

Lokalizovaná tracheobronchiální amyloidóza typu AA a její odlišení od systémové amyloidózy v praxi

M. Džingozovová¹, J. Skříčková¹, J. Mačák², K. Múčková², Z. Adam³

¹ *Klinika tuberkulózy a respiračních nemocí Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prof. MUDr. Jana Skříčková, CSc.*

² *Ústav patologie Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, přednostka prof. MUDr. Jirka Mačák, CSc.*

³ *Interní hematolo-onkologická klinika Lékařské fakulty MU a FN Brno, pracoviště Bohunice, zastupující přednostka prof. MUDr. Jiří Mayer, CSc.*

Souhrn: 67letý pacient s chronickou obstrukční plicní nemocí a chronickou pansinusitidou trpěl opakovaně záchvaty dušnosti, kašle a nachlazení. RTG snímek hrudníku byl bez jednoznačné patologie. Pro recidivující potíže bylo provedeno bronchoskopické vyšetření a opakovaně stanovena diagnóza amyloidózy (histologie z excize). V našem případě se jednalo o pacienta s tracheobronchiální formou plicní amyloidózy (s největší pravděpodobností typu AA) probíhající při chronické pansinusitidě.

Klíčová slova: klasifikace – incidence – prognóza amyloidózy – klinické příznaky plicní a systémové amyloidózy – diferenciální diagnostika různých typů amyloidózy v praxi

Localized tracheobronchial amyloidosis, type AA, and its differentiation from the systemic form of amyloidosis in clinical practice

Summary: 67-year-old patient with chronic obstructive pulmonary disease and chronic pansinusitis suffered from attacks of dyspnea, cough and common cold repeatedly. The chest X-ray was without clear pathology. Because of repeated difficulties, a bronchoscopic examination was made and a diagnosis of amyloidosis was made twice (bronchial biopsy, excision). The patient in our case suffered from a tracheobronchial form of amyloidosis (type AA most probably) together with chronic pansinusitis.

Key words: classification – incidence – prognosis of amyloidosis – clinical symptoms of pulmonary and systemic amyloidosis – differential diagnostics of various types of amyloidosis in clinical practice

Úvod

Tracheobronchiální forma amyloidózy patří mezi vzácná onemocnění. Souhrn literatury z roku 1983 popisuje celosvětově výskyt pouze u 67 pacientů, z nichž 57 trpělo formou difúzně infiltrující (vícečetné submukózní plaky) a 10 formou s lokalizovaným postižením (endobronchiální polypy) [5]. Toto onemocnění se objevuje převážně u mužů mezi 50. a 70. rokem života. Jedná se většinou o pacienty s letitými subjektivními potížemi, jako jsou dušnost, kašel, někdy i hemoptýza, v případě postižení laryngu i chrapot či stridor [1,5,7]. Zúžení dýchacích cest může způsobit atelektázu s recidivujícími bronchitidami či pneumoniemi či s následným rozvojem bronchiektázií.

Symptomatická tracheobronchiální amyloidóza bývá většinou lokalizovaná [5]. Nález na RTG snímku hrudníku je ve 25 % případů bez patologických změn. Jindy je přítomna kondenzace segmentu či laloku plic při atelek-

táze či infiltrativní změny při pneumonii za stenózou, případně kalcifikace v lézích. Na CT hrudníku (počítačová tomografie) bývá patrné navíc zesílení a nerovnosti stěn průdušek. Bronchoskopie zachytí vyklenutí sliznice způsobené noduly či plakety, které šedožlutě prosvítají. Bývají různé velikosti a lokalizace s maximem výskytu v okolí bifurkace trachey. Definitivní diagnózu stanoví až biotické vyšetření s následným imunohistochemickým určením typu amyloidu. Amyloid je deponován v submukózním vazivu. Nejčastějším typem amyloidózy bývá AL-amyloidóza (amyloidosis-light chains). V diferenciální diagnostice přicházejí v úvahu nádory a osteochondroplastická tracheobronchopatie [1].

