

Tab. 6.5 Klinické jednotky spojeny s monoklonálním imunoglobulinem typu IgM dle doporučení pro diagnostiku a léčbu z roku 2021
Viz Marie Gerz, et al. (49) a doporučení European Myeloma Network z roku 2018 (50)

	Monoklonální imunoglobulin typu IgM	Příznaky nádorové masy, infiltrace kostní dřeně (anémie) anebo lymfadenopatie	Infiltrace kostní dřeně	Symptomy způsobené monoklonálním IgM
MGUS-IgM	+	–	–	–
Asymptomatická (doutnající) Waldenströмова makroglobulinemie	+	–	+	–
S IgM související poruchy (<i>IgM-related disorder</i>) ■ chladové aglutininy ■ typ II kryoglobulinu, neuropatie ■ amyloidóza z lehkých řetězců ■ další velmi vzácné poruchy způsobené vazbou M-IgM na antigeny lidského těla	+	–	±	+
Symptomatická Waldenströмова makroglobulinemie	+	+	+	±

Jak již výše uvedeno, pacienti s aktivní nemocí mají občas závažné koagulační problémy, protože M-IgM může interferovat s koagulační kaskádou a pak je provedení trepanobiopsie spojeno s určitým rizikem. A v této situaci je přínosné flowcytometrické vyšetření kostní dřeně (52–53).

Se stanovením diagnózy souvisí dnes i podrobnější molekulárně biologické vyšetření, které bylo ale v časopise Klinická onkologie i v další české literatuře opakovaně podrobně diskutováno (54–58). Tyto citované práce objasňují význam mutací v lymfoplazmocytárních buňkách v genu pro MYD88, které jsou přítomny u většiny pacientů a význam mutace v genu pro CXCR4, která je přítomna přibližně u třetiny pacientů. Detekce mutace *MYD88* je podstatná pro volbu vhodné terapeutické strategie, protože inhibitor BTK ibrutinib má největší účinek u pacientů s mutovaným *MYD88* a wt *CXCR4*.

V databázi PubMed je do roku 2022 pouze jedna práce, zaměřená na analýzu zobrazení MW metodou FDG-PET/CT. Celkem 35 pacientů podstoupilo toto vyšetření před zahájením léčby. Kombinované PET/CT zobrazení detekovalo pozitivní nálezy u 83 % pacientů se symptomatickou chorobou, zatímco konvenční CT nacházelo patologické nálezy pouze u 20 % vyšetřených. Abnormální signál z kostní dřeně byl ale detekován jen u 43 % pacientů. Autoři této práce uzavírají, že FDG-PET/CT může pomoci upřesnit množství patologické tkáně (59). Fakt, že jen necelá polovina pacientů měla zvýšenou akumulaci FDG v kostní dřeni, i když u nich byla histologicky prokázána její infiltrace, se vysvětluje nízkou proliferační rychlostí patologických buněk, která je spojena s nízkou FDG-aviditou.

Aktivita nemocí se hodnotí dle vývoje celkového a monoklonálního imunoglobulinu. Obě metody informují o vývoji koncentrace monoklonálního imunoglobulinu, ale dle našich pozorování se progresi výrazněji odráží v dynamice zvyšování celkového IgM (stanovený nefelometrií) než v dynamice zvyšování monoklonálního IgM (stanovený elektroforézou a následnou denzitometrií). Proto u těchto pacientů sledujeme jak vývoj koncentrace monoklonálního IgM, tak i vývoj koncentrace polyklonálních imunoglobulinů IgG, IgM IgA stanovených nefelometrií.

S progresí či ústupem nemoci souvisí také vývoj koncentrace hemoglobinu. U pacientů, u nichž byla vstupně zvýšená hodnota CRP (jako projev lymfoplazmocytárním lymfomem vyvolané zánětlivé reakce), lze i na CRP pohlížet jako na ukazatel aktivity choroby (60).

Vývoj poměru volných lehkých řetězců je u této choroby přehlížený ukazatel, ale dle

citovaných publikací (4, 60, 61, 62, 63) a i vlastních zkušeností taktéž odráží vývoj aktivity nemoci. Poměr FLC je obsažen i v prognostickém indexu pro transformaci MGUS-IgM do symptomatické formy MW (4).

5 Léčba

IgM gamapatie se pomalu kontinuálně vyvíjí z MGUS-IgM přes asymptomatickou formu do symptomatické formy MW, která již vyžaduje léčbu. A tak bylo nutno řešit otázku, kdy je optimální zahájit léčbu? Odpovědi na tuto otázku byly opakovaně publikovány (49, 50, 60, 64). V současnosti jsou platná doporučení pro zahájení léčby uvedena v tabulce 6.6.

Někteří pacienti s výrazně zvýšenou hodnotnou M-IgM a infiltrací kostní dřeně přesahující 30 % nemusí mít žádné symptomy a roky nevyžadují léčbu, a to i při koncentraci celkové bílkoviny kolem 100 g/l. Naopak pacienti s nízkou koncentrací monoklonálního imunoglobulinu a minimální infiltrací kostní

Tab. 6.6 Indikace pro zahájení léčby Waldenströmovy makroglobulinémie dle European Myeloma Network recommendations on diagnosis and management of patients with rare plasma cell dyscrasias (50, 64) a dle doporučení České myelomové skupiny, které publikoval v roce 2022 Kaščík a kol. (60)

Klinické indikace pro léčbu
Horečka způsobená nemocí, noční pocení, úbytek hmotnosti, patologická únava neboli projevy systémové zánětlivé reakce
Lymfadenopatie, která je buď symptomatická nebo takzvaně bulky (≥ 5 cm v maximálním rozměru)
Hyperviskozita
Symptomatická hepatomegalie a/nebo splenomegalie
Symptomatická organomegalie nebo infiltrace orgánu či tkáně
Periferní neuropatie způsobená Waldenströmovou makroglobulinémií
Laboratorní indikace pro léčbu
Symptomatická kryoglobulinemie
Anémie způsobená chladovými aglutininy
Imunitní hemolytické anémie a/nebo trombocytopenie
Amyloidóza z lehkých řetězců způsobená Waldenströmovou makroglobulinémií
Nefropatie způsobená Waldenströmovou makroglobulinémií
Anémie, hemoglobin ≤ 100 g/l
Trombocytopenie, počet trombocytů $< 100 \times 10^9/l$