proLékaře.cz | 3.4.2026

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

proLékaře.cz | 3.4.2026

gramu. Předpokladem úspěchu transplantační léčby je dobrá kontrola základní nemoci, rekurence amyloidózy v transplantovaném orgánu není v tomto případě příliš častá. V případě závažného, léčebně jinak neovlivnitelného NS přichází v úvahu chirurgická nebo medikamentózní nefrektomie (vysoké dávky cyklosporinu A nebo NSAID) *(Ryšavá, 2013)*. Délka života nemocných s AA amyloidózou je vzhledem k potenciální reverzibilitě procesu, včetně zlepšení funkce ledvin v případě zvládnutí základní nemoci mnohem příznivější, nežli u AL amyloidózy a činí ~ 12 let *(Obici, 2012)*. Nepříznivým PF AA amyloidózy je dlouhodobé přetrvávání vysoké hladiny CRP *(Lachmann, 2010)*.

20 ATTR AMYLOIDÓZA

Transthyretinová amyloidóza (ATTR) je vzácným typem amyloidózy, při které jsou amyloidové fibrily tvořeny molekulami transthyretinu (prealbumin). V zásadě rozlišujeme dva typy ATTR a to získanou, tzv. senilní systémovou amyloidózu (SSA, ~ 4 %), kdy jsou agregáty fibril tvořeny tzv. divokým typem („wild-type“) transthyretinu a hereditární formy, u kterých jsou přítomny variantní typy transthyretinu, které jsou dány mutacemi genu pro transthyretin *(Westermark, 2007)*.

20.1 Senilní amyloidóza

Senilní amyloidóza (SSA) je nálezem převážně sekčním, klinická prezentace nebývá častá a dominantním klinickým příznakem je srdeční postižení, nejčastěji ve formě hypertrofické, restrikční kardiomyopatie a/nebo ve formě dysrytmií, zejména supraventrikulárních arytmií. Dominantně bývají postiženi muži, ve věku > 80 let až v 25 %. K dalším projevům patří periferní polyneuropatie a syndrom karpálního tunelu *(Quarta, 2012; Kapoor, 2011; Fikrle 2012)*. Klinická diagnostika spočívá v typizaci amyloidových mas nejčastěji metodou nepřímé imunohistochemie s použitím protilátky proti prealbuminu ve vzorcích odebraných nejčastěji endomyokardiální biopsií. V případě klinického podezření a zejména pozitivní rodinné anamnézy by mělo být provedeno i molekulárně genetické vyšetření k vyloučení vzácné hereditární formy ATTR amyloidózy s dominantním srdečním postižením (Val122 Ile) *(Kapoor, 2011; Esplin, 2013; Fikrle, 2012)*. Léčba je symptomatická, ovšem v případě stavu s plně vyjádřenou, závažnou symptomatologií u relativně mladých nemocných je možno konzultovat transplantační centrum k posouzení indikace transplantace srdce *(Esplin, 2013)*.

20.2 Hereditární ATTR amyloidóza

Jako příčina tvorby variantních typů transthyretinu u hereditárních forem ATTR bylo doposud rozpoznáno více jak 100 mutací, častý je endemický, familiární výskyt. Nejčastějším typem onemocnění je familiární amyloidová polyneuropatie (FAP) I. typu, autozomálně dominantně dědičné onemocnění, charakterizované v naprosté většině případů mutací genu v oblasti Val30Met *(Zeldenrust, 2010; Benson, 2013; Westermark, 2007)*. Vedoucím příznakem je progredující periferní senzomotorická polyneuropatie, dalšími příznaky pak postižení zažívacího traktu a myokardu, přičemž příznaky se začínají objevovat většinou od 3. – 4. decenia *(Zeldenrust, 2010; Wixner, 2012)*. Kromě vlastního klinického obrazu a rodinné anamnézy je pro diagnostiku nejdůležitější bioptický průkaz amyloidových mas s jejich typizací metodou nepřímé imunohistochemie, hmotnostní spektrometrie či elektronové mikroskopie. Nicméně jednoznačný průkaz analýzou DNA získané z periferní krve nemocného je v kombinaci s typickými příznaky dostačující. Průkaz mutovaného genu ATTR je proto nezbytnou součástí diagnostiky. *(Zeldenrust, 2010, Ando, 2013)*. Kauzální léčbou je transplantace jater, neboť právě zde dochází k syntéze patologického mutovaného proteinu *(Benson, 2013)*. V předtransplantačním období a dále i u nemocných s nemožností transplantace jater je léčba symptomatická, z léků je možno zvážit diflunisal (stabilizace TTR molekul) nebo doxycyklin v kombinaci s tauroursodeoxycholovou kyselinou (TUDCA) vedoucí k disrupci amyloidových mas. Ve vybraných případech lze po souhlasu zdravotní pojišťovny použít k léčbě tafamidis (Vyndaqel), stabilizující tetramery transthyretinu *(Ruberg, 2012)*. Další typy hereditární ATTR formy jsou raritní a jejich výskyt v podmínkách ČR je nepravděpodobný.

003_THSUPPL_1213.indd 50 12/12/13 2:05:21 PM