

OBOUSTRANNÁ AMYLOIDÓZA TŘÍ VÍČEK. KAZUISTIKA

Krásný J.¹, Šach J.², Hůlková H.³, Pavlíček P.⁴

¹Oční klinika FN Královské Vinohrady, Praha

²Ústav patologie FN Královské Vinohrady, Praha

³Ústav patologie Všeobecná FN, Praha

⁴Hematologická klinika FN Královské Vinohrady, Praha

Autoři práce prohlašují, že vznik a téma odborného sdělení a jeho zveřejnění není ve střetu zájmů a není podpořeno žádnou farmaceutickou firmou. Práce nabyla zadána jinému časopisu ani jinde otištěna kromě kongresových abstraktů či doporučených postupů.

Předneseno na 58th Annual Meeting of EOPS (European Ophthalmic Pathology Society) v Lausanne a XVII. sjezdu ČOS (Česká oftalmologická společnost) v Hradci Králové, oboje v roce 2019.

Věnováno památce evropsky proslulého očního histologa prof. MUDr. Františka Vrabce, DrSc., od jehož narození uplynulo 110 let.

Do redakce doručeno dne: 13. 1. 2021

Přijato k publikaci dne: 20. 7. 2021



MUDr. Jan Krásný
Oční klinika FN Královské
Vinohrady
Šrobárova 50
100 34 Praha 10
E-mail: jan.krasny@fnkv.cz

SOUHRN

Úvod: Seznámit s raritní formou amyloidózy víček v kontextu literárních údajů a připomenout profesora MUDr. Vrabce, F., českého celoevropsky významného očního histologa.

Kazuistika: 37letý muž byl vyšetřen v červnu 2018 na Oční klinice FN Královské Vinohrady v Praze pro infiltraci dolních víček, kde vpravo náleží připomínal chronické chalazion a vlevo chronické hordeolum. Akutní fázi několik měsíců probíhající onemocnění neudával. Excize odhalila béžově žlutou, drolivou a poloprůsvitnou tkáň. Pro podezření na maligní proces bylo provedeno histologické vyšetření, které odhalilo AL amyloidózu. Následovala totální excize infiltrací z obou dolních víček spojivkovou cestou s její následnou plastickou rekonstrukcí dolního víčka na obou stranách. V dubnu 2021 byl histologicky verifikován obdobný proces na horním víčku vpravo s tříměsíční klinickou anamnézou. Následující diagnostické podrobné zpracování neodhalilo systémovou chorobu, která by podmiňovala amyloidózu v obou obdobích.

Výsledek: Amyloidóza byla verifikována barvením Kongo červení a svojí dvojlomností v polarizovaném světle. Následně byla analyzována imunohistochemicky s pozitivitou na lehké řetězce kappa. Systémová forma amyloidózy byla vyloučena nepřítomností monoklonální gamapatie a jen 10% přítomností plasmocytů v kostní dřeni. Operační řešení se ukázalo za optimální, neboť pacient tři roky bez recidivy na dolních víčkách.

Závěr: Uváděná kazuistika amyloidózy víček dokladuje, vzhledem k vzácnému výskytu onemocnění, nutnost komplexnosti vyšetření v mezioborové spolupráci k určení rozsahu postižení a dlouhodobé sledování.

Klíčová slova: oční amyloidóza, víčková infiltrace, plastika spojivky

SUMMARY

BILATERAL AMYLOIDOSIS OF THREE EYELIDS. A CASE REPORT

Aim: To present rare form of lids amyloidosis, in the context with literature and remind a Czech professor Vrabec, F., MD, an important pan-European ocular histologist.

Case report: 37 years aged man was examined for eyelids mass on the department of ophthalmology of the Teaching Hospital Kralovske Vinohrady, Prague, Czech Republic in June 2018. The finding looked like chronic chalazion on the right side and chronic hordeolum on the left side. No acute phase was noted within last several months by the patient. Yellowish to lightly brown friable, partially transparent mass was obtained by excision. Amyloidosis of the AL type was revealed histologically, and diagnosis was followed by extended excision and plastic surgical reconstruction of the lower eyelids on both sides. No systemic disease underlying the amyloidosis was disclosed by following through diagnostic work-up of the patient.

Results: Amyloidosis was illustrated initially by Congo red staining with characteristic dichroism in the polarized light, then it was analysed immunohistochemically, with positivity for kappa light chains. Systemic amyloidosis was excluded, as well as monoclonal gamapathy. Only slightly increased number of plasmacytes (up to 10 %) was revealed in the bone marrow biopsy. The surgical solution was optimal for the patient, and he was without any recurrence and problems of lower eyelids three years.

Conclusion: Described case of bilateral eyelids amyloidosis without underlying systemic disease belongs to rare cases and also illustrates necessity of complex interdisciplinary cooperation in the diagnostic process.

