

TỒN THƯƠNG THẬN Ở BỆNH NHÂN ĐA U TỦY XƯƠNG THỂ CHUỖI NHẹ: BÁO CÁO CA LÂM SÀNG

*Diêm Thị Vân¹, Nguyễn Thị Thuỳ Dung¹, Phan Bá Nghĩa¹
Hoàng Phúc Khảm¹, Nguyễn Thị Duyên¹, Vũ Duy Kiên¹
Nguyễn Thị Trang¹, Phạm Quốc Toàn¹, Nguyễn Thị Thu Hà^{1*}*

Tóm tắt

Đa u tủy xương thể chuỗi nhẹ (light-chain myeloma - LCM) là thể bệnh đặc biệt của đa u tủy, chiếm khoảng 15 - 20% các trường hợp, đặc trưng bởi sản xuất đơn dòng chuỗi nhẹ tự do (free light chains - FLC) mà không tăng các globulin miễn dịch hoàn chỉnh. Khoảng 20 - 50% bệnh nhân (BN) LCM khởi phát bằng tổn thương thận, cơ chế chủ yếu là bệnh thận do trụ chuỗi nhẹ (light-chain cast nephropathy). Chẩn đoán LCM thường bị trì hoãn khi BN đồng thời có các yếu tố nguy cơ khác gây tổn thương thận. Chúng tôi trình bày hai trường hợp tổn thương thận cấp do nhiều nguyên nhân phối hợp, với các dấu hiệu như tăng calci toàn phần không tương xứng calci ion hoá, protein máu giảm, albumin máu bình thường và dải M (M-spike) âm tính, đã được định hướng chẩn đoán LCM. Trong đó, định lượng FLC trong huyết thanh và tìm protein Bence Jones trong nước tiểu 24 giờ là những xét nghiệm không xâm lấn, có giá trị chẩn đoán sớm. Sinh thiết thận và sinh thiết tủy xương giúp chẩn đoán xác định tổn thương thận do đa u tủy xương. Nhận diện sớm LCM có ý nghĩa tiên lượng, giúp “mở cửa sổ điều trị”, đặc biệt khi khởi trị sớm bằng phác đồ giảm nhanh nồng độ FLC trong huyết thanh.

Từ khoá: Tổn thương thận; Đa u tủy xương; Chuỗi nhẹ.

KIDNEY INJURY IN PATIENTS WITH LIGHT-CHAIN MYELOMA: A CLINICAL CASE REPORT

Abstract

Light-chain myeloma (LCM) is a distinct subtype of multiple myeloma, accounting for approximately 15 - 20% of cases. It is characterized by the monoclonal

¹Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y

*Tác giả liên hệ: Nguyễn Thị Thu Hà (drthuha103@gmail.com)

Ngày nhận bài: 22/7/2025

Ngày được chấp nhận đăng: 10/9/2025

<http://doi.org/10.56535/jmpm.v50si4.1461>

overproduction of free light chains (FLC) without a corresponding increase in intact immunoglobulins. Approximately 20 - 50% of patients with LCM initially present with kidney injury, most commonly due to light chain cast nephropathy. The diagnosis of LCM is often delayed, especially in patients with concurrent risk factors for kidney injury. We present two cases of acute kidney injury (AKI) caused by multiple contributing factors, with clinical features suspicion of LCM such as discrepancy between total and ionized calcium levels, hypoproteinemia with normal serum albumin, and a negative M-spike. In which serum-free light chain quantification and urine 24h Bence Jones protein detection serve as non-invasive, highly sensitive diagnostic tools. Renal biopsy and bone marrow biopsy remain the gold standards for confirming myeloma-related kidney injury. Early recognition of LCM is of prognostic significance and allows clinicians to “open the therapeutic window”, particularly when initiating bortezomib-based regimens or other rapid FLC-lowering strategies at an early stage.

Keywords: Kidney injury; Multiple myeloma; Light-chain.

