proLékaře.cz | 20.5.2026

5. MONOKLONÁLNÍ GAMAPATIE

SYNDROM SCHNITZLEROVÉ A DALŠÍ CHOROBY ZE SKUPINY „MONOCLONAL GAMMOPATHY OF SKIN SIGNIFICANCE“ NEBOLI KOŽNÍCH CHOROB ASOCIOVANÝCH S MONOKLONÁLNÍM IMUNOGLOBULINEM

Adam Z., Pour L., Krejčí M., Štork M., Sandecká V.
Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Monoklonální gamapatie se mohou projevovat i jinými příznaky, než jsou symptomy mnohočetného myelomu shrnuté do akronyma CRAB, anebo symptomy Waldenströmovy makroglobulinémie. V zahraniční literatuře mají skupinové označení *Monoclonal gammopathy of Clinical,* resp. of *Cutaneous significance.*

Od roku 2007 léčíme sedm pacientů se syndromem Schnitzlerové. Syndrom se diagnostikuje na základně splnění dvou hlavních kritérií, chronicky recidivující urtiky + monoklonální gamapatie a některého z malých kritérií: horečka nejasného původu, známky abnormální remodelace kostí s nebo bez bolestí kostí, neutrofilní dermální infiltrace (biopsie kůže), leukocytóza a/nebo zvýšené CRP.

Medián věku našeho souboru (5 mužů 2 ženy) v době stanovení diagnózy byl 58 (45–68) let. Medián sledování je 9 (1–14) roků. Šest pacientů mělo v době stanovení diagnózy MGUS-IgM, jedna pacientka měla symptomatickou Waldenströmovu makroglobulinémii, urtiku udávala 6 let před stanovením diagnózy. Všech sedm pacientů si stěžovalo na bolesti kloubů anebo bolesti kostí. Zvýšenou hodnotu CRP měli všichni, u šesti > 30 mg/l. Neutrofilní leukocytózu > 10×10^9/l měli čtyři pacienti, lymfadenopatii dva pacienti. S výjimkou poslední pacientky, byla ložiska osteosklerózy nalezena u všech. Všichni pacienti byli a jsou léčeni anakinrou bez jakýchkoliv nežádoucích účinků, s excelentními výsledky – kompletním vymizením urtiky a dalších symptomů aniž by se po letech léčby její účinek zmenšoval (obr. 1). MGUS-IgM se transformoval do symptomatické Waldenströmovy makroglobulinémie vyžadující léčbu u dvou ze šesti pacientů.

Syndrom Schnitzlerové je řazen jak do skupiny antoinflamatorních chorob manifestujících se v dospělosti (podobně jako Stillova choroba dospělých), tak do skupiny monoklonálních gamapatií. Nutnost včas odhalit transformaci do symptomatické formy Waldenströmovy makroglobulinémie je důvodem, proč jsou tito pacienti léčeni hematology.

Z dalších chorob ze skupiny *Monoclonal gammopathy of skin sifnificance* jsme léčili čtyři pacienty s nekrobiotických xantogranulomem, jednu pacientku IgA-pemphigem, čtyři pacienty se skleredémem. V případech, kdy vymizel monoklonální imunoglobulin, došlo i k remisi těchto postižení a při recidivě gamapatie i k recidivě kožního postižení.

V případech, kdy se cílenou léčbou nepodařilo eliminovat tvorbu monoklonálního imunoglobulinu, pomáhá léčba imunoglobuliny (IVIG) ve farmakologických dávkách a i když nevede k odstranění procesu.

Monoklonální imunoglobulin není vždy jen pouhým inertním markerem choroby, ale vzácně může způsobovat pestré patologické procesy. Sdělením chceme přispět k časnější a častější diagnostice těchto chorob.

před anakirou **po aplikaci první dávky**

EFEKTIVITA TRIPLETŮ KRD A DRD V RÁMCI LÉČBY 2. LINIE U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM: ZKUŠENOST JEDNOHO CENTRA

Krejčí M., Pour L., Štork M., Sandecká V., Adam Z.
Interní hematologická a onkologická klinika FN Brno

Úvod a cíle: Triplety obsahující cílené léky typu proteasomových inhibitorů, imunomodulačních látek a monoklonálních protilátek patří v současné době ke standardní terapii mnohočetného myelomu (MM). Cílem sdělení je vyhodnotit efektivitu režimů karfilzomib, lenalidomid a dexamethason (KRD) a daratumumab, lenalidomid a dexamethason (DRD) v rámci terapie 2. linie na našem pracovišti a přispět k optimalizaci léčby MM v reálné klinické praxi.

