

Obsah

Seznam zkratk	XI
---------------	----

Předmluva	XV
-----------	----

1 Monoklonální gamapatie klinického významu – nový skupinový název pro všechny formy poškození organismu monoklonálním imunoglobulinem

(Zdeněk Adam, Lubica Harvanová, David Zeman, Eva Vlčková, Petra Cetkovská, Miroslav Penka, Soňa Štěpánková, Zuzana Adamová, Zdeněk Řehák, Luděk Pour, Marta Krejčí, Jiří Litzman, Miroslav Tomiška, Jana Koptíková, Zdeněk Král)

Úvod	1
1.1 Definice termínu monoklonální gamapatie klinického významu (MGCS)	5
1.2 Léčba poruch spadajících pod zastřešující termín MGCS	5
1.2.1 Léčba nitrožilními imunoglobuliny	11
1.2.2 Cílená léčba (clone-directed strategy)	11
Závěr	13
Literatura	14

2 Monoklonální gamapatie klinického významu s dominující dermatologickou manifestací

(Zdeněk Adam, Petra Cetkovská, David Zeman, Luděk Pour, Zdeněk Řehák, Lubica Harvanová)

Úvod	17
2.1 AL-amyloidóza kůže	21
2.2 Kožní makroglobulinemie	22
2.3 POEMS syndrom	22
2.4 Skleromyxedém	23
2.5 Skleredém	24
2.6 <i>Cutis laxa</i> neboli „volná kůže“	28
2.7 Normolipemická xantomatóza	28
2.8 Nekrobiotický xantogranulom	28
2.9 Syndrom Schnitzlerové	32
2.10 TEMPI syndrom	34
2.11 Subkorneální pustulózní dermatóza neboli IgA pemphigus	34

2.12 AESOP syndrom	35
2.13 Kožní změny s nižší asociací s monoklonálním imunoglobulinem	37
Závěr	39
Literatura	39

3 Poškození ledvin monoklonálním imunoglobulinem

(Zdeněk Adam, Soňa Štěpánková, Lubica Harvanová, David Zeman, Aleš Čermák, Luděk Pour)

Úvod	47
3.1 Klasifikace poškození ledvin monoklonálním imunoglobulinem z roku 2019 dle International Kidney and Monoclonal Gammopathy Research Group	49
3.1.1 Nefropatie s organizovanými depozity M-Ig či FLC	51
3.1.2 Poškození ledvin způsobené depozity M-Ig nebo jeho částí v amorfní (neorganizované) podobě	52
3.1.3 Poškození ledvin M-Ig bez vzniku deponit M-Ig v ledvinách	52
3.2 Stručná charakteristika nejčastějších forem poškození ledvin monoklonálním imunoglobulinem či jeho volnými lehkými řetězci	54
3.2.1 AL-amyloidóza – depozita amyloidotvorných lehkých řetězců ve formě lineárních deponit	54
3.2.2 Imunotaktoidní glomerulopatie – depozita imunoglobulinů ve formě mikrotubulů	54
3.2.3 Crystal Storing Histiocytosis (Immunoglobulin Storing Histiocytosis)	54
3.2.4 Získaný Fanconiho syndrom	55
3.2.5 Monoclonal Immunoglobulin Deposition Disease (MIDD) – amorfní depozity imunoglobulinů nebo jejich částí	55

