

■ V ostatních případech je kauzální souvislost polyneuropatie s M-Ig daleko méně jednoznačná a její terapeutická ovlivnitelnost je omezená. U těchto pacientů není výskyt polyneuropatie obvykle asociován s průkazem relevantních autoprotilátek a autoimunitní etiologie postižení se spíše nepředpokládá. Postupy používané v léčbě demyelinizačních typů polyneuropatií nejsou proto dle publikovaných studií dostatečně účinné. Popisován je pouze efekt rituximabu v ojedinělých případech, otázkou však je správnost stanovení diagnózy u těchto pacientů (tedy otázka, zda také nešlo o primárně demyelinizační typ postižení). Pacientům lze obecně nabídnout pouze fyzioterapii a v případě výskytu pozitivních senzitivních symptomů charakteru parestezií či neuropatické bolesti také antineuralgickou terapii.

3.3.4 Získaný angioedém a získaná von Willebrandova choroba

Získaný deficit C1 inhibitoru může být způsoben protilátkovou aktivitou M-Ig s inhibičním vlivem na tyto proteiny. Zřejmě s nimi vytváří komplexy a akceleruje katabolismus těchto proteinů (105–108).

A protilátkovou aktivitou M-Ig, hlavně typu M-IgM, se vysvětlují některá pozorování vzniku získané formy von Willebrandovy choroby (109).

3.3.5 Nemoc chladových aglutininů

V případě nemoci chladových aglutininů vyvolává expozice chladu ischemické problémy prochlazených akraálních částí těla a indukuje intravaskulární hemolýzu vazbou M-IgM na autoantigeny erytrocytů. Typické projevy, akrocyanóza, okamžitou aglutinaci při vystříknutí krve na misku a známky intravaskulární hemolýzy ve zkumavce ilustruje obr. 3.4.

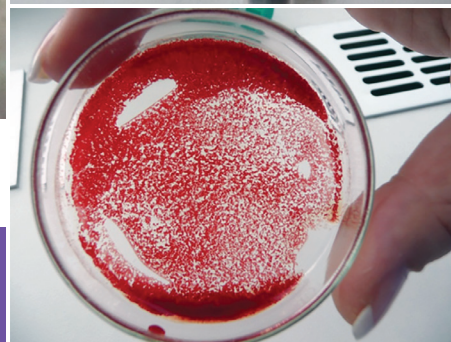
Tato vazba nastartuje komplementem mediovanou intravaskulární hemolýzu. Proto také vzestup koncentrace komplementu při infekcích zvýší intenzitu hemolýzy a prohloubí anémii (110–112). Hemolýzu lze zastavit podáním léčebné protilátky proti C5 složce komplementu, neboli anti-C5 protilátky, zvané eculizumab. Tato protilátka má potenciál rychle zastavit hemolýzu způsobenou chladovými aglutininy IgM – v chladu akrocyanóza, aglutinace na skříčku a hemolýza ve zkumavce při pokojové teplotě

Obr. 3.4 Monoklonální imunoglobulin typu IgM může mít vlastnosti chladových aglutininů. Typická je akrocyanóza, fialový ušní boltec v zimě. Po odběru krve je zřetelné červené sérum jako známka intravaskulární hemolýzy i při pokojové teplotě. Při vystříknutí krve na podložní skleněnou chladnou misku dochází okamžitě k aglutinaci. Problémem pacientů s chladovými aglutininy jsou infekce, protože při infekci se zvýší tvorba komplementu, a tím se zvýší i intenzita hemolýzy



Chladové aglutininy IgM – v chladu akrocyanóza, aglutinace na skříčku a hemolýza ve zkumavce při pokojové teplotě

Problém pacientů s chladovými aglutininy – infekce (horečka) zvýší koncentraci komplementu a výrazně zvýší intenzitu hemolýzy



vými aglutininy (112). Pokud nejde o kritický stav, podává se obvykle kombinace rituximabu, dexametazonu a bendamustinu s cílem potlačit tvorbu M-IgM, který má vlastnost chladového aglutininu (111).

3.3.6 Kryoglobulinemie

Při smíšené kryoglobulinemii typu II se M-IgM váže na Fc část polyklonálních imunoglobulinů typu IgG a vzniká revmatoidní faktor. Depozice těchto imunitních komplexů monoklonálního IgM s polyklonálním IgG ve stěnách cév vede k aktivaci komplementu a tvorbě perivaskulárních infiltrátů charakteristických pro leukocytoklastickou vaskulitidu (96, 113–116). Podrobněji se problému kryoglobulinemie věnujeme v textu o Waldenströmova makroglobulinemii, protože kryoglobulin bývá nejčastěji typu IgM, kam jsme umístili i obrázky tohoto postižení.

3.3.7 Xantomatóza a xantogranulom

Monoklonální protilátky mohou způsobit intracelulární akumulaci imunitních komplexů složených z monoklonálního imunoglobulinu

a z lipoproteinů (lipidů). Tímto patofyziologickým mechanismem se dnes vysvětluje vznik xantomatózy a xantogranulomatózy, které jsou také asociovány s M-Ig. Xantomatóza je charakteristická intracelulární akumulací cholesterolového materiálu v makrofázích, které se akumulují v kůži v okolí vaziva šlach a tvoří ložiska pěnitých buněk neboli *foamy cells* (117).

Xantomy bývají distribuovány difúzně, dominantně v ohbích končetin, ale i na trupu a obličeji. Na obr. 3.5 je náš pacient s kožní xantomatózou.

Akumulace takto definovaných imunitních komplexů (M-Ig + lipoprotein) může být však také asociovaná se zánětlivou složkou v pěnitých infiltrátech a získat charakter nekrobiotického xantogranulomu (117–121).

Nekrobiotický xantogranulom bývá často lokalizován periorbitálně, ale může postihoval i nitro orbity, ale může být lokalizován kdekoli v těle. Na obr. 3.6 je periokulární forma nekrobiotického xantogranulomu. A na obr. 3.7 je xantogranulom v podkoží končetiny a dále obraz xantogranulomu při FDG-PET/CT zobrazení.