

1. ÚVOD

Amyloidóza je neobyčejně heterogenní onemocnění postihující různě závažně většinu orgánů a tkání organismu. Podstatou onemocnění je agregace a depozice bílkovinných substancí ve formě nerozpustných amyloidových fibril v antiparalelním β -uspořádání, uložených extracelulárně v podobě homogenních amorfních hmot, tj. amyloidu. Tkáňová depozita amyloidu mají při barvení konžskou červení cihlově červenou barvu, při použití polarizovaného světla dochází k metachromazii, tj. výskytu žlutozeleného zbarvení. Každý typ amyloidu má svůj specifický fibrilární prekurzorový protein, od něhož se odvíjí i jeho název, např. u familiární amyloidózy jde o transthyretin (ATTR), u AL amyloidózy o lehké řetězce imunoglobulinu (AL) a v případě dialyzační amyloidózy o β 2-mikroglobulin (Kyle, 1995; Dispenzieri, 2012). Podle příčiny nadprodukce prekurzoru

amyloidu se rozlišují formy získané vs. hereditární, jež jsou spojeny s mutací genu zodpovědného za syntézu daného prekurzoru. Amyloidóza se vyskytuje ve formě lokalizované, s pouze ložiskovou depozicí amyloidu, mnohem častější je ale forma systémová, vyznačující se postižením mnoha orgánů a tkání. V současnosti zahrnuje členění, založené na typu amyloidových prekurzorů asi 30 typů, v případě ATTR amyloidózy dalších > 100 variant (Ryšavá, 2013). V roce 2012 bylo „Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis“ vypracováno doporučení nomenklatury amyloidóz, odvozené od jednotlivých prekurzorových amyloidových proteinů a jejich prekurzorů (Sipe, 2012). Pro potřeby běžné klinické praxe postačuje tradiční, jednoduché a klinicky orientované dělení (tab. 1.1, Kyle, 1995; Hassan, 2005).

Tab. 1.1 Zjednodušená klasifikace nejčastějších typů amyloidóz (Kyle, 1995; Hassan, 2005)

| Klasifikace | Typ amyloidu | Prekurzorový protein |
|--|---------------------------------|--|
| Systémová AL amyloidóza („primární amyloidóza“) Ložisková AL amyloidóza | AL AL | Ig-VL LŘ λ nebo κ Ig-VL LŘ λ nebo κ |
| AA amyloidóza („sekundární, reaktivní amyloidóza“) | AA | Protein A |
| Senilní systémová amyloidóza (získaná SSA) | ATTR | Transthyretin |
| Hereditární amyloidóza (familiární amyloidóza) | ATTR | Transthyretin |
| Další hereditární typy amyloidóz AApoA-I AGel (finská hereditární amyloidóza) AFib ALys | Apo A-I AGel AFib ALys | Apolipoprotein A-I Gelsolin Fibrinogen A α Lysozym |
| Hemodialyzační amyloidóza | A- β 2M | β 2-mikroglobulin |

Z hlediska výskytu je nejčastější systémová AL amyloidóza (70 %), méně častá je její ložisková forma (19 %), zatímco ostatní typy amyloidóz se vyskytují mnohem vzácněji, např. senilní a familiární v 4 % a AA reaktivní amyloidóza v 3 % (Kyle, 1992; 1995). Historické názvosloví, rozpoznávající pouze amyloidózu primární (AL typ) a amyloidózu sekundární (AA typ) se v současnosti již prakticky nepoužívá. Vzhledem k řídkému výskytu

a zejména nízké informovanosti lékařů uniká i v současnosti amyloidóza časnému rozpoznání a většinou jsou podchyceny až pokročilé fáze nemoci se závažným, často i nevratným poškozením životně důležitých orgánů. Amyloidóza se vyznačuje sklonem k trvalé progresi a nepříznivé prognóze, neboť všechny typy amyloidózy jsou léčebně jen omezeně ovlivnitelné (Gertz, 2009; Ryšavá, 2013).