

Brno from 2007 to 2021. Median age at diagnosis was 54 (45–67) years, median follow up was 8 (3–14) years. All 6 patients had IgM κ monoclonal gammopathy, increased CRP and/or erythrocyte sedimentation rate and arthralgia or bone pain, 4 patients suffered from fever, three had leucocytosis $\geq 10 \times 10^9/L$ and lymphadenopathy was found in one patient. ^{18}F FDG-PET/CT scan with low-dose total body CT became a part of the initial baseline assessment in 5 patients with suspected Schnitzler's syndrome, while $Na^{18}F$ -PET/CT was used in one patient to confirm the presence of osteosclerotic lesions as a criterion of the disease. All patients had osteosclerotic or hyperostotic bone lesions detected by low-dose CT examination, with increased ^{18}F FDG uptake in iliac and femoral bone marrow. The patient with $Na^{18}F$ -PET/CT scan revealed intensive abnormal tracer uptake with $Na^{18}F$ -PET/CT being more sensitive for detection of osteosclerotic lesions in Schnitzler's syndrome than ^{18}F FDG-PET/CT. All patients were treated with daily subcutaneous anakinra without any adverse events, with excellent clinical results. We observed complete disappearance of urticaria and other symptoms persisting during years of anakinra administration.

IgM-MGUS transformed into Waldenström's macroglobulinemia in two of six patients, but only one patient developed symptoms requiring RBD (Rituximab, Bendamustin, and Dexamethasone) treatment, which induced almost complete remission of the disease. Successful RBD therapy enabled to prolong intervals of maintenance anakinra from 24 to 48 hours with almost complete control of urticarial rash and other symptoms. We suggest close monitoring of patients with Schnitzler's syndrome to early capture potential transformation into Waldenström's macroglobulinemia with successful treatment of both conditions.

Key words: Schnitzler's syndrome, ^{18}F FDG-PET/CT, $Na^{18}F$ -PET/CT, anakinra, Waldenström's disease.

Úvod

Syndrom Schnitzlerové je autoinflatorní choroba manifestující se v dospělosti, která má tři hlavní znaky:

- monoklonální imunoglobulin typu IgM (M-IgM), vzácně typu IgG,
- opakované výsevy kopřivkových morf či chronickou urtikou (Obr. 1),
- bolesti kostí a kloubů, obvykle dolních končetin.

Malá diagnostická kritéria pak tvoří: rekurentní horečky, leukocytóza a/nebo zvýšená hodnota CRP, neutrofilní kožní dermatóza při biopsii kopřivkové morfy a známky remodelace kostí s nebo bez bolestí kostí (1–3). Mohou být přítomny i další příznaky, jako jsou bolesti hlavy, myalgie, artralgie, fatigue, periferní neuropatie, úbytek hmotnosti a lymfadenopatie, které tuto nemoc často provázejí, ale nejsou zahrnuty do diagnostických kritérií (1, 4, 5). První prezentace nemoci obvykle začíná v páté životní dekádě, obvykle bez familiární kumulace této nemoci (1). Asi u 15–20% pacientů se v průběhu sledování vyvine symptomatická forma lymfoproliferativního onemocnění, obvykle Waldenströmova makroglobulinemie (1). Syndrom Schnitzlerové nemá jako četné jiné nemoci žádný jednoznačný definující znak, a proto se stále používají diagnostická kritéria uvedená v tabulce 1. Starší se nazývají po svém autorovi *Lipskerova kritéria* a novější dle místa konference, na níž byla dohodnuta, *Štrasburská kritéria* (6, 7).

Cílem publikace je připomenout tuto jednotku, která léta trápí nemocné, aniž by byla správně diagnostikována, shrnout zkušenosti s mnohaletou léčbou této nemoci preparátem anakinra (Kineret), poukázat na riziko

transformace do symptomatické lymfoproliferace, která již vyžaduje cílenou léčbu. V závěru jsou připomenuty léčebné možnosti dostupné v roce 2021.

Soubor pacientů

Na našem pracovišti v roce 2021 léčíme celkem šest nemocných se syndromem Schnitzlerové preparátem anakinra (KINERET). Jedná se o pět mužů a jednu ženu, medián věku, ve kterém byla zahájena léčba anakinrou, je 54 (45–67) let. Medián trvání léčby je 8 (3–14) let. Po vyšetření na našem pracovišti splnili všichni pacienti Štrasburská kritéria (Tab. 1). U všech pacientů byly příznaky této nemoci přítomny již několik (3–6) let před stanovením diagnózy a tito pacienti prošli obvykle nejen ambulancemi kožních lékařů, ale bolesti kostí a kloubů je přivedly do ambulancí revmatologů a internistů. Někdy je nález zvýšené koncentrace imunoglobulinu IgM přivedl i do ambulance hematologů.

První pacient po četných předchozích neúspěšných léčebných pokusech zahájil léčbu anakinrou v březnu roku 2007, je tedy na léčbě 14 let a byl popsán již dříve. Poslední, šestá pacientka, je léčena anakinrou od března roku 2018, příznaky udávala již asi od roku 2013. Příznaky této nemoci u jednotlivých pacientů jsou shrnuty v tabulce 2.

Všichni pacienti při stanovení diagnózy měli provedenu trepanbiopsii s histologickým a flowcytometrickým hodnocením kostní dřeně. Toto vstupní vyšetření kostní dřeně neprokázalo infiltraci lymfoplazmocytním lymfomem, a tak byla diagnóza uzavřena jako IgM-MGUS (monoklonální gamapatie nejistého významu typu IgM).

Tab. 1. Kritéria syndromu Schnitzlerové

Štrasburská kritéria syndromu Schnitzlerové z roku 2013 (7)	Lipskerova kritéria syndromu Schnitzlerové z roku 2001 (6)
Velká (obligátní) kritéria	Horečka
Chronický kopřivkový exantém (raš)	Artralgie nebo artritida
Monoklonální IgM nebo IgG	Bolesti kostí
Malá kritéria	Palpačně zřetelná lymfadenopatie
Recidivující horečka nejasného původu 38 °C a vyšší	Hepatomegalie či splenomegalie
Objektivní známky abnormální remodelace kostí při zobrazení scintigrafií skeletu, nebo metodou celotělového MR skeletu případně CT skeletu s nebo bez bolestí kostí	Abnormální nález při vyšetření kostní morfologie
Neutrofilní dermální infiltrace při biopsii kůže	Zvýšená hodnota sedimentace
Leukocytóza a/nebo zvýšené CRP	