

jako je tomu u autoimunitní cytopenie asociované s lymfoidními chorobami (85, 87).

3.3.3 Neurologické poškození

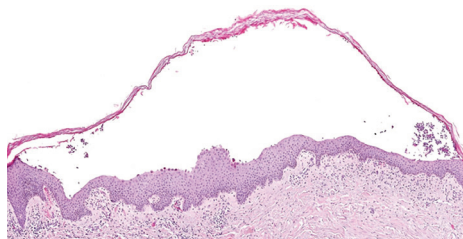
Diferenciální diagnostika neurologického postižení je velmi obtížná. Je plně v rukou neurologů. Jejich diagnostické postupy jsou založeny na primárním stanovení typu neurologické poruchy dle klinického a elektrofyziologického obrazu postižení. Dle tohoto typu určí možný podíl autoprotilátek, které se snaží prokázat, případně souvislost s prokázaným monoklonálním imunoglobulinem a dle toho se s hematology domluví na léčbě.

3.3.3.1 Asociace neuropatie a monoklonální gamapatie

Monoklonální gamapatie je často asociována s různými typy symetrických i asymetrických periferních neuropatií. Nejčastěji je postižení periferních nervů prokazováno u pacientů s M-IgM, zatímco u M-IgG a M-IgA je asociace s neuropatií méně častá a kauzální spojitost je u nich méně jednoznačná. Výskyt polyneuropatie či vícečetné mononeuropatie se u pacientů s M-IgM popisuje přibližně v 15 %. Naopak monoklonální imunoglobulin je prokazován až u 10 % pacientů s jinak idiopatickou polyneuropatií, což významně přesahuje populační výskyt (1–3 %). Polyneuropatie jsou u pacientů s M-IgM až v 70 % asociovány s výskytem protilátek proti myelin-asociovanému glykoproteinu a/nebo proti glykolipidům, tj. gangliosidům případně sulfatidům. Ve více než polovině případů se jedná o demyelinizační autoimunitně podmíněné a tedy kauzálně léčitelné typy polyneuropatií, jejichž správná identifikace umožní patofyziologicky zaměřenou terapii s potenciálem stabilizace či dokonce zlepšení klinického stavu pacienta. Tato situace je zásadně odlišná od axonálních polyneuropatií (které jsou obecně daleko častější a mohou se vyskytovat i u pacientů s M-Ig), u nichž je terapie ve většině případů pouze symptomatická, onemocnění přirozeně progreduje a zástava progresu či dokonce zásadní zlepšení stavu nervových struktur je málo pravděpodobné. Správná klasifikace typu polyneuropatie je tedy u pacientů s M-Ig mimořádně důležitá a může klíčovým způsobem ovlivnit prognózu pacienta. Demyelinizační neuropatie aso-

Obr. 3.3 IgA pemphigus. Zobrazené morfy provázely pacientku po celou dobu, po kterou byla sledována jako MGUS. Po transformaci do mnohočetného myelomu byla podána léčba, která vedla ke kompletní remisi. S vymizením monoklonálního imunoglobulinu vymizely i pemphigové morfy a opět při recidivě myelomu se tyto navrátily. To potvrzuje etiopatogenetickou souvislost kožních morfů s monoklonálním imunoglobulinem, stejně jako imunofluorescenční průkaz imunoglobulinu IgA v excidované pemphigové morfě

Histologie puchýřku při IgGA pmhigu



Před léčbou



Průkaz IgA v dermis



Po léčbě



ciované s M-Ig představují do značné míry kontinuální spektrum, které však lze arbitrárně rozdělit do několika charakteristických syndromů, které jsou mimo jiné asociovány s různými typy autoprotilátek. Zejména se jedná o následujících typů demyelinizačních neuropatií:

3.3.3.2 Distální symetrická převážně senzitivní primárně demyelinizační polyneuropatie s M-IgM

(Distal acquired demyelinating sensory neuropathy with M-protein – DADS-M)

Tento typ neuropatie provázený senzitivní ataxií a tremorem představuje nejčastější typ M-IgM asociované polyneuropatie. DADS je distálním typem níže uvedeně chronické zánetlivé polyneuropatie (CIPD). Asi u 1/2–2/3 těchto pacientů jsou prokazovány protilátky zaměřené proti myelin-asociovanému glykoproteinu (Myelin-Associated Glycoprotein – MAG). Tito pacienti se liší z hlediska odpovědi na terapii a jejich identifikace je proto důležitá (5, 88–99).

Dominantním klinickým příznakem bývají zpočátku zejména bolesti a parestezie. Progrese onemocnění je obecně pomalá, během 1–2 dekád však u většiny pacien-

tů způsobuje závažnou disabilitu zejména z důvodu těžké ataxie DKK s poruchou chůze. Přítomnost anti-MAG protilátek popisují některé práce i u části pacientů s M-IgM asociovanou axonální či smíšenou axonálně-demyelinizační senzitivní či senzitivně-motorickou polyneuropatií. Otázkou však zůstává validita hodnocení demyelinizačního podílu postižení v této skupině pacientů, protože zejména po delším trvání postižení narůstá axonální podíl, zatímco preexistující demyelinizační rysy postižení již nemusejí být jednoznačně patrné.

3.3.3.3 Asociace chronické imunitně podmíněné demyelinizační ataktické senzitivně-motorické polyneuropatie s oftalmoparézou, M-IgM, chladovými aglutininy a průkazem antigangliosidových protilátek

(Chronic ataxic neuropathy, ophthalmoplegia, M-Ig paraprotein, cold agglutinins, and disialosyl antibodies – CANOMAD).

Je to velmi vzácná porucha. Nejčastěji prokazovanými antigangliosidovými protilátkami u tohoto syndromu jsou protilátky proti antigenům GD1b, GD3, GT1b a GQ1b. Pacienti mají často výraznou senzitivní ataxii a pozitivní senzitivní symptomy charakteru