

pathy, Monoclonal gammopathy, Skin changes (131). V případě POEMS syndromu mívá M-Ig velmi často lehké řetězce λ a častěji je v této skupině pacientů zastoupen M-Ig typu IgA, než je tomu v průměrné populaci s MGUS. V kostní dřeni bývá < 5 % plazmocytů. Typická pro POEMS jsou fokální osteosklerotická kostní ložiska. Charakteristickým znakem je elevace vaskulárního endoteliálního růstového faktoru (VEGF), výše jeho koncentrace koreluje s aktivitou nemoci (132, 133). Na obr. 3.8 je osteosklerotické ložisko, které je pro POEMS typické.

Působení VEGF na vaskulární permeabilitu a angiogenezi může být příčinou edému postihující myelinová vlákna, což je poškozuje. A zřejmě se podílí i na tvorbě kožních hemangiomů, které jsou pro POEMS typické. Osteosklerotická ložiska jsou zřejmě důsledkem VEGF – indukované osteoplastické diferenciace. Nevíme ale, proč je osteoskleróza ložisková a ne difúzní. Zvýšené sérové hladiny VEGF zde mají zásadní roli (131). Proč k tomu dochází a jaká je souvislost s M-Ig, se zatím pouze spekuluje. Je to následek nějaké autoprotilátkové aktivity M-Ig nebo ovlivnění nějakého systému ligand – receptor?

3.6 MGCS s nejasným patofyziologickým mechanismem

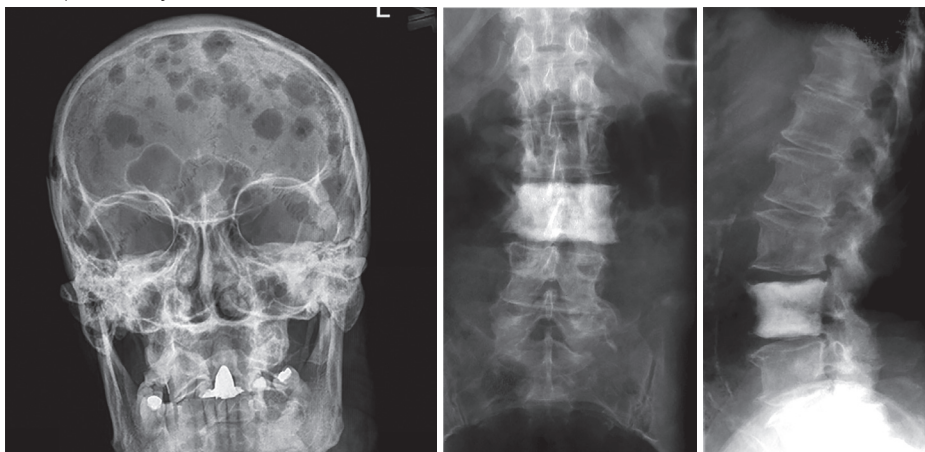
3.6.1 Poruchy hemostázy

Monoklonální gamapatie způsobují někdy poruchy hemostázy, nejčastěji krvácivé komplikace, ale jindy zase trombembolické komplikace.

