

Tabulka 3.3 Monoklonální gamapatie klinického významu způsobená depozity kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu anebo jejich části v organizované anebo neorganizované formě. Upraveno dle publikace Fermand, et al. (2018) (2)

Organizovaná struktura depozit M-Ig				
Klinická jednotka	Ultrastruktura depozit	Charakteristika vyvolávající monoklonální gamapatie	Nejčastěji postižené orgány	Citace
AL-amyloidóza	Fibrilární	Lambda LC 75 % Kappa LC 25 % M-IgM pod 10 %	Systémová (srdce v 80 %, ledviny v 70 %)	58, 59, 60
Typ I kryoglobulinemie	Mikrotubulární nebo krystalická	M-IgG nebo M-IgM	Systémové kůže +++m, ledviny, periferní nervy	70
Imunotaktoidní glomerulopatie	Mikrotubulární	CLL – like klonální proliferace v 50 %	Ledviny	4, 71
Získaný Fanconiho syndrom	Krystalická	Kappa FLC > 90 % Část VK1	Ledviny, proximální tubulopatie	61, 62
Crystal storing histiocytosis	Krystalická	Kappa FLC	Systémové (ledviny, kornea, klouby, lymfatická tkáň)	63, 64, 65
Krystalová keratopatie	Krystalická	M-IgG	Kornea	66–69
Neorganizovaná struktura depozit M-IgM				
MIDD		LCDD: (pouze FLC, v 80 % kappa VK1 a VK4) HCDD: truncated HC obvykle gama 1 a gama 3 LHCDD: FLC + truncated HC	Systémové (ledviny ve 100 % depozita v glomerulární a bazální membráně, játra ve 30 %, srdce ve 30 %)	69, 71–76
Proliferative glomerulonefritis with monoclonal immunoglobulin deposits (PGNMID)	Neorganizovaná depozita	Obvykle M-IgG3	Ledviny	2, 77
Macroglubulinosi		M-IgM	Kůže (dermis)	78

CLL – chronická lymfatická leukemie; GOMMID – glomerulonefritida s organizovanými mikrotubulárními depozity M-IgM; HCDD – heavy-chain deposition disease; LCDD – light chain deposition disease; LHCDD – light- and heavy-chain deposition disease

- poškození organismu vzniká tvorbou imunitních komplexů, jejichž součástí je M-Ig s následnou aktivací komplementu,
- poškození organismu vzniká zvýšenou tvorbou cytokinů (interleukinů) a M-Ig s touto zvýšenou tvorbou nějak souvisí, podrobnější patofyziologie těchto procesů není známa (2, 51),
- patofyziologie poškození organismus zatím vůbec není známa.

V témže roce 2018 zveřejnili Go a Rajkumar z Mao Clinic přehled MGCS z úhlu pohledu orgánové lokalizace poškození (53). Orgánové rozčlenění jednotlivých jednotek spadajících do kategorie MGCS uvádí tabulka 3.5. V našem textu se přidržíme patofyziologického členění těchto chorob. Jednotka MGCS byla přijata hematologickou komunitou v USA a v roce 2020 jí byla věnována samostatná kapitola v edukační knize vydávané u příležitosti sjezdu Americké hematologické společnosti.

Přehled známých forem poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem jsme zveřejnili v časopise Vnitřní lékařství v roce 1993 (54, 55). Od té doby uplynulo třicet let a za tu dobu přibýlo klinických jednotek,

u kterých nyní panuje přesvědčení, že M-Ig je vyvolávajícím činitelem a prohloubilo se poznání této kapitoly medicíny, proto jsme této kapitole znovu nastavili zrcadlo.

Poznání, že níže popsané klinické poruchy souvisí s M-Ig, má i terapeutickou konsekvenci – snažit se eradikovat M-Ig, i když není prokázána maligní infiltrace kostní dřeně. Proto jsme připravili jejich velmi stručný přehled s citacemi jak českých, tak zahraničních publikací, z nichž se o jednotlivých typech poškození lze dozvědět podrobnosti nutné k ošetřování nemocných.

3.2 MGCS způsobená depozity kompletních molekul M-Ig nebo jejich částí

Depozita M-Ig či jeho částí způsobují několik již poměrně dobře známých klinických jednotek, které se obvykle klasifikují dle ultrastrukturální charakteristiky. Tato depozita bývají buď nějakým způsobem organizována, nebo jsou zcela neorganizovaná, čili amorfní. Všechny typy těchto patologických depozit velmi často poškozují ledviny (56, 57).

Amyloidóza z lehkých řetězců (AL) je neznámějším zástupcem chorob ze skupiny

MGCS s fibrilárními depozity (58–60). Dva typické projevy AL-amyloidózy, makroglosii a krvácení do víček ilustrují obr. 3.1 a 3.2.

Získaný Fanconiho syndrom je způsoben precipitací lehkých řetězců obvykle typu kappa. Tyto řetězce se deponují lokálně v ledvinách, kde formují krystalické struktury poškozující proximální renální tubuly. To má za následek vznik tubulárních poruch typických pro získaný Fanconiho syndrom (61, 62).

Akumulace krystalů M-Ig v lysozomech makrofágů v kostní dřeni, v lymfatických uzlinách a v dalších lymfatických tkáních je charakteristickým rysem choroby pojmenované *crystal storing histiocytosis* nebo také *immunoglobulin storing histiocytosis*.

Tento typ depozit má ve svém označení termín *histiocytóza* a jen zdůrazňujeme, že nejde o klonální proliferující histiocytózu či onemocnění vycházející z histiocytární linie. Zde se termínem histiocytóza míní, že jsou nepatrně zmnožené histiocyty, které ukládají vytvořené krystalky monoklonálního imunoglobulinu (63–65).

Krystalická keratopatie obvykle vzniká tvorbou krystalických depozit M-Ig v rohovce (66–69).