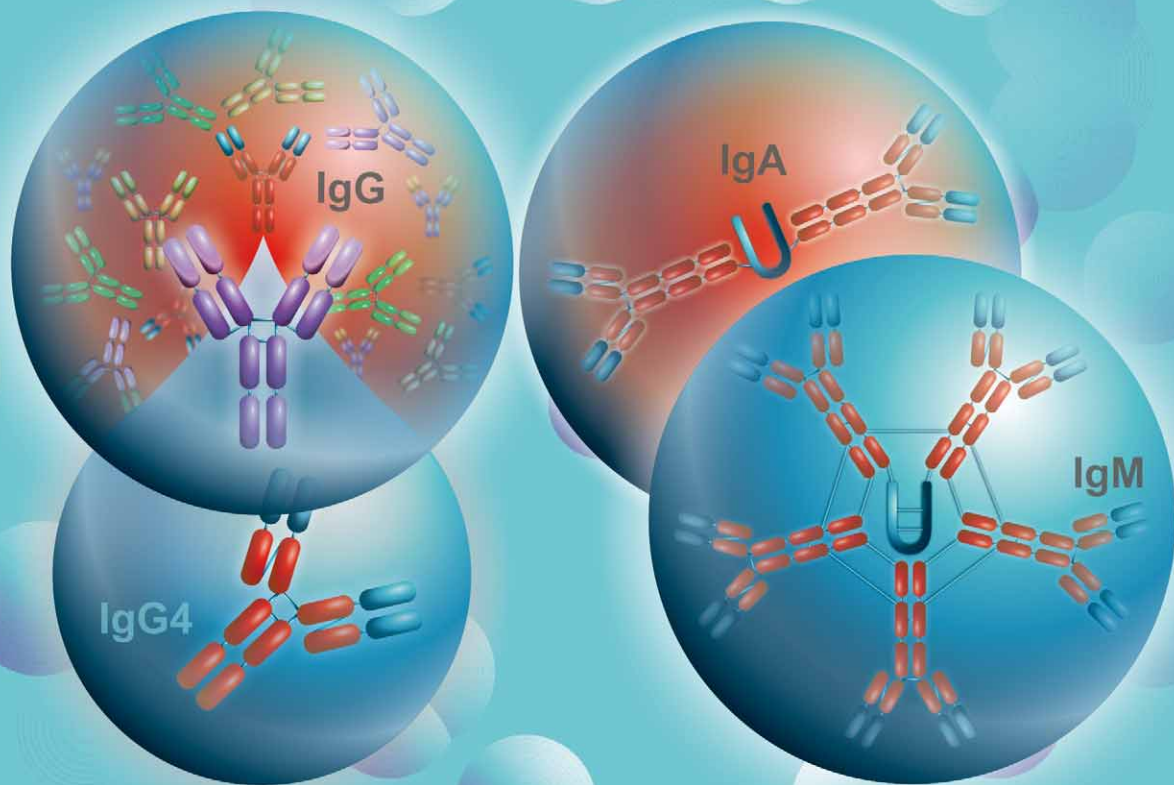


Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman a kolektiv

Vzácné choroby provázené hypergamaglobulinemií a zánětlivými projevy





Z recenzních posudků

Autoři se věnují skupině chorob, kde řada mechanismů není zcela objasněna a jejich projevy mohou být často necharakteristické. Ve vztahu k předchozí monografii zaměřené na vzácné choroby v hematologii tato monografie na ni plynule navazuje a doplňuje ji o další vzácné a obtížně rozpoznatelné choroby. V jednotlivých kapitolách se odrážejí velké osobní zkušenosti s diagnostikou a léčbou těchto vzácných stavů.

