proLékaře.cz | 9.11.2026

7 SYSTÉMOVÁ AL AMYLOIDÓZA A MNOHOČETNÝ MYELOM

Někteří jedinci, u nichž se v průběhu sledování rozvinou příznaky systémové AL amyloidózy, jsou dlouhodobě vedeni jako MGUS. U malé části nemocných s MGUS (~ 1-1,5 %/ rok) dochází k vývinu systémové AL amyloidózy, případně MM nebo MW, neboť jde ve všech případech o klonální proliferaci elementů plazmocelulární, případně lymfoplazmocytární linie *(Rajkumar, 2013)*. Současný výskyt systémové AL amyloidózy a MM se pozoruje u 10-15 % nemocných *(Fielder, 1986; Kyle, 1995)*, ovšem systémová AL amyloidóza je asi 10x méně častá nežli MM. Asi u 1 % nemocných s nově diagnostikovaným symptomatickým i asymptomatickým MM lze cíleným vyšetřením rozpoznat asymptomatickou formu systémové AL amyloidózy *(Siragusa, 2011)*. LŘ MIg produkované maligními monoklonálními plazmocyty nabývají v důsledku polymerizace a částečné degradace v elementech monocytárně-makrofágového systému amyloidogenní potenciál. V klinické praxi diagnóza MM obvykle předchází nebo odpovídá době rozpoznání AL amyloidózy. Z hlediska strategie léčby a hodnocení prognózy je vždy nutné v této situaci rozhodnout, který stav je „dominantní". Naopak výjimečně, v 0,4 % dochází k manifestaci MM ve více, nežli 6měsíčním odstupu (odložená progrese) od diagnózy AL amyloidózy, a to obvykle u relativně indolentních forem nemoci bez postižení srdce, ledvin a jater, vyznačujících se dlouhým průběhem *(Rajkumar, 1998; 2013)*. V této situaci je rozpoznání MM založeno na přítomnosti anémie, >30 % plazmocytů v KD, hyperkalcemii a bolestech skeletu s přítomností osteolytických lézí, ale i na odhalení dalších nálezů včetně genetických změn, např. zvýšená exprese p53, ras, c-myc aj., pozorovaných obvykle při maligní transformaci MGUS v MM *(Alpers, 1986)*. Na vývin AL amyloidózy je nutno vždy pomýšlet především v případě výskytu projevů, které obvykle nepatří do klinického obrazu MM, např. závažné postižení srdce s projevy restriktivní kardiomyopatie, syndrom karpálního tunelu, makroglosie, nefrotický syndrom, projevy zejména autonomní neuropatie, nález kožních ložisek amyloidu aj. (kap. 3. Klinický obraz systémové AL amyloidózy). V případě přítomnosti plně vyjádřených projevů amyloidové kardiomyopatie je prognóza nemocných se současným MM značně nepříznivá, s celkovým přežitím ~ 9 měsíců *(Madan, 2010)*. Při nepřítomnosti závažného postižení srdce nebo jiného parenchymatózního orgánu je možná dobrá odezva k chemo-imunoterapii s dosažením délky přežití obdobná jako je tomu u samotného MM *(Fielder, 1986)*.

