

**Tab. 5.** Klinické jednotky spojené s monoklonálním imunoglobulinem typu IgM dle doporučení pro diagnostiku a léčbu z roku 2021, Morie Gerz a kol (19). Toto doporučení je z Mayo Clinic, kde stále definují Waldenströmovu makroglobulinemii s pomocí 10% hranice, zatímco poslední mezinárodní kritéria 8. a 10. International Workshop on Waldenström's macroglobulinemia potvrzují původní Owenova kritéria (17) a neobsahují žádnou procentovou hranici pro lymfoplazmocytární infiltraci nutnou pro stanovení diagnózy a proto pro stanovení diagnózy je pouze zásadní konstatování patologa lymfoplazmocytární infiltrace je nebo není přítomna (48, 49)

	Monoklonální imunoglobulin typu IgM	Příznaky nádorové masy, infiltrace kostní dřeně (anémie) anebo lymfadenopatie	Infiltrace kostní dřeně > 10 %	Symptomy způsobené monoklonálním IgM
MGUS	+	–	–	–
Asymptomatická (doutnající) Waldenströmová makroglobulinemie	+	–	+	–
S IgM související poruchy (IgM-related disorder) <ul style="list-style-type: none"> <li>■ chladové aglutininy</li> <li>■ typ II kryoglobulinu, neuropatie</li> <li>■ amyloidóza z lehkých řetězců</li> <li>■ další velmi vzácné poruchy způsobené vazbou M-IgM na antigeny lidského těla</li> </ul>	+	–	±	+
Symptomatická Waldenströmová makroglobulinemie	+	+	+	±

Dnes se do popředí zájmu dostává PET/CT vyšetření. Ve studii 10 pacientů bylo nejčastější anomálií difúzní zvýšené vychytávání <sup>18</sup>FDG v kostní dřeni a/nebo zvýšené vychytávání <sup>18</sup>FDG ve femurech, ale nepozorovali korelaci s léčebnou odpovědí, zatímco výsledky kostní scintigrafie korelovaly aktivitou nemoci (14). Je to vysvětlitelné faktem, že <sup>18</sup>FDG-PET/CT, které bylo použito v této práci, odráží aktivitu buněčného metabolismu, zatímco scintigrafie skeletu odráží míru vychytávání kalcia ve skeletu.

U našich 5 pacientů bylo také provedeno <sup>18</sup>FDG-PET/CT a hyperostotické či osteosklerotické kostní změny, odpovídající kritériím této nemoci, byly popsány na low-dose CT zobrazení celého skeletu. V těchto případech je prováděno zobrazení nazvané „total body“ neboli od „hlavy po paty“, které je schopné ve skeletu detekovat tyto hyperostotické změny při zobrazení kostí metodou low-dose CT. Akumulace <sup>18</sup>FDG byla mírně zvýšená ve femurech případně v pánvi, podobně popisům v citované studii (14).

U jednoho pacienta byl místo <sup>18</sup>FDG použit jako radiofarmakum Na<sup>18</sup>F. Toto radiofarmakum dobře znázorňuje ložiska novotvorby kosti, například osteosklerotické metastázy karcinomu prostaty. Radiofarmakum Na<sup>18</sup>F je možné použít k detekci hyperostotických změn, které jsou malým kritériem této nemoci, jak ilustruje Obr. 2. Tento typ vyšetření detekuje osteosklerotická či hyperostotická ložiska zřejmě s vyšší senzitivitou než klasická scintigrafie skeletu. Použití <sup>18</sup>FDG-PET/CT nebo Na<sup>18</sup>F PET/CT? To je otázka. Klasické <sup>18</sup>FDG-PET/CT je schopno detekovat další patologie, jako například aortitidu (15), jak uvádí citovaná práce, zatímco Na<sup>18</sup>F-PET/CT má zatím nejvyšší senzitivitu pro průkaz hyperostózy a zřejmě by mohlo zachytit dobře i dynamiku těchto změn. Lze tedy zobecnit, že sledování aktivity nemoci je možné i metodami, které detekují kostní ložiska se zvýšenou depozicí kalcia.

Diagnóza syndromu Schnitzlerové bývá obvykle rozpoznána v době, kdy M-IgM je jen mírně zvýšený a monoklonální gamapatie má charakter IgM-MGUS, který má však tendenci k vývoji, jak prokazuje vývoj koncentrací M-IgM i celkového imunoglobulinu typu IgM v našem souboru pacientů (tabulka 3, graf 3). V práci dvou center z Velké Británie popisují celkem 21 pacientů, kteří splnili kritéria syndromu Schnitzlerové (urtika, teploty, artralgie a kostní bolesti), navíc uvádějí v 47 % hmotnost-

ní úbytek, ve 40% patologickou únavu a ve 21% lymfadenopatie. M-IgM detekovali u 86%. Při mediánu sledování 13 let dekovali transformaci do Waldenströmovy makroglobulinemie nebo IgM myelomu u 20% osob se syndromem Schnitzlerové (7). Tento počet odpovídá známému údaji z Mayo Clinic o počtu transformací IgM-MGUS do morbus Waldenström, případně IgM myelomu: 18% po 10 letech sledování (16).

Takže náš počet dvou transformací při mediánu 8 let sledování s tím koresponduje. Proces transformace je kontinuální, nicméně je přijato arbitrární dělení na IgM-MGUS, asymptomatickou a symptomatickou Waldenströmovu makroglobulinemii.

Základem stanovení diagnózy je vždy histologické vyšetření válečku kostní dřeně, získaného trapanobiopsky z lopaty kosti pánevní. Stále platí histologická kritéria, jak je popsal Owen v roce 2003 (17). Mezinárodní klasifikace nemocí definuje diagnózu Waldenströmová makroglobulinemie (MKN-10 kód C88.0) následovně: Přítomnost M-IgM, infiltrace kostní dřeně lymfoplazmocytárním lymfomem – tedy klonálními lymfocyty, lymfoplazmocytoidními buňkami a plazmocytů. Typický imunofenotyp je CD19, CD20, and negativní CD5, CD10, and CD23.

Tento typ lymfomu není tvořen jen jedním morfologickým typem buněk, proto stanovit diagnózu z aspirátu a myelogramu se obvykle nedaří. Histologická diagnóza dle Owena (2003) na rozdíl od mnohočetného myelomu neobsahuje procentové vyjádření patologických buněk v kostní dřeni, i když autoři z Mayo Clinic jednou publikovali jejich verzi vyžadující 10% podíl patologických buněk, což však nebylo akceptováno. Definice dle Owena také neobsahuje hraniční koncentraci M-IgM, protože nekoreluje přesně s mírou infiltrace kostní dřeně. Koncentrace M-IgM odvisí také poměru klonálních lymfocytů, lymfoplazmocytů a plazmocytů. Pokud má lymfoplazmocytární infiltrace kostní dřeně více patologických lymfocytů a méně patologických lymfoplazmocytů a plazmocytů, tak je tvorba M-IgM nižší, než při vyšším zastoupení patologických plazmocytů, lymfoplazmocytů a při nižším zastoupení patologických lymfocytů (17). To je rozdíl od sekrečního mnohočetného myelomu, u něhož výše koncentrace M-Ig v séru je v přímém vztahu k počtem myelomových buněk v kostní dřeni.