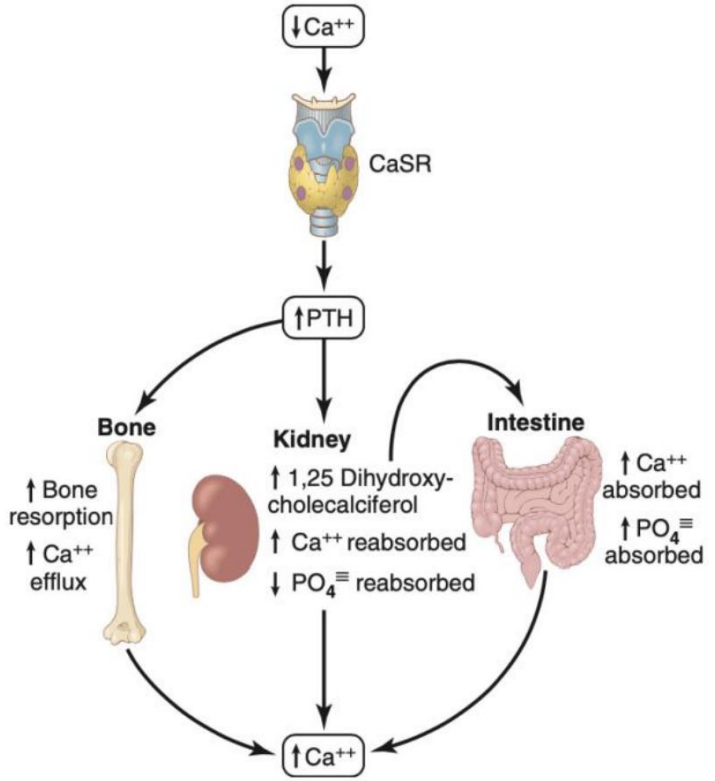
- Í kalkkirtlunum
- Hækkar kalsíum í blóði
  - Aukið niðurbrot beina
  - Minni útskilnaður í nýrum
  - Hækkar calcitriol



Calcitriol = D-vítamín

- D vítamín
  - Framleitt í húðinni
  - Fæst með mataræði
- <u>Calcitriol</u> er virka formið
  - Upptaka kalsíum um meltingarveg

Þurfum D-vítamín til að taka upp kalsíum úr fæðunni



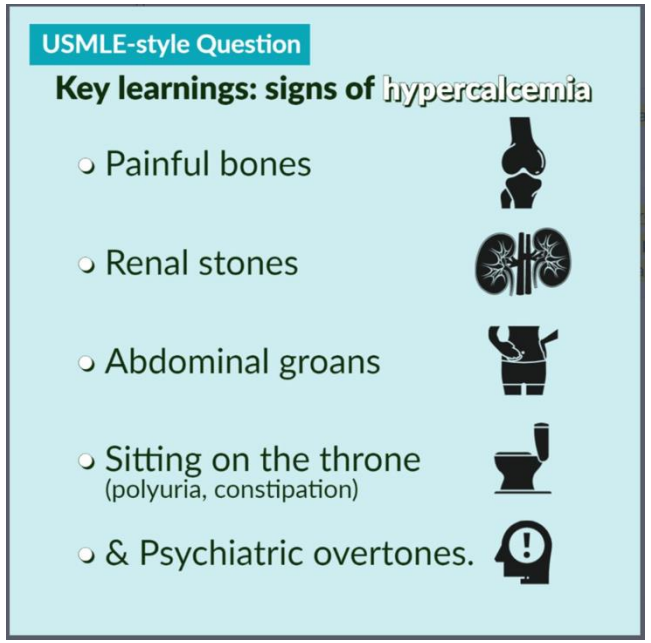
Mynd 1. Samantekt á áhrifum kalkvakahormóns á bein, nýru og þarma í kjölfar lækkaðs styrks kalsíumjóna í utanfrumuvökva.

Skammstafanir: CaSR = Kalsíumskynjunar viðtakar (*e. calcium-sensing receptor*). PTH = kalkvakahormón (*e. parathyroid hormone*), Ca^{2+} = kalsíum (*e. calcium*). PO_4 = fosfat (*e. phosphate*).
Mynd fengin úr bók: Hall, John E. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*. 13th ed., Philadelphia, Pa, Elsevier, 2016.

