

Obsah

Předmluva XII

1 Přehled chorob odvozených od histiocytárních a dendritických buněk . . . 1

Zdeněk Král, Marta Ježová, Zdeněk Adam

- 1.1 Klasifikace 1
- 1.2 Stručná charakteristika jednotlivých jednotek . . . 2
 - 1.2.1 Histiocytóza z Langerhansových buněk 2
 - 1.2.2 Indeterminate cell tumor 4
 - 1.2.3 Erdheimova-Chesterova choroba 4
 - 1.2.4 Kožní a mukokutánní histiocytózy 4
 - 1.2.5 Rosaiova-Dorfmanova nemoc 5
 - 1.2.6 Maligní histiocytární choroby 6
 - 1.2.7 Lokalizovaný histiocytární sarkom 6
 - 1.2.8 Diseminovaný histiocytární sarkom, syn. maligní histiocytóza 6
 - 1.2.9 Sarkom z folikulárních dendritických buněk . . . 7
 - 1.2.10 Sarkom z interdigitujících dendritických buněk 7
- 1.3 Hemofagocytární lymfohistiocytóza a syndrom aktivace makrofágů 8
 - 1.3.1 Familiární erytrofagocytární lymfohistiocytóza 8
 - 1.3.2 Sekundární hemofagocytární lymfohistiocytóza 9
- 1.4 Kikuchiho-Fujimotoва histiocytární nekrotizující lymfadenitida 10
- 1.5 Závěr 10

2 Klinické obrazy histiocytózy z Langerhansových buněk v dospělosti 13

Zdeněk Adam, Zdeněk Král, Marta Ježová, Tomáš Nebeský, Zdeněk Řehák, Martina Doubková

- 2.1 Četnost různých typů projevů 13
- 2.2 Morfologické stanovení diagnózy 13
- 2.3 Jednotlivé klinické projevy 15
 - 2.3.1 Kostní projevy LCH 15
 - 2.3.2 Kožní projevy LCH 17

- 2.3.3 Plicní projevy LCH 18
- 2.3.4 Postižení endokrinního systému u LCH 20
- 2.3.5 Mozek a hypofýza 20
- 2.3.6 Lymfadenopatie 21
- 2.3.7 Uši 22
- 2.3.8 Oči 22
- 2.3.9 Játra a slezina 22
- 2.3.10 Dutina ústní 22
- 2.3.11 Trávicí trakt 23
- 2.3.12 Závěr 23

3 Léčba histiocytózy z Langerhansových buněk u dospělých osob 29

Zdeněk Adam, Zdeněk Král, Martina Doubková, Tomáš Nebeský, Zdeněk Řehák

- 3.1 Úvod 29
- 3.2 Vyšetření při podezření na LCH 29
 - 3.2.1 Nejčastější symptomy LCH 29
 - 3.2.2 Rizikové orgány (kostní dřeň, játra, slezina, CNS), jejichž postižení signalizuje nepříznivý průběh 30
 - 3.2.3 Speciální místa postižení signalizující vyšší riziko postižení CNS 30
 - 3.2.4 Endokrinologické postižení a doporučená vyšetření 31
 - 3.2.5 Kožní a gingivální postižení a doporučená vyšetření 31
 - 3.2.6 Postižení trávicího traktu 31
 - 3.2.7 Postižení plicního parenchymu 32
 - 3.2.8 Stratifikace nemoci 33
- 3.3 Léčba histiocytózy z Langerhansových buněk 34
 - 3.3.1 Léčba kostního postižení 34
 - 3.3.2 Léčba izolovaného postižení uzlin 34
 - 3.3.3 Léčba izolovaného postižení kůže 34
 - 3.3.4 Léčba plicní formy LCH 35
 - 3.3.5 Systémová léčba 35
 - 3.3.6 Radioterapie 36
 - 3.3.7 Léčba neurodegenerativního postižení CNS . . 36

