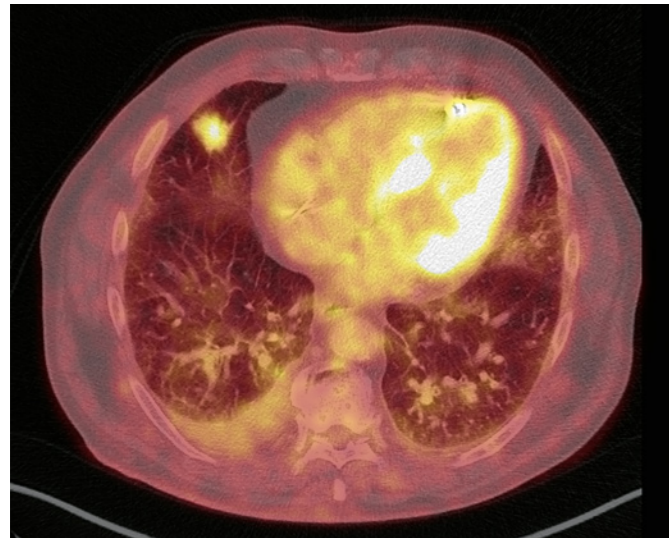


Obr. 1. 18F-FDG PET/CT vyšetření hrudníku před resekci suspektního ložiska – zobrazuje se mírná akumulace FDG v nepravidelném cípatém ložisku v S4 pravé plicí velikosti 25 × 19 × 18 mm (SUV_{max} 5,2)



Ze systémových amyloidóz se nejčastěji diagnostikuje AL amyloidóza, jejímž prekurzorem amyloidu jsou lehké řetězce monoklonálního imunoglobulinu či jejich fragmenty prokazatelné v séru a/nebo moči. Tvoří až 70 % případů všech amyloidóz, na rozdíl od její ložiskové formy představující 19 % případů (4). Její incidence je v USA odhadována na 10,8–15,2 nemocných na 1 milion obyvatel/rok. Prevalence výskytu AL amyloidózy se v roce 2015 zvýšila na 50,1 případů na 1 milion obyvatel/rok oproti údajům z roku 2007, kdy činila 20,1 případů na 1 milion obyvatel/rok (5).

Po AL amyloidóze je druhou nejčastější systémovou amyloidózou AA amyloidóza, u které je prekurzorem proteinem sérový amyloid A, reaktant akutní fáze, jenž je syntetizován v hepatocytech po stimulaci prozánětlivými cytokiny. AA amyloidóza je spojována s chronickými zánětlivými procesy, nejčastěji revmatickými onemocněními. Dalším představitelem systémových amyloidóz je transthyretinová amyloidóza (ATTR), která může být jak získaná (senilní, wild-type), tak i hereditární. Jedná se o nejčastější typ hereditární amyloidózy, autozomálně dominantně dědičné onemocnění, jejímž prekurzorem proteinem je transthyretin tvořený v játrech a v plexus choroideus v mozku a v retině (1).

Z lokalizovaných forem amyloidóz se nejčastěji vyskytuje AL amyloidóza, popsány byly i případy AA amyloidózy nebo transthyretinové amyloidózy. Jedná se o onemocnění s fokální produkcí amyloidových fibril ve tkáních, monoklonální komponenta v plazmě typicky nebývá přítomna. Podle studie Mahmooda et al. bývá medián věku při diagnóze 59,5 let. Odhadované 5leté celkové přežití činí 90,6 %, 10leté celkové přežití pak 80,3 %. Progrese onemocnění do systémové formy amyloidózy je velmi vzácná. Nejčastější orgány postižené amyloidem jsou močový měchýř, hrtan, kůže a plíce, postiženy mohou být ovšem kterékoliv tkáně či orgány (6). V ložiscích bývají často přítomny kalcifikace, které zejména při postižení prsu mohou připomínat nádorový proces (7).

Lokalizovaná a systémová amyloidóza se liší jak symptomy, tak klinickým průběhem, prognózou a léčbou. Terapeutické možnosti lokalizované formy amyloidózy zahrnují watch-and-wait strategii, resekci ložiska, terapii laserem a radioterapii. Při diferenciální diagnostice je

vždy důležité vyloučit přítomnost systémové amyloidózy, jejíž terapie převážně spočívá v chemoterapii s podporou autologní transplantace krvetvorných buněk (4). Etiologie fokálních forem amyloidózy je neznámá, roli mohou hrát chronická zánětlivá či infekční onemocnění (8).

