

Léčba chorob s orgánovou dysfunkcí způsobenou „monoklonální gamapatií klinického významu“ (Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS)

Zdeněk Adam, Luděk Pour

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Termín „monoklonální gamapatie klinického významu“ (Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS) je zastřešující termín pro velké spektrum poruch s poškozením orgánů monoklonálními imunoglobuliny (M-Ig) či volnými lehkými řetězci (free light chain – FLC), produkovanými typicky nemaligním klonem lymfatických či plazmatických buněk. Etiopatogeneze poškození organismu je velmi pestrá, patří sem depozice M-Ig či FLC, poškození biologickou aktivitou M-Ig, asociace tvorby M-Ig s nadměrnou produkcí angiogenních a proinflatorních cytokinů a někdy zůstává etiopatogeneze neobjasněná. Vymizení poruchy po potlačení tvorby M-Ig či FLC potvrzuje souvislost poškození s gamapatií. Některé formy MGCS poškozují dominantně jeden orgán, periferní nervy, kůži, ledviny či oči, zatímco jiné mají systémové projevy. Vyšetření M-Ig a FLC u jednotlivých poruch spolu s tkáňovými biopsiemi vedou ke stanovení diagnózy.

Léčba je podobná léčbě mnohočetného myelomu či Waldenströmovy makroglobulinemie, ale na rozdíl od těchto chorob není parciální remise dostačující, cílem je dosažení kompletní remise (CR) s totálním vymizením M-Ig a FLC. Jen CR je předpokladem signifikantního zlepšení a obnovení funkce orgánů a tkání. K léčbě se používá tzv. „clone-directed therapy“, vysoce účinná antiplazmocytní či antilymfocytární léčba obsahující monoklonální protilátky (anti-CD20 nebo anti-CD38), tedy kombinace s vysokou pravděpodobností dosažení úplného vymizení M-Ig a FLC. Další léčebnou možností jsou imunomodulační dávky intravenózních imunoglobulinů (2 g/kg) podávané v 28denních intervalech. Tato terapie brzdí progresi, neodstraňuje příčinu, proto musí být podávána dlouhodobě jako udržovací léčba.

Klíčová slova: monoclonal gammopathy of clinical significance; monoklonální gamapatie klinického významu.

Therapy of disorders with organ dysfunctions related to "Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance" – MGCS

Monoclonal gammopathy of clinical significance (MGCS) is an umbrella term to describe a broad spectrum of disorders with remarkable organ dysfunctions related to the underlying non-malignant B or plasma cell clone. Although the clone itself is typically very small, it is associated with diverse clinical manifestations through different mechanisms, such as monoclonal protein deposition, the biological activity of the monoclonal immunoglobulin, or angiogenic/inflammatory cytokine hypersecretion, or the ethiopathogenesis is still unknown. Some predominantly involve a single organ, commonly peripheral nerves, kidney, skin and eye, while others are systemic diseases with syndromic presentations. Recognizing the clinical features with appropriate workups, analysis of monoclonal immunoglobulin in serum and urine and free light chain analysis in serum with particular tissue biopsies, are the key to making a timely diagnosis, especially when the kidney or skin is affected.

Treatment strategy is similar to multiple myeloma or Waldenström macroglobulinemia, complete remission of gammopathy is prerequisite of significant improvement of clinical symptoms and reversal of organ dysfunctions. Therapy is based on clone-directed therapy, application of high effective antiplasmocytic or antilymphocytic therapy with monoclonal antibody