

(anti-CD20 or anti-CD38) with high probability of total disappearing of monoclonal immunoglobulin. Other therapeutic possibility is immunomodulation with high-dose intravenous immunoglobulin 2g/kg administered in 28days interval as maintenance therapy.

Key words: monoclonal gammopathy of clinical significance, MGCS.

Úvod

V klinickém slova smyslu je termín „monoklonální gamapatie“ zastřešujícím názvem pro všechny patologické stavy spojené s přítomností monoklonálního imunoglobulinu anebo klonálních volných lehkých řetězců. Dle charakteristiky produkujících buněk je lze rozdělit na podskupinu maligních a benigních monoklonálních gamapatií.

Při dělení do těchto základních podskupin přihlížíme jak k množství klonálních buněk, tvořících monoklonální imunoglobulin, ke koncentraci monoklonálního imunoglobulinu (M-Ig) a volných lehkých řetězců (free light chain – FLC) v séru a v moči, tak k míře poškození organismu v souvislosti s tímto onemocněním.

Maligní gamapatie svým destruktivním vlivem na nemocné na sebe upozornily již dávno, a tak se v medicínské literatuře objevil popis mnohočetného myelomu již v 19. století a popis Waldenströmovy makroglobulinemie počátkem 20. století.

Nemaligní gamapatie byly rozpoznávány a definovány až v druhé polovině dvacátého století.

Nejmladší jednotka ze skupiny nemaligních gamapatií byla definována v roce 2018 (1) a mezinárodní hematologickou komunitou přijata v roce 2020 (2). Tato jednotka nese název „monoklonální gamapatie klinického významu – Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance – MGCS“ a představuje nové skupinové označení pro poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem, který je sice produkován nevelkou, obvykle benigní buněčnou populací, který ale je toxický pro organismus a poškozuje jej.

Podstatou léčby patologických stavů ze skupiny MGCS je kompletní potlačení tvorby M-Ig nebo FLC stejnými léky, jaké se používají u maligních gamapatií, anebo podávání udržovací léčby nitrožilními imunoglobuliny (IVIg) v imunomodulačních dávkách (2 g/kg 1x za 28 dní).

Podrobné popisy jednotlivých poruch ze skupiny MGCS i s obrazovou dokumentací lze nalézt v knize „Monoklonální gamapatie klinického významu a jiné nemoci“, vydané v roce 2023 (3). Tento text stručně informuje o léčbě těchto poruch. Vzhledem k nemaligní biologické podstatě nemocí musí být vždy schválena plátcem zdravotní péče.

Terminologie pro nemaligní gamapatie

V šedesátých letech minulého století začal používat Jan Waldenström termín „benigní monoklonální gamapatie“ pro popis vyšetřovaných zdravých osob, u nichž laboratorně prokázal přítomnost monoklonálního imunoglobulinu při absenci klinických příznaků i morfologického průkazu maligní choroby typu mnohočetného myelomu, Waldenströmovy makroglobulinemie nebo jiné maligní lymfoproliferační. První publikace, které užíly termín benigní monoklonální gamapatie, jsou z roku 1964 (4).

V roce 1978 navrhl Robert Kyle změnu termínu „benigní monoklonální gamapatie“ na nový termín: „**monoklonální gamapatie ne-**

jistého významu“ (Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance – MGUS). Ve své práci popsal sledování skupiny 241 osob s benigní monoklonální gamapatií, která se v mnohých případech transformovala v průběhu sledování v mnohočetný myelom (MM), v morbus Waldenström anebo v AL-amyloidózu. Frekvence transformací monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS) v maligní chorobu byla v tomto souboru 1,5 % za rok. Vzhledem k této nejisté budoucnosti lidí s „benigní monoklonální gamapatií“ navrhl Kyle používat termín „monoklonální gamapatie nejistého významu“ (5). Tento termín je trvale používán a dnes již má i svůj kód v Mezinárodní klasifikaci nemocí (MKN-10), D-478, ačkoliv nejde o nemoc, jde o „prekancerózu s určitým rizikem transformace v maligní krevní onemocnění.“

V roce 2001 popsal Bradwell a spoluautoři ekonomicky přijatelnou metodu stanovení volných lehkých řetězců v séru. Vyšetření volných lehkých řetězců bylo následně prováděno u četných diagnóz a u monoklonálních gamapatií se stalo již neodmyslitelnou součástí vyšetření. V roce 2010 byl definován termín „**Light-Chain Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance: – LC-MGUS**“ neboli monoklonální gamapatie nejasného významu z lehkých řetězců. Tuto odchylku definovali jako abnormální poměr koncentrace volných lehkých řetězců v séru při absenci kompletní molekuly M-Ig a zvýšení koncentrace postiženého volného řetězce (involved FLC) nad horní limit normy (6). Později bylo toto kritérium doplněno o údaj o odpadu Bence-Jonesovy bílkoviny v moči: odpad do 0,5 g/24 hodin. Tím se LC-MGUS odlišil od jednotky zvané „idiopatická Bence-Jonesova proteinurie“ (množství Bence-Jonesovy bílkoviny \geq 0,5 g/24 hodin), která je již spojena s podstatně vyšším rizikem transformace do MM.

Bence-Jonesova bílkovina je historický termín pro volné lehké řetězce v moči. Dr. Henry Bence Jones při vyšetřování moče se symptomu Kahlerovy choroby (neboli mnohočetného myelomu) prokázal v roce 1845 bílkovinnou látku, která ve zkumavce precipitovala při 56 st. C a při dalším zahřátí na 100 st. C se opět rozpustila. Klasická bílkovina zahřátím denaturuje a již se nerozpouští. Teprve o mnoho let později bylo zjištěno, že tuto vlastnost mají právě jen volné lehké řetězce imunoglobulinů v moči.

Definice LC-MGUS je založena na analýze 21 463 osob starších 50 let. Pracovníci Mayo Clinic stanovili prevalenci LC-MGUS na 0,8 %. Prevalenci klasického MGUS a LC-MGUS stanovili o něco vyšší než předchozí práce Roberta Kyleho, na 4,2 % v populaci věku \geq 50 let, což zřejmě souvisí se zvýšenou senzitivitou detekčních metod. Riziko přechodu do myelomu bylo u osob s „light chain MGUS“ nižší, jen 0,3 % za rok (6). Překvapivým zjištěním bylo, že 23 % pacientů s LC-MGUS mělo nějakou formu poškození ledvin, která souvisela s přítomnou plazmocelulární dyskrázií (6). Termín „light-chain MGUS“ byl akceptován hematologickou veřejností i s navrženými kritérii.