

ní gamapatie, artralgií a rekurentních horeček také léčitelné anakinrou (35). V jednom případě byla anakinra použita v případě souběhu syndromu Schnitzlerové a Castlemanovy nemoci s léčebným úspěchem (36) a tato publikace otevírá cestu k použití anakinry také u Castlemanovy nemoci.

### Canakinumab

Canakinumab (Ilaris) je monoklonální protilátka proti IL-1 $\beta$ . Canakinumab má dlouhý poločas (23–26 dní), a to umožňuje další intervaly mezi injekcemi. V roce 2020 je dle SÚKLu canakinumab indikován pro léčbu kryopyrin asociovaného periodického syndromu (CAPS) u dospělých, dospívajících a dětí ve věku od 2 let, pro Muckle-Wellsův syndrom (MWS), pro multisystémové zánětlivé onemocnění se začátkem v novorozeneckém věku (NOMID), nebo pro léčbu chronického infantilního neurologického kožního a kloubního syndromu (CINCA), pro léčbu těžkých forem familiárního chladového autoinflatorního syndromu (FCAS), pro léčbu familiární chladové kopřivky (FCU). Podobně jako u anakinry, syndrom Schnitzlerové sice není ve výčtu oficiálních indikací, ale jeho účinnost u syndromu Schnitzlerové byla doložena četnými studiemi (37–40). V letech 2011–2020 bylo identifikováno 7 publikací popisujících léčbu celkem 34 pacientů se syndromem Schnitzlerové. Kumulativní doba sledování byla 253 měsíců a pět studií mělo medián sledování delší než 12 měsíců. Léčba canakinumabem dovedla 58,6 % pacientů do kompletní remise, u všech ostatních pacientů byla dosažena parciální remise. Nejčastějším nežádoucím účinkem byly infekce. Jeden pacient zemřel na sepsi způsobenou atypickou mykobakteriální infekcí. Tato analýza tedy potvrzuje velmi dobrou účinnost. Srovnávací studie anakinry a canakinumabu zatím nebyla provedena. Canakinumab je dle této analýzy nutno považovat za lék podobně účinný jako anakinra (41). Měsíční léčba tímto preparátem je však podstatně nákladnější, což limituje jeho použití v praxi.

### Tocilizumab

Léčba pomocí protilátky proti interleukinu-6 zvaná tocilizumab byla popsána taktéž jako účinná u syndromu Schnitzlerové, nicméně v roce 2021 je průběh léčby tocilizumabem popsán v nevelkém počtu popisů případů. V jedné publikaci je sice popsána kompletní léčebná odpověď, další publikace hodnotí léčebný efekt jako variabilní (42–46). V roce 2021 byla publikována berlínskými autory klinická studie, v níž bylo 9 pacientů léčeno tocilizumabem. Autoři došli k závěru, že tocilizumab snižuje intenzitu klinických příznaků a snižuje hodnotu zánětlivých markerů. V průběhu léčby však docházelo ke ztrátě účinnosti, a tak autoři dospěli k závěru, že tocilizumab je vhodné otestovat u pacientů, kteří nereagují na jiné anticytokinové terapie. Takže tocilizumab se zatím nedostal do rutinní praxe v této indikaci (47).

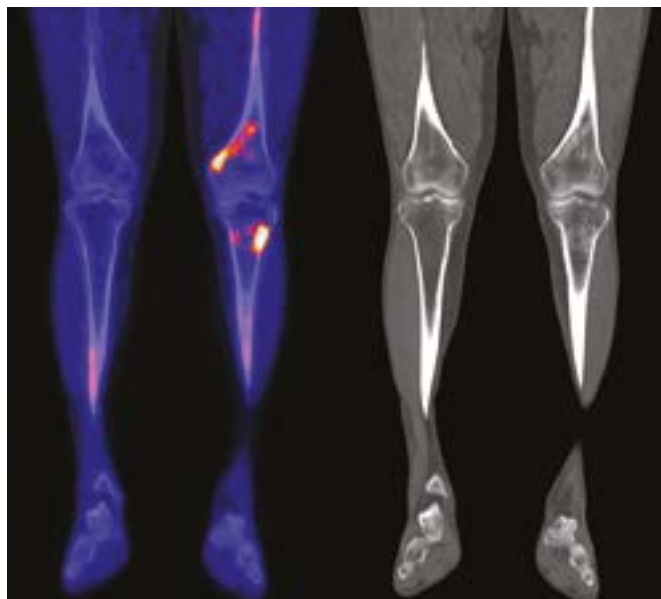
### Závěr

Domníváme se, že i u nás je hodně pacientů s nediodagnostikovaným syndromem Schnitzlerové, podobně jak to bylo odhaleno při skrínink této choroby u všech osob s IgM-MGUS na Mayo Clinic (10). K diferencální diagnóze zde může pomoci detekce osteosklerotických kostních změn u pacientů stěžujících si na bolesti kostí, které u revmatických chorob nebývají. Je však nutno použít citlivé detekční metody, scintigrafii skeletu,

**Obr. 1.** Pacient před a po užívání anakinry



**Obr. 2.** PET CT zobrazení pacienta č 2 DKK NaF a CT



CT skeletu. Nejcitlivější je PET/CT s fluoridovým radiofarmakem jak ilustruje Obr. 2. V našem případě osteosklerotická ložiska odhalilo často low-dose CT zobrazení skeletu při provedení  $^{18}\text{F}$ -PET/CT (2, 13). Osteosklerotická ložiska mohou vzbudit podezření na syndrom Schnitzlerové, i když bývají i u dalších autoinflatorních chorob. A pak již srovnání příznaků a nálezů s kritérii v tabulce 1 umožní stanovit diagnózu.

Anakinra představuje v roce 2021 lék volby pro syndrom Schnitzlerové (7, 32, 33, 34). Jeho účinnost s délkou podávání se snižuje. Dle počtu publikací je vidět, že v zahraničí již canakinumab (Ilaris), začíná anakinře konkurovat. Při účinné léčbě anakinrou je zřetelná normalizace CRP, amylopeptidu-A, případně dalších zánětlivých markerů, ale i míry vychytávání radiofarmaka při scintigrafii skeletu nebo při  $^{18}\text{F}$ -PET/CT (1, 7).

V průběhu léčby je nutno monitorovat M-IgM, ale i celkový imunoglobulin typu IgM a volné lehké řetězce s cílem včas podchytit transformaci IgM-MGUS do symptomatické formy Waldenströmovy makroglobulinemie a podat odpovídající léčbu. Úspěšná léčba symptomatické formy Waldenströmovy makroglobulinemie může snížit aktivitu syndromu Schnitzlerové. Ojedinele jsou popsány i případy kompletního vymizení syndromu Schnitzlerové při dosažení kompletní remise Waldenströmovy makroglobulinemie (22). A proto tato nemoc patří současně do autoinflatorních chorob, ale i do monoklonálních gamapatií, budou ji i nadále léčit hematologové, kteří mají praxi v diagnostice a léčbě monoklonálních gamapatií.