3.3.8	Biologická léčba LCH – vemurafenib a dabrafenib	36	6.3	Sledování a délka léčby	62
3.4	Sledování po léčbě	37	6.4	Závěr	62
3.5	Závěr	38	7	Xantogranulom, nekrobiotický xantogranulom a plošné xantomy	67
4	Histiocytóza z indeterminovaných buněk	43		<i>Zdeněk Král, Jitka Kyclová, Renata Koukalová, Zdeněk Adam</i>	
	<i>Zdeněk Král, Marta Ježová, Zdeněk Adam</i>		7.1	Klinické projevy	67
4.1	Léčba	44	7.2	Charakteristika forem postižení periorbitální krajiny pěníými histiocyty	69
4.2	Závěry pro praxi	45	7.3	Histologický obraz nemoci	70
5	Erdheimova-Chesterova choroba – klinické příznaky	47	7.4	Léčba nekrobiotického xantogranulomu	71
	<i>Zdeněk Král, Marta Ježová, Sabina Ševčíková, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Zdeněk Adam</i>		7.4.1	Glukokortikosteroidy	71
5.1	Charakteristika nemoci	47	7.4.2	Imunomodulační léky	72
5.2	Epidemiologie	47	7.4.3	Nitrožilní imunoglobuliny	72
5.3	Histopatologické nálezy	47	7.4.4	Kladribin	72
5.4	Zánětlivé projevy této nemoci	48	7.4.5	Alkylační cytostatika	73
5.5	Patogeneze ECD – aktivace MAPK regulační cesty	48	7.4.6	Antimetabolity	73
5.6	Klinická manifestace	49	7.4.7	Léčba ovlivňující cytokiny	73
5.6.1	Kostní postižení	49	7.4.8	Radioterapie	73
5.6.2	Mozkové, mozečkové, faciální a orbitální manifestace	50	7.4.9	PUVA	73
5.6.3	Endokrinní manifestace	52	7.4.10	Rituximab	73
5.6.4	Retroperitoneální a renální postižení	52	7.4.11	Sledování po léčbě	73
5.6.5	Postižení plic a kardiovaskulárního aparátu	53	7.5	Závěr	73
5.6.6	Kožní postižení	53	8	Sinusová histiocytóza s masivní lymfadenopatií, Rosaiova-Dorfmanova nemoc	77
5.6.7	Asociace s dalšími chorobami	53		<i>Zdeněk Král, Marta Ježová, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Zdeněk Adam</i>	
5.6.8	Problémy při stanovení diagnózy	54	8.1	Charakteristika Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci	77
5.6.9	Navržená klinická klasifikace a průběh nemoci	55	8.2	Etiologie	78
5.7	Laboratorní změny a sledování aktivity nemoci	55	8.3	Příznaky nemoci	78
5.8	Závěr	56	8.4	Léčba Rosaiovy-Dorfmanovy nemoci	79
6	Léčba Erdheimovy-Chesterovy choroby	59	8.4.1	Prednizon a radioterapie	80
	<i>Zdeněk Král</i>		8.4.2	Chemoterapie	80
6.1	Juvenilní xantogranulom a jeho klinické formy	59	8.4.3	2-chlorodeoxyadenozin	80
6.2	Přehled léčby Erdheimovy-Chesterovy nemoci	59	8.4.4	IMiDs	80
6.2.1	Cytotoxická chemoterapie a kortikoidy	59	8.4.5	Interferon α	80
6.2.2	Radioterapie a chirurgie	60	8.4.6	Rituximab	81
6.2.3	Kladribin	60	8.4.7	Imatinib	81
6.2.4	Interferon α	60	8.4.8	Sirolimus	81
6.2.5	Anakinra – antagonist receptoru IL-1	60	8.5	Vlastní zkušenosti	81
6.2.6	Anti-TNF protilátky	61	8.6	Závěr	83
6.2.7	Imatinib	61	9	Syndrom Schnitzlerové	87
6.2.8	BRAF a MEK cílené terapie	61		<i>Zdeněk Král, Zdeněk Řehák, Zdeněk Adam</i>	
			9.1	Přehled	87
			9.2	Obecná charakteristika autoinflamatorních chorob	88
			9.3	Syndrom Schnitzlerové	88