ĐẶT VẤN ĐỀ

Đa u tủy xương (multiple myeloma - MM) là bệnh lý ác tính của dòng tương bào, đặc trưng bởi sự tăng sinh đơn dòng và sản xuất bất thường các globulin miễn dịch, chiếm khoảng 1,7% các bệnh lý ác tính, 10% các bệnh lý huyết học ác tính (đứng thứ 2 sau lymphoma non-Hodgkin). Trong đó, LCM là thể đặc biệt, chiếm 15 - 20% các trường hợp MM, đặc trưng bởi sự sản xuất quá mức chuỗi nhẹ tự do (FLC kappa hoặc lambda), còn chuỗi nặng bị ức chế, dẫn đến không tăng các globulin miễn dịch hoàn chỉnh do đó không có M-spike trên điện di protein huyết thanh [1].

Tổn thương thận là biến chứng thường gặp, xảy ra ở khoảng 20 - 50% BN MM, tại thời điểm chẩn đoán, và

thậm chí có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh. Theo Suzanne MCB Thanh Thanh nghiên cứu trên 78 BN MM tại Bệnh viện Chợ Rẫy có 37,18% BN nhập viện vì tổn thương thận trước khi được chẩn đoán MM [2].

Tổn thương thận ở BN LCM thường cấp tính hoặc tiến triển nhanh trong vài tuần tới vài tháng, cơ chế chủ yếu là bệnh thận do trụ chuỗi nhẹ chiếm 40 - 63%, ngoài ra có thể do AL amyloidosis, bệnh lắng đọng chuỗi nhẹ (light chain deposition disease - LCDD), bệnh ống lượn gần do chuỗi nhẹ (light chain proximal tubulopathy) [3]. Các chuỗi nhẹ có trọng lượng phân tử thấp (25.000 Dalton) dễ dàng được lọc qua cầu thận, đến ống thận xa và tạo phức hợp với glycoprotein Tamm-Horsfall,

đề bị kết tủa và tạo trụ, thường phát hiện trong nước tiểu dưới dạng protein Bence Jones. Trụ gây tắc nghẽn ống thận, đồng thời tổn thương trực tiếp tế bào ống thận, vỡ màng đáy ống thận kích thích phản ứng viêm quanh ống thận và các gốc oxy hóa từ FLC gây viêm ống thận mô kẽ mạn tính. Các yếu tố kích thích tạo trụ và suy thận bao gồm tải lượng FLC cao trong ống thận, mất nước, dùng lợi tiểu liều cao, tăng calci máu, hội chứng tăng độ nhớt máu, các thuốc độc thận (kháng viêm không steroid, kháng sinh, biphosphonate), thuốc cản quang, nhiễm trùng. Nếu không chẩn đoán và điều trị sớm, tổn thương thận thường khó hồi phục, tiến triển bệnh thận mạn giai đoạn cuối [3].

Mặc dù vậy, chẩn đoán LCM thường chậm trễ trên BN có đồng thời nhiều yếu tố gây tổn thương thận (như đái tháo đường, tăng huyết áp, sử dụng thuốc độc với thận, mất nước...). Trong những tình huống này, cần cảnh giác với một số dấu hiệu “gợi ý” hướng đến LCM gồm thiếu máu nặng dần không giải thích được, tăng calci máu toàn phần nhưng calci ion hóa bình thường, protein máu giảm mặc dù albumin bình thường, hoặc suy thận tiến triển nhanh không tương xứng với bệnh thận nền. Những dấu hiệu này gợi ý sự hiện diện một bệnh lý huyết học ác tính tiềm tàng, ngay cả khi các xét nghiệm thường quy như điện di protein huyết thanh không

cho thấy bất thường. Định lượng FLC huyết thanh và tìm protein Bence Jones trong nước tiểu 24 giờ là các xét nghiệm thiết yếu, không xâm nhập, với độ nhạy cao để phát hiện sự mất cân bằng chuỗi nhẹ đơn dòng, giúp định hướng chẩn đoán LCM sớm. Sau đó, để khẳng định chẩn đoán, cần làm sinh thiết tủy xương (xác nhận tăng sinh clone tương bào) và đôi khi sinh thiết thận (xác định tổn thương thận do lắng đọng chuỗi nhẹ) [5].

