proLékaře.cz | 5.11.2026

Systémová zánětlivá reakce s vysokými hodnotami CRP jako dominantní příznak mnohočetného myelomu

Zdeněk Král[1], Zdeněk Adam[1], František Folber[1], Mojmír Moulis[2], Miroslav Tomíška[1], Lucie Říhová[6], Martin Štork[1], Alena Buliková[1,6], Luděk Pour[1], Marta Krejčí[1], Viera Sandecká[1], Renata Koukalová[3], Zdeněk Řehák[3], Zdenka Čermáková[4,5]

[1]Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice
[2]Patologický ústav LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice
[3]Oddělení nukleární medicíny, centrum PET, RECAMO, MOÚ, Brno
[4]Oddělení klinické biochemie FN Brno, pracoviště Bohunice
[5]Katedra laboratorních metod LF MU, Brno
[6]Oddělení klinické hematologie FN Brno, pracoviště Bohunice

Souhrn
Muž ve věku 60 let byl vyšetřován pro intenzivní zánětlivou reakci, noční pocení, subfebrilie, později febrilie a úbytek hmotnosti 18 kg za 7 měsíců. Hodnota CRP byla 270 mg/l, tedy vyšší než 20násobek horního limitu fyziologického rozmezí. Byla přítomna reaktivní leukocytóza (10×10^9/l), trombocytóza (530×10^9/l), zvýšená koncentrace fibrinogenu (> 7 g/l) a anémie s hemoglobinem 80 g/l. Žádná infekce ani systémové autoimunitní onemocnění nebylo prokázáno. Pacient měl normální funkce ledvin a neměl žádná osteolytická ložiska detekovatelná pomocí FDG-PET/CT Hodnota prokalcitoninu nebyla zvýšená. Vyšetření kostní dřeně prokázalo 30–40% infiltraci typu proplazmocytů s příměsí plazmoblastů, exprimujících lehké řetězce λ. Monoklonální imunoglobulin typu IgA λ byl v nízké koncentraci cca 8 g/l a poměr volných lehkých řetězců κ/λ byl 0,13. Mírou infiltrace kostní dřeně a anémií splňoval kritéria diagnózy symptomatického mnohočetného myelomu. Po zahájení léčby ve složení talidomid, bortezomib a dexametazon došlo k maximálnímu poklesu koncentrace monoklonálního imunoglobulinu, volných lehkých řetězců a CRP již po prvních 2 cyklech léčby. Pak při dalších 2 cyklech nemoc začala znovu progredovat. Pacient podstoupil úspěšný sběr kmenových krvetvorných buněk po aplikaci cyklofosfamidu 2,5 g/m^2 a aplikaci leukocytárního růstového faktoru (G-CSF) a vysokodávkovanou chemoterapii (melfalan 200 mg/m^2) s podporou transplantace kmenových krvetvorných buněk. Při kontrole 2 měsíce po vysokodávkované chemoterapii poklesly hodnoty CRP do fyziologického rozmezí, normalizoval se krevní obraz a monoklonální imunoglobulin nebyl detekovatelný.
Závěr: Chronická zánětlivá reakce může být způsobena plazmocytární infiltrací kostní dřeně, i když nejsou přítomny další symptomy mnohočetného myelomu vyjma anémie, na níž se ale zánětlivá reakce jistě podílí. Systémová zánětlivá reakce s vysokou hodnotou CRP v tomto případně signalizovala agresivní chování nemoci.

Klíčová slova: CRP – mnohočetný myelom – prokalcitonin – systémová zánětlivá reakce

Systemic inflammatory response with high CRP values as the dominant symptom of multiple myeloma

Summary
A man aged 60 years was examined for intense inflammatory response, night sweats, subfebrile and later febrile temperatures and a weight loss of 18 kg in 7 months. CRP was 270 mg / l, i.e. more than 20 times the upper limit of the physiological range. Reactive leukocytosis (10×10^9/l), thrombocytosis (530×10^9/l), increased fibrinogen (greater than 7 g/l), and anemia with hemoglobin of 80 g/l were present. No infection or systemic autoimmune disease has been proven. The patient had normal renal function and had no osteolytic deposits detectable by FDG-PET/CT. The procalcitonin level was not elevated. The bone marrow examination revealed a 30–40% infiltration of proplasmacyte type with admixture of plasmablasts, expressing light chains λ. Monoclonal immunoglobulin IgA λ was at a low concentration of about 8 g/l and the ratio of free light chains κ/λ was 0.13. The extent of bone marrow infiltration and anemia met the criteria for the diagnosis of symptomatic multiple myeloma. Following initiation of the combination therapy using thalidomide, bortezomib and dexamethasone, the maximum decrease in the con-

proLékaře.cz | 5.11.2026

centrations of monoclonal immunoglobulin, free light chains and CRP was observed already after the first 2 cycles of treatment. Later, during the following two 2 cycles, the disease began to progress again. The patient underwent successful stem cell collection after the application of cyclophosphamide 2.5 g/m ^{2} and leukocyte growth factor (G-CSF), and high-dose chemotherapy (melphalan 200 mg/m ^{2}) with the support of stem cell transplantation. At 2 months following high-dose chemotherapy, CRP levels of the physiological range decreased, the blood count was normalized, and monoclonal immunoglobulin was not detectable. **Conclusion**: The chronic inflammatory response may be due to plasmocytary bone marrow infiltration even if there are no other symptoms of multiple myeloma present, except for anemia which, however, also involves the inflammatory reaction. In this case, the systemic inflammatory reaction with high CRP levels signalled aggressive behaviour of the disease.

Key words: CRP – multiple myeloma – procalcitonin – systemic inflammatory response

Úvod

Mnohočetný myelom má typické klinické příznaky shrnuté v přijatém akronymu **CRAB**: **C** – hyperkalcemie **R** – renal insuficiency čili renální poškození **A** – anémie **B** – bone disease, osteolytické poškození kostí. Jenže málokterá nemoc probíhá dle učebnicového popisu, takže realita možných projevů mnohočetného myelomu je mnohem pestřejší, než vyplývá z akronyma CRAB. Popisujeme pacienta s mnohočetným myelomem, jednoznačně prokázaným biopsií kostní dřeně, u něhož dominujícím příznakem byla velmi intenzivní zánětlivá reakce. V diskusi předkládáme přehled publikovaných informací o prognostickém významu systémové zánětlivé reakce se zvýšenou hodnotou CRP.

