

že vést k mylné diagnóze polyglobulie či polycytemie, jak popsal Doubek (160). Systémový capillary leak syndrome je třeba odlišit od podobné diagnózy, kterou je získaný angioedém, u něhož sice vznikají edémy, ale nedochází k vzestupu hematokritu (161–163).

3.6.4 TEMPI syndrom

Monoklonální gamapatie, obvykle IgGkappa, je asociována s TEMPI syndromem, což je akronym pro **T**elangiektázie, **E**rytrocytózu se zvýšenou hladinou erythropoetinu, **M**onoklonální gamapatií, **P**erinefritickou kolekcí tekutiny a **I**napulmonální shunty. Jde zřejmě o velmi vzácnou komplikaci, protože v databázi PubMed jsme našli jen tři publikace o této relativně nové jednotce (164, 165). Efekt léčby bortezomibem podporuje opět příčinou roli M-Ig v patogenezi TEMPI syndromu (166).

3.6.5 Poškození svalů

Taktéž svalová vlákna mohou být ve vzácných případech poškožována M-Ig a to v rámci klinické jednotky označované jako sporadická nemalinná myopatie s pozdním začátkem (sporadic late-onset nemaline myopathy – SLONM). Asi u poloviny pacientů s touto raritní diagnózou je prokazován M-Ig. Klinicky se onemocnění projevuje subakutně se rozvíjející progredující slabostí a atrofií proximálních svalů horních a/nebo dolních končetin a axiálních svalů (typické je oslabení extenzorů šíje). Laboratorně bývá obvykle jen lehce zvýšena hladina myoglobinu a kreatinkinázy (CK) jako markerů zvýšeného svalového rozpadu. Onemocnění má typický histopatologický korelát ve svalové biopsii, jednoznačně lze morfologicky zdokumentovat, že právě M-Ig poškozuje svalová vlákna, je však poněkud obtížné. Na souvislost mezi poškozením svalových vláken a M-Ig lze usuzovat z toho, že léčba, která snížila a posléze zcela zastavila tvorbu IgM tak, že imunofixační elektroforéza již neprokázala M-Ig, vedla ke zlepšení svalové síly a k poklesu myoglobinu a kreatinkinázy – CK (167–171). U systémového onemocnění pojiva, ale i svalů můžeme stát před otázkou, zda je to primární revmatické onemocnění, u nichž jak známo, je vyšší prevalence MGUS, nebo potíže jsou způ-

sobené monoklonálním imunoglobulinem s autoprotilátkovou aktivitou (172).

3.6.6 Asociace monoklonální gamapatie s dalšími chorobami

K raritním popisům patří inzulinový autoimunitní syndrom (173) a oční depozita M-Ig vázajícího měď (174).

U osob s MGUS je občas zjištěná hyperparatyreóza (175). Je to náhodná koincidence či kauzální asociace? V roce 2002 byly zveřejněny výsledky vyšetření M-Ig u všech pacientů operovaných pro hyperparatyreózu. Monoklonální imunoglobulin byl prokázán u 10% operovaných, což bylo více než v průměrné populaci. Autoři této práce z toho usoudili na možnou asociaci (176). Novější analýzu na toto téma jsme nenašli. Stejně je v některých publikacích uváděn zvýšený výskyt karcinomu ledviny u osob s M-Ig (177, 178).

3.7 Monoklonální gamapatie laboratorního významu

Někdy může M-Ig interferovat s určitými laboratorními vyšetřeními a způsobovat falešně patologické výsledky. Vzpomeneme na falešně vyšší hodnotu amylázy, falešně vyšší hodnotu bilirubinu, nebo pseudohyperfosfatemii, s nimiž jsme se v posledních letech setkali.

3.8 Jak lze tyto případy rozpoznat a jak je léčit?

Rozpoznat tyto vzácné choroby lze jen tehdy, pokud lékař tuší, že mohou existovat. Diagnostikovat jednotku, o níž nevíme, že existuje, není možné.

U chorob, které jsou tvořeny depozity M-Ig, je vždy základem stanovení diagnózy odběr patologické tkáně, morfologické vyšetření a přesná typizace depozit.

Pokud se jedná o choroby spojené se vznikem depozit, může pomoci stanovení izotypu lehkého řetězce a podtypu IgG prokázat, že cirkulující M-Ig je stejné podtypu IgG a stejného izotypu volného lehkého řetězce, jako byl detekován v patologickém depozitu.

U chorob, které mají jiný patofyziologický mechanismus, než vznik depozit, je přesné stanovení diagnózy obtížnější.

Pokud se předpokládá imunitní proces, kterého se účastní M-Ig, používají některá zahraniční pracoviště stanovení afinity M-Ig

k potenciálním autoantigenům (179). To ale není náplní práce našich standardních nemocničních laboratoří. V některých případech pomáhá stanovení komplementu. Nízký CH50 a C4 koncentrace signalizují aktivaci klasické dráhy pomocí imunitních komplexů, což je prokazatelné u typu II kryoglobulinemie a xantomatózy anebo pomocí M-Ig agregátů, což je typické pro typ I kryoglobulinemie (2, 180). V případě γ-HCDD dochází taktéž k aktivaci komplementu klasickou cestou. Nízká koncentrace C3 je zase typická pro alternativní cestu aktivace komplementu (CAP) a může být přítomna u C3G a u trombotické mikroangiopatie asociované s M-Ig thrombotic microangiopathy associated with M-Ig (2, 179, 180).

V případech, kdy patofyziologické mechanismy nejsou známky, na souvislost se usuzuje z epidemiologických dat. V případech syndromu Schnitzlerové a skleromyxedému je asociace častá, že je obsažena i v definicích těchto jednotek.

Za průkaz souvislosti patologického procesu s monoklonální gamapatií se také považuje ústup procesu či jeho vymizení po potlačení tvorby M-Ig účinnou léčbou, jak bylo například prokázáno u nefropatie označované jako C3G, TEMPI syndromu a nemalinné myopatie (nemaline myopathy) a skleromyxedému, skleredému a IgA pemphigu (2, 53).

Problémem jistě zůstává poškození ledvin u pacientů s M-Ig, protože všechny výše uvedené typy nefropatií se diagnostikují z renálních biopsií (181–182). A renální biopsie má svá rizika, hlavně riziko krvácení a ztráty ledviny. Na druhou stranu bez přesné morfologické diagnostiky z renální biopsie nelze tyto diagnózy stanovit.

4 Léčba monoklonální gamapatie klinického významu

Léčba může být tedy cílená na nebezpečný malý klon, který tento toxický M-Ig produkuje. Druhou možností léčby (když se nepodaří eradikovat klon, který produkuje monoklonální imunoglobulin) je opakované podávání imunoglobulinů.

4.1 Léčba nitrožilními imunoglobuliny (IVIg)

Pro léčbu těchto chorob se používá takzvaná imunomodulační dávka nitrožilních