9.4	Klinické příznaky syndromu Schnitzlerové . . . 90	11.6	Diagnostická kritéria z roku 2015 pro variantu Castlemanovy nemoci zvanou TAFRO syndrom 111
9.4.1	Kopřivka 90	11.7	Příznaky idiopatické multicentrické Castlemanovy nemoci 111
9.4.2	Rekurentní teploty 92	11.7.1	Poškození ledvin 113
9.4.3	Bolesti kloubů a kostí 92	11.7.2	Změny odpovídající POEMS syndromu . . . 113
9.4.4	Monoklonální imunoglobulin 92	11.7.3	Nekardiální dušnost a retence tekutin 113
9.4.5	Skeletální změny při zobrazení skeletu 92	11.7.4	Vaskulitidy a cévní mozkové příhody 113
9.5	Epidemiologie 93	11.7.5	Poruchy imunity a autoimunity 114
9.6	Diagnostická kritéria syndromu Schnitzlerové 93	11.7.6	Průjmy a zažívací problémy 114
9.7	Diferenciální diagnóza syndromu Schnitzlerové 93	11.8	Stanovení diagnózy 114
9.8	Léčba syndromu Schnitzlerové 93	11.9	Průběh idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci 114
9.8.1	Anakinra 94		
9.8.2	Kanakinumab 94	12	Léčba multicentrické a unicentrické formy Castlemanovy nemoci 117
9.8.3	Riloncept 94		<i>Zdeněk Král, Zdeněk Adam</i>
9.8.4	Protilátky proti interleukinu 6 94	12.1	Klasifikace idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci podle závažnosti nemoci na typ „sepsis-like“ a „flu-like“ 117
9.8.5	Rituximab s chemoterapií 94	12.2	Hodnocení léčebné odpovědi 117
9.9	Sledování při léčbě 95	12.3	Přehled léků používaných pro léčbu multicentrické formy Castlemanovy nemoci 117
9.10	Závěr pro praxi 95	12.3.1	Glukokortikoidy 117
10	Stillova nemoc 99	12.3.2	Klasická chemoterapie 118
	<i>Zdeněk Král, Zdeněk Řehák, Marta Krejčí, Zdeněk Adam</i>	12.3.3	Anti-CD20 protilátka (rituximab) 119
10.1	Proč zde uvádíme Stillovu nemoc? 99	12.3.4	IMiDs – imunomodulační léky 119
10.2	Popis případu Stillovy nemoci, imitující hemoblastózu 99	12.3.5	Bortezomib 119
10.3	Charakteristika Stillovy nemoci 101	12.3.6	Protilátka proti interleukinu 6 a jeho receptoru 119
10.3.1	Kritéria Stillovy nemoci 101	12.3.7	Anakinra 120
10.3.2	Stillova nemoc dospělých – vzácná autoinflamatorní choroba s klíčovou úlohou interleukinu 1 101	12.3.8	Cyklosporin a sirolimus 121
10.3.3	Klinické příznaky Stillovy nemoci dospělých 102	12.3.9	Vysokodávkovaná chemoterapie s autologní transplantací krevetvorných buněk 121
10.3.4	Laboratorní nálezy u Stillovy nemoci dospělých 103	12.4	Doporučení pro léčbu podle International evidence-based consensus treatment guidelines for idiopathic multicentric Castleman disease 2018 121
10.3.5	Diferenciální diagnostika Stillovy nemoci dospělých 104	12.4.1	Léčba závažné formy (sepsis-like) idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci 121
10.3.6	Průběh nemoci 104	12.4.2	Léčba méně závažné formy (flu-like) idiopatické multicentrické formy Castlemanovy nemoci 121
10.4	Léčba Stillovy nemoci dospělých 104	12.4.3	Co považovat v ČR za léčbu volby pro idiopatickou multicentrickou formu Castlemanovy nemoci? 121
10.5	Závěry pro praxi 105	12.5	Léčba lokalizované formy Castlemanovy nemoci 122
11	Castlemanova nemoc, projevy a stanovení diagnózy 107	12.6	Léčba TAFRO syndromu 122
	<i>Zdeněk Král, Zdeněk Adam</i>		
11.1	Úvod 107		
11.2	Historický vývoj poznání 107		
11.3	Patofyziologie nemoci 108		
11.4	Molekulárně-biologická a imunohistochemická detekce HHV-8 . . . 108		
11.5	Mezinárodní diagnostická kritéria z roku 2017 pro idiopatickou multicentrickou formu Castlemanovy nemoci 109		