V úvodní kapitole je probrána diferenciální diagnostika vzácných chorob s hypergamaglobulinemií. Tu považují za hodnou přečtení všemi lékaři se specializací interní medicína. V následných pěti kapitolách je vyčerpávajícím způsobem popsáno pět chorob, z nichž především idiopatická retroperitoneální fibróza a syndrom Schnitzlerové jsou naprosto ojedinělé.

prof. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

přednosta IV. interní kliniky LF UK, Hradec Králové

Mladí i skúsení hematológovia iste ocenia veľmi praktickú publikáciu, ktorá výstižne predkladá súhrn aktuálnych poznatkov a výdatne pomáha pri riešení problémových chorých nasmerovaných na hematológiu v súvislosti s laboratórnym nálezom hyperproteínémie. Z veľkého počtu chorôb spojených s polyklonálnou hypergamaglobulinémiou sa autori zamerali na podskupinu piatich ochorení – Castlemanova choroba, choroba asociovaná s IgG4, idiopatická retroperitoneálna fibróza, Rosaïova-Dorfmanova choroba a syndróm Schnitzlerovej, ktoré môžu imitovať malígnitu, takže ich rozpoznanie je extrémne dôležité, ale aj veľmi ťažké. Vyskytujú sa totiž relatívne zriedkavo, takže lekári, ktorí riešia týchto zložitých pacientov, veľmi potrebujú informácie o tom, ako sa tieto choroby prejavujú a ako sa liečia. Autori, ktorí majú za sebou rad vynikajúcich publikácií a sú veľmi obľúbení nielen medzi špecialistami v hematológii a onkológii, poskytujú vyčerpávajúci prehľad informácií a návod na manažment vybraných stavov spojených s polyklonálnou hypergamaglobulinémiou. Ostáva mi autorom pogratulovať a poďakovať za ďalší „kamienok“ do širokej mozaiky hematológie.

doc. MUDr. Martin Mistrík, PhD.

Klinika hematológie a transfúziológie LF UK, SZU a UN Bratislava

Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman a kolektiv

Vzácné choroby provázené hypergamaglobulinemií a zánětlivými projevy

Upozornění pro čtenáře a uživatele této knihy

Všechna práva vyhrazena. Žádná část této tištěné či elektronické knihy nesmí být reprodukována a šířena v papírové, elektronické či jiné podobě bez předchozího písemného souhlasu nakladatele. Neoprávněné užití této knihy bude trestně stíháno.

**Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc., prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.,
MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D., a kolektiv**

VZÁCNÉ CHOROBY PROVÁZENÉ HYPERGAMAGLOBULINEMIÍ A ZÁNĚTLIVÝMI PROJEVY

Recenzenti:

Doc. MUDr. Martin Mistrík, PhD.

Prof. MUDr. Pavel Žák, Ph.D.

Vydání odborné knihy schválila Vědecká redakce nakladatelství Grada Publishing, a.s.

© Grada Publishing, a.s., 2022

Cover Design © Grada Publishing, a.s., 2022

Obrázek na obálce namalovala Mgr. Jana Koptíková, Ph.D.

Vydala Grada Publishing, a.s.

U Průhonu 22, Praha 7

jako svou 8666. publikaci

Odpovědná redaktorka MUDr. Ing. Eva Ondroušková

Sazba a zlom Jan Šístek

Obrázky dodali autoři.

Počet stran 336

1. vydání, Praha 2022

Vytiskly Tiskárny Havlíčkův Brod a.s.

**Publikace byla vytvořena na podporu aktivit MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705) a MOÚ:
MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805).**

Autoři a nakladatelství děkují společností

Bristol-Myers Squibb spol. s r.o.,

EUSA Pharma UK Ltd.,

Janssen-Cilag s.r.o. a Takeda Pharmaceuticals Czech

Republic s.r.o. za podporu, která umožnila vydání publikace.

Celgene |  Bristol Myers Squibb™
Company

Názvy produktů, firem apod. použité v knize mohou být ochrannými známkami nebo registrovanými ochrannými známkami příslušných vlastníků, což není zvláštním způsobem vyznačeno.

Postupy a příklady v této knize, rovněž tak informace o lécích, jejich formách, dávkování a aplikaci jsou sestaveny s nejlepším vědomím autorů. Z jejich praktického uplatnění však pro autory ani pro nakladatelství nevyplývají žádné právní důsledky.

ISBN 978-80-271-6661-9 (ePub)

ISBN 978-80-271-6660-2 (pdf)

ISBN 978-80-271-3709-1 (print)

Hlavní autoři a editoři:

Prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Prof. MUDr. Luděk Pour, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Ing. David Zeman, Ph.D.

