

nálnímu IgM. To znamená, že při poklesu pod určitou teplotu dochází k jeho gelifikaci nebo precipitaci, a tím k poruše průtoku v cévách. Kryoglobulinemie může mít různé projevy tak, jak je popisují citované publikace. Tedy nejen klasické trofické defekty prochlazených aker, tedy prstů HK či DK. Někdy vaskulitida způsobená kryoglobulinemií způsobuje trofické defekty. Velmi atypické jsou změny ušních boltců, které mohou na první pohled vypadat jako zánětlivé změny se zduřením boltce. Jindy kryoglobulinemií vytvořené imunokomplexy poškozují ledviny.

Pokud se jednou kryoglobulin prokáže, pak je nutno na vyšetření vždy transportovat vzorky krve ve vodní lázni 37 st. teplé, obvykle v termosce (67–71). Podrobněji

se kryoglobulinemii věnujeme v článku o Waldenströmově makroglobulinemii. Zde jen připomeneme základní fakta o kryoglobulinemii tabulkou č. 2.1.

5.4 Imunodeficit

U pacientů s MM dochází k potlačení tvorby funkčních gamaglobulinů. Pokud má pacient například myelom typu IgA, tak bude mít monoklonální IgA a tím i celkový IgA zvýšený, ale IgG a IgM bude mít snížené pod fyziologickou hranici a stejně bude mít snížen i polyklonální IgA. Pokud bude mít pacient MM tvořící jen volné lehké řetězce, tak uvidíme snížené imunoglobuliny IgA, IgG a IgM. Takže laboratorně budeme mít před sebou obraz imunodeficitu. A se snížením aktivity

B-buněčné odpovědi jde ruku v ruce i snížení T-buněčné odpovědi.

Proto u pacientů se symptomatickým MM jsou častější infekce, než bylo u pacienta zvykem před propuknutím nemoci, a proto často herpes zoster ohlašuje další progresi nemoci, s níž je spojen i další pokles aktivity T-buněčné imunity (72–74).

5.5 Mnohočetným myelomem indukovaná systémová zánětlivá reakce se zvýšenou či vysokou hodnotou CRP

Některé formy MM jsou spojeny se systémovou zánětlivou reakcí, které se u lymfomů říká B-symptomy. Tedy subfebrilie a později febrilie, noční pocení, patologická únava.

Tabulka 2.1

Kryoglobulinemie	Typ I	Typ II Smíšená kryoglobulinemie (mixed cryoglobulinemia – MC)	Typ III Smíšená kryoglobulinemie (mixed cryoglobulinemia – MC)
Třídy imunoglobulinu, které tvoří kryoglobulin	IgM (nejčastější) IgG (IgG2, IgG3) IgA (výjimečně) FLC (výjimečně) Obvyklé koncentrace 5–20 g/l	M-IgM vázající IgG M-IgG vázající IgG M-IgA vázající IgG (vzácně) Obvyklá koncentrace 1–5 g/l	IgM vázající IgG IgM vázající IgG+IgA IgG vázající IgA a FLC Obvyklá koncentrace do 1 g/l
Klonalita	Monoklonální Ig	Jeden, či více monoklonálních imunoglobulinů vázajících se na polyklonální imunoglobuliny, monoklonální Ig má tedy vlastnost autoprotilátky	Polyklonální imunoglobuliny, případně oligoklonální imunoglobuliny vázající se na další polyklonálních imunoglobuliny (mikroheterogenita)
Smíšená kryoglobulinemie	Typ I netvoří smíšenou kryoglobulinemii	Typ II tvoří smíšenou kryoglobulinemii	Typ III tvoří smíšenou kryoglobulinemii
Frekvence výskytu (zde záleží výběru pacientů do souboru)	25–30 %	25 %	50 %
Nemoci, které mohou být provázené kryoglobulinemií	MGUS, doutnající MM, morbus Waldenström, makroglobulinemie MM Jiné lymfoproliferativní nemoci	Autoimunita: Sjögrenův syndrom, SLE, RA LPD: B-cell lymfom NHL Solidní tumory Cold-agglutinin disease Infekce: Chronická HCV jiné: (HIV, HBV) Esenciální MC (neznámá příčina)	Autoimunita: SLE, RA biliární cirhóza solidní tumory infekce: HBV, HIV, Epstein-Barr cytomegalovirus endokarditis, spirochetózy fungální infekce parazitózy Esenciální MC (neznámá příčina)
Klinické projevy	Kožní manifestace: Purpura, akrocyanóza, kožní nekróza, kožní ulcerace, livedo reticularis, gangréna, akrocyanóza, Raynaudův syndrom Mimokožní manifestace: Periferní neuropatie, poškození ledvin, kloubní postižení, systémová vaskulitida	Kožní manifestace: Meltzerova triáda: purpura, artralgie, slabost a další, jako v předchozím sloupci, akrocyanóza, kožní nekróza, kožní ulcerace, livedo reticularis Postižení vnitřních orgánů: ledvin: membranoproliferativní glomerulonefritida; neuropatie, výjimečně závažné manifestace typu intestinální ischemie, alveolární hemoragie, postižení CNS a myokardu či jater	<i>Kožní postižení</i> <i>Periferní neuropatie</i> <i>Poškození ledvin</i> <i>Poškození kloubů</i>
Biologické markery	RF-IgM/IgG Type I: + FLC	Protilátky (Auto Antibody -Ab) (ANA, ENA, AMA) Hypokomplementemie (↓ C3, ↓ C4, ↓ CH50) RF-IgM/IgG Typ II: ++ Typ III: ++ FLC: κ: ++; λ: +	

MGUS – monoklonální gamapatie nejistého významu; MM – mnohočetný myelom; SLE – systémový lupus erythematosus; RA – revmatická artritida; LPD – lymfoproliferativní poruchy; NHL – non-Hodgkin lymphoma; HCV – hepatitis C virus; HIV – human immunodeficiency virus; HBV – hepatitis B virus; MC – mixed cryoglobulinemia; CNS – centrální nervový systém; RF – revmatoidní faktor; ANA – antinukleární antibodies; ENA – extractable nuclear antigens; AMA – anti-mitochondriální antibodies; FLC – free light chain