LITERATURA

1. Adam Z, Elleder M, Moulis M, et al. Přínos PET-CT vyšetření pro rozhodování o léčbě lokalizované nodulární formy plicní AL-amyloidózy. Vnitř Lék 2012; 58: 241 – 52.
2. Adam Z, Stork M, Pour L, et al. Výsledky léčby AL-amyloidózy léčebnými režimy obsahujícími bortezomib, dexametazon a dále cyklofosfamid anebo doxorubicin. Vnitr Lek 2012; 58:896-903.
3. Alpers CE, Cotran RS. Neoplasia and glomerular injury. Kidney Int 1986; 30: 465-70.
4. Arbustini E, Verga L, Concardi M, et al. Electron and immuno-electron microscopy of abdominal fat identifies and characterizes amyloid fibrils in suspected cardiac amyloidosis. Amyloid 2002; 9: 108-14.
5. Bird J. Guidelines on the diagnosis and management of AL amyloidosis. Br J Haematol 2004; 125: 681-700. www.blackwellpublishing.com/bjh; www.bloodmed.com.
6. Bohle A, Wehrmann R, Eissele R, et al. The long-term prognosis of AA and AL renal amyloidosis and the pathogenesis of chronic renal failure in renal amyloidosis. Path Res Pract 1993; 189: 316-21.
7. Bradwell AR. Serum free light chain analysis (plus Hevylite) 6th. ed., Birmingham: The Binding Site Ltd, 2010, p. 350.
8. Brambilla F, Lavatelli F, Merlini G, Mauri P. Clinical proteomics for diagnosis and typing of systemic amyloidoses. Proteomics Clin Appl. 2013 Jan;7(1-2):136-43. doi: 10.1002/prca.201200097.
9. Comenzo RL, Reece D, Palladini G, et al. Consensus guidelines for the conduct and reporting of clinical trials in systemic light-chain amyloidosis. Leukemia 2012; 26: 2317-25.
10. Comenzo RL, Wally J, Kica G, et al. Clonal immunoglobulin light chain variable region germline gene use in AL amyloidosis: association with dominant amyloid-related organ involvement and survival after stem cell transplantation. Br J Haematol 1999; 106: 744-51.
11. Dember LM. Renal amyloidosis. In: Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis: diagnosis and treatment, 1st.ed., Springer Science, New York 2010, 129-43.
12. Dinner S, Witteles W, Witteles R, et al. M. The prognostic value of diagnosing concurrent multiple myeloma in immunoglobulin light chain amyloidosis. Br J Haematol 2013; 161: 367-72.
13. Dispenzieri A, Kyle RA, Gertz MA, et al. Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponins. Lancet 2003; 361: 1787-89.
14. Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, et al. Prognostication of survival using cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide in patiens with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. Blood 2004; 104: 1881-87.
15. Dispenzieri A, Gertz MA, Kyle RA, et al. Serum cardiac troponins and N-terminal pro-brain natriuretic peptide: A staging system for primary systemic amyloidosis. J Clin Oncol 2004; 22: 3751-57.
16. Dispenzieri A. Assessing response and prognosis in AL amyloidosis. In: Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis: diagnosis and treatment, 1st. ed. Springer Science, New York 2010, 77-93.
17. Dispenzieri A, Dingli D, Kumar SK, et al. Discordance between serum cardiac biomarker and immunoglobulin-free light-chain amyloidosis treated with immune modulatory drugs. Am J Hematol 2010; 85: 757-59.