Ústav laboratorní medicíny, Oddělení klinické biochemie FN Brno a Katedra laboratorních metod LF MU, Brno

Kolektiv spoluautorů:

MUDr. Zuzana Adamová, Ph.D.

Chirurgické oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku a chirurgické oddělení Vsetínské nemocnice

MUDr. Ivanna Boichuk

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Aleš Čermák, Ph.D.

Urologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Milan Dastych

Interní gastroenterologická klinika LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Martina Doubková, Ph.D.

Klinika nemocí plicních a tuberkulózy LF MU a FN Brno

MUDr. Zdeněk Fojtík, CSc.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Ľubica Harvanová, Ph.D., rodená Roziaková

Klinika hematológie a transfúziológie LF UK, SZU v Bratislave a UNB

Doc. MUDr. Theodor Horváth, CSc.

Chirurgická klinika LF MU a FN Brno

Mgr. Jana Koptíková, Ph.D.

Institut bioanalýzy LF MU Brno

MUDr. Renata Koukalová

Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Zdeněk Král, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Prof. MUDr. Marta Krejčí, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Martin Krejčí

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Milan Krtička, Ph.D.

Klinika úrazové chirurgie LF MU a FN Brno

MUDr. Andrea Křivanová, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Hana Petrášová, Ph.D.

Klinika radiologie a nukleární medicíny LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Zdeněk Řehák, Ph.D.

Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Viera Sandecká, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Doc. MUDr. Šárka Skorkovská, CSc.

Oční klinika LF MU a Nemocnice u svaté Anny v Brně

Doc. RNDr. Sabina Ševčíková, Ph.D.

Ústav patologické fyziologie LF MU Brno

Prof. MUDr. Pavel Šlampa, CSc.

Klinika radiační onkologie, Masarykův onkologický ústav, Brno

MUDr. Martin Štork, Ph.D.

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Obsah

Hlavní autoři a editoři	5
Kolektiv spoluautorů	5
Seznam použitých zkratk	15
Předmluva	19
1 Diferenciální diagnostika hypergamaglobulinemie a s ní spojené hyperproteinemie a zvýšené sedimentace erytrocytů	21
<i>(Zdeněk Adam, David Zeman, Luděk Pour, Zdeněk Fojtík, Andrea Křivanová, Martina Doubková, Zuzana Adamová, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Marta Krejčí, Martin Krejčí, Martin Štork, Lubica Harvanová, Zdeněk Král)</i>	
Úvod	21
1.1 Hyperviskozita – klinický projev hypergamaglobulinemie	23
1.2 Příčiny zvýšené koncentrace monoklonálních imunoglobulinů	23
1.3 Studie, které analyzují příčinu vysoké hodnoty polyklonálních imunoglobulinů	25
1.4 Systematický přehled chorob s polyklonální hypergamaglobulinemií	29
1.4.1 Choroby jater	29
1.4.2 Autoimunitní choroby a systémové nemoci pojiva	30
1.4.3 Granulomatózní choroby (sarkoidóza) a vaskulitidy	31
1.4.4 Infekce a infekční záněty	31
1.4.5 Krevní choroby maligní i nemaligní	32
1.4.6 Karcinomy a sarkomy	32
1.4.7 Vzácné choroby, v jejichž etiopatogenezi má zásadní roli získaná porucha imunity, které ale nemají charakter autoimunitní či autoinflamatorní choroby: Castlemanova choroba, s imunoglobulinem IgG4 asociované onemocnění, retroperitoneální fibróza a Rosaiova-Dorfmanova choroba	33
1.4.8 Jiné vzácnější příčiny polyklonální hypergamaglobulinemie	33
1.5 Febrilie a subfebrilie nejasného původu	35
Závěr pro praxi	37
2 Laboratorní diagnostika (David Zeman)	43
Úvod	43
2.1 Stanovení koncentrace celkové bílkoviny – základní screeningový test ..	43
2.2 Elektroforéza bílkovin séra a imunofixace	44
2.3 Stanovení koncentrací imunoglobulinů	49
2.4 Stanovení koncentrací volných lehkých řetězců	50
2.5 Stanovení koncentrací IgGκ/IgGλ, IgMκ/IgMλ a IgAκ/IgAλ (testy Hevylite™ firmy The Binding Site)	51