Popis případu

Muž, narozený roku 1956, byl až do konce roku 2016, tedy do svých 60 let, zcela zdráv, nebral žádné léky, nebyl na žádné operaci, aktivně sportoval. V únoru roku 2017 prodělal blíže nespecifikované horečnaté onemocnění, které trvalo asi 10 dní, pak teploty odezněly. Nicméně po ustoupení teplot si všiml, že se v noci intenzivně potí, někdy tak, že si musel vyměňovat i několikrát za noc pyžamo. Teplotu ráno neměl, ale večer před ulehnutím si naměřil zvýšenou teplotu > 37 °C, obvykle cca 37,5 °C. Tyto stabilní či kolísavé subfebrilie (pacient se denně neměřil) trvaly až do června roku 2017. Své praktické lékařce tyto potíže nenahlásil. V červenci roku 2017 zjistil, že ve srovnání s vrstevníky je více unavený a méně fyzicky zdatný. Poprvé si uvědomil, že se již necítí být zcela zdráv. Stále přetrvávalo noční pocení a teplota se přes den zvýšila > 38 °C. A tak v červenci roku 2017 poprvé navštívil svoji praktickou lékařku. Té jen stručně řekl o aktuálních potížích, o teplotě přesahující 38 °C, ale neinformoval ji o tom, že noční pocení má již od února roku 2017. Praktická lékařka to považovala za akutní infekci a vyzkoušela postupně dvoje antibiotika. Léčba antibiotiky však nepomohla, teploty trvaly a byla zvýšená hodnota CRP. A proto praktická lékařka poslala pacienta na infekční oddělení. Na infekčním oddělení okresní nemocnice byl kompletně přešetřen, bylo pátráno po infekčních nemocech, po systémové nemoci pojiva, a také po případném maligním onemocnění. Ale žádná infekční ani autoimunitní nemoc pojiva či solidní tumor nemoc nebyly na infekčním oddělení odhaleny. Byla provedena dostupná endoskopická a zobrazovací vyšetření (ale vyjma PET/CT či PET/MR). Pacient výrazně anemizoval, a to bylo řešeno podáním celkem 3 erytrocytárních mas v průběhu hospitalizace na infekčním oddělení. Hmotnost pacienta se od února do září roku 2017, tedy za 7 měsíců, snížila ze 78 kg na 60 kg, došlo tedy ke ztrátě 18 kg hmotnosti. V rámci pátrání po příčině anémie byla za pobytu na infekčním oddělení provedena sternální punkce a nález zvýšeného počtu plazmatických buněk. Diagnostický závěr z infekčního oddělní tedy zněl: plazmocelulární infiltrace kostní dřeně při mnohočetném myelomu. Na Interní hematologickou a onkologickou kliniku (IHOK) FN Brno, pracoviště Bohunice, byl přijat v druhé polovině září roku 2017.

Při přijetí byl bledý, stále trvaly kolísavé teploty, noční pocení a snížená chuť k jídlu. Na sníženém příjmu potravy a hubnutí se podílela jistě jak sama nemoc, tak také extrakce celkem 10 zubů v rámci snahy odstranit všechny možné zdroje fokální infekce. Klinický nález však byl až na bledost kůže a sliznic v normě.

V krevním obraze byla anémie s koncentrací hemoglobinu 87 g/l, neutrofilní leukocytóza s absolutním počtem leukocytů 10×10^9/l a trombocytóza 530×10^9/l (normální počet trombocytů je 150–350 $\times 10^9$/l). Fibrinogen byl > 7 g/l (norma 1,8–4,2 g/l).

V biochemickém vyšetření byla normální hodnota urey, kreatininu, iontů včetně kalcia. Jaterní enzymy ALT, AST, GMT i LD byly všechny v normě. Pro mnohočetný myelom byly netypicky zvýšené hodnoty ALP 5,47 – 6,0 – 6,85 μkat/l (norma ALP je 0,67–2,15 μkat/l) a do normy poklesly hodnoty ALP až po podání chemoterapie. Další markery osteoplastické či osteoklasické aktivity nebyly vyšetřeny. Hodnotu PSA měl v normě.

Vstupní hodnota CRP byla 270 mg/l (norma 0,0–5,0 mg/l). Prokalcitonin nebyl vstupně vyšetřen, poprvé byl vyšetřen až 5. března 2018, tedy v den, kdy byla hodnota CRP 287 mg/l, zatímco hodnota prokalcitoninu byla jen 0,13 (norma 0,0–0,5 mg/l). Hladiny interleukinů (IL6, TNFα, IL1) nebyly vyšetřeny, protože jejich analýza není naší rutinní laboratoří prováděna.

Vstupní vyšetření bílkovin prokázalo v séru i v moči kompletní molekulu monoklonálního imunoglobulinu typu IgA λ a volné lehké řetězce λ. Při prvním vyšetření

proLékaře.cz | 5.11.2026

byla kvantita monoklonálního imunoglobulinu IgA λ v séru stanovena na 8,3 g/l a při kontrole před zahájením léčby pak 7,9 g/l. Koncentrace volných lehkých řetězců byla vstupně: κ 69 mg/l, λ 545,40 mg a jejich poměr κ/λ byl 0,13 (normální poměr je 0,26–1,65), takže poměr κ/λ byl mírně snížený. Kvantitativní stanovení imunoglobulinů popsalo normální hladinu imunoglobulinu typu IgG 14,6 g/l (norma 7–16 g/l), normální hladinu imunoglobulinu typu IgM 0,92 g/l (norma 0,4–2,3 g/l) a zvýšenou hladinu imunoglobulinu typu IgA 7, 04 g/l (norma 0,4–4,0 g/l). Albumin byl vstupně snížen na 24 g/l a β_2-mikroglobulin zvýšen na 4,33 μmol/l.

