- poškození organismu vzniká tvorbou imunitních komplexů, jejichž součástí je M-Ig, s následnou aktivací komplementu,
- poškození organismu vzniká zvýšenou tvorbou cytokinů (interleukinů) a M-Ig s touto zvýšenou tvorbou nějak souvisí, podrobnější patofyziologie těchto procesů není známa,
- patofyziologie poškození organismu zatím vůbec není známa.

Nezměrnou pestrost poruch spadajících pod skupinové označení MGCS ilustruje obrázek 1.

Druhé možné dělení MGCS je dle dominující orgánové či tkáňové lokalizace poškození dle publikace z roku 2018, taktéž autorů z Mayo Clinic (13). A toto dělení jsme vtěsnali do tabulky 3.

V současnosti je v případech MGCS doporučována „clone-directed strategy" neboli léčba, která cílí na nebezpečný malý B-lymfocytární či plazmocytární klon, který tento toxický M-Ig produkuje (1, 7). Informace o léčbě se odvozují z publikovaných zkušeností s léčbou jednotlivých pacientů či malých souborů nemocných. Pouze léčba pacientů s primární systémovou AL-amyloidózou byla testována v randomizovaných klinických studiích. Tyto zkušenosti je možno vztáhnout i na jiné jednotky z této skupiny.

Druhá možnost léčby v případech poškození organismu kompletní molekulou monoklonálního imunoglobulinu, který svojí vazbou na tělu vlastní antigeny a buňky aktivuje patologické procesy, je opakované podávání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) v imunomodulačních dávkách (14).

Léčba nitrožilními imunoglobuliny (IVIG)

Imunomodulační dávka nitrožilně aplikovaných imunoglobulinů (IVIG) je 2 g/kg hmotnosti pacienta, zatímco substituční dávka, občas podávaná pacientům s mnohočetným myelomem, B-CLL či Waldenströmovou makroglobulinemií, je obvykle jen 20 g 1× za 28 dní

Léčba imunomodulační dávkou IVIG je léčbou udržovací. Je nutno ji aplikovat dlouhodobě, obvykle v 28denních intervalech, do doby, než se objeví jiný účinný lék, který pomůže eradikovat monoklonální imunoglobulin. Efekt léčby imunomodulačními dávkami IVIG se vysvětluje inhibicí autoprotilátkové aktivity monoklonálního imunoglobulinu, modifikací funkce komplementu a ovlivněním buněčné odpovědi. Podrobnější informace o léčbě IVIG jsou uvedeny v české literatuře (14, 15). V popisech jednotlivých chorob ze skupiny MGCS v knize „Monoklonální gamapatie klinického významu a jiné nemoci" se pak uvádí zkušenosti s léčbou IVIG (16–19).

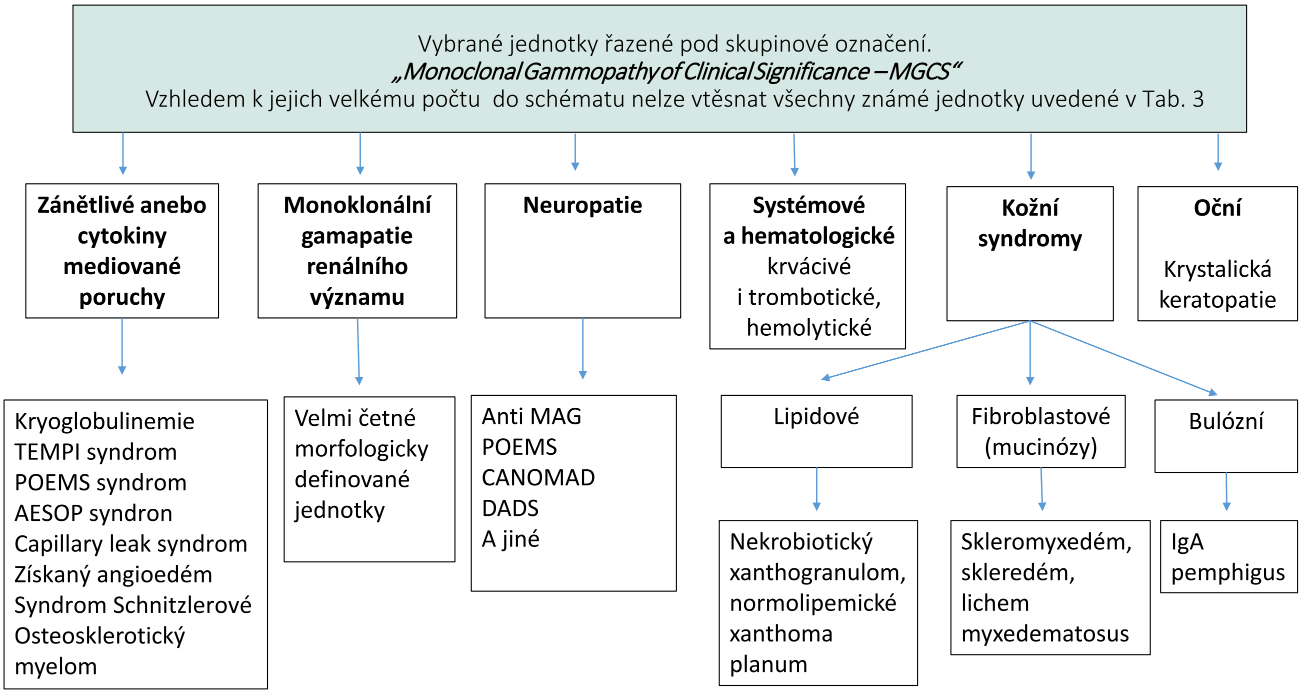
Cílená léčba („clone-directed strategy")

Léčba může „cílit" na nebezpečný malý klon, který tento toxický M-Ig produkuje.

A zde je třeba rozlišit gamapatie tvořící monoklonální imunoglobulin typu IgM, tedy lymfoplazmocytární typ MGCS, od plazmocytárních typů MGCS, tvořících non-IgM monoklonální imunoglobuliny (7).

Monoklonální gamapatie klinického významu (MGCS) typu IgM

Pokud chceme eradikovat klon produkující monoklonální imunoglobulin typu IgM, používá se jako základ léčby monoklonální protilátka zaměřená proti antigenu CD20, nejčastěji rituximab. Ale jsou i popisy léčby těchto chorob kombinacemi s obinutuzumabem. U pacientů s monoklonální gamapatií typu IgM, kteří nesplňují diagnózu Waldenströmovy makroglobulinemie, lze použít kombinaci rituximabu s glukokortikoidy. Cílem léčby je dosažení kompletního vymizení monoklonálního imunoglobulinu, neboť to je podmínkou pro následné orgánové zlepšení.

K této dvojkombinaci je možno přidat i cytostatika typu cyklofosfamidu nebo bendamustinu. Léčba trojkombinacemi (například antiCD20 monoklonální protilátka, glukokortikoid a bendamustin) dosahuje vyšší

Obr. 1. *Spektrum poruch spadajících pod MGCS*