3.2.6 Proliferative Glomerulonephritis with Monoclonal Immunoglobulin Deposits – PGNMID	55	5.7 Tromboembolické komplikace u monoklonálních gamapatií	86
3.2.7 Poškození ledvin protilátkovou aktivitou monoklonálního imunoglobulinu	55	5.8 Velmi vzácné poškození organismu asociované s monoklonální gamapatií a dalšími chorobami	86
3.2.8 MGCS způsobená alternativní cestou aktivace komplementu (Complement Alternative Pathway activation – CAP)	56	5.8.1 Asociace monoklonálního imunoglobulinu s autoimunitními chorobami	86
3.3 Léčba nefropatie indukované monoklonální gamapatií	56	5.8.2 Inzulinový autoimunitní syndrom ...	86
Závěr	57	5.8.3 Poškození oka monoklonálním imunoglobulinem	86
Literatura	58	5.8.4 Asociace hyperparatyreózy a tumoru ledvin s monoklonální gamapatií	87
4 Neuromuskulární onemocnění asociovaná s monoklonálním imunoglobulinem (Eva Vlčková, Zdeněk Adam, David Zeman, Luděk Pour)	63	5.9 Monoklonální gamapatie laboratorního významu	87
Úvod	63	5.10 Jak lze případy rozpoznat a jak je léčit	87
4.1 Postižení periferních nervů a monoklonální gamapatie	64	Závěr	87
4.1.1 Demyelinizační polyneuropatie asociované s M-Ig	64	Literatura	88
4.1.2 Axonální či smíšené axonálně demyelinizační neuropatie	68	6 Léčba selhání ledvin u mnohočetného myelomu a monoklonální gamapatie renálního významu (Zdeněk Adam, Soňa Štěpánková, Luděk Pour, Marta Krejčí, Zdeněk Král)	95
4.1.3 Léčba výše uvedených neuropatií souvisejících s monoklonální gamapatií	70	Úvod	95
4.2 Poškození svalů a monoklonální gamapatie	71	6.1 Patofyziologie selhání ledvin u mnohočetného myelomu	96
4.2.1 Sporadická nemalinová myopatie s pozdním začátkem (Sporadic Late-Onset Nemaline Myopathy – SLONM)	71	6.2 Principy léčby	97
Závěr	71	6.2.1 Hydratace k dosažení diurézy 2500–3000 ml/24 hodin	97
Literatura	72	6.2.2 Léčba hyperkalcemie	97
5 Kryoglobulinemie, imunologické, hematologické a jiné poruchy asociované s monoklonálním imunoglobulinem (Zdeněk Adam, Petra Cetková, David Zeman, Miroslav Penka, Jiří Litzman, Zdeněk Řehák, Luděk Pour, Marta Krejčí)	75	6.2.3 Dialyzační léčba	97
Úvod	75	6.2.4 Podaří se zlepšit narušenou funkci ledvin mnohočetným myelomem?	98
5.1 Kryoglobulinemie	75	6.2.5 Jaké léky pro léčbu myelomu zvolit při renálním selhání?	98
5.2 Capillary Leak Syndrome (také Clarkson syndrome)	81	6.3 Dávkování protimyelomových léků při renální insuficienci	99
5.3 Získaný angioedém	82	6.3.1 Imunomodulační látky (Immunomodulatory Drugs – IMiDs)	99
5.4 Nemoc chladových aglutininů	83	6.3.2 Inhibitory proteazomu	100
5.5 Získaný von Willebrandův syndrom	84	6.3.3 Monoklonální protilátky proti epitopu CD38	101
5.6 Další krvácivé poruchy provázející monoklonální gamapatie	85	6.3.4 Monoklonální protilátky cílící na antigen CS1 (SLAMF7) myelomových buněk	101
		6.3.5 Monoklonální protilátky cílící na antigen BCMA	101
		6.3.6 Inhibitory proteinů rodiny BCL2 (BCL2-Family Proteins)	102

