proLékaře.cz | 9.11.2026

21 JINÉ FORMY SYSTÉMOVÉ AMYLOIDÓZY

21.1 Dialyzační amyloidóza ($A\beta_2M$)

Patognomickým podkladem dialyzační amyloidózy je depozice amyloidových fibril tvořených β_2-mikroglobulinem (β_2m) *(Westermark, 2007)*. β_2m je za fyziologických podmínek monomerní protein, který je součástí HLA komplexu I. třídy. Je filtrován glomeruly a v oblasti proximálního tubulu reabsorbován. V případě renálního postižení a zejména pak u nemocných s minimální glomerulární filtrací se zbytkovou diurézou léčených dialýzou dochází k výraznému zvýšení jeho hladiny *(Heegaard, 2009)*. Dochází k polymerizaci molekul β_2m a současně k jejich další chemické modifikaci *(Ryšavá, 2013)*. Po 12 letech dialyzační léčby bývá dialyzační amyloidózou postiženo přibližně 50 % nemocných *(Koch, 1992)*. Celulózové membrány s nízkou filtrací středních molekul (low-flux) jsou spojeny s mnohem vyšším rizikem rozvoje $A\beta_2M$ nežli moderní biokompatibilní membrány s vyšší propustností (high-flux). U nemocných s peritoneální dialýzou je vzhledem k nižší produkci β_2m a současně jeho dobré eliminaci riziko vzniku dialyzační amyloidózy nižší *(Ryšavá, 2013)*. Klinický obraz zahrnuje nejčastěji syndrom karpálního tunelu, artropatii se subchondrálními cystami, periartritidu či příznaky polyneuropatie *(Heegaard, 2009; Koch, 1992)*. Léčebná opatření zahrnují použití high-fluxových dialyzačních membrán, léčbu lokálních lézí (dekomprese n. medianus při syndromu karpálního tunelu), ovšem nejúčinnější léčebnou modalitou je transplantace ledviny *(Ryšavá, 2013)*. Je nutno dodat, že se zavedením moderních dialyzačních postupů incidence $A\beta_2M$ výrazně poklesla.

21.2 Vzácné hereditární amyloidózy

Mutace v genech kódující molekuly gelsolinu (AGel), fibrinogenu (AFib), lyzozymu (ALys) a apolipoproteinu A-I, A-II (AApoA I, AApo A II) jsou zodpovědné za strukturální změny proteinových produktů vedoucích k amyloidogenezi *(Westermark, 2007)*. U většiny těchto amyloidóz dochází k postižení ledvin, kardiomyopatie bývá přítomna u AApoA I, AApo A II a AGel. Onemocnění vykazují endemický charakter (USA, Evropa), avšak sporadický výskyt podložený nově vzniklou mutací se může objevit kdekoliv na světě. Kauzální léčbu pro AApoA a AFib představuje transplantace jater.

LITERATURA

1. Ando Y, Coelho T, Berk JL, Cruz MW et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. Orphanet J Rare Dis, 2013; Feb 20, 8: 31.
2. Benson MD. Amyloidosis. In: Scriver CR, et al., 7th ed. The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York 1995, McGraw Hill, 4159-91.
3. Benson MD. Liver transplantation and transthyretin amyloidosis. Muscle Nerve 2013; 47: 157-62.
4. Bird J. Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. Br J Haematol 2004; 125: 107-37.
5. Buadi F. Localized amyloidosis. In: Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis: diagnosis and treatment, 1st ed., Springer Science, New York 2010, 95-106.
6. Dominguez W, Weinberg P, Claros P, et al. Primary localized nasopharyngeal amyloidosis. A case report. Int J Pediatr Otorhinolaryngol 1996; 36: 61-67.
7. Esplin BL, Gertz MA. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis. Curr Probl Cardiol 2013; 38: 53-96.
8. Fikrle M, Paleček T, Kuchyňka P, et al. Cardiac amyloidosis: A comprehensive review. Cor et Vasa 2012, http://dx.doi.org/10.1016/j.crvasa.2012.11.018.
9. Gupta P, Hanamshetti S, Kulkarni, JN. Primary amyloidosis with high grade transitional cell carcinoma of bladder. Doi:10.4103/0973-1482.98994.
10. Hamidi AK. Organ-specific (localized) synthesis og Ig light chain amyloid. J Immunol 1999; 162: 556-60.
11. Heegaard NHH. β2-microglobulin: from physiology to amyloidosis. Amyloid 2009; 16: 151-73.
12. Chiang D, Lee M, Germaine P, et al. Amyloidosis of the brest with multicentric DCIS and pleomorphic invasive lobular carcinoma in a patient with underlying extranodal Castleman´s disease. http:dx.doi.org/10.1155/2013/190856.
13. Kalra S. External-beam radiation therapy in the treatment of difuse tracheobronchial amyloidosis. Mayo Clin Proc 2001; 76: 853-56.
14. Kapoor P, Thenappan T, Singh E, et al. Cardiac amyloidosis: a practical approach to diagnosis and management. Am J Med 2011; 124: 1006-15.
15. Koch KM. Dialysis related amyloidosis. Kidney Int 1992; 41: 1461- 84.
16. Kurrus JA, Hayes JK, Hoidal JR. Radiation therapy for tracheobronchial amyloidosis. Chest 1998;114:1489-92.
17. Kyle RA, Bayrd ED. Amyloidosis: review of 236 cases. Medicine (Baltimore) 1975; 54: 271-99.
18. Kyle RA, Gertz MA.Primary systemic amyloidosis: clinical and laboratory features in 474 cases. Semin Hematol 1995; 32: 45-59.
19. Lachman HJ. Secondary, AA amyloidosis. In: Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis: diagnosis and treatment. 1st ed., Springer Science, New York 2010, 179-89.
20. Ma L. Primary localized laryngeal amyloidosis: report of 3 cases with long-term follow-up and review of the literature. Arch Pathol Lab Med 2005; 129: 215-18.
21. Motta G, et al. CO (2)-laser treatment of laryngeal amyloidosis. J Laryngol Otol 2003; 117: 647-50.
22. Munichor M, et al. Localized amyloidosis in nasopharyngeal carcinoma diagnosed by fine needle aspiration and electron microscopy. A case report. Acta cytol 2000; 44: 637-38.

