



## Макроглобулинемия на Waldenstrom

Д-р И.Стефанова, МДЛ Цибалаб ЕООД

### 1. Същност:

Макроглобулинемията на Waldenstrom(MW) е В-клетъчно лимфопролиферативно заболяване, характеризиращо се с IgM моноклонална гамапатия и костномозъчна инфилтрация от лимфоплазматичен лимфом. MW е втората по честота IgM гамапатия, след IgM моноклоналната гамапатия с неопределено значение(MGUS).

Проучвания сочат връзката на болестта с анамнеза за аутоимунни, възпалителни и инфекциозни заболявания, както и повишен риск за роднините на пациенти с MW.

Клиничните изяви са разнообразни - цитопения, органомегалия, конституционални симптоми или са директно свързани с IgM парапротеина. По-късно се добавят прояви на хипервискозен синдром или амилоидоза, както и периферна невропатия, студова хемаглутинация или придобита болест на von Willebrand.

### 2. Лабораторни изследвания при пациенти с подозрение за или установена MW:

- ПКК;
- флоуцитометрия при пациенти с лимфоцитоза;
- плазмен вискозитет- особено при пациентите с висока концентрация на парапротеин;
- електрофореза на серумни протеини;
- имунотипирание на серумни протеини;
- количествено определяне на парапротеин IgM с денситометрия;
- тотален IgM нефелометрично - стойностите са системно по-високи от тези, получени с денситометрия;
- серийното мониториране на парапротеиновата концентрация трябва да се извършва в една и съща лаборатория и с една и съща методология. IgM, освен за поставяне на диагнозата, служи и за оценка на отговора към терапията. Възможно е, обаче IgM да не съответства на костномозъчния отговор, а задържането на IgM не винаги означава неуспех на терапията.
- количествено определяне на IgA и IgG - при поставяне на диагнозата и периодично след това;
- урея и креатинин;
- чернодробни ензими;
- ЛДХ;
- бета2-микроглобулин;
- необходимо е пациентите да бъдат скринирани за наличие на хепатит В и С. Терапията с rituximab може да реактивира инфекцията;
- титър на анти-миелин асоциирани гликопротеинови антитела(anti-MAG)- препоръчва се при пациенти със симптоматична периферна невропатия;
- студова аглутинация;
- криоглобулини;
- определянето на свободни леки вериги(Free light chain assay, sFLC). Проучвания сочат, че около 80% от пациентите с MW са с повишени нива на FLC, но средните стойности са релативно ниски и тяхното прогностично значение не е официално утвърдено. Изследването на sFLC може да бъде информативно при повечето от пациентите от гледна точка отговора към терапията и прогресията на болестта.

- проучвания сочат потенциалната роля на тежките вериги (Heavy chain assay, HLC) за оценка на отговора. За сега измерването им не се препоръчва рутинно;
- костномозъчна аспирация и биопсия заедно с имунофенотипизиране са необходими за диагнозата. Препоръчва се при всички пациенти със симптоматика, както и за асимптоматични пациенти, като се използва cut-off от 10g/l за IgM моноклонален протеин (според някои препоръки). Извършването им е подходящо и при ниски нива на IgM в случаите на цитопения, лимфаденопатия, спленомегалия, както и при пациенти с IgM свързани синдроми. Повторна костномозъчна аспирация и биопсия, както и флоуцитометрия и имунохистохимия се извършват като оценка на отговора.

Прогностичната оценка на MW се основава на пет ключови прогностични фактора: възраст над 65г., хемоглобин под 115g/L, брой тромбоцити под  $100 \times 10^9/L$ , бета2-микроглобулин над 3mg/L и парапротеин над 70g/L. Рискът се оценява като нисък, среден и висок според броя на рисковите фактори, със съотв. 87%, 68% и 36%-тна петгодишна преживяемост.

**Библиография:**

1. Ansell SM, Kyle RA, Reeder CB, Fonseca R, Mikhael JR, Morice WG et al. Diagnosis and management of Waldenstrom macroglobulinemia: Mayo stratification of macroglobulin and risk- adapted therapy guidelines. Mayo Clin Proc 2010;85:824-33
2. Leleu, X, Xie W. Bagshaw, M., Banwait, R., Leduc, R., Roper, N., Weller, E and Ghobrial, I.M. (2011b). The role of serum immunoglobulin free light chain in response and progression in Waldenstrom macroglobulinemia. Clinical cancer Research, 17, 3013-3018.