



Waldenströmová makroglobulinemie

Jan Hudeček

Lymfómové fórum 2010
Vysoké Tatry, 12. – 14. 3. 2010



1944 – Jan Gösta Waldenström

(Malmö, Švédsko)

- *Waldenström J.:*
Incipient myelomatosis or „essential“ hyperglobulinemia with fibrinogenopenia - a new syndrome? Acta Med Scand, 1944; 117: 216-247.
- 2 pacienti – oronasální krvácení, lymfadenopatie, anemie, trombocytopenie, lymfoidní infiltrace KD, hyperviskozita séra s vysokou FW a hladinou makroglobulinu, hypofibrinogenemie
- **Waldenströмова makroglobulinemie**
- makroglobulin (HMW protein) ► monoklonální IgM



Waldenströmova makroglobulinemie (WM)

- klinický syndrom sdružený s paraproteinemií IgM obvykle u nemocných s LPL a někdy s jinou B-buněčnou lymfoproliferací (MCL, B-CLL)

WHO klasifikace, 2001

- klinický syndrom sdružený s
 - 1/ paraproteinemií IgM jakékoliv koncentrace a
 - 2/ LPL infiltrujícím kostní dřeň

*Second International Workshop on Waldenström s
Macroglobulinemia, 2002*



Waldenströmova makroglobulinemie

- sporadické onemocnění (< 5% NHL, cca 1/3 – 1/2 LPL)
- medián věku nemocných – 63 let
- rodinná predispozice - u cca 20% nemocných (výskyt WM nebo jiné B-lymfoproliferace u **pokrevních příbuzných**) ► manifestace v mladším **věku, větší** postižení KD
- familiální WM nemá specifické chromozomální abnormality



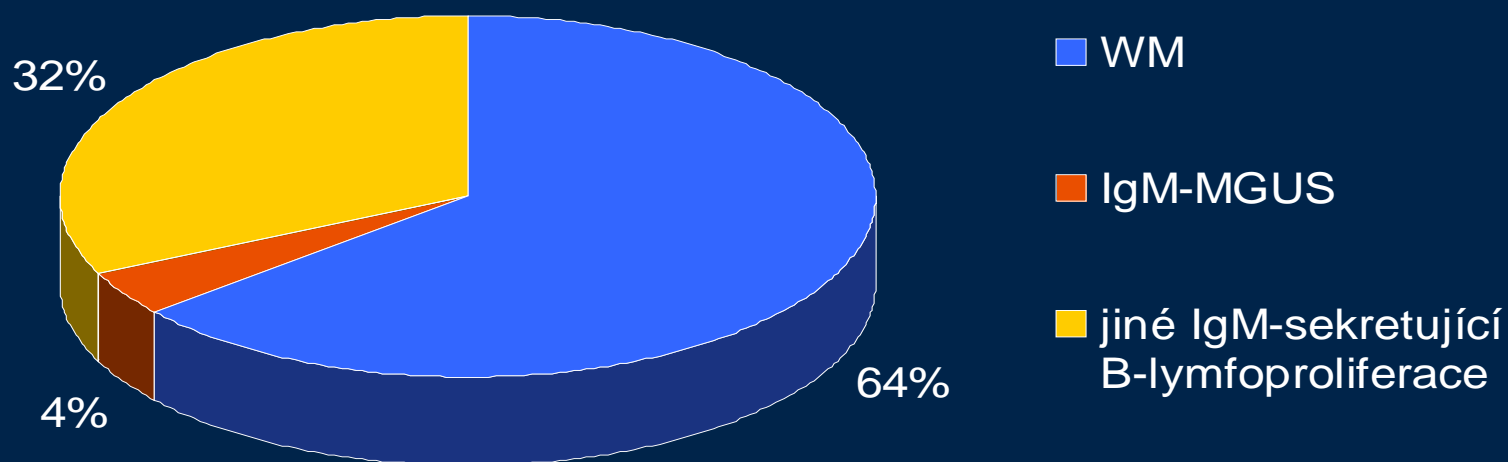
Klinické projevy WM

- 1) nádorové postižení orgánů**
 - klinické projevy indolentních B-NHL
 - WM a LPL nejsou synonyma

- 2) vlastnosti paraproteinu IgM**



Frekvence výskytu IgM-sekretujících B-lymfoproliferací *(Pangalis GA, et al., 2003)*



paraproteinemie IgM \neq WM



Klasifikace WM a příbuzných poruch

	MGUS	asymptomatická WM	symptomatická WM	IgM-příbuzné poruchy
paraprotein IgM	+	+	+	+
infiltrace KD	- *	+	+	- *
symptomy podmíněné paraproteinem IgM	-	-	+	+
symptomy podmíněné infiltrací LPL	-	-	+	-

* - u některých nemocných je přítomnost B-klonu dokázatelná jen FC nebo PCR



Imunoglobulin IgM

- **IgM** – prvni Ab produkovaná fylogeneticky a ontogeneticky, polyspecifická, nízkoafinitní
- **paraprotein IgM**
 - cirkulující ▶ hyperviskózní syndrom, poruchy hemostázy (hemokoagulace, funkce Tr), kryoglobulinemie (cca 20% **pacientů**), autoproti láky (AIHA, ITP, periferní neuropatie, pemphigus, glomerulonefritida, retinitida)
 - depozita ve tkáních ▶ subendotel **glomerulů**, dermis (makroglobulinemie **kůže**), submukóza **střeva**, primární amyloidóza (L-**řetězce**)



