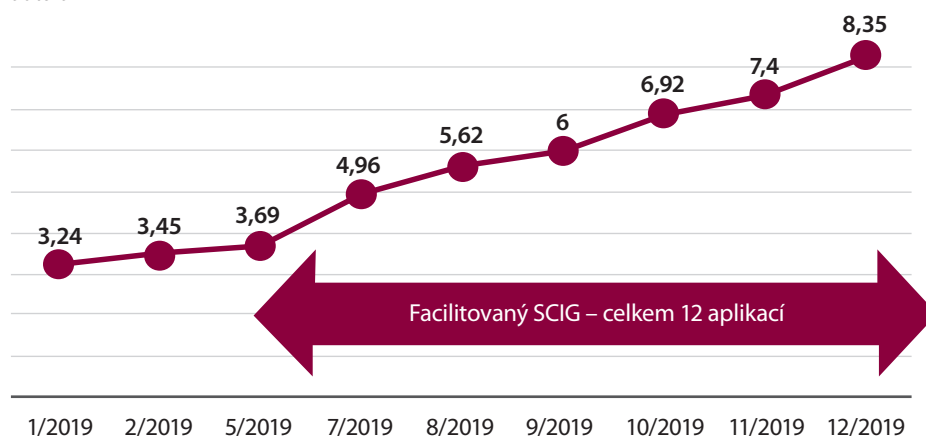


v 9/2021 indukční léčba R-CD ve složení rituxumab 375 mg/m² 1× za 4 týdny, cyklofosfamid 750 mg/m² 1× za 14 dnů, dexamethazon 40 mg 1× týdně. Celkem podáno 5 cyklů a bylo dosaženo parciální remise nemoci – pokles paraproteinu o 60 %, normalizace krevního obrazu a od 2. cyklu již bez známek hyperviskozity. Léčba byla ukončena v 2/2019. První infekční komplikací byla infekce horních cest dýchacích (HCD) s nutností ATB léčby v 1/2019. Brzy po ukončení této ATB léčby bohužel prodělal pacient oboustrannou pneumonii s nutností hospitalizace a podávání ATB i.v. Etiologicky zjištěn *Streptococcus pneumoniae*. ATB léčba sice efektivní, ale po necelých 2 měsících po ukončení však další recidiva pneumonie. Tentokrát se obešla bez hospitalizace. Etiologicky bez zastiženého agens a bohužel nasazenou ATB léčbu bylo nutné změnit v průběhu léčby pro neefektivitu. Za 5 měsíců pacient tak užíval celkem 4× ATB léčbu. Již v pre-treatment období byla patrná imunoparéza polyklonálních IgG 4,97 g/l. Největší pokles IgG byl v době ukončování kombinované léčby (B cell ablativní terapie + cyklofosfamid) – 3,24 g/l a v právě v této době se objevily opakované výše uvedené infekty. Od 5/2019 jsme zahájili substituční léčbu facilitovaným SCIG zpočátku po 3 týdnech a později ve 4týdenních intervalech v dávce 0,1 g/kg. Celkem podáno 12 aplikací za 8 měsíců bez komplikací a bez úpravy dávkování a v této době se pak už neobjevila žádná zásadní infekční komplikace ani nebyl pacient hospitalizován ani neužíval žádná ATB. Základní onemocnění bylo po celou dobu v parciální remisi a po substituci Ig došlo k úplné normalizaci polyklonálních Ig (IgG nad 6,5 g/l od 9/2021) (Graf 3).