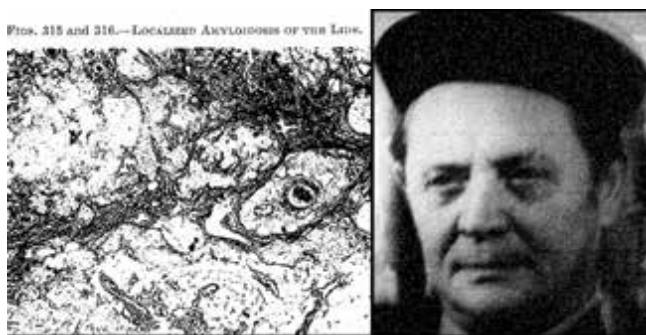
Key words: ocular amyloidosis, palpebral mass, plastic surgery of conjunctiva

Čes. a slov. Oftal., 77, 2021, No.5, p. 262–268

ÚVOD

První rozsáhlý rozbor o oční problematice amyloidózy lze nalézt v rozsáhlé 15. svazkové monografii od sira Sterwarda Duke-Eldera [1], která podává rozklad publikací z 60. let minulého století, kdy byla definována oční symptomatologie této klinické jednotky. Amyloidóza již byla rozdělována na primární a sekundární formu. Hlavní lokalizací primárního postižení tvořily svaly a nervy, kardiovaskulární systém a kůže. Právě kůže více tvořila častou lokalizaci pro depozita amyloidu (Obrázek 1, vlevo), zatímco spojivka byla druhou možností oční symptomatologie danou diagnostickými možnostmi dané doby. O sekundární formě se uvažovalo ve spojení s chronickými záněty jako tuberkulóza, syfilis či revmatoidní artritida, ale i s metabolickými chorobami (diabetes mellitus a dysproteinémie). Z očních chorob se sekundární infiltrace se objevovala u trachomu. Zvažovaly se mnohočetné příčiny formování amyloidu, a to produkce z retikulo-endoteliálního systému či plasmocytů nebo fibroblastů. Hledalo se spojení mezi hyalinem a amyloidem, a to ve smyslu degenerace hyalinu. Amyloid byl definován s docela stabilní chemickou entitou komplexu glykoproteinu a neutrálních mukosacharidů, histologicky detekovatelný methylovou či genciánovou violetí či kongo červení, byla známa již i jeho dvojlomnost.

Prof. MUDr. František Vrabec, DrSc (Obrázek 1, vpravo) do této unikátní encyklopedie přispěl celkově 130 originálními histologickými obrazy. Především se jednalo o mikrofotografie nálezů nervových zakončení v duhovko-komorovém úhlu, patologické inervace rohovky, neurohistologie pigmentové degenerace sítnice spolu s dalšími pozorováními. Do významné třinácti svazkové německé oční učebnice „Der Augenartzt“ (Velhagen, K. editor, 1969, VED Georg Thieme, Leipzig) byla převzata více než polovinu těchto snímků. Prof. Vrabec zavedl nové histologické postupy, např. preparaci stříbrem či metodu replikace. Vyplynulo z toho více než 200 autorských originálních prací. Svoji profesní kariéru po promoci v roce 1939

