proLékaře.cz | 1.11.2026

18 LOŽISKOVÁ AL AMYLOIDÓZA

18.1 Etiopatogeneze, diagnostika a klinický obraz

Ložisková AL amyloidóza se vyznačuje pouze lokální depozicí amyloidu bez známek systémového výskytu. Amyloid je deponován pouze v místě syntézy amyloidogenního proteinu, tj. v oblasti ložiskového nahromadění monoklonálních plazmocytů, přičemž prekurzorové amyloidogenní LŘ nejsou transportovány do krevního řečiště. Existují však i příklady terčové depozice cirkulujícího MIg u systémové AL amyloidózy ve specifickém orgánu v důsledku „tkáňového tropismu" *(Benson, 1995)*. Incidence ložiskové AL amyloidózy odpovídá 10-20 % všech AL amyloidóz a vyskytuje se především v 6. a 7. životní dekádě *(Kyle, 1975)*. I když byla odkryta již řada patofyziologických mechanismů, její etiologie není doposud vyřešena. Amyloidogenní LŘ jsou vytvářeny populací klonálních plazmocelulárních nebo lymfoplazmocytárních elementů, obklopujících formou nodulárních nebo difuzních infiltrátů ložiska amyloidu *(Hamidi, 1999)*. Ložisková forma AL amyloidu se vyznačuje stejně jako forma systémová, metachromazií konžské červeně v polarizovaném světle a typickým elektronmikroskopickým obrazem. AL charakter amyloidu lze ověřit imunohistochemicky nebo pomocí sekvenční a DNA analýzy fibrilárního proteinu event. pomocí hmotnostní spektrometrie, nikoliv ale monoklonality (restrikce LŘ) vzhledem k nízkému počtu plazmocytů. Ani s pomocí IFE nelze u většiny případů zachytit MIg v séru a/nebo v moči, stejně tak ani zvýšení hladin VLŘ. Ložisková amyloidóza se v naprosté většině případů vyznačuje imunohistochemickou příslušností k AL typu. AA i transthyretinový typ amyloidu se objevují v ložiskové formě velmi vzácně, např. výjimečné ložiskové postižení hrtanu v případě hereditární systémové amyloidózy v rámci varianty apolipoproteinu AI. Lokalizovaná AL amyloidóza se vyskytuje nejčastěji v oblasti horních dýchacích cest zejména v nazofaryngu, v urogenitální oblasti a v kůži, je ale známo i postižení orbity, GIT, páteře, prsů a dalších měkkých tkání, zcela vzácně ve formě kostních lézí v oblasti páteře, označované někdy jako amyloidom. Při objevení amyloidového ložiska je nutno nejprve vyloučit příslušnost k systémové formě AL amyloidózy. Klinický průběh je většinou benigní a projevuje se lokálními příznaky, ojediněle však může vyústit v závažné narušení funkce postiženého orgánu. Postižení laryngu včetně hlasových vazů se projevuje vedle lokálního krvácení především dysfonií, ojediněle i obstrukcí s projevy inspirační dechové tísně včetně stridoru. K objasnění rozsahu procesu je nezbytná laryngoskopie s odběrem materiálu na histologické vyšetření, případně CT vyšetření *(Ma, 2005)*. Postižení hrtanu se projevuje přítomností difuzních subepiteliálních depozit (difuzní typ) nebo diskrétních či polypoidních nodulárních depozit (nodulární typ). Ložisková amyloidóza spojivek bývá zaměňována za maligní lymfom. V případě postižení uropoetického systému jde téměř výhradně o projev ložiskové, nikoliv systémové AL amyloidózy. Může být postižena ledvinová pánvička, močovod, močový měchýř, uretra a jde prakticky bezvýhradně o projev ložiskové, nikoliv systémové AL amyloidózy. V klinickém obraze může dominovat vedle známek dysurie a recidivujících zánětů makroskopická hematurie. Diagnóza ložiskové AL amyloidózy je založena na urologickém vyšetření včetně biopsie a CT-urografie. Kožní a podkožní depozita amyloidu se projevují ve formě makulárních pigmentových efloreskencí, papulárních a nodulárních útvarů v oblasti zad, hrudníku, šíje a rtů, a mohou perzistovat řadu let bez jakékoliv změny. Ložisková depozita amyloidu se mohou rovněž vyskytovat i v tkáni extramedulárního plazmocytomu, karcinomu nasopharyngu, prsu, močového měchýře a medulárního karcinomu štítné žlázy *(Munichor, 2000; Chiang, 2013; Gupta, 2012)*.