Einkenni blóðkalsíumhækkunar

- Úskilnaður með þvagi
  - Minnkað næmi ADH => flóðmiga
    - Ofþorsti
    - Þurrkur
    - Hægðatregða
    - Nýrnasteinar

- Beinaumbrot
- Meltingareinkenni
- Skert einbeiting, óáttun, þreyta



Meðferð

- Vökvagjöf í æð
- Bisphosphonöt
- Greina undirliggjandi orsök

Blóðkalsíumhækkun

- **Algengi ~1% í almennu þýði**
- **<u>Algengustu orsakir (≥90%):</u>**
  - **Kalkvakaóhóf (e. *hyperparathyroidism*)**
    - **PTH gildi ≥**
  - **Krabbamein**
    - **PTHrP**
    - **Beinameinvörp**

<u>Dæmi um aðrar orsakir:</u>

- **Lyf**
  - ***Thiazide þvagræsilyf, Liþíum, D-vítamín***
- **Sjálfsofnæmissjúkdómar**
- **Milk-alkali syndrome**

Mergæxli og blóðkalsíumhækkun

- **Algengi – 11-17%**
- ***Hvernig?***
  - **Beineyðing**
    - **Æxli í beinum**
    - **Aukin virkni beinátfruma, bældar beinmyndunarfrumur**
  - **Nýrnabilun**
    - **Skertur útskilnaður kalsíum**

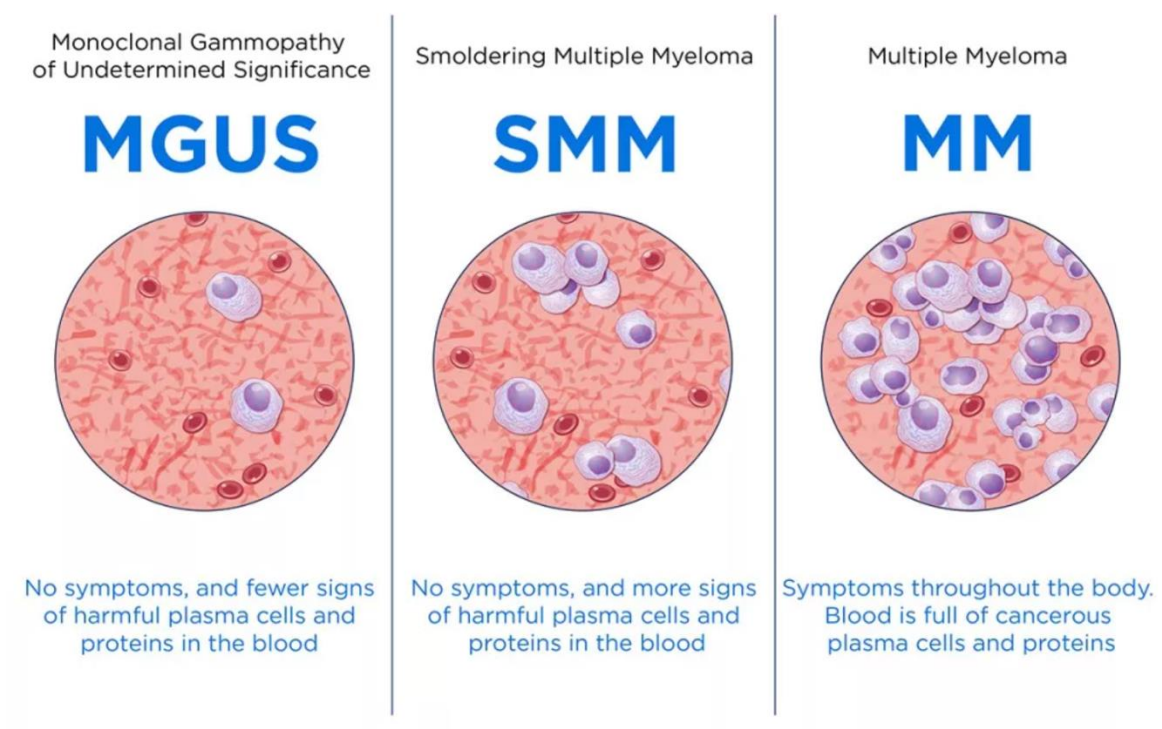
MGUS – monoclonal gammopathy of undetermined significance

- **Forveri mergæxlis**
  - ***Einstofna mótefni til staðar***
  - ***EINKENNALAUST***
  - ***Ekki sjúkdómur í sjálfu sér***

- **<u>Tilviljanagreining</u>**
- **Algengi um 3-6% í almennu þýði**

- **Ekki meðferð**
- **Eftirlit**

  => *Reglulegar blóðkalsíummælingar*



Blóðkalsíumhækkun í fólki með forstig mergæxlis

Niðurstöður úr *Blóðskimun til bjargar*

Ástrún Helga Jónsdóttir[1], Helga Ágústa Sigurjónsdóttir[1,2], Sigrún Þorsteinsdottir[1,3], Þórir Einarsson Long[1,5], Ingigerður Sverrisdóttir[1,4], Elías Eyþórsson[1,2], Jón Þórir Óskarsson[1], Runólfur Pálsson[1, 2], Ólafur Skúli Indriðason[1, 2], Brynjar Viðarsson[2], Páll Torfi Önundarson[1,2], Ísleifur Ólafsson[2], Ingunn Þorsteinsdóttir[2], Bjarni A. Agnarsson[1,2], Margrét Sigurðardóttir[2], Ásbjörn Jónsson[2], Malin Hultcrantz[7], Brian G. M. Durie[8], Stephen Harding[9], Ola Landgren[10], Þorvarður Jón Löve[1], Sigurður Yngvi Kristinsson[1, 2,] Sæmundur Rögnvaldsson[1,2]