Doposud byly publikovány tři rozsáhlé studie zabývající se lokalizovanou formou amyloidózy. National Amyloidosis Center (NAC) jako první publikovalo v roce 2015 studii hodnotící 606 pacientů, po které v roce 2017 následovala studie 413 pacientů z Mayo clinic. V roce 2020 byla prezentována studie zahrnující 293 pacientů s lokalizovanými formami amyloidózy z Heidelberg Amyloidosis Center, která hodnotila pacienty diagnostikované mezi léty 2000–2019. Z jejich souboru pacientů tvořily nejčastěji postižený orgán plíce, jednalo se zejména o multifokální postižení plic (62 %). Plíce byly častěji postiženy fokální formou amyloidózy u kuřáků (54 %). Oproti ostatním lokalizacím postižených amyloidem byli tyto pacienti většinou asymptomatictí (71 % vs. 23 %). U pacientů s postižením močového měchýře, kůže a gastrointestinálního traktu byla častější přítomnost lambda lehkých řetězců imunoglobulinu (> 75 %). U sedmi pacientů z celkového souboru byla přítomna koexistence B-buněčného lymfomu a ve 21 % případů (61 pacientů) bylo přítomno autoimunitní onemocnění. Medián 5letého celkového přežití byl 94 %, medián 10letého celkového přežití činil 92 %. Horší 5leté celkové přežití bylo zjištěno u pacientů s fokální plicní amyloidózou, které představovalo 79 %. Heidelbergská studie se oproti předchozím dvěma studiím lišila ve výsledcích poměru volných lehkých řetězců kappa:lambda, který byl jak u případů NAC, tak i u Mayo clinic ve prospěch kappa lehkých řetězců. Heidelberg Amyloidosis Center ovšem zjistilo zvýšenou prevalenci lambda řetězců, a to v poměru kappa:lambda 1:3 (9).

Kazuistika 1

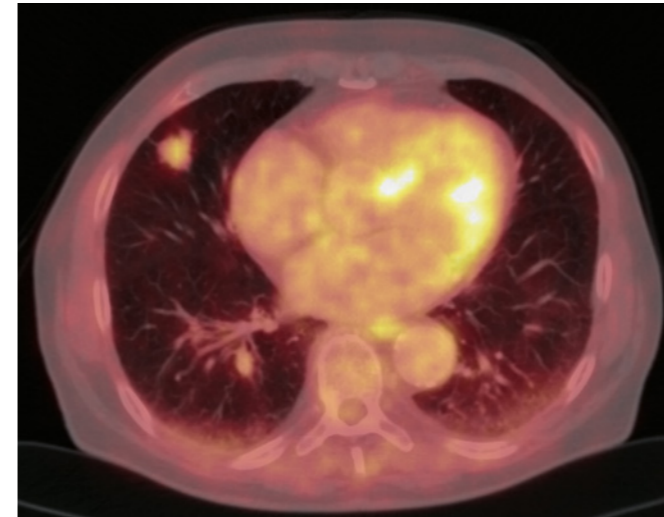
79letý muž, nekuřák, byl pro významnou aortální stenózu provázenou dlouhodobou námahovou dušností indikován k výměně aortální chlopně cestou kardiologické kliniky naší nemocnice. U pacienta nebyly subjektivně ani objektivně přítomny jiné známky kardiálních či respiračních symptomů. V rámci předoperačních vyšetřovacích metod bylo mimo jiné provedeno i vyšetření výpočetní tomografií (CT), a to CT angiografie plicnice, kde jako náhodný nález bylo popsáno cípaté ložisko ve středním laloku pravé plicí o velikosti 23 × 20 mm s bilaterálním fluidotoraxem (vpravo šíře 26 mm, vlevo šíře 17 mm). O dva měsíce později, při CT angiografii aorty, byl nález stacionární. Pro suspektní tumorózní ložisko byl pacient odeslán na plicní kliniku k dalšímu došetření. Ke zhodnocení ložiska bylo provedeno vyšetření pozitronovou emisní tomografií a počítačovou tomografií s použitím 2-[18F] fluoro-2-deoxy-D-glukózy (18F-FDG PET/CT), jež potvrdilo suspektní nález zvýšenou akumulací FDG v nepravidelném cípovitým ložisku pravé plicí v segmentu S4, velikosti 25 × 19 × 18 mm (SUV_{max} 5,2), provázené částečně opouzdřeným pravostranným fluidotoraxem šíře 28 mm (Obr. 1). Na základě tohoto výsledku byla posléze indikována resekce příslušné plicní tkáně k histologické verifikaci suspektního nádorového ložiska.

Morfologické zhodnocení tkáně přítomnost nádorového procesu vyloučilo. Prokázalo ovšem depozita amyloidu pozitivně se barvící

Obr. 2. CT vyšetření hrudníku po resekci ložiska – zobrazuje se kombinace konsolidace a atelektázy pravého dolního laloku



Obr. 3. 18F-FDG PET/CT vyšetření hrudníku před resekci suspektního ložiska – zobrazuje se mírně zvýšená akumulace FDG v ložisku v S4 pravé plicí ventrálně velikosti 19 × 20 × 17 mm (SUV_{max} 3,3)