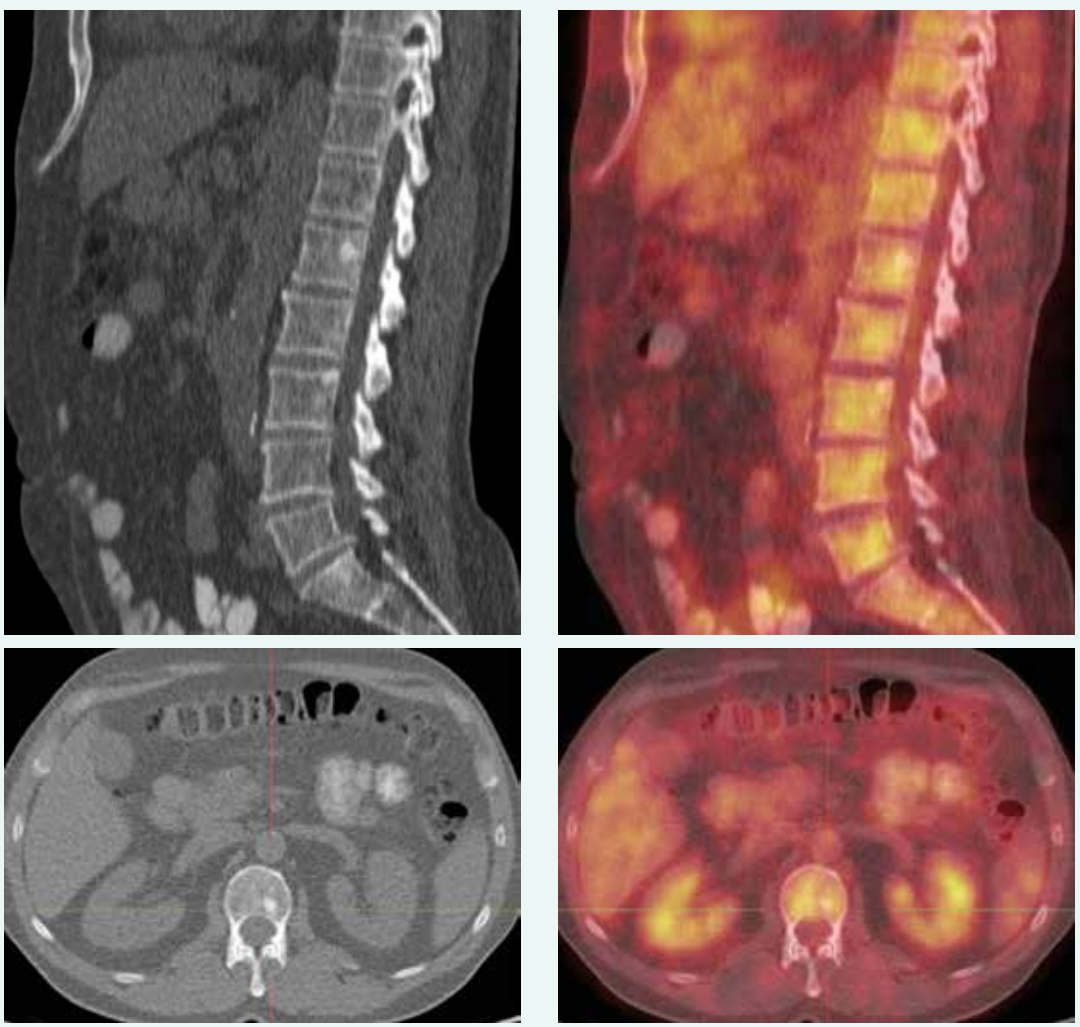
Vstupně byla také provedena trepanobiopsie s odesláním vzorku na cytologické, histologické a flowcytometrické hodnocení. V nátěru na sklíčku bylo popsáno 30 % plazmocytů abnormální morfologie. Nepodařilo se provést cytogenetickou analýzu.

Ve válečku kostní dřeně popsal patolog hypercelulární kostní dřeň s trilineární hemopoézou a s denzní intersticiální i vágní nodulární infiltrací v počtu 30–40 % nezralými plazmatickými buňkami vzhledu proplazmocytů s příměsí ojedinělých plazmoblastů, které byly monoklonální (λ).

Bylo doplněno imunohistochemické vyšetření (IHC) a vyšetření CISH (chromogenní in situ hybridizace). Nádorové buňky byly CD79a$^+$ a vykazovaly slabou pozitivitu CD56, ostatní markery (CD20, ALK, LMP) byly v nádorových buňkách negativní. Vyšetřením CISH nebyla prokázána v nádorových buňkách přítomnost EB viru. Toto všechno podporuje diagnózu plazmocelulární myelom. Nejedná se o lymfom s plazmoblastickou morfologií (tj. plazmoblastický lymfom nebo ALK pozitivní velkobuněčný B lymfom).

Flowcytometrické hodnocení kostní dřeně popsalo relativní lymfopenii. Množství plazmocytů bylo meto-

Obr. 1–4. Skelet bez ev. osteolýzy. Degenerativní změny páteře. V těle Th_{11} vpravo patrně hemangiom. Např. v těle Th_{10} a L_1 denznější kulovité ložisko, větší v L_1 asi 11 mm v průměru, spíše benigní. Náznak denzního ložiska např. také v dorzokraniálním okraji těla L_3 i v levé lopatě kyčelní



proLékaře.cz | 5.11.2026

dou flowcytometrie stanoveno na 9,2 %. Plazmocyty byly z 90 % klonální fenotyp $CD19^-CD56^+CD27^-CD81^-CD200^+CD44^\pm CD45^-$cyt λ^+. V periferní krvi bylo zjištěno nepatrné zastoupení patologických plazmocytů $CD45^-CD19^-CD56^-$. Bohužel, průtoková cytometrie nedokáže zcela jednoznačně rozlišit jednotlivá stadia plazmocytů dle stupně jejich zralosti.

Diagnóza byla tedy uzavřena jako mnohočetný myelom klinického stadia II dle Durieho a Salmona a index ISS byl také II.

