

žováno stanovení počtu plazmocytů pomocí trepanobiopsie, s histologickým hodnocením válečku kostní dřeně a cytologickým hodnocením aspirátu. V případě rozdílného počtu plazmocytů v cytologickém a histologickém hodnocení se používá ten výsledek, který obsahuje vyšší počet plazmocytů.

Ze zkušenosti víme, že v aspirátu kostní dřeně je díky naředění aspirované kostní dřeně periferní krví a díky nerovnoměrnému rozložení plazmocytů v kostní dřeni vždy menší počet plazmocytů, než nalezne patolog v histologickém hodnocení válečku kostní dřeně. Takže občas cytologie odpovídá MGUS, ale histologie kostní dřeně již splňuje kritéria MM. Tím chceme jen zdůraznit nutnost komplexního pohledu a neulpívání na výsledcích dílčích vyšetření a také určitou formálnost uvedené 10% hranice. Pokud chceme v proudu času zjistit poslední platná kritéria, je to možné po zadání hesel International Myeloma Working Group – IMWG, anebo hesla European Myeloma Network – EMN. V poslední době je publikační aktivita European Myeloma Network výraznější než IMWG a publikuje doporučení pro vše, co souvisí s gamapatiemi, jednou z posledních je doporučení pro očkování pacientů s monoklonálními gamapatiemi (26).

### 2.8 Jiné lymfoproliferace provázené přítomností monoklonálního imunoglobulinu

Přítomnost monoklonální gamapatie je často popisována u lymfoproliferativních chorob vycházejících z B-linie (17, 25, 27). Nejčastěji je M-Ig přítomen u těchto lymfoproliferací: chronická lymfatická leukemie (CLL), lymfom marginální zóny, folikulární lymfom, lymfom z plášťových buněk (*mantle cell lymphoma*), difúzní velkobuněčný B-lymfom (DLBCL), ale také angioimunoblastický T-buněčný lymfom. V těchto případech však bývá monoklonální imunoglobulin nejčastěji typu M-IgM. Pouze u angioimunoblastického T-buněčného lymfomu bývají i vyšší koncentrace polyklonálních imunoglobulinů typu IgG (17, 27).

Chceme upozornit na relativně častější souběh MM a CLL. Občas jsme se setkali s pacienty sledovanými s asymptomatickou či symptomatickou formou CLL, kteří byli léčeni pro bolesti zad analgetiky a relativně opoždě-

děně byla prokázána souběžná přítomnost mnohočetného myelomu s mnohočetnými osteolytickými ložisky.

U pacientů s CLL mohou být přítomné klonální volné lehké řetězce kappa nebo lambda a mohou být příčinou anurie po nitrožilním podání kontrastní látky například při nitrožilní urografii. U pacientů s CLL se jejich přítomnost nepředpokládá a obvykle se nevyšetřuje. Přítomnost volných lehkých řetězců u CLL byla v několika publikacích shledána za nepříznivé prognostické znamení. V popsaném případě pacientky s CLL, která měla vyšší koncentraci jednoho typu FLC, jak se později zjistilo, vedlo podání kontrastní látky k anurii. Kontrastní jodová látka zřejmě přispěla k vysrážení FLC v tubulech a tedy ke vzniku odliškové nefropatie (*cast nephropathy*), což způsobilo akutní anurii (28).

Obecně však platí, že u nízké agresivních lymfoproliferací bývá výskyt monoklonálního imunoglobulinu častější, než je tomu u velmi agresivních lymfoproliferací. Pokud pacientovi s nějakou lymfoproliferací chcete podat kontrastní jodovou látku, neuškodí mít ověřeno, že nemá patologické hodnoty a poměr FLC.

### 2.9 Častější přítomnost monoklonálního imunoglobulinu u některých chorob

Zvýšená prevalence M-Ig bez jasné evidence jeho patologické role byla popsána u chorob pojiva (revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom), systémový lupus erythematos, sklerodém, polymyositis a u Bechtěrevovy nemoci. Dále se popisuje zvýšená prevalence monoklonální gamapatie u pacientů s hepatitidou C a smíšenou kryoglobulinemií (29, 30).

### 2.10 Riziko transformace MGUS v mnohočetný myelom

Osoby s MGUS typu IgG a IgA mají zvýšené riziko vzniku mnohočetného myelomu oproti průměrné populaci. V případě MGUS typu IgM zase zvýšené riziko vzniku Waldenströmovy makroglobulinemie a výjimečně jiných typů lymfoproliferativních chorob.

Kumulativní riziko progresu do MM či jiné maligní lymfoproliferace se samozřejmě bude v každém sledovaném souboru lišit. Kyle v roce 2002 popsal 10% transformací v průbě-

hu 10 let, 21% transformací v průběhu 20 let a 26% transformací v průběhu 25 let (15).

Celkové riziko progresu a transformace v maligní onemocnění vychází na 1% ročně (31, 32).

Další analýza souboru z Mayo Clinic uvádí 17% transformací v průběhu 10 let, 34% transformací v průběhu 20 let a 39% transformací v průběhu 25 let. Jedinci s MGUS typu IgA a IgM mají vyšší riziko progresu než jedinci s monoklonálním imunoglobulinem typu IgG (15, 31–34).

Studie také potvrdily asociaci mezi výškou koncentrace M-Ig a rizikem transformace.

Relativní riziko transformace po 10 letech bylo:

- 6% při koncentraci M-Ig do 5 g/l
- 7% při koncentraci M-Ig v intervalu 5–10 g/l
- 11% při koncentraci M-Ig v intervalu 10–15 g/l
- 20% při koncentraci M-Ig v intervalu 15–20 g/l
- 24% při koncentraci M-Ig v intervalu 20–25 g/l
- 34% při koncentraci M-Ig v intervalu 25–30 g/l (15, 34)

Dále bylo prokázáno, že míra infiltrace kostní dřeně plazmocytů také souvisí s mírou rizika transformace. Stejně tak zvýšená angiogeneze v kostní dřeni zvyšuje míru rizika a zvýšený počet cirkulujících plazmocytů také znamenal zvýšení rizika transformace (31–36).

Španělská myelomová skupina sledovala 359 osob s MGUS. Když se v průběhu tříletého sledování neustále zvyšovala koncentrace monoklonálního imunoglobulinu, tento typ MGUS nazvali *evolving MGUS*, čili vyvíjející se MGUS. Když byla stabilní koncentrace monoklonálního imunoglobulinu po tři roky, tuto situaci označili jako *non-evolving MGUS*, čili nevyvíjející se MGUS. Pouze 29 z uvedeného souboru splnilo kritéria *evolving MGUS*. Po desetiletém sledování zjistili transformaci do myelomu u 55% osob s *evolving* typem MGUS a jen u 10% *non-evolving* typem MGUS. Po dvaceti letech došlo k transformaci 80% *evolving* typů MGUS a jen u 13% *non-evolving* typů MGUS (37). Protože díky dlouhodobě narůstající koncentraci M-Ig je zde evidentní