

Monoklonální gamapatie nejistého významu a monoklonální gamapatie klinického významu

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.¹, MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D.², prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.¹, prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.¹, MUDr. Soňa Štěpánková, Ph.D.³, prof. MUDr. Vladimír Vašků, Ph.D.⁴, doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.⁵, doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.⁶, MUDr. Renata Koukalová, Ph.D.⁶, MUDr. Gabriela Romanová⁷, MUDr. Zuzana Adamová, Ph.D.⁸, MUDr. Zdeněk Král, CSc.¹, MUDr. Viera Sandecká, Ph.D.¹

¹Interní hematologická a onkologická klinika, LF MU a FN, Brno

²Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie, LF MU a FN, Brno

³Centrum kardiovaskulární a transplantační chirurgie, LF MU a FN u svaté Anny, Brno

⁴Dermatovenerologická klinika LF MU a FN u svaté Anny, Brno

⁵Neurologická klinika, LF MU a FN, Brno

⁶Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

⁷Oddělení klinické hematologie – specializovaná ambulance pro koagulační poruchy, LF MU a FN, Brno

⁸Chirurgické oddělení Nemocnice Frýdek Místek a Chirurgické oddělení Vsetínské nemocnice

Monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS) je charakterizována přítomností monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig) bez průkazu přítomnosti mnohočetného myelomu (MM), Waldenströmovy makroglobulinemie (WM), amyloidózy (AL), nebo příbuzných plazmocelulárních chorob. MGUS je přítomen přibližně u 3 % osoby > 70 let věku a asi v 1 % u osob starších než 50 let. V souboru sledovaném na Mayo Clinic stanovili riziko progresu 1 % ročně. Riziko trvalo po > 25 let po stabilní hladině M-Ig. Riziko vzniku MM, WM, nebo AL bylo zvýšeno 25×, 46× a 8,4×.

Koncentrace M-Ig, abnormální poměr koncentrace volných lehkých řetězců a přítomnost monoklonálního imunoglobulinu typu IgM (M-IgM) nebo typu IgA (M-IgA) představují rizikové faktory pro časnou progresi. Přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v moči nebo snížení koncentrace nebylo rizikovým faktorem progresu MGUS.

Monoklonální gamapatie nejistého významu je možno členit na MGUS typu IgG, typu IgA a typu FLC, s rizikem transformace do MM a na MGUS typu IgM s rizikem transformace do MM. Poměrně vzácné jsou biklonální gamapatie, triklonální gamapatie, idiopatická Bence-Jonesova (light-chain) proteinurie a IgD MGUS. Monoklonální imunoglobulin je často nalézán u některých dalších nemocí, jako jsou lymfoproliferativní choroby, leukemie, získaná von Willebrandova choroba a u nemocí pojiv. Tvorba monoklonálního imunoglobulinu při MGUS je výsledkem přítomnosti malého a/nebo stabilního klonu plazmocytů, jeho přítomnost je v organismu zcela asymptomatická, ale pro výše uvedená rizika transformace vyžaduje jenom pravidelné monitorování, ale nikoliv léčbu. Někdy ale, ačkoliv je populace plazmatických buněk klidná a početně nevelká, činí méně než 10 % všech jaderných buněk kostní dřeně, takže samotný počet plazmocytů by léčbu nevyžadoval, přesto tento početně malý klon neproliferujících plazmocytů způsobuje závažné poškození orgánů důsledkem toxického působení monoklonálního imunoglobulinu na organismus. Rozpoznávání těchto stavů je obtížné a tento typ poškození nemocného často nebývá ani léčen odpovídajícím způsobem, ačkoliv tyto nemocní potřebují rychlou a specifickou intervenci pro zachování funkce poškozených orgánů a tkání. S cílem zlepšit diagnostiku a léčbu těchto chorobných stavů, v jejichž etiopatogenezi má zásadní roli monoklonální imunoglobulin, navrhli autoři z Mayo Clinic zastřešující termín *Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance* MGCS neboli monoklonální gamapatii klinického významu a celé spektrum těchto patologických stavů rozdělili dle mechanismu tkáňového poškození. Zdůrazňují diverzitu těchto poruch, jejichž diagnostika a léčba vyžaduje multidisciplinární přístup. Pro léčbu se zde nabízejí dva možné přístupy. Prvním je totální eliminace klonu produkujícího monoklonální imunoglobulin, dosažení kompletní remise s negativním výsledkem imunofixační elektroforézy. Účinné kombinace obsahující daratumumab jsou asi optimální volbou léčby. Druhým možným léčebným způsobem pro četné formy tohoto poškození je pravidelné podávání imunomodulačních dávek nitrožilních imunoglobulinů (IVIgů), které mohou pomoci v případech, kdy se nepodaří zcela odstranit tvorbu toxického monoklonálního imunoglobulinu.

Klíčová slova: monoklonální gamapatie nejistého významu – MGUS, monoklonální gamapatie klinického významu – MGCS, daratumumab, IVIG.