

Amyloidóza

U nemocných s amyloidózou je diagnostika založena na histologickém vyšetření tkáně s průkazem tkáňových depozit amyloidu. U nemocných s transthyretinovou amyloidózou může v diagnostice pomoci také pyrofosfátový sken – scintigrafické vyšetření s využitím technecium 99 m-pyrofosfátu (99mTc-PYP). U nemocných s hematologickými malignitami a s AL/AH amyloidózou může na onemocnění upozornit přítomnost paraproteinu (v riziku jsou pacienti s monoklonální gamapatií nejasného významu, mnohočetným myelomem a dalšími dyskraziemi plazmatických buněk). Standardním barvením, které se používá k vizualizaci depozit amyloidu ve vzorku tkáně, je barvení konžskou červení s následným vyšetřením preparátů v polarizovaném světle. Patolog by měl kromě identifikace amyloidu popsat, zda jsou depozita amyloidu lokalizovaná stromálně, nebo vaskulárně. Dalším krokem, který je klíčovým pro specifikaci amyloidu, je imunofluorescenční vyšetření nativního vzorku nebo imunohistochemické vyšetření parafinem konzervovaného vzorku. V některých laboratořích lze k typizaci amyloidu využít také hmotnostní spektrometrie.

Plicní alveolární proteinóza

Diagnostickou metodou pro PAP je bronchoskopie s bronchoalveolární laváží. CAVE: pokud je laváž prováděna z málo postižené oblasti, získaná tekutina nemusí mít učebnicový mléčný charakter. Cytologicky bývá zachycena lymfocytóza a mandatorní při podezření na PAP je barvení PAS (periodic acid-Schiff).

Léčba

Lysozomální střádavé nemoci

Gaucherova nemoc byla první lysozomální střádavou chorobou, kterou lze kauzálně léčit. Symptomatictí pacienti s Gaucherovou nemocí 1. typu mohou být kandidáty substituční léčby (ERT, enzyme replacement therapy, používají se imigluceráza, velagluceráza, taligluceráza), která má výborný efekt při organomegalii a abnormalitách krevního obrazu, efekt na intersticiální plicní postižení nebo plicní hypertenzi, která tuto chorobu také může provázet, je sporný (11). ERT olipudázou alfa je od roku 2021 možností léčby pro pacienty s Niemann-Pickovou nemocí (12). ERT (agalsidase alfa, agalsidase beta) lze nabídnout i nemocným s Fabryho chorobou, efekt na

plicní postižení bývá ale minimální. Migalastat (chaperon) plicní postižení pravděpodobně též zásadně neovlivňuje (13).

Amyloidóza

Nodulární plicní amyloidóza (obvykle se jedná o depozita AL/AH amyloidu) při absenci postižení jiných orgánů může být řešena excízi ložiska bez nutnosti další systémové léčby. Tracheobronchiální amyloidóza také obvykle spočívá v depozitech AL amyloidu, velmi často bez příznaků systémové nemoci nebo dalšího mimoplicního postižení. V léčbě mohou být použity endobronchiální intervenční metody s cílem desobliterovat dýchací cesty, u nemocných s progresivním charakterem onemocnění byla využita i systémová léčba. Blíže se léčbě amyloidóz věnuje tabulka č. 4 (14–16).

Plicní alveolární proteinóza

Léčba PAP se opírá o laváž celých plic v celkové anestezii. U autoimunitní PAP je alternativou celoplicní laváže podání GM-CSF buď subkutánně, nebo inhalačně. U vybraných nemocných s autoimunitní PAP může mít příznivý efekt podání rituximabu nebo plazmaferéza. Geneticky podmíněná PAP při mutacích genů pro surfaktant může odpovídat dobře na systémovou kortikoterapii případně azitromycin a hydroxychlorochin. Léčba intolerance lysinurických proteinů se opírá o nízkoproteinovou dietu a podávání citrulinu, v případě manifestace PAP je doporučována laváž celých plic a nebulizace GM-CSF. Vzhledem k tomu, že prognózu nemocných s PAP ovlivňují také oportunní infekce, za kterými stojí dysfunkce makrofágů, je ke zvažování dlouhodobá antibiotická profylaxe (17).

Plicní intersticiální glykogenóza

Léčba PIG je založena na podávání systémových glukokortikosteroidů s obvykle dobrým efektem, který je přičítán efektu této léčby na maturaci lipofibroblastů.

Závěr

Diferenciální diagnostika intersticiálních plicních procesů nebyla nikdy jednoduchá a vždy vyžadovala a vyžaduje multidisciplinární přístup. Pro správné rozhodnutí jsou ale klíčovým momentem kvalitní vstupní data. Ošetřující lékař pacienta musí vždy řešit pacienta jako celek a nebagatelizovat mimoplicní postižení. Právě kombinace mimoplicního postižení a intersticiálního plicního procesu jsou typickým znakem některých vzácnějších

Tab. 4. Léčba amyloidóz

Typ amyloidózy	Terapie
AL amyloidóza	nodulární a tracheobronchiální postižení – excize, desobliterace difúzní plicní postižení – léčba kopíruje léčbu mnohočetného myelomu (melfalan/cyklofosamid, dexamethason, bortezomib), recentně daratumumab (anti CD38), transplantace autologních kmenových buněk, inhibitory proteazomu 2. linie – carfilzomib, ixazomib
AA amyloidóza	Léčba základního onemocnění – u chorob, kde se v patogenezi podílí perzistující neinfekční zánět mediovaný IL-1 (autoinflamatorní syndromy), IL-6 (systémové choroby pojiva) nebo TNF- α (idiopatické střešní záněty), může vést cílená léčba i k regresi depozit amyloidu
Transthyretinová amyloidóza	Transplantace jater (sníží produkci variant transthyretinu) – obvykle u specifických forem primárně postihujících srdce, tyto formy se plicním postižením nemanifestují Stabilizátory transthyretinu – diflunisal, tafamidis Látky vážící tetramery transthyretinu, antisense oligonukleotidy, silencing RNA – v klinických studiích
Hereditární amyloidóza způsobená variantou β2 mikroglobulinu (Aβ2M)	Inhibitory agregace amyloidových fibril – doxycyklin

AL – amyloidóza z lehkých řetězců; IL-1 – interleukin 1; IL-6 – interleukin 6; TNF- α – transformující růstový faktor alfa; RNA – ribonukleová kyselina