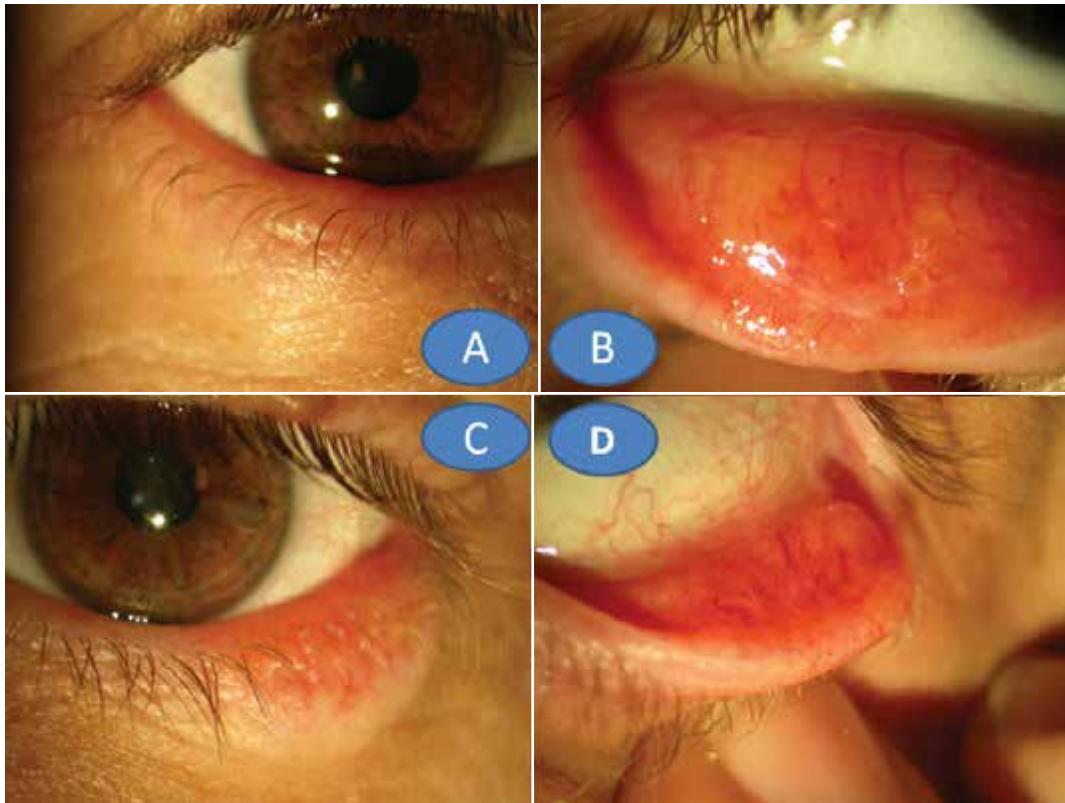


Obrázek 1. Vlevo – depozita amyloidu ve víčku (převzato z Duke-Elder, S.: System of Ophthalmology, Kimpton, 1974, Vol. XIII. p. 313), **vpravo** – prof. MUDr. František Vrabec, DrSc (1911–2000)

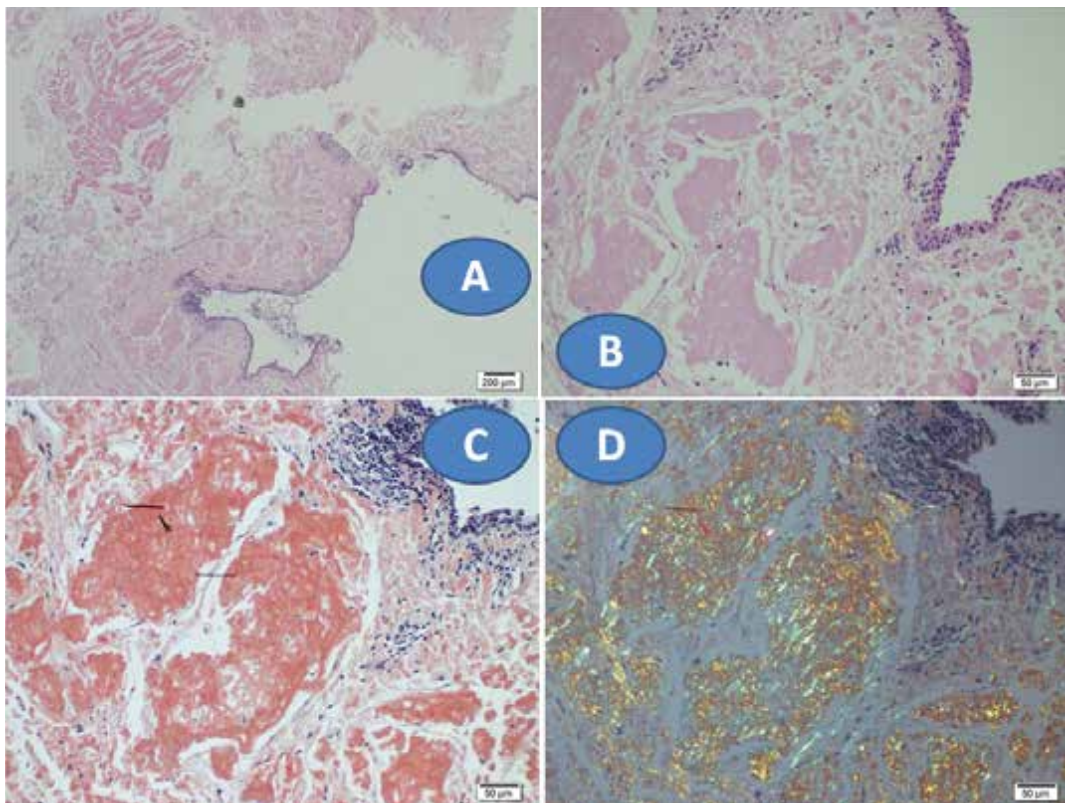
zahájil na české Oční klinice v Praze. Během 2. světové války byl přeložen na oční oddělení Vinohradské nemocnice, ale po válce se vrátil zpět. Zde v roce 1954 habilitoval a v roce 1959 vyhrál konkurz na uvolněné místo přednosta Oční kliniky hygienické fakulty na Vinohradech po jejím prvním přednostovi profesorovi Josefovi Janků. Absolvoval několik stáží na prestižních pracovištích, tehdy za železnou oponou. Byl zvolen za člena EOPSu (European Ophthalmic Pathology Society), což umožnilo zatím členství České republiky i v současnosti. V roce 1966 byl jmenován řádným profesorem a Oční kliniku vedl do roku 1976 [2]. I po odchodu do důchodu dále pracoval ve své histologické laboratoři v nemocnici a v Ústavu experimentální medicíny Československé akademie věd. Svoji činností napomohl mnoha mladým kolegům ke kvalitním publikacím. Posledními svými spoluautorstvími v Československé oftalmologii podpořil prioritní pozorování očních projevů oxalózy na sítnici, v podobě jasně zářících krystalů v polarizačním světle pod retinálním pigmentovým epitelem [3] a přítomností vrozené zadní kortikální katarakty se zjištěním konvexně konkávního tvaru čočky u Pierra-Robinova syndromu [4]. Svoji vědeckou činností se stal prof. Vrabec jednou z nejvýznamnějších osobností československé medicíny v druhé polovině minulého století a prosadil se i v evropské oftalmologii svými histologickými studii.