003_THSUPPL_1213.indd 30 12/12/13 2:05:16 PM

proLékaře.cz | 9.11.2026

18. Dispenzieri A, Gertz MA, Buadi F. What do I need to know about immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis? Blood Rev 2012; 26: 137-54.
19. Esplin BL, Gertz MA. Current trends in diagnosis and management of cardiac amyloidosis. Curr Probl Cardiol 2013; 38: 53-96.
20. Falk RH, Comenzo RL, Skinner M. The systemic amyloidosis. New Engl J Med 1997;337:898-909.
21. Fielder K, Durie BGM. Primary amyloidosis associated with multiple myeloma. Am J Med. 1986; 80: 413-18.
22. 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.
23. Georgiades CS, Neyman EG, Barish MA, et al. Amyloidosis: review and CT manifestation. Radiographics 2004; 24: 405-16.
24. Gertz MA, Greipp PR, Kyle RA. Classification of amyloidosis by the detection of clonal exces of plasma cells in the bone marrow. J Lab Clin Med 1991; 118: 33-39.
25. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A. Amyloidosis: recognition, confirmation, prognosis, and therapy. Mayo Clin Proc 1999; 74: 490-94.
26. Gertz MA, Comenzo R, Falk RH, et al. Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): A consensus opinion from the 10th International symposium on amyloid and amyloidosis. Am J Hematol 2005; 79: 319-28.
27. Gertz MA, Hayman SR. Immunoglobulin light chain amyloidosis. In: Rajkumar SV, Kyle RA. Treatment of multiple myeloma and related disorders. Cambridge: Cambridge University Press 2009: 112-28.
28. Gertz MA, Rajkumar SV. Amyloidosis, Contemporary Hematology. Springer Science+Business Media, LLC 2010, pp. 33-48.
29. Gertz MA. Immunoglobulin light chain amyloidosis: 2011 update on diagnosis, risk-stratification, and management. Am J Hematol 2011; 86: 181-86.
30. Gorevic PD, Schur PH, Greene JM. An overview of amyloidosis. www.uptodate.com.
31. Harrison CJ, Mazzullo H, Ross FM, et al. Translocations of 14q32 and deletions of 13q14 are common chromosomal abnormalitie in systemic amyloidosis. Br J Haematol. 2002; 117: 427-35.
32. Hassan W, Al-Sergani H, Mourad W, et al. Amyloid heart dinase. Tex Heart Inst J 2005; 32: 178-84.
33. Hawkins PN. Serum amyloid P component scintigraphy for diagnosis and monitoring amyloidosis. Curr Opin Nephrol Hypertens 2002; 11: 649-55.
34. Hazenberg BP, van Rijswijk MH, Piers DA, et al. Diagnostic performance of 123I-labeled serum amyloid P component scintigraphy in patients with amyloidosis. Am J Med 2006; 119: 355-65.
35. Hosch W, Kristen AV, Libicher M, et al. Late enhancement in cardiac amyloidosis: correlation of MRI enhancement pattern with histopatological findings. Amyloid 2008; 15: 196-204.
36. Howie AJ, Brewer DB, Howell D, et al. Physical basis of colors seen in Congo red-stained amyloid in polarized light. Lab Invest 2008; 88: 232-42.
37. Kapoor P, Thenappan T, Singh E, et al. Cardiac amyloidosis: A practical approach to diagnosis and management. Am J Med 2011; 124: 1006-15.
38. Katzmann JA, Abraham RS, Dispenzieri A., et al. Diagnostic performance of quantitative kappa and lambda free light chain assays in clinical practice. Clin Chem 2005; 51: 878-81.
39. Kovářová L, Varmužová T, Žarbochová P, Suská R, Muthu Raja KR, Štossová J, Penka M, Hájek R. 2011. Flow cytometry in monoclonal gammopathies. Klin Onkol 24 Suppl: S24-29.
40. Koyama J, Falk RH. Prognostic significance of strain doppler imaging in light-chain amyloidosis. J Am Coll Cardiol Img 2010; 3: 333-42.
41. Krejčí K, Zadražil J, Tichý T. Nefropatie v ultrazvukovém a histologickém obraze. 1. vyd., Praha 2011, Maxdorf. Jessenius, s. 186.
42. Kristen AV, Giannitsis E, Lehrke S, et al. Assessment of disease severity and outcome in patients with systemic light-chain amyloidosis by the high-sensitivity troponin T assay. Blood 2010; 116: 2455-61.
43. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Improved survival in light chain amyloidosis. Amyloid 2010;17(Suppl 1):89-95.
44. Kumar S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. J Clin Oncol 2012; 30: 989-95.
45. Kyle RA, Greipp PR, O´Fallon WM. Primary systemic amyloidosis: multivariate analysis for prognostic factors in 168 cases. Blood 1986; 68: 220-24.
46. Kyle RA, Linos A, Beard CM, et al. Incidence and natural history of primary systemic amyloidosis in Olmsted county, Minessota,1950 through 1989. Blood 1992; 79: 1817-22.
47. Kyle RA, Gertz MA. Primary systemic amyloidosis: clinical features in 474 and laboratoř cases. Semin Hematol 1995; 32: 45-59.
48. Kyle RA. Multiple myeloma and other plasma cell disorders. In: Hofman R, Bentz EJ Jr., Shattil SJ et al., Hematology: basic principles and practice, 2nd ed., New York: Churchill Livingstone, 1995: 1354-74.
49. Kyle RA, Gertz MA, Greip PR, et al. A trial of three regimens for primary amyloidosis: colchicine alone, melphalan and prednisone, and melphalan, prednisone, and colchicine. New Engl J Med 1997; 336: 1202-07.
50. Kyriakides T, Marques B, Panousopoulos A, et al. Amyloid myopathy: evidence for mechanical injury to the sarcolemma. Clin Neuropathol 2002; 21: 145-48.
51. Lachmann HJ, Booth DR, Booth SE, et al. Misdiagnosis of hereditary amyloidosis as AL (primary) amyloidosis. New England J Med 2002; 346: 1786-91.
52. Lachmann HJ, Gallimore R, Gillmore JD, et al. Outcome in systemic AL amyloidosis in relation to changes in concentration of circulating free immunoglobulin light chains following chemotherapy. Br J Haematol 2003; 122: 78-84.
53. Lavatelli F, Perlman DH, Spencer B, et al. Amyloidogenic and associated proteins in systemic amyloidosis proteome of adipose tissue. Mol Cell Proteomics. 2008 Aug; 7(8): 1570-83. doi: 10.1074/mcp.M700545-MCP200.
54. Leung N, Bridoux F, Hutchison CA, et al. Monoclonal gammopathy of renal signifikance (MGRS): when MGUS is no longer undetermined or insignificant. Doi: 10.1182/