Vzestupně bylo provedeno zobrazení skeletu klasickými RTG snímky, na kterých nebyla zachycena žádná pro mnohočetný myelom typická osteolytická ložiska. O něco později pak v rámci řešení otázky, zda vyšší CRP nemá jinou příčinu než mnohočetný myelom, bylo v lednu roku 2018 provedeno PET/CT zobrazení s podáním fluorodeoxyglukózy jako radiofarmaka. Závěr tohoto FDG-PET/CT vyšetření byl: skelet bez jakéhokoliv ložiska patologické osteolýzy. V kostní dřeni byla zachycena vyšší aktivita, ale nebyla nalezena žádná další ložiska patologické akumulace fluorodeoxyglukózy. Na low-dose CT byla však zachycena v těle obratle Th_{10} a L_1 denznější kulovitá ložiska, průměru 11 mm, dále náznak denzního ložiska v dorzokraniálním okraji těla L_3 a v lopatě levé kosti kyčelní. Je pravděpodobné, že tato denzní ložiska souvisela se zvýšenou hodnotou ALP, která se po zahájení léčby normalizovala (obr. 1–4). Typickému osteosklerotickému myelomu však nález ani dynamika nemoci neodpovídá. Hodnota PSA byla 3,48 µg/l, tedy v normě, hodnota free PSA byla zvýšená na 0,94 µg/l (norma 0,0–0,42 µg/l), PSA % byla 0,27 (norma 0,15–0,2).

Na základě masivní infiltrace kostní dřeně (30–40 %), přítomnosti monoklonálního imunoglobulinu typu IgA λ a volných λ řetězců jak v séru, tak v moči a anémie byla stanovena diagnóza symptomatického mnohočetného myelomu. Na rozdíl od většiny nemocných s mnohočetným myelomem zde nebyly snížené polyklonální imunoglobuliny IgG a IgM a koncentrace monoklonálního imunoglobulinu i volných lehkých řetězců byla nízká, odpovídala spíše hodnotám, jaké vídáme u MGUS (monoklonální gamapatií nejistého významu – Monoclonal Gammopathy Of Undetermined Significance).

Léčba byla zahájena kombinací bortezomibu, talidomidu a dexametazonu v klasickém dávkování. Po 4 cyklech (měsících) této léčby byl naplánován sběr kmenových krvetvorných buněk z periferní krve a pak následně provedení vysokodávkované chemoterapie s podporou transplantace autologních kmenových krvetvorných buněk. Ihned 1. týden po zahájení léčby zcela vymizelo noční pocení, normalizovala se tělesná teplota a vrátila se chuť k jídlu a pacient začal pomalu přibývat na hmotnosti. Dynamiku laboratorních hodnot ilustruje tab. U většiny pacientů s mnohočetným myelomem nedochází v pauze mezi poslední chemoterapií a sběrem kmenových buněk krvetvorby z periferní krve k vzestupu aktivity nemoci.

Nicméně v tomto případě, s nezvykle intenzivní zánětlivou reakcí, je vidět maximální pokles markerů nemoci – volných lehkých řetězců λ a CRP již po 1. cyklu. Vymizení kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu bylo prokázáno až po 2. cyklu. Koncentrace kompletní molekuly monoklonálního imunoglobulinu klesá v případě léčebné odpovědi pomaleji než volné lehké řetězce, protože má mnohem delší katabolický poločas než volné lehké řetězce. Ve 3. a 4. cyklu se tyto markery spíše zvyšovaly a v intervalu mezi ukončením chemoterapie a termínem pro sběr kmenových buněk krvetvorby nemoc poměrně rychle recidivovala.

Nicméně po podání 2,5 g/m^2 cyklofosfamidu jsme svědky opět poklesu hodnot CRP.

Po standardní mobilizaci cyklofosfamidem (v dávce 2,5 g/m^2) s následným podáváním filgrastimu (G-CSF, dávka 12 µg/kg ode dne 3) byla u pacienta od 8. dne sledována koncentrace $CD34^+$ leukocytů (progenitorových krvetvorných buněk) v periferní krvi. K jejich vyplavení došlo 10. den (v ranním odběru 152 $CD34^+$ leukocytů/µl krve) a byla zahájena separace přístrojem Spectra Optia v režimu CMNC (kontinuální sběr mononukleárních buněk – Continuous Mononuclear Cell Collection). Výtěžnost tohoto odběru po zpracování 2,7násobku celkového objemu krve (Total Blood Volume – TBV) byla $8{,}07 \times 10^6$ $CD34^+$ leukocytů/kg váhy pacienta. Vzhledem k požadavku na odběr krvetvorných buněk v množství dostačujícím pro 4 plnohodnotné autologní transplantace pokračoval sběr i další den, z ranních 211 $CD34^+$ leukocytů/µl krve bylo po zpracování 1,2násobku TBV odebráno $3{,}73 \times 10^6$ $CD34^+$ leukocytů/kg váhy pacienta. Sběry proběhly zcela bez komplikací. Efektivita obou sběrů byla bez zjevné příčiny nižší, než bývá obvyklé. Pro hodnocení efektivity sběru jsou definovány parametry CE1 a CE2 (Collection Efficiency), které se liší způsobem výpočtu – podle toho, zda je známa koncentrace $CD34^+$ leukocytů pouze před separací nebo i po separaci. V tomto případě byly hodnoty CE2 28 % a 20 %, CE1 33 % a 23 % (obvykle se pohybují v rozmezí 50–70 %).

Pacient byl koncem dubna roku 2018 přijat k vysokodávkové chemoterapii HD melfalan (High-Dose – dávka 200 mg/m^2), kterou následoval převod jednoho vaku autologních progenitorových krvetvorných buněk (obsah $CD34^+$ leukocytů $2{,}69 \times 10^6$/kg, bez mikrobiální kontaminace, po rozmražení vitalita 78 % a CFU-GM $8{,}05 \times 10^4$/kg váhy pacienta). Vlastní podání chemoterapie i štěpu proběhlo do centrální žilní kanyly za zvyklé podpůrné léčby (antiemetika, antitusika, antihistaminika, kryoterapie sliznice dutiny ústní, hydratační infuze s ionty).