Metody: V rámci terapie 2. linie bylo retrospektivně vyhodnoceno 60 pacientů s MM, kteří byli léčeni režimem KRD (mediány sledování od stanovení diagnózy MM 3,7 roku a od zahájení KRD 12,8 měsíce) a 75 pacientů léčených režimem DRD (mediány sledování od stanovení diagnózy MM 2,3 roku a 11,2 měsíce od zahájení DRD). K hodnocení léčebných odpovědí byla použita standardní kritéria, byla hodnocena toxicita a dále řada klinických a laboratorních parametrů a jejich možný vztah k době bez progrese (PFS) a celkovému přežití (OS) při terapii KRD a DRD.

Výsledky: Režim KRD – stav při zahájení terapie: medián věku byl 65 let, zastoupení ISS stádií 1, 2 a 3 bylo 68 %, 24 % a 8 %; ECOG stupně 0, 1, 2 a 3–4 byly 15 %, 71 %, 7 % a 7 %. Celková léčebná odpověď (ORR) byla 92 %, 7 % dosáhlo kompletní remise (CR), 62 % VGPR, 23 % PR. Toxicity stupně 3 byly následující: trombocytopenie 15 %, neutropenie 16%, anémie 7 %, infekce 12 %. Medián PFS byl 19 měsíců, medián OS nebyl dosažen, pravděpodobnosti PFS a OS ve 12 měsících od zahájení KRD byly 55 % a 75 %, ve 24 měsících byly 42 % a 55 %. Statisticky významné faktory pro kratší OS byly přítomnost ISS 3 ($p = 0,021$) a cytogenetická aberace 1q21 ($p = 0,014$). Režim DRD – stav při zahájení terapie: medián věku byl 65 let, ISS stádia 1, 2 a 3 byla 44 %, 24 % a 32%; ECOG stupně 0, 1, 2 a 3–4 byly 23 %, 62 %, 12 % a 3 %. Celková léčebná odpověď byla 88 %, 2 % dosáhlo CR (CR), 69 % VGPR, 17 % PR. Toxicity stupně 3 byly tyto: trombocytopenie 10 %, neutropenie 55 %, anémie 13 %, infekce 10 %, gastrointestinální toxicita 6 %. Mediány doby PFS a OS nebyly dosaženy, pravděpodobnosti PFS a OS ve 12 měsících od zahájení DRD byly 65 % a 87 %, ve 24 měsících byly 58 % a 70 %. Statisticky významné faktory pro kratší OS byly ECOG ≥ 2 ($p = 0,006$) a translokace t(14;16) ($p = 0,013$).

Závěr: Režimy KRD a DRD se jeví jako vysoce efektivní v rámci terapie 2. linie MM s ORR 88–92 %, akceptovatelnou toxicitou, pravděpodobností PFS ve 2 letech od zahájení terapie 42–58 % a pravděpodobností OS ve 2 letech 55–70 %.

VÝSLEDKY LÉČBY PACIENTŮ S WALDENSTRÖMOVOU MAKROGLOBULINÉMIÍ NETOLERUJÍCÍCH RITUXIMAB KOMBINACÍ OBINUTUZUMABU A BENDAMUSTINU

Adam Z., Pour L., Krejčí M., Sandecká V.
Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Rituximab je nyní stabilní součástí všech kombinací, používaných pro léčbu Waldenströmovy makroglobulinémie (MW). Část pacientů však rituximab netoleruje. Pro tyto pacienty jsme hledali náhradu mezi dalšími antiCD20 protilátkami (ofatumumab a obinutuzumab). Srovnávací studie rituximabu, ofatumumabu a obinutuzumabu provedené in vitro a na xenograftovém modelu uvádějí, že právě obinutuzumab je z těchto tří antiCD20 monoklonálních protilátek nejúčinnější. Srovnávací klinické studie, obinutuzumabu s rituximabem, provedené u dalších chorob ze skupiny low grade lymfoproliferací, prokázaly vyšší počet léčebných odpovědí.

