

**Tab. 2.** Masaokův modifikovaný systém klinických stadií thymomu (1)

| Stadium     |   | Kritéria   | Pětileté přežití (%) |
|-------------|---|--|----------------------|
| Stadium I   |   | makroskopicky i mikroskopicky opouzdřený tumor                         | 94–100 %             |
| Stadium II  |   | invaze přes pouzdro  | 86–95 %              |
|             | A | mikroskopická invaze přes pouzdro                                      |                      |
|             | B | makroskopická invaze do okolní tkáně nebo adheze k pleuře či perikardu |                      |
| Stadium III |   | makroskopická invaze do okolních orgánů (perikard, velké cévy, plíce)  | 56–69 %              |
|             | A | bez invaze do velkých cév  |                      |
|             | B | s invazí do velkých cév  |                      |
| Stadium IV  |   | diseminované onemocnění  | 11–50 %              |
|             | A | diseminace po pleuře či perikardu                                      |                      |
|             | B | lymfogenní či hematogenní metastatický rozsev                          |                      |

do systémové cirkulace a ve svém konečném důsledku vést k rozvoji autoimunitního onemocnění (8, 9, 10).

Souvislost mezi thymickým tumorem a výskytem autoimunitních a paraneoplastických příznaků byla poprvé popsána v roce 1901 – jako asociace s myastenii gravis. Autoimunitní příznaky se mohou projevit v řadě tkání a orgánů těla (Tab. 3). Prvenství zaujímá postižení nervového systému (8). Nejčastější paraneoplazií je myastenia gravis. Postihuje 30–50% pacientů s thymomem (1). Méně často bývají postiženy jiné orgány, např. gastrointestinální (autoimunitní hepatitida, cholangitida, pankreatitida), kardiovaskulární (myokarditida, hluboká žilní trombóza i v atypických lokalizacích), kožní (pemfigus, lichen planus). Nejčastější přidruženou hematologickou paraneoplazií je čistá aplazie červené krevní řady (8).

U našeho pacienta se thymom manifestoval autoimunitní hemolytickou anémií. Současný výskyt thymomu a AIHA je velmi raritní. Prameny uvádí pouze 17 případů thymomu spojených právě s AIHA. Nejčastějším typem thymomu asociovaného s AIHA je karcinom thymu (typ C dle WHO), dále pak thymom medulární (typ A dle WHO), jako tomu bylo u našeho nemocného (9).

Všeobecná strategie léčby AIHA asociované s thymomem není dána. V terapii je stěžejní včasné nasazení kortikoidů (9, 11). Kortikoidy suprimují tvorbu protilátek, omezují jejich vazbu na erythrocyty a brání zvýšenému zániku komplexů erythrocytů s navázanými protilátkami v monocyto-makrofágovém systému sleziny (12). Dávka a způsob podání kortikoidů závisí na iniciální hodnotě hemoglobinu. U pacientů s lehčí formou hemolýzy (hemoglobin >80 g/l) „je podáván prednison v dávce 1–1,5 mg/kg/den po dobu 3–4 týdnů“ (13). U nemocných s těžkou hemolýzou je indikována intravenózní kortikoterapie methylprednisolonem „v dávce 250–1 000 mg denně“ (13), někdy v kombinaci s intravenózním imunoglobulinem „v dávce 0,5 g/kg/den po dobu 3–5 dnů“ (13). Při vysokých titrech volných cirkulujících protilátek je účinná plazmaferéza. Léčbu AIHA hodnotíme jako efektivní při dosažení stabilních hodnot hemoglobinu > 100 g/l bez nutnosti podání krevní transfuze. Poté je možno kortikoidy pozvolna detrahot. Celková doba podání kortikoidů by v indikaci AIHA měla přesahovat 3–4 měsíce, vysadit je lze až při opakované negativitě přímého antiglobulinového testu. Asi u poloviny pacientů však bývá nutná kortikoterapie dlouhodobá, někdy i v kombinaci s jinými imunosupresivy (13).

U našeho pacienta byla pro těžkou anémii přímo indikována vysokodávková parenterální kortikoterapie. Pro nedostatečný efekt kortikoidů byla terapie eskalována o přechodné podání intravenózního imunoglobulinu. V průběhu 10 dní došlo k pozvolnému vzestupu a udržení

**Tab. 3.** Přidružené nemoci u pacientů s thymomem (4)

| Sloupec1                 | Sloupec2  |
|--------------------------|---|
| Autoimunitní choroby     | myastenia gravis<br>lupus erythematodes<br>polymyositida<br>Sjögrenův syndrom<br>ulcerózní kolitida<br>Hashimotova thyreoiditida<br>revmatoidní artritida<br>sarkoidóza<br>sklerodermie |
| Endokrinologické choroby | hyperthyroidismus<br>hyperparathyroidismus<br>Addisonova nemoc<br>panhypopituitarismus<br>Cushingův syndrom<br>karcinoidní syndrom<br>syndrom neadekvátní sekrece ADH                   |
| Nemoci krvetvorby        | aplazie červené krevní řady<br>hypogamablobulinémie<br>syndrom deficitu T-lymfocytů<br>erythrocytoza<br>pancytopenie<br>megakaryocytopenie<br>T-lymfocytóza<br>perniciozní anémie       |
| Neuromuskulární choroby  | Eatonův-Lambertův syndrom<br>myotonická dystrofie   |

hodnoty hemoglobinu nad 100 g/l bez potřeby transfuze erythrocytů. Až poté jsme mohli dávku kortikoidů snižovat.

Dosažení remise sekundární AIHA je nezbytné pro další terapii thymomu – chirurgickou resekci či podání chemoterapie. Bylo prokázáno, že thymektomie má pozitivní vliv na průběh asociovaných paraneoplazií a autoimunit (9). Dle retrospektivního přehledu paraneoplastických syndromů asociovaných s thymomem, z 500 pacientů 75 % z nich dosáhlo thymektomií kompletní nebo parciální remise přidružené paraneoplazie. U 20 % pacientů došlo časně v pooperačním období k relapsu těžké paraneoplazie či se objevil jiný typ. Dosažení remise přidruženého paraneoplastického syndromu vede ke zlepšení celkové prognózy onemocnění thymomem (14).

## Závěr

Sekundární AIHA je vzácnou komplikací zřídkačného onemocnění thymomem. Proto jsme tuto koincidenci odhalili v průběhu vyšetření. Včasným nasazením kortikoidů lze u části pacientů dosáhnout alespoň dočasné remise AIHA. Stěžejní pro dlouhodobou prognózu je odstranění thymomu.