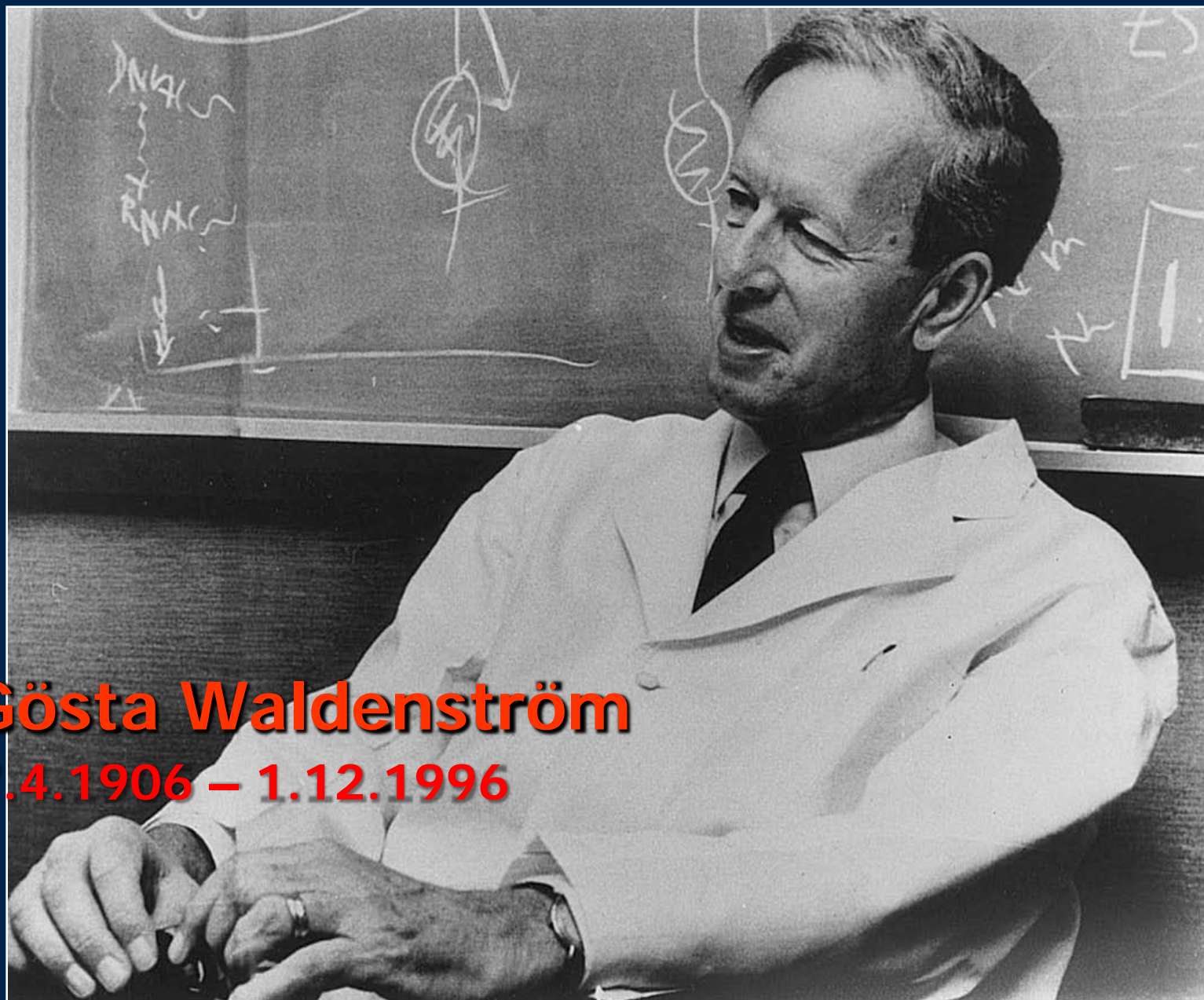
Hyperviskózní syndrom

- **intravaskulárně je 70 – 80% paraproteinu IgM** ▶ vysoká viskozita krve ▶ zpomalený tranzit v mikrocirkulaci
- cca 30% **pacientů** má viskozitu séra > 4 cp (N <1,8 cp)
- **klinické projevy nekorelují s hladinou IgM** (vztah mezi viskozitou séra a hladinou IgM není lineární !
 - ▶ snížení IgM o 20% redukuje viskozitu o 50%)
- projevy: krvácení, vortigo, cefalea, poruchy zraku a sluchu, Bing-**Neelů** sy., somnolence, koma
- **plazmaferenze** – 1 – 1,5x **výměna** objemu plazmy za **procedúru** ▶ pokles hladiny IgM o 60 – 70%
- „flare“ fenomen – **přechodné** zvýšení hladiny IgM po zahájení **léčby** (**uvolnění** intracelulárního IgM **při** cytolyze)
- **při** blastické transformaci LPL/WM hladina IgM klesá



Prognóza nemocných s WM

- medián přežívání nemocných – 5 – 10 let
- WM je dosud nevyléčitelné onemocnění
- cíl léčby – tlumení symptomů choroby a prevence jejich vzniku
- příznaky časně progresive nemoci:
Hb < 115 g/l, β -2MG > 3 mg/l, Mo-IgM > 30 g/l
- indikace k zahájení léčby:
B-symptomy, progredující lymfadenopatie a/nebo organomegalie, Hb < 100 g/l, Tr < $100 \cdot 10^9$, IgM > 30 g/l, β -2MG > 30 g/l, hyperviskózní syndrom, neuropatie, renální insuficience



Jan Gösta Waldenström

17.4.1906 – 1.12.1996