Kongo červení vykazující dichroismus a birefringenci v polarizovaném světle, která byla přítomna i ve stěnách několika přilehlých cév. V okolí ložiska byla navíc patrná fibróza s metaplastickou osifikací a bronchiektáziemi. Proto byl pacient odeslán na naši kliniku k provedení dalších vyšetření. Subjektivně pacient udával ponámahovou dušnost, jiné potíže negoval. Vstupní fyzikální vyšetření neodhalilo žádný patologický nález. Pro konečné stanovení diagnózy bylo nutné znát typ amyloidogenních peptidů, zda se jednalo o AL-, AA-, nebo jiný typ amyloidu, proto bylo následně provedeno imunohistochemické vyšetření, které ovšem neprokázalo přesvědčivě přítomnost kappa nebo lambda lehkých řetězců, ani přesvědčivou pozitivitu transthyretinu či SAA. Volné lehké řetězce byly symetricky elevované při renální insuficienci. Biopsovaný materiál byl proto podroben zhodnocení pomocí hmotnostního spektrometru, kdy proteomickým vyšetřením metodou LMD-LC/MS (laser microdissection-liquid chromatography-tandem mass spectrometry) byla zjištěna přítomnost proteinů IgA, IgG a Ig kappa.

Potvrzení amyloidového ložiska v plicích znamená nutnost dalšího kroku, a to sice určení, zda se jedná o lokalizovanou nebo systémovou formu amyloidózy – nejenom terapie, ale i prognóza těchto forem je odlišná. Přistoupili jsme tedy k provedení biopsie podkožního tuku, které však infiltraci amyloidem neprokázalo. Přítomnost monoklonálního imunoglobulinu v moči nebyla detekována. Postižení srdce nebylo možné echokardiograficky spolehlivě posoudit z důvodu pokročilé chlopní vady. Stejně tak nebylo možné provést vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) vzhledem k implantovanému MRI nekompatibilnímu pacemakeru. Jiné orgánové postižení nebylo rovněž pravděpodobné, proto byla diagnóza uzavřena jako fokální nodulární plicní AL amyloidóza s depozicí lehkých řetězců kappa.

Kazuistika 2

76letý muž, kuřák, dlouhodobě sledovaný pro chronickou obstrukční plicní nemoc (CHOPN), měl v okresní nemocnici z důvodu námahové dušnosti provedeno rentgenové vyšetření (RTG) hrudníku s nálezem ložiskového zastínění pravé plicí. V rámci diferenciální diagnostiky byla provedena bronchoskopie, která ovšem nebyla přínosná a byla tedy následována biopsií ložiska pod CT kontrolou. V punktu byla zjištěna přítomnost amyloidu a z tohoto důvodu byl pacient odeslán na naše pracoviště. Vstupně pacient udával pouze námahovou dušnost. Klinické vyšetření neprokázalo patologický nález. Následovalo provedení PET/CT vyšetření trupu s nálezem akumulace FDG v ložisku pravé plicí v segmentu S4 o velikosti 19 × 20 × 17 mm (SUV_{max} 3,3) a dále tři drobné nodulace vel. do 6 mm pod PET rozlišením (Obr. 3). V rámci vyloučení systémové amyloidózy bylo provedeno ultrazvukové vyšetření břicha, na kterém ledviny nevykazovaly charakteristické postižení při amyloidóze. Dále byl zhodnocen trepanobiopsický vzorek kostní dřeně, který přítomnost amyloidu neprokázal. Doplněna byla i echokardiografie s nálezem lehké koncentrické hypertrofie nedilatované levé komory. Následně byla provedena MRI srdce, která byla bez známek svědčících pro amyloidózu. Transparietální punkce ložiska pravé plicí poté prokázala depozita pozitivně se barvící Kongo červení vykazující dichroismus a birefringenci v polarizovaném světle svědčící pro depozici amyloidu, bez zastižení plazmocytární populace. Imunohistochemické vyšetření biopsického vzorku prokázalo pozitivitu lehkých řetězců lambda. Na základě těchto nálezů byl pacient indikován k excizi postižené části pravé plicí. Histologické vyšetření resekovaného ložiska prokázalo přítomnost amyloidu pozitivitou barvení Kongo červení, birefringenci a dichroismem v polarizovaném světle. V okolí struktur byly přítomny fibróza a zánětlivý infiltrát tvořený B a T lymfocyty, plazmocyty a histiocyty. Rozsáhle byla v okolí amyloidu zjištěna i granulomatózní reakce. Depozita amyloidu byla prokázána i ve stěnách okolních cév, imunohistochemické vyšetření neprokázalo jednoznačnou restriktu kappa či lambda lehkých řetězců imunoglobulinů. Histologické vyšetření biopsovaných materiálů bylo uzavřeno jako difúzní parenchymatózní amyloidóza. Po vyloučení systémové amyloidózy byla tedy diagnóza uzavřena jako fokální nodulární, ale i difúzní amyloidóza. S odstupem šesti měsíců od excize ložiska bylo provedeno kontrolní PET/CT vyšetření trupu bez známek patologické akumulace radiofarmaka (Obr. 4). Následně PET/CT vyšetření po 18 měsících od stanovení diagnózy bylo stacionární. Při kontrolním vyšetření po třech letech od stanovení