Amyloidóza v současnosti je pokládána za multiorganové onemocnění podmíněné ukládáním depozit amyloidu různého proteinového složení. Amyloid je tvořen fibrilami výchozího proteinu na základě jejich procesu podobnému krystalizaci a na podkladě shluků patologických prekurzorů proteinů. Může být lokalizován v řadě orgánů, ať už primární amyloidóza z lehkých řetězců (AL amyloidosis) či sekundární amyloidóza provázející chronické záněty (AA amyloidosis) a to lokalizovaně či systémově. Mezi jednoorganové postižení patří mozek u Alzheimerovy choroby či Langerhansovy ostrůvky v pankreatu u diabetu. Systémové primární onemocnění se nejčastěji projevuje v ledvinách, kdy amyloid se ukládá do klíček glomerulů, později do intersticia a může vést k jejich selhání. Ve slezině se amyloid ukládá v červené i v bílé pulpě a vytváří pak makroskopický obraz tzv. ságové či šunkové sleziny. Ve střevě postihuje slizniční i podslizniční stroma a stěny drobných cév a vede k malabsorpčnímu syndromu. Jeho ukládání v myokardu vyvolává v síních srdce fibrilaci a v komorovém myokardu vede k fatální srdeční nedostatečnosti. Může mít i vztah k polyneuropatii při postižení periferních nervů. Sekundární forma představuje postižení při chronickém zánětu, v současnosti je to především revmatoidní artritida [5,6].

Již dříve sledovaná pozorování o postižení komplexu víček se spojivkou z 60. let minulého století se rozšířila o potvrzení dalších lokalizací amyloidózy, a to v oblasti orbity, sklivce a rohovky, výjimečně byl popsán sekundární glaukom.



Obrázek 2. Léze dolního víčka vpravo připomínající chronické chalazion (A, B), léze dolního víčka vlevo připomínající chronické hordeolum (C, D)



Obrázek 3. Depozita amyloidu – eosinofilní hmoty ve víčku, HE, zvětšení 40x (A) a zvětšení 200x (B), pozitivní barvení Kongo červení, zvětšení 200x (C), barvení Kongo červení v polarizovaném světle, zvětšení 200x (D)

KAZUISTIKA

37letý pacient se dostavil na začátku června 2018 na ambulanci Oční kliniky Fakultní nemocnice Královské Vinohrady v Praze s půlroční anamnézou zánětu víček pod klinickým obrazem chronického chalazia vpravo: kulovité vyklenutí dolního víčka bez zánětlivé alterace se zarudnutím, okrouhlým zduřením tarzu (Obrázek 2 A, B) a chronického hordeola dolního víčka vlevo: sektorovité zarudnutí marga z víčkové strany přecházelo do tuhého sektoru na tarzální straně (Obrázek 2 C, D). Anamnesticky pacient neudával akutní fázi těchto dvou onemocnění. Na konci tohoto měsíce bylo přistoupeno k chirurgickému ošetření. V lokální anestézii byla provedena exkochleace procesu vpravo a excize vlevo. Vzhledem k atypickému charakteru odebraného materiálu vpravo, který byl béžově žlutavý, poloprůsvitný a drolivý, nikoliv špinavě žlutý, opakní a kompaktní jako u chalazia, byl materiál odeslán k histologickému vyšetření k vyloučení maligního procesu. Toto odhalilo depozita eozinofilní hmoty, prokazující vlastnosti amyloidu AL (Obrázek 3 A, B). Vzhledem k přetrvávání rezistencí v obou dolních víčkách bylo v listopadu téhož roku přistoupeno k jejich odstranění v celkové anestézii spojivkovým přístupem, po které byla provedena plastika tarzální spojivky. Resistence měly velikosti 12x7x7 mm a 13x8x5 mm.

Histologie: Byl opět potvrzen amyloid typu AL ve spojivkovém stromatu (tvořený lehkými řetězci imu-

noglobulinů), nejprve v barvení Kongo červení (s oxidací a bez oxidace permangátem), ve kterém bylo charakteristické cihlově červené zbarvení (Obrázek 3 C), s přítomností dvojlomnosti (dichroismus) při tomto barvení v polarizovaném světle: střídání žlutavého a nazelenavého zbarvení (Obrázek 3 D). Depozita amyloidu byla i ve stěnách některých drobných cév. Nádorové struktury ani aktuální zánětlivé změny nebyly nalezeny. Základní vyšetření bylo doplněno o imunohistochemické vyšetření. Byla potvrzena přítomnost lehkých řetězců kappa a v menší míře i lambda (Obrázek 4 A, B) v amyloidových depozitech a místy ve stěnách cévních. Negativní byl v amyloidových depozitech průkaz SAA proteinu (který by byl charakteristický pro chronické celkové záněty) a transthyretinu (dalšího z možných prekurzorů amyloidu).