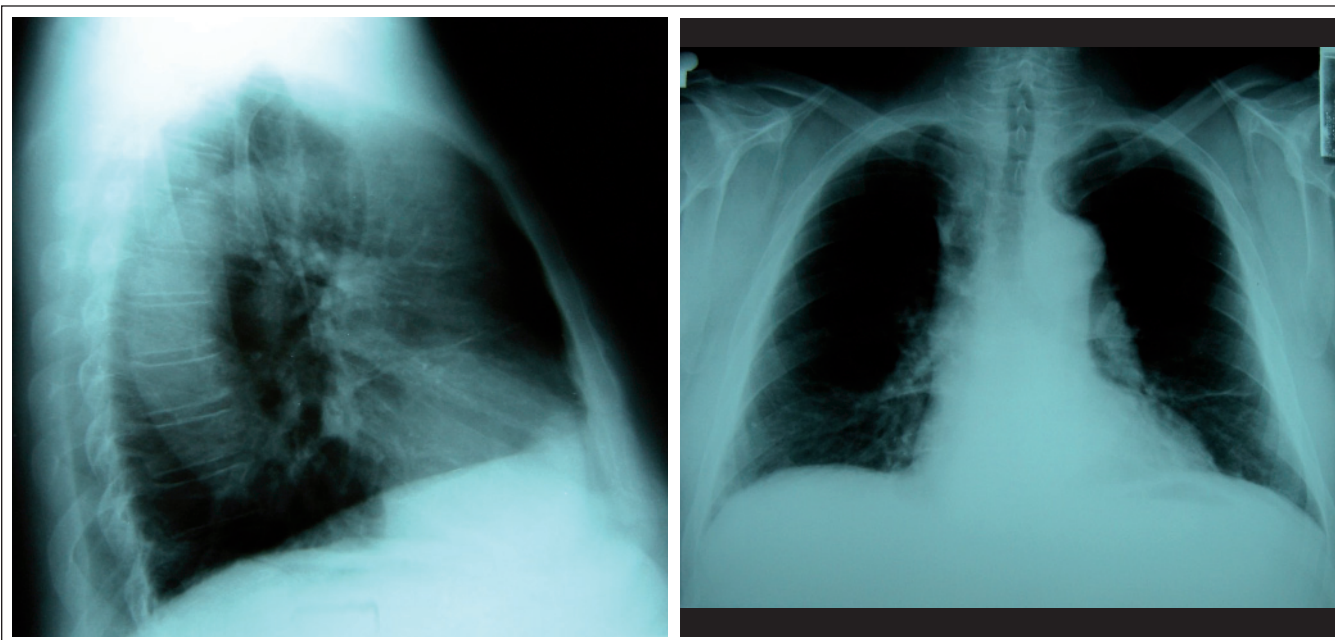
Neexistuje platné schéma léčby této choroby, které by zaručeně přineslo zlepšení stavu pacienta. Léčebný postup je individuální, vychází z konkrétních nálezů a závažnosti subjektivních potíží. Terapeuticky se uplatňují desobstrukční

či desobliterační výkony chirurgické nebo bronchologické: Nd:YAG nebo CO₂ laser, elektrokauter, balónková dilatace, ev. zavedení stentu. Medikamentózně jsou zkušenosti s podáním kolchicinu v kombinaci se zevním ozářením. Důležitá je prevence recidiv infekcí [1].

Zatím není známo, proč bývá patologický proces lokalizován právě v tracheobronchiálním větvení. Předpokládá se, že při AL-amyloidóze, která bývá při onemocnění tracheobronchiální formou nejčastější, jsou lehké řetězce imunoglobulinů produkovány plazmatickými buňkami přítomnými přímo v tracheobronchiálním stromě [6].

Vlastní pozorování

67letý pacient ve starobním důchodu, dříve pracující jako technik na montážích, byl poprvé hospitalizován na Klinice tuberkulózy a respiračních nemocí ve Fakultní nemocnici Brno-Bohunice v říjnu roku 2006. Byl přivezen rychlou záchrannou službou pro akutně vzniklé



Obr. 1, 2. RTG snímky hrudníku z 1. hospitalizace.

potíže. Jednalo se o klidovou dušnost, dráždivý kašel a bolesti za sternem při kašli. Poslechově dominovaly tiché pískoty a vrzoty bilaterálně a oslabené dýchání difuzně vpravo. Laboratorní nález včetně zánětlivých markerů byl kromě hyposaturace krve (81 %) v mezích normy. Ataky klidové a náma-hové dušnosti se u pacienta objevovaly již od ledna roku 2006 v souvislosti s CHOPN (chronická obstrukční plicní nemoc), která byla u pacienta diagnostikována. Výskyt běžně sledovaných nemocí v rodině i alergie pacient negoval. Jednalo se o stopkuřáka, do roku 2005 kouřil 10 cigaret denně.