Potransplantační období bylo komplikováno mukozitidou gastrointestinálního traktu projevující se nevolností, průjmy a bolestmi břicha, které si vyžádaly kompletní parenterální výživu a nesteroidní analgetika. Dále se objevila febrilní neutropenie bez zjevného infekčního ložiska. Byla zvládnuta standardní kombinací širokospektrých antibiotik (cefepim 2 g po 8 hod + amikacin 1 g po 24 hod) s podporou leukocytárním růstovým faktorem (filgrastim 480 µg/den ode dne 7). Souběžně probíhala profylaxe pneumocystové pneumonie (kotrimoxazol 480 mg/den) a kandidových infekcí (flukonazol 200 mg po 12 hod). Nejhlubší pokles parametrů

proLékaře.cz | 5.11.2026

krevního obrazu jsme zaznamenali 9. potransplantační den (leukocyty 0,017 × 10^9/l, neutrofily 0,00 × 10^9/l, trombocyty 17,3 × 10^9/l), kdy kulminovala i hodnota CRP (207,1 mg/l).

Po přihojení neutrofilů a leukocytů 13. potransplantační den se stav pacienta velmi rychle zlepšil, ustoupily febrilie a příznaky mukozitidy a obnovil se perorální příjem stravy. Pacient byl 16. den od transplantace propuštěn domů s uspokojivým krevním obrazem (leukocyty 5,28 × 10^9/l, neutrofily 1,34 × 10^9/l, hemoglobin 95,3 g/l, trombocyty 32,5 × 10^9/l) a nízkým CRP (19,4 mg/l). Koncentrace volných lehkých řetězců λ v séru klesla na normální hodnotu (9,85 mg/l). Můžeme shrnout, že průběh autologní transplantace byl standardní, podobný jako u jiných pacientů s mnohočetným myelomem léčených touto dávkou melfalanu. Stejně tak přihojení štěpu a restituce krvetvorby proběhly v obvyklém časovém intervalu.

Při kontrola 1. a 2. měsíc po vysokodávkované chemoterapie odpovídaly biochemické hodnoty kompletní remisi a hodnota CRP byla zcela v normě, jak ilustruje tab.

Diskuse

Klasické a všem dobře známé příznaky mnohočetného myelomu jsou symptomy shrnuté akronymem **CRAB**: **C** – hyperkalcemie **R** – renal insuficiency čili renální poškození **A** – anémie **B** – bone disease, osteolytické poškození skeletu. Anémie je především způsobena masivní infiltrací kostní dřeně a utlačením fyziologické krvetvorby a je spojená často s trombocytopenií s pancytopenií. Systémová zánětlivá reakce není v této zkratce uvedena, ale jak ilustruje popsaný případ, může být výjimečně dominantním, ne-li jediným symptomem mnohočetného myelom.

Systémová zánětlivá reakce jako příznak maligní nemoci

Systémová zánětlivá reakce se projevuje jako noční pocení, při kterém si nemocný musí měnit v noci pyžama. Subfebrilie nemocní často neudávají, pokud si nezměří teplotu, ale popisují pocit chladu a potřebu se obléci tepleji než lidé, kteří jsou zdraví. Subfebrilie mohou přejít v neinfekční horečky. Jde o chronickou zánětlivou reakci způsobenou maligním onemocněním. V tomto případě hodnota CRP přesahovala 200 mg/l, byla snížená koncentrace albuminu, dále byla vysoká hodnota fibrinogenu (> 7,0 g/l), mírná leukocytóza, trombocytóza (530 × 10^9/l) a anémie (hemoglobin 80 g/l). Tak intenzivní zánětlivá reakce jako v tomto případě je u mnohočetného myelomu výjimečná.

Nelze přesně stanovit, zda anémie byla převážně důsledkem infiltrace kostní dřeně plazmatickými buňkami, anebo byla převážně důsledkem intenzivní chronické zánětlivé reakce.

Poškození ledvin či osteolytické poškození skeletu nebylo detekováno. Na bolesti kostí si pacient nikdy nestěžoval. Po infekci bylo intenzivně pátráno, nic z velmi četných laboratorních, zobrazovacích a endoskopických vyšetření neprokázalo žádnou infekci. V představě, že tato hodnota CRP může být způsobena tzv. fokální infekcí v oblasti zubů (přišel celkem o 10 zubů, což mělo zřejmě jediný efekt), přispělo k úbytku hmotnosti, který byl za 7 měsíců 18 kg! Podobných případů, v nichž pacienti s původem teplot v doposud nepoznaném maligním onemocnění, přišli o několik zubů, jsme viděli častěji. U žádného z nich extrakce zubů teploty neodstranily. Proto by tato tradice měla být revidována.

V literatuře jsme našli jen jeden podobný popis průběhu plazmablastického mnohočetného myelomu, který popsal Murakami v roce 2000. Popsaný pacient měl také vysoké horečky bez průkazu infekce. V kostní dřeni tohoto pacienta byla také prokázána plazmoblastická infiltrace kostní dřeně. Autoři popisovali extrémně vysoké hodnoty CRP a LD a velmi agresivní průběh [1]. Náš pacient měl LD opakovaně v normě, měl však vyšší ALP a low-dose CT popsalo ve skeletu denzní ložiska. Domníváme se, že šlo o osteoplastickou aktivitu nějak související s touto nemocí, protože po zahájení chemoterapie se hodnoty ALP ihned vrátily do normy. Náš pacient měl infiltraci kostní dřeně plazmoblasty, stejně jako v popsaném případě [1]. Taková infiltrace signalizuje obvykle agresivnější průběh nemoci než při infiltraci zralými klonálními plazmocyty.

Nepříznivý prognostický význam systémové zánětlivé reakce (zvýšeného CRP)

Má systémová zánětlivá reakce nějaký prognostický význam pro pacienty s mnohočetným myelomem? Souvislost CRP s aktivitou monoklonálních gamapatií jako první popsal hematolog z Olomouce prof. Wiederman v roce 1978, který si všimnul zvýšení hladiny proteinů akutní fáze, haptoglobinu, orosomukoidu a CRP [2].