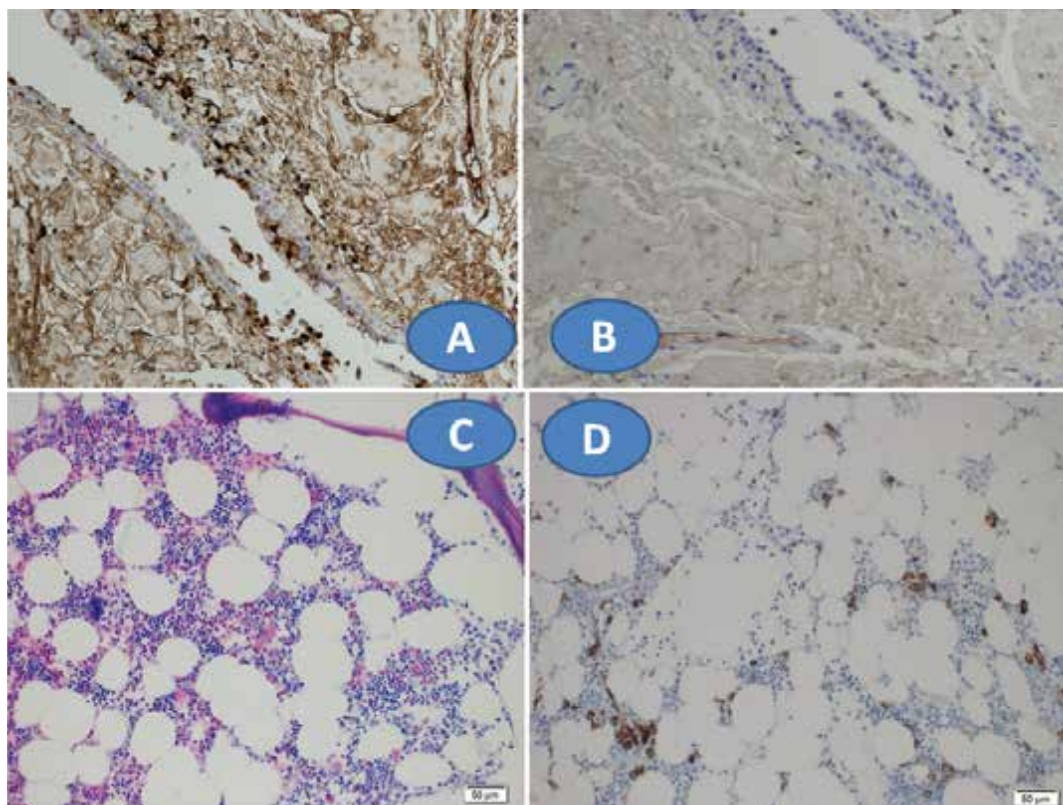
Celkové komplexní vyšetření (výše uvedenou úvahu potvrdilo):

Normocelulární kostní dřen s přítomnou trilineární hemoporózou, četnější plasmocyty CD138 (hnědě zbarvené), ale nepřesáhly 10 % celkové celularity (Obrázek 4 C, D).

Amyloid nebyl prokázán ve vzorku rektální sliznice.

Monoklonální gamapatie nebyla potvrzena, jak kappa řetězce, tak lambda řetězce.

Fyziologická hladina volných řetězců Kappa (pomocí soupravy FLC) nesvědčila pro systémovou formu onemocnění.



Obrázek 4. Imunohistochemická vyšetření – pozitivita na lehké řetězce kappa (A) a výrazně slabší pozitivita na lehké řetězce lambda (B), trepanobiopsie kostní dřeně, Giemsa, zvětšení 200x (C) a imunohistochemie CD138 (marker plasmocytů), zvětšení 200x (D)



Obrázek 5. Normalizovaný stav dolních víček dva roky po totální extirpaci a plastice spojivky: vpravo (A, B) a vlevo (C, D)

Shrnutí: Jednalo se tedy o lokalizovanou formu AL amyloidózy, bez průkazu mnohočetného myelomu či jiné krevní choroby.

V prosinci 2020 byla víčka bez recidivy, tarzální spojivka normálně konturovaná (Obrázek 5 A, B vpravo a Obrázek 5 C, D vlevo) a celkový stav bez systémových projevů. Pacient byl zařazen do oční a hematologické interní dispenzarizace.

Poznámka: V dubnu 2021 bylo histologicky verifikováno další ložisko amyloidózy opět pod obrazem chalazionu na horním víčku vlevo. V té době obě dolní víčka nevykazovala patologický proces. Celkové vyšetření bylo opět negativní.

DISKUZE

Amyloidóza se v současnosti rozděluje na více než 20 samostatných onemocnění.

Jsou vrozeného původu i získané typy, z nichž některé jsou vázané místně (např. Finská hereditární amyloidóza či Familiární Britská demence). AL amyloidóza, jako u našeho nemocného, vzniká na podkladě získané mutace a nadprodukce amyloidu tvořeného lehkými řetězci imunoglobulinů na podkladě proliferace plazmatických buněk. Nazývána je též jako tzv. primární amyloidóza, jejíž incidence v západních zemích je 1:100 000 nových případů za rok [5,6].