3 Lokalizovaná (unicentrická) forma Castlemanovy nemoci 55

(Zdeněk Adam, Zdeněk Řehák, David Zeman, Zuzana Adamová, Renata Koukalová, Luděk Pour, Marta Krejčí, Ivanna Boichuk, Martin Krejčí, Martin Štork, Sabina Ševčíková, Ľubica Harvanová, Zdeněk Král)

Úvod	55
3.1 Vývoj poznání Castlemanovy nemoci a její etiologie	55
3.2 Příznaky a diagnostika	57
3.3 Léčba unicentrické Castlemanovy nemoci (UCD)	59
3.3.1 Resekovatelná UCD	60
3.3.2 Neresekovatelná UCD	61
3.3.3 Přetrvávajícími symptomy po chirurgickém odstranění UCD	62
3.3.4 Intermediární forma CD	62
3.4 Choroby, které jsou asociovány s UCD	63
3.5 Sledování po léčbě	64

4 Multicentrická Castlemanova choroba 69

(Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman, Zdeněk Řehák, Zuzana Adamová, Renata Koukalová, Marta Krejčí, Viera Sandecká, Martin Krejčí, Ivanna Boichuk, Martin Štork, Ľubica Harvanová, Zdeněk Král)

Úvod	69
4.1 Etiologie nemoci a role viru Kaposiho sarkomu (HHV-8)	69
4.2 Příznaky idiopatické multicentrické Castlemanovy nemoci	70
4.2.1 Pravidelně se vyskytující příznaky a laboratorní nálezy	70
4.2.2 Nepravidelně se vyskytující příznaky imunitní etiologie	71
4.2.3 Nepravidelně se vyskytující příznaky nejasné etiologie	72
4.2.4 Příznaky odpovídající POEMS syndromu	72
4.3 Stanovení diagnózy dle mezinárodních kritérií Castlemanovy nemoci ...	73
4.4 Průběh idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci	78
4.5 Přehled léků používaných pro léčbu multicentrické formy Castlemanovy nemoci	79
4.5.1 Glukokortikoidy	79
4.5.2 Klasická chemoterapie	79
4.5.3 Anti-CD20 protilátka (rituximab)	80
4.5.4 IMiDs – imunomodulační léky	81
4.5.5 Bortezomib	81
4.5.6 Protilátka proti interleukinu 6 a jeho receptoru	82
4.5.7 Anakinra	84
4.5.8 Cyklosporin, sirolimus a takrolimus	85
4.5.9 Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací krvetočivých buněk	85
4.6 Doporučení pro léčbu dle mezinárodního doporučení pro léčbu idiopatické multicentrické Castlemanovy nemoci 2018	85
4.6.1 Léčba méně závažné formy (flu-like) idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci dle mezinárodního doporučení	85
4.6.2 Léčba závažné formy (sepsis-like) idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci	86
4.7 Prognóza	88

4.8	Léčba žen, které mohou potenciálně otěhotnět	88
	Závěry pro praxi	88
5	Onemocnění asociované s imunoglobulinem IgG4: klinické příznaky, diferenciální diagnostika a recentní mezinárodní diagnostická kritéria	95
	<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman, Milan Dastych, Aleš Čermák, Martina Doubková, Šárka Skorkovská, Zuzana Adamová, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Luděk Pour, Martin Štork, Marta Krejčí, Ivanna Boichuk, Lubica Harvanová Zdeněk Král)</i>	
	Úvod	95
5.1	Historie poznání IgG-RD	96
5.2	Epidemiologie IgG4-RD	98
5.3	Patofyziologie	98
5.4	Klinické projevy	99
5.4.1	Pankreas	101
5.4.2	Žlučové cesty, žlučník a játra	102
5.4.3	Štítná žláza	102
5.4.4	Slinné žlázy	103
5.4.5	Orbity a orbitální adnexa	103
5.4.6	Retroperitoneální fibróza a postižení velkých cév	103
5.4.7	Ledviny	104
5.4.8	Pulmonální, mediastinální a pleurální projevy IgG4-RD	105
5.4.9	Lymfatické uzliny	105
5.4.10	Další orgány	105
5.5	Klinické fenotypy IgG4-RD	106
5.6	Typické laboratorní nálezy	107
5.6.1	Eosinofilie	107
5.6.2	Polyklonální hypergamaglobulinemie a další laboratorní nálezy	107
5.7	Diferenciální diagnóza	108
5.7.1	Rozlišení IgG4-RD a idiopatické multicentrické Castlemanovy choroby (iMCD)	108
5.7.2	Rozlišení IgG4-RD a histiocytárních chorob	109
5.8	Stanovení diagnózy	111
5.8.1	Vyšetření podtřídy imunoglobulinů typu IgG (IgG1–IgG4)	112
5.8.2	Plazmablasty v periferní krvi, marker aktivity nemoci	113
5.8.3	Histopatologie	113
5.8.4	Diagnostická kritéria	114
	Závěr	117
6	Onemocnění asociované s imunoglobulinem IgG4 (IgG4-RD): iniciační a udržovací léčba	127
	<i>(Zdeněk Adam, Milan Dastych, Aleš Čermák, Martina Doubková, Šárka Skorkovská, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Luděk Pour, Martin Štork, Marta Krejčí, Ivanna Boichuk, Lubica Harvanová, Zdeněk Král)</i>	
	Úvod	127
6.1	Přehled léčby	128

