

- progredující fatální choroba (sepsis-like),
- transformace v maligní lymfom.

Mezinárodní kritéria pro léčbu rozdělují léčebné postupy při „flu-like“ průběhu a „sepsis-like“ průběhu a definují stavy „sepsis-like“ (Tab. 5). Mezi oběma formami existuje kontinuální vývoj. A tak se inovace léčebných doporučení možná bude v dalších letech odvíjet od prognostického indexu, který byl publikován v roce 2020 a je uveden v tabulce 6 (27, 28). Pro účely klinických studií jsou definovány i léčebné odpovědi (20).

Přehled léků používaných pro léčbu multicentrické formy Castlemanovy nemoci

Glukokortikoidy

Glukokortikoidy jsou široce účinkující imunosupresivní léky, které tlumí jak akutní, tak i chronickou zánětlivou reakci. Snižují tvorbu proinflatorních cytokinů a chemokinů a klíčových enzymů zánětlivé reakce, tedy IL-2, IL-6, TNF alfa. Pro odstranění příznaků nemoci je však třeba vysokých dávek glukokortikoidů, přičemž tyto vysoké dávky nelze podávat dlouhodobě. Příznaky nemoci se rychle obnovují po ukončení

Tab. 3. Diagnostická kritéria idiopatické multicentrické Castlemanovy nemoci (International, evidence based consensus diagnostic criteria for HHV-8 negative / idiopathic multicentric Castleman disease, Feigenbaum 2017) (20)

Hlavní kritéria – musí být splněna obě
1) Histopatologické změny lymfatické uzliny konzistentní se spektrem možných morfologických obrazů idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci, podrobně viz kritéria (20)
2) Zvětšené lymfatické uzliny, průměr nejméně 1 cm v kratší ose uzliny, nejméně ve dvou uzlinových oblastech
Malá kritéria – musí být splněna nejméně 2 z 11, z toho nejméně 1 laboratorní kritérium
Laboratorní kritéria
1) Zvýšené CRP: CRP větší než 10 mg/l nebo sedimentace erytrocytů vyšší než 15 mm/hod.
2) Anémie: hemoglobin nižší než 125 g/l u mužů a nižší než 115 g/l u žen
3) Trombocytopenie: počet nižší než $150 \times 10^9/l$ nebo trombocytóza: počet vyšší než $400 \times 10^9/l$
4) Hypoalbuminemie: albumin nižší než 35 g/l
5) Renální insuficience: glomerulární filtrace nižší než 60 ml/min, nebo proteinurie: odpad bílkoviny za 24 hodin vyšší než 150 mg/24 hod, nebo vyšší než 100 mg/l
6) Polyklonální hypergamaglobulinemie: imunoglobulin G vyšší než 17 g/l
Klinická kritéria
7) B-symptomy neboli projevy zánětlivé reakce organismu – noční pocení, horečka vyšší než 38 st. C, úbytek hmotnosti, fatigue = patologická únava
8) Zvětšená játra či slezina
9) Retence tekutin – edém, anasarka, ascites, pleurální výpotek
10) Eruptivní hemangiomy či lividní či fialové papuly
11) Lymfocytární intersticiální pneumonitida
Vylučovací kritéria – 1) infekční příčiny
1) HHV-8 infekce – může být dokumentováno PCR vyšetřením krve
2) EBV lymfoproliferativní onemocnění ve formě infekční mononukleózy nebo chronické aktivní EB virové proliferace
3) Zánět a lymfadenopatie způsobená jinou infekcí (akutní CMV, toxoplazmóza, HIV, tuberkulóza)
Vylučovací kritéria – 2) autoimunitní / autoinflatorní choroby vyžaduje se splnění všech kritérií těchto chorob, samotný průkaz protilátky není vylučovacím kritériem
1) Systémový lupus erythematoses
2) Revmatoidní artritida
3) Stillova nemoc dospělých
4) Juvenilní idiopatická artritida
5) Autoimunní lymfoproliferativní syndrom
Vylučovací kritéria – 3) maligní lymfoproliferativní choroby
1) Lymfomy
2) Mnohočetný myelom
3) Primární uzlinový plazmocytom
4) Sarkom z folikulárních dendritických buněk
5) POEMS syndrom
Další hodnoty, které podporují diagnózu, ale nejsou podmínkou pro její stanovení
Vysoká hodnota IL-6 a sIL-2R, VEGF, IgA, IgE, LDH a beta2 mikroglobulin
V případě TEFRO syndromu retikulinová fibróza v kostní dřeni
S idiopatickou multicentrickou Castlemanovou chorobou mohou být asociovány tyto nemoci: paraneoplastický pemphigus, bronchiolitis obliterans, organizující se pneumonie, autoimunitní cytopenie, polyneuropatie, glomerulární nefropatie, inflamatorní myofibroblastový tumor
<i>V případě překrývání diagnózy IgG4 related disease a idiopatické multicentrické Castlemanovy choroby se doporučuje uzavírat jako idiopatickou multicentrickou Castlemanovu chorobu, a to i v případě vysoké koncentrace podtřídy imunoglobulinu IgG4 (4).</i>