12.7	Prognóza	123	15	Lymfangiomatóza v dospělosti	153
12.8	Závěry pro praxi	123		<i>Zdeněk Král, Iva Červinková</i>	
13	Teleangiectasia hereditaria hemorrhagica – syndrom Oslerův-Weberův-Renduův	127	15.1	Léčba	155
	<i>Zdeněk Král, Dagmar Brančíková, Zdeněk Adam</i>		15.2	Závěr	156
13.1	Epistaxe jako diferenciálně diagnostický problém	127	16	Poškození ledvin i celého organismu depozity monoklonálních imunoglobulinů	159
13.2	Charakteristika nemoci	127		<i>Zdeněk Adam, Zdeněk Král, Marta Krejčí, Luděk Pour</i>	
13.3	Etiopatogeneze hemoragické hereditární teleangiektázie	130	16.1	Nefropatie u mnohočetného myelomu	160
13.4	Klinické příznaky v jednotlivých orgánech a jejich lokální léčba	130	16.2	Klinický obraz postižení ledvin při monoklonální gamapatii	160
13.4.1	Krvácející teleangiektázie v nosní sliznici	130	16.2.1	Akutní selhání ledvin	160
13.4.2	Cerebrovaskulární a spinální AV malformace	130	16.2.2	Chronická renální insuficience	161
13.4.3	Plicní AV malformace	131	16.2.3	Proteinurie bez klinicky významné renální insuficience a bez nefrotického syndromu	161
13.4.4	Kardiální problémy způsobené AV malformacemi	131	16.2.4	Nefrotický syndrom	161
13.4.5	Gastrointestinální krvácení	131	16.3	Patofyziologie a klinické projevy tubulárního poškození monoklonálním imunoglobulinem	162
13.4.6	Jaterní cévní malformace	131	16.4	Patofyziologie a morfologie odlitkové nefropatie	163
13.5	Léčba	132	16.5	Amyloidóza	164
13.5.1	Léčba epistaxe	132	16.6	Nemoc způsobená depozity monoklonálních lehkých řetězců v neamyloidové podobě (light chain deposition disease)	166
13.5.2	Léčba cévních AV malformací	132	16.7	Histiocytóza s ukládáním krystalů (crystal-storing histiocytosis)	167
13.5.3	Endoskopické zákroky	132	16.8	Proliferativní glomerulonefritida způsobená monoklonálním imunoglobulinem	167
13.5.4	Podávání léků s cílem snížit krevní ztráty	132	16.9	S kryoglobulinémií související poškození ledvin	168
13.5.5	Substituce železa	133	16.10	Závěr	168
13.5.6	Estrogeny a antiestrogeny	133	17	AL-amyloidóza	171
13.5.7	Talidomid	133		<i>Martin Štork, Eva Mnacakanová</i>	
13.5.8	Lenalidomid	134	17.1	Definice	171
13.5.9	Bevacizumab	134	17.2	Incidence a rizikové faktory	171
13.5.10	Interferon α	135	17.3	Patofyziologie	172
13.5.11	Aflibercept	135	17.4	Orgánové postižení při AL-amyloidóze	172
13.5.12	Pazopanib	135	17.4.1	AL-amyloidóza ledvin	172
13.5.13	Další léky, které snižují intenzitu epistaxí	135	17.4.2	AL-amyloidóza srdce	172
13.6	Základní diagnostická vyšetření a sledování nemocných	135	17.4.3	AL-amyloidem vyvolaná neuropatie	173
13.6.1	Koagulační vyšetření	135	17.4.4	AL-amyloidóza GIT a jater	173
13.6.2	Vyhledávání arteriovenózních malformací	136	17.4.5	Postižení ostatních orgánů a tkání	173
13.6.3	Doporučení pro sledování	136	17.5	Diagnostika AL-amyloidózy	174
13.7	Závěr pro praxi	136	17.5.1	Vyšetření krve a moči	174
14	Hemangiomatóza v dospělosti a její léčba	141	17.5.2	Vyšetření vzorku tkání	174
	<i>Zdeněk Král, Dagmar Brančíková, Zdeněk Adam</i>		17.5.3	Zobrazovací metody	176
14.1	Formy cévních neoplazií a jejich příznaky	141			
14.2	Popis případu	143			
14.2.1	Léčba pacienta s hemangiomatózou	144			
14.3	Léčba cévních neoplazií	147			
14.4	Závěry pro praxi	149			

