

mocnění a naopak. V souvislosti s NXG byly nalezeny především jednotlivé kazuistiky a retrospektivní studie. Formou popisů případů jsou dokumentovány výsledky terapie: topické a systémové kortikosteroidy, thalidomid, vysokodávkovaný intravenózní imunoglobulin (IVIG), chlorambucil, cyklofosfamid, fludarabin, rituximab, melfalan, infliximab, interferon alfa, kladribin, hydroxychlorochin, azathioprin, laserová terapie, laserová terapie, plazmaferéza a mimotělní foforéza (14, 15, 16). Tyto popisy případů jsou dohledatelné v literární databázi PubMed. Randomizované kontrolované studie a studie o dlouhodobých výsledcích po léčbě nebyly nalezeny a je nutné se na ně v budoucnu zaměřit.

Náš případ popisuje léčbu NXG v kombinaci s mnohočetným myelomem v kombinovaném léčebném režimu a to daratumumab-lenalidomid-dexametazon v kombinaci s intravenózní aplikací imunoglobulinů.

Popis případu

40letá pacientka přichází poprvé na ambulanci klinické hematologie v listopadu 2012 k došetření lehké trombocytopenie ($Tro\ 112 \times 10^9/l$). Trombocytopenie byla náhodně zjištěna v rámci předoperačního vyšetření před plánovanou urologickou operací – striktury uretry. Snadná tvorba modřin bez akutního krvácení pacientku doprovázela již léta před prvním hematologickým vyšetřením. Kromě lehké trombocytopenie v krevním obraze (KO), žádná patologická hodnota v KO a v rozšířeném koagulačním vyšetření nebyla zachycena. Základní biochemické vyšetření bylo v mezích normy. Denzitometrické vyšetření séra zachytilo přítomnost monoklonálního imunoglobulinu (Mlg) typ IgG lambda o koncentraci 20 g/l, proto pacientka odeslána do myelomové ambulance k dalšímu došetření. V rámci vyloučení maligní formy monoklonální gamapatie byla u pacientky provedena sternální punkce. V myelogramu kostní dřeň (KD) byly abnormální plazmocyty (aPC) zachyceny v 3%; v koagulu KD byly aPC zachyceny do 5%. Známky jiného lymfoproliferativního onemocnění ani myelodysplazie v KD popsány nebyly. K vyloučení kostních ložisek bylo provedeno rtg skeletu. Po shrnutí všech výsledků byl stav uzavřen jako monoklonální gamapatie nejasného významu – MGUS

typ IgG lambda s nízkým středním rizikem. V průběhu pěti let sledování nebyl pozorován žádný vývoj v KO, v biochemickém vyšetření a hodnotách Mlg v séru.

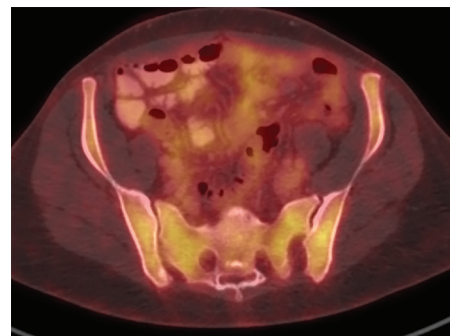
První změna nastává v červenci roku 2017, kdy pacientka přichází k pravidelné kontrole a v KO je poprvé kromě středně těžké trombocytopenie ($Tro\ 64 \times 10^9/l$) zjištěna i lehká mikrocytární normochromní anémie (Hb 109 g/l, MCV 74, sFe 12,3 $\mu\text{mol/l}$, ferritin v normě) a těžká neutropenie (Ne $0,29 \times 10^9/l$). V biochemickém vyšetření kromě lehké elevace laktátdehydrogenázy (LDH 3,85) nebyla zjištěna jiná odchylka od normy. Hodnota Mlg v séru byla 24 g/l. Subjektivně pacientka pozoruje přibližně dva týdny zpátky výsev nesvědivých kožních ložisek na hrudníku, břiše, horních i dolních končetinách. Jiné potíže charakteru nechutenství, hubnutí, nočního pocení, teplot či krvácivých projevů pacientka neguje.

S cílem došetření pancytopenie byla provedena trepanobiopsie. V myelogramu bylo zachyceno do 3% aPC, v histologickém nálezu válečků KD do 5% aPC a ve flowcytometrickém vyšetření KD byla zjištěna relativní lymfocytóza, lehce zmnožená B linie, nalezeno do 6% eozinofilů, počet PC do 0,7% – z toho 90% klonálního fenotypu, klonalita T a B buněk zachycena nebyla. Flowcytometrické vyšetření periferní krve bez zachytu patologického klonu buněk. Protilátky proti trombocytům a granulocytům byly slabě pozitivní. V srpnu 2017 bylo provedeno 1. vyšetření PET/CT s nálezem splenomegalie, nových aktivních mnohočetných podkožních infiltrátů (SUV do 4,85), difúzně vyšší akumulace FDG ve skeletu (SUV do 3,51) při referenční aktivitě v Ao obloku SUV max. 1,67 a v játrech SUV max. 2,68 (Obrázek č. 4.1., č. 4.2).

U pacientky pomýšleno i na střádavá onemocnění, a proto proveden odběr suché kapky s cílem vyšetření hladiny glykocerebrozidázy, která ale byla v mezích normy.

S cílem identifikace nejasných aktivních kožních ložisek byla provedena biopsie kůže s histologickým závěrem – xantogranulomatozní dermatitidy, dokonce vysloveno podezření na NXG. Vzhledem k tomu, že do srpna 2017 nebylo potvrzeno u naší vyšetřované pacientky jiné onemocnění než MGUS typ IgG lambda v kombinaci s pancytopenií, spleno-

Obr. 4.1 Zvětšená slezina s lemem ascitu, který vykazuje lehce zvýšenou metabolickou aktivitu (SUV max. 3,4). Skelet naznačen lehce nehomogenní struktury s difúzně vyšší akumulací FDG (SUV max. do 3,51). Obrázek otištěn se svolením: MOU Brno (PET/CT)



Obr. 4.2 Difúzně vyšší aktivita FDG ve skeletu, v četných infiltrátech v podkoží zachycené části těla. Jedna z metabolicky aktivních lézí je také v lůžku po žlučníku. Obrázek otištěn se svolením: MOU Brno (PET/CT)



megalií a NXG, byla u pacientky v lednu 2019 zahájena léčba methylprednisolem v dávce 16 mg/den. Po měsíc trvající kortikoterapii dochází u pacientky k částečné regresi kožních ložisek, nicméně v KO přetrvává lehká anémie (Hb 104 g/l), středně těžká trombocytopenie ($Tro\ 56 \times 10^9/l$) a těžká neutropenie (Neu $0,2 \times 10^9/l$). Hodnota Mlg v séru zůstává bez vývoje. Přistoupeno k pozvolnému vysazování kortikoterapie.