

Tab. 2. Příznaky syndromu Schnitzlerové přítomné před zahájením léčby u našich šesti pacientů

Příznaky	Muž, nar. 1944, léčba od r. 2007 (63 let)	Muž, nar. 1963, léčba od r. 2010 (47 let)	Muž, nar. 1946, léčba od r. 2013 (67 let)	Muž, nar. 1955, léčba od r. 2013 (58 let)	Muž nar. 1971, léčba od 2016 (45 let)	Žena, nar. 1968, léčba od r. 2018 (50 let)
subfebrilie/febrilie	ano	Ano	ano	Ne	ne	Ano
leukocyty/CRP	8,7 × 10 ⁹ /l 70 mg/l	5,8 × 10 ⁹ /l 30 mg/l	10,0 × 10 ⁹ /l 39 mg/l	7,0 × 10 ⁹ /l 100 mg/l	17 × 10 ⁹ /l 35 mg/l	11 × 10 ⁹ /l 16 mg/l
neutrofilní kožní dermatóza	ano	ano	ano	Ano	ano	Ano
remodelace skeletu	ano, dle CT	ano, dle PET/CT	ano, dle PET/CT	ano, dle scintigrafie a PET/CT	ano, dle PET/CT	ano, dle PET/CT
bolesti hlavy	ne	ano	ne	ne	ne	Ne
myalgie	ano	ano	ne	ne	ne	Ano
artralgie anebo bolesti kostí	ano	ano	ano	ano	ano	Ano
fatigue	ne	ne	ano	ano	ano	Ano
lymfadenopatie	ano	ne	ne	ne	ne	Ne

Všichni pacienti zahájili léčbu podkožní aplikací 1 ampulky anakinry (100 mg) denně. Tato léčba, s výjimkou druhého nemocného, odstranila kompletně veškeré příznaky nemoci již v průběhu prvního dne aplikace, tedy nejen kopřivku, ale také další projevy, subfebrilie, patologickou únavu, bolesti kloubů a kostí, případně svalů. Jen u jednoho pacienta ze šesti se potíže zmírnily, ale nevymizely zcela, takže léčebnou odpověď hodnotíme jako parciální remisi. Tento pacient si občas při nové atace symptomů musí výjimečně aplikovat i další ampulku denně. U jednoho ze šesti pacientů se brzy po zahájení léčby ukázalo, že je dostačující aplikace každý druhý den. Všiml si, že když si lék nepíchne, tak potíže se mu nevrátí po 24 hodinách, ale až po 48 hodinách. Tak si zkusil experimentálně lék podávat 1x za 2 dny a zjistil, že mu tento interval zcela vyhovuje. Při delším intervalu se již potíže začaly vracet. Ostatní pacienti mají formu onemocnění, která se připomene návratem symptomů po 24 hodinách od poslední injekce, pokud si zapomenou píchnout další dávku anakinry. U žádného nemocného v průběhu mnoholeté léčby nedošlo k poklesu či ztrátě účinnosti. Efekt léčby je pořád stejný.

Pacienti k nám dojíždějí pravidelně ve tříměsíčních intervalech na kontrolu a pro předpis dalších balení anakinry (Kineretu). U pacientů sledujeme četné laboratorní parametry, do tabulky 2 jsme vložili vývoj celkového imunoglobulinu typu IgM a M-IgM. Sledovali jsme samozřejmě také volné lehké řetězce a polyklonální imunoglobuliny typu IgG, IgM IgA. Hodnoty celkové koncentrace imunoglobulinu typu IgM se zvyšují paralelně s hodnotu M-IgM. Informaci o přítomnosti osteosklerotických ložisek, která jsou jedním z malých kritérií této nemoci, jsme měli v 5 případech ze vstupního ¹⁸FDG-PET/CT vyšetření, v jednom případě Na¹⁸F-PET/PCT. Osteosklerotická ložiska byla popsána při zobrazení skeletu metodou low-dose CT. Akumulace ¹⁸FDG-byla jen mírně zvýšená v kostní dřeni femurů a v pánvi, zatímco akumulace Na¹⁸F byla výrazně zvýšená v místech, kde na low dose CT byly patrné osteosklerotické změny. Proto považujeme Na¹⁸F za vhodnější radiofarmakum k detekci osteosklerotických ložisek, pokud je jejich detekce potřebná ke splnění Štrasburských kritérií této nemoci. Pokud jsou pacienti po léčbě asymptomatictí a jejich stav se nemění, tak neprovádíme kontrolní ¹⁸FDG-PET/CT, ani samotné low-dose CT, takže nemáme informace o vývoji těchto osteosklerotických ložisek. Měření kostní hustoty pomocí dexa jsme v průběhu léčby neprováděli.

U všech nemocných je vidět vývoj koncentrace M-IgM i celkového imunoglobulinu typu IgM, ale pouze u 2 z 6 se nemoc transformovala do Waldenströmovy makroglobulinemie (pacient 1 a pacient 5). Pouze u těchto dvou pacientů jsme pro výraznější vzestup koncentrace M-IgM provedli další trepanobiopsii, u ostatních jsme vyšetření kostní dřene neopakovali. U obou pacientů histologické hodnocení válečku kostní dřene mělo závěr: infiltrace kostní dřene lymfoplazmocytárním lymfomem, což je morfologický podklad Waldenströmovy makroglobulinemie.

Ale pouze u jednoho (pacient č. 1) se Waldenströmová makroglobulinemie stala v roce 2018 symptomatickou (postupný pokles koncentrace hemoglobinu pod 100 g/l, výrazný vzestup celkového imunoglobulinu typu IgM na 49 g/l a M-IgM na 23 g/l. Koncentrace FLC kappa byla 224 mg/l, lambda 4,63 mg/l poměr K/L 48,3. Celková bílkovina se zvýšila jen na 89 g/l, na očním pozadí nebyly známky fundus paraproteinemicus, i když hodnocení očního pozadí bylo obtížnější při současné hypertenzi a diabetu. Každopádně jeho nemoc vyžadovala v roce 2018 léčbu potlačující infiltraci kostní dřene lymfoplazmocytárním lymfomem.

U pacienta č. 1 bylo v roce 2018 podáno 8 cyklů léčby RBD (rituximab, bendamustin, dexametazon). Tato léčba u něj navodila výrazný pokles monoklonálního imunoglobulinu, který je zatím setrvalý, jak dokumentuje graf 1 a tabulka 3. Poslední vyšetření z února 2021 prokázalo M-IgM v koncentraci 1,5 g/l, volné lehké řetězce kappa 52, lambda 6 mg/l poměr K/L 8,8. Hodnota imunoglobulinu typu IgG zůstává také nízká, jen 3,1 g/l.

Graf 1. Vývoj koncentrace monoklonálního imunoglobulinu IgM a celkového imunoglobulinu IgM u pacienta č. 1 v průběhu léčby anakinrou s prudkým poklesem po zahájení léčby rituximab, bendamustin, dexametazon v roce 2018