Pacient měl CHOPN zaléčenou teofylinem, úlevovým sprejem ze skupiny sympatomimetik a antihistaminikem. Dále užíval trojkombinaci antihypertenziv. Vzhledem k prodělané plicní embolii, která byla diagnostikována v březnu roku 2006 na základě výsledku perfuzního plicního scanu na interním oddělení jedné z brněnských nemocnic, užíval i perorální antikoagulancia. V květnu roku 2006 pacient podstoupil operaci nosních polypů. V minulosti prodělal bronchopneumonii a laboratorně byla zjištěna hyperlipoproteinemie.

Na zadopředním skiagramu hrudníku byl patrný lobus venae azygos

vpravo a drobný pruhovitý horizontální stín v levém středním plicním poli. Na bočním snímku pak drobné cípaté zastínění retrokardiálně velikosti 1,5 cm v průměru. Vzhledem k podezření na sinusitidu (v anamnéze byl přítomen déle trvající neproduktivní kašel, nosní neprůchodnost, občasné sekrece z nosu, subfebrilie při zhoršení výše uvedených potíží), byl proveden RTG snímek paranazálních dutin. Zde bylo zřejmé oboustranné zastření maxilárních dutin. Při další hospitalizaci byl proveden CT snímek paranazálních dutin, který ukazoval na chronické zánětlivé změny polypózního charakteru ve všech paranazálních dutinách. Pacient podstoupil již podruhé operaci funkční endoskopické nosní chirurgie s provedením polypektomie a histologicky byl potvrzen zánětlivý nosní polyp. Ukázalo se tedy, že pacient trpěl chronickou pansinusitidou. Podle funkčního vyšetření plic se jednalo o kombinovanou, převážně obstrukční ventilační poruchu těžkého stupně. Vyšetření krevních plynů prokázalo parciální respirační insuficienci lehkého stupně (parciální tlak kyslíku 8,2 kPa; parciální tlak kyslíčnicku uhličitého 5,4 kPa; pH 7,37).

Vzhledem k opakovaným atakám dušnosti bylo i přes zavedenou dlouho-

dobou medikaci během hospitalizace provedeno bronchoskopické vyšetření k vyloučení endobronchiální léze. Kromě nálezu žlutavého vyklenutí sliznice ve spojném bronchu byly dále patrné vystupňované zánětlivé změny sliznice zužující vstup do linguly. Cytologicky nebyl prokázán zánět či tumor. Ze dvou excizií odebraných z linguly byla histologicky stanovena diagnóza bronchiální amyloidózy, zatím bez přesného určení typu amyloidu, a to na základě standardního základního histologického vyšetření, které spočívá v pozitivitě barvení Kongo-červení a průkazu zeleného dichroizmu v polarizovaném světle v takto barvených preparátech.

Po podání komplexní bronchodilatační léčby, terapii kortikoidy a antibiotiky došlo k ústupu subjektivních potíží pacienta, k vymizení spastického poslechového nálezu a k mírnému zlepšení hodnot krevních plynů. Stále však přetrvávala lehká parciální respirační insuficience. Anamnéza, fyzikální nález a funkční vyšetření spolu se zlepšením stavu po zavedení léčby akutní exacerbace CHOPN potvrdily tuto diagnózu. Na akutně vzniklých symptomech se do určité míry mohla podílet přítomnost plicní amyloidózy. Po prostudování za-

půjčené dokumentace byla z důvodu v minulosti pravděpodobně nesprávné diagnózy plicní embolie ukončena antikoagulační léčba. Nález na perfuzním plicním scanu, D-dimery ani subjektivní potíže pacienta nepodložily jasně diagnózu plicní embolie. Jednalo se tehdy zřejmě o jednu z atak dušnosti na podkladě exacerpace CHOPN a možná i o projev plicní amyloidózy.

Ve stabilizovaném stavu byl pacient s nově stanovenou diagnózou bronchiální amyloidózy (velmi suspektně v souvislosti s chronickým zánětem paranazálních dutin) propuštěn do ambulantní péče.