6.1.1	Glukokortikoidy	128
6.1.2	Léky ze skupiny „disease-modifying anti-rheumatic drugs“ neboli imunosupresivní léky	128
6.1.3	Rituximab	129
6.1.4	Udržovací léčba onemocnění asociovaného s imunoglobulinem IgG4	131
6.1.5	Další používané léky	132
Závěr		134
7	Retroperitoneální fibróza	141
(Zdeněk Adam, Aleš Čermák, Hana Petrášová, Zdeněk Fojtík, Luděk Pour, Marta Krejčí, Martin Krejčí, Martin Štork, Zuzana Adamová, Ivanna Boichuk, Zdeněk Král)		
Úvod		141
7.1	Definice nemoci a její incidence	141
7.2	Klinické příznaky a laboratorní nálezy	142
7.2.1	Systémové příznaky a bolesti	142
7.2.2	Urologické příznaky	142
7.2.3	Cévní příznaky a komplikace	143
7.2.4	Laboratorní nálezy	144
7.3	Patofyziologie nemoci	145
7.4	Stanovení diagnózy	146
7.4.1	Zobrazovací metody a biopsie	146
7.4.2	Diferenciální diagnóza	147
7.5	Léčba	148
7.5.1	Glukokortikoidy	148
7.5.2	Tamoxifen	149
7.5.3	Klasická imunosupresiva	149
7.5.4	Anti-CD20 monoklonální protilátka – rituximab	150
7.5.5	Tocilizumab a infliximab	151
7.6	Příklad pacienta s retroperitonální fibrózou	151
Závěr		154
8	Nemoc Rosai-Dorfman-Destombes	161
(Zdeněk Adam, Zuzana Adamová, Luděk Pour, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Zdeněk Král)		
Úvod		161
8.1	Historie	161
8.2	Epidemiologie	162
8.3	Etiopatogeneze	162
8.4	Nemoci asociované s RDD	163
8.4.1	Vrozené genetické poruchy s predispozicí ke vzniku RDD	163
8.4.2	RDD asociovaná se získanými autoimunitami	163
8.4.3	RDD asociovaná s neoplazmiemi	163
8.4.4	RDD asociovaná s IgG4-related disease (IgG4-RD)	163
8.5	Morfologie	164
8.6	Klinické projevy	165

8.6.1	Nodální forma RDD	165
8.6.2	Kožní forma RDD	165
8.6.3	Neurologická forma (intrakraniální, spinální a oční RDD)	166
8.6.4	RDD v oblasti hlavy a krku	166
8.6.5	Intratorakální forma RDD	166
8.6.6	Retroperitoneální a urologická forma RDD	167
8.6.7	Postižení trávicího traktu RDD	167
8.6.8	Kostní manifestace	167
8.6.9	Hematologické projevy RDD	168
8.6.10	Rozložení postižení dle studie z Mayo Clinic (2021)	168
8.7	Základní vyšetření	169
8.7.1	Morfologické a molekulárně biologické vyšetření tkáně	169
8.8	Léčba	170
8.8.1	Sledování bez léčby	170
8.8.2	Operace	170
8.8.3	Glukokortikoidy	170
8.8.4	Cyklosporin a sirolimus	170
8.8.5	Chemoterapie	171
8.8.6	Kladribin	171
8.8.7	Imunomodulační léčba	172
8.8.8	Rituximab	173
8.8.9	Cílená léčba	174
8.8.10	Radioterapie	174
8.9	Léčba a průběh nemoci	174
	Závěr	175