[1]Faculty of Medicine, University of Iceland, Reykjavik, Iceland. [2]Landspítali – The National University Hospital of Iceland, Reykjavik, Iceland. [3]Dept of Hematology, Rigshospitalet, Copenhagen, Denmark. [4]Department of Nephrology, Skåne University Hospital, Sweden. [5] Sahlgrenska University Hospital, Gothenburg, Sweden. [6]Akureyri Hospital, Akureyri, Iceland,, [7]Myeloma Service, Memorial Sloan Kettering Cancer Center, New York, NY, USA. [8]Cedar-Sinai Samual Oschin Cancer Center, Los Angeles, CA, USA. [9]The Binding Site, Birmingham, West Midlands, UK. [10]Sylvester Comprehensive Cancer Center, University of Miami, Miami, FL, USA.

LÆKNADEILD,
HÁSKÓLA ÍSLANDS

Klínískt vandamál:

Hvernig á að bregðast við blóðkalsíumhækkun hjá fólki með MGUS?

Markmið:

I. *Hverjar eru orsakir fyrir blóðkalsíumhækkun í einstaklingum með MGUS?*

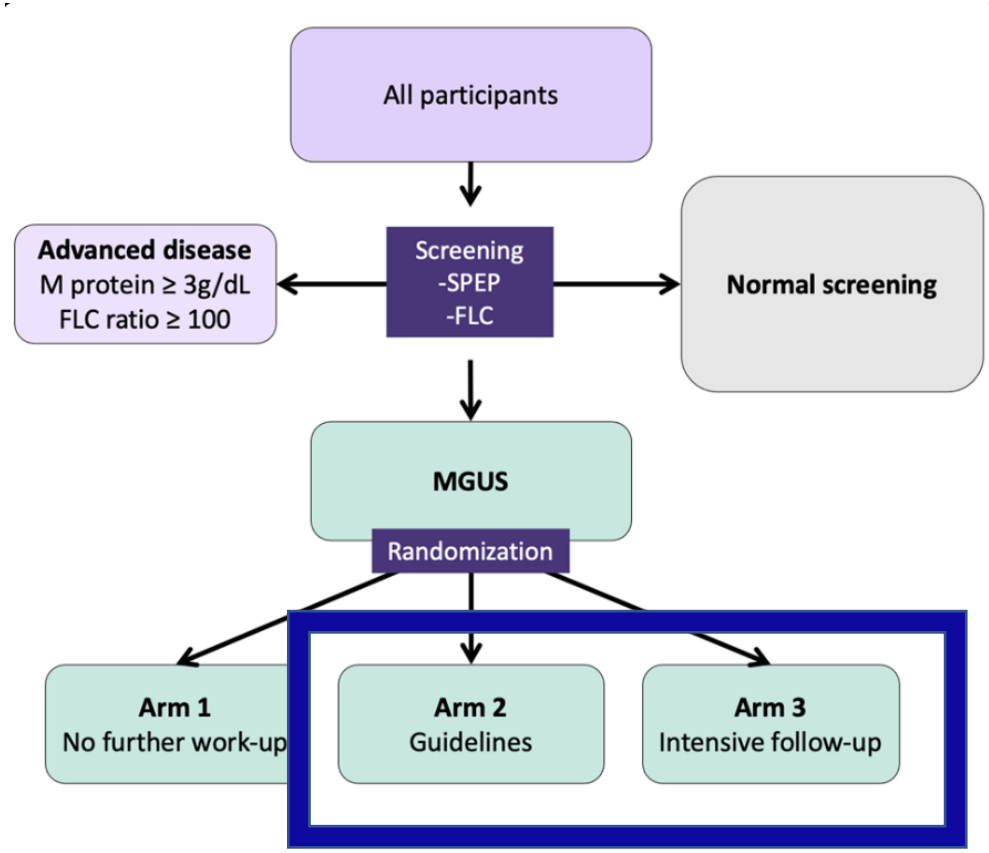
II. *Hvaða aðrir greiningarþættir saman með blóðkalsíumhækkun tengjast virku mergæxli?*

Efniviður og aðferðir

Blóðskimun til bjargar

Iceland Screens, Treats, or Prevents Multiple Myeloma (iStopMM)