Ambulantní cestou a částečně i během dalších hospitalizací v průběhu následujících měsíců byla provedena vyšetření k vyloučení systémové amyloidózy, která byla zaměřena na případné odhalení amyloidových depozit v jiných orgánech a na odhalení hematologické či jiné malignity.

Byl proveden RTG snímek lebky, krční, hrudní a bederní páteře, žeber, pánve, femurů a humerů s nálezem degenerativních změn skeletu bez jednoznačných osteolytických ložisek. Na ultrazvukovém vyšetření srdce byla patrna mírná koncentrická hypertrofie a porucha diastolického plnění levé komory související s remodelací srdečního svalu u hypertonika s ejekční frakcí 65%. Poškození srdce amyloidem bylo vyloučeno. Ultrazvukové vyšetření břicha ukázalo zvýšenou echogenitu jater charakteru steatózy, drobnou cholecystolitíazu a korové cysty ledvin. HRCT (počítačová tomografie s vysokým rozlišením) ani CT vyšetření plic neprokázaly ložiska v plicním parenchymu či v mediastinu. Vedlejším nálezem byl zvětšený pravý lalok štítné žlázy. Vyšetření PET (pozitronová emisní tomografie) bylo bez průkazu patologie. Celotělové scintigrafické vyšetření značenými leukocyty – planární vyšetření a SPECT (single photon emission computed tomography) krku, hrudníku, břicha a pánve bylo bez viditelných ložisek patologické kumulace radiofarmaka ve sledovaných oblastech.

Biopsie sliznice rektu nepotvrdila přítomnost amyloidových hmot. Při provedení gastrofibroskopie byly přítomny makroskopicky známky terminální refluxní ezofagitidy a antrumgastritidy lehkého stupně, které byly histologicky uzavřené jako zánět. RTG polykacím aktem byla potvrzena skluzná hiátová hernie. Trepanobiopsií byl získán vzorek kostní dřeni s obrazem normální trilineární hematopoézy bez známek primární či sekundární malignity, bez přítomnosti depozit amyloidu. Kreatininová clearance k vyloučení poškození ledvin byla v normě. Monoklonální imunoglobulin v moči, krvi a volné lehké řetězce Ig v séru byly negativní. Množství celkových imunoglobulinů ve třídách IgG, IgM a IgE bylo v mezích normy.

Pacient byl v prosinci roku 2006 přijat k rehospitalizaci pro opakovanou ataku klidové dušnosti. Průběh hospitalizace, objektivní nález i výsledky vyšetřovacích metod (RTG snímek hrudníku, funkční vyšetření plic) byly obdobné jako v říjnu roku 2006. Bronchoskopickým vyšetřením byla prokázána mírná progresivní stavu. Nově byl přítomen nález na přechodu mezi horním a spojným bronchem vpravo a na přechodu mezi horním a dolním bronchem vlevo. Nález v oblasti liny a mediální stěny spojného bronchu byl bez vývoje. Histologicky byla potvrzena diagnóza bronchiální amyloidózy. Po zintenzivnění léčby CHOPN se stav opět upravil. V lednu roku 2007 byla za hospitalizace provedena trepanobiopsie. Zhoršení dušnosti a kašle si vyžádalo opětovnou hospitalizaci na přelomu ledna a února a v květnu roku 2007. Během rehospitalizací nedošlo k vývoji nálezu funkčního vyšetření plic, krevních plynů ani RTG obrazu.

Vzhledem ke zvětšenému pravému laloku štítné žlázy dle CT vyšetření plic a mediastina byl proveden ultrazvuk štítné žlázy s nálezem cystoidní formace velikosti 2 cm v pravém laloku. Laboratorně byla štítnice eufunkční. Doporučené cílené CT vyšetření krku a horního mediastina k vyloučení ač nepravděpodobného tumoru pacient již neabsolvoval.