Từ tháng 02/2024 - 02/2025, tại Khoa Thận và Lọc máu, Bệnh viện Quân y 103, chúng tôi đã phát hiện hai trường hợp được chẩn đoán LCM, trong đó tổn thương thận là triệu chứng nổi bật và đầu tiên. Tuy nhiên, định hướng chẩn đoán LCM gặp nhiều khó khăn khi cả 2 BN đều có nhiều yếu tố nguy cơ thúc đẩy tổn thương thận gồm bệnh nền tăng huyết áp, đái tháo đường, mất nước,... Nghiên cứu được tiến hành nhằm: *Xác định các đặc điểm lâm sàng và cận lâm sàng giúp nhận diện sớm LCM khởi phát bằng tổn thương thận, từ đó đánh giá vai trò của chẩn đoán sớm và can thiệp kịp thời trong cải thiện tiên lượng bảo tồn chức năng thận và sống còn cho bệnh nhân.*

GIỚI THIỆU CA LÂM SÀNG

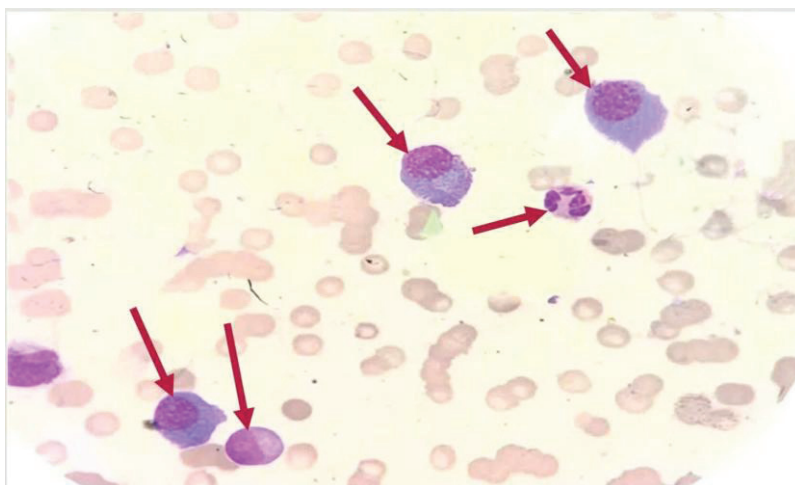
1. Ca lâm sàng 1

BN Trần B, nam, 79 tuổi, tiền sử tăng huyết áp phát hiện năm 2018 (nhập viện tháng 02 năm 2024), chức năng thận 2

tháng trước đó bình thường (creatinine 86 $\mu\text{mol/L}$). Lý do nhập viện: Mệt mỏi, đau thắt lưng, thiếu niệu. Các xét nghiệm ban đầu: Ure 28 mmol/L , creatinine 900 $\mu\text{mol/L}$, thiếu máu mức độ trung bình (hemoglobin 97 g/L), không có hồng cầu, protein niệu, microalbumin niệu 45 mg/L . Siêu âm thận cho thấy nhu mô thận bình thường, ranh giới tủy vỏ rõ không ứ nước, không giãn niệu quản. Chẩn đoán sơ bộ cho thấy cần theo dõi tổn thương thận cấp/tăng huyết áp. BN thiếu niệu, được lọc máu hỗ trợ, sau 3 tuần lọc máu, chức năng thận chưa có dấu hiệu hồi phục.

Từ hướng tiếp cận tổn thương thận cấp không hồi phục, nhiều dấu hiệu lâm

sàng và cận lâm sàng gợi ý cần phải nghi ngờ bệnh lý huyết học ác tính như BN đau xương vùng cột sống thắt lưng được chụp cắt lớp vi tính (CLVT) phát hiện giảm mật độ xương sườn và cột sống, xếp thân đốt sống L1, không có tiêu xương điển hình. Đặc biệt, calci máu toàn phần tăng (3,0 - 3,7 mmol/L), nhưng calci ion hóa lại giảm nhẹ (0,75 - 1,0 mmol/L), protein máu giảm (62 g/L) nhưng albumin bình thường. Tuy nhiên, điện di protein máu giảm protein toàn phần, không tăng gamma globulin, trái ngược với hình ảnh điển hình trong đa u tủy. Tủy đồ: Plasmocyte chỉ tăng nhẹ (5%), rải rác từng vi trường.



