

A s progresí nemoci se tato zánětlivá reakce může zesilovat, při dosažení remise opět klesá, aby se při relapsu znovu objevila. Tento příznak u MM není tak častý jako třeba u Hodgkinovy nemoci, ale existuje. Popsali jsme i pacienta, u něhož systémová zánětlivá reakce provázená anémií chronických chorob byla jediným příznakem myelomu, protože tento pacient neměl postižení skeletu. U pacientů s těmito příznaky je možné diagnózu stanovit při postupu dle doporučení pro diagnózu horečky nejasného původu, FUO (75–77).

5.6 Koagulopatie, tromboembolické a hemoragické komplikace

MM má vliv na koagulaci, jak je v četných publikacích popsáno. U pacientů dříve neléčených se přítomnost MM projeví častěji trombofilními stavy než hemoragickými. V našem souboru jsou pacienti, u nichž se na mnohočetný myelom přišlo v rámci pátrání po opakovaných plicních emboliích, nebo po stanovení diagnózy plicní hypertenze velmi pravděpodobně následkem sukcesivní plicní embolizace. Pokud se u pacientů s tromboembolií nejasného původu provede vyšetřování příčin, může být občas zastižen mezi jinými příčinami i dříve nepoznaný mnohočetný myelom (79–82).

Proto na specializované koagulační ambulanci se u pacientů s anamnézou trombózy nebo embolie plicní provádí vyšetření elektroforézy s imunofixací s cílem odhalit případný monoklonální imunoglobulin a FLC, který může být právě tou získanou trombofilní predispozicí. A tak koagulační specialisté již odhalili mnoho pacientů s mnohočetným myelomem, u nichž porucha hemostázy byla první a dominující poruchou.

Současně, kromě této trombofilní predispozice, pacienti s monoklonální gamapatií či MM mohou krvácet, nebo se může jednat i o získanou formu von Willebrandovy choroby (léčí se podáváním IVIG 2 dny po sobě před operací).

Proto v případech plánovaných operačních výkonů u pacientů se známou diagnózou MM je určité vhodné došetřit kromě základní koagulace i primární hemostázu, minimálně tedy: PFA 100 a agregaci trombocytů (po kolagenu, ristocetinu, ADP a epinfrinu) a hladinu FVIII a vWF:Ac. Pro vyhodnocení těchto

výsledků je již třeba odborníka – specialistu na koagulaci.

5.7 Kožní projevy

Kožní projevy monoklonálních gamapatií jsou vzácné. Popsány jsou v kapitole o monoklonálních gamapatiích klinického významu (83–86). Naprosto stejné kožní problémy mohou provázet mnohočetný myelom. A někdy mnohočetný myelom v pokročilém stadiu vytváří i extramedulární ložiska v kůži, obvykle různé velké lividní noduly.

5.8 Ovlivnění laboratorních metod monoklonálním imunoglobulinem

Monoklonální imunoglobulin výjimečně způsobuje falešné zvýšení některých laboratorních parametrů, proto nález abnormální laboratorní hodnoty, pro níž není vysvětlení, by měl být důvodem k zamyšlení, zda nemůže jít o interferenci M-Ig s laboratorní metodou (87).

5.9 Extramedulární myelom

Proliferační myelomových buněk zpočátku vyžaduje mikroprostředí kostní dřeně, a proto probíhá pouze v krvetvorné kostní dřeni. Později, s další dediferenciací, a tím pádem i zvýšením agresivity, tyto buňky mohou přestat být závislé na mikroprostředí kostní dřeně a začnou se šířit i mimo ni a tvořit extramedulárně ložiska vedle kostí, nebo zcela izolovaně od kosti začnou infiltrovat měkké tkáně, jak popsal Pour a Bladé, ale i další (88, 89, 90).

Jak v úvodu uvedeno, v době stanovení diagnózy již bývají přítomna extramedulární ložiska, ale jen v malém procentu a v průběhu nemoci se jejich četnost zvyšuje. Při pohledu na problém extramedulárních ložisek mnohočetného myelomu můžeme konstatovat, že jejich četnost přibývá, a to z důvodu prodlužování délky života s mnohočetným myelomem a také díky lepším diagnostickým podmínkám. To způsobuje hlad po informacích o řešení těchto komplikací, a z toho důvodu vydala v roce 2021 evropská expertní skupina (European Myeloma Network) podrobný přehled věnovaný diagnostice a léčbě této komplikace (91).

V roce 2022 vychází rozsáhlá analýza CMG sepsaná Martinem Štorkem identifikující pacienty s vysokým rizikem vzniku sekundárního extramedulárního ložiska myelomu (90).

A na závěr části o příznacích MM vkládáme tabulku 2.2, níž jsou vyjmenovány problémy, z nichž i každý samostatně je indikací k provedení skríninku přítomnosti MM.

Příznaky MM z kategorie CRAB ale i další, které mohou tuto chorobu ohlašovat, tedy signalizovat transformaci z MGUS do symptomatického MM, a které mohou později signalizovat relaps nemoci.

6 Stanovení diagnózy

Vývoj monoklonální gamapatie typu MGUS do symptomatického MM je kontinuální proces, stejně jako lidské stárnutí. My lidé si však pro kontinuální biologické proměny stanovujeme kritéria, dle nichž jednotlivé fáze pojmenováváme (92, 93, 94). A tak i pro monoklonální gamapatie jsou stanovena kritéria, viz tabulka 2.3. V podstatě se rozlišují tři kategorie, termíny pro jejich pojmenování se však v průběhu času mění:

- v kostní dřeni není prokazatelná klonální plazmocelulární proliferace $\geq 10\%$, ale je přítomen M-Ig a nedochází k poškození pacienta, a tedy není nutná léčba,
- v kostní dřeni již je prokazatelná klonální plazmocelulární proliferace $\geq 10\%$ a je přítomen M-Ig, ale nedochází k poškození pacienta, a tedy není nutná léčba,
- v kostní dřeni je již prokazatelná klonální plazmocelulární proliferace $\geq 10\%$, je přítomen M-Ig a dochází k poškození pacienta, a tedy je nutná léčba!

Níže prezentovaná kritéria pro tato stadia používají označení:

- Monoklonální gamapatie nejistého významu – MGUS,
- doutnající mnohočetný myelom,
- mnohočetný myelom.

Před několika lety se používalo označení MGUS, asymptomatický MM a symptomatický MM. Je to hraní se slovíčky, s terminologií, které se objevuje v průběhu času publikací, podobně jako ve městech se v průběhu času mění jména ulic a někdy se mění i jména měst, viz publikace Rajkumara nazvaná Every year a new standard? (95).

Z tohoto vývoje je vidět, že i do budoucna se budou objevovat pro jednotlivé biologické formy vývoje monoklonální gamapatie nové