

1. EPIDEMIOLOGIE A PATOGENEZE MNOHOČETNÉHO MYELOMU

1.1. Historie	11
<i>Ivan Špička</i>	
1.2. Epidemiologie	14
<i>Ivan Špička, Jan Straub</i>	
1.3. Vývoj lymfocytů B, imunoglobulinů	15
<i>Jiřina Bartůňková</i>	
1.3.1. Lymfocyty B	15
1.3.2. Imunoglobuliny	16
Typy a izotypy imunoglobulinů	16
Idiotypy	16
Polyklonální a monoklonální imunoglobuliny	17
1.3.3. Migrace a diferenciacie lymfocytů B a dynamika protilátkové reakce	17
1.3.4. Vývoj lymfocytů B a protilátek v ontogenezi	18
1.4. Hemopoetické buněčné linie myelomu a plazmocytomu	19
<i>Petr Stöckbauer</i>	
1.5. Experimentální vývoj malignit s produkcí monoklonálního imunoglobulinu	20
<i>Jiřina Bartůňková</i>	
1.5.1. Myší model STMM	20
1.5.2. Myší plazmocytom indukovaný chemicky	20

1.5.3. Xenotransplantace lidských myelomových buněk myším typu SCID	20
1.5.4. Model SCID-hu	21
1.6. Povaha maligní populace	22
<i>Ivan Špička</i>	
1.7. Patogeneze	23
<i>Ivan Špička</i>	
1.7.1. Interakce s mikroprostředím kostní dřeně	23
1.7.2. Adhezivní molekuly	23
1.7.3. Cytokiny	24
1.7.4. Interferony	24
1.7.5. Nitrobuněčné enzymatické systémy	25
1.7.6. Metaloproteinázy	25
1.7.7. Angiogeneze	25
1.8. Cytogenetika	26
<i>Kyra Michalová, Zuzana Zemanová</i>	
1.8.1. Klasická cytogenetika	26
1.8.2. Molekulární cytogenetika	26
Fluorescenční in situ hybridizace	26
Sondy DNA	26
1.8.3. Komparativní genomová hybridizace	29
1.8.4. Molekulární cytogenetika	30
Početní změny chromosomů	30
Strukturální přestavby chromosomů	31
Translokace	31
Delece	31
Přestavby c-myc genu	32
Další cytogenetické změny	32

1.8.5. Zhodnocení významu chromosomových změn	32
1.9. Imunofenotypizace	33
<i>Josef Karban</i>	
1.10. Patogeneze kostního postižení	36
<i>Ivan Špička</i>	

2. KLINICKÉ PROJEVY A DIAGNOSTIKA MNOHOČETNÉHO MYELOMU

2.1. Klinické projevy	39
<i>Ivan Špička</i>	
2.2. Základy diagnostiky, klinické stážování	41
<i>Ivan Špička</i>	
2.3. Morfologické rysy	44
<i>Vít Campř</i>	
2.3.1. Morfologický obraz nefropatie	46
<i>Zdenka Vernerová</i>	
Myelomová nefropatie (myelomová ledvina)	46
Amyloidóza	47
Onemocnění z depozice monoklonálních imunoglobulinů	48
2.4. Detekce M proteinu, další laboratorní nálezy, jejich význam a interpretace	50
<i>Luběna Hachová, Eva Jarolímková, Tomáš Zima</i>	
2.4.1. Charakteristika M proteinu	50
2.4.2. Elektroforéza sérových bílkovin	50
2.4.3. Imunoelektroforéza	51
2.4.4. Imunofixační elektroforéza	51
2.4.5. Imunoturbidimetrie	52
2.4.6. Imunonefelometrie	52
2.4.7. Stanovení volných lehkých řetězců v séru	52
2.4.8. Ostatní sledované markery	52
2.4.9. Monitorace kostní přestavby	53
2.5. Radiodiagnostika	53
<i>Josef Hořejš</i>	
2.5.1. Skiografie	54
2.5.2. Magnetická rezonance	54
2.5.3. Počítačová tomografie a ultrasonografie	55
2.5.4. Ablační metody	55
2.5.5. Pozitronová emisní tomografie	55
2.6. Prognostické faktory	57
<i>Ivan Špička</i>	
2.6.1. Beta ₂ -mikroglobulin	57
2.6.2. Počet buněk v S fázi	57
2.6.3. Cytogenetické změny	57
2.6.4. Morfologie plazmatických buněk	58
2.6.5. Sérové a dřevěné hladiny cytokinů, adhezivních molekul, markerů kostního metabolismu	58
2.6.6. Další («klasické») faktory	58
2.6.7. Nový prognostický index	58
2.7. Monoklonální gamapatie nejasného významu	60
<i>Ivan Špička</i>	
2.8. Méně časté formy myelomu	61
<i>Ivan Špička</i>	
2.8.1. »Doutnající« myelom	61