Hình 1. Tủy đồ tăng sinh Plasmocyte (mũi tên: Tế bào plasmopcyte).

Tất cả gợi ý tổn thương ống thận - kẽ thận, hướng nhiều đến bệnh lý lắng đọng chuỗi nhẹ. Từ nghi ngờ LCM, BN được làm các xét nghiệm chuyên sâu.

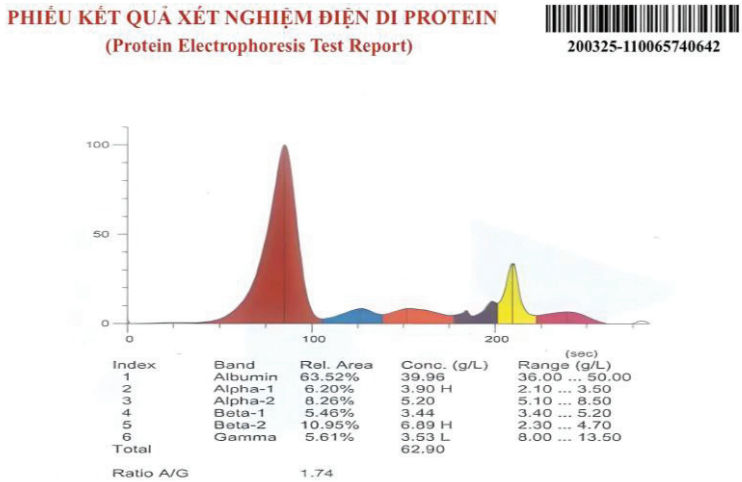
Kết quả: Protein Bence Jones niệu dương tính. Định lượng chuỗi nhẹ tự do huyết thanh: FLC Kappa: 10,800 mg/L (tăng rất cao, bình thường < 22); FLC Lambda: 48 mg/L (bình thường < 27). Tỷ lệ Kappa/Lambda: 225 (bình thường < 4).

2. Ca lâm sàng 2

BN Nguyễn V L, nam, 63 tuổi, tiền sử tăng huyết áp, đái tháo đường type 2 phát hiện năm 2023 (nhập viện tháng 9 năm 2024) (creatinine tại thời điểm 1 năm trước: 95 $\mu\text{mol/L}$). Lý do nhập viện: Mệt mỏi, chán ăn, sút cân. Xét nghiệm ban đầu: Ure 35 mmol/L, creatinine 780 $\mu\text{mol/L}$, thiếu máu mức độ nhẹ: Hb 118 g/L. Protein máu 69 g/L, albumin 42 g/L. Nước tiểu: Không có hồng cầu niệu, protein niệu 0,5 g/24 giờ, microalbumin niệu 59,96 mg/L. Siêu âm thận: Nhu mô tăng âm, mất ranh giới tuỷ vỏ. BN đái niệu, tiểu 3 - 3,5 L/ngày. Chẩn đoán ban đầu: Đợt cấp bệnh thận mạn theo dõi do mất nước/đái tháo đường type 2, tăng huyết áp. BN được bù dịch, lọc máu hỗ trợ, sau 3 tháng,

chức năng thận vẫn chưa phục hồi, thiếu máu nặng tiến triển: Hb 50 - 60 g/L.

Rất may sau đó, BN có than phiền về đau cột sống thắt lưng, đi lại khó khăn, đã được nhập viện tầm soát, chụp MRI cột sống ngực - thắt lưng phát hiện xẹp đốt sống D11, bên trong tụ dịch thâm nhiễm lan ra phần mềm xung quanh. Với biểu hiện calci máu toàn phần tăng kéo dài (2,9 - 3,26 mmol/L) nhưng calci ion hoá lại giảm (0,65 mmol/L). Quay lại tiếp cận về nguyên nhân tổn thương thận thận ban đầu, kèm tăng calci máu kéo dài, thiếu máu nặng tiến triển, đau cột sống thắt lưng, nghi ngờ đến đa u tuỷ xương thể chuỗi nhẹ và tương tự ca lâm sàng 1, điện di protein cũng không có dải M.



Hình 2. Kết quả điện di protein huyết thanh.