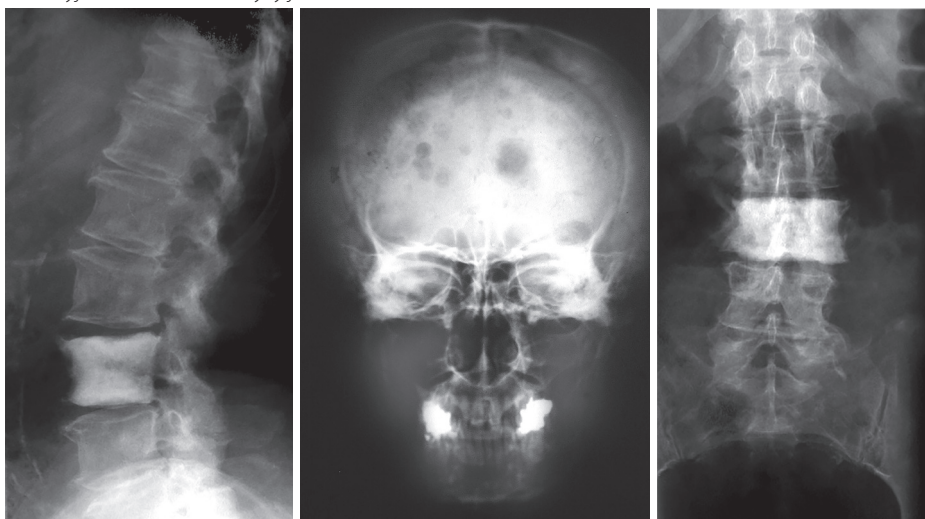
Příkladem může být Gplb-mediovaná selektivní adsorpce von Willebrandova faktoru na klonálních plazmatických buňkách či blokáda von Willebrandova faktoru M-Ig (134–137).

Do této skupiny lze zařadit krvácivé projevy vlivem adsorpce faktoru X na amyloidové fibrily (138). Monoklonálním imunoglobulinem zhoršená funkce trombocytů je klasickou komplikací, spojenou ale s vyššími hladinami FLC a M-Ig. Není jasné, zda i nízké hodnoty mohou ovlivnit funkci trombocytů. Ne vždy se u konkrétního pacienta podaří narušenou funkci hemostázy přesně pojmenovat a definovat. Někdy se jen smíříme s konstatováním, že monoklonální imunoglobulin komplexně

Obr. 3.8 Pro mnohočetný myelom jsou typická osteolytická ložiska, jak ilustruje snímek lebky. Pro POEMS syndrom jsou charakteristická osteosklerotická ložiska, jak ilustruje snímek bederní páteře s osteosklerotickou přeměnou jednoho obratle



Zcela výjimečně místo osteolýzy je osteoskleróza u MM



ovlivňuje hemostázu, že výsledkem může být jak hemoragická diatéza neboli krvácivé komplikace, tak opak trombembolické komplikace, které mohou mít jako následek akutní plicní embolii anebo chronickou sukcesivní plicní embolizaci s rozvojem plicní hypertenze (138–140).

3.6.2 Kožní postižení

V mnoha případech patologických jevů způsobených M-Ig se zatím nepodařilo přesně definovat patofyziologickou roli M-Ig v procesu. Týká se to hlavně skupiny kožních neutrofilních dermatóz, do níž se řadí pyoderma gangrenosum, Sweet syndrom, subkorneální pustulární dermatóza a erythema elevatum diutinum (141).

S výjimkou Sweetova syndromu je více než 80 % případů neutrofilních dermatóz způsobeno monoklonálním imunoglobulinem typu IgA, což signalizuje roli IgA, IgA receptoru a/nebo slizniční imunity při vzniku

neutrofilních tkáňových infiltrátů (141–144). Ale jsou i případy subkorneální pustulární dermatózy s monoklonálním imunoglobulinem typu IgG.

Přítomnost M-IgG je diagnostickým kritériem pro skleromyxedém, který je charakteristický papulárními a sklerodermoidními kožními ložisky na podkladě depozitů mucinu, proliferace fibroblastů a fibrózou s potenciálními systémovými projevy (144).

Kožní změny odpovídající skleromyxedému u naší pacientky ilustruje obr. 3.9.

Skleredém je také způsobený zvýšenou produkcí mucinu v kůži a v celém podkoží, jak ilustruje obr. 3.10. Skleredémové ztuhnutí kůže a podkoží v obličejí znemožňovalo pacientovi normální příjem jídla. Skleredém nejčastěji postihuje trup a ramena (145–148). Po léčbě, která vede k eradikaci M-Ig, zmizely i projevy skleredému (148–152). U skleredému i skleromyxedému je představa, že M-IgG stimuluje buňky tvořící mucin k jeho intenzivnější