17.5.4	Vyšetření kostní dřene	176	19.2.5	Etiologie mucinóz typu myxedému, skleromyxedému a skleredému	199
17.5.5	Algoritmus diagnostiky AL-amyloidózy	177	19.3	Léčba skleredému a skleromyxedému	200
17.6	Léčba AL-amyloidózy	177	19.3.1	Kortikoidy	200
17.6.1	Léčba AL-amyloidózy u nemocných schopných intenzivní léčby	178	19.3.2	Léčba nitrožilními imunoglobuliny	200
17.6.2	Léčba AL-amyloidózy u nemocných neschopných intenzivní léčby	178	19.3.3	Léčba cyklosporinem	200
17.6.3	Léčebná strategie u relabující či refrakterní AL-amyloidózy	178	19.3.4	Talidomid	200
17.6.4	Novinky v léčbě AL-amyloidózy	178	19.3.5	Radioterapie	200
17.6.5	Souběžná transplantace srdce a ASCT	179	19.3.6	Vysokodávkovaná chemoterapie	201
17.7	Prognóza systémové AL-amyloidózy	179	19.3.7	Léčebné postupy používané též u mnohočetného myelomu	201
18	Další vybrané vzácné formy poškození organismu asociované s monoklonálním imunoglobulinem	183	19.4	Závěr pro praxi	201
	<i>Zdeněk Adam, Zdeněk Král</i>		20	IgA pemfigus – kožní změny asociované s monoklonální gamapatií	205
18.1	Vzácné autoimunitní projevy způsobené monoklonálním imunoglobulinem	183		<i>Zdeněk Král, Josef Feit, Zdeněk Adam</i>	
18.1.1	Jak častá je vazba monoklonální IgM protilátky na autoantigeny?	183	20.1	Popis případu	205
18.1.2	Jak častá je klinická manifestace autoimunitní aktivity monoklonálního imunoglobulinu?	184	20.2	Souvislost monoklonálního imunoglobulinu s kožními chorobami	206
18.2	Časté autoimunitní projevy monoklonálních imunoglobulinů	186	20.3	Závěry pro praxi	208
18.2.1	Nemoc chladových aglutininů	186	21	POEMS syndrom	211
18.2.2	Kryoglobulinémie	186		<i>Zdeněk Král</i>	
18.2.3	Neuropatie	186	21.1	Charakteristika nemoci	211
18.2.4	Velmi vzácně se vyskytující autoimunitní projevy monoklonálních imunoglobulinů	186	21.2	Stanovení diagnózy	211
18.3	Myopatie při monoklonální gamapatii	186	21.3	Léčba	214
18.4	Závěry pro praxi	190	21.3.1	Léčba POEMS syndromu s difuzním poškozením kostní dřene	215
19	Skleredém, skleromyxedém – kožní změny asociované s monoklonální gamapatií	193	21.4	Sledování po ukončení léčby	216
	<i>Zdeněk Adam, Zdeněk Král</i>		22	Onemocnění asociované s imunoglobulinem IgG4 (IgG4 related disease)	221
19.1	Popis a obrazy čtyř případů mucinóz	193		<i>Zdeněk Král, Zdeněk Řehák, Renata Koukalová, Zuzana Adamová, Zdeněk Adam, Aleš Čermák</i>	
19.1.1	Žena, narozená v roce 1949	193	22.1	Úvod	221
19.1.2	Muž, narozený v roce 1953	195	22.2	Epidemiologie	221
19.1.3	Muž, narozený v roce 1956	196	22.3	Patofyziologie	222
19.1.4	Muž, narozený v roce 1959	196	22.4	Klinické projevy	222
19.2	Definice a klasifikace mucinóz	197	22.4.1	Eozinofilie	223
19.2.1	Kožní projevy skleromyxedému a skleredému	198	22.4.2	Polyklonální hypergamaglobulinémie	224
19.2.2	Dlouhodobé mimokožní projevy skleromyxedému	198	22.5	Diferenciální diagnóza	225
19.2.3	Akutní komplikace – dermatoneurosyndrom	198	22.6	Stanovení diagnózy	225
19.2.4	Diferenciální diagnóza skleredému	199	22.6.1	Vyšetření subtypů imunoglobulinů typu IgG (IgG1 – IgG4)	225
			22.6.2	Vyšetření krve průtokovou cytometrií	227
			22.6.3	Histopatologie	227
			22.6.4	Diagnostická kritéria IgG4-RD publikovaná v roce 2020	228
			22.7	Léčba	228
			22.7.1	Glukokortikosteroidy	228