Tuy nhiên, protein Bence Jones niệu lại âm tính, tuỷ đồ chỉ tăng sinh Plasmocyte mức nhẹ (6%). Định lượng chuỗi nhẹ tự do huyết thanh FLC Kappa: 32,1 mg/L; FLC Lambda: 3.710 mg/L, tỷ lệ Kappa/Lambda = 0,009 (bình thường: 0,26 - 1,65).

BÀN LUẬN

1. Chẩn đoán

Cả 2 BN cao tuổi vào viện vì tổn thương thận là triệu chứng nổi bật đầu tiên, đều có nhiều yếu tố thúc đẩy tổn thương thận như bệnh nền đái tháo đường, tăng huyết áp, mất nước..., dẫn đến dễ bỏ sót nguyên nhân khác gây tổn thương thận.

Tuy nhiên, với các dấu hiệu gợi ý như các bệnh lý nền không thể lý giải đầy đủ sự tiến triển cấp tính của tổn thương thận, thiếu máu tiến triển không rõ nguyên nhân, tăng calci máu toàn phần kéo dài, nhưng calci ion hóa lại giảm, protein máu giảm nhưng albumin bình thường là các gợi ý quan trọng nghĩ đến đa u tủy xương thể chuỗi nhẹ.

Cơ chế được cho là do chuỗi nhẹ mang điện tích âm gắn kết với calci tự do, làm tăng giả tạo calci toàn phần mà không có biểu hiện của tăng calci máu thực sự [4]. Ngoài ra, điện di protein máu không cho thấy tăng gamma globulin, do tổng hợp chuỗi nặng bị ức chế, chỉ tăng chuỗi nhẹ đơn dòng, vì vậy protein máu toàn phần thường giảm hoặc bình thường [7]. Do đó, trong 2 ca lâm sàng này, dù điện di protein huyết thanh bình thường, tổn thương xương không điển hình (xẹp đốt sống, tổn thương xâm lấn phần mềm) vẫn cần nghi ngờ LCM.

Theo Mạng lưới chuyên gia Đa u tủy xương Quốc tế (International Myeloma Working Group - IMWG), MM được chẩn đoán khi tương bào $> 10\%$ tế bào tủy xương (tủy đồ) hoặc trên sinh thiết tủy, hoặc có u tương bào ngoài tủy kèm ít nhất một trong các triệu chứng u tủy: (1) bằng chứng của tổn thương cơ quan đích liên quan đến bệnh lý tăng sinh dòng tương bào (4 triệu chứng trong bệnh cảnh CRAB): (a) tăng calci máu (calci huyết thanh $> 0,25$ mmol/L so với ngưỡng bình thường trên, hoặc $> 2,75$ mmol/L); (b) tổn thương thận (độ thanh thải creatinine < 40 mL/phút hoặc CreHT > 2 mg/dL); (c) thiếu máu (Hb < 2 g/dL so với giới hạn dưới hoặc Hb < 10 g/dL); (d) tổn thương xương (một hoặc nhiều ổ tổn thương hủy xương trên hình ảnh X-quang xương hoặc CT, hoặc PET-CT); (2) hoặc kèm 1 trong các dấu chỉ sinh học của ung thư: (a) tỷ lệ dòng tương bào $> 60\%$ TB tủy xương; (b) tỷ lệ FLC huyết tương (dòng bệnh lý/dòng không bệnh lý) ≥ 100 (dòng FLC bệnh lý > 100 mg/L); (c) > 1 ổ tổn thương (≥ 5 mm) trên MRI.

Như vậy, BN của chúng tôi, tuy triệu chứng lâm sàng không điển hình của MM, nhưng cận lâm sàng với biểu hiện tăng đơn dòng chuỗi nhẹ rõ rệt.

Trường hợp 1: FLC Kappa tăng rất cao (10.800 mg/L), tỷ lệ Kappa/Lambda = 225. Protein Bence Jones trong nước

tiểu 24 giờ dương tính, đây là dấu hiệu đặc hiệu cho tổn thương ống thận do lắng đọng chuỗi nhẹ đơn dòng.