Zvýšení hodnoty proteinů akutní fáze souvisí se zvýšenou produkcí interleukinu 6, což je známo již od roku 1990 [3,4]. Dubost popsal zánětlivou reakci se zvýšenými hodnotami CRP a zvýšením koncentrace i dalších proteinů akutní fáze u 41 % pacientů s mnohočetným myelomem, u 18 % pacientů s MGUS a u 60 % pacientů s Waldenströmovou makroglobulinemií. Popsal také souvislost výše koncentrace těchto proteinů akutní fáze s mírou aktivity nemoci [5]. Hodnota CRP a β_2-mikrolobulinu se poprvé objevila v prognostickém indexu v roce 1992. Za kritickou hranici pro β_2-mikroglobulin i hodnotu CRP byla vzata hladina 6 mg/l. Pokud byly obě hodnoty pod touto hladinou, bylo přežití 54 měsíců, pokud byla jedna hodnota nad touto hladinou, přežití kleslo na 27 měsíců a pokud byly obě hodnoty vyšší než 6 mg/l, byl medián přežití jen 6 měsíců [6].

Proteiny akutní fáze zaujaly v té době i další autory a negativní prognostický význam proteinů akutní fáze pro pacienty s mnohočetným myelomem potvrdil Merlini, který ale do svého prognostického indexu dal β_2-mikroglobulin a anti1-antitrypsin [7]. Tienhaara prokázal souvislost IL6 a CRP a potvrdil prognostický význam CRP [8], stejně jako ve Finsku Pelliniemi [9] a v České republice Ščudla [10]. Souvislost míry agresivity nemoci a hladiny interleukinu 6 prokázali Špička [11] a další [12,13].

Po roce 2000 byly zkoumány četné nové prognostické faktory, např. parametry angioneogeneze (micro-

proLékaře.cz | 5.11.2026

Tab. Vybrané laboratorní hodnoty v době stanovení léčby a v průběhu 4 cyklů chemoterapie talidomidem, bortezomibem a dexametazonem a při sběru kmenových krvetvorných buněk

datum		CRP/s (0–5 mg/l)	albumin (35–52 g/l)	hemoglobin (g/l)	κ/S (3,3–19,4 mg/l)	λ/S (5,71–26,30 mg/l)	M-Ig/S (g/l)	β_2-mikro (0–3 mg/l)	LD/S (2,25–3,75 μkat/l)	ALP/S (0,67–2,15 μkat/l)
2. 10. 2017	před zahájením 1. cyklu léčby	254	23	80	62	611	7,9	4,33	1,95	6.85
30. 10. 2017	před 2. cyklem	20	35	115	15	23	2,6	3,42	2,32	2,41
27. 11. 2017	před 3. cyklem	38	36	125	26	43	0	2,58	3,57	1,58
3. 1. 2018	před 4. cyklem	61	40	127	13	49	0	2,19	5.17	1,48
16. 2. 2018	kontrola	187	33	123	30	149	0	2,60	4,28	1,56
5. 3. 2018	před podáním CFA	287 prokalcitonin 0,13 (norma 0,0–05 ng/l)	32	110	30	218	0	2,39	3,53	2,14
7. 3. 2018	2 den po podání CFA	129	-	110	-	-	-	-	-	-
12. 3. 2018	7. den po podání CFA	185		101						
25. 4. 2018		99		108	46	87	0	-	3,6	1,37
27. 4. 2018	vysokodávkovaná chemoterapie melfalan 200 mg/m2 dne 27. 4. 2018									
10. 5. 2018		70	25	85	8,5	9,1	0			
18. 5. 2018		9,3	39,5	113	16	11		3,4	3.34	1,55
1. 6. 2018		11,9	39,6	114	11	9,15	0	2,46	3,09	1,26
29. 6. 2018		2,2 prokalcitonin 0,06 ng/ml	42	134	10	8	0	2.3	3.6	1,59

CFA – cyklofosfamid

proLékaře.cz | 5.11.2026

vesseldensity), sestamibi scintigrafie, různé cytokiny a cytogenetické abnormality v myelomových buňkách. Zvýšená hodnota CRP však pořád zůstává nezávislým negativním prognostickým faktorem, který se stále používá, zatímco četné jiné publikované prognostické faktory nedoznaly praktického použití [14,15].

Běžně dostupné nepříznivé prognostické faktory pro pacienty s mnohočetným myelomem stále jsou: anémie s hemoglobinem < 85 g/l, trombocytopenie < 100 × 10^9/l, β_2-mikroglobulin > 6 mg/l a CRP > 6 mg/l, což již v roce 2002 popsali japonští autoři [16].

Nicméně takto vysoká hodnota CRP je dle našich zkušeností opravdu výjimečná, a jistě nelze nikdy vyloučit nějaké další imunitní onemocnění, které by taktéž zareagovalo na podávanou léčbu. Žádné autoimunitní či autoinflamatorní onemocnění však v průběhu vyšetřování rozpoznáno nebylo.

Nepříznivý prognostický význam zvýšeného CRP před vysokodávkovanou chemoterapií

Po zavedení vysokodávkované chemoterapie s autologní transplantací byl analyzován přínos této léčby. Prognosticky nejhorší skupinu tvořili pacienti, kteří naplnili tato 3 kritéria:

- zvýšená hodnota β_2-mikroglobulinu
- zvýšená hodnota CRP
- buď IgA typ monoklonálního imunoglobulinu nebo nepříznivý výsledek cytogenetického vyšetření

Tato podskupina měla po vysokodávkované chemoterapii medián přežití jen 12 měsíců, zatímco medián přežití všech transplantovaných byl 5,5 roku [17].

Také při použití tandemové transplantace měla zvýšená hodnota CRP před transplantací negativní prognostický význam [18–20]. Recentní analýza souboru 1 111 pacientů, publikovaná v roce 2018, potvrdila nepříznivý prognostický význam zvýšeného CRP před vysokodávkovanou chemoterapií s autologní transplantací [21].

Citované práce však měly diskriminační hodnotu CRP vždy jen mírně nad horním limitem fyziologického rozmezí. Nenašli jsme žádnou publikaci, v které by byl analyzován prognostický význam CRP přesahují 10 či 20násobek horního limitu hodnoty CRP. Lze pouze spekulovat, že čím vyšší hodnota CRP, tím i vyšší agresivita nemoci.