Pacient je sledován ve specializované ambulanci Interní hematoonkologické kliniky Fakultní nemocnice Brno-Bohunice, která se zabývá diagnostikou a léčbou amyloidózy. Cílenou anamnézou bylo zjištěno, že nelze vyloučit hereditární formu onemocnění vzhledem k časnému úmrtí sourozenců (jeden bratr se léčil s ledvinami, jako 20letý zemřel na sepsi a druhý zemřel na infarkt myokardu ve 40 letech). Všemi dostupnými vyšetřeními nebylo zjištěno jiné než plicní poškození, nepotvrdili jsme tedy systémovou formu amyloidózy. Vzhledem k chronické pansinusitidě se domníváme, že se v tomto případě s největší pravděpodobností jednalo o lokalizovanou plicní amyloidózu typu AA (amyloid protein A), konkrétně o její tracheobronchiální formu. V našem případě byla ložiska lokalizována vícečetně v bronších.

Přesný typ amyloidu nebyl patologií toho času stanoven z důvodu nedostupnosti specializovaných metod k rozlišení různých typů amyloidu. Patří mezi ně imunohistochemické vyšetření za pomoci protilátek, kterým by bylo možné detekovat jak amyloid AA, jehož prekurzorem je β -2-mikroglobulin, tak některé běžné genetické formy amyloidu. Dále pak imunofluorescenční vyšetření s použitím nefixované tkáně, která umožňují další diagnostické rozlišení systémových amyloidóz a jsou v současné době nespolehlivější technikou schopnou odlišit AL amyloid. I při použití všech specializovaných metod může být v některých případech identifikace specifického typu amyloidu velmi komplikovaná, a proto vyžaduje multidisciplinární přístup.

Léčba lokalizované AA-amyloidózy je pouze symptomatická. Endoskopický nález ani symptomy pacienta nebyly takového rozsahu, aby byla indikována některá z výše uvedených možností léčby. Pacientovi bylo doporučeno pouze další sledování, a to jak v plicní ambulanci, tak ve specializované ambulanci hematoonkologické kliniky. Na další plánovanou kontrolu se pacient již nedostavil.

Tab. 1. Klasifikace amyloidóz [1].

Typ	Prekurzorový protein	Význam
Nejčastější amyloidózy		
AA	sérový amyloid A (apoSAA)	systémová i lokalizovaná amyloidóza při malignitách a chronických zá- nětlivých onemocněních, rovněž u familiární středozevní horečky
AL	lehké řetězce imunoglobulinů	systémové i lokální amyloidózy při benigních i maligních monoklonál- ních gamapatiích
ATTR	transthyretin	senilní systémová amyloidóza, familiární formy
Aβ2M	β-2-mikroglobulin	systémová amyloidóza u chronicky dialyzovaných
Další amyloidózy, formy lokální a limitované na orgán		
Aβ	amyloidový prekurzor protein β2	vrozené a získané encefalopatie (Downův syndrom, m. Alzheimer)
APrPSc	prionový protein	vrozené a získané spongioformní encefalopatie
AANF	atriální natriuretický faktor	senilní myokardiální amyloidóza
AIAPP	amylin	diabetes mellitus 2. typu, inzulinom
Acal	prekalcitonin	medulární ca štítné žlázy
Ains	vepřový inzulin	lokálně v podkoží takto léčených diabetiků
Další amyloidózy, familiární formy		
Acys	cystatin C	cerebrální amyloidová angiopatie
Agel	gelsolin	familiární amyloidová polyneuropatie
AApoA1	apolipoprotein A1	viscerální familiární amyloidóza a familiární amyloidová polyneuropatie
AFibA	fibrinogen Aα	viscerální familiární amyloidóza
Alys	lysozym	viscerální familiární amyloidóza

Diskuze

Amyloidóza je heterogenní skupina onemocnění různé geneze charakterizovaná ukládáním proteinového materiálu s abnormální fibrilární strukturou (amyloidu) v extracelulárním prostoru tkání a orgánů s postižením lokalizovaným či systémovým. Postižení může být asymptomatické nebo vede postupně k orgánové dysfunkci. Diagnóza amyloidózy se stanovuje na základě biotického vyšetření vzorku tkáně barveného konžskou červení [1]. Termínem amyloid nazval jako první Virchow v roce 1854 patologický extracelulární materiál v játrech [2]. Incidence amyloidózy v České republice není známa [2]. Strege et al analyzovali 6 305 neselektovaných pitev z let 1979–1993 a zjistili systémovou amyloidózu u 0,7% pitvaných [1].