- **Lýðgrunduð skimunarrannsókn**
- **80.759 þátttakendur**
- **75.422 skimaðir fyrir MGUS**



Mynd 1: Aðferðarlýsing *Blóðskimunar til bjargar*
Skammstafanir: MGUS = Góðkynja einstofna mótefnahækkun (*e. monoclonal gammopathy of undetermined significance)*

Efniviður og aðferðir

Þýði þessarar rannsóknar:

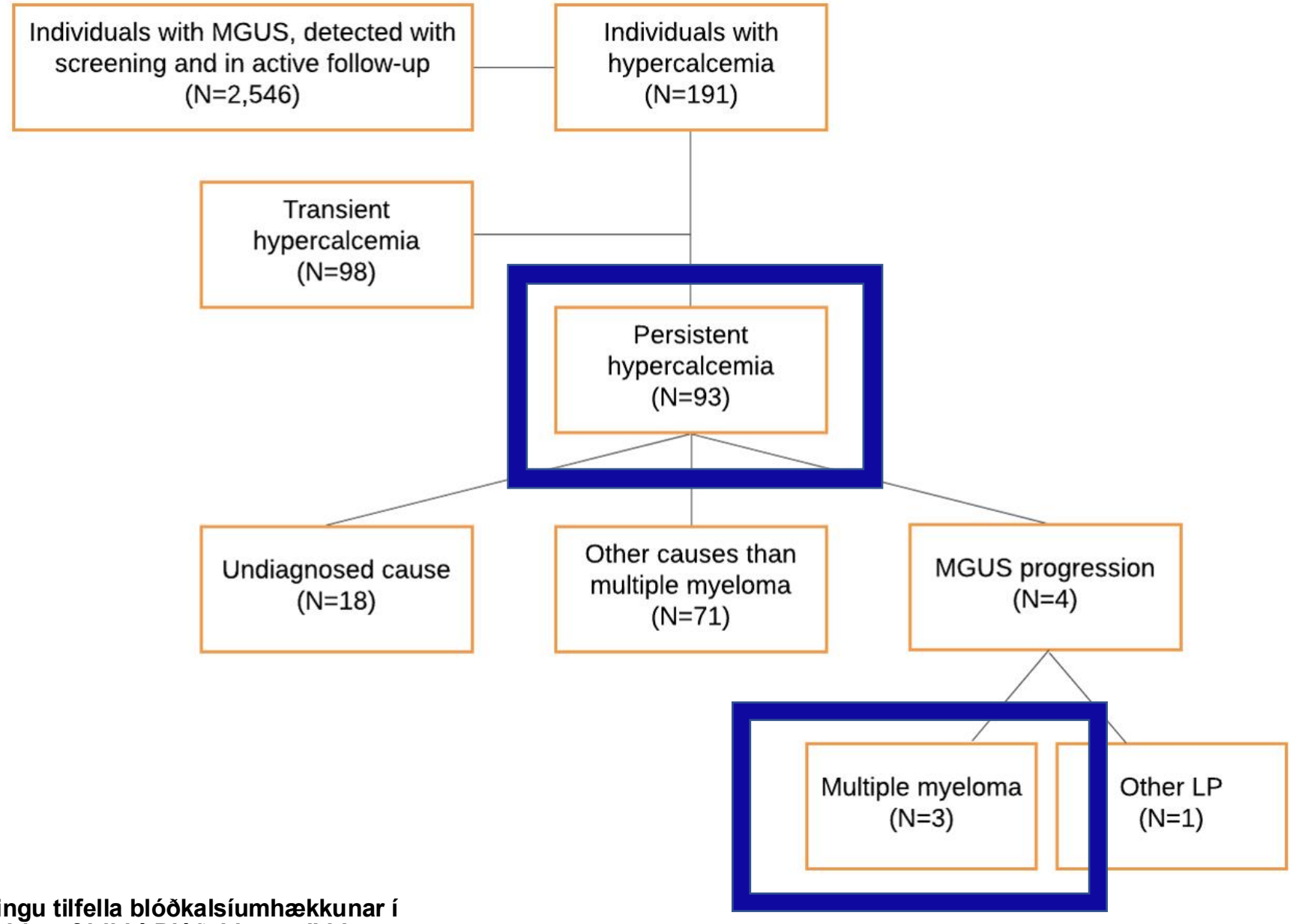
Þátttakendur í virku eftirliti innan *Blóðskimunar til bjargar*

- **1.apríl 2017 –1.mars 2022**
- **Albúmín-leiðrétt kalsíum í blóði ≥ 2,55 mmól/L**
- **Jónað kalsíum í blóði ≥ 1,40 mmól/L**