Zánětlivá reakce vyvolaná léky

Po zavedení IMID-ů (talidomidu a lenalidomidu) do léčby pacientů s myelomem byla popsána i zánětlivá reakce v souvislosti s těmito léky [22].

Prognostický význam CRP při posunu léčby do časných stadií

V posledních letech je snahou posunout léčbu do časnějších fází této nemoci, tedy posunout léčbu do skupiny pacientů s asymptomatickým myelomem, který se zatím dle současných guidelines neléčí, ale jen sleduje. Při použití antagonisty receptoru IL1a nízké dávky dexametazonu signalizoval pokles hodnoty CRP úspěšnost léčby a byl spojen s příznivější prognózou, než pokud se pokles CRP nedostavil [23].

Zánětlivá reakce je nepříznivým ukazatelem i pro jiné nádory

Zánětlivá reakce způsobená samotným nádorem je negativním prognostickým faktorem jak pro pacienty s myelomem a lymfomy, ale také pro pacienty s melanomem, ovariálními, renálními, pankreatickými a gastrointestinálními tumory [24,25]. Hematologové již leta vědí, že pacienti s Hodgkinovou chorobou, kteří mají systémovou zánětlivou reakci, zvanou B symptomy, mají vždy horší prognózu, a proto přítomnost B symptomů posunuje pacienty směrem k agresivnější léčbě. Tato skutečnost však platí i pro další maligní choroby [24,25].

Prokalcitonin

Podstatně novějším indikátorem zánětlivé reakce je prokalcitonin. Tvorba prokalcitoninu je aktivována parenchymem poškozeným bakteriální infekcí, a proto se udává, že je prokalcitonin specifičtějším markerem bakteriálního zánětu než CRP [26]. Tématu mnohočetný myelom a prokalcitonin se však věnuje velmi málo publikací. Autoři z Hradce Králové ve 3 případech potvrdili přínos vyšetření prokalcitoninu pro rozlišení, zda má zánětlivá reakce s vyšší hodnotou CRP příčinu v infekci, či v mnohočetném myelomu [27]. Námi popsaný pacient se systémovou zánětlivou reakcí, způsobenou aktivitou mnohočetného myelomu, měl při hodnotě CRP přesahující 200 mg/l normální hodnotu prokalcitoninu, což je v souhlasu se zkušeností autorů z Hradce Králové [27].

Vliv zánětlivé reakce na efektivitu sběru kmenových krvetvorných buněk

Pro hodnocení efektivity sběru kmenových krvetvorných buněk je definován parametr collection efficiency – CE, což je parametr hodnotící účinnost sběru. Parametry CE1 a CE2 jsou různé způsoby výpočtu – podle toho, jestli známe počet $CD34^+$ buněk jen ráno před separací, nebo i po separaci [28]. Efektivita obou sběrů byla bez zjevné příčiny nižší, než bývá obvyklé. Hodnota CE2 byla 28 % a 20 %, hodnota CE1 33 % a 23 %. Efektivita se obvykle pohybuje v rozmezí 50–70 %. Takže je možné, že zánětlivá reakce zhoršila efektivitu sběru kmenových krvetvorných buněk.

Závěry pro praxi

- U pacientů se systémovými zánětlivými projevy, trvajícími déle než 3 týdny, je vždy nutno myslet i na maligní chorobu jako na možnou příčinu těchto symptomů.
- Vyšetření kostní dřeně u pacienta s dlouhodobě trvajícími horečkami (systémovou zánětlivou reakcí) může odhalit krevní nemoc jako možnou příčinu systémové zánětlivé reakce.
- Při diferenciální diagnostice, zda je systémová zánětlivá reakce způsobena bakteriální infekcí nebo maligní chorobou, může pomoci současné vyšetření prokalcitoninu a CRP. Prokalcitonin v nepřítomnosti bakteriální infekce může být v normě i při vysoké hodnotě CRP.

proLékaře.cz | 5.11.2026

- Systémová zánětlivá reakce s vysokými hodnotami CRP stále zůstává i v době vysokodávkované chemoterapie a nových léků negativním prognostickým faktorem pro pacienty s mnohočetným myelomem. Proto je u nich nutné pečlivě sledovat léčebnou odpověď na podávanou léčbu a při progresi nemoci léčbu včas změnit.
- Mnohočetný myelom se velmi často při relapsu projevuje stejnými symptomy jako při vzniku nemoci. Pokud se myelom ohlásil hyperkalcemií, lze při recidivě nemoci očekávat opět hyperkalcemii. Pokud se myelom ohlásil patologickou frakturou, nebo renálním selháním, lze očekávat to samé při relapsu. A pokud se mnohočetný myelom ohlásil systémovou zánětlivou reakcí, tak při relapsu či progresi nemoci lze očekávat opět vzestup proteinů akutní fáze. Proto je při stanovení diagnózy mnohočetného myelomu vhodné poznačit dominující příznaky nemoci a sledovat tyto parametry při kontrolách nemocných.

Publikace vznikla na podporu těchto grantů: MZ-ČR RVO (FNBr 65269705), MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), MOÚ: MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805) RECAMO: projekt LO 1413.

Literatura

1. Murakami H, Takada S, Hatsumi N et al. Multiple myeloma presenting high fever and high serum levels of lactic dehydrogenase, CRP, and interleukin-6. Am J Hematol 2000; 64(1): 76–77.

2. Wiedermann D, Widermann B, Cídl K et al. Individual serum proteins and acute phase reactants in monoclonal immunoglobulinopathies (a study in patients with IgG myeloma). Neoplasma 1978; 25(2): 189–196.

3. Klein B, Zhang XG, Jourdan M et al. Interleukin-6 is the central tumor growth factor in vitro and in vivo in multiple myeloma. Eur Cytokine Netw 1990; 1(4): 193–201.

4. Papadaki H, Kyriakou D, Foudoulakis A et al. Serum levels of soluble IL-6 receptor in multiple myeloma as indicator of disease activity. Acta Haematol 1997; 97(4): 191–195.

