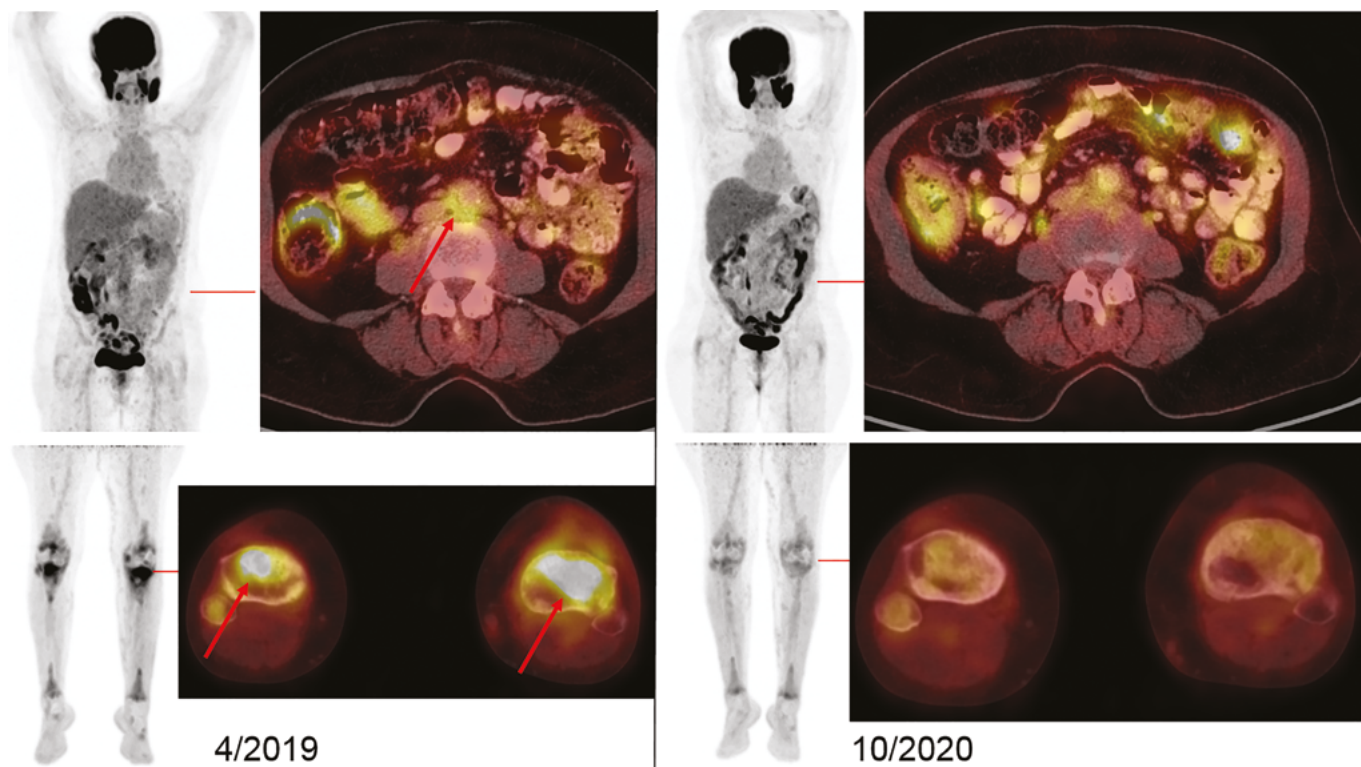


Obr. 3. Vizualizace nemoci pomocí FDG-PET/CT vyšetření: Vlevo iniciální sken s MIP projekcí trupu a dolních končetin (v černobílé barevné škále). Červeně jsou označeny axiální fúzované řezy (v barevné škále Hot Body), s detaily FDG-avidního postižení retroperitonea a proximálních tibíí (šipky). Vpravo pak identické oblasti potvrzující remisí (vymizení akumulací FDG v RP i skeletu). U pacientky se opakovaně zobrazují metabolicky aktivní žvýkací svaly – jako projev svalové aktivity žvýkání bezprostředně před vyšetřením. Akumulace FDG v mozku, ledvinách, močovém měchýři je fyziologická. Akumulace v tračníku je variantou fyziologického zobrazení



k ukončení léčby. V případě ECD se však tento lék považuje dodnes za indikovaný. Jeho dostupnost je však omezená.

Anakinra – antagonist receptoru IL-1

Jeden z důležitých účinků interferonu alfa je stimulace tvorby antagonisty receptoru pro interleukin-1, a tedy potlačení účinku interleukinu-1. Proto Aouba testoval léčbu pomocí rekombinantního antagonisty receptoru interleukinu-1 jménem anakinra. Léčil anakinrou dva pacienty a pozoroval vymizení teploty a dalších B-symptomů a také vymizení bolestí kostí a vymizení xantelesmat na víčku. Aouba popsal parciální regresi retroperitoneální fibrózy. Laboratorními důsledky léčby bylo snížení hladiny CRP a IL-6 (41).

V roce 2010 to byla první publikace popisující efekt této léčby a následovaly další. Redukce nádorové populace a snížení hladin proinflammatorních cytokinů bylo pozorováno u pacientů léčených anakinrou v dávce 1–2 mg/kg/den. Léčba byla velmi dobře tolerována a byla účinná ve stejném rozsahu, jak popsal Aouba. Vymizely bolesti kostí a B-symptomy. Bylo popsáno také zlepšení kardiální formy ECD. Zlepšení mozkového postižení však v průběhu léčby anakinrou zaznamenáno nebylo (42–49).

Anakinra dosahuje léčebné odpovědi asi u 50 % léčených (50).

V jedné publikaci však dávku anakinry zdvojnásobili a uvádějí vyšší počet léčebných odpovědí (51). Z citované literatury je zřejmé, že anakinra je ze skupiny anti-cytokinové léčby neúčinnější a nejčastěji

používanou léčbou. Počet léčebných odpovědí se pohybuje od 22–55 %. Při vysazení však hrozí obnovení aktivity nemoci. Dle současných znalostí se domníváme, že lze jednoznačně upřednostnit anakinru před interferonem alfa u pacientů bez postižení CNS, protože anakinra je podstatně lépe tolerována. Nicméně přínos anakinry není v cytotoxickém působení na maligní histiocytární buňky, ale v blokádě důsledků nadměrné aktivity interleukinu-1. Proto při analýze relativně velkého souboru 12 pacientů s ECD s mediánem aplikace 22 měsíců bylo konstatováno, že pozitivní účinek léčby anakinrou se projevuje dominantně zmírněním či odstraněním symptomů nemoci, které jsou způsobeny zřejmě interleukinem-1, zatímco vliv anakinry na maligní infiltraci je velmi variabilní, ale obvykle nedochází vlivem léčby k vymizení aktivity ložisek při FDG-PET/CT zobrazení. Proto Cohen (2016) doporučil v případě infiltrace srdce či CNS zahájit léčbu interferonem alfa nebo BRAF inhibitory (49). Na našem pracovišti tuto léčbu podáváme prvnímu pacientovi z popsaného souboru již léta a viděli jsme, že v průběhu léčby anakinrou ustupovaly fibrotické změny, vymizely B-symptomy ale dle opakovaných FDG-PET/CT kontrol zůstávaly osteosklerotické změny skeletu, hlavně v dolních končetinách, ale v průběhu pětileté léčby se i signifikantně snížila míra akumulace FDG. Anakinra tedy inhibuje projevy nemoci, které jsou způsobené nadprodukcí prozánětlivých cytokinů, a v našem případě vedla také ke snížení akumulace FDG v patologických ložiscích.