Moderní klasifikace amyloidóz je založena na identifikaci proteinů, které tvoří amyloidové fibrily (tab. 1) [2]. Všem amyloidům je společná tzv. P komponenta, pocházející z krevního séra. Na ni se váže další bílkovina, která se u různých typů amyloidu liší [3]. V případě, že se amyloidové fibrily ukládají pouze

v jednom orgánu (při místní produkci globulinů či jejich fragmentů), hovoříme o **lokalizované amyloidóze** [2]. Pokud je postiženo orgánů více, jedná se o **systémovou amyloidózu**. **Sekundární amyloidóza** vzniká na podkladě jiných onemocnění. Ze všech typů amyloidóz je nejčastější **AL-amyloidóza**. Dochází při ní k ukládání amyloidových fibril odvozených od lehkých řetězců imunoglobulinů nebo jejich částí, produkovaných patologickým B-lymfocytárním klonem diferencovaným na plazmatické buňky [2,3]. Často provází některou z maligních monoklonálních gamapatií (např. mnohočetný myelom, solitární nebo extramedulární plazmocytom, méně často Waldenströmovu makroglobulinemii), ale i jiné lymfoproliferativní nemoci [4]. V tomto případě hovoříme o **sekundární AL-amyloidóze**. Jestliže je u pacienta prokázána AL-amyloidóza, ale laboratorní a morfologické nálezy nesplňují kritéria některé z maligních lymfoproliferativních chorob, jedná se o tzv. **primární amyloidózu** [2,4]. Nejčastější systémovou formou nemoci je **AA-amyloidóza**. Jedná se o **sekundární reaktivní** typ amyloidózy u chronických

zánětů infekční či imunopatologické povahy a u malignit (tab. 2). Jako další bílkovinu obsahuje protein AA, pocházející z krevního séra (tzv. SAA). Ten se chová jako protein akutní fáze a je transportován ve vazbě na lipoproteiny o vysoké hustotě [3].

Klinické příznaky amyloidózy jsou velmi pestré. Mezi celkové příznaky patří slabost, úbytek hmotnosti, noční pocení (zvláště u primární systémové amyloidózy) [2]. Dýchací ústrojí může být postiženo při všech formách amyloidózy, systémových i lokálních, získaných i vrozených, primárních i sekundárních. Léze mohou být nodulární (solitární či vícečetné) nebo difúzní. Existuje forma tracheobronchiální, plicní parenchymová, pleurální a amyloidóza nitrohruďných mízních uzlin a medias-tina [1]. Literární údaje o tom, jak často je dýchací trakt amyloidózou postižen, se velmi liší. Respirační trakt bývá nejčastěji postižen formou tracheobronchiální [8]. Klinicky se všechny formy plicní amyloidózy manifestují podle rozsahu a lokalizace přítomností kašle, hemoptýzy, stridoru, dušnosti a recidivujících infekcí, v těžších případech až

respirační insuficiencí. Vzácné, avšak o to klinicky významnější jsou nálezy ukazující na přetížení malého oběhu, jako jsou plicní hypertenze nebo arteriovenózní zkraty [8]. Amyloidóza respiračního traktu je v naprosté většině neimunoglobulinová. Každý pacient postižený chronickým zánětem může tvořit amyloid, ale jen málokterý onemocní manifestní amyloidózou. To vede k domněnce, že u predisponovaných jedinců existuje enzymatický defekt, který je zodpovědný za to, že vytvářený amyloid není odbouráván. Mohlo by se jednat o primární defekt monocytů, které hrají důležitou úlohu při odbourávání amyloidu [8]. Každé podezření na amyloidózu dýchacího traktu by mělo být histologicky verifikováno a pokud možno následně imunohistochemicky typizováno. U ložisek v plicním parenchymu je mnohdy nutné provést transbronchiální biopsii. Při jejím provedení se udává vyšší počet komplikací (těžké krvácení, aspirace vzduchu s následnou plicní embolií). Komplikace jsou u amyloidózy čtenější a závažnější než u jiných onemocnění [8].