5. Dubost JJ, Ristori JM, Soubrier M et al. Acute phase proteins in monoclonal gammapathies. Pathol Biol (Paris) 1991; 39(8): 769–773.

6. Bataille R, Boccadoro M, Klein B et al. C-reactive protein and beta-2 microglobulin produce a simple and powerful myeloma staging system. Blood 1992; 80(3): 733–737.

7. Merlini G, Perfetti V, Gobbi PG et al. Acute phase proteins and prognosis in multiple myeloma. Br J Haematol 1993; 83(4): 595–601.

8. Tienhaara A, Pulkki K, Mattila K et al. Serum immunoreactive interleukin-6 and C-reactive protein levels in patients with multiple myeloma at diagnosis. Br J Haematol 1994; 86(2): 391–393.

9. Pelliniemi TT, Irjala K, Mattila K et al. Immunoreactive interleukin-6 and acute phase proteins as prognostic factors in multiple myeloma. Finnish Leukemia Group. Blood 1995; 85(3): 765–771.

10. Ščudla V, Bačovský J, Budíková M et al. Sérum interleukin-6 u mnočetného myelomu. Vztah k vybraným laboratorním indikátorům nemoci. Vnitř Lék 1995; 41(9): 593–598.

11. Špička I, Cieslar P, Procházka B et al. Prognostické faktory a markery aktivity u mnohočetného myelomu. (Výsledky Kooperativní skupiny pro diagnostiku a léčbu mnohočetného myelomu). [Prognostic factors and markers of activity in multiple myeloma (results of the Cooperative Group for Diagnosis and Treatment of Multiple Myeloma)]. Čas Lék Česk 2000; 139(7): 208–212.

12. Alexandrakis MG, Passam FH, Ganotakis ES et al. The clinical and prognostic significance of erythrocyte sedimentation rate (ESR), serum interleukin-6 (IL-6) and acute phase protein levels in multiple myeloma. Clin Lab Haematol 2003; 25(1): 41–46.

13. Kuku I, Bayraktar MR, Kaya E et al. Serum proinflammatory mediators at different periods of therapy in patients with multiple myeloma. Mediators Inflamm 2005; 3: 171–174. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/MI.2005.171>.

14. Sezer O, Niemöller K, Eucker J et al. Bone marrow microvessel density is a prognostic factor for survival in patients with multiple myeloma. Ann Hematol 2000; 79(10): 574–577.

15. Alexandrakis MG, Kyriakou DS, Passam F et al. Value of Tc-99m sestamibi scintigraphy in the detection of bone lesions in multiple myeloma: comparison with Tc-99m methylene diphosphonate. Ann Hematol 2001; 80(6): 349–353.

16. Kaneko M, Kanda Y, Oshima K et al. Simple prognostic model for patients with multiple myeloma: a single-center study in Japan. Ann Hematol 2002; 81(1): 33–36.

17. Vesole DH, Tricot G, Jagannath S et al. Autotransplants in multiple myeloma: what have we learned? Blood 1996; 88(3): 838–847.

18. Barlogie B, Tricot GJ, van Rhee F et al. Long-term outcome results of the first tandem autotransplant trial for multiple myeloma. Br J Haematol 2006; 135(2): 158–164. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1111/j.1365–2141.2006.06271.x>.

19. Fassas AB, Miceli MH, Grazzlutti M et al. E. Serial measurement of serum C-reactive protein levels can identify patients at risk for severe complications following autologous stem cell transplantation. Leuk Lymphoma 2005; 46(8): 1159–1161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1080/10428190500086121>.

20. Tomasiuk R, Gawroński K, Rzepecki P et al. The evaluation of NT-proCNP, C-reactive protein and serum amyloid A protein concentration in patients with multiple myeloma undergoing stem cell transplantation. Leuk Res 2016; 47: 123–127. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1016/j.leukres.2016.05.017>.

21. Chakraborty R, Muchtar E, Kumar SK et al. Elevated pre-transplant C-reactive protein identifies a high-risk subgroup in multiple myeloma patients undergoing delayed autologous stem cell transplantation. Bone Marrow Transplant 2018; 53(2): 155–161. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1038/bmt.2017.228>.

22. Harada T, Ozaki S, Oda A et al. Association of Th1 and Th2 cytokines with transient inflammatory reaction during lenalidomide plus dexamethasone therapy in multiple myeloma. Int J Hematol 2013; 97(6): 743–748. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1007/s12185–013–1321–0>.

23. Lust JA, Lacy MQ, Zeldenrust SR et al. Reduction in C-reactive protein indicates successful targeting of the IL-1/IL-6 axis resulting in improved survival in early stage multiple myeloma. Am J Hematol 2016; 91(6): 571–574. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/ajh.24352>.

24. Mahmoud FA, Rivera NI. The role of C-reactive protein as a prognostic indicator in advanced cancer. Curr Oncol Rep 2002; 4(3): 250–255.

25. Legouffe E, Rodriguez C, Picot MC et al. C-reactive protein serum level is a valuable and simple prognostic marker in non Hodgkin's lymphoma. Leuk Lymphoma 1998; 31(3–4): 351–357. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.3109/10428199809059228>.

26. Samsudin I, Vasikaran SD. Clinical utility and Measurment of prokalcionin. Clin Biochem Rev 2017; 38(2): 59–68.

27. Machálková K, Maisnar V. Využití prokalcitoninu v diferenciální diagnostice febrilií u pacientů s mnohočetným myelomem. [The role of procalcitonin in the differential diagnosis of fever in patients with multiple myeloma]. Klin Onkol 2011; 24(4): 298–301.

28. Neyrinck MM, Vrielink H Calculations in apheresis. J Clin Apher 2015; 30(1): 38–42. Dostupné z DOI: <http://dx.doi.org/10.1002/jca.21347>.

prof. MUDr. Zdeněk Adam, CSc.
✉ **adam.zdenek@fnbrno.cz**

Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno, pracoviště Bohunice
www.fnbrno.cz

Doručeno do redakce 26. 3. 2018
Přijato po recenzi 29. 6. 2018