

Tab. 6.3 Frekvence autoimunitních poškození orgánů a tkání monoklonálním imunoglobulinem typu IgM v souboru 57 pacientů s Waldenströmovou chorobou (26)

Manifestace protilátkové aktivity monoklonálního imunoglobulinu typu IgM	Počet manifestních autoimunit				Celkem	Frekvence
	> 1 současných autoimunitních projevů		Jen 1 autoimunitní projev			
	Ženy	Muži	Ženy	Muži		
Coombs pos. AIHA	4	2	1	2	9	16%
Revmatoidní artritida s poz. revmatoidním faktorem	3	2	1	3	9	16%
Žaludeční vředy s protilátkami proti parietálním buňkám	5	2	0	0	7	12%
Antifosfolipidový syndrom s IgM protilátkami proti kardiolipinu	4	2	0	0	6	11%
Imunitní trombocytopenická purpura (ITP) s antitrombocytyárními protilátkami	4	1	0	0	5	9%
IgG antinukleární protilátky (ANA)	2	2	0	1	5	9%
Senzomotorická periferní neuropatie (2 MAG pozitivní)	2	3	0	0	5	9%
Thyreoiditida s protilátkami proti thyreoglobulinu	1	2	0	0	3	5%
Hemolytická anémie s chladovými aglutininy	2	0	1	0	3	5%
Iridocyklitida	2	0	0	0	2	4%
Sjögrenův syndrom s protilátkami typu SSA, nebo SSB	2	0	0	0	2	4%
Systémový lupus erythematosus	1	0	0	0	1	2%
Biliární cirhóza s protilátkami proti mitochondriím	1	0	0	0	1	2%
Temporální artritida	1	0	0	0	1	2%
Glomerulonefritida s protilátkami proti bazální membráně	0	1	0	0	1	2%
Myelopatie (séronegativní)	0	1	0	0	0	1%
Myastenia gravis	1	0	0	0	1	2%
Celkový počet manifestací	35	18	3	6	62	
Celkový počet pacientů s průkazem autoimunity	12	8	3	3	29	

3.3 Kryoglobulinemie

3.3.1 Definice pojmů

Z uvedených komplikací způsobených monoklonálním imunoglobulinem zde podrobněji zmíníme kryoglobulinemii, protože tato jednotka není jednotná a svými příznaky se liší dle toho, zda se jedná o kryoglobulinemii I., II., nebo III. typu. Kryoglobulinemie může provázet i další nemoci, nejen Waldenströmovou makroglobulinemii.

Kryoglobulinemie je termín pro přítomnost bílkovin, které v cévním řečišti při poklesu teploty pod fyziologické rozmezí kryoprecipitují. Klinické příznaky závisí na teplotě, při níž kryoprotein gelifikuje (1, 17).

Kryoglobulinemie se klasifikuje dle komponenty, která precipituje, jak ilustruje tabulka 6.4. Kryoglobulin I. typu je tvořen monoklonálním imunoglobulinem IgM, nebo případně jiným typem monoklonálního imunoglobulinu, který samostatně precipituje při ochlazení, aniž by se specificky vázal na jiné bílkoviny. Patofyziologickým podkladem klinických příznaků je intravaskulární precipitace kryoglobulinu a narušení cirkulace vlivem gelifikace. Kryoglobulinemie I. typu může mít těžké projevy, ale může být také pouhým laboratorním fenoménem bez klinických projevů. Závisí to na teplotě, při níž nastává kryopre-

cipitace. V případě makroglobulinemie se vyskytuje nejčastěji právě tento typ (1, 27).

Kryoglobulin II. typu je definován jako monoklonální imunoglobulin vázající se v chladu na Fc fragmenty polyklonálních imunoglobulinů jiných tříd. Typicky je to monoklonální imunoglobulin typu IgM, vázající se na Fc fragmenty polyklonálních imunoglobulinů typu IgG. Monoklonální IgM má v tomto případě charakter revmatoidního faktoru. Tato nemoc je nazývána smíšená kryoglobulinemie (*mixed cryoglobulinaemia – MC*).

Kryoglobulin III. typu (synonymem polyklonální kryoglobulin) je tvořen pouze polyklonálními imunoglobuliny s tepelnou charakteristikou kryoglobulinů. Je pozorován nejčastěji v souvislosti s hepatitidou C (28–31).

Klinické příznaky

Typickými příznaky kryoglobulinemie I. typu je zblednutí akraálních částí končetin nebo lividní zbarvení těchto okrajů po prochlazení. V některých případech způsobuje chladovou urtikou, a také purpuru. Porucha prokrvení tkání na podkladě kryoglobulinu může vést i k trvalému poškození, nejtěžšími projevy jsou kožní ulcerace a nekrózy a případně poškození ledvin.

Kryoglobulinemie II. typu je imunokomplexová choroba. Způsobuje vaskulitidy do-

minantně malých cév kůže, ledvin, jater a periferních nervů. Typickými klinickými projevy je purpura, ale také kožní nekrózy, nehojící se ulcerace, neuropatie, bolesti kloubů, jak uvádíme v tabulce 6.4. I lékaři z jiných oblastí vědí, že imunokomplexové choroby mají velmi pestré projevy a stejně je to tedy i v těch případech, kdy podstatou imunokomplexu je kryoglobulin (15, 16). Smíšená kryoglobulinemie může poškozovat ledviny a vytvářet v nich obraz membranoproliferativní glomerulonefritidy (28–38).

Několik projevů kryoglobulinemie u našich pacientů ilustrují obr. 6.1–6.5.

Kryoglobulinemie III. typu je způsobena polyklonálními imunoglobuliny s charakterem kryoglobulinu. Často bývá asociovaná s chronickou hepatitidou C, která vyvolává lymfoproliferativní odpověď. Ta se může transformovat do maligní lymfoproliferace, frekvence přechodu dosahuje až 10%. Typické projevy této formy jsou artralgie a kožní purpura, podobně jako u II. typu kryoglobulinemie (28–37).

U Waldenströmovy makroglobulinemie se frekvence symptomatické kryoglobulinemie pohybuje kolem 10%. V roce 2005 Dimopoulos popsal nález monoklonálního kryoglobulinu u 20% ale klinicky významné příznaky kryoglobulinemie pouze u 5% (32).

Tato fakta jsou důvodem, abychom u každého pacienta s MW po stanovení diagnózy