Proto jsme v případech intolerance (alergie) rituximabu pacienty s MW léčili se schválením revizního lékaře osmi cykly kombinace obinutuzumabu a bendamustinu. Obinutuzumab jsme podávali den 1 cyklu v dávce 1 000 mg. První infuze obinutuzumabu byla rozdělena do 2 dní. Bendamustin jsme podávali v dávce 70 mg/m^2 den 1 a den 15 cyklu. Dle hematologické tolerance jsme upravovali dávku bendamustinu. Teoretické zdůvodnění a první zkušenosti s touto kombinací jsme již zveřejnili a v současnosti (březen 2022) ukončilo tuto léčbu již 5 pacientů s MW, kteří netolerovali rituximab.

Pro krátké sledování můžeme hodnotit pouze dosažené léčebné odpovědi. V uvedených pěti případech bylo dosaženo hlubší léčebné odpovědi než v předchozích liniích léčby. Doufáme, že se to projeví i delším PFS intervalem. To činí tuto kombinaci pro pacienty s intolerancí rituximabu velmi atraktivní.

POČETNÍ ABNORMALITY ONKOGENŮ VSTUPUJÍCÍCH DO TRANSLOKACE S IGH LOKUSEM U PACIENTŮ S MNOHOČETNÝM MYELOMEM

Dostálová L.[1], Balcárková J.[1], Kasalová N.[1], Mlynárčiková M.[1], Pika T.[1], Krhovská P.[1], Urbánková H.[1], Bačovský J.[1], Ščudla V.[2], Papajík T.[1], Minařík J.[1]
[1] *Hemato-onkologická klinika LF UP a FN Olomouc*
[2] *III. interní klinika LF UP a FN Olomouc*

Úvod: V patogenezi mnohočetného myelomu (MM) mají významnou roli chromozomové translokace zahrnující gen pro těžký řetězec imunoglobulinu (*IGH*). V důsledku translokace dochází k přesunu onkogenů pod silný promotor *IGH* genu, a tím k jejich deregulaci. Mezi nejčastěji deregulované onkogeny patří *CCCND1* (11q13),

prolékaře.cz | 20.5.2026

FGFR3/MMSET (4p16), MAF (16q23), *MAFB*(20q12) a *CCND3*(6p21). Tyto geny bývají nejenom translokovány, ale vyskytují se u nich i početní aberace (delece a zmnožení), které mohou vést ke změně jejich funkce.

Cíle: Cílem této práce bylo analyzovat početní aberace partnerských genů *IGH* lokusu pomocí metody FICTION (imunofluorescenční detekce plazmatických buněk v kombinaci s fluorescenční *in situ* hybridizací) a array komparativní genomové hybridizace (aCGH).

Výsledky: V letech 2002–2022 bylo v naší laboratoři vyšetřeno 980 pacientů s MM, u 98 (10 %) pacientů byly prokázány početní abnormality partnerských genů *IGH* lokusu. Nejčastější aberací byla delece genu *MAF* u 50 (51 %) pacientů, která nebyla spojená s t(14;16), ale spíše se jednalo o deleci celých dlouhých ramen chromozomu 16. Delece genu *FGFR3* byla prokázána u 13 (13,2 %) pacientů a u 10 z nich byla spojena s variantní formou t(4;14), kde zůstala zachována fúze genů *MMSET/IGH*. Abnormality genu *MAFB* byly zjištěny u 8 (8,2 %) pacientů, zmnožení a delece byly zastoupeny rovnoměrně. U 17 (17,3 %) pacientů bylo nalezeno zmnožení genů pro cykliny D, spojené většinou se zmnožením krátkých ramen chromozomu 6 (*CCND3*) nebo dlouhých ramen chromozomu 11 (*CCND1*). Delece těchto genů nebyly pozorovány. U pěti pacientů byly současně detekovány abnormality genů MAF společně s abnormalitami genů pro cykliny D nebo genu *FGFR3*. U všech pacientů byly prokázány další cytogenetické abnormality.

