

Tyto jednotlivé diagnostické jednotky, které řadíme pod skupinové označení Castlemanova nemoc, zde musíme uvést, protože je nutno je brát v úvahu při diferenciální diagnóze. A tak termínem Castlemanova nemoc označujeme v roce 2021 heterogenní skupinu nemocí, jak dle klinického průběhu, tak i dle histologické struktury. Její klinická klasifikace se odvíjí od lokalizace.

Unicentrická forma (unicentric Castleman disease – UCD) postihuje pouze jednu uzlinu či tvoří jedno, obvykle větší, ložisko.

Naopak multicentrická forma (multicentric Castleman disease – MCD) postihuje generalizovaně lymfatické uzliny různých lokalizací a je spojena se systémovými zánětlivými příznaky, jako jsou horečky, úbytek hmotnosti, patologická únava. Tyto zánětlivé příznaky jsou způsobené vyšší hladinou interleukinu-6 (IL-6) a případně vyšší hladinou dalších cytokinů.

Multicentrická forma je pak členěna dále na MCD související s virem Kaposiho sarkomu (HHV-8 pozitivní MCD), dále na MCD související s POEMS (POEMS–MCD). Případy, kde žádná další souvislost není odhalena, se označují jako idiopatická MCD (iMCD). Současné členění zobrazuje schéma 1.

Typická UCD se vyvíjí indolentně a postižená lymfatická uzlina se zvětšuje zvolna. Diagnostikována je tato choroba v jakémkoliv věku (2–84 let) s mediánem věku stanovení diagnózy 34 let a mírnou převahou u žen (15).

Incidence UCD je v USA stanovena na 16–19 případů na 1 milion obyvatel. Pokud by tomu bylo podobně u nás, tak by v ČR ročně mělo být diagnostikováno 160–190 případů (16).

UCD je v naprosté většině případů HHV-8 negativní, ale vzácně byly popsány i HHV-8 pozitivní případy. K nim se doporučuje přistupovat stejně jako k HHV-8 negativním (17).

Příznaky a diagnostika

Rozpoznání je někdy náhodné, pokud je lymfadenopatie asymptomatická a je zjištěna při zobrazovacím vyšetření indikovaném z nějakého jiného důvodu. Při méně časté lokalizaci na povrchu těla si pacient může ložisko vyhmatat sám. Některé pacienty však přivedou k lékaři příznaky

Tab. 1. Diferenciální diagnostika UCD

| Nemoci, které morfologicky mohou připomínat UCD, převzato z mezinárodního doporučení pro diagnostiku a léčbu UCD (3) |
|--|
| Infekční nemoci |
| HIV-asociovaná lymfadenopatie |
| Syfilis |
| EBV infekce |
| Inflamatorní pseudotumor |
| Neoplazie |
| Hodgkinův lymfogranulom |
| Nehodgkinské lymfomy |
| Folikulární dendritický sarkom |
| Plazmocytom |
| Autoimunitní a další choroby |
| Systémový lupus erythematosus, revmatoidní artritida, Feltyho syndrom |
| Folikulární hyperplazie |
| Autoimunitní lymfoproliferativní syndrom |
| HHV-8–asociované MCD nebo iMCD |

z komprese životně důležitých orgánů, jako jsou dýchací cesty, neurovaskulární svazky, uretery, střeva. A že je tomu tak i v ČR, je zřejmé z popisů případů v české a slovenské literatuře (18–26). Pouze u malé části pacientů s UCD se choroba projeví zánětlivou reakcí, podobně jako iMCD.

Ve velkém souboru 404 pacientů byly popsány následující nejčastější lokalizace UCD: mediastinum 29 %, krk 23 %, břicho 21 %, retroperitoneum 17 % (27). UCD se ale také může vyskytnout v axile, inguině, orbitě, nasofaryngu či ve střevě, prostě kdekoliv.

Histopatologické vyšetření postiženého ložiska (lymfatické uzliny) nejčastěji popíše hyalinně-vaskulární typ, méně často pak typ smíšený anebo typ plazmocelulární. Podrobně se o histologických formách lze dočíst v publikaci věnující se diagnostice této nemoci od Fajgenbauma (1).

Hyalinně vaskulární forma však v případě UCD dominuje a tito pacienti obvykle nemají systémové příznaky způsobené nadprodukcí cytokinů. Četnost plazmocelulární formy UCD se odhaduje na 10 % až 20 % případů (3, 27).

Pacienti s plazmocelulární variantou UCD nebo smíšenou formou UCD mohou občas mít příznaky systémové zánětlivé reakce (noční pocení, subfebrilie až febrilie, nechut k jídlu, úbytek hmotnosti) a mohou mít laboratorní známky zánětu. A pokud je UCD provázena známkami zánětu, může dojít k poškození ledvin depozity AA-amyloidu nebo k jinému typu poškození ledvin (28).

Délku života UCD obvykle neovlivňuje, ale pacienti s UCD mají vyšší riziko rozvoje paraneoplastického pemphigu, bronchiolitis obliterans, AA-amyloidózy, cévních neoplazií (angiosarkomů), sarkomů z folikulárních dendritických buněk a zřejmě i lymfomů (29–31).

Patogeneze je známa pouze částečně. Dle posledních výzkumů je zřejmé, že alespoň u části pacientů dochází ke klonální expanzi stromál-

Tab. 2. Vyšetření prováděná v rámci diagnostiky a diferenciální diagnostiky UCD dle mezinárodního doporučení pro diagnostiku a léčbu z roku 2020 (3)

| Doporučená vyšetření (3) | Metody |
|---|--|
| Zobrazení | FDG-CT/PET nebo CT krku, hrudníku břicha, pánve |
| Histopatologie | Rozlišení hyalinně-vaskulární, plazmocelulárního nebo smíšené |
| Imunohistochemické barvení | Imunohistochemické barvení na EBER, LANA-1 a lymfomové markery, případně vyšetření klonality plazmocytů |
| Vyšetření klonality | IgH genový rearrangement, TCR klonalita |
| Virologické vyšetření | HIV sérologie, HHV-8 qPCR (z periferní krve) |
| Biochemické vyšetření zaměřené na známky systémové zánětlivé reakce | Funkce ledvin, jater CRP, FW, fibrinogen, imunoglobuliny kvantitativně, volné lehké řetězce (FLC) albumin a celková bílkovina, prokalcitonin |
| Autoimunity (pokud je podezření) | ANA, revmatoidní faktor |
| Monoklonální gamopatie, pokud je na ni podezření | Imunofixační stanovení typu monoklonálního imunoglobulinu a denzitometrické stanovení jeho kvantity, imunoglobuliny kvantitativně, případně typizace IgG1-IgG4 pro podezření na IgG4 related disease, případně kostní dřen |
| Vyšetření funkcí důležitých orgánů, pokud je ložisko v jejich blízkosti | ECHO, plicní funkce |