proLékaře.cz | 9.11.2026

2 CHARAKTERISTIKA, VÝSKYT A EPIDEMIOLOGIE SYSTÉMOVÉ AL AMYLOIDÓZY

2.1 Charakteristika

Systémová AL amyloidóza je onemocnění, vyznačující se pozvolnou monoklonální proliferací plazmocytů v kostní dřeni („plazmocelulární dyskrazie"), provázenou lineární tkáňovou depozicí bílkovinného nerozpustného fibrilárního materiálu, tj. amyloidu, jehož prekurzorem jsou lehké řetězce monoklonálního imunoglobulinu (MIg), 3x častěji LŘ λ nežli κ, nebo jejich fragmenty prokazatelné v séru a/nebo v moči. Název AL amyloidóza odpovídá charakteru prekurzorového proteinu, tj. A - amyloid, L- lehké řetězce MIg *(Bird, 2004; Ščudla, 2009; Gertz, 2009)*. Progresivní extracelulární akumulace AL amyloidu v cévní a parenchymové složce životně důležitých orgánů vede k tkáňové dezorganizaci s úbytkem normálních elementů a k progresivní poruše funkce zejména srdce, ledvin, jater, zažívacího traktu, periferního i autonomního nervového systému aj., s výjimkou CNS. Depozita AL amyloidu vyvolávají pouze malou, případně žádnou místní tkáňovou reakci, takže neexistuje přímá souvislost mezi tíží amyloidových depozit a závažností orgánové dysfunkce. Za narušení, případně selhání funkce orgánů, v případě závažného postižení srdce i smrt, je odpovědná vysoká tkáňová toxicita amyloidogenních lehkých řetězců *(Rajkumar, 2007)*. Na rozdíl od mnohočetného myelomu závisí morbidita a mortalita u systémové AL amyloidózy především na devastujícím účinku toxických monoklonálních proteinů, nežli na stupni proliferace monoklonálních plazmocytů *(Comenzo, 2012)*. Optimální péče o nemocné s AL amyloidózou je založena na časné diagnóze s vyhodnocením závažnosti orgánového postižení, účinné léčbě zaměřené zejména na snížení produkce LŘ MIg a léčbě podpůrné. Díky prohloubení znalostí charakteristiky AL amyloidózy dochází v posledních letech i ke zlepšení léčebných výsledků, vyznačujících se *zlepšením* funkce postižených orgánů a prodloužením délky i kvality života nemocných s touto závažnou, život ohrožující chorobou.

2.2 Výskyt a epidemiologie

AL amyloidóza je nejčastějším typem systémové amyloidózy. Její incidence je v USA odhadována na 5,1 – 12,8 nemocných na 1 milion obyvatel/rok *(Kyle*, 1992), v Evropě na 0,8-1,0/100 000 obyvatel/rok *(Merlini*, *2008)*. Systémová AL amyloidóza postihuje především jedince vyššího věku, v 66 % jde o nemocné mezi 50 až 70 lety, 17 % je mladší než 50 let a pouze 4 % je mladších 40 let, přičemž poněkud častěji jsou postiženi muži *(Kyle,1995; Bird., 2004)*. U systémové AL amyloidóza se setkáváme s přibližně následujícím zastoupením jednotlivých imunochemických typů MIg: IgG 35 %, IgA 10 %, IgM 5 %, IgD 1 %. Ve zbývajících případech jde o přítomnost LŘ λ nebo κ. Ve 12-20 % provází systémová AL amyloidóza mnohočetný myelom (MM), méně často i primární Waldenströmovu makroglobulinemii (MW) a jen vzácně ostatní lymfoproliferativní stavy.

2.3 Patogeneze

Patogeneze AL amyloidózy je složitá a doposud nebyla zcela objasněna. Základní příčinou je porucha funkce zvolna proliferujících CD38+ a CD138+ monoklonálních plazmocytů produkujících „amyloidogenní" klonální lehký řetězec. K tvorbě AL amyloidu dochází v důsledku tvorby makromolekulárních agregátů bílkovinného fibrilárního materiálu za spoluúčasti kodepozice kofaktorů nefibrilárního charakteru *(Gorevic, 2008)*. Důležitou determinantou toxicity amyloidogenních LŘ jsou jejich biochemické charakteristiky. Ke snížení termo dynamické stability, změnám hydrofobie a elektrostatického potenciálu přispívá mj. interakce s povrchovým buněčným receptorem RAGE („receptor for advanced glycation end-product"). Při umístění tkáňových depozit hraje významnou roli i princip orgánového tropizmu, např. podtyp IgVlλVI má vztah k rozvoji amyloidové neuropatie, IgVλII nebo III k amyloidové kardiomyopatii a k depozici amyloidu v měkkých tkáních, zatímco IGLV6 je spojen vždy s amyloidovou nefropatií, někdy i s kardiomyopatií *(Comenzo, 1999; Dispenzieri, 2012)*. Na specificitě tkáňové depozice se může podílet i rozpoznání některých tkáňových složek, např. kolagenu. V současnosti je zkoumána otázka genového expresního profilu („amyloid associated Vλ germline" genu). Všechny typy amyloidových depozit obsahují glykoprotein SAP, který je vysoce odolný proti proteolýze, podílející se na rezistenci fibril amyloidu vůči degradaci. Nelze rovněž pominout vliv tkáňového mikroprostředí, ovlivňujícího biochemické charakteristiky amyloidogenních LŘ i cytotoxický potenciál solubilních oligomerů *(Merlini, 2007)*. Dokladem toxicity amyloidových prekurzorů (např. LŘ), je klinické pozorování, že ke zlepšení orgánové funkce (např. poklesu NT-proBNP) dochází již záhy po nasazení léčby, tedy v příliš krátkém intervalu pro uplatnění resorpce fibrilárních depozit *(Palladini, 2006)*. Plazmocelulární dyskrázie u AL amyloidózy je blízká MGUS, což dokládá i výskyt nacházených cytogenetických změn, např. del 13 a translokace 14q, vyskytující se u MGUS a u MM *(Harrison, 2002)*.

003_THSUPPL_1213.indd 14 12/12/13 2:05:15 PM