

kompletních hematologických remisí (CR), 22% velmi dobrých parciálních remisí (VGPR) a 30% parciálních remisí (PR). Celková léčebná odpověď (ORR) byla tedy 74%. U pacientů, kteří dosáhli CR a VGPR, došlo i k následnému zlepšení funkce ledvin (144). Autoři této studie proto doporučují daratumumab v kombinaci pro všechny morfologické typy poškození ledvin monoklonálním imunoglobulinem.

7.4 Poškození nervů monoklonálním imunoglobulinem – *Monoclonal Gammopathy of Neurological Significance* a daratumumab

Tato podskupina poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem je obtížně diagnostikovatelná, a tak je pravděpodobné, že tento typ poškození u nás často uniká správné diagnóze a léčbě. Autoři, kteří ve svých publikacích specifikují jednotlivé formy, používají vyšetření, která nejsou běžně dostupná, jak například uvádí citovaná práce (145).

Nejznámější z onemocnění patřících do skupiny *Monoclonal Gammopathy of Neurological Significance* patří nesporně POEMS syndrom. S touto diagnózou se setkávají hematologové ze všech větších center. Léčba POEMS syndromu byla dle publikací i dle vlastních zkušeností obvykle ne zcela uspokojivá a nevedla k odstranění všech potíží nemocných. Léčba daratumumabem v kombinaci s lenalidomidem a dexametazonem se dle publikovaných zpráv osvědčila (146–149).

A protože POEMS syndrom má některé znaky společné s Castlemanovou nemocí, přesná hranice mezi POEMS syndromem a Castlemanovou nemocí, jejíž idiopatická forma nemá známou etiologii, nemůže být jasně definována. A proto byla léčba daratumumabem v kombinaci s lenalidomidem použita také u této formy Castlemanovy nemoci a bylo dosaženo léčebné odpovědi (150).

7.5 Další choroby, patřící do skupiny monoklonální gamapatie klinického významu, u nichž již přinesl daratumumab pozitivní výsledky

7.5.1 Získaná Willebrandova choroba

Zde jen připomeneme, že koagulační porucha jménem Willebrandova choroba,

může být vrozená a může být také indukovaná monoklonálním imunoglobulinem. V případech této získané poruchy je opět zásadní rychle eliminovat monoklonální imunoglobulin, a tím odstranit koagulační poruchu. V literatuře je již několik publikací, prokazujících efekt daratumumabu v kombinaci s dalšími léky právě v této indikaci (151–153).

7.5.2 Získaná hemofilie, u níž monoklonálního imunoglobulin byl inhibitelem faktoru VIII

Monoklonální imunoglobulin však může být příčinou také získané hemofilie. V citovaném případě se náhle u pacienta objevil obrovský hematoma s poklesem koncentrace hemoglobinu. Běžné koagulační vyšetření prokázalo prodlouženou hodnotu APPT, další podrobnější vyšetření pak prokázalo pokles faktoru VIII pod 1 % náležité hodnoty a další vyšetření prokázalo inhibitor faktoru VIII, kterým byl monoklonální imunoglobulin. Léčba daratumumabem v kombinaci bortezomibem cyklofosfamidem a dexametazonem vedla k vymizení monoklonálního imunoglobulinu a normalizaci koagulace (154).

7.5.3 Paraneoplastická aortitida a TEMPI syndrom

Že by myelom mohl indukovat paraneoplastickou aortitidu, není příliš známo, ale i takový případ byl publikován a daratumumab měl pozitivní efekt (155).

TEMPI je akronym pro slova: **t**eleangiectázie, **e**rytrocytóza při zvýšené hladině erytropoetinu, **m**onoklonální gamapatie, **p**erinefritická kolekce tekutiny a **i**ntrapulmonální shunting. Je to relativně nově definovaný syndrom, který patří také do skupiny *Monoclonal Gammopathy of Clinical Significance*. Díky své vzácnosti a komplexnosti projevu je jeho diagnóza obtížná a zatím jsme se s ním u našich pacientů nesetkali. Poslední komplexní pohled na tuto jednotku vyšel v roce 2022 a je volně dostupný na PubMed a v této publikaci je i shrnutí dostupných informací o léčbě (156).

A opět i zde je několik publikací potvrzujících přínos léčby daratumumabem pro tuto vzácnou jednotku (157–159).

8 Přínos daratumumabu pro léčbu autoimunitních chorob

Daratumumab vede k destrukci nejen myelomových plazmocytů, ale destruuje také plazmocyty, které nejsou maligní. Na jedné straně tak způsobuje pokles imunoglobulinů, a tedy prohlubuje imunitní deficit, na druhé straně však může potlačovat autoimunitní choroby. Výzkum přínosu daratumumabu v této indikaci je zřejmě teprve v počátcích. Dle počtu publikací byl nejvíce testován právě u hematologických autoimunitních chorob.

První práce, které popisují mizení autoprotilátek, probíhaly u pacientů s mnohočetným myelomem, kteří měli mimo monoklonálního imunoglobulinu přítomny další autoprotilátky. Jejich koncentrace v průběhu léčby mnohočetného myelomu výrazně klesaly. Tato zkušenost iniciovala testování daratumumabu u autoimunitních chorob (160).

Daratumumab byl úspěšný v případně rezistentních forem autoimunitních hemolytických anémií. A to jak hemolytických anémií vzniklých nově bez souvislosti s další krevní nemocí, případně u získaných imunitních trombocytopenií (161–167). A v jednom případě také u *Pure Red Cell Aplasia* (168).

Daratumumab tedy představuje rezervní lék pro pacienty s uvedenými hematologickými autoimunitami, které nereagují dostatečně na klasickou, v současnosti doporučovanou léčbu.

8.1 Nemoc chladových aglutininů (*Cold Agglutinin Disease*)

Nemoc chladových aglutininů bývá také obvykle spojena s monoklonálním imunoglobulinem typu IgM. Daratumumab byl použit v případech, kdy klasická léčba nedosahovala dostačující léčebné odpovědi a pozitivním překvapením byla léčebná odpověď po této léčbě (169, 170). Pokud tyto popisy případů potvrdí v budoucnu i další pozitivní zkušenosti, tak zde bude další léčebná alternativa.

8.2 *Pure Red Cell Aplasia* po alogenní transplantaci kostní dřeně

Spousta autorů popisuje použití daratumumabu u alogenně transplantovaných pacientů, u nichž autoprotilátky způsobující hemolytickou anémii. Počet publikovaných případů je opravdu úctyhodný, takže tuto