2.8.2. Nesekretorický myelom	61
2.8.3. Solitární kostní plazmocytom	61
2.8.4. IgD myelom	62
2.8.5. IgE a IgM myelom	62
2.8.6. Osteosklerotický myelom	62
2.8.7. Plazmocelulární leukémie	62
2.9. Primární amyloidóza	63
<i>Romana Ryšavá, Ivan Špička</i>	
2.10. Waldenströмова makroglobulinémie	66
<i>Evžen Gregora</i>	
2.10.1. Léčba	67
2.11. Další lymfoproliferace s tvorbou monoklonálního imunoglobulinu	69
<i>Evžen Gregora</i>	
2.11.1. B chronická lymfatická leukémie	69
2.11.2. B non-hodgkinské lymfomy	69
2.11.3. Castlemanova choroba	69
2.11.4. Schnitzlerův syndrom	69

3. TERAPIE MNOHOČETNÉHO MYELOMU

3.1. Základy terapie, hodnocení efektu léčby	71
<i>Ivan Špička</i>	
3.2. Konvenční léčba	74
<i>Ivan Špička</i>	
3.3. Vysokodávkovaná terapie s autologní transplantací	77
<i>Marek Trněný</i>	
3.3.1. Výsledky nerandomizovaných studií	77
3.3.2. Výsledky randomizovaných studií srovnávajících transplantační léčbu s kontrolní terapií	77
3.3.3. Vysokodávkovaná terapie	78
3.3.4. Zdroj krvetvorných buněk	79
3.3.5. Autologní transplantace ve speciálních situacích	80
3.4. Alogenní transplantace	82
<i>Antonín Vítek</i>	
3.5. Radioterapie	84
<i>Luboš Petruželka, Jiří Kubeš</i>	
3.5.1. Primární léčba lokalizovaného onemocnění	84
3.5.2. Paliativní ozáření bolestivých kostních ložisek	84
3.5.3. Paliativní ozáření osteolytických lézí s hrozcí patologickou frakturou	84
3.5.4. Paliativní ozáření při kompresi míchy či míšních kořenů	84
3.5.5. Celotělové ozařování	85
3.6. Neurochirurgická terapie	86
<i>Jan Klenér</i>	
3.7. Udržovací terapie	89
<i>Ivan Špička</i>	
3.8. Léčba refrakterních forem	90
<i>Ivan Špička, Evžen Gregora</i>	
3.8.1. Thalidomid	90
3.9. Nové léky	92
<i>Evžen Gregora, Ivan Špička</i>	
3.9.1. Imunomodulační léky	92

3.9.2. Inhibitory VEGF	92	4.7.1. Neuropatie při IgM MGUS	111
3.9.3. Inhibitory proteasomů	92	4.7.2. Neuropatie při MGUS s příznaky CIDP	111
3.9.4. Arsenic trioxid	93	4.7.3. Neuropatie při Waldenströmově makroglobulinémii	112
3.9.5. Další perspektivní preparáty	93	4.7.4. Neuropatie při kryoglobulinémii	112
3.10. Imunoterapie	94	4.7.5. Neuropatie při IgG/IgA monoklonální gamapatii	112
<i>Jiřina Bartůňková</i>		Neuropatie při osteolytickém/ osteosklerotickém myelomu	112
3.10.1. Imunoterapie založená na protilátkách	94	Neuropatie při solitárním plazmocytomu	113
3.10.2. Protinádorové vakcíny	94	POEMS syndrom	113
3.10.3. Adoptivní terapie	95	Primární amyloidóza	113
3.10.4. Imunoterapie produkty imunitního systému	95	Polyneuropatie při IgG/IgA MGUS bez amyloidózy	113
		4.7.6. Léčba	113
		4.8. Mnohočetný myelom a monoklonální gamapatie z pohledu kardiologa	115
		<i>Vilém Danzig, Zdena Danzigová</i>	
4. KOMPLIKACE MNOHOČETNÉHO MYELOMU		4.8.1. Amyloidóza	115
4.1. Imunodeficiency	97	Restriktivní kardiomyopatie	115
<i>Jiřina Bartůňková</i>		Srdeční insuficience	115
4.1.1. Imunodeficiency v důsledku maligní proliferace plazmocytů	97	Hypotenze	115
4.1.2. Imunodeficiency v důsledku tvorby paraproteinu	98	Srdeční arytmie	115
4.1.3. Imunodeficiency v souvislosti s léčebnými postupy	98	4.8.2. Hyperkalcémie	117
4.1.4. Imunodeficiency spojená s transplantací kmenových buněk	98	4.8.3. Anémie	117
4.2. Anémie	100	4.8.4. Ovlivnění srdečních funkcí chemoterapií	117
<i>Ivan Špička</i>		4.8.5. Modifikace kardiologické medikace u mnohočetného myelomu	117
4.3. Kostní postižení	101	4.9. Kožní projevy monoklonálních gamapatií	118
<i>Ivan Špička</i>		<i>Jiří Stork</i>	
4.4. Postižení ledvin	104		
<i>Miroslav Merta, Ivan Špička</i>			
4.4.1. Základní typy postižení ledvin	104		
4.5. Hyperkalcémie a hyperviskózní syndrom	107		
<i>Miroslav Merta</i>			
4.5.1. Hyperkalcémie	107		
4.5.2. Hyperviskózní syndrom	107		
4.6. Poruchy hemostázy	109		
<i>Ivan Špička</i>			
4.7. Neuropatie při monoklonální gamapatii	111		
<i>Radim Mazanec</i>			
		SEZNAM ZKRATEK	121
		REJSTŘÍK	125