

diagnostikován MM, primární systémová AL-amyloidóza nebo MW. Pouze u zlomku, obvykle do 5 % osob s přítomností M-Ig, jsou diagnostikovány jiné lymfoproliferativní onemocnění obvykle vycházející z B lymfocytární linie (1, 14, 15).

2.4 MGUS typu IgM a non-IgM

MGUS je zatím kategorizován jako jedna diagnóza. Z pohledu praxe a možného další vývoje je vhodné odlišovat dva typy: MGUS lymfoplazmocytární (IgM-MGUS) a MGUS plazmocytární neboli non-IgM MGUS.

Přibližně 15–20 % ze všech monoklonálních gamapatií tvoří MGUS typu IgM a ten má v kostní dřeni odpovídající lymfoplazmocytární populaci buněk. U části z těchto osob dojde časem k transformaci do MW či jiné lymfoproliferace. U osob s M-IgM je třeba se při sledování zaměřit na jiné klinické projevy, než jsou osteolytická ložiska, protože vznik osteolytických ložisek u symptomatické MW či jiné lymfoproliferace je sice možný, ale spíše výjimečný.

Monoklonální IgM nemusí provázet pouze MW, ale občas provází lymfomy marginální zóny anebo u chronickou lymfatickou leukemii (CLL). U difuzního velkobuněčného lymfomu (DLBCL) byla při provádění skříninku M-IgM zjištěna jeho přítomnost dokonce u 12 % pacientů. V menším zastoupení bývá M-IgM nalézán také u dalších lymfoproliferací, jako je lymfom z plášťových buněk (*mantle cell lymphoma*) a dalších. A často má přítomnost M-IgM u těchto lymfoproliferací negativní prognostický význam (17).

Tato fakta o přítomnosti M-IgM u ne Hodgkinských lymfomů uvádíme proto, že na jejich přítomnost je nutno myslet u každého pacienta s novým průkazem M-IgM, a tedy i tímto cílem zaměřit vyšetření. Proto u každého pacienta s IgM gamapatií je třeba provést skřínink uvedených maligních lymfoproliferací (17).

Větší skupinu tvoří non-IgM monoklonální gamapatie s přítomností monoklonálního imunoglobulinu typu IgG, IgA, nebo pouze lehkých řetězců a zcela výjimečně typu IgD nebo IgE. Non-IgM typy monoklonálních imunoglobulinů jsou tvořeny plazmocytami a mají potenciál transformovat se do mnohočetného myelomu (1).

2.5 Monoklonální gamapatie tvořená pouze lehkými řetězcí

Klasická definice MGUS od Roberta Kyleho vycházela z metody elektroforetického průkazu monoklonálního imunoglobulinu, tedy kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu (8, 9). Zavedením metody stanovení volných lehkých řetězců (*free light chain* – FLC) kappa a lambda vznikla nová jednotka, takzvaná MGUS, z volných lehkých řetězců imunoglobulinů neboli *free light chain* MGUS čili FLC-MGUS. Je definován následovně:

- abnormální poměr volných lehkých řetězců kappa a lambda v séru,
- zvýšení koncentrace převažujícího lehkého řetězce nad normu,
- nepřítomnost monoklonálního těžkého řetězce.

Prevalence FLC-MGUS u osob starších 50 let je 0,8 %. Riziko transformace do maligní nemoci bylo 0,4–0,6 %/rok. Z hlediska transformace v MM je prognóza osob s FLC-MGUS příznivá, z hlediska funkce ledvin je jejich prognóza naopak nepříznivá. Poškození ledvin v nějaké formě bylo přítomno nebo se objevilo při sledování u 23 % z nich.

Osoby s FLC-MGUS tvoří 19 % součtu MGUS s kompletní molekulou M-Ig + FLC-MGUS, podobné procentové zastoupení mají i pacienti s *light chain* MM (16).

Při dostatečně intenzivní tvorbě klonálních lehkých řetězců kappa nebo lambda naplní alespoň část vyšetřovaných osob s FLC-MGUS kritéria jednotky zvané idiopatická Bence-Jonesova proteinurie. Ta je definována elektroforetickým průkazem jejich přítomnosti v moči a denzitometrickým kvantitativním stanovením alespoň půl gramu volných lehkých řetězců kappa nebo lambda (neboli Bence-Jonesovy bílkoviny) ve vzorku moči za 24 hodin (18).

Poměr osob se zvýšeným kreatininem mezi pacienty s Bence-Jonesovou proteinurií a klasickým MGUS byl 43 % versus 18 %. Také anémie byla častější u pacientů s Bence-Jonesovou proteinurií (42 %) oproti 16 % u pacientů s klasickým MGUS (18).

Pro monoklonální gamapatii typu lehkých řetězců není stanoven prognostický index. Pokud je však poměr volných lehkých řetězců kappa/lambda vyšší než 100 či menší než 0,01,

považuje se za vysoké riziko časně maligní transformace a nově je takto definován *early multiple myeloma* neboli časný myelom, kdy je již možné zahájit léčbu, pokud to ošetřující lékař uzná za vhodné. Samotné naplnění tohoto indexu nepovažujeme za jasnou indikaci k léčbě, vždy přihlížíme k dynamice vývoje těchto hodnot. U některých pacientů s uvedenými hodnotami je evidentní kontinuální nárůst parametrů aktivity nemoci, a proto u nich zahájíme léčbu, zatímco u jiných je sice koncentrace klonálního volného řetězce (*involved FLC*) vysoká, ale hodnoty jsou v průběhu času stejné, dále se nezvyšují. Tyto pacienty spíše sledujeme a zahájení léčby odkládáme do jasných známek progresu.

Dalšími nepříznivými faktory pro FLC-MGUS je snížená koncentrace polyklonálních imunoglobulinů (imunoparéza) a masivní nález volných lehkých řetězců v moči za 24 hodin.

2.6 Osoby se zvýšeným rizikem výskytu MGUS

Zvýšený výskyt MGUS, 2× až 3× oproti průměrné populaci, byl zjištěn u těch osob, které měly v první příbuzenecké linii někoho s MM či MGUS. Dále vyšší riziko bylo u osob pracujících s pesticidy. Zvýšené riziko bylo zjištěno také u osob, které mají či měly některou z autoimunitních chorob, například perniciózní anémii, ale také revmatoidní artritidu či Sjögrenův syndrom (19–23).

2.7 Diagnostická kritéria

MGUS typu IgG a vzácněji IgA a FLC-MGUS je nutno odlišit od mnohočetného myelomu dle přijatých kritérií. Uvádíme zde kritéria z roku 2010, která byla vytvořena pod vedením Roberta Kyleho, který celý svůj život zasvětil studiu monoklonálních gamapatií a zavedl termín MGUS. Publikování nových kritérií je oblíbeným tématem, a tak lze najít i později publikovaná kritéria s menšími obměnami. Pro náš článek jsme záměrně vybrali právě kritéria, na jejichž tvorbě se podílel Robert Kyle a skupina International Myeloma Working Group – IMWG. Kritéria všech monoklonálních gamapatií z roku 2010 shrnují tabulky 3.2a, 3.2b a 3.2c (24, 25).

Zásadní parametr kritérií IMWG je počet plazmatických buněk. Rajkumar ve svých kritériích z roku 2014 uvádí: za vhodné je pova-