

straně mince orel (MGCS). Pokud bychom přirovnali MGUS a MGCS ke dvěma stranám jedné mince, ale musíme zdůraznit, že v naprosté většině případů padá panna a zcela výjimečně padá orel, neboli se setkáváme dominantně s diagnózou MGUS a zcela výjimečně s diagnózou MGCS. Jednotce MGUS bylo věnováno poměrně hodně pozornosti v české odborné literatuře a je opakovaně tématem doporučení České myelomové skupiny (1) a tématu MGUS se věnuje také podrobně publikace Sandecká (6, 7), zatímco téma MGCS není zahrnuto do doporučení CMG a zabývají se jím pouze nečetné domácí odborné publikace. Proto v textu připomeneme jen několik důležitých informací o MGUS a více místa věnujeme MGCS.

2 Monoklonální gamapatie nejistého významu – MGUS

2.1 Historie vzniku termínu MGUS

Termín monoklonální gamapatie nejistého významu (anglicky *Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS*) se používá pro situaci, kdy je přítomen monoklonální imunoglobulin (M-Ig) v koncentraci nižší než 30 g/l a v kostní dřeni není morfologický nálezy definující MM či MW, nejsou příznaky a nálezy odpovídající MM či MW a není přítomno poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem. Termín benigní monoklonální gamapatie poprvé použil v roce 1961 Jan Waldenström pro výše uvedené případy. Změnu názvu z **benigní monoklonální gamapatie** na **monoklonální gamapatii nejistého významu** navrhl Kyle ve své publikaci v roce 1978. Popsal v ní sledování skupiny 241 osob s benigní monoklonální gamapatií, která se v mnohých případech transformovala v průběhu sledování v MM, MW, anebo v AL-amyloidózu. Frekvence transformací MGUS v maligní chorobu byla v tomto souboru 1,5 % za rok. Vzhledem k této nejisté budoucnosti pacientů s **benigní monoklonální gamapatií** navrhl Kyle používat termín **monoklonální gamapatie nejistého významu** a tento termín byl přijat světovou hematologickou komunitou (8, 9) a je trvale používán. Pokud se monoklonální imunoglobulin již jednou prokáže, jde o většinou o trvalou

odchylku od normy. Vymizení monoklonálního imunoglobulinu v průběhu sledování je vzácné, je popsáno u 2–5 % sledovaných, obvykle s nízkou iniciální koncentrací M-Ig (8, 9). Jednotka MGUS byla převzata do Mezinárodní klasifikace nemocí-10 pod kódem D472.

2.2 Myelom vzniká transformací z MGUS

Dnes víme, že MM nevzniká v člověku ze dne na den, či z týdne na týden, ale že jej pravidelně předchází MGUS. K transformaci MGUS do MM dojde jen u malé části osob s MGUS. Před rokem 2009 panoval názor, že MM může vzniknout vývojem z MGUS, i zcela náhle z plného zdraví. Postupný vývoj od MGUS přes asymptomatický myelom do symptomatického MM dokládají dvě velké populační studie.

V rámci skřínkové studie solidních nádorů byly zamrazovány vzorky krve celkem od 77 469 v té době zcela zdravých osob. V této obrovské skupině se po více letech sledování objevil MM u 71 osob. K dispozici byly vzorky séra odebrané 2 až 10 let před manifestací mnohočetného myelomu. Ve vzorcích odebraných 2 roky před manifestací MM byl monoklonální imunoglobulin přítomen ve 100 %, ve vzorcích odebraných 5 let před manifestací MM byl monoklonální imunoglobulin přítomen u 95 % vyšetřených, ve vzorcích odebraných 8 či více let před manifestací MM byl monoklonální imunoglobulin přítomen v 82,4 % případů. Tato populační studie tedy potvrdila, že všechny případy MM či MW předcházela M-Ig u asymptomatických osob neboli MGUS (10).

Weiss (2009) analyzoval séra odebraná 2–15 let před rozvojem MM. Přítomnost monoklonálního imunoglobulinu zjistil u 27 z 30 (90 %) testovaných osob (11).

Tyto dvě studie prokazují, že MM je předcházený rozvojem MGUS neboli, že MGUS je něco jako prekanceróza. A to je důvodem, proč je těmto nemocným nabízeno dlouhodobé sledování a proč se pozornost věnuje časné diagnóze transformace MGUS do symptomatického MM. Pokud je sledování systematické, na přechod MGUS do symptomatického MM se přijde obvykle při relativně malém poškození organismu myelomem. A tyto osoby pak mají delší celkové přežití než osoby, u nichž se o MGUS neví a lékaři se jim začnou věnovat až v době příznaků MM. Interval od prvních potíží způsobených MM do stanovení diagnózy symptomatických MM je často dlouhý, takže tito pacienti přicházejí již s větším či přímo velkým poškozením touto nemocí a jejich prognóza je proto horší než u pacientů se stanovením diagnózy při počínajících známkách MM.

2.3 Prevalence MGUS

Informace o četnosti MGUS můžeme čerpat z několika populačních studií, které proběhly v Evropě a v Severní Americe. Výsledky jsou samozřejmě vždy ovlivněny citlivostí biochemických metod, které byly použity a věkovým složením zkoumané populace. Pro přehlednost jejich výsledky uvádíme v tabulce 3.1.

Pokud jsou jedinci s novým záchytem M-Ig cíleně vyšetřeni, většina z nich splňuje kritéria MGUS, u menší části je pak

Tabulka 3.1 Údaje o výskytu (prevalenci) monoklonálního imunoglobulinu v definované populaci

Studie	Metoda vyšetřování	Prevalence neboli záchyt monoklonálního imunoglobulinu
Švédsko (12)	Elektroforéza na celulóze, 79 % vyšetřených bylo starší 25 let	0,9 %
Francouzská studie (13)	Agarózová elektroforéza 30 279 osob, celé spektrum populace	1,1 %
USA, Minnesota, Mayo Clinic studie (14, 15)	Elektroforéza na agaróze 21 463 osob ve věku nad 50 let	3,2 % z toho 69 % IgG, 17 % IgM, a 10 % IgA, v 6. dekádě 1–2 %, v 7. dekádě 2–4 %, v 8. dekádě 4–5 %
USA, Minnesota, Mayo Clinic studie (16)	Prevalence MGUS pouze z lehkých řetězců v populaci 18 357 obyvatel, starších 50 let	0,8 %