Trường hợp 2: FLC Lambda tăng mạnh (3.710 mg/L), tỷ lệ Kappa/Lambda = 0,009, Protein Bence Jones trong nước tiểu 24 giờ âm tính (có thể do độ nhạy của xét nghiệm Bence Jones, còn phụ thuộc vào thu thập nước tiểu 24 giờ và phương pháp miễn dịch, chức năng lọc của cầu thận giảm nhiều).

Định hướng chẩn đoán sớm: Theo dõi LCM đơn dòng, được chuyển chuyên khoa Huyết học điều trị.

Theo cập nhật chẩn đoán tiêu chuẩn chẩn đoán mới của IMWG 2020, bất kỳ một hoặc nhiều dấu hiệu nào sau đây của bệnh ác tính hoặc các dấu hiệu xác định bệnh đa u tủy xương: (1) 60% hoặc nhiều hơn các tế bào plasma vô tính khi xét nghiệm tủy xương; (2) tỷ lệ FLC huyết tương (dòng bệnh lý/dòng không bệnh lý) ≥ 100 (dòng FLC bệnh lý > 100 mg/L); (3) > 1 ổ tổn thương (≥ 5 mm) trên MRI.

Hai trường hợp đều đáp ứng tiêu chuẩn chẩn đoán mới của IMWG 2020, cho thấy mất cân bằng sinh học rõ rệt của chuỗi nhẹ, dù tủy đồ chỉ phát hiện plasmocyte tăng nhẹ (5 - 6%), dưới ngưỡng chẩn đoán MM ($\geq 10\%$), vẫn có thể đoán sớm MM thể chuỗi nhẹ, và hội chẩn điều trị sớm, không trì hoãn điều

trị [5]. Điều này có thể lý giải do kỹ thuật chọc hút không trúng vị trí tổn thương tủy đám, hoặc giai đoạn sớm. Tuy nhiên, vẫn cần sinh thiết tủy xương và sinh thiết thận để chẩn đoán xác định.

Do hầu hết các trường hợp MM được xác định chẩn đoán dựa vào tủy đồ, và điện di miễn dịch huyết tương nên vẫn còn nhiều tranh cãi trong chỉ định sinh thiết thận. Tuy nhiên, trên thực tế, có nhiều bệnh lý khác xuất hiện đồng thời ở BN MM như AL amyloidosis, LCDD và bệnh ống lượn gần do chuỗi nhẹ (light-chain proximal tubulopathy) gây ảnh hưởng lên kết quả của điều trị. Do đó, nếu bệnh cảnh lâm sàng không điển hình, nguyên nhân của suy thận chưa rõ, BN vẫn có chỉ định sinh thiết thận trên cơ sở cân nhắc các biến chứng gây ra do sinh thiết thận.

Tại thời điểm nghi ngờ đa u tủy xương, sinh thiết thận chưa được thực hiện ở 2 BN của chúng tôi do thể trạng kém, kèm theo có bệnh lý nền như tăng huyết áp, đái tháo đường, vì vậy giai đoạn đầu không tìm nguyên nhân khác, chủ yếu tập trung điều trị hỗ trợ, kiểm soát bệnh nền. Đồng thời, 2 BN đều có tình trạng giảm tiểu cầu nặng, đều lọc máu, dùng thuốc chống đông, sinh thiết thận sẽ có nhiều nguy cơ chảy máu, huyết khối...

Sau khi điều trị hóa chất đặc hiệu (phác đồ VTD - bortezomib, thalidomide, dexamethasone), hai BN đều ghi nhận giảm đáng kể nồng độ chuỗi nhẹ tự do huyết thanh, chứng tỏ hiệu quả ức chế sản xuất chuỗi nhẹ đơn dòng từ tế bào plasma ác tính.

2. Điều trị

Trong LCM, việc điều trị tập trung vào hai mục tiêu chính: (1) Ức chế nhanh chóng sản xuất chuỗi nhẹ đơn dòng từ tế bào plasma ác tính để ngăn ngừa tiếp tục lắng đọng tại ống thận, hạn chế tổn thương thận thêm; (2) Bảo tồn hoặc cải thiện chức năng thận thông qua điều trị nguyên nhân, kiểm soát calci máu, và hỗ trợ lọc máu nếu cần thiết [8].