Diskuze

Význam substituční terapie dokládají četné studie. Francouzská prospektivní studie zahrnující 21 center zkoumala soubor pacientů s MM, CLL a lymfomy. Byli porovnáváni hematologičtí pacienti před zahájením substituční léčby a během prvního roku podávání imunoglobulinů. Při podávání imunoglobulinů u těchto nemocných došlo ke statisticky významnému poklesu počtu infekcí vyžadujících antibiotickou terapii (incidence 2,06 vs. 1,28/rok, $p < 0,001$) či léčbu infekce s nutností hospitalizace (incidence

Graf 3. Hodnoty polyklonálních IgG před a během substituce Ig, hodnoty jsou v g/l. Zdroj: vlastní data autora



0,45 vs. 0,27/rok, $p = 0,04$). Dále došlo k poklesu počtu podávaných intravenózních antibiotik a počtu infekcí hodnocených dle WHO jako grade 3 a 4 (incidence 0,58 vs. 0,31/rok, $p = 0,09$) (10). Další studie porovnávala riziko infekcí u pacientů s CLL a MM ve dvou skupinách, a sice se substitucí Ig a bez ní. U pacientů se substituční terapií se riziko těžkých infekcí a celkově infekcí snížilo téměř o polovinu (88 vs. 45 infekcí, HR 0,49 (0,39–0,61) $p < 0,001$) (11, 12, 13) a stejné výsledky byly i obecně u respiračních infekcí. V subanalýze u pacientů s MM byly taktéž porovnány skupiny nemocných se substitucí imunoglobulinů a bez ní. Pacienti se substituční terapií byli signifikantně méně dní hospitalizováni (121 vs. 8 dnů/rok, $p < 0,001$), méně dní pod antibiotickou terapií (217 vs. 28 dnů/rok, $p < 0,001$), a méně trpěli respiračními infekcemi (10 vs. 2, resp. infekty, $p < 0,001$) (14). Při substituci Ig u pacientů po alogenní transplantaci kostní dřeně sice nedochází ke zlepšení celkového přežívání, ale dochází k poklesu CMV nemoci až o 50 % (HR 0,48 CI 0,28–0,97, $p = 0,04$) a také až o 20 % klesá výskyt GvHD (HR 0,78 CI 0,65–0,94, $p = 0,01$) (15).

Závěr

Hematoonkologie za poslední dekádu zaznamenala významný pokrok v léčebných možnostech, což sice vede ke zlepšení přežití pacientů, ale zároveň dochází v průběhu času ke zvýšení počtu prevalence hematologických onemocnění a současně ke kumulaci počtu léčených pacientů. S tím bohužel souvisí nárůst komplikací spojených s léčbou, z nichž sekundární imunodeficeience (SID) patří mezi nejčastější a nejzávažnější komplikaci,

která je často podceňována a přehlížena. SID totiž výrazně zvyšuje riziko infekčních komplikací, které mohou mít pro pacienty i fatální následky. Včasná a správně indikovaná substituční terapie imunoglobuliny je proto klíčovým opatřením, které může snížit jak morbiditu, tak mortalitu u těchto pacientů. V kontextu moderní léčby, jako je např. CAR T terapie, je důležité zdůraznit, že narušení imunitních procesů může přetrvávat i několik měsíců po léčbě. Během této doby je klíčové monitorovat hladiny IgG (zhruba 1× za 1–3 měsíce) a v případě potřeby včas zahájit substituční terapii. Efektivní management SID zahrnuje:

- 1) pravidelné sledování hladin IgG minimálně 1× za 3 měsíce,
- 2) časně zahájení substituční terapie dle klinického stavu či typu terapie,
- 3) u rizikových pacientů nebo rizikového typu terapie (CAR T, bispecifické protilátky) možné i preventivní podání imunoglobulinů.

Tímto postupem se minimalizuje riziko závažných infekčních komplikací a riziko úmrtí na infekční komplikaci. Je také důležité zohlednit snížení spotřeby antibiotik, které přispívá k redukci počtu rezistentních bakterií a zároveň pokles nutnosti hospitalizací, což má významný ekonomický přínos. Vše toto dohromady výrazně zlepšuje kvalitu života pacientů. Možnost subkutánního podání imunoglobulinů (SCIG) nabízí výhodu stabilnějších sérových koncentrací a minimální incidence systémových nežádoucích účinků ve srovnání s intravenózním podáním (IVIG), což z něj činí preferovanou volbu pro dlouhodobou, plně ambulantní a potencionálně i domácí terapii.