Znalost klinických příznaků systémové amyloidózy nám pomůže při odlišení systémové a lokalizované formy onemocnění. K systémovým příznakům řadíme **renální postižení**, které se manifestuje proteinurií a nezdědka nefrotickým syndromem. Může vést až k závažné renální insuficienci [2,9]. Restrikční **poškození srdce** amyloidem vede ke snížení minutového objemu, které může nakonec vyústit do kongestivního srdečního selhání [2]. Depozita amyloidu mohou způsobit axonální **periferní neuropatii** s následnou demyelinizací manifestující se podobně jako diabetická polyneuropatie, ale i **myopatii** projevující se slabostí a izolovanou atrofií svalů horních i dolních končetin. Postižení bránice může být příčinou ventilačního selhávání [2,9]. Oboustranný syndrom karpálního tunelu, který se vyskytuje ve 25% případů u AL-amyloidózy, může předcházet ostatní příznaky onemocnění až o dva roky [8]. **Jaterní postižení** bývá dopro-

Tab. 2. Příčiny AA amyloidózy. Podle [1].

chronické infekce	bronchiektázie, chronický empyém, cystická fibróza, tuberkulóza, syfilis, chronické dekubitální vředy, chronická osteomyelitida, lepra
chronické imunopatologické procesy	revmatoidní artritida, m. Crohn, Reiterův syndrom, m. Bechtěrev, Sjogrenův syndrom, psoriatická artropatie, Behcetův syndrom, reakce štěpu proti hostiteli
malignity	plicní a kolorektální karcinom, maligní melanom, Grawitzův nádor, m. Hodgkin, bazaliom

váženo hepatosplenomegalií [2,9]. Infiltrace cévních stěn amyloidem a vzestup viskozity krve způsobuje **purpuru a tvorbu hematomů** po nepřiměřeném násilí. Typické bývají periorbitální hematomy, někdy spontánní, jindy provokované minimálními podněty, jako je kýchnutí, mnutí očí či zatlačení na stolicí. **Závažné poruchy hemostázy** jsou způsobeny vychytáváním koagulačních faktorů amyloidem nebo adhezí lehkých řetězců na povrch trombocytů [2,10]. Amyloidóza může být doprovázena **kožními projevy** (papulomatózní léze v axilární, tříselné či rektální oblasti) [9]. **Gastrointestinální trakt** může být postižen ukládáním amyloidu v kterékoli jeho části. Makroglosie způsobuje potíže při mluvení, polykání a dýchání. Depozita v nižších částech trávicího traktu způsobují vzácně gastrointestinální funkční problémy [2].

Pro správné stanovení typu amyloidózy je důležitá **anamnéza** osobní, zaměřená zejména na postižení různých orgánů, a rodinná, která může upozornit na hereditární formu onemocnění.

Z terapeutického hlediska je důležité odlišit AA-amyloidózu od AL-amyloidózy. V prvním případě léčba spočívá v terapii vyvolávajícího onemocnění, v případě primární i sekundární AL-amyloidózy se pak terapeuticky postupuje jako u mnohočetného myelomu. Cílem léčby je zbrzdit nebo zastavit tvorbu lehkých řetězců, což trvá obvykle několik měsíců. Vysokodávková chemoterapie s autologní transplantací je

zásadním přínosem u pacientů s nevelkým poškozením orgánů [2,11]. Diagnóza AL-amyloidózy se stanovuje na základě **histologického průkazu amyloidu** v postiženém orgánu, **imunohistochemické analýzy a typizace amyloidu**, dále pomocí průkazu monoklonálních lehkých řetězců v moči, v séru a průkazu **klonálního zmnožení plazmocytů v kostní dřeni** (stanovení poměru plazmocytů exprimujících κ nebo λ lehké řetězce) [2]. K vyloučení nádorového bujení a postižení jiných orgánů amyloidovými depozity je vhodné provést další screeningová vyšetření. Patří mezi ně RTG snímek lebky, krční, hrudní a bederní páteře, žeber, pánve, femurů a humerů k vyloučení osteolytických ložisek při mnohočetném myelomu, ultrazvukové vyšetření srdce a břicha, CT a HRCT plic, PET a celotělové scintigrafické vyšetření značenými leukocyty, biopsie sliznice rekta, jejíž diagnostická výtěžnost bývá až 75–85% [8], gastrofibroskopie a RTG polykací akt, kreatininová clearance a odpady bílkovin v moči za 24 hod.