22.7.2	Léky ze skupiny „disease modifying antirheumatic drugs“	230	24.1.3	Klasifikace mastocytózy	250
22.7.3	Rituximab	230	24.1.4	Příznaky	252
22.7.4	Další používané léky	230	24.1.5	Diagnostika	252
22.8	Sledování efektu léčby	231	24.1.6	Histopatologické nálezy u systémové mastocytózy	253
22.9	Vlastní zkušenosti	231	24.2	Terapie	254
22.10	Závěr	233	24.2.1	Terapie systémových příznaků	254
23	Diferenciální diagnostika eozinofilie	239	24.2.2	Lokální terapie kožních příznaků	255
	<i>Yvona Brychtová, Michael Doubek</i>		24.2.3	Cílená terapie proti proliferaci maligních mastocytů	255
23.1	Úvod	239	24.2.4	Chemoterapie a další léčebné možnosti . . .	255
23.2	Stanovení diagnózy	239	24.3	Průběh a prognóza	256
23.2.1	Diagnostická kritéria	239	24.4	Závěr	256
23.2.2	Doporučená vyšetření u hypereozinofilii . .	241	25	Modifikace klasického schématu reakcí na větu: „Máte maligní nemocnění.“	259
23.3	Léčba	244		<i>Jeroným Klimeš, Zdeněk Adam</i>	
23.3.1	Obecná doporučení	244	25.1	Jednotlivé fáze reakce na negativní informaci	259
23.3.2	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PDGFRA</i>	244	25.1.1	Akutní šoková reakce	259
23.3.3	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PDGFRB</i>	244	25.1.2	Fáze nespecifických ale pro konkrétní osobu typických obranných reakcí	260
23.3.4	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>FGFR1</i>	244	25.1.3	Fáze specifické obrany	260
23.3.5	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PCM1-JAK2</i>	245	25.1.4	Fáze deprese (reaktivní deprese), poruchy přizpůsobení	261
23.4	Prognóza	245	25.1.5	Fáze přijetí nové identity	261
23.4.1	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PDGFRA</i>	245	26	Nová protilátka anti-CD20 – obinutuzumab (Gazyvaro)	263
23.4.2	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PDGFRB</i>	245		<i>Zdeněk Adam, Zdeněk Král</i>	
23.4.3	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>FGFR1</i>	246	26.1	Závěr	267
23.4.4	Myeloidní/lymfoidní neoplazie s přestavbou <i>PCM1-JAK2</i>	247	Seznam zkratk	271	
24	Systémová mastocytóza – diferenciální diagnostika a léčba . .	249	Rejstřík	275	
	<i>Jakub Trizuljak, Michael Doubek</i>		Souhrn	279	
24.1	Systémová mastocytóza	249	Summary	280	
24.1.1	Patogeneze	249			
24.1.2	Epidemiologie	250			