9 Monoklonální gamapatie nejistého významu a monoklonální gamapatie klinického významu 185

(Zdeněk Adam, David Zeman, Luděk Pour, Lubica Harvanová,
Marta Krejčí, Ivanna Boichuk, Martin Štork, Martin Krejčí)

	Úvod	185
9.1	Členění termínu MGCS	185
9.2	Monoklonální gamapatie nejistého významu (MGUS)	186
9.2.1	Historie vzniku termínu MGUS	186
9.2.2	Myelom vzniká transformací z MGUS	186
9.2.3	Prevalence MGUS	187
9.2.4	MGUS typu IgM a non-IgM	187
9.2.5	Monoklonální gamapatie tvořená pouze lehkými řetězci	188
9.2.6	Osoby se zvýšeným rizikem výskytu MGUS	189
9.2.7	Monoklonální gamapatie nejistého významu typu IgG, IgA a monoklonální gamapatie tvořená pouze lehkými řetězci: diagnostická kritéria	189
9.2.8	Jiné lymfoproliferace provázené přítomností monoklonálního imunoglobulinu	193
9.2.9	Častější přítomnost monoklonálního imunoglobulinu u některých chorob	193
9.2.10	Riziko transformace MGUS v mnohočetný myelom	193

9.2.11	Další rizika provázející jedince s MGUS	194
9.2.12	Sledování pacientů s MGUS	195
9.3	Monoklonální gamapatie klinického významu (MGCS)	196
9.3.1	Definice MGCS a klasifikace	196
9.3.2	MGCS způsobená depozity kompletní molekuly M-Ig nebo jejích částí	203
9.3.3	MGCS způsobená protilátkovou aktivitou M-Ig	204
9.3.4	MGCS způsobená alternativní cestou aktivace komplementu ...	206
9.3.5	MGCS způsobená zvýšenou tvorbou cytokinů	207
9.3.6	MGCS s nejasným patofyziologickým mechanismem	207
9.3.7	Monoklonální gamapatie laboratorního významu	209
9.3.8	Jak lze tyto případy rozpoznat a jak je léčit?	210
Závěr		213

10 Syndrom Schnitzlerové 227

(Zdeněk Adam, David Zeman, Luděk Pour, Yvanna Boichuk)

Úvod		227
10.1	Historie nemoci	227
10.2	Poddiagnostika syndromu Schnitzlerové	228
10.3	Patofyziologická podstata nemoci	229
10.3.1	Autoinflamatorní podstata nemoci	229
10.3.2	S monoklonálním imunoglobulinem asociované onemocnění ...	230
10.4	Klinické, zobrazovací a laboratorní projevy syndromu Schnitzlerové ...	230
10.4.1	Kožní projevy syndromu Schnitzlerové	230
10.4.2	Zánětlivé projevy syndromu Schnitzlerové	233
10.4.3	Bolesti kloubů a kostí při syndromu Schnitzlerové	233
10.4.4	Změny struktury skeletu provázející syndrom Schnitzlerové ...	233
10.4.5	Další příznaky syndromu Schnitzlerové	238
10.4.6	Laboratorní nálezy u syndromu Schnitzlerové	238
10.4.7	Syndrom Schnitzlerové i bez monoklonálního IgM	238
10.4.8	Doporučený rozsah laboratorního vyšetření při podezření na syndrom Schnitzlerové	239
10.4.9	Charakteristika nemoci z pracovišť v Evropě	239
10.4.10	Soubor pacientů	239
10.5	Stanovení diagnózy syndromu Schnitzlerové	243
10.5.1	U kterých pacientů vyslovit podezření na syndrom Schnitzlerové?	243
10.5.2	Diagnostická kritéria	243
10.5.3	Diferenciální diagnóza	245
10.5.4	Možnost transformace monoklonální gamapatie typu IgM do Waldenströmovy makroglobulinemie	247
10.6	Přehled léčebných možností syndromu Schnitzlerové	247
10.6.1	Anakinra	247
10.6.2	Canakinumab	249
10.6.3	Tocilizumab	249
10.6.4	Transplantace krvetvorné tkáně	250