Prognóza amyloidózy respiračního traktu velmi záleží na etiologii a anatomické distribuci amyloidových depozit [5]. Systémová AL-amyloidóza (primární i sekundární) má tendenci postihovat plíce většinou formou difuzního postižení intersticia, v některých případech i s přítomností pleurálního výpotku. Prognóza nebývá dobrá. Podle studie Jamese et al z let 1980–1993 byl medián přežití 16 měsíců od data stano-

vení diagnózy. Postižení plic amyloidem při systémové AA-amyloidóze je vzácné [13]. Prognóza těchto nemocných je závislá na průběhu chronického onemocnění a jeho léčbě [12]. Nodulární postižení parenchymu nebývá zpravidla spojeno s výskytem systémové amyloidózy. Jeho průběh bývá benigní. Difúzní postižení intersticia u lokalizované plicní amyloidózy je velmi vzácné. Tracheobronchiální forma amyloidózy, ačkoli nebývá obvykle spojena se systémovou amyloidózou, může mnohdy končit smrtí v důsledku obstrukce tracheobronchiálního větvení. Je však popisován i průběh zcela asymptomatický [13].

Závěr

Při záchytu amyloidových depozit v jakékoli tkáni je vždy nutné provést komplexní vyšetření k vyloučení či potvrzení systémové amyloidózy, aby mohl být zvolen správný terapeutický přístup. Vzhledem k tomu, že tracheobronchiální amyloidóza je vzácné onemocnění a jsou referovány pouze malé

soubory nemocných či jednotlivé kauzistiky, rozhodli jsme se i my publikovat náš případ.

Literatura

1. Fila L, Marel M, Pekárek Z et al. Amyloidóza dýchacího ústrojí. *Stud Pneumol Phtiseol* 2001; 61: 147–152.
2. Adam Z. AL amyloidóza a některé další typy amyloidóz. In: Adam Z, Vorlíček J, Vaníček J et al (eds). *Diagnostické a léčebné postupy u maligních chorob*. Praha: Grada Publishing 2004: 535–539.
3. Mayer J, Vorlíček J, Skříčková J. Plicní postižení při amyloidóze. In: Mayer J, Skříčková J, Vorlíček J (eds). *Postižení plic u imunokompromitovaných nemocných. Diferenciální diagnostika a využití bronchoalveolární laváže*. Brno: Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví 1995: 113–115.
4. Adam Z. Monoklonální gamapatie nejasného významu. In: Adam Z, Vorlíček J et al (eds). *Speciální onkologie*. Brno: MU 2002: 478–481.
5. Gillmore DJ, Hawkins NP. Amyloidosis and the respiratory tract. *Thorax* 1999; 54: 444–451.
6. Neben-Wittich MA, Foote RL, Kalra S. External beam radiation therapy for tracheobronchial amyloidosis. *Chest* 2007; 132: 263–267.

7. Poovaneswaran S, Razak AR, Lockman H et al. Tracheobronchial amyloidosis: utilization of radiotherapy as a treatment modality. *Medscape J Med* 2008; 10: 42.
8. Gronych B, Kolek V. Lokalizovaná laryngotracheobronchiální amyloidóza. *Stud Pneumol Phtiseol* 1995; 55: 41–45.
9. Klener P. Amyloidóza. In: Klener P, Anděl M, Aschermann M et al (eds). *Vnitřní lékařství*. Praha: Galén 2001.
10. Adam Z, Křivanová A, Krejčí M et al. Mnohočetný myelom. In: Adam Z, Vorlíček J et al (eds). *Speciální onkologie*. Brno: MU 2002: 482–494.
11. Adam Z. Primární systémová AL-amyloidóza a některé další typy amyloidóz. In: Dítě P et al (eds). *Vnitřní lékařství*. Praha: Galén 2007.
12. Tichý M. Primární amyloidóza. *Lék Zpr LF UK Hradec Králové* 1999; 44: 99–107.
13. James PU, Stephen JS, Morie A et al. Pulmonary Amyloidosis. The Mayo Clinic Experience from 1980 to 1993. *Ann Intern Med* 1996; 124: 407–413.

MUDr. Mirka Džingozovová
www.fnbrno.cz
e-mail: miri.green@post.cz

Doručeno do redakce: 13. 11. 2008
Přijato po recenzi: 10. 2. 2009