003_THSUPPL_1213.indd 51 12/12/13 2:05:21 PM

proLékaře.cz | 9.11.2026

23. Nakamura T, Higashi S, Tomoda K, et al. Etanercept can induce resolution of renal deterioration in patients with amyloid A amyloidosis secondary to rheumatoid arthritis. Clin Rheumatol 2010; 29: 1395-401.
24. Neuner GA, Badros AA, Meyer TK, et al. Complete resolution of laryngeal amyloidosis with radiation treatment. Head Neck 2012; 34: 748-52.
25. Obici L, Merlini G. AA amyloidosis: basic knowledge, unmet needs and nature treatment. Swiss Med Wkly.2012; 142:w13580.
26. Pepys MB, Herbert J, Hutchinson WL, et al. Targeted pharmacological depletion of serum amyloid P component for treatment of human amyloidosis. Nature 2002; 41: 254-59.
27. Paccalin M. Localized amyloidosis: a surfy of 35 French cases. Amyloid 2005; 12: 239-45.
28. Quarta CC, Kruger JL, Falk RH. Cardiac amyloidosis. Circulation 2012; 126: 178-82.
29. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. Circulation 2012; 126: 1286-300.
30. Ryšavá R. Systémové amyloidózy a jejich léčba. 1. vyd., Maxdorf Jessenius/Sv 61, Praha 2013, s. 124.
31. Shinkai K, McCalmont TH, Leslie KS. Cryopyrin-associated periodic syndromes and autoinflammation. Clin Exp Dermatos 2007; 33: 1-9.
32. Tan SY, Pepys MB, Hawkins PN. Treatment of amyloidosis. Am J Kedney Dis 1995; 26: 267-85.
33. Westermark P, Benson MD, Buxbaum JN, et al. A primer of amyloid nomenclature. Amyloid 2007; 14: 179-83.
34. Wixner J, Karling P, Rydh A, et al. Gastric emptying in hereditary transthyretin amyloidosis: the impact of autonomic neuropathy. Neurogastroenterol Motil 2012; 24: 1111-e568.
35. Zeldenrust SR. ATTR: diagnosis, prognosis, and treatment. In: Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis. 1st. edit., Springer Science-Bussiness Media, LLC 2010, p. 191-204.

22 ÚLOHA ČESKÉ MYELOMOVÉ SKUPINY (CMG) V KOORDINACI DIAGNOSTIKY A LÉČBY SYSTÉMOVÉ AL AMYLOIDÓZY V ČR

Amyloidózy patří mezi monoklonální gamapatie. V léčbě se používají léčebné postupy a léky podobné pro léčbu mnohočetného myelomu. Až na výjimky jsou tito nemocní léčení na specializovaných hematoonkologických pracovištích České republiky. V roce 2013 zahájila CMG edukační a informační program s cílem zlepšit diagnostiku amyloidóz v ČR. Cílem je rovněž zajištění moderní dostupné léčby pro nemocné s AL amyloidózou v ČR. K otevření jednání se zdravotními pojišťovnami budou užitečným dokumentem právě tato doporučení. Komplexní program doplňuje vytvoření národní databáze a zapojení České republiky do mezinárodního klinického výzkumu, jehož akcelerace je nezbytná pro zodpovězení řady důležitých otázek v léčebné strategii. Věříme, že cílů komplexního programu bude dosaženo podobně, jako se nám to podařilo v případě mnohočetného myelomu.

Přehled center léčících amyloidózy

- Fakultní nemocnice Brno – Interní hematologická a onkologická klinika
- Fakultní nemocnice Hradec Králové – IV. interní hematologická klinika
- Fakultní nemocnice Olomouc – III. interní klinika – NRE, Centrum pro diagnostiku a léčbu monoklonálních gamapatií
- Fakultní nemocnice Ostrava – Centrum pro diagnostiku a léčbu amyloidóz, Klinika hematoonkologie
- Fakultní nemocnice Královské Vinohrady – Interní hematologická klinika
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – I. interní klinika – klinika hematologie
- Všeobecná fakultní nemocnice v Praze – Klinika nefrologie

Centrum vyšetřující hereditární amyloidózu

- Fakultní nemocnice Ostrava – Klinika hematoonkologie/Spadia Lab a.s.
- VFN v Praze a 1. LF UK – Ústav dědičných metabolických poruch

Aktivní studie pro pacienty s AL amyloidózou

- **Millenium C16011** – aktivní v ČR od 11/2013

Klinická studie pro pacienty s relapsem AL amyloidózy s prvním perorálním inhibitorem proteasomu MLN 9708.

- **EMN03 - AC-004-EU** – aktivní v ČR od 11/2013

První akademická studie pro neléčené pacienty s AL amyloidózou v ČR. Srovnává v randomizované klinické studii fáze III léčebný režim melfalan - dexametazonem s bortezomibem (Velcade) nebo bez bortezomibu.

Inzerce A13101771 3 ▶

003_THSUPPL_1213.indd 52 12/13/13 1:58:05 PM