10.7	Prognóza	250
	Závěr	251
11	Waldenströmová makroglobulinemie	261
	<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman, Lubica Harvanová, Marta Krejčí, Martin Krejčí, Martin Štork, Ivana Boichuk, Viera Sandecká Zdeněk Král)</i>	
	Úvod	261
11.1	Epidemiologická data	261
11.2	Příznaky nemoci	262
11.2.1	Příznaky typické pro maligní lymfomy infiltrující kostní dřeň	262
11.2.2	Příznaky způsobené tvorbou monoklonálního imunoglobulinu IgM	263
11.2.3	Koagulopatie	265
11.2.4	Kryoglobulinemie	265
11.3	Stanovení diagnózy	268
11.4	Léčba	270
11.4.1	Léčba v letech minulých	271
11.4.2	Přínos anti-CD20 protilátek pro léčbu MW	272
11.4.3	Bendamustin	277
11.4.4	Použití léků u MW, které se standardně používají pro léčbu myelomu	280
11.4.5	Ibrutinib	281
11.4.6	Venetoclax	283
11.4.7	Transplantace	283
	Závěr	283
12	Plazmocelulární malignity	295
	<i>(Zdeněk Adam, Luděk Pour, David Zeman, Lubica Harvanová, Marta Krejčí, Martin Krejčí, Martin Štork, Ivana Boichuk, Viera Sandecká)</i>	
	Úvod	295
12.1	Epidemiologie	296
12.2	Problémy s časnou diagnostikou a edukační aktivita České myelomové skupiny	296
12.3	Popis příznaků označených akronymem CRAB	297
12.3.1	C – hyperkalcemie	297
12.3.2	R – renal disease, poškození ledvin monoklonálním imunoglobulinem	298
12.3.3	A – anemie	300
12.3.4	B – bone disease, kostní poškození	300
12.4	Popis dalších příznaků mimo CRAB	301
12.4.1	Neurologické projevy MM	301
12.4.2	Hyperviskozita	302
12.4.3	Kryoglobulinemie	302
12.4.4	Imunodeficit	302
12.4.5	Mnohočetným myelomem indukovaná systémová zánětlivá reakce se zvýšenou hodnotou CRP	303

12.4.6	Koagulopatie, trombembolické a hemoragické komplikace	303
12.4.7	Kožní projevy	303
12.4.8	Ovlivnění laboratorních metod monoklonálním imunoglobulinem	303
12.4.9	Extramedulární myelom	303
12.5	Stanovení diagnózy	305
12.6	Léčba mnohočetného myelomu (MM)	308
12.6.1	Medikamentózní léčba MM	309
12.6.2	Radioterapie	310
12.6.3	Operační léčba	311
12.6.4	Podpůrná léčba	312
12.6.5	Psychické aspekty chronické nemoci	312
12.7	Prognóza	312
12.8	Solitární plazmocytom	313
12.9	Plazmocelulární leukemie	315
Rejstřík		327
Souhrn		335
Summary		336

Seznam použitých zkratek

AIH	autoimunitní hepatitida
AIHA	autoimunitní hemolytická anemie
ALP	alkalická fosfatáza
ALPS	autoimunitní lymfoproliferativní syndrom
AML	akutní myeloidní leukemie
ANA	antinukleární protilátky (antinuclear antibodies)
ANCA	protilátky proti cytoplazmě neutrofilů (anti-neutrophil cytoplasmic antibodies)
ANF	antinukleární faktor
AOSD	Stillova choroba dospělých (adult-onset Still's disease)
BCNU	karmustin
BNP	mozkový natriuretický peptid (brain natriuretic peptide)
CANOMAD	chronická ataxie, neuropatie, oftalmoplegie při IgM-MGUS, chladových aglutininech a anti-disialosylových protilátkách
CAP	alternativní cesta komplementu (complement alternative pathway)
CAPS	periodický syndrom asociovaný s kryopyrinem (cryopyrin associated periodic syndrome)
CAR-T	T-lymfocyty s chimérickým antigenním receptorem (chimeric antigen receptor T-cells)
CB	celková bílkovina
CD	Castlemanova choroba (Castleman disease)
CINCA	chronický infantilní neurologický kožní a kloubní syndrom (chronic infantile neurological cutaneous and articular syndrome)
CK	kreatinkináza
CLL	chronická lymfatická leukemie
CMG	Česká myelomová skupina (Czech myeloma group)
CMV	cytomegalovirus
CNS	centrální nervový systém
CR	kompletní remise (complete response)
CRAB	hyperkalcemie, renální insuficience, anemie, postižení kostí
CRP	C-reaktivní protein
CT	výpočetní tomografie
dg.	diagnóza
DIRA	deficit antagonisty IL-1 receptoru (interleukin-1 receptor antagonist)
DLBCL	difúzní velkobuněčný lymfom (diffuse large B-cell lymphoma)
DMARDs	imunosupresivní léky (disease-modifying anti-rheumatic drugs)
EBV	virus Epsteina-Barrové
ECD	Erdheimova-Chesterova nemoc
ELISA	enzymová imunisorpční analýza (enzyme-linked immunosorbent assay)
ELP	elektroforéza (electrophoresis)
EMA	European Medicines Agency
EMN	European Myeloma Network
EMP	extramedulární plazmocytom
ENA	extrahovatelné nukleární antigeny
ERCP	endoskopická retrográdní cholangiopankreatikografie

FAPI	inhibitor fibroblastového aktivačního proteinu (fibroblast activation protein inhibitor)
FCAS	familiární chladový autoinflamatorní syndrom (familial cold autoinflammatory syndrome)
FCU	familiární chladová kopřivka (familial cold urticaria)
FDA	Food and Drug Administration
FDG	fluorodeoxyglukóza
FISH	fluorescenční <i>in situ</i> hybridizace
FLC	volné lehké řetězce (free light chain)
FMF	familiární středoziemní horečka (familial mediterranean fever)
FUO	horečka nejasného původu (fever of unknown origin)
FW	sedimentace erytrocytů (Fahraeusova-Westergrenova metoda)
GIT	gastrointestinální trakt
HCDD	choroba z depozit těžkých řetězců (heavy-chain deposition disease)
HCV	hepatitida typu C
HD	vysoká dávka (high dose)
HHV	lidský herpesvirus
HIDS	hyper-IgD syndrom
HIV	lidský virus imunitní nedostatečnosti
HRCT	výpočetní tomografie s vysokým rozlišením (high-resolution computed tomography)
HUS	hemolyticko-uremický syndrom
IEF	izoelektrická fokusace
Ig	imunoglobulin
IgG4-RD	onemocnění asociované s IgG4 (IgG4-related disease)
IgG4-ROD	onemocnění oka asociované s IgG4 (IgG4-related ophthalmic disease)
IL	interleukin
iMCD	idiopatická multicentrická Castlemanova choroba
IMiDs	imunomodulační léky
IMWG	International Myeloma Working Group
ITP	imunitní trombocytopenická purpura
LANA	latentní nukleární antigen
LC	lehké řetězce (light chain)
LCDD	choroba z depozit lehkých řetězců (light-chain deposition disease)
LCH	histiocytóza z Langerhansových buněk (Langerhans cell histiocytosis)
LD	laktátdehydrogenáza
LHCDD	choroba z depozit lehkých a těžkých řetězců (light- and heavy-chain deposition disease)
LPD	lymfoproliferativní onemocnění (lymphoproliferative disease)
MAG	glykoprotein asociovaný s myelinem (myelin-associated glycoprotein)
MALT	slizniční lymfatická tkáň (mucosa-associated lymphoid tissue)
MCD	multicentrická Castlemanova choroba
MDS	myelodysplastický syndrom
MGCS	monoklonální gamapatie klinického významu (monoclonal gammopathy of clinical significance)
MGUS	monoklonální gamapatie nejistého významu (monoclonal gammopathy of undetermined significance)