I. **Yfirferð sjúkraskráa**

II. **Aðrir CRAB-þættir til staðar við greiningu skrásettir**

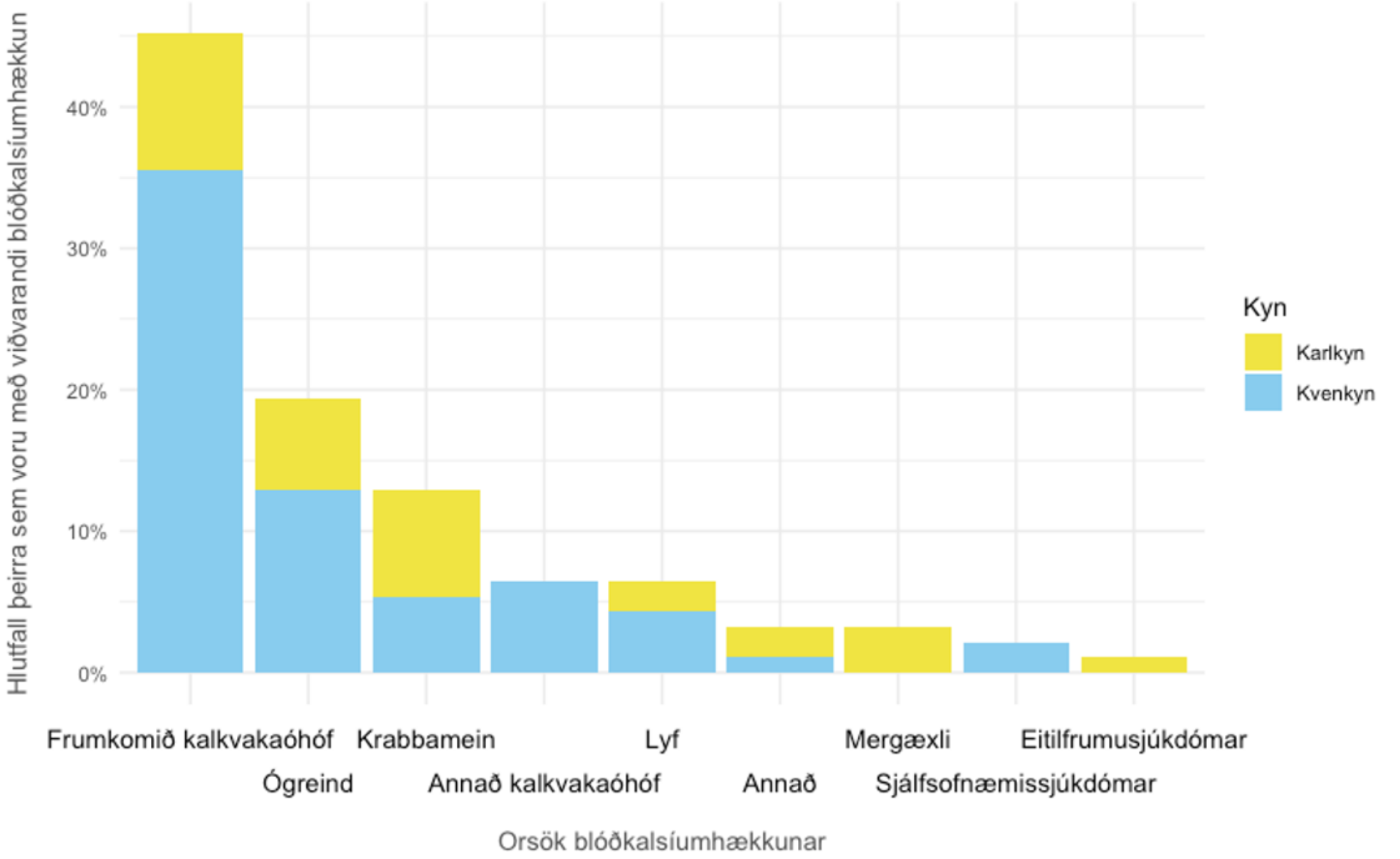
Niðurstöður



Mynd 2: Flæðirit sem lýsir dreifingu tilfella blóðkalsíumhækkunar í einstaklingum með MGUS og í virku eftirliti í *Blóðskimun til bjargar.*

MGUS = Monoclonal gammopathy of undetermined significance. CRAB: hypercalcemia, renal impairment, anemia, bone lesions

Niðurstöður



Mynd 3: Orsakir viðvarandi blóðkalsíumhækkunar í einstaklingum með MGUS og í virku eftirliti innan *Blóðskimunar til bjargar*

Niðurstöður

	Mergæxli (n=3)
CRAB-þættir	
Blóðkalsíumhækkun	3 (100%)
Nýrnabilun	1 (33.3%)
Blóðleysi	0 (0%)
Beinasjúkdómur	3 (100%)
Sex	
Karlkyns	3 (100%)

Tafla 1: CRAB-þættir í einstaklingum með blóðkalsíumhækkun sökum mergæxlis og kyn þeirra.