První rozsáhlejší studie pěti pacientů potvrzující třikrát orbitální postižením amyloidózou, a to oboustran-

né postižení slzných žláz a dvakrát vlastní infiltraci očních, se objevila v 70. letech minulého století. U dalších dvou pacientů se jednalo o spojivkové postižení, v souboru nebylo potvrzeno systémové postižení [7]. Retrospektivní hodnocení dvou studií již z tohoto století AL amyloidózy s orbitální symptomatologií včetně pomocných orgánů [8,9] odhalilo systémové postižení jen v jednom případě z celkového počtu 106 nemocných. Obě studie vykazovaly prakticky dvojnásobné postižení žen: 54:28 [8] či 15:9 [9] a obdobné průměrné věkové zastoupení 54,9 (18–87 let) [8] nebo 57 ± 17 let [9]. Poslední studie z roku 2018 byla jen čtyřčlenná, věkové zastoupení bylo obdobné 52 ± 9,4 roku s převahou tří žen. Jednalo se o jednostranná postižení v oblasti tarzální spojivky, slzné žlázy, orbity, které bylo provázené ptózou, a slzného vaku. Kalcifikace prokázané ve třech bioptických vzorcích zvyšovala podezření na amyloidózu. Jen u orbitální formy bylo prokázano systémové postižení [10]. V 80 % převládalo jednostranné postižení [9], neboť druhá studie 14 jednostranných vlastních pozorování zařadila další pozorování z literárních údajů [8]. Do klinických symptomů patřila v celkovém součtu obou studií především infiltrace víček ve 4/5 případech provázená i ptózou v 1/3 případech. Protruze bulbů u 1/5 nemocných byla limitována i poruchou motility očí u každého druhého takto postiženého [8,9]. Po verifikaci procesu jsou doporučovány dva postupy, nezasahovat nebo totální extirpace, která spíše zaručí zastavení procesu a kterou

lze opakovat při pokročilé formě víčkové amyloidózy [11]. Tento postup jsme sami volili, zatím je stav stabilizován. Kompletní excize u orbitální formy není možná u mnoha případů [9], přesto ve 2/3 se po diagnostické excizi nález stabilizoval a u 1/3 se objevila recidiva s nutností další chirurgické intervence [8]. Excizí se vždy zmenšil exoftalmus [12].

Oční projev u systémové AL amyloidózy bývá vzácné, v jedné z nejpočetnějších studií z posledních tří let bylo oční postižení zaznamenáno z 68 nemocných jen u 8 (12 %) nemocných na 14 očích, a to především ve spojivce, extraokulárních svalech či s projevem sekundárního glaukomu [13]. Systémové postižení bylo diagnostikováno na základě rektální biopsie u 67leté pacientky s atypickou získanou exotropií a hypotropií, kdy strabismus progredoval. MR odhalila zduření svalů, bylo vyloučeno postižení slzné žlázy a biopsie ze svalů odhalilo uložení amyloidu [14]. U AL amyloidózy je nutno vyloučit systémové postižení, přestože je vzácné. Provedli jsme komplexní vyšetření i u našeho pacienta. V kostní dřeni bylo méně než 10 % plazmatických buněk, což vyloučilo manifestní mnohočetný myelom [5,6]. Kromě histologického nálezu ve víčkách jsme neprokázali nadprodukcii lehkých řetězců celkově, což potvrdilo nepřítomnost systémového postižení, neboť se neobjevily volné řetězce v takovém množství, aby vznikla depozita amyloidu v jiné lokalizaci [5,6].

Postižení dolních víček amyloidózou je méně časté než horních vzhledem k tarzálnímu postižení v této lokalizaci, přičemž oboustranná víčková postižení jsou raritní. Zprávu o postižení tří víček jsme v literatuře nalezli. Domníváme se, že se nejednalo o recidivu základního procesu, ale o dodatečný rozvoj do té doby skrytého ložiska na horním víčku s odstupem tří let. V diferenciální diagnóze se objevilo chalazion již v 60. letech minulého století [1], což bylo i v naší rozvaze. Histologickou verifikaci jsme provedli pro vyloučení malignity jako je Merckellův karcinom, kam také v diferenciální diagnóze patří chalazion [15], nikoliv pro podezření na amyloidózu. Obdobný makroskopický popis charakteru tkáně získané v průběhu operace jako v našem případě byl v našem regionu již definován dříve jako žlutěhnědá, gelatinózní a snadno drobící se hmota [16].

