

MGUS = Monoclonal Gammopathy of Undetermined Significance **Gammapatia monoclonale di significato non determinato.**

Def: presenza di proteina monoclonale in paziente altrimenti sano

Diagnosi Differenziale:

1. *Mieloma Multiplo*
2. *Macroglobulinemia di Waldenström.*
3. *Amiloidosi primaria.*
4. *Linfoma a cellule B.*
5. *Leucemia Linfocitica Cronica.*

I paz con **MGUS** hanno:

1. una concentrazione sierica della proteina monoclonale <3g/dL
2. < del 10% di plasmacellule nel midollo osseo
3. assenza di catene leggere nelle urine.
4. nessuna manifestazione clinica

I pazienti senza manifestazioni cliniche ma che hanno positività ai punti 1, 2, e 3, sono considerati avere un mieloma "incombente". I pazienti con 1 e 2 nei limiti ma hanno anemia, ipercalcemia o insufficienza renale hanno più probabilmente una patologia associata piuttosto che un mieloma. Se presente una lesione osteolitica la causa più probabile è un carcinoma metastatico. Se è presente sindrome nefrotica, scompenso cardiaco congestizio neuropatia periferica, ipotensione ortostatica, sindrome del tunnel carpale, epatomegalia massiccia la diagnosi è probabilmente una Amiloidosi Primaria sistemica.

La MGUS può **evolvere** in una forma maligna (Mayo Clinic: 11,2% in 25 aa di follow up)

La **prevalenza** aumenta con l'età.

Paz <40aa <2%

Paz >50aa 3,2%

Paz >70aa 5,3%

Più frequente fra gli uomini che fra le donne; nei neri più che nei bianchi.

Nel 69% dei casi si tratta di **IgG**

Nel 17% dei casi si tratta di **IgM**

Nel 11% dei casi si tratta di **IgA**

Occasionalmente una gammapatia monoclonale può essere **secondaria** a un processo patologico quale:

1. *Sindrome da ImmunoDeficienza Acquisita (AIDS)*
2. *Immunodeficienza in seguito a trapianto d'organo.*
3. *Epatopatia cronica (in particolare da HCV)*
4. *Patologie reumatologiche come l'Artrite Reumatoide.*
5. *Leucemie mielomonocitica o neutrofilica cronica.*
6. *Lichen Mixedematoso.*
7. *Pioderma gangrenoso.*

In questi pazienti la gammapatia è frequentemente transitoria e *non richiede approfondimenti*. Al contrario nella MGUS primitiva la regressione è estremamente rara.

Test di laboratorio:

1. Elettroforesi proteica per l'identificazione della gammapatia
2. Immunofissazione per distinguere la classe di immunoglobuline e il tipo di catene leggere. *I pazienti con IgA e IGM come proteina monoclonale hanno un rischio doppio rispetto a quelli con IgG*
3. Il dosaggio quantitativo della proteina monoclonale. *I pazienti con concentrazione sierica della proteina monoclonale <1,5/dL possono non necessitare di un follow-up per la loro scarsa probabilità di progressione.*
4. La misurazione dell'escrezione urinaria nelle 24h delle proteine con elettroforesi e immunofissazione per identificare e quantificare la proteina monoclonale. *Per inciso i pazienti con mieloma a catene leggere hanno una bassa concentrazione delle proteine nel siero ma un alta escrezione delle catene leggere abitualmente >1g/24h*
5. Aspirato midollare. *Che non viene considerato necessario se la concentrazione sierica della proteina monoclonale è <1,5g/dL ed emoglobina, calcio e creatinina sierica sono normali per la scarsa verosimiglianza di un mieloma in questo caso. I pazienti con una percentuale di plasmacellule midollari compresa tra il 6 e il 9% hanno un rischio di progressione doppio rispetto a quelli con meno del 5%.*
6. Determinazione del rapporto Kappa/Lambda delle catene leggere sieriche¹. *Il rapporto normale è compreso tra 0,26 e 1,65 una eccedenza al di fuori di questo range è considerato un fattore di rischio ulteriore.*

Follow Up: abitualmente viene eseguito annualmente dosando le proteine sieriche totali con elettroforesi, la proteinuria delle 24h, la creatinina, l'emoglobina, il calcio sierico, ma non vi sono linee guida validate. La concentrazione della proteina monoclonale abitualmente rimane stabile finché non si sviluppa un mieloma.

I pazienti con concentrazione della proteina monoclonale <1,5g/dL a composizione IgG e normale rapporto κ/λ vengono considerati a basso rischio (40% delle MGUS). Nessun **trattamento** viene raccomandato nella MGUS.

¹ Test non ancora validato.