6.4	Klasická cytostatika	102	Úvod	127	
6.5	Transplantace ledvin u pacientů s mnohočetným myelomem	103	9.1	Popis případu	127
6.6	Volba léčebného režimu	103	9.2	Základní informace o kategorii auto- inflamatorních chorob	131
Závěr	104	9.2.1	Frekvence výskytu a klinické příznaky	133	
Literatura	104	9.2.2	Patofyziologie nemoci	133	
7 Ako sme liečili monoklonálnu gamapatiu obličkového významu – kazuistiky (Vladimíra Lábska, Ľubica Harvanová)	111	9.2.3	Laboratorní vyšetření	134	
7.1	Kazuistika I	111	9.2.4	Zobrazovací vyšetření	134
7.2	Kazuistika II	112	9.2.5	Histologie kosti	135
8 Laboratorní diagnostika u pacientů s podezřením na monoklonální gamapatii klinického významu (David Zeman)	115	9.2.6	Stanovení diagnózy SAPHO syndromu	135	
Úvod	115	9.2.7	Léčba	137	
8.1	Stanovení celkové bílkoviny, elektro- foréza bílkovin séra, imunofixace	116	Závěr	138	
8.2	Stanovení volných lehkých řetězců (FLC) v séru	118	Literatura	139	
8.3	Analýza monomerních, dimerních a oligomerních forem FLC v séru	118	10 Přehled histiocytární nemoci dle nové WHO klasifikace krevních chorob z roku 2022 (Zdeněk Adam, Luděk Pour, Zdeněk Král, Milan Dastych, Zuzana Adamová)	145	
8.4	FLC v moči	118	10.1	Klasifikace histiocytárních chorob	145
8.5	Elektroforéza bílkovin moči, imunofixace	118	10.1.1	WHO klasifikace dendritických a histiocytárních chorob	145
8.6	Stanovení imunoglobulinů IgG, IgA a IgM v séru	120	10.1.2	Klasifikace Working Group of the Histiocyte Society z roku 2016	146
8.7	Stanovení koncentrace IgG κ , IgG λ , IgA κ , IgA λ , IgM κ , IgM λ	120	10.2	Histiocytóza z Langerhansových buněk (LCH)	148
8.8	Sledování koncentrací monoklonálních imunoglobulinů	120	10.2.1	Jednotlivé klinické projevy	148
8.9	„Měřitelná“ M-komponenta	122	10.2.2	Léčba histiocytárních chorob ...	150
8.10	Stanovení dalších biochemických parametrů	122	10.2.3	Sledování po léčbě	152
8.11	Biomarkery orgánového poškození	122	10.3	Histiocytóza z indeterminovaných buněk	152
8.12	Vyšetření kryoglobulinů	122	10.4	Juvenilní xantogranulom	152
8.13	Autoprotilátky u pacientů s monoklonální gamapatií neurologického významu (Monoclonal Gammopathy of Neurological Significance – MGNS)	122	10.5	Erdheimova-Chesterova choroba	152
8.14	Komplement	124	10.5.1	Projevy a diagnostika	152
8.15	Vaskulární endoteliální růstový faktor (VEGF)	124	10.5.2	Léčba	154
Literatura	125	10.5.3	Sledování po léčbě	155	
9 Osteolýza může mít i jiné příčiny než maligní choroba či bakteriální infekce – například SAPHO syndrom (Zdeněk Adam, Anna Šedivá, Zdeněk Fojtík, Hana Petrášová, Miroslav Tomiška, Kateřina Kamarádová, Marta Krejčí, Luděk Pour, Jana Treglerová, Vojtěch Peřina)	127	10.6	Rosaiova-Dorfmanova choroba	155	
		10.6.1	Léčba	155	
		10.7	ALK-pozitivní histiocytózy	156	
		10.8	Histiocytární sarkom	158	
		10.8.1	Lokalizovaný histiocytární sarkom	158	
		10.8.2	Diseminovaný histiocytární sarkom neboli maligní histiocytóza	158	
		10.8.3	Léčba	158	
		10.9	Hemofagocytující lymfohistiocytóza ...	159	
		10.9.1	Charakteristika nemoci	159	
		10.9.2	Etiopatogeneze	159	
		10.9.3	Léčba	160	

Závěr	160	11.4.1 Lokalizace empatie v mozku ...	175
Literatura	161	11.4.2 Je empatie a emoční inteligence získanou, či vrozenou vlastností?	175
11 Empatie a její význam pro práci lékaře (Zdeněk Adam, Jeroným Klimeš, Zdeněk Boleloucký, Helena Marečková)	165	11.4.3 Vývoj empatie v průběhu života	177
Úvod	165	11.5 Empatie lékařů a studentů medicíny ...	177
11.1 Empatie lékaře pozitivně ovlivňuje výsledek léčby	165	11.6 Programy lékařských fakult na zlepšení empatických schopností studentů	178
11.2 Současné představy ideálního lékaře ...	166	Závěr	179
11.3 Empatie	168	Literatura	179
11.3.1 Empatie obecně	170	Příloha	185
11.3.2 Naplnění potřeby pozitivních lidských vztahů a empatie	170	Rejstřík	188
11.3.3 Emoční empatie	172	Souhrn	193
11.3.4 Kognitivní empatie	173	Summary	195
11.3.5 Funkční empatie	173		
11.3.6 Soucit	174		
11.3.7 Empatie lékařů musí být přiměřená jako vše v životě ...	175		
11.4 Neurofyziologické mechanismy empatie	175		