Samostatné postižení spojivek bylo pozorováno v počátcích diagnostikování oční amyloidózy [1], je charakteristické žltorůžovými [17,18] či lososově růžovými [19] infiltráty, které se mohou kombinovat s v hloubce uloženými hemoragiemi [18,20,21]. Anamnesticky je charakteristický dlouhodobý nástup příznaků s průběhem postižení trvajícím i pět let [21] až dokonce deset let [20], nereagující na lokální antibiotickou léčbu. Vždy je nutno vyloučit maligní proces k čemuž slouží biopsie [17,19,20,21]. Podle lokalizace procesu může vyvolat epiforu při stenóze slzných cest [22] i ektropium dolních víček [17]. Bylo již zaznamenáno jednostranné postižení spojivek obou víček u 19le-

tého muže [23]. Infiltrace amyloidu bývají v bulbární spojivce eventuálně i v oblasti fornixu [18,19,21], v tarzální spojivce [17,21] dolního víčka, ale i v semilunární plci [24]. Významné a rozsáhlé postižení horní tarzální spojivky může vyvolat ptózu [1,23,24,25], do diferenciální diagnózy v této lokalizaci také patří vernální katar [26]. Léčebně je doporučovaná excize [18,19,23] eventuálně doplněná o kryoterapii [20,23] a lokálně kortikosteroidy k utlumení symptomů chemózy [20,21]. Úspěšně byla chirurgicky řešena stenóza slzných cest [22] i ektropia [17]. Operační řešení ptóz u mladších pacientů ve věku 23 let [26] a 31 let [25], bylo kosmeticky i funkčně úspěšné, a to i po pěti letech u jediné oboustranné formy. Další čtyři oboustranná postižení byla popsána u ektropia víček [1], při stenóze slzných cest [21] a dvakrát u bulbárních spojivek v dolních fornixech [20,21] z celkové počtu 19 nemocných z jedenácti uvedených studií v letech 2002 až 2018. Systémové postižení bylo potvrzeno jen u dvou nemocných (10 %), a to při infiltraci semilunární plky [24] a při oboustranném postižení bulbární spojivky [21].

Další lokalizace uložení amyloidu v oku bývá spojeno s familiární amyloidní neuropatií s transthyretin cys-114 mutací (TTR amyloidóza). Partikule amyloidu byla odhalena v komorové vodě u sekundárního glaukomu, teoreticky se jednalo out-flow obstrukci jako mechanismus jeho vzniku [28]. Tato mutace byla zastižena u oboustranného nitroočního procesu vitritidy s krvácením a retinální vaskulitidou u pěti Indů, z toho jedenkrát doprovázel oční symptomatologii oboustranný sekundární glaukom [29]. Podrobné vyšetření 54 pacientů s TTR amyloidózou odhalilo oční vždy oboustranné postižení u 24 % z nich s převahou žen. U všech postižených byl zasažen sklivec, což vyvolávalo pokles vidění v průměru na 0,2 a sekundární glaukom byl 19 %. Jednou vznikl na základě centrální venózní okluze vyvolané nitrooční amyloidózou [30]. S netransthyretinovou familiární amyloidózou byla u jednoho z takto pěti postižených odhalena gelsolinem podmíněná rohovková dystrofie [13]. Sekundárně se může amyloid objevit v rohovkové tkáni v důsledku poškození rohovky v rámci operace, včetně řešení jejího poranění [31] či při dlouhodobém nošení tvrdých kontaktních čoček u keratokonu [32].

ZÁVĚR

Uvádíme kazuistiku oboustranné amyloidózy víček ve dvou obdobích, a to bez podkladu systémového onemocnění u nyní 40letého pacienta. Jedná se o vzácně se vyskytující onemocnění. Případ dokladuje nutnost komplexnosti vyšetření v mezioborové spolupráci k určení rozsahu postižení. Naše sdělení je poprvé uvedenou informací o oční amyloidóze v časopise Česká a slovenská oftalmologie, navíc se jedná o raritní kazuistiku vzhledem k uvedené lokalizaci na třech ze čtyř víček.