CRAB: hypercalcemia, renal impairment, anemia, bone lesions

Ályktun

I. Orsakir blóðkalsíumhækkunar í MGUS eru sambærilegar og í almennu þýði

II. Enginn með einangraða blóðkalsíumhækkun hafði mergæxli

Styrkleikar:

- Eina þýði í heimi skimað fyrir MGUS
  - Minnkar líkur á valbjögun

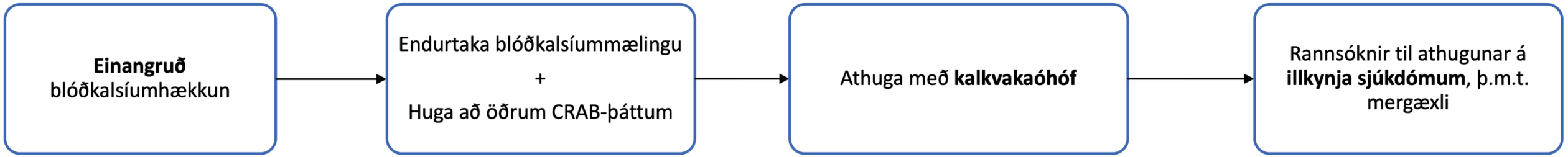
Takmarkanir:

- Afturskyggð rannsókn
- Erfðafræðilega einsleitt þýði

Umræður

Einangruð blóðkalsíumhækkun er ekki áreiðanlegt merki um framvindu MGUS

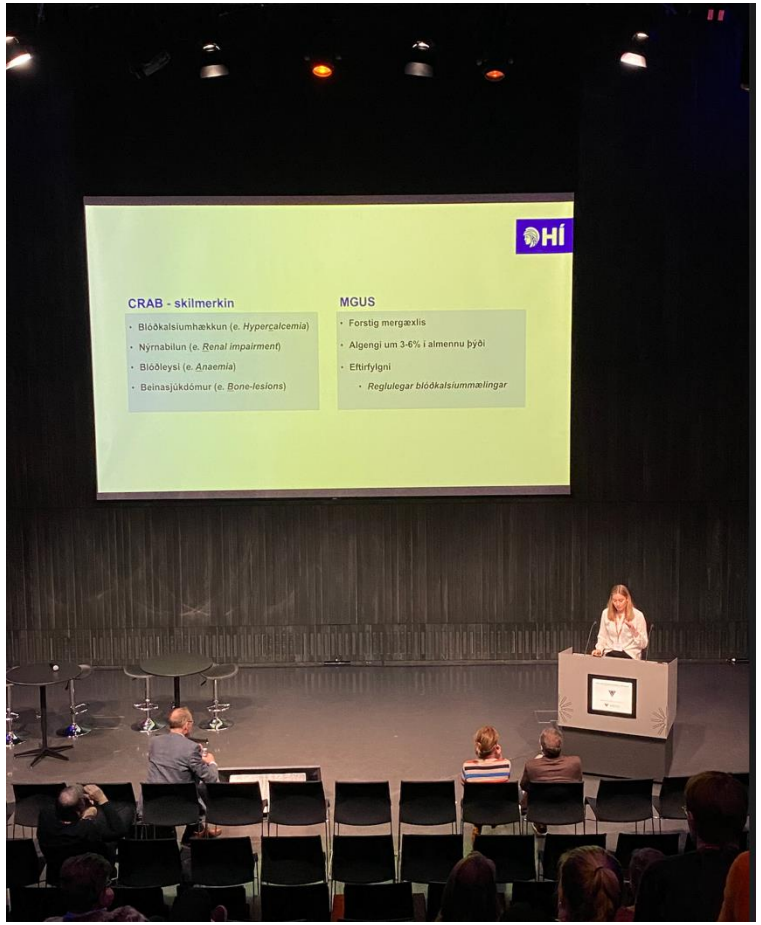
Ráðleggingar til nálgunar á blóðkalsíumhækkun í einstaklingum með MGUS:



BSc verkefni – vor 2022



NMSG í Vilníus og og lyflæknaþingið í Reykjavík





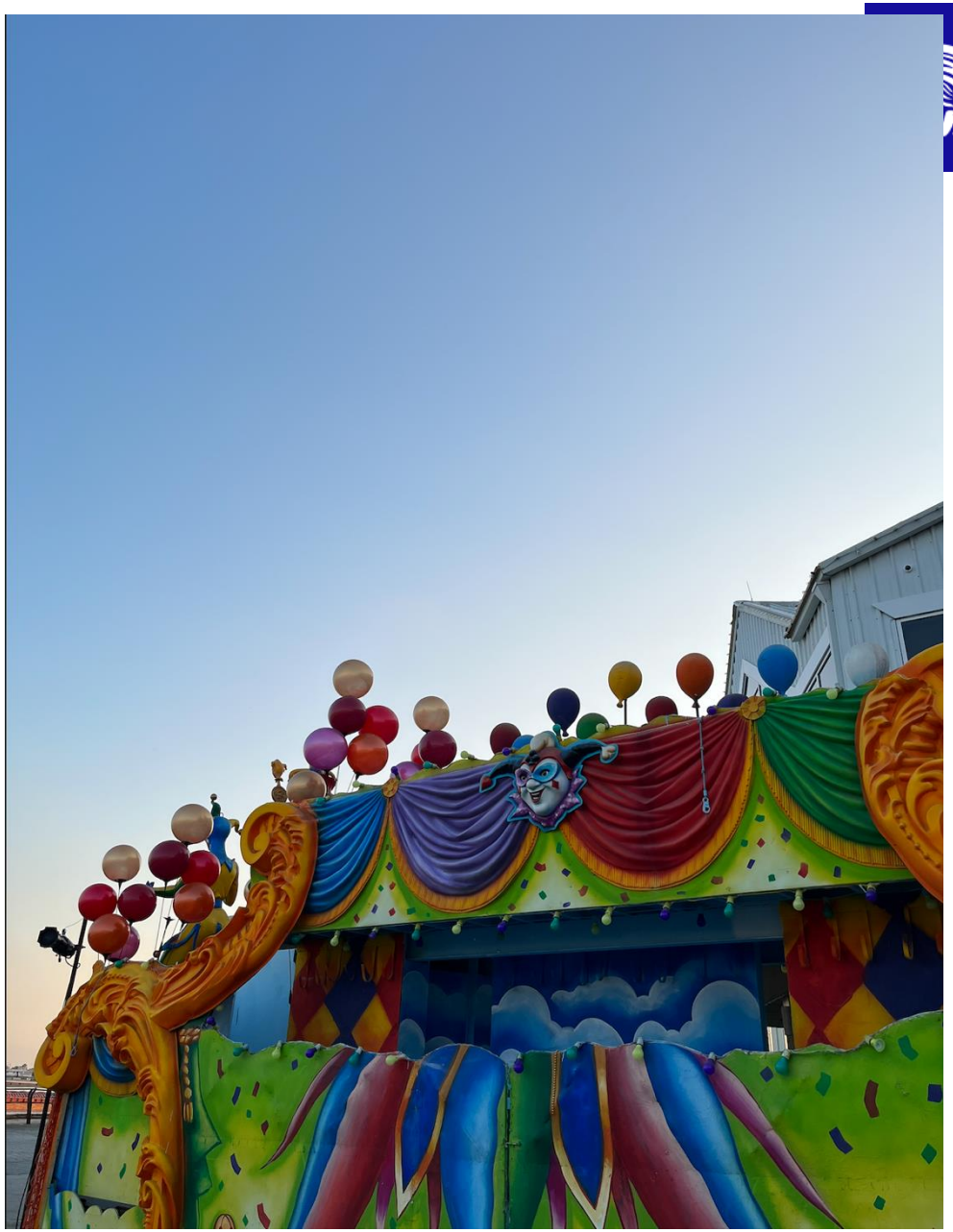


New Orleans - American society of hematology - des 2022

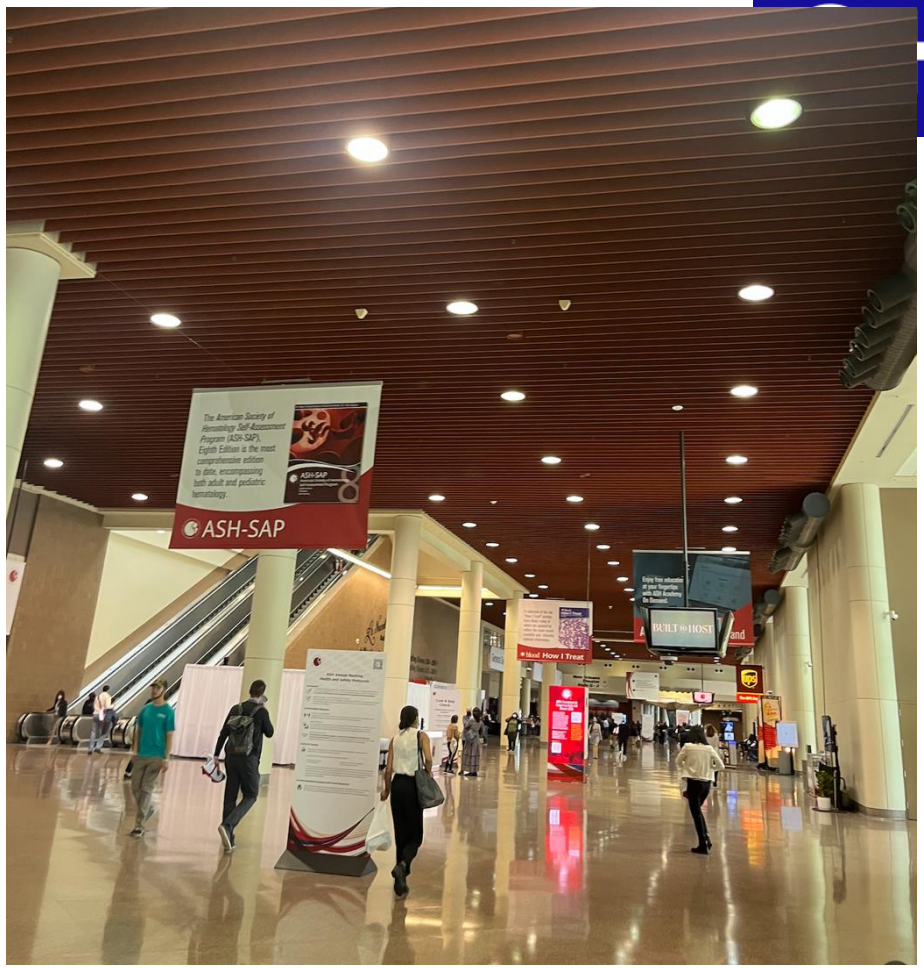





Sink or Swim
STILL HERE
NEW ORLEANS WATER
PURITY




AMERICAN SOCIETY OF HEMATOLOGY
#ASH22


ASH-SAP

Birting í Blood des 2024



blood

ISSUES FIRST EDITION ABSTRACTS COLLECTIONS AUTHOR

BRIEF REPORT | DECEMBER 19, 2024

Approaching Hypercalcemia in Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: Insights from the iStopMM study

Ástrún Helga Jónsdóttir, Helga Ágústa Sigurjónsdóttir, Prof., Sigrun Thorsteinsdottir, Thorir Einarsson Long, Ingigerður Sólveig Sverrisdóttir, Elias Eythorsson, Jon Thorir Oskarsson, Runólfur Pálsson, Olafur Skuli Indridason, Bryjnar Vidarsson, Pall T Onundarson, Isleifur Olafsson, Ingunn Þorsteinsdóttir, Bjarni A Agnarsson, Margret Sigurdardottir, Asbjorn Jonsson, Malin L. Hultcrantz, Brian G.M. Durie, Stephen Harding, Carl Ola Landgren, Thorvardur Jon Love, Sigurdur Yngvi Kristinsson, Sæmundur Rögnvaldsson

Check for updates

Blood blood.2024025624.

https://doi.org/10.1182/blood.2024025624 Article history

Share Tools

Key Points

- Hypercalcemia in MGUS rarely indicates progression to multiple myeloma; no isolated hypercalcemia indicating progression was observed.
- Hypercalcemia cases in MGUS had similar causes to those in the general population. The approach to isolated hypercalcemia should be general.

Hypercalcemia in monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) presents a clinical challenge since it may indicate progression to multiple myeloma (MM) but could also be due to a multitude of unrelated disorders. To inform the approach to this clinical challenge, we conducted a nested cohort study within the iStopMM screening study. Of the 75,422 Icelanders aged 40 years and above who underwent screening for MGUS, we included 2,546 with MGUS who were in active follow-up, including regular serum calcium measurements. In total, 191 individuals (7.5%) had hypercalcemia detected at least once, of whom 93 had persistent hypercalcemia (48.7%). MM was found in 3 participants with persistent hypercalcemia

NIH National Library of Medicine
National Center for Biotechnology Information
Log in

PubMed®
Advanced User Guide

Approaching Hypercalcemia in Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: Insights from the iStopMM study

Ástrún Helga Jónsdóttir et al. Blood. 2024.

Show details

Cite ...

Abstract

Hypercalcemia in monoclonal gammopathy of undetermined significance (MGUS) presents a clinical challenge since it may indicate progression to multiple myeloma (MM) but could also be due to a multitude of unrelated disorders. To inform the approach to this clinical challenge, we conducted a nested cohort study within the iStopMM screening study. Of the 75,422 Icelanders aged 40 years and above who underwent screening for MGUS, we included 2,546 with MGUS who were in active

Takk fyrir mig!



Umræður

<u>Einangruð blóðkalsíumhækkun er ekki áreiðanlegt merki um framvindu MGUS</u>

Ráðleggingar til nálgunar á blóðkalsíumhækkun í einstaklingum með MGUS:

