

LYMPHOID DAGANATOK

Malignusak; dg felállítása: az infiltrált szövet
szövettani és molekuláris patológiai vizsgálatával

LYMPHOID DAGANATOK

Malignusak; dg felállítása: az infiltrált szövet szövettani és molekuláris patológiai vizsgálatával

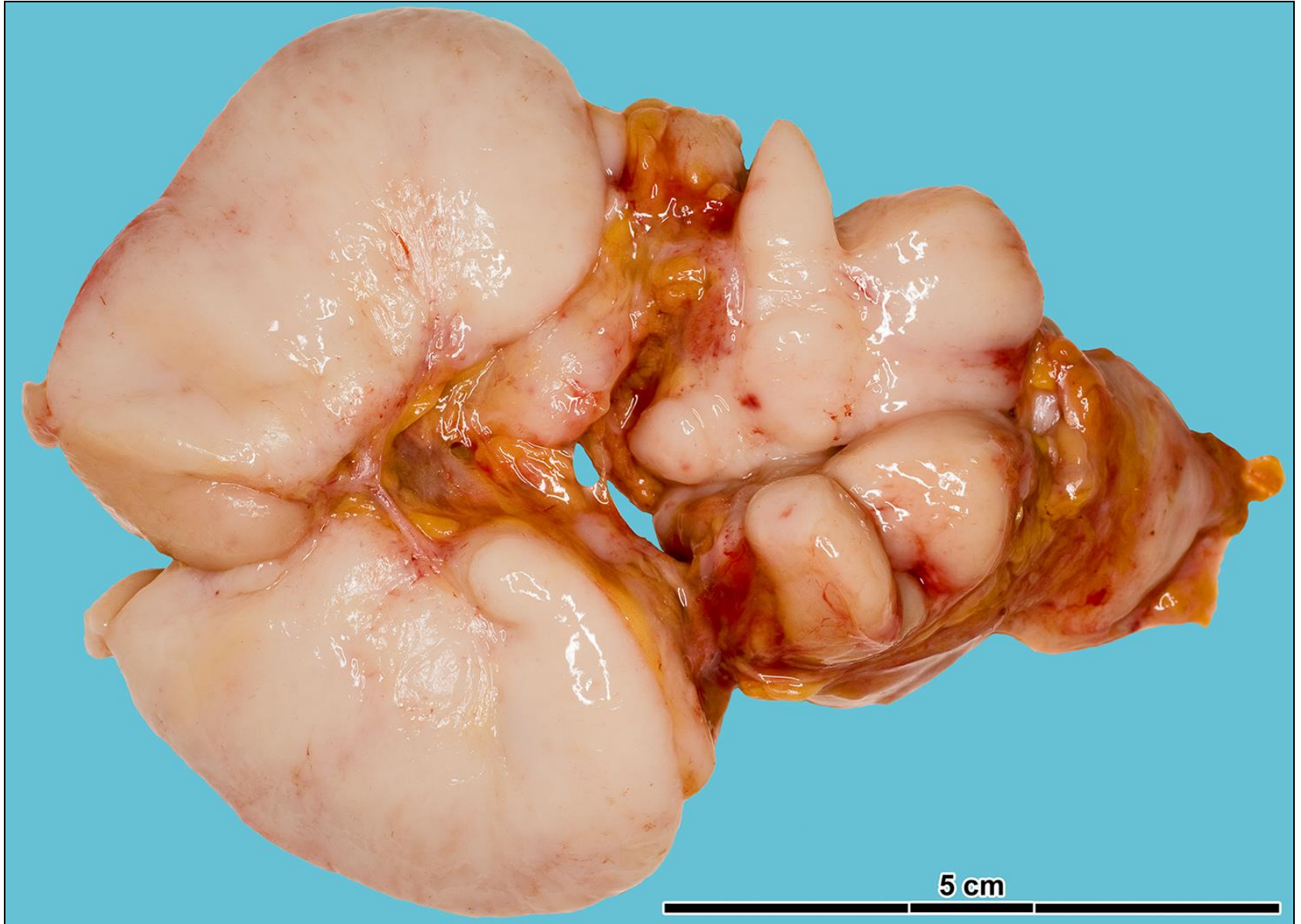
Felosztásuk

- 1) Lymphomák
 - Nem-Hodgkin lymphomák
 - Hodgkin lymphomák
- 2) Plasmasejtes daganatok, pl. myeloma multiplex

Nem-Hodgkin lymphomák (NHL-k)

- Nyirokcsomókban keletkeznek (**nodalis lymphomák**) → fájdalommentes nyicsnagyobbodást (> 2 cm) okoznak; mely jelelkezzhet egy v. több anatómiai régióban, ill. generalizáltan

Nem-Hodgkin lymphoma: több cm-es, szürkésfehér
metszlapú nyirokcsomók



Nem-Hodgkin lymphomák (NHL-k)

- Nyirokcsomókban keletkeznek (**nodalis lymphomák**) → fájdalommentes nyicsnagyobbodást (> 2 cm) okoznak; mely jelelkezzhet egy v. több anatómiai régióban, ill. generalizáltan
- Létrejöhetnek lymphoid szövetet tartalmazó szervekben (**extranodalis lymphomák**): csv, tápcsatorna, lép, stb.
- Megnyilvánulhatnak leukaemiában → a csv-i vérképzés szuppressziója

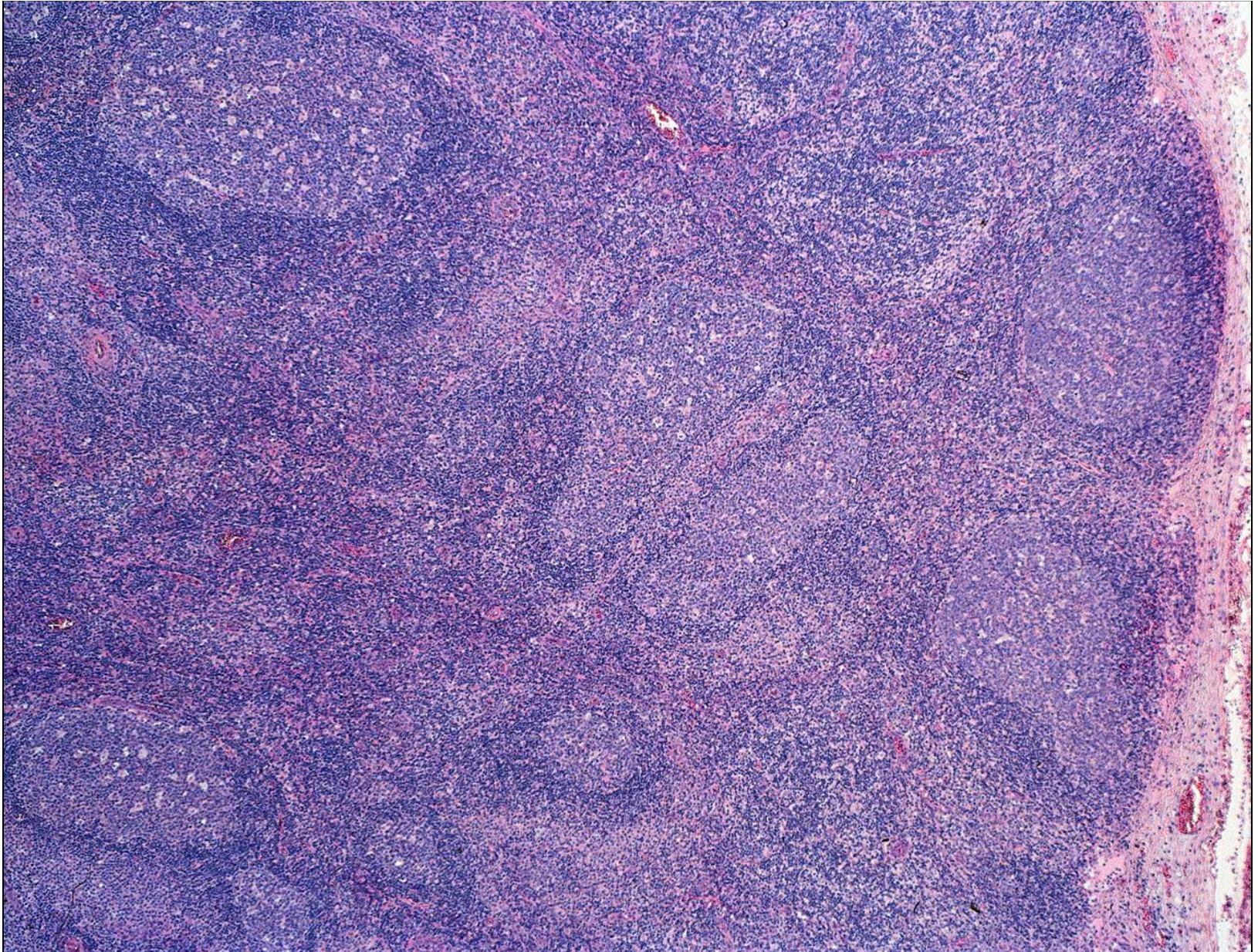
B-sejtes lymphomák

- A lymphomák többsége B-sejt eredetű; a sejtfelszínen B-sejtre jellemző molekulák, pl. CD20⁺
- A daganatsejtek a B-sejt differenciáció egyes stádiumaiban lévő sejtekre emlékeztetnek

B-sejtes lymphomák

- A lymphomák többsége B-sejt eredetű; a sejtfelszínen B-sejtre jellemző molekulák, pl. CD20⁺
- A daganatsejtek a B-sejt differenciáció egyes stádiumaiban lévő sejtekre emlékeztetnek
- Csv: a közös lymphoid progenitor sejtekből differenciálódnak a pre-B-lymphoblastok és a naiv B-sejtek,
- Nycs-k: a differenciálódás a folliculusokban történik (részei: a centrum germinativum, a köpenyzóna és a marginális zóna)

Nyacs, B-sejt régió: a folliculusok (centrum germinativum +
köpenyzóna) és a marginalis zóna



- A B-sejtes differenciálódás molekuláris története a 14-es kromoszómán lévő immunglobulin nehéz lánc (*IgH*) lokusz aktiválódása
- Ha erre a lokuszra sejtciklust szabályozó proto-onkogén (*BCL-2*, *CIKLIN D1*, *BCL-6*, *c-MYC*) transzlokálódik → a sejtciklus szabályozása zavart szenved → számos lymphoma patogenetikai alapja

Csoportosítás a klinikai viselkedés szerint

Lassú lefolyású (indolens)

- Chronicus lymphoid leukaemia
- Follicularis lymphoma
- Köpenysejtes lymphoma
- Marginális zóna lymphoma

Csoportosítás a klinikai viselkedés szerint

Lassú lefolyású (indolens)

- Chronicus lymphoid leukaemia
- Follicularis lymphoma
- Köpenysejtes lymphoma
- Marginális zóna lymphoma

Gyors lefolyású

- B-sejtes acut lymphoblastos leukaemia
- Diffúz nagy B-sejtes lymphoma
- Burkitt lymphoma

CHRONICUS LYMPHOID LEUKAEMIA (CLL)

- A leggyakoribb leukaemia, a betegek többsége 60 év feletti; férfi túlsúly
- A daganatsejtek naiv B-sejtből, máskor memória B-sejtből származnak
- Kromoszóma-eltérések gyakoriak: 12-es trisomia, deléciók, stb.

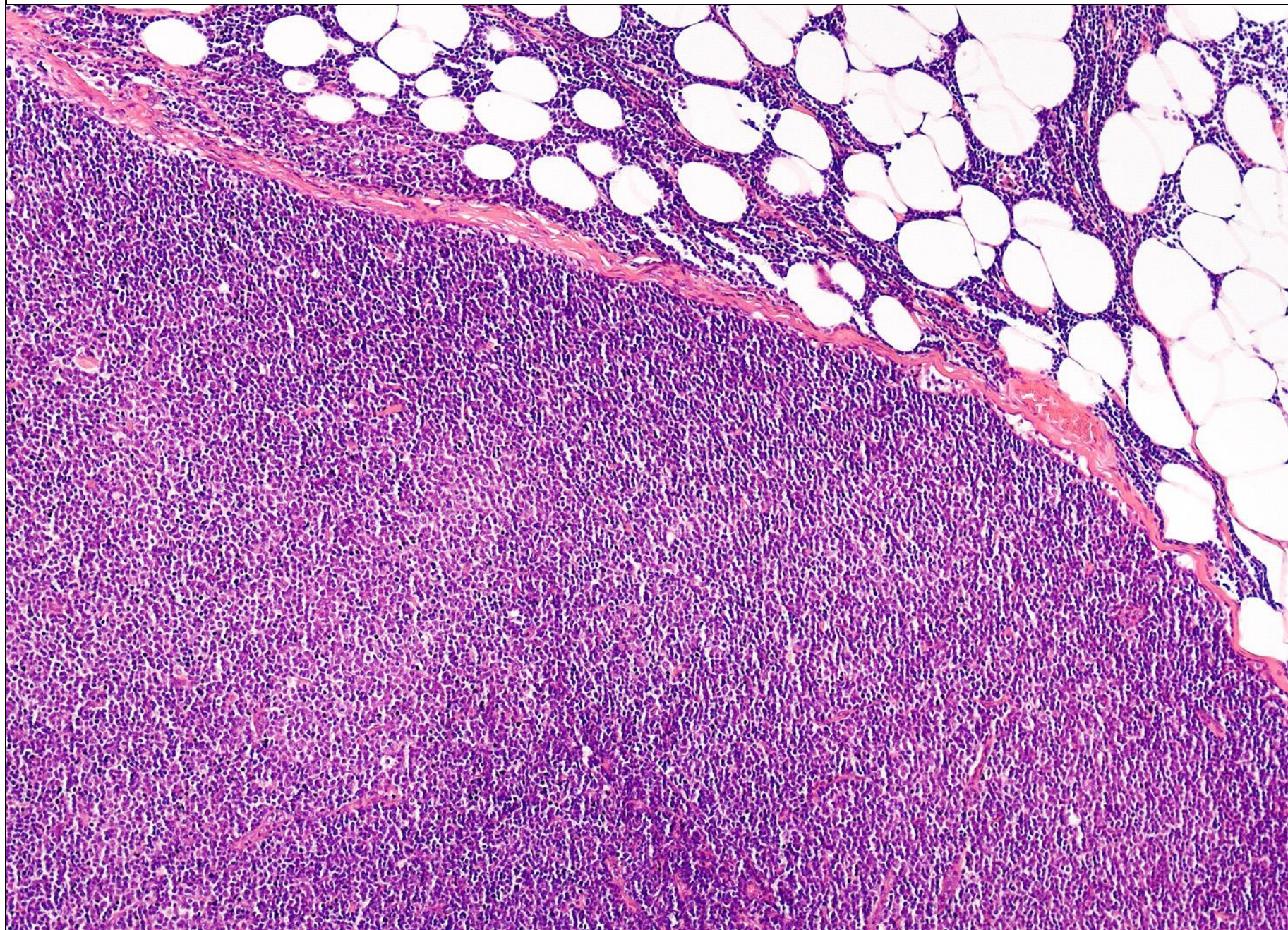
Makro

- Generalizált nyicsnagyobbodás, májnagyobbodás, lépnagyobbodás

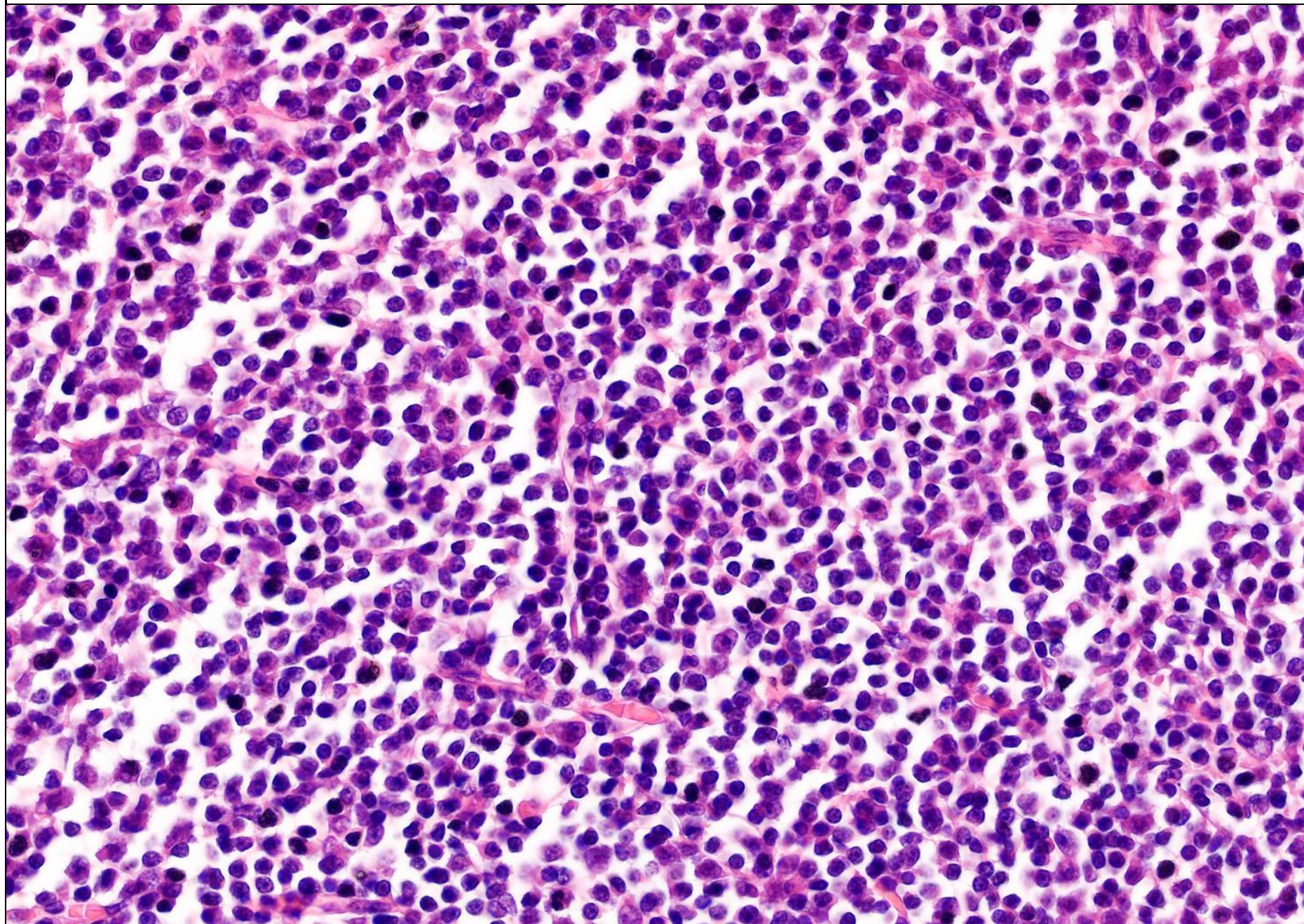
FM

- A nyics-kat $CD5^+$ daganatos kis lymphocyták szűrik be;
- daganatos lymphocytás beszűrődés a lépben, a májban, a csv-ben

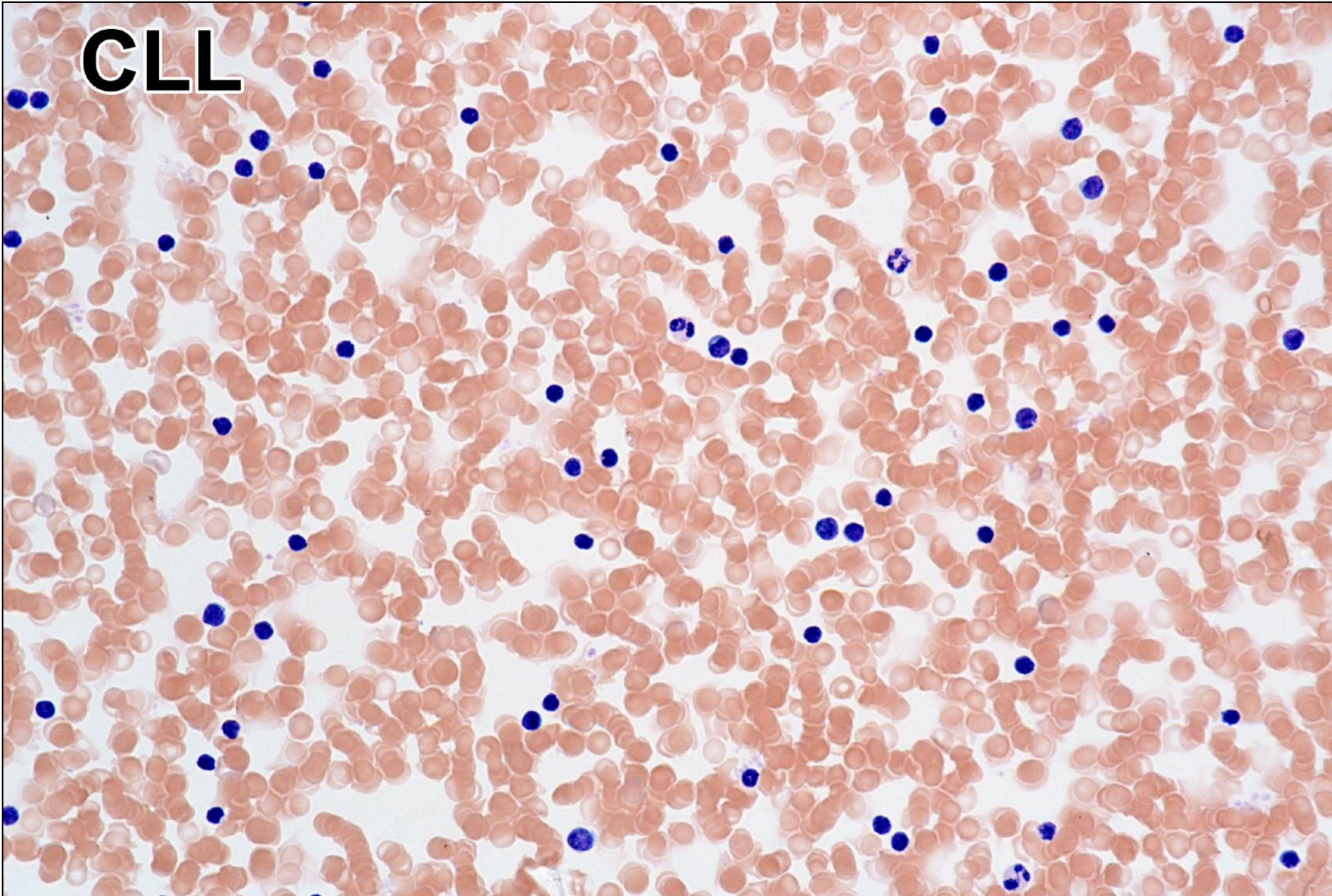
CLL nycs-ban: a folliculáris szerkezetet az infiltrátum eltüntette



CLL nycs-ban: daganatos kis lymphocyták monoton burjánzása



Vérkenet: kis ly-k okozta leukaemiás kép



- Ha nem alakul ki leukaemiás vérkép (ritka eset) a dg CLL helyett kis lymphocytás lymphoma

Klinikum

- Évekig csupán generalizált nyicsnagyobbodás és leukaemiás lymphocytosis (200000/ul)
- Majd jelentős splenomegalia és hepatomegalia, a csv-re terjedés következményeként anaemia, thrombocytopenia, granulopenia (bakteriális fertőzésekre fogékonyság); fogyás, fáradékonyság, étvágytalanság

- Zavarhatja a normális B-sejt funkciót:
hypogammaglobulinaemia →fertőzések;
autoantitestek →autoimmun haemolyticus anaemia
vagy thrombopenia

Prognózis

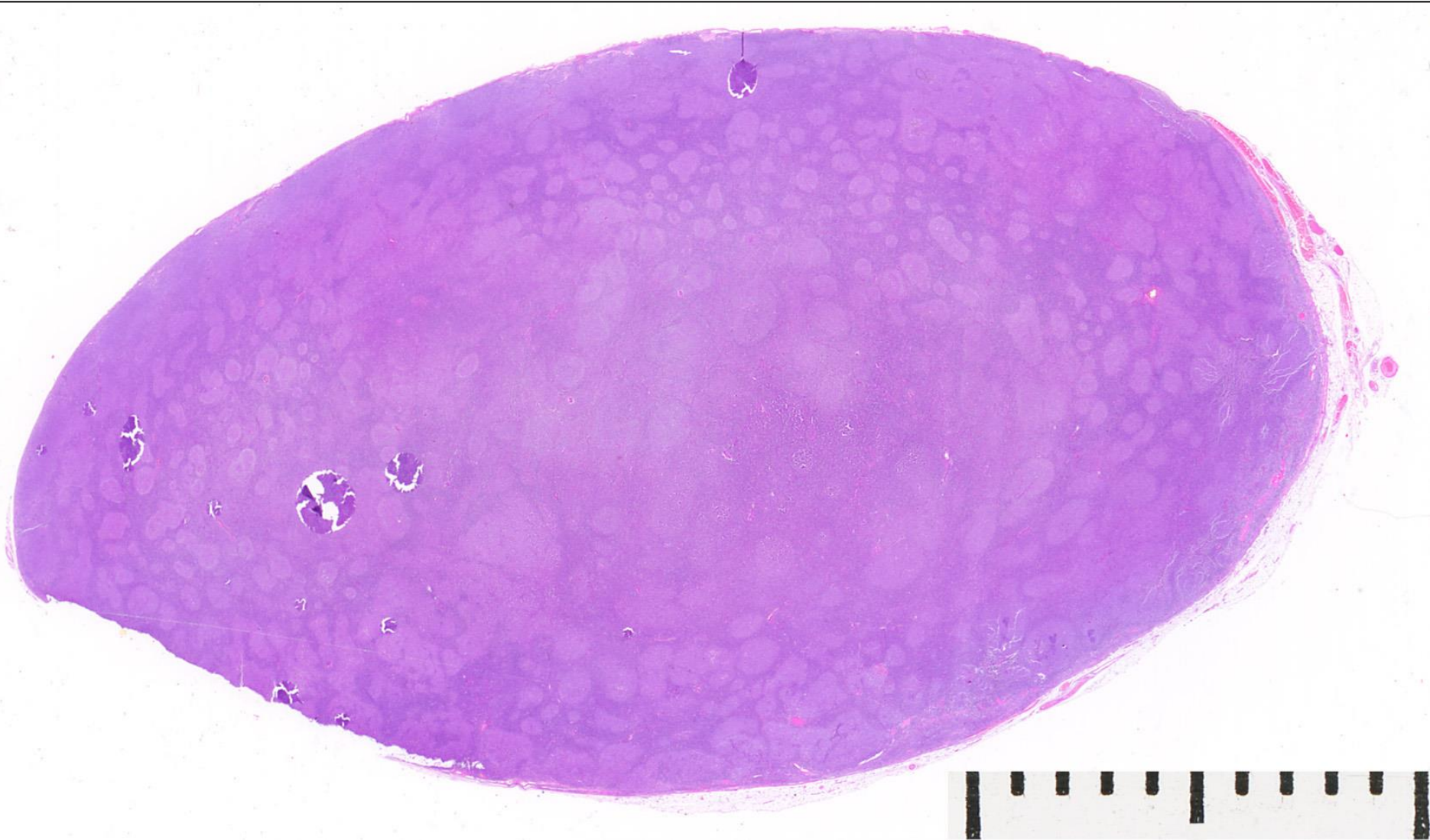
- Átlagos túlélés 7-10 év
- A CLL átmehet prolymphocytás leukaemiába (halál a dg-t követő 2 éven belül), vagy
- diffúz nagy B-sejtes lymphomába (halál a dg-t követő 3 hónapon belül)

Follicularis lymphoma

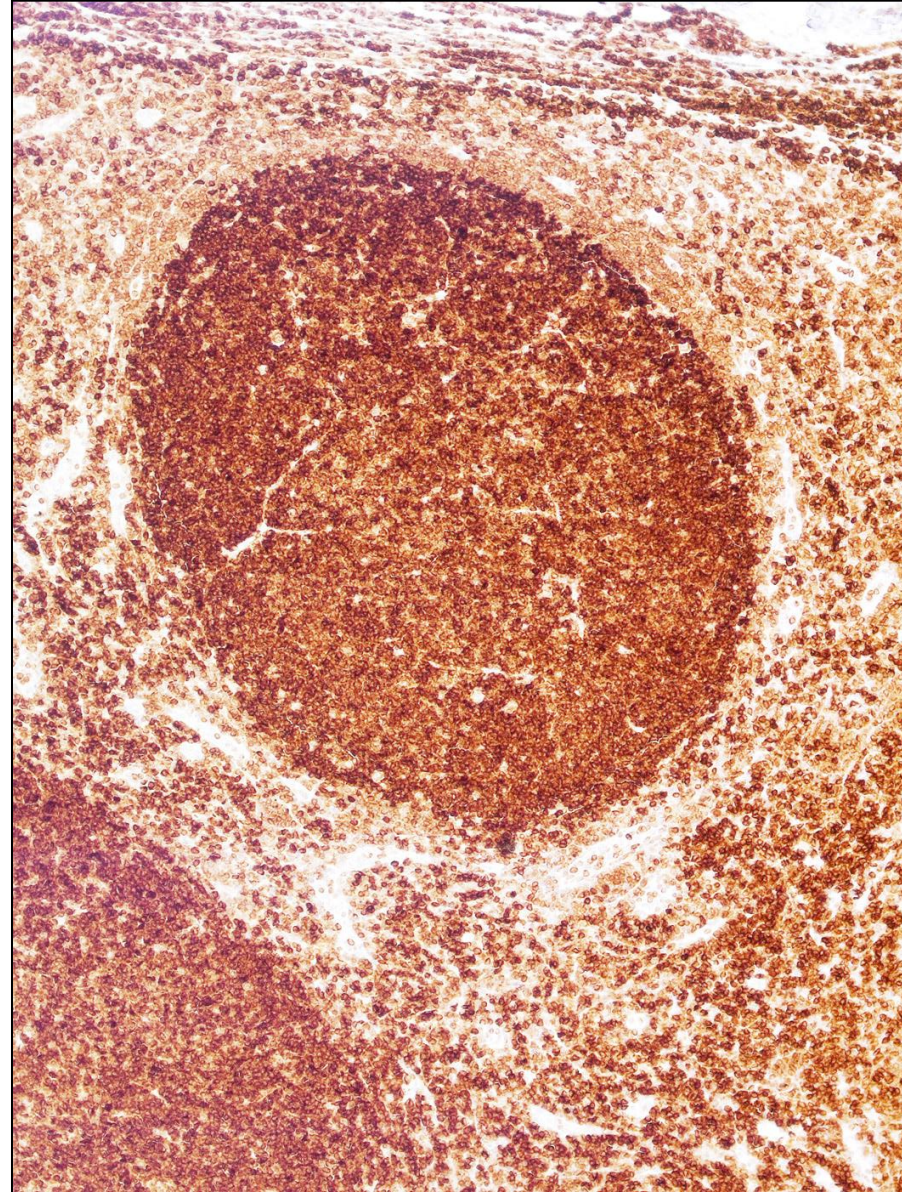
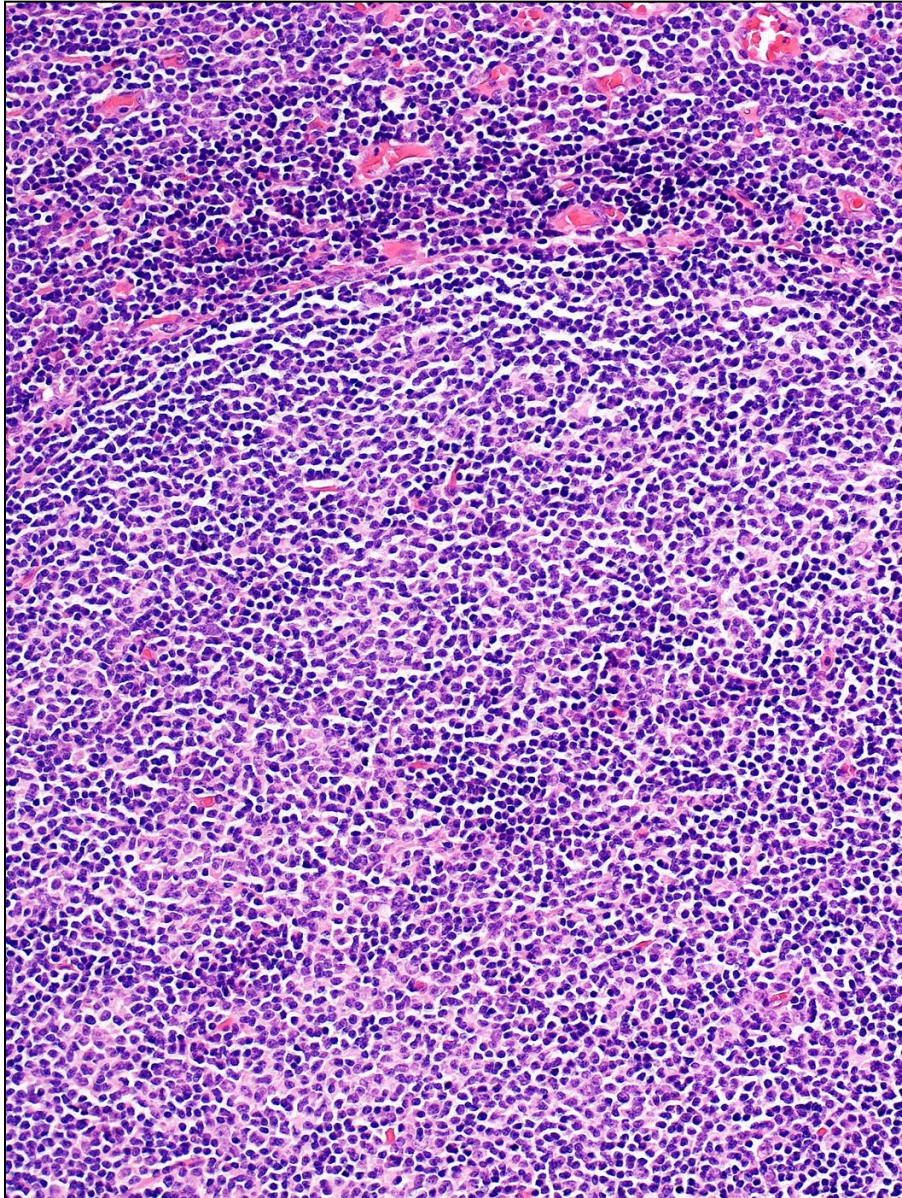
- Többnyire 50 év felett jelentkezik
- Európában aránylag ritka, az USA-ban gyakori
- A centrum germinativum sejtjeiből indul ki
- IgH lókuszra bcl-2 lókusz transzlokálódik → bcl-2 gén túlzott kifejeződése → apoptózis gátlás → hosszú életű lymphomás sejtek

Morfológia

Nagy, több cm-es nycs-k generalizáltak



A tumorsejtek BCL-2 pozitívak, daganatos folliculusokat képeznek, melyeket nem övez köpenyzóna



Klinikum

- Nagy, több cm-es nycs-k generalizáltan
- A csv-re terjedés gyakori
- Az átlagos túlélés 7-9 év; terminálisan nagy B-sejtes lymphomába alakulhat

KÖPENYSEJTES LYMPHOMA

- A betegek többsége 60 év körüli; férfi túlsúly
- Európában gyakori, az USA-ban ritka
- A ciklin D1 gén transzlokálódik az IgH génre → a daganatsejtek kontrollálatlan proliferációja

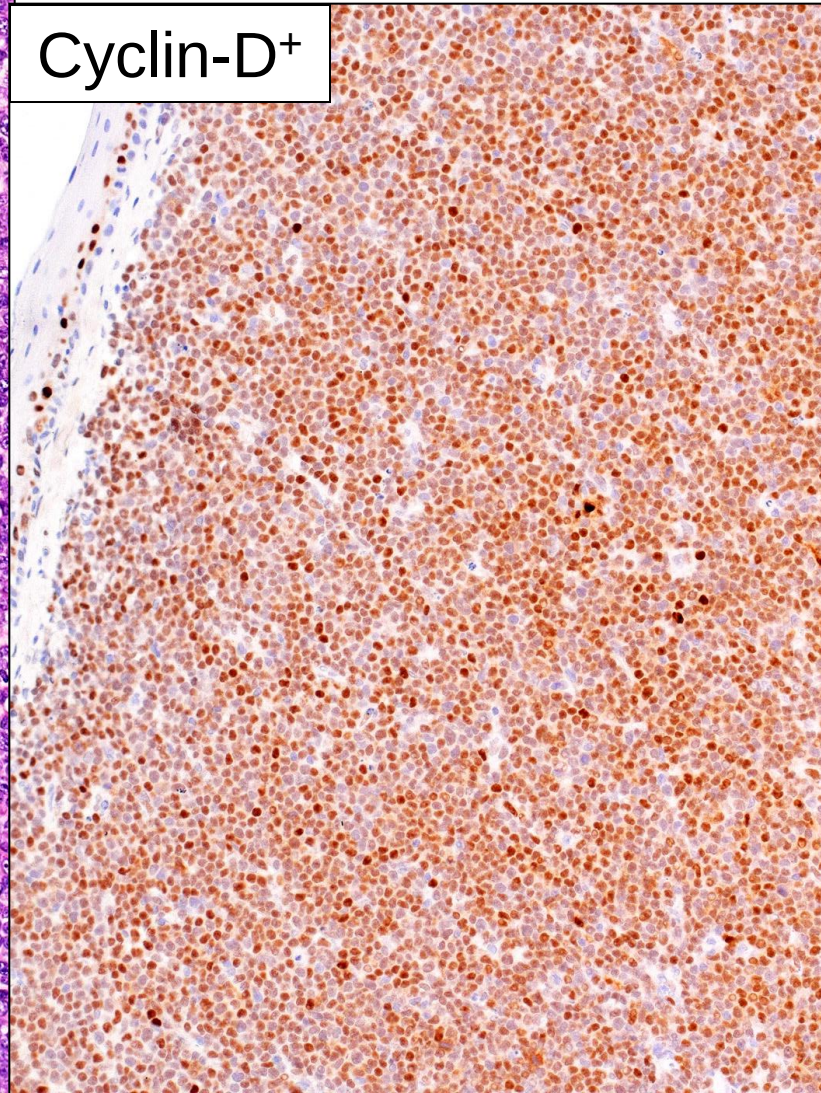
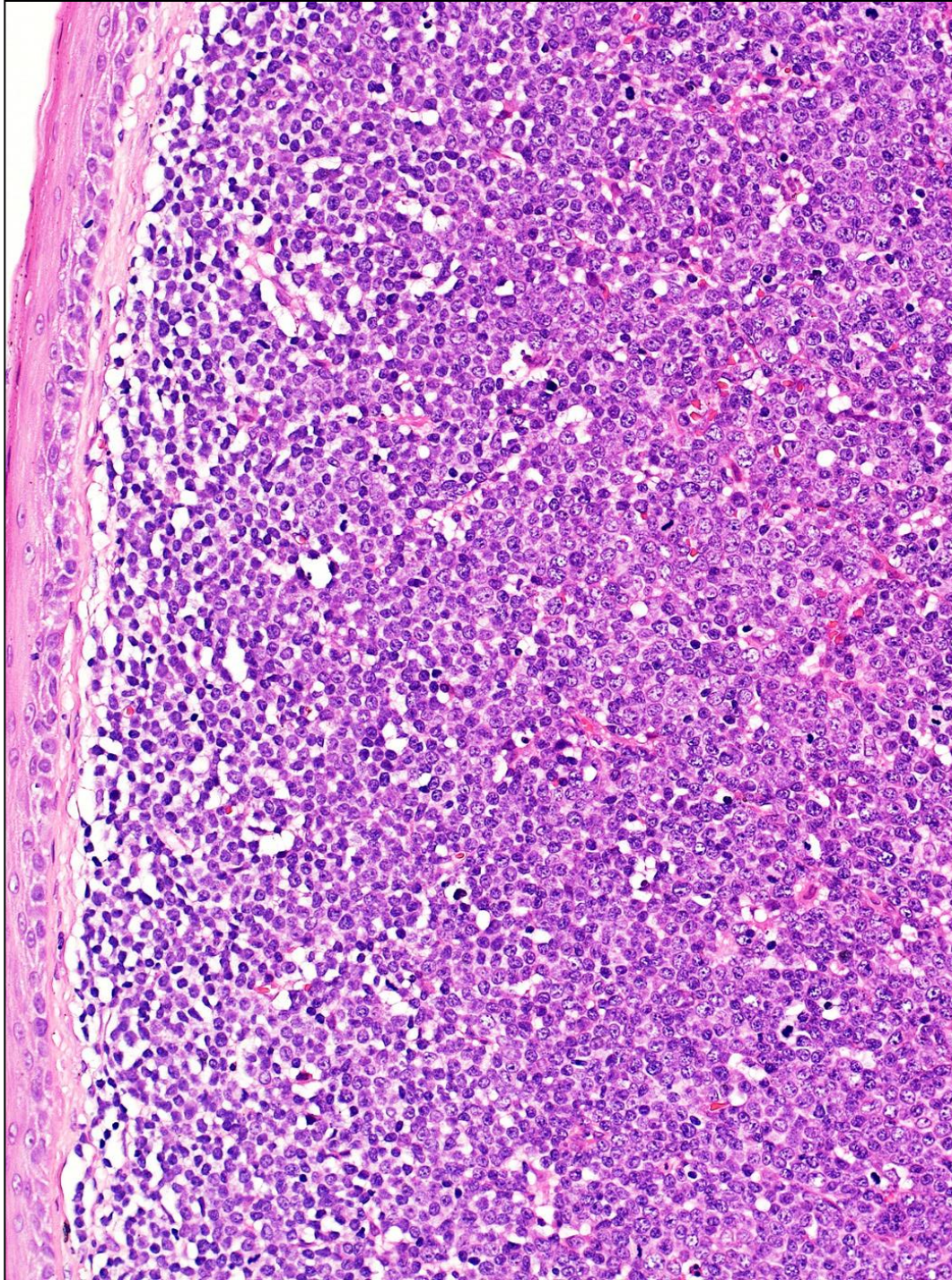
Morfológia

Makro

- Generalizált lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia
- ± a tápcsatornában submucosus polypoid csomók

A tumorsejtek a
köpenyzóna lymphocytáira
emlékeztetnek; CD5⁺ és
cyclin-D-pozitívak

Cyclin-D⁺



Klinikum

- Fáradékonyság, generalizált lymphadenomegalia, hepatosplenomegalia
- Gyakran terjed a csv-re, leukaemiás vérképet okoz a betegek negyedében
- Átlagos túlélés 3-5 év

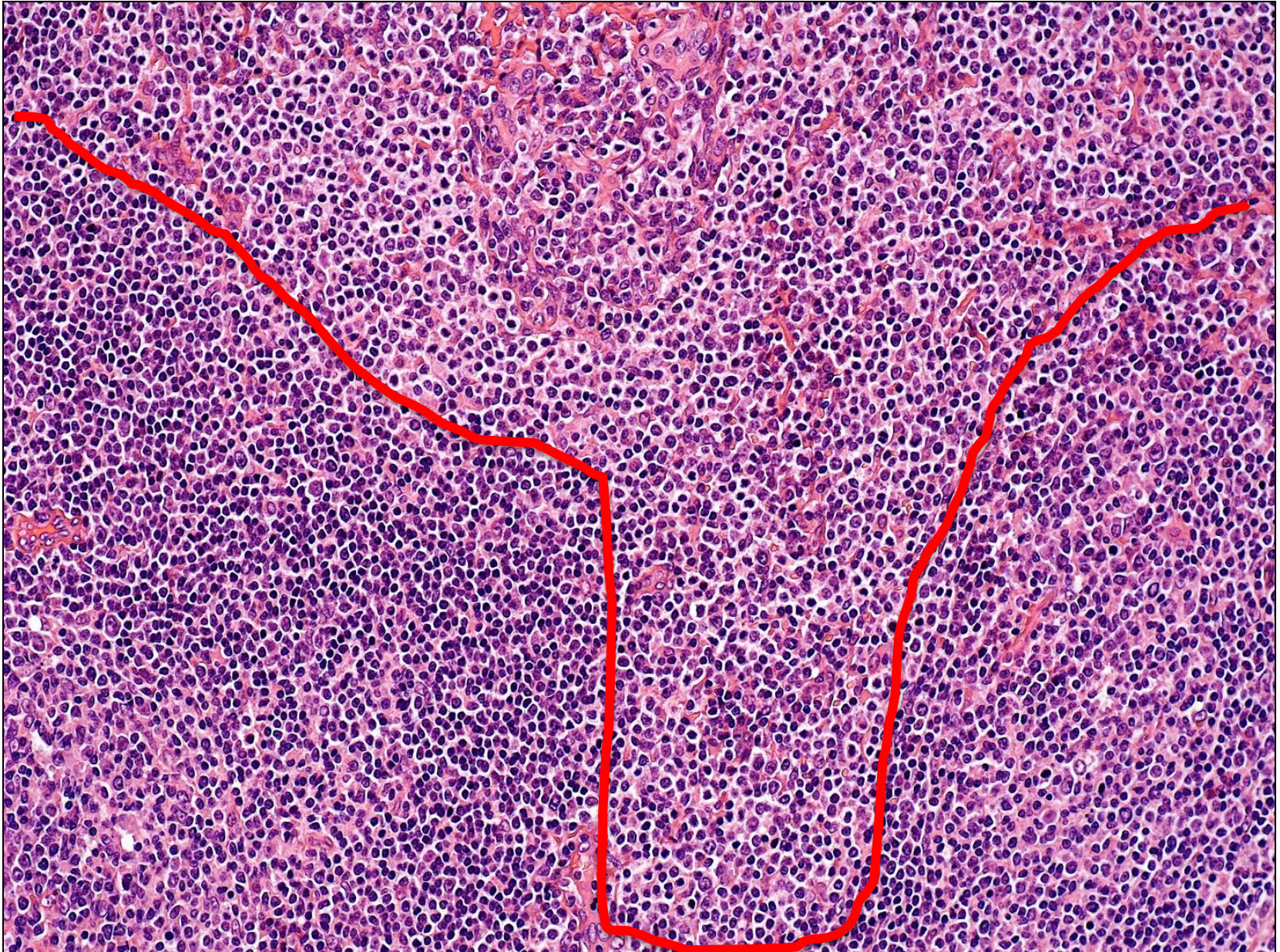
MARGINALIS ZÓNA LYMPHOMA

- Felnőttekben; csúcs 60. év körül
- Gyakran extranodalis, pl. nyálkahártyában keletkezik (mucosa-associated lymphoid tumor; „MALToma”)
- Reaktiv hyperplasia transzformálódik lymphomába; a daganatsejtek memória B-sejtekből származnak, a marginális zóna B-sejtjeire hasonlítanak

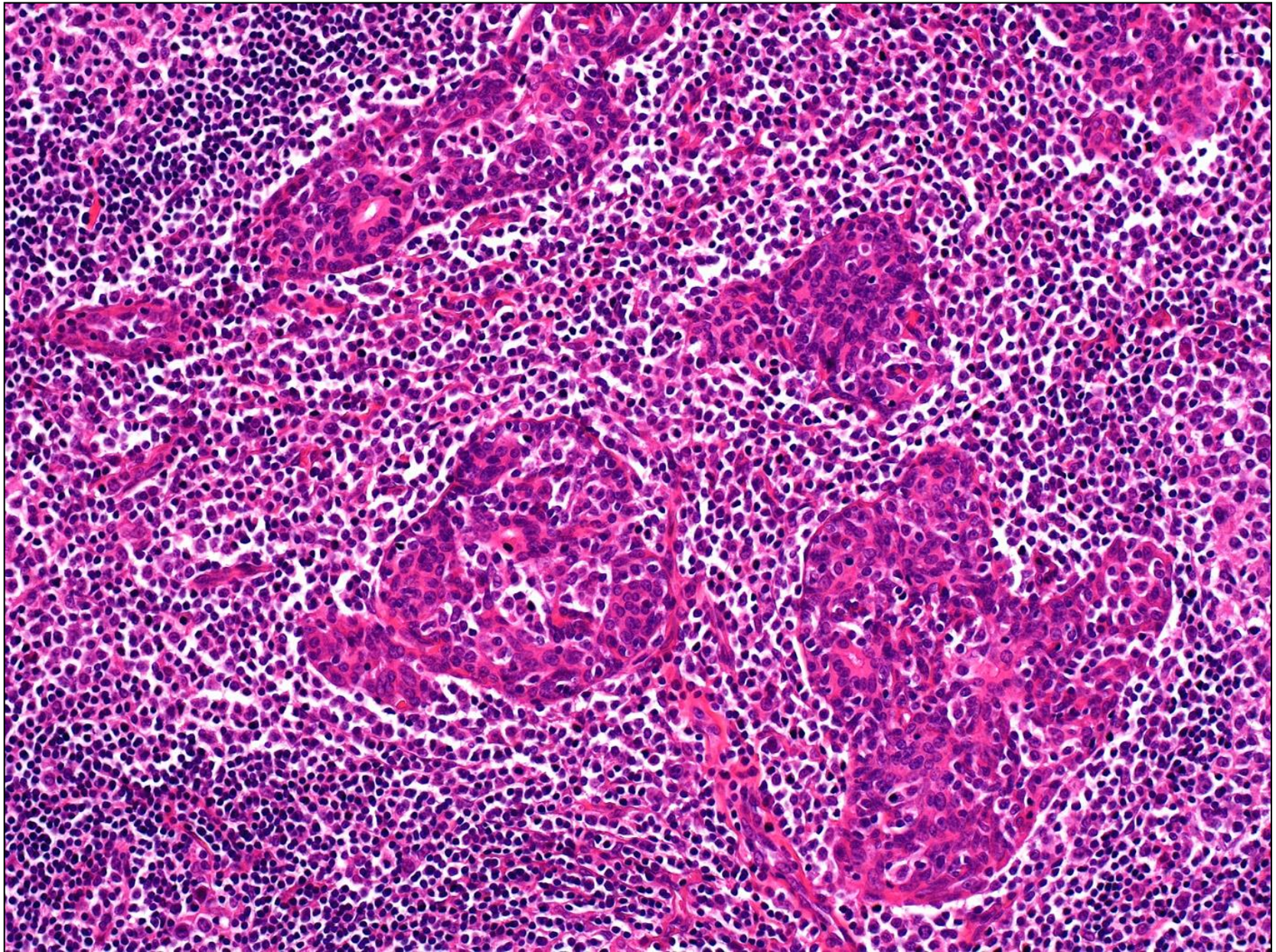
Morfológia

A daganatos sejtek a reaktív folliculusok mentén, azok köpenyzónáját megkímélve terjednek; előszeretettel szűrik be a hámszövetet (**lymphoepithelialis laesio**)

Sjögren sy-s parotisban marginalis zóna lymphoma;
daganatsejtes mező a reaktív folliculusok között



Sjögren sy-s parotis: marginalis zóna lymphoma részeként lymphoepithelialis laesio

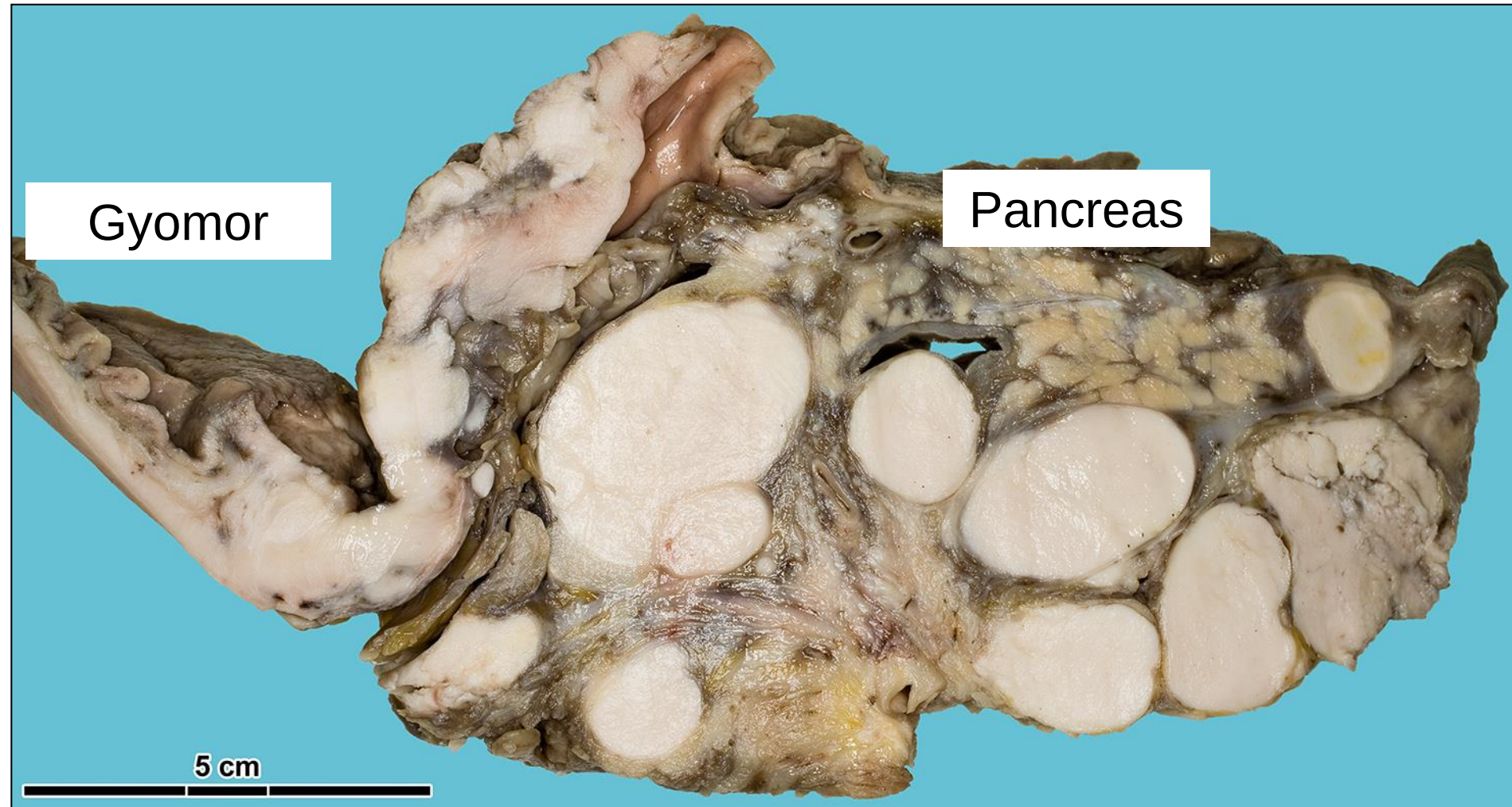


Marginális zóna lymphoma a gyomorban és a regionális nycs-kban

Gyomor

Pancreas

5 cm



Klinikum

- Idült immunológiai vagy bakteriális gyulladás helyein:
 - Sjögren sy-s nyálmirigyben
 - Hashimoto thyreoiditisben,
 - H. pylori gastritisben
- Lassú lefolyás, évekig lokalizált
- Nagy B-sejtes lymphomába alakul

B-SEJTES ACUT LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIA (B-ALL)

- Az ALL-k 85%-a;
főként a gyermekkorban jelentkezik, csúcs 4. éves kor
- Prekurzor B-ly-k **csontvelői** burjánzása, morf.:
lymphoblastok
- Kromoszóma eltérések:
-

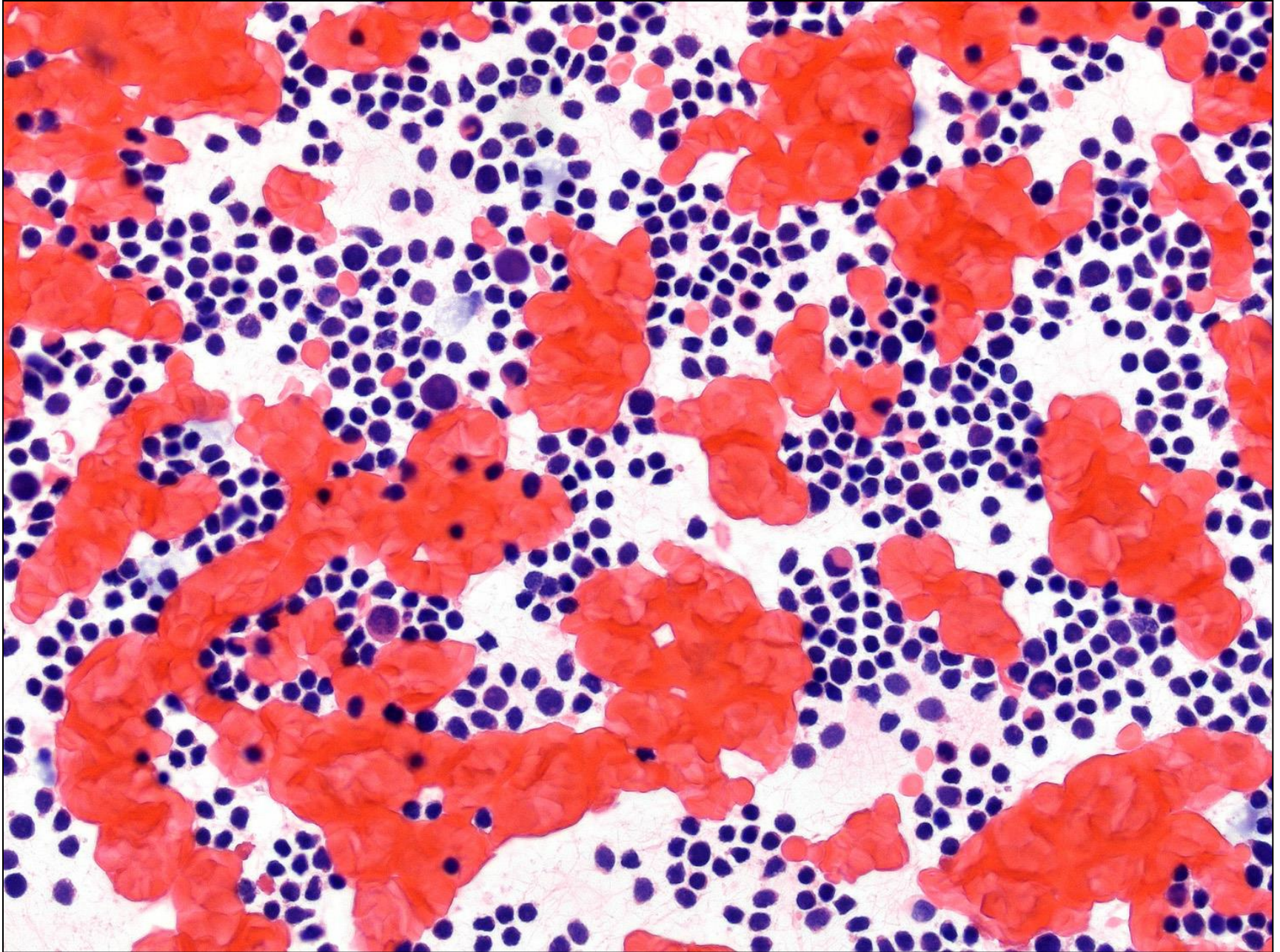
B-SEJTES ACUT LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIA (B-ALL)

- Az ALL-k 85%-a;
főként a gyermekkorban jelentkezik, csúcs 4. éves kor
- Prekurzor B-ly-k **csontvelői** burjánzása, morf.:
lymphoblastok
- Kromoszóma eltérések:
 - számbeliek: hyperdiploidia, polyploidia,
transzlokáció;
 - struktúrálisak: a B-ly fejlődés és érés génjeinek
funkcióvesztéses mutációi

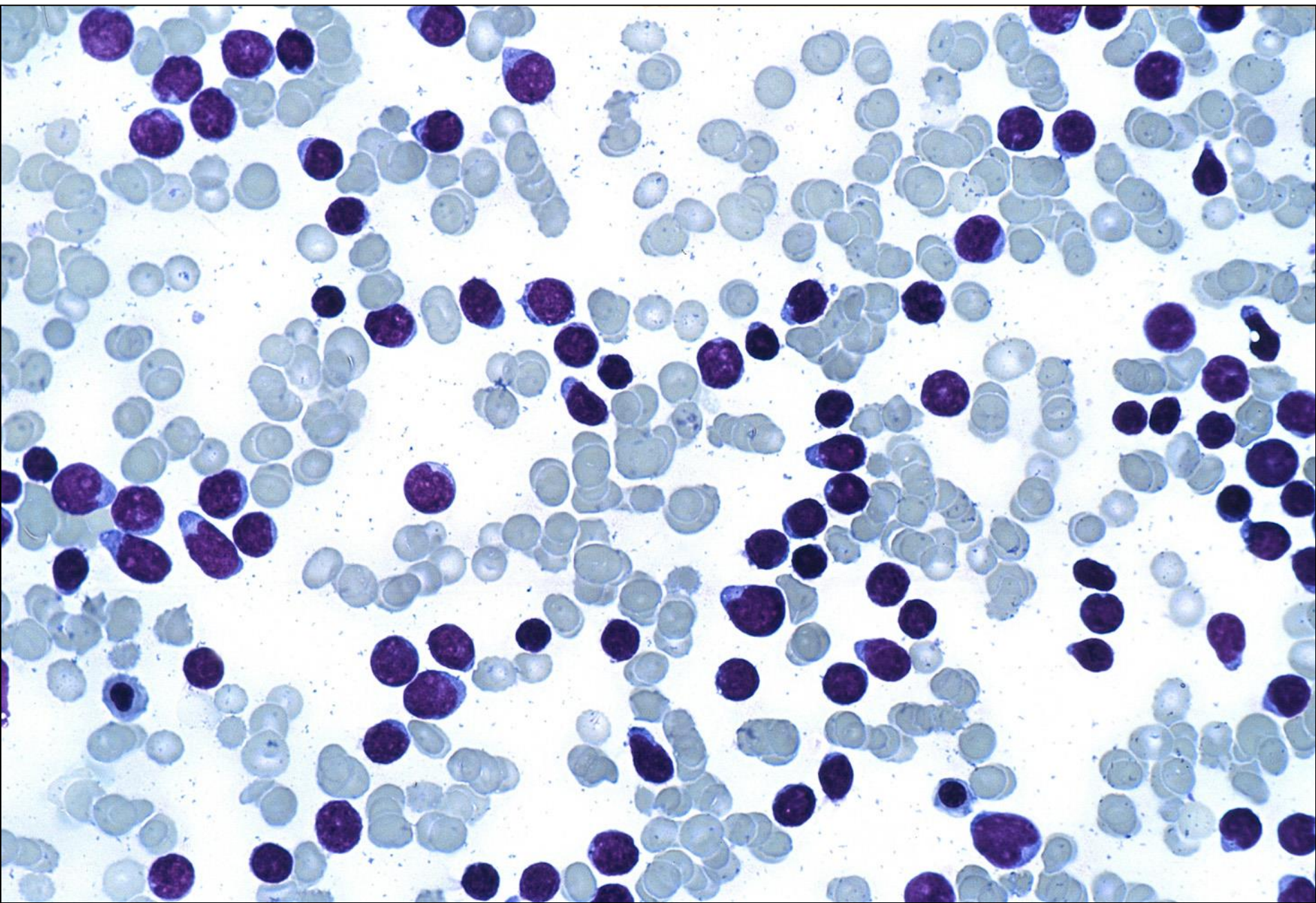
Morfológia és következmények

- A lymphoblastok **TdT-pozitívak** (terminalis deoxinukleotidiltranzferáz);
v.ö.: AML-ben a myeloblastok TdT-negatívak
- A lymphoblastok a csv-ben elfojtják a vérképzést ➔
anaemia, neutropenia, thrombopenia
- leukaemiás lymphocytosist okoznak

B-ALL. Sternum punctatum kenete: tömegével lymphoblastok



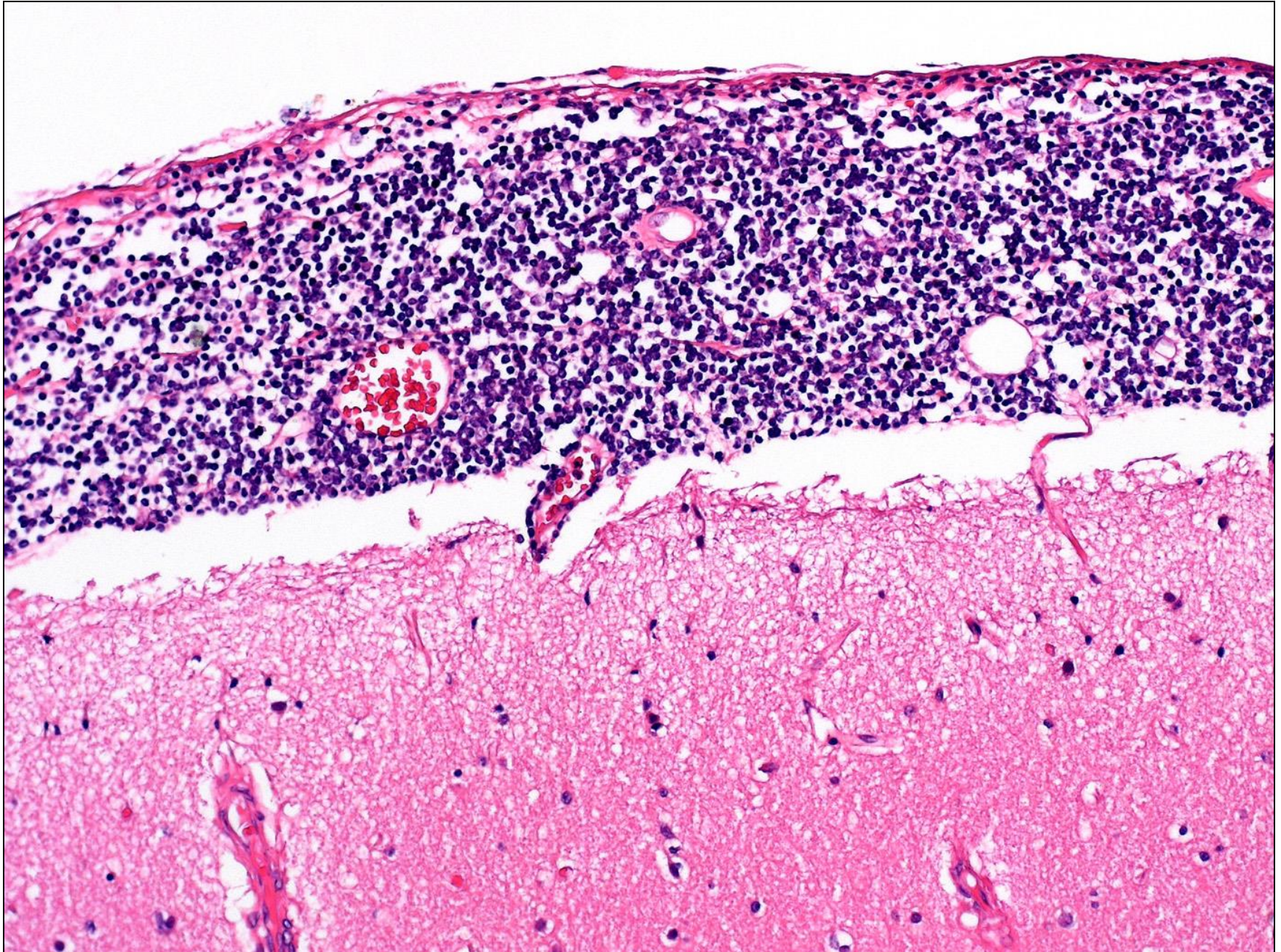
B-ALL: lymphoblastok a vérkenetben



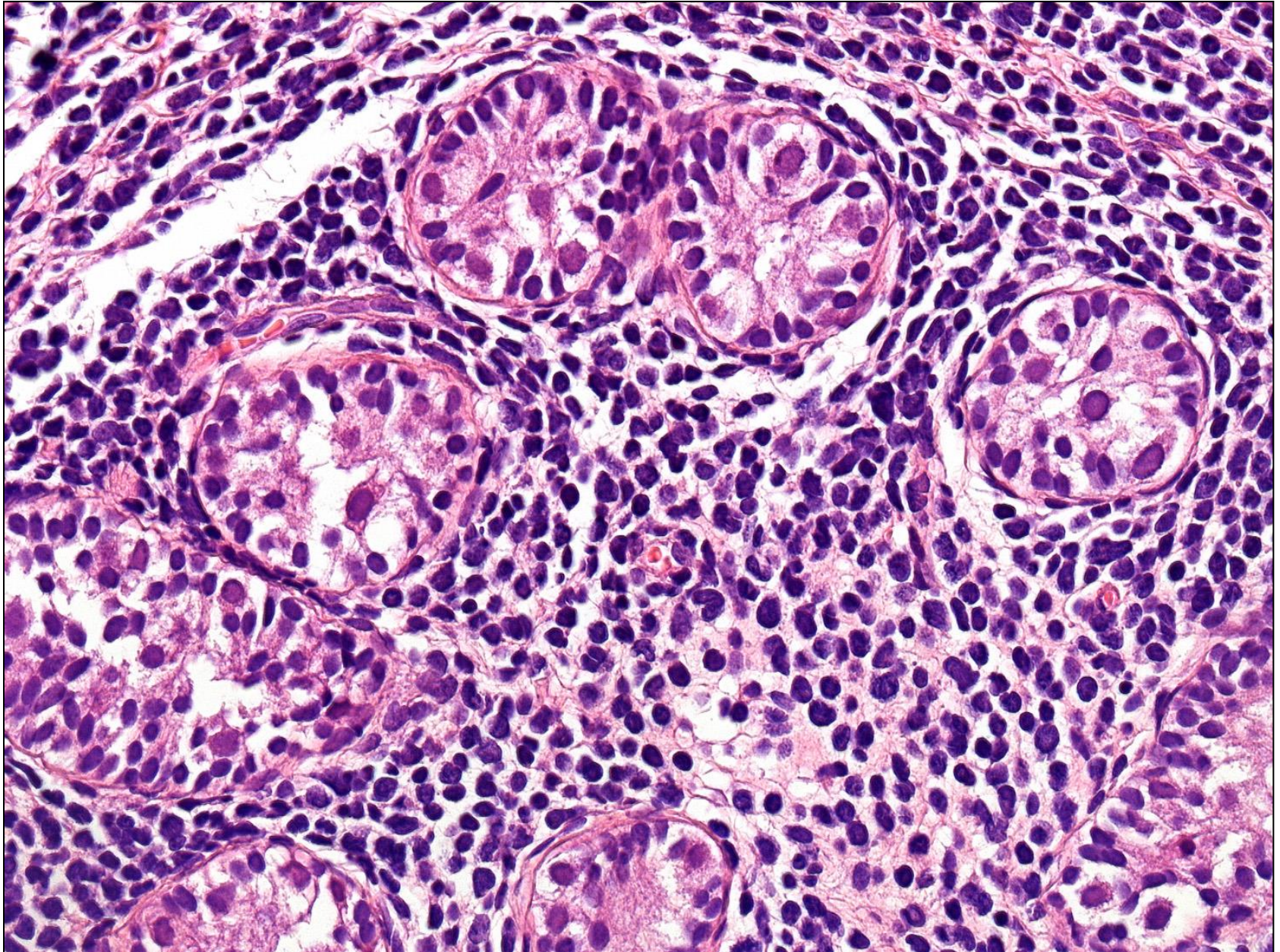
A lymphoblastok

- Megtelepednek a másodlagos vérképző szervekben
➔ generalizált nycs-, lép- és májnagyobbodás
- Beszűrik
a subperiosteumot ➔ csontfájdalom
a lágyagyhártyát ➔ főfájás, hányás, idegbénulás
a heréket ➔ lymphomás herenagyobbodás

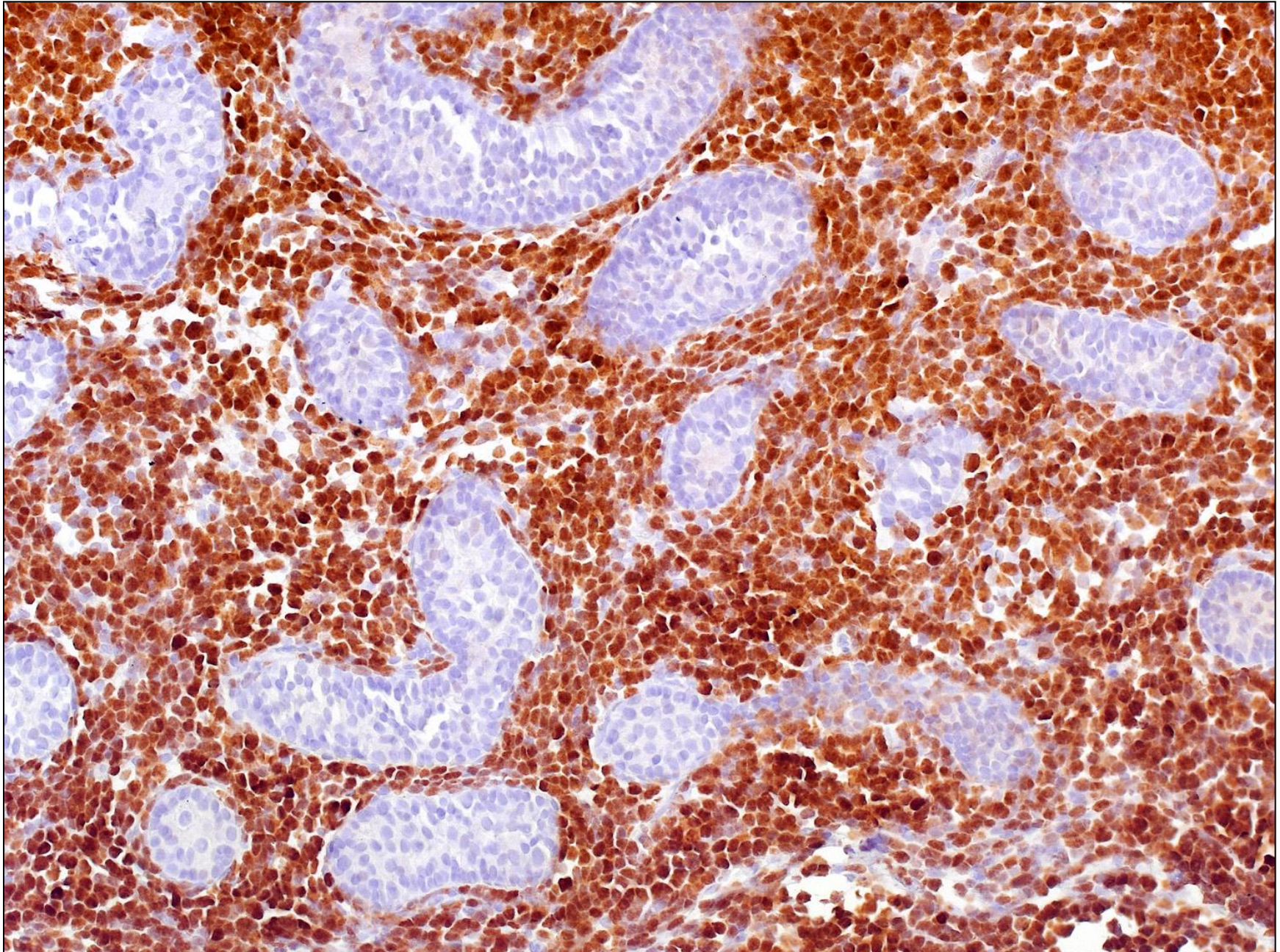
B-ALL: a lágyagyhártyai térben lymphoblastos infiltrátum



10 éves fiú, herebiopsia; 4 évvel korábban B-ALL miatt kezelték.
A herecsatornák körül monoton blastos beszűrődés



A beszűrődés TdT+/+, tehát az ALL recidivájáról van szó



Klinikum

- Hirtelen, viharos kezdet
- Kezelés nélkül 2 hónap alatt halálos
- Agresszív kemoterápia: 75% -os gyógyulás

A kórlefolyást kedvezőtlenül befolyásolja

- 100000 feletti leukaemiás lymphocytosis (nagy tumortömegre utal)
- 2 év alatti, ill. 10 év feletti megjelenés
- Philadelphia kromoszóma + [t(9;22)] – a 190 kDa fúziós protein nem reagál imatinib kezelésre

DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMA

- Az egyik leggyakoribb felnőttkori NHL, kialakulhat indolens lymphomából
- Átlagéletkor: 60 év
- A daganatsejtek a centrum germinativumból, vagy az azt elhagyó sejtből származnak
-

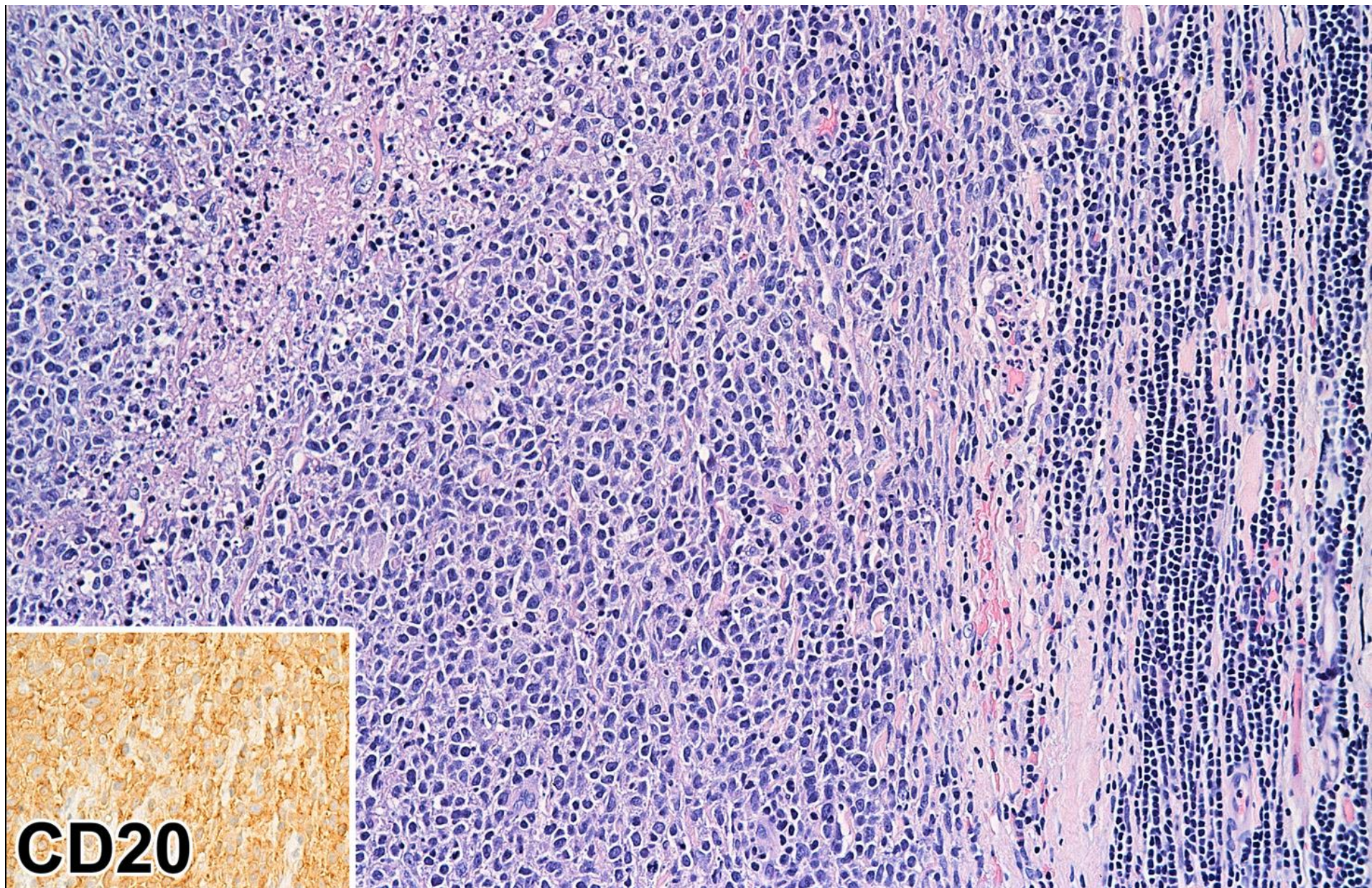
DIFFÚZ NAGY B-SEJTES LYMPHOMA

- Az egyik leggyakoribb felnőttkori NHL, kialakulhat indolens lymphomából
- Átlagéletkor: 60 év
- A daganatsejtek a centrum germinativumból, vagy az azt elhagyó sejtéből származnak
- Gyakori a BCL6 gén IgH génre történő transzlokációja → a B-sejt differenciáció megreked, a DNS-javítás p53 ösvénye leáll → differenciálatlan, proliferáló tumorsejtek

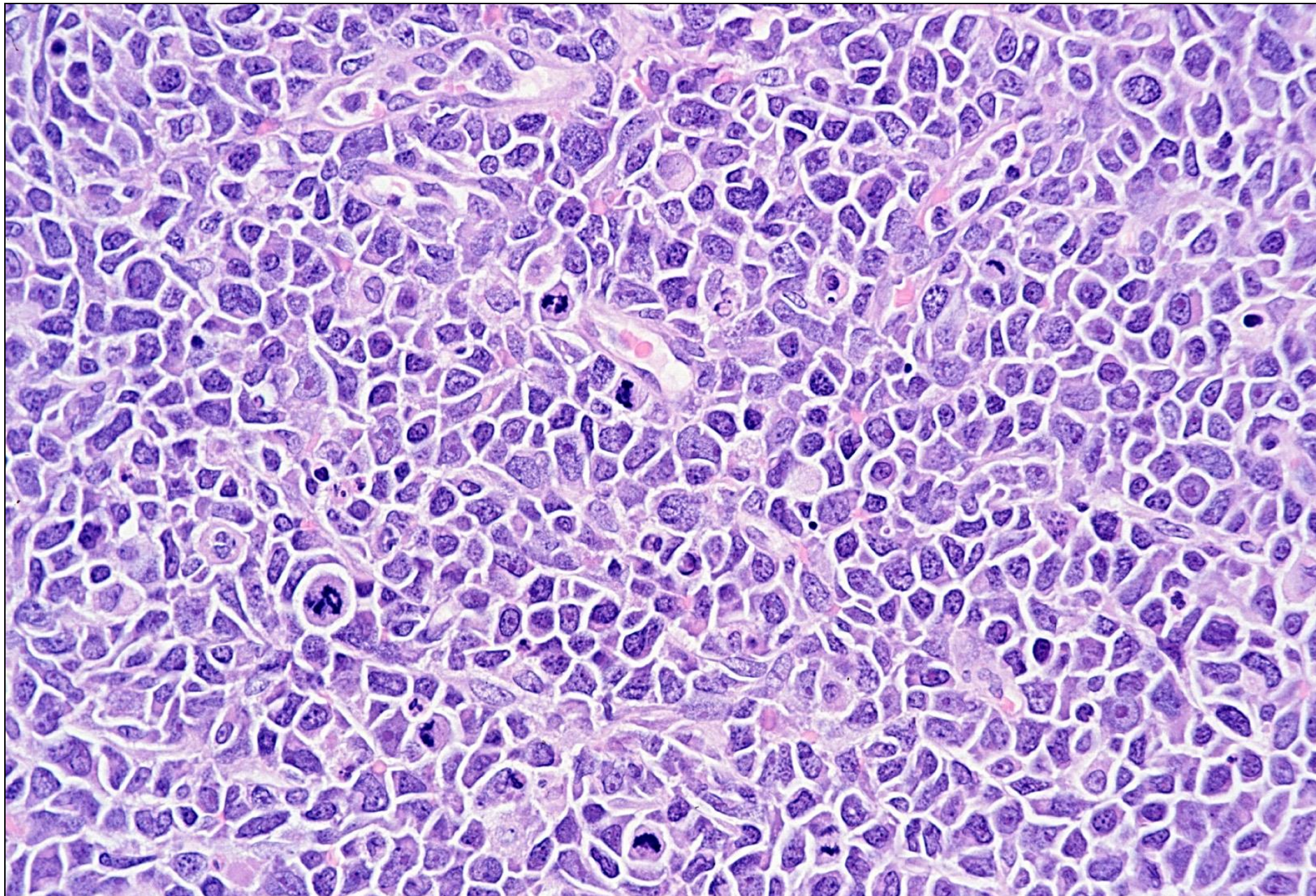
Morfológia

- Daganatos nagy B-sejtek diffúz proliferációja, a sejtmag 4-5x nagyobb mint egy érett ly-é

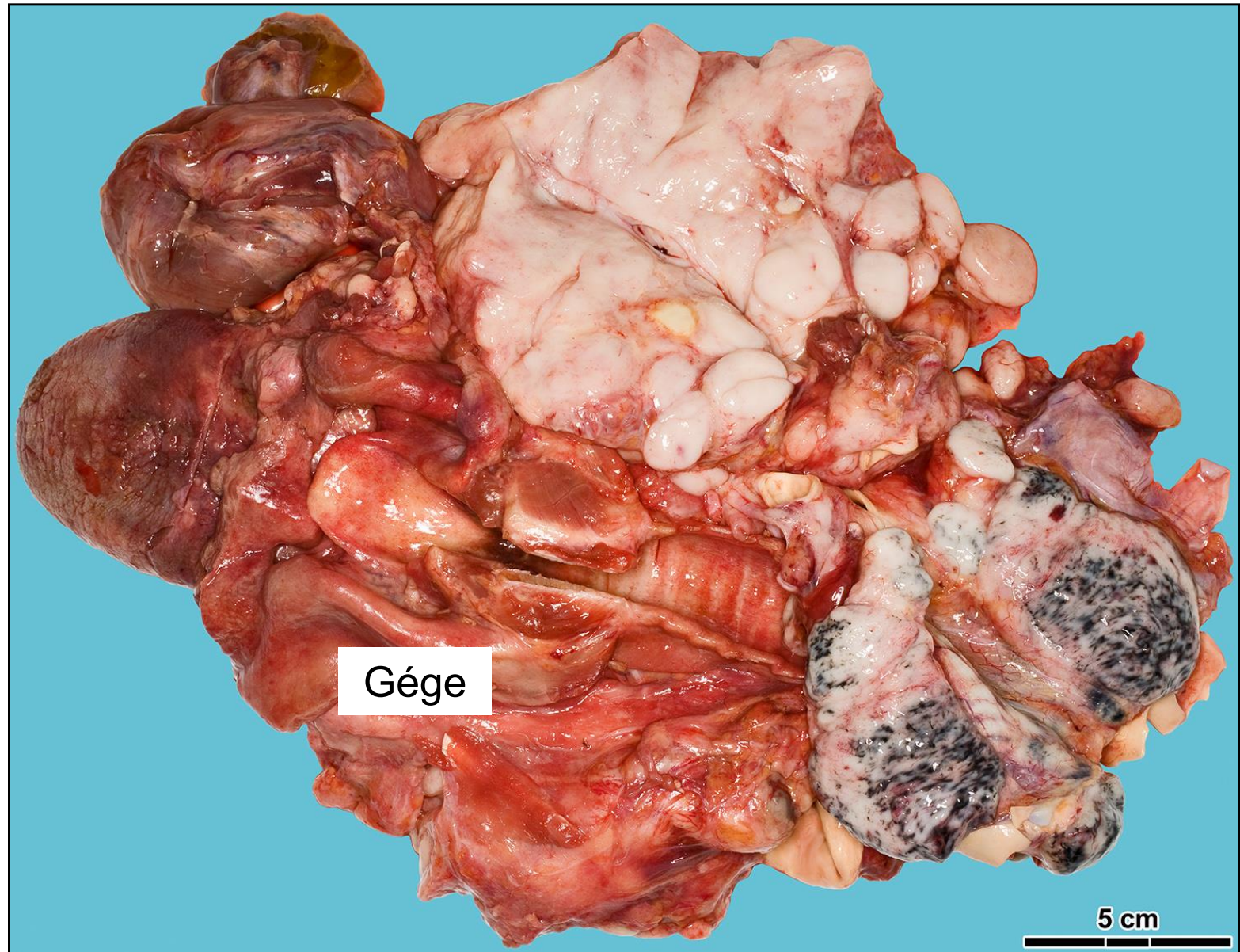
Diffúz nagy B-sejtes lymphoma nyacs-ban;
a daganatsejtek magja jóval nagyobb



Follicularis lymphomából transzformálódott DNBL



Diffus nagy B-sejtes lymphoma: a tüdőhilusi és a paratrachealis nycs-k extrém megnagyobbodását okozta



Klinikum

- Gyorsan növő, nyomási tüneteket okozó tumor egy nyacs régióban vagy extranodalisan (tápcsatorna, Waldeyer-gyűrű, agy, stb.)
- Csv-re későn terjed, járhat leukaemiás vérképpel
-

Klinikum

- Gyorsan növő, nyomási tüneteket okozó tumor egy nyacs régióban vagy extranodalisan (tápcsatorna, Waldeyer-gyűrű, agy, stb.)
- Csv-re későn terjed, járhat leukaemiás vérképpel
- Kezelés nélkül néhány hónapon belül halálos; agresszív th esetén 60-80%-os remisszió

BURKITT LYMPHOMA (BL)

- Gyermekekben és fiatal felnőttekben jelentkezik, gyakran extranodalis; rendkívül gyorsan növekszik
- Centrum germinativum sejtől indul ki; a c-MYC gén az IgH génre transzlokálódik → a sejtproliferáció génjei aktiválódnak → rendkívül gyors növekedés
-

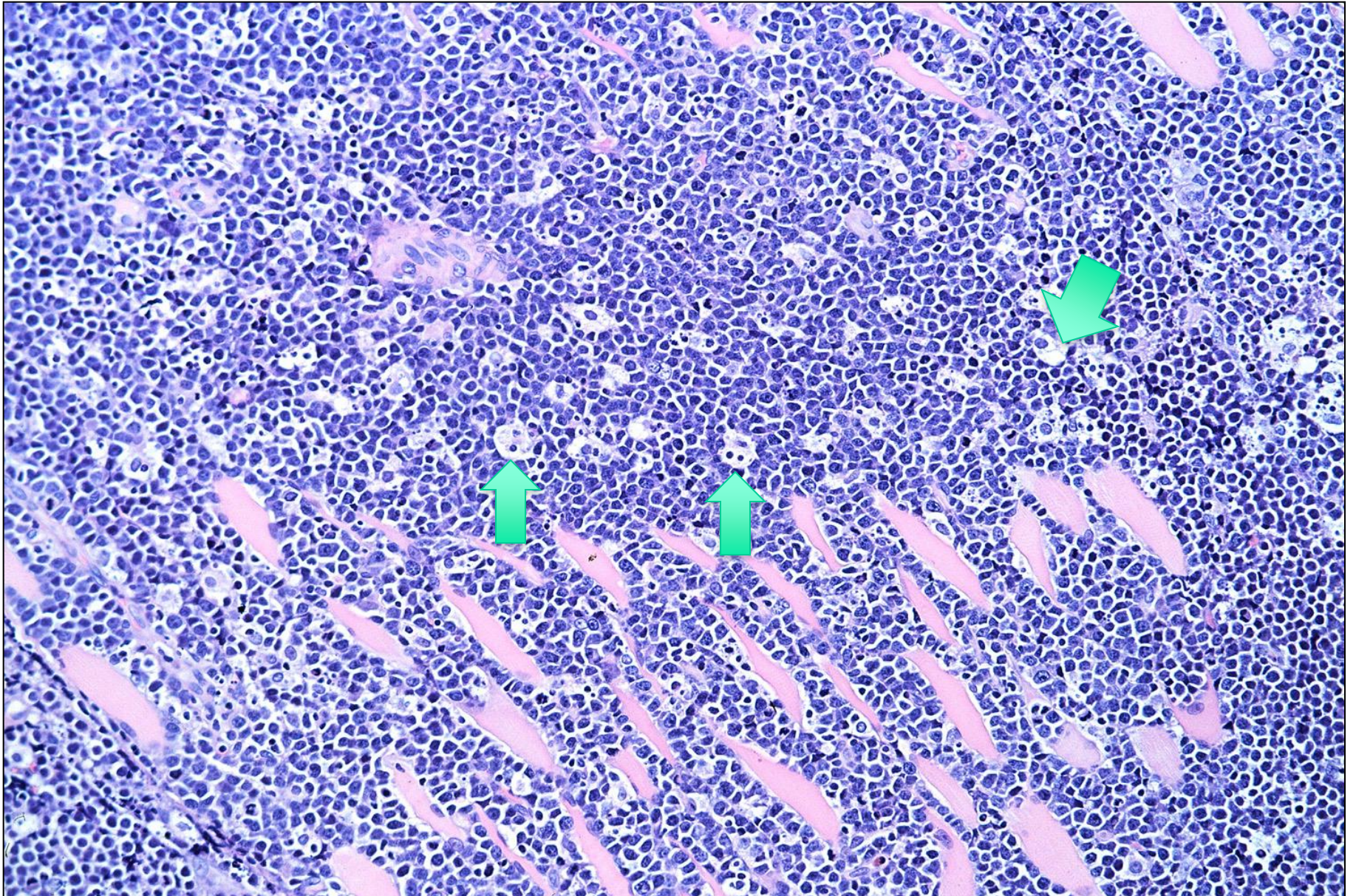
BURKITT LYMPHOMA (BL)

- Gyermekekben és fiatal felnőttekben jelentkezik, gyakran extranodalis; rendkívül gyorsan növekszik
- Centrum germinativum sejtől indul ki; a c-MYC gén az IgH génre transzlokálódik → a sejtproliferáció génjei aktiválódnak → rendkívül gyors növekedés
- Klinikai formái:
 - **Afrikai** (endémiás) BL, a daganatsejtek EBV genom-pozitívak
 - **Sporadikus** BL

Morfológia

- Kp nagy B-sejtek által okozott diffúz beszűrődés, gyakori a mitosis és az apoptosis
- Az apoptotikus tumorsejteket macrophagok phagocytálják → a kép gyenge nagyításon a „csillagos égbolt”-ra emlékeztet

BL: high grade tumor, apoptotikus testek
macrophagokban



Klinikum

- **Endémiás**: főként a mandibulában és más arccsontban
- **Sporadikus**: többnyire az ileocecalis régiót és a peritoneumot magába vonó hasi tumor
- Igen agresszív; jól reagál a chemoth-ra

T-SEJTES NEM-HODGKIN LYMPHOMÁK

T-SEJTES ACUT T-LYMPHOBLASTOS LEUKAEMIA (T-ALL)

- Az ALL-k 15%-a, serdülőkorú fiúkban jelentkezik
- Prekurzor T-sejtekből indul ki
- A tumoros lymphoblastokban gyakori a NOTCH1 gén mutációja (a T-sejt fejlődésért felelős)

Morfológia

- A thymus lymphomás nagyobbodása $\pm$ mellhártyára terjedés $\rightarrow$ pleurális folyadékgyülem (*pleuritis lymphomatosa*)
- A csv lymphoblastos beszűrődése $\rightarrow$ anaemia, neutropenia, thrombopenia
- Leukaemiás vérkép

Morfológia

- A thymus lymphomás nagyobbodása $\pm$ mellhártyára terjedés $\rightarrow$ pleurális folyadékgyülem (*pleuritis lymphomatosa*)
- A csv lymphoblastos beszűrődése $\rightarrow$ anaemia, neutropenia, thrombopenia
- Leukaemiás vérkép

Kórjóslat

Agresszív; th-ra reagál

ÉRETT T-SEJTES LYMPHOMÁK

- Felnőttekben jelentkeznek
- Érett, post-thymicus T-sejtekből indulnak ki
- Agresszív nodális, máskor extranodális lymphomák, a kórjóslatuk rossz

V. cava superior sy-t okozó agresszív tumor
Boncoláskor nagy paratrachealis, hilusi és
mediastinális nycs-k; T-sejtes lymphoma igazolódott



GASTROINTESTINALIS LYMPHOMA

- A dg időpontjában nem mutatható ki lymphomás beszűrődés a lépben, a májban, a csontvelőben, a mediastinalis nycs-kban
- GI lymphomára hajlamosít: H. pylori-gastritis, coeliakia, AIDS

3 típusa van:

- 1) Marginális zóna lymphoma
- 2) Diffus nagy B-sejtes lymphoma
- 3) Coeliákiához társult T-sejtes lymphoma

HODGKIN LYMPHOMA (HL)

- Jobbára a fiatal felnőttek betegsége
- A lymphomák 30%-a
- Egyes altípusaiban az EBV fertőzés pathogenetikai tényező

HL stádiumai

- I - HL 1 nyacs régióban (leggyakrabban a nyakon)
- II - HL 2 vagy több nyacs régióban, de csak a rekesz egyik oldalán

HL stádiumai

- I** - HL 1 nyacs régióban (leggyakrabban a nyakon)
- II** - HL 2 vagy több nyacs régióban, de csak a rekesz egyik oldalán
- III** - HL a rekesz mindkét oldalán levő nyacs régiókban ± a lépben
- IV** - HL a nyacsokban és 2 vagy több extralymphaticus szervben: májban, csigolyákban, tüdőben, stb.

Morfológia

- A daganatos sejtek B-sejt eredetűek; gyakori típusai a lacunaris sejtek, a Hodgkin sejtek és a Reed-Sternberg óriássejtek; mind CD30+-ak (a dg kulcsa)

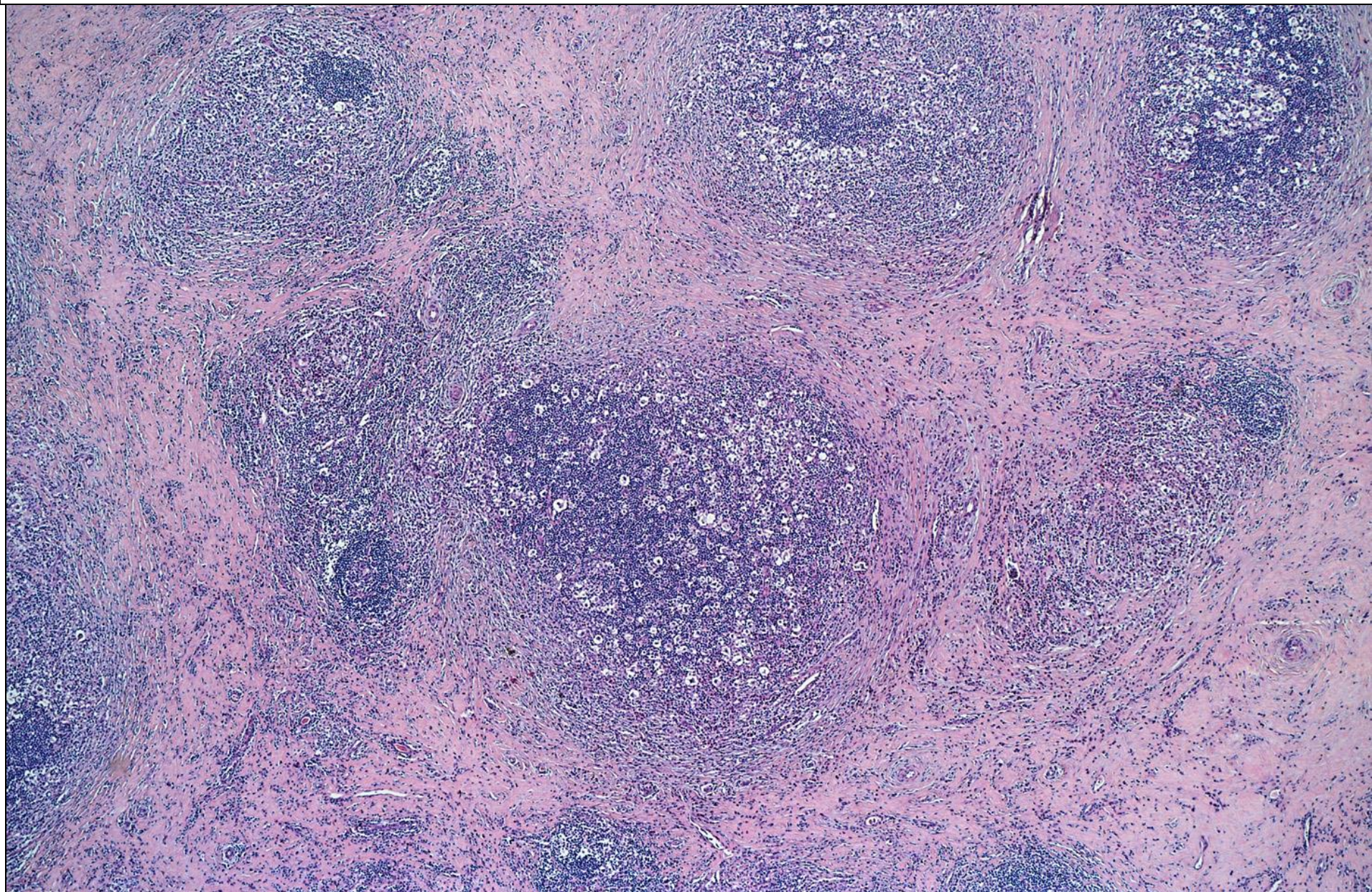
Morfológia

- A daganatos sejtek B-sejt eredetűek; gyakori típusai a lacunaris sejtek, a Hodgkin sejtek és a Reed-Sternberg óriássejtek; mind CD30+-ak (a dg kulcsa)
- A tumorsejt kevés; nagyszámú gyulladásos sejtet vonzanak, ezekkel együtt képezik a lymphomás beszűrődést
- Gyakori szöveti típus a nodularis sclerosis, ill. a kevert sejtés HL

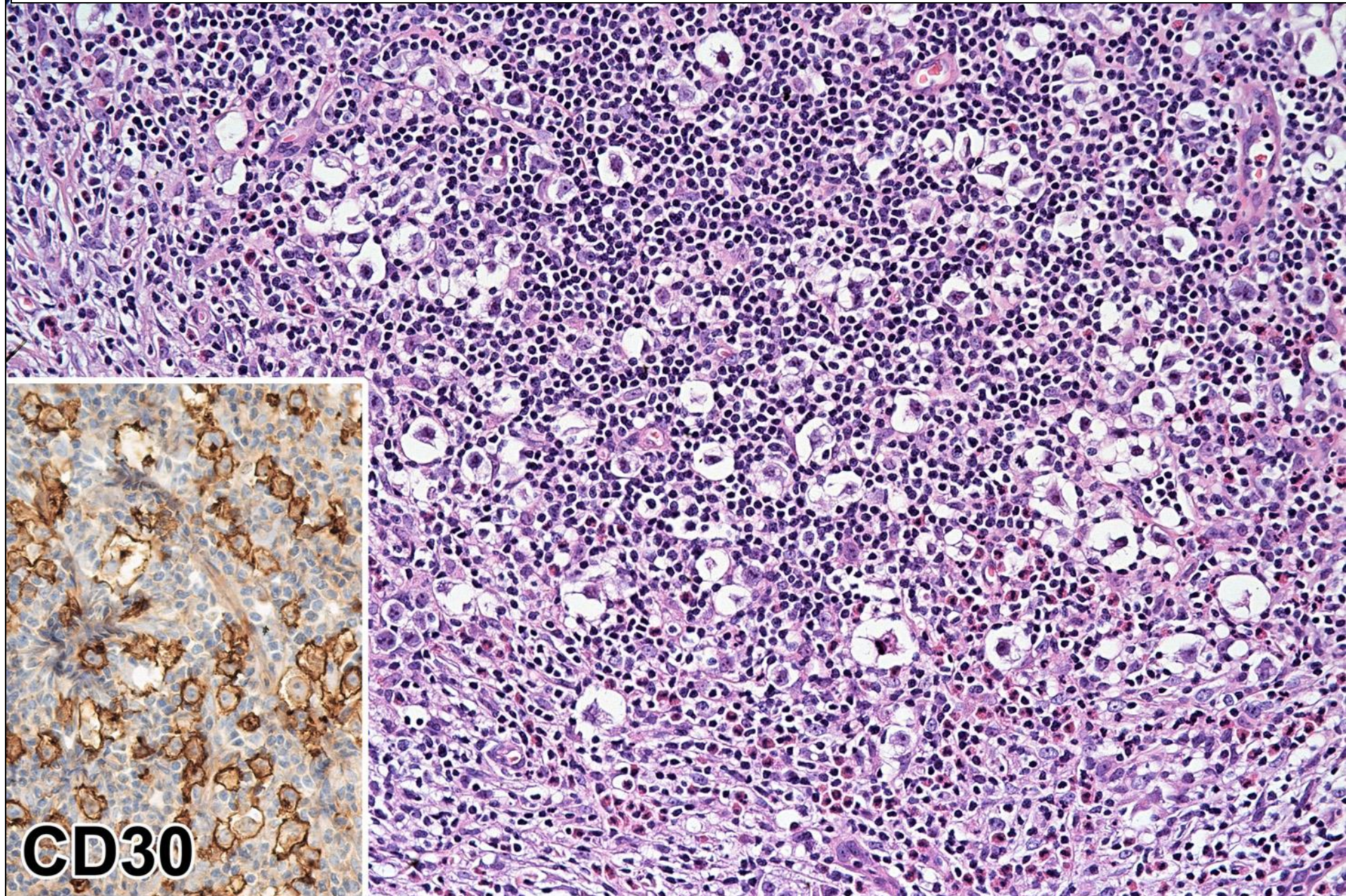
Nodularis sclerosis

- A leggyakoribb; fiatal felnőttekben I. vagy II. stádiumú nyacs érintettség
- Tipusos a mediastinalis nyacs-k lymphomás beszűrődése
- A daganatos mezőket fibrotikus kötegek nodulusokra tagolják, a **lacunaris sejtek** a tumorsejtek

Nodularis sclerosis: vaskos kötőszövetes sövények nodulusokat választanak le



Lacunaris sejtek: a sejtmembrán erős retractiója (műtermék) miatt a tu-sejtek mintha lacunákban lennének



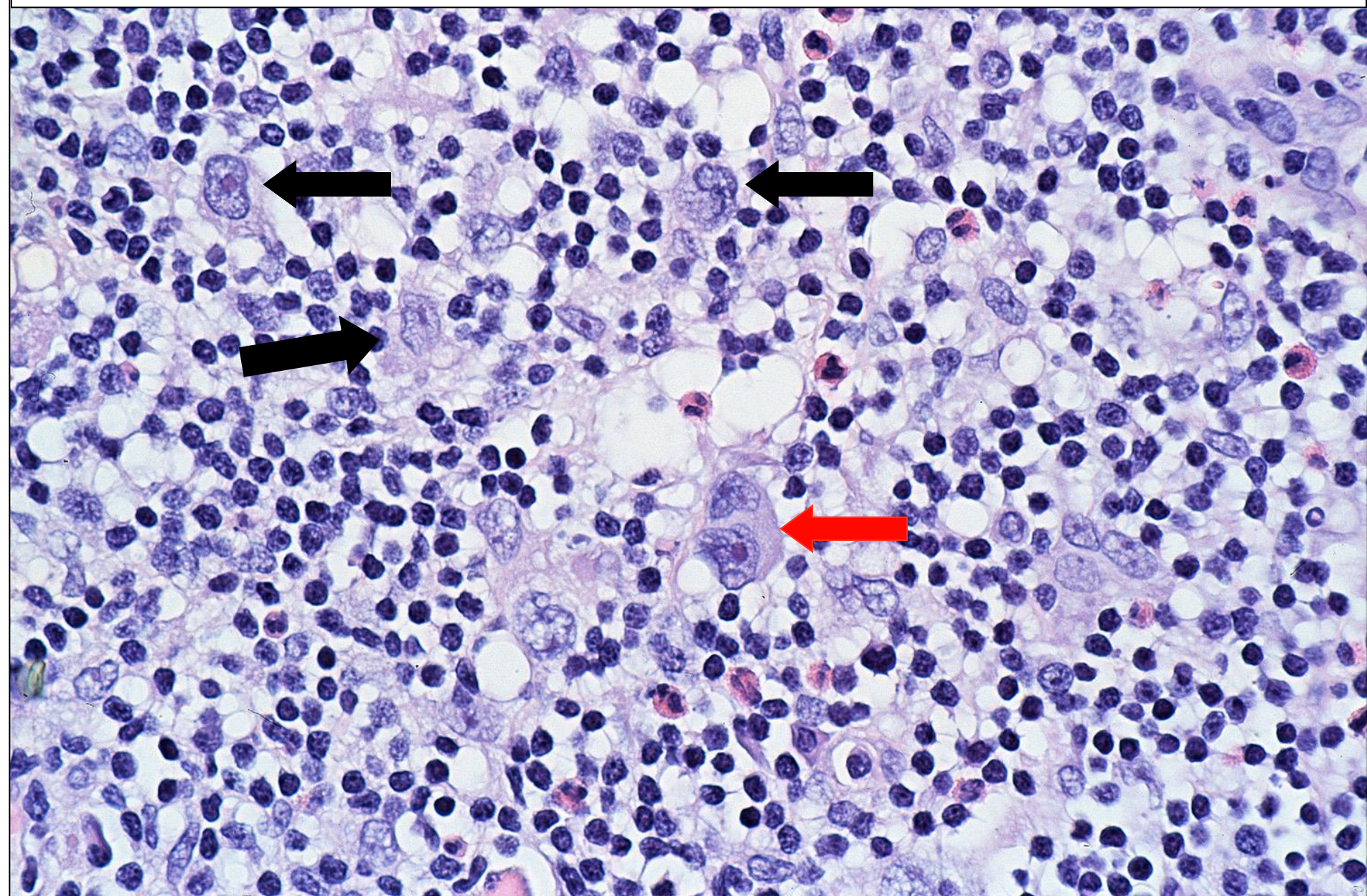
Nodularis sclerosis

- Az EBV fertőzésnek nincs pathogenetikai szerepe
- Jól reagál a kezelésre

Kevert sejtes HL

- Két csúcs: fiatal, ill. 55 évnél idősebb felnőttek
- III. vagy IV. stádiumú az esetek több mint fele
- A nyecs-ban Reed-Sternberg óriássejtekből, Hodgkin sejtekből, kis ly-kból, eo gr-kból, plasmasejtekből és histiocytákból álló diffúz beszűrődés
- EBV +

Nagy mononuclearis **Hodgkin sejtek** és egy **Reed-Sternberg óriássejt** nem-daganatos gyulladásos sejtek között



Klinikai jellegzetességek

- Gyakran csak egy nyacs régióban van jelen (nyaki, mediastinalis, paraaorticus)
- Régióról régióra folyamatosan terjed, a mesentericus nyacs-k és a Waldeyer gyűrű ritkán érintett, extranodalis érintettség ritka
-

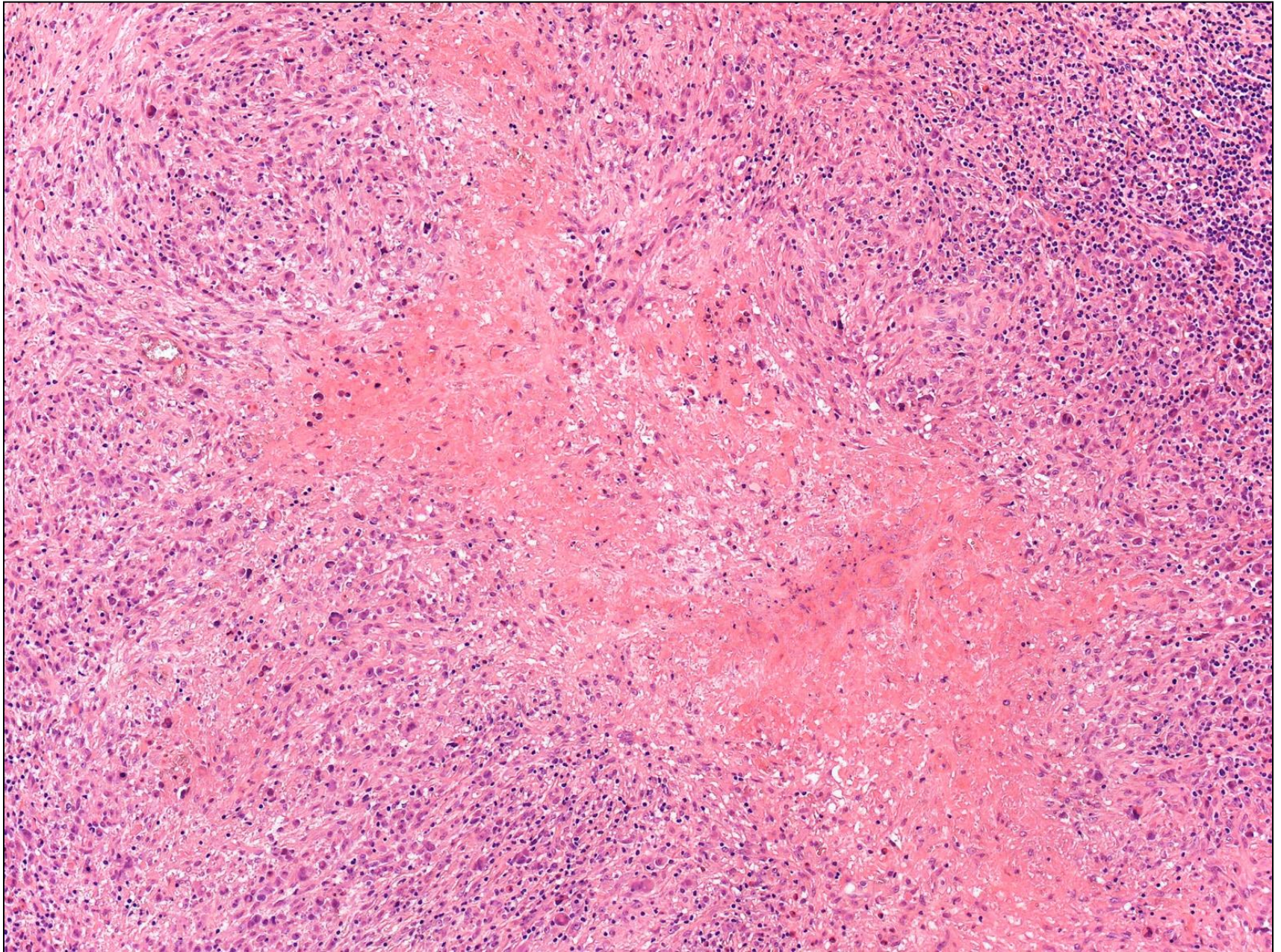
Klinikai jellegzetességek

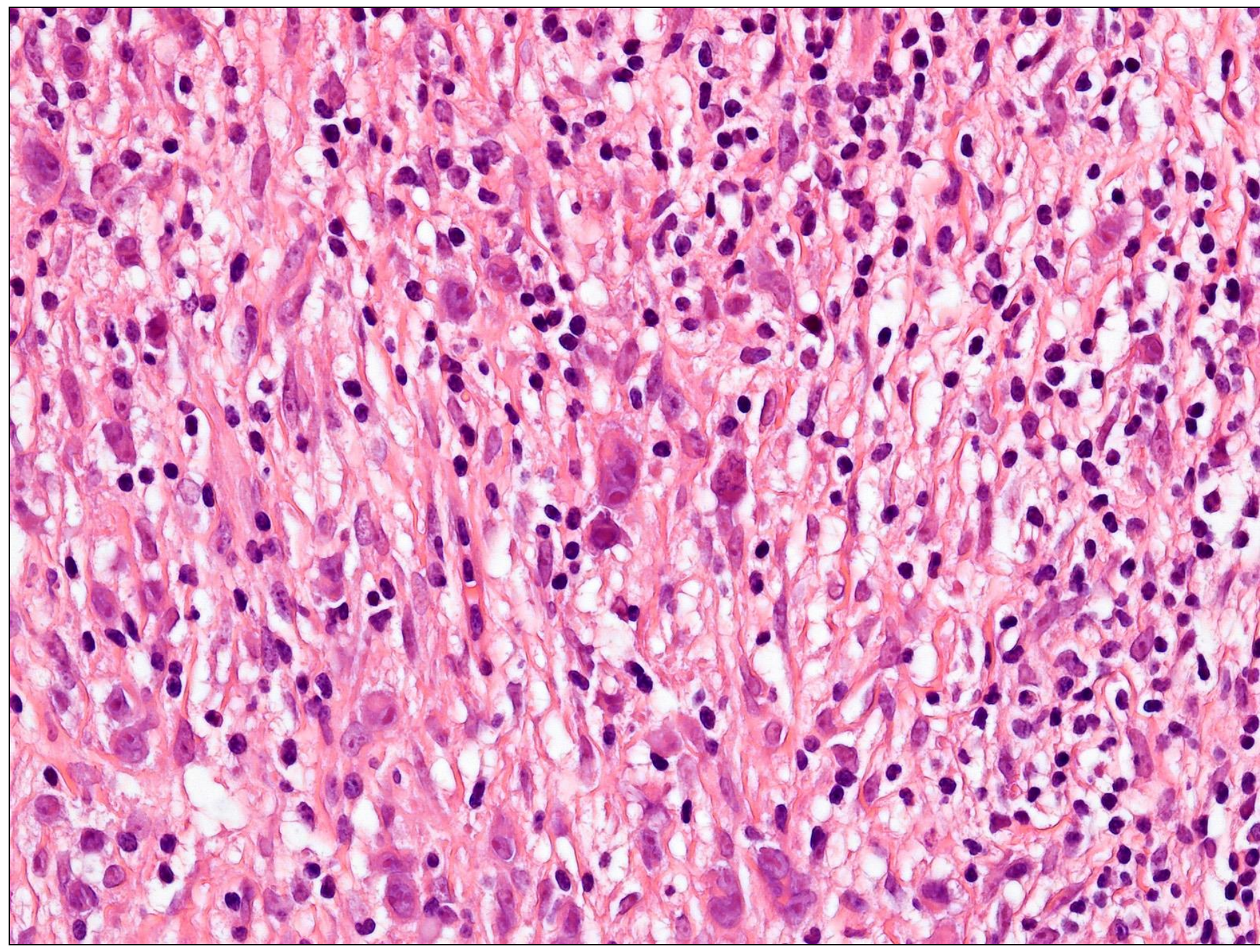
- Gyakran csak egy nycs régióban van jelen (nyaki, mediastinalis, paraaorticus)
- Régióról régióra folyamatosan terjed, a mesentericus nycs-k és a Waldeyer gyűrű ritkán érintett, extranodalis érintettség ritka
- I és II stádiumban *fájdalmatlan nagy nycs-k*; szisztémás tünetek Ø
- III és IV stádiumban, ill. kevert sejtdússágú HL-ban szisztémás tünetek is: láz, éjszakai izzadás, fogyás

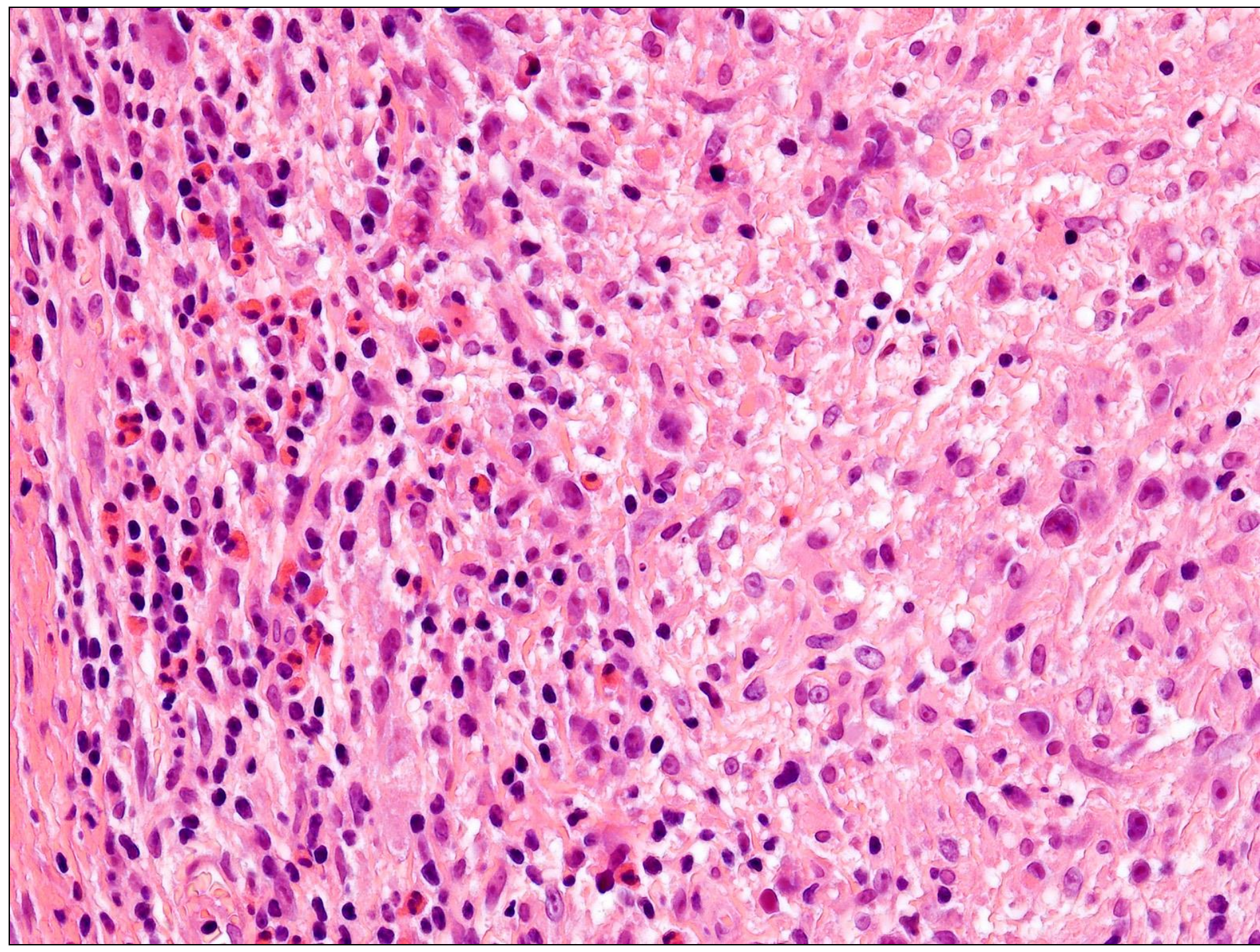
Kórjóslat

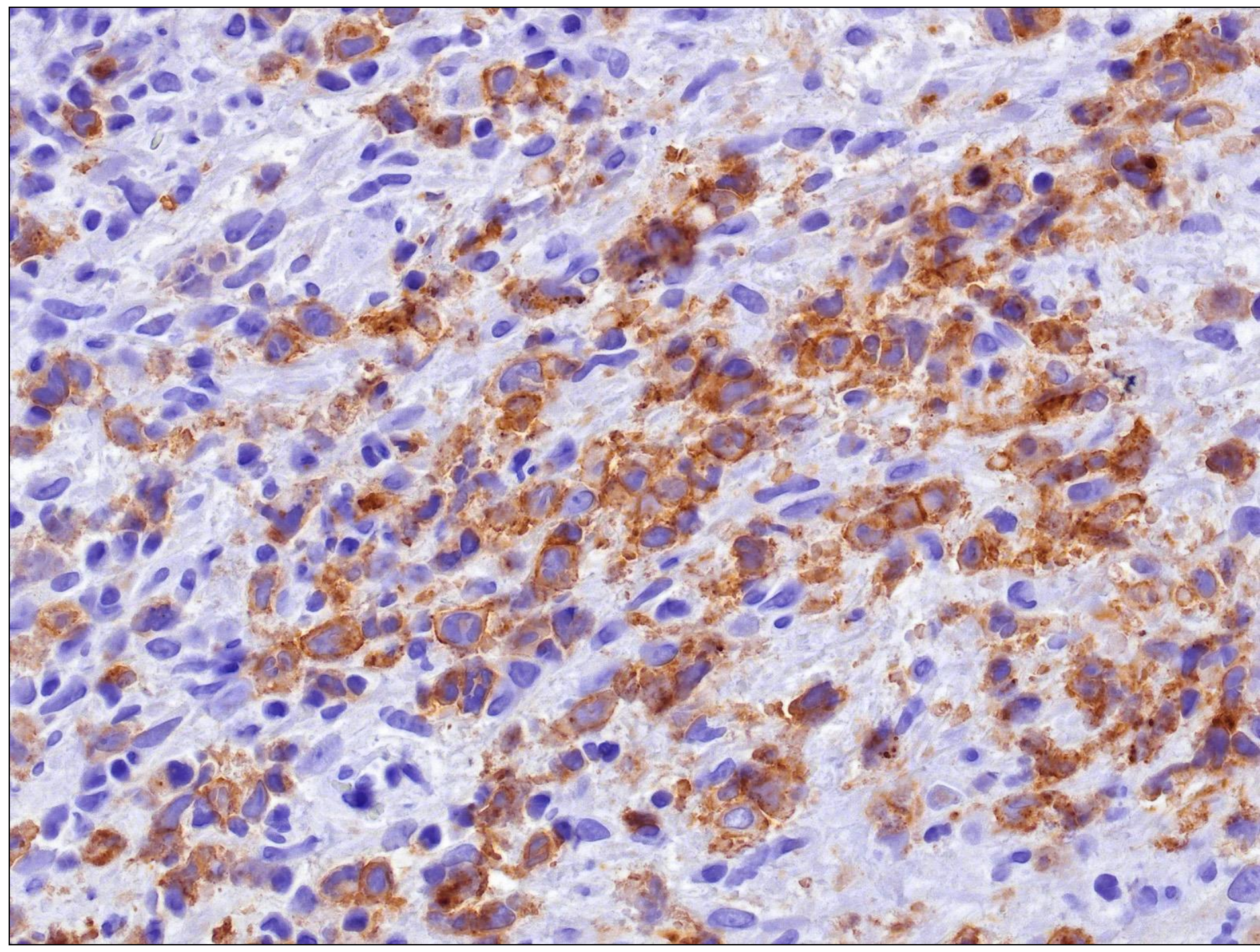
- Elsősorban a stádium (azaz a daganat-tömeg) szabja meg
- A betegek jelentős része gyógyítható
- *Ma még méregdrága: a CD30⁺ daganatsejteket mitózisgátló citosztatikummal kapcsolt CD30-ellenes antitesttel blokkolják*

SOS; 45 éves férfi; gyorsan szaporodó pericardialis folyadékgyülem







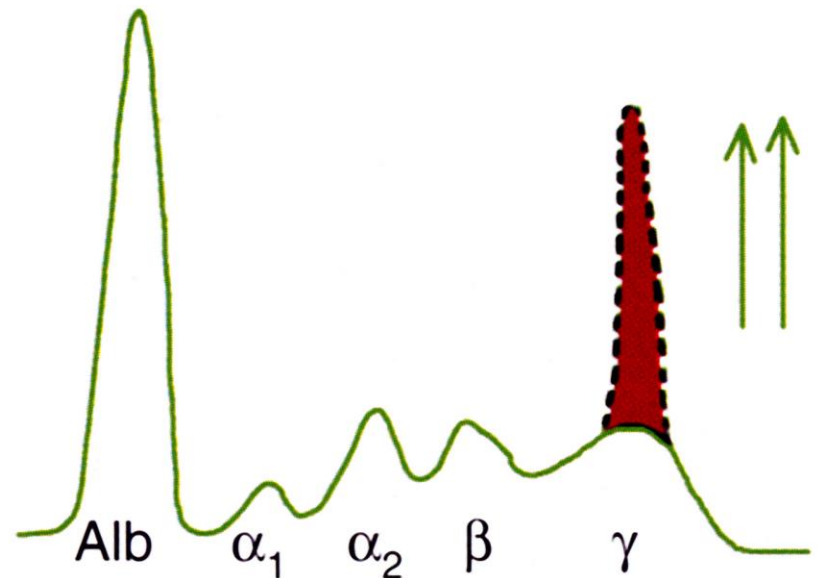


MYELOMA MULTIPLEX

Általános jellegzetességek

- A csontokban kialakuló, a csontokat destruáló plasmasejtes daganat
- Csúcsa a 6. évtizedben; a férfiakban gyakoribb
- Eredet: a centrum germinativumot elhagyó B-sejt a csv-be kerülve tumoros plasmasejtté differenciálódik

- MGUS-ként kezdődik (monoclonal gammopathy of undetermined significance), majd klinikai tüneteket még nem okozó ún. parázsló myelomába alakul, végül létrejön a tünetes myeloma
- A daganatos plasmasejtklón ugyanazt a monoklonális Ig molekulát vagy annak egy részét szekretálja (szérum elfo: a gamma-régióban M-komponens)



Patogenesis

- Gyakori az IgH gén transzlokációja, partnergének: az FGFR3 receptor gén, a sejtciklust szabályozó ciklin D1, ill. a ciklin D3
- A daganatsejtek környezete IL-6-ot termel → a tumorsejtek növekedési faktora

Patogenesis

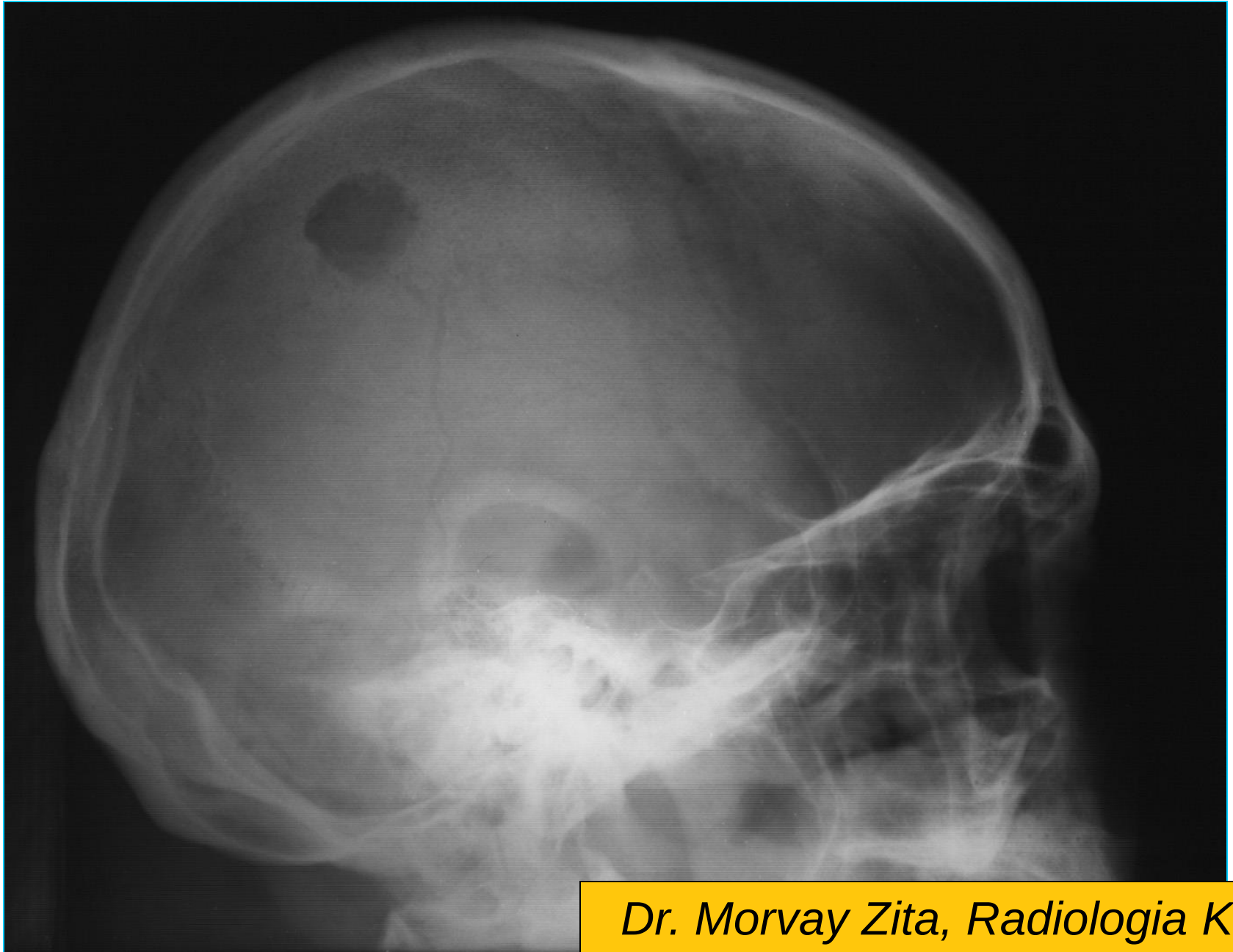
- Gyakori az IgH gén transzlokációja, partnergénnek: az FGFR3 receptor gén, a sejtciklust szabályozó ciklin D1, ill. a ciklin D3
- A daganatsejtek környezete IL-6-ot termel → a tumorsejtek növekedési faktora
- A tumorsejtek által termelt citokinek aktiválják az osteoclastokat és gátolják az osteoblastokat → csontresorptio, a szérumban hypercalcaemia

Morfológia

Csontok

- A daganatos gócok a velőűrökben keletkeznek, erodálják a szivacsos állomány csontgerendáit, terjedve roncsolják a corticalis csontot; Rtg: éles határú osteolyticus gócok

Rtg: éles határú osteolyticus góc



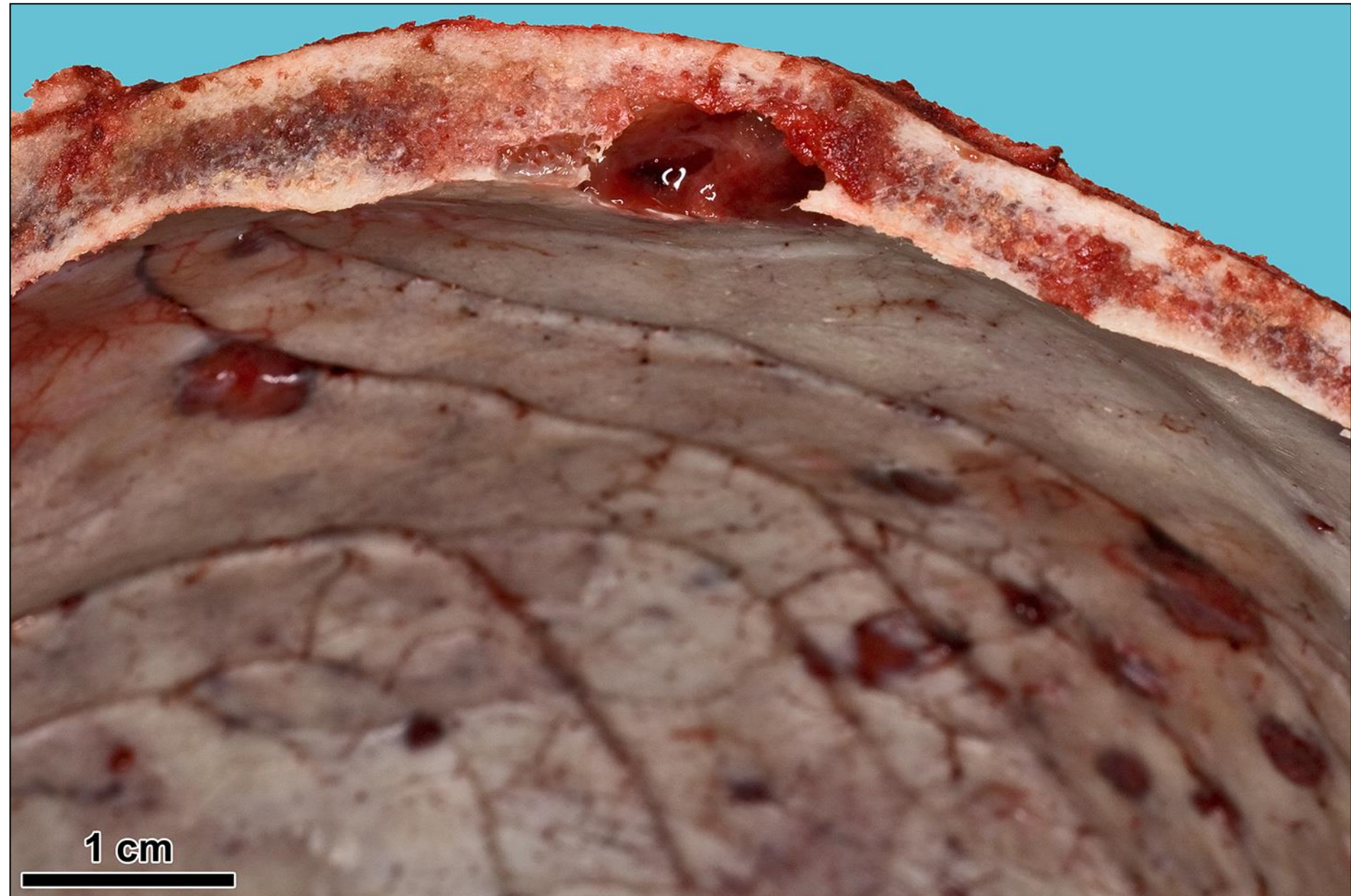
Dr. Morvay Zita, Radiologia KI.

Morfológia

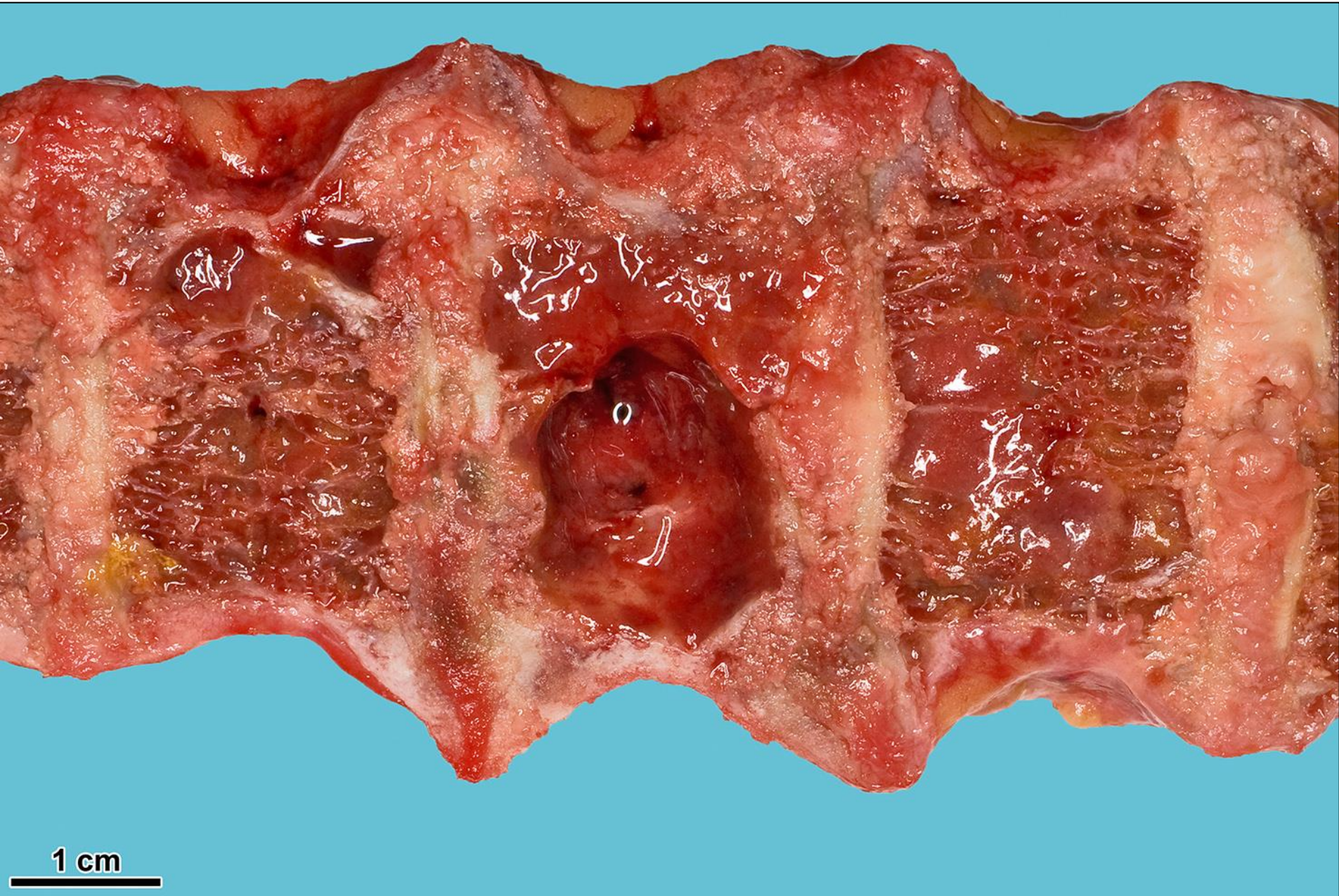
Csontok

- A daganatos gócok a velőűrökben keletkeznek, erodálják a szivacsos állomány csontgerendáit, terjedve roncsolják a corticalis csontot; Rtg: éles határú osteolyticus gócok
- Makro: 0.5-3 cm-es, puha, myelomás gócok a gerincoszlopban, a bordákban, a koponya- és a medencecsontokban, a claviculában és a scapulában

Lytic gócok a calvariumban



A szivacsos állományt pusztító, lyticus góccok

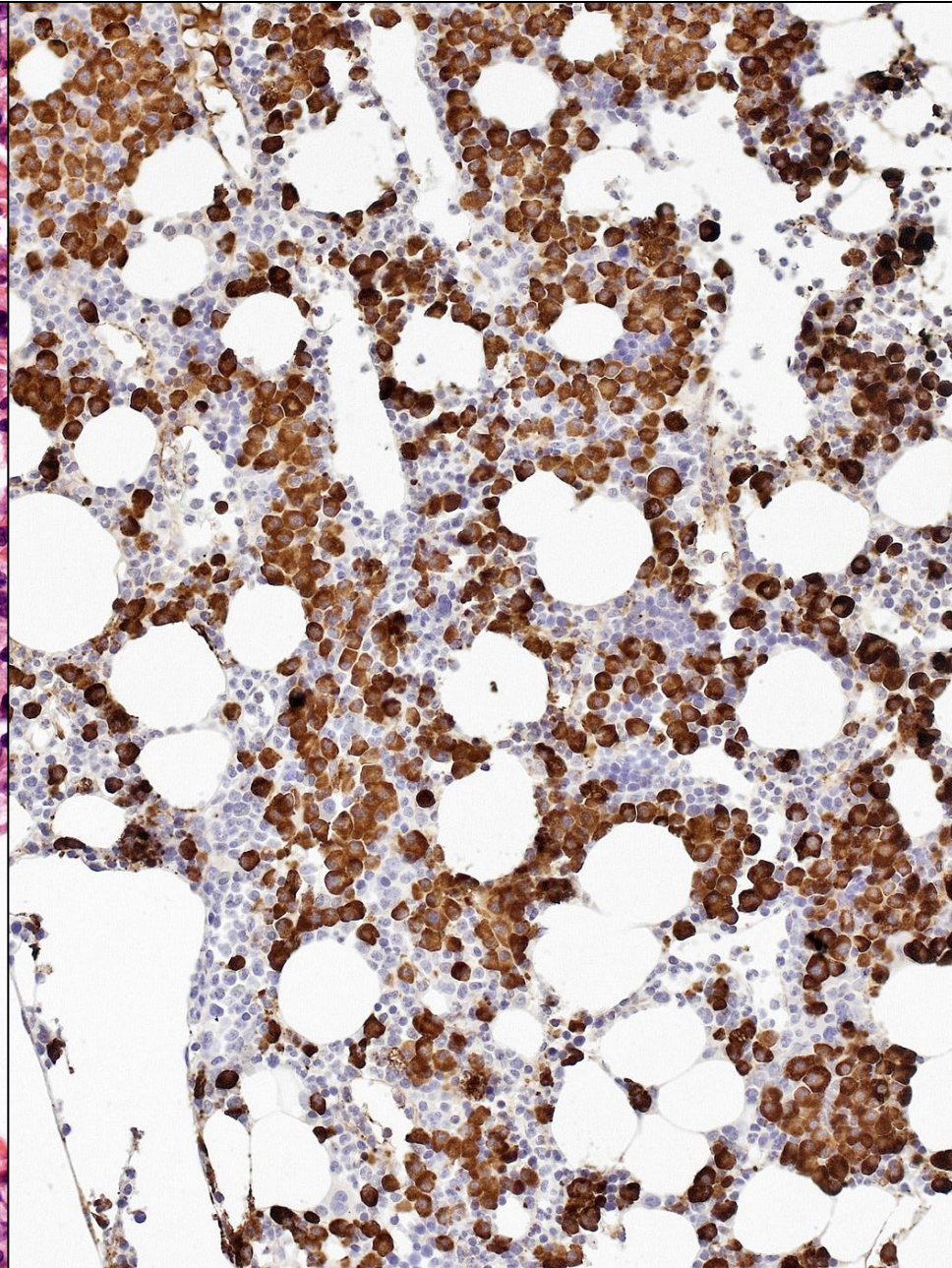
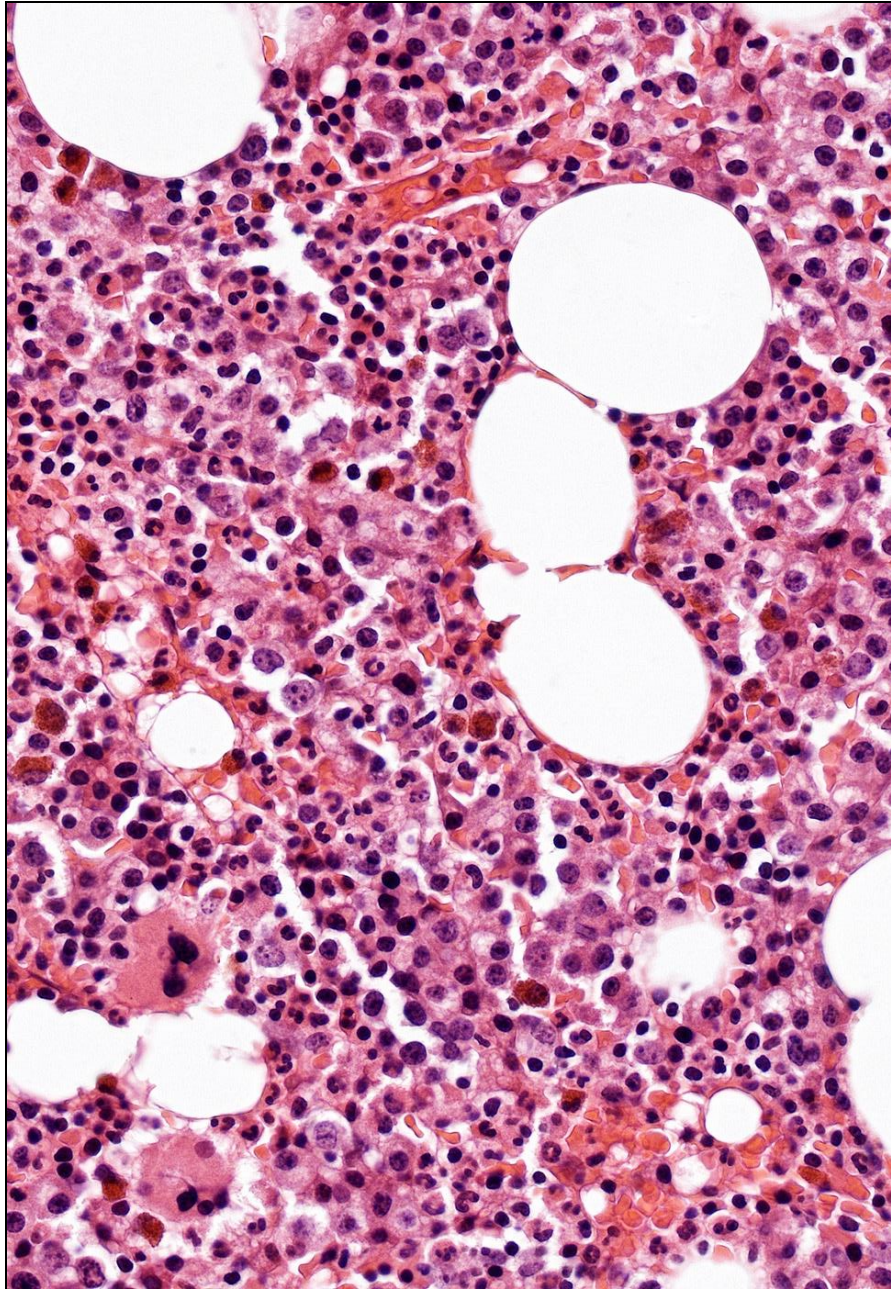


Morfológia

Csontok

- A daganatos gócok a velőűrökben keletkeznek, erodálják a szivacsos állomány csontgerendáit, terjedve roncsolják a corticalis csontot; Rtg: éles határú osteolyticus gócok
- Makro: 0.5-3 cm-es, puha, myelomás gócok a gerincoszlopban, a bordákban, a koponya- és a medencecsontokban, a claviculában és a scapulában
- FM: a csontvelői sejtek helyén monoklonális plasmasejtek (azaz vagy kappa- vagy lambda-pozitívak; dg küszöbértéke $\geq 10\%$)

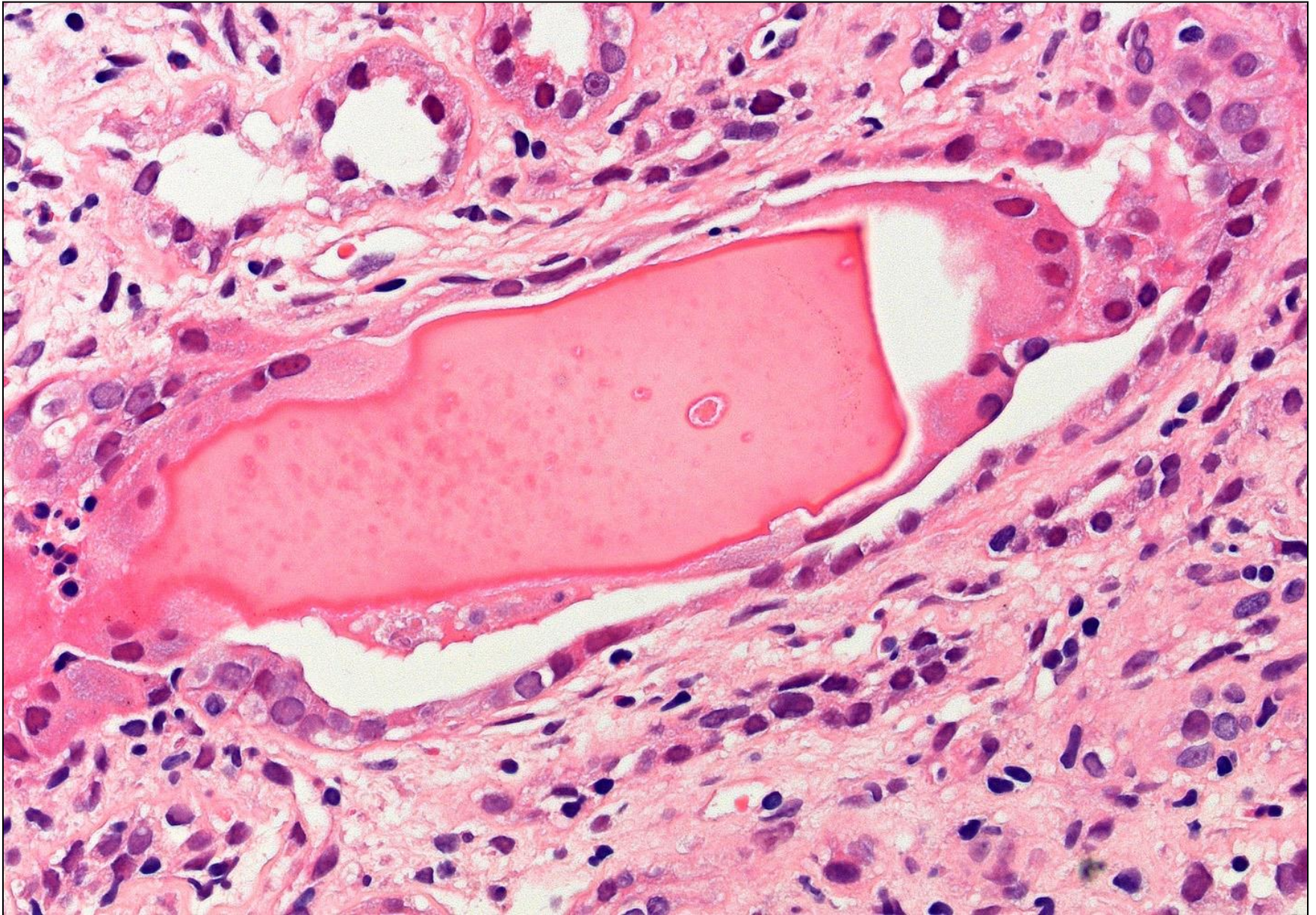
Ennél a betegnél a csv-i sejtek helyén **κ**-pozitív plasmasejtek



Vesék

- A tumoros pls-ek által termelt szabad könnyűlánc-molekulák kis molsúlyúak, a GBM-on átjutnak
→ Bence Jones proteinuria
- Előfordul, hogy a BJ protein a tubulusokban kicsapódik és tubulointerstitialis nephritist, ún. cylinder nephropathiát hoz létre

Cylinder NP: kicsapódott BJ cylinder körül gyulladásos óriássejtes reakció; az interstitiumban fibrosis



Klinikum

- „CRAB” tünetek: hyper**C**alcemia, **R**enal failure, **A**nemia, **B**one lesions

Klinikum

- „CRAB” tünetek: hyper**C**alcemia, **R**enal failure, **A**nemia, **B**one lesions
- A hypercalcaemia zavartságot, gyengeséget, aluszékonyságot, székrekedést, polyuriát okoz
- Cylinder nephropathia miatt heveny vagy idült veseelégtelenség (se-creatinin $>180 \mu\text{mol/L}$)

Klinikum

- „CRAB” tünetek: hyper**C**alcemia, **R**enal failure, **A**nemia, **B**one lesions
- A hypercalcaemia zavartságot, gyengeséget, aluszékonyságot, székrekedést, polyuriát okoz
- Cylinder nephropathia miatt heveny vagy idült veseelégtelenség (se-creatinin $>180 \mu\text{mol/L}$)
- A csv-t elfoglaló gócok anaemiát $\pm$ granulopeniát és thrombopeniát okoznak
- Csontfájdalmak és/vagy patológiás törések; képzővizsgálattal lyticus gócok

Kórjóslat

- Osteoclast aktivitás blokkolása + supportiv th + chemoth + csv-i őssejt átültetés → átlagos túlélés 5 év
- Halál: daganatos progresszió, fertőzés, vesebetegség miatt