LITERATURA

- Duke-Elder S. System of Ophthalmology, 1st ed. London (Great Britain): H. Kimpton; 1963. Volume XIII, The ocular adnexa; 13-318.
- Sedláček J. Prof. MUDr. František Vrabec, 65 let [prof. Vrabec František, MD, 65 years]. *Cesk Oftalmol.* 1976;22(6):475-476. Czech.
- Krásný J, Dušek J, Vrabec F. Oční projevy při oxalóze [Ocular manifestations in oxalosis]. *Cesk Oftalmol.* 1985;41(4):258-262. Czech.
- Kuchynka P, Vrabec F, Krásný J, Křepelková J. Vrozený defekt čočky u syndromu Pierre-Robina [Congenital defect lenses in Pierre-Robin] *Cesk Oftalmol.* 1985;41(6):62-65. Czech.
- Gertz MA, Rajmukar VS. *Amyloidosis: Diagnosis and Treatment.* Boston (USA); Springer Science and Business Media; 2010. 238.
- Ryšavá R. Systémové amyloidózy a jejich léčba [Systemic amyloidosis and their treatment] Praha (Czech Republic): Maxdorf; 2013. 135. Czech.
- Knowles DM 2nd, Jakobiec FA, Rosen M, Howard G. Amyloidosis of the orbit and adnexae. *Surv Ophthalmol.* 1975;19(6):376-384.
- Mora-Horna ER, Rojas-Padilla R, López VG, Guzmán MJ, Ceriotto A, Salcedo G. Ocular adnexal and orbital amyloidosis: a case series and literature review. *Int Ophthalmol.* 2016;36(2):281-291.
- Leibovitch I, Selva D, Godberg RA, et al. Periocular and orbital amyloidosis: clinical characteristics management, and outcome. *Ophthalmology.* 2006;113(9):1657-1664.
- Medel JR, Sánchez-España JC, Vasquez LM, et al. Orbital and peri-orbital amyloidosis: A report of four cases. *Orbit.* 2018 Mar;22:1-6. doi:10.1080/01676830.2018.1449868
- Tyradellis C, Peponis V, Kulwin D. Surgical management of recurrent localized eyelid amyloidosis. *Ophthalmic Plast Reconstr Surg.* 2006;22(4):308-309.
- Di Bari R, Guerriero S, Giancipoli G, Cantore A, Sborgia G, Piscitelli D. Primary localized orbital amyloidosis: a case report. *Eur J Ophthalmol.* 2006;16(6):895-897.
- Reynolds MM, Veverka KK, Gertz MA, et al. Ocular manifestations of systemic amyloidosis. *Retina.* 2018;38(7):1371-1376.
- Shah VS, Cavuoto KM, Capo H, Grace SF, Dubovy SR, Schatz NJ. Systemic amyloidosis and extraocular muscle deposition. *J Neuroophthalmol.* 2016;36(2):167-173.
- Krásný J, Šach J, Zikmund J. Merkel's eyelid carcinoma – clinical histological study *Cesk Slov Oftal.* 2018;74(5):198-205. doi:10.31348/2018/5/5
- Naxer S, Behnes CL, Schitkowski MP. Amyloidosis. A rare differential diagnosis of an orbital tumor. *Klin Monbl Augenheilkd.* 2011;228(6):554-564.
- Meduri A, Rechichi M, Mazzotta C, Scalinci SZ, Jaroudi MO. Ectropium and conjunctival mass a patient primary bilateral conjunctival amyloidosis. *Case Rep Ophthalmol Med.* 2016 Nov; 2016:5610753.
- Demirci H, Shields CL, Eagle RC Jr, Shields JA. Conjunctival amyloidosis: report of six cases and review of the literature. *Surv Ophthalmol.* 2006;51(4):419-433.
- Spitellie PH, Jordan DR, Gool P. Primary localized conjunctival amyloidosis simulating a lymphoproliferative disorder. *Ophthal Plast Reconstr Surg.* 2008;24(5):417-419.
- Prager AJ, Habib AL, Gambogi T, Busam KJ, Marr BP. Long-term follow-up of 4 patients with conjunctival amyloidosis. *Ocular Oncol Path.* 2018;4:313-317. doi.org/10.1159/000485918918
- Correa LJ, Maccio JP, Esposito E, et al. Systematic amyloidosis with bilateral conjunctival involvement: a case report. *BMC Ophthalmol.* 2015 Jul 19;15:77. doi:10.1186/s12886-015-0075-2
- Pirouzmand F, Hurwitz J, Howarth, D. Primary localized bilateral conjunctival amyloidosis and epiphora. *Orbit.* 2002;21(2):139-144.
- Chakraborti C, Chaudhury KP, Biwas RR. Primary conjunctival amyloidosis. *Oman J Ophthalmol.* 2014;7(1):16-18.
- Shields JA, Eagle RC, Shields CL, Green M, Singh AD. Systemic amyloidosis presenting as a mass of the conjunctival semilunar fold. *Am J Ophthalmol.* 2000;130(4):523-525.
- Scuderi G, Abdolrahimzadeh S, Troccola A, Mazzocchi M, Recupero SM. Surgical treatment of a rare case of bilateral ptosis due to localized ocular amyloidosis. *Saudi J Ophthalmol.* 2016;30(3):201-203.
- Garcia de Oteyza G, Ede la Paz M, Charoenrook de la Fuente V. Unilateral tarzal amyloidosis. *Arch Soc Esp Oftalmol.* 2016;91(11):556-558.
- Kamal S, Goel R, Bodh SA. Primary localized amyloidosis presenting as a tarzal mass: report of two cases. *Middle East Afr J Ophthalmol.* 2012;19(4):426-428.
- Nelson GA, Edward DP, Wilensky JT. Ocular amyloidosis and secondary glaucoma. *Ophthalmology.* 1999;106(7):1363-1366.
- Venkatesh P, Selvan H, Singh SB, et al. Vitreous amyloidosis: ocular systemic and genetic insights. *Ophthalmology.* 2017;124(7):1014-1022.



Ve věku 56 let zemřel 23.června 2021 v Brně na maligní lymfom

MUDr. Aleš Sandler,

výrazná postava brněnské oftalmologie a výjimečný člověk.

Výjimečný ať svým intelektem, odbornými znalostmi, pracovním nasazením, smyslem pro humor, ale především svou nezměrnou laskavostí, vřelostí a trpělivostí, se kterou přistupoval ke svým pacientům. Jeho lidský přístup v profesi byl obdivuhodný a pověstný.

Byl a je pro nás vzorem a inspirací a děkujeme, že jsme mohli být poblíž.

Všichni, kdo jsme jej znali, nezapomeneme.