Klinický obraz ložiskové AL amyloidózy, její průběh, prognóza a léčba se zcela zásadně liší od formy systémové, proto je před stanovením definitivní diagnózy nutné pečlivé rozlišení obou stavů. Přechod ložiskové AL amyloidózy ve formu systémovou je velmi vzácný a byl popsán jen raritně *(Paccalin, 2005)*.

18.2 Léčba ložiskové AL amyloidózy

V případě místních projevů ložiskové AL amyloidózy se uplatňuje opakované chirurgické odstranění a mikroabraze místních ložiskových mas v rámci laryngoskopie a bronchoskopie s eventuální dilatací a případným zavedením silikonového stentu. Velmi příznivé zkušenosti jsou zejména v laryngeální oblasti s použitím Nd:YAG nebo CO2 laseru, vedoucí k dlouhodobé stabilizaci procesu *(Motta, 2003; Kurrus, 1998)*. V případě tracheobronchiální amyloidózy způsobující závažné zúžení dýchacích cest s výraznou inspirační dechovou tísní je nutná tracheotomie. Vzhledem k radiosenzitivitě plazmocelulárních elementů, a tím i možnosti lokálního potlačení produkce amyloidogenních LŘ, lze individuálně úspěšně využít zevní ložiskovou aktinoterapii formou 10-12 frakcí v celkové dávce 20-45 Gy. Té zpravidla předchází lokální odstranění amyloidových mas *(Kalra, 2001; Kurrus, 1998; Neuner, 2012)*. V případě postižení močových cest lze vedle transuretrální resekce vyzkoušet i rozpuštění fibril amyloidu opakovanou instilací dimetylsulfoxidu do močového měchýře a u malých lézí ošetření laserem. U kožních forem se vedle

003_THSUPPL_1213.indd 48 12/12/13 2:05:20 PM

proLékaře.cz | 1.11.2026

chirurgické excize a ošetření laserem může uplatnit intralezionální aplikace kortikosteroidů a dermabraze. Systémová chemoterapie včetně léčby kortikosteroidy se pro svou neúčinnost u ložiskové AL amyloidózy nedoporučuje *(Bird, 2004; Dominguez, 1996)*. Prozatím jen v experimentu byla s úspěchem použita léčba nízkomolekulární substancí CPHPC (R-1(R-2-carboxy-pyrrolidin-1-yl)-6-oxo-hexanoyl) pyrrolidine-2-carboxylic acid), uplatňující se formou kompetitivní inhibice SAP na fibrily amyloidu, vedoucí k jejich stabilizaci a degradaci *(Pepys, 2002)*. Ložisková AL amyloidóza je v podstatě nevyléčitelná a většinou proto vyžaduje opakovanou lokální léčbu. Přestože má ve srovnání se systémovou AL amyloidózou mnohem příznivější prognózu, je i ložisková AL amyloidóza provázena významnou morbiditou, která závisí na závažnosti postižení a orgánové lokalizaci *(Buadi, 2010)*.

19 AA REAKTIVNÍ AMYLOIDÓZA

19.1 Etiopatogeneze, diagnostika a klinický obraz

AA amyloidóza, historicky nazývaná reaktivní nebo sekundární amyloidóza, je onemocnění, vznikající v důsledku chronického zánětlivého procesu v organismu. V současnosti se AA amyloidóza vyskytuje především u dlouhodobě nedostatečně léčebně podchycených onemocnění, především u zánětlivých revmatických chorob, tj. revmatoidní artritidy (asi 50 % všech nemocných), juvenilní idiopatické artritidy, ankylozující spondylartritidy, chronických infekcí (např. bronchiektázie, subakutní bakteriální endokarditida), u systémových vaskulitid, nespecifických střevních zánětů včetně Crohnovy choroby a u některých zhoubných chorob (např. Hodgkinova choroba, karcinom plic a ledviny). Existuje ale i raritní forma „primární" hereditární formy AA amyloidózy vznikající v důsledku mutace genu pro SAA a „idiopatická" forma, při nichž se nepodaří vyvolávající proces odhalit *(Ryšavá, 2013)*. K histologickému odlišení od AL amyloidózy přispívá inkubace tkáně s manganistanem draselným, vedoucím v důsledku oxidace, na rozdíl od AL amyloidózy, ke ztrátě afinity ke konžské červeni. V diagnostice se ale uplatňuje především imunohistologické vyšetření využívající specifické protilátky proti amyloidu A. U AA amyloidózy jsou predilekčně postiženy ledviny, takže ¾ nemocných má v úvodu projevy nefrotického syndromu s časným rozvojem renální insuficience, časté je i postižení sleziny, jater a nadledvin případně i periferního nervového systému, zatímco postižení srdce je řídké a méně závažné nežli u systémové AL amyloidózy. Doba latence do vývinu sekundární AA amyloidózy je přibližně 17 let *(Lachmann, 2010)*.

19.2 Léčba AA amyloidózy

Léčba AA amyloidózy má v plně rozvinuté fázi pouze omezené možnosti, klíčovým požadavkem je proto její prevence. Ta spočívá v dlouhodobém potlačení aktivity základní nemoci se snížením produkce cytokinů a SAA, vyřešení zánětlivého procesu s pomocí dlouhodobé léčby antibiotiky, případně i chirurgickým zákrokem, např. v případě bronchiektázií, osteomyelitidy aj. Podobně je za účelem potlačení aktivity revmatických onemocnění nutné využít všechny léčebné možnosti včetně kortikosteroidů a dalších léků modifikujících autoimunní revmatický proces (např. alkylační látky, metotrexat, leflunomid a sulfasalazin) *(Tan, 1995)*. Neobyčejným přínosem, vedoucím ke stabilizaci a dlouhodobému potlačení klinické a laboratorní aktivity vyvolávající nemoci včetně snížení sérových hladin CRP a SAA, bylo zavedení biologické léčby s implementací monoklonálních protilátek proti TNF-α, případně jeho receptoru tj. TNFα- R (infliximab, adalimumab, etanercept, certolizumab aj.), proti CD20 antigenu (rituximab, ocrelizumab) a proti dalším molekulám, např. receptoru pro IL-6 (tocilizumab), uplatňujícím se v patogenezi těchto chorob *(Nakamura, 2010)*. Potlačení aktivity základního onemocnění vede nepřímo nejen k příznivému ovlivnění příznaků, ale i k ústupu depozit AA amyloidu v postižených orgánech. Průběh léčby lze s dostatečnou přesností monitorovat sledováním sérové hladiny CRP, dle dostupnosti i SAA. V léčbě familiární středozemní horečky (FMF) je velmi účinné použití humánního antagonisty receptoru IL-1 (Anakinra), rozšiřujícího dnes již historickou léčbu AA amyloidózy kolchicinem *(Ryšavá, 2013; Shinkai, 2007)*. U naprosto refrakterních forem RA a systémové sklerodermie byla velmi výběrově a s dočasným úspěchem použita vysokodávkovaná léčba s transplantací autologních periferních kmenových buněk. V případě dominantního postižení renální funkce je léčbou volby zařazení nemocného do hemodialyzačně-transplantačního pro-

003_THSUPPL_1213.indd 49 12/12/13 2:05:21 PM