Závěr: Prokázali jsme, že početní abnormality onkogenů vstupujících do *IGH* translokací jsou relativně časté a heterogenní a jsou spojeny s dalšími aberacemi genomu. Detailní analýza početních změn těchto genů může přispět k lepšímu porozumění patogeneze MM.

Práce je podporována grantem IGA_LF_2022_001.

„COVIDOVÉ PRSTY“ V AMBULANCI OKRESNÍHO HEMATOLOGA

Zemanová M., Repovský Š.

Hematologicko-transfuzní oddělení, AGEL Středomoravská nemocniční a.s., Nemocnice AGEL Prostějov

Úvod: Jednou ze vzácnějších komplikací onemocnění COVID-19 jsou tzv. „covidové prsty“ – bolestivé zarudnutí na prstech DKK, objevující se častěji u dětí a mladistvých. Etiologie vzniku je neznámá, pravděpodobně jde o kombinaci zánětlivé reakce kůže na antigen viru spojený s ischémií končetin a s výskytem drobných krevních sraženin na periferii.

Kazuistika: Pacientka narozena 1994, odeslána 31. 1. 2022 do hematologické ambulance k vyšetření event. koagulopatií pro podezření na „covidové prsty DKK“. V září 2021 asi prodělala COVID-19 (febrilie, únava, bolesti svalů, kloubů...), na vyšetření nikde nebyla, asi po měsíci začala cítit bolesti v prstech na DKK, otok, postupné zarudnutí až fialové zbarvení prstů DKK, pak i tmavé skvrny na patách. Prsty na HKK beze změny zabarvení, jen pocit trnutí v konečcích, prokrvení dobré, jakékoliv jiné potíže neudává, dušná není. Dosud léčena jen pro hypothyreosu (substituce), HAK neužívá, sporně pozitivní RA (otec matky snad prodělal plicní embolii), jinak bez pozoruhodností. Provedeny základní odběry vč. trombofilií, 2. den telefonuje pro výsledky – pro mírnou elevaci D-dimerů (0,81 mg/l) zahájena antiagregace Anopyrin 100 mg 1 × 1 tbl denně. Kontrola 18. 3. 2022: ASA s velmi dobrým efektem, lividní zbarvení vymizelo během několika dní, prsty DKK již dobře prokrvené. Počátkem března asi opět COVID-19 (bolesti hlavy, zvýšená teplota, zimnice, bolesti kloubů, svalů… – na testu opět nebyla), pak se začalo opět objevovat fialové zbarvení konečků prstů DKK, znova začala užívat Anopyrin, po 3–4 dnech potíže odezněly. Nyní se již cítí dobře, prokrvení prstů zcela v normě, jen na patách zůstalo několik drobných skvrn, horší tolerance chladu. Jiné potíže neudává. V mezidobí realizováno cévní vyšetření – Dopplerometricky vše v normě.

Výsledky: KO i základní koagulace zcela v normě, jen mírná pozitivita D-dimerů 0,81 mg/l (při cut-off 0,5), CRP i ELFO séra v normě, paraprotein neprokázán, z provedených vyšetření na trombofilie neprokázáno žádné významné riziko trombozy – hladiny FVIII a XII i homocysteinu v normě, LA neprokázán, ACLA i APA protilátky negativní, genetická rizika (mutace FII a FV) nezjištěna – v.s. změny na prstech DKK v rámci post-covid syndromu (mírné zvýšení D-dimerů), s velmi dobrým efektem antiagregace ASA.

Závěr: „Covidové prsty“ jako vzácná komplikace onemocnění COVID-19 jsou spíše doménou dermatologů či pediatrů, nicméně pacienti mohou zcela výjimečně zavítat i do hematologické ambulance. I když u naší pacientky nebyl COVID-19 jednoznačně prokázán, lze na základě klinického obrazu v rámci diferenciální diagnostiky o symptomu „covid-toes“ uvažovat. Mírná elevace D-dimerů a velmi dobrý efekt ASA svědčí o možné úloze hyperagregace na periferii v etiologii tohoto symptomu.