Hai BN trên gặp nhiều thách thức trong điều trị do nhập viện ở tình trạng tổn thương thận nặng, không hồi phục, phát hiện muộn, tuổi cao, thể trạng suy mòn, nhiều bệnh lý mạn tính. Do đó, 2 trường hợp đều đã được lọc máu hỗ trợ, điều trị hóa chất đặc hiệu với phác đồ VTD (bortezomib + thalidomide + dexamethasone). Đây là phác đồ phù hợp cho BN MM có suy thận. Theo các nghiên cứu gần đây, phác đồ dựa trên bortezomib là trụ cột điều trị hàng đầu cho BN MM có tổn thương thận do bortezomib giúp giảm nhanh lượng chuỗi nhẹ và an toàn ở BN suy thận (không cần giảm liều theo mức lọc cầu

thận). Sau hai chu kỳ hoá chất, nồng độ chuỗi nhẹ tự do giảm > 50%, calci máu về bình thường, tuy nhiên cả hai BN đều nhanh chóng diễn biến viêm phổi nặng, nhiễm khuẩn huyết, đều chuyển điều trị giảm nhẹ.

Hai ca bệnh này cho thấy: (1) Khi LCM được chẩn đoán muộn, tiên lượng thường xấu, chức năng thận khó hồi phục, lợi ích của điều trị đích bị hạn chế; (2) Điều trị hoá chất ở BN suy kiệt, nhiều bệnh nền làm tăng nguy cơ biến chứng nhiễm trùng nặng, phát hiện sớm LCM cho phép can thiệp bortezomib phối hợp lọc hấp phụ hoặc PEX loại bỏ FLC, giúp bảo tồn chức năng thận và cải thiện tiên lượng sống còn.

KẾT LUẬN

Tổn thương thận có thể là biểu hiện đầu tiên của bệnh lý huyết học ác tính, đặc biệt là LCM, song dễ bị bỏ sót khi đồng thời có nhiều yếu tố tổn thương thận. Khi có các dấu hiệu như tăng calci toàn phần không tương xứng với calci ion hóa, giảm protein máu với albumin bình thường, cần chủ động tầm soát LCM.

Đạo đức nghiên cứu: Nghiên cứu được thực hiện theo đúng quy định của Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y. Số liệu được Bệnh viện Quân y 103, Học viện Quân y cho phép sử dụng và công bố. Nhóm tác giả cam kết không có xung đột lợi ích trong nghiên cứu.

TÀI LIỆU THAM KHẢO

1. Vakiti A, Padala SA, Hashmi MF, et al. Renal disease in monoclonal gammopathies. StatPearls [Internet]. StatPearls Publishing. 2024.
2. Suzanne MCB Thanh Thanh. Nghiên cứu đặc điểm lâm sàng của bệnh đa u tủy ở Khoa Huyết học, Bệnh viện Chợ Rẫy. *Tạp chí Y học Tp. HCM*. 2011; 15(4):267-273.
3. Kundu S, Jha SB, Rivera AP, et al. Multiple Myeloma and Renal Failure: Mechanisms, Diagnosis, and Management. *Cureus*. 2022 Feb 25;14(2):e22585.
4. Dvanajscak Z, Cossey LN, and Larsen CP. A practical approach to the pathology of renal intratubular casts. *Semin Diagn Pathol*. 2020; 37(3):127-134.
5. International Myeloma Working Group (IMWG) criteria for the diagnosis of multiple myeloma. *International Myeloma Foundation*, accessed: 08/25/2025.
6. Hypercalcemia of malignancy: Mechanisms - UpToDate, accessed: 07/19/2025.
7. Ting HY, Sthaneshwar P, Bee PC, et al. Heavy/light chain assay in the monitoring of multiple myeloma. *Pathology (Phila)*. 2019; 51(5):507-511.
8. Hutchison CA, Bladé J, Cockwell P, et al. Novel approaches for reducing free light chains in patients with myeloma kidney. *Nat Rev Nephrol*. 2012; 8(4):234-243.
9. Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, et al. Monoclonal gammopathy of renal significance: When MGUS is no longer undetermined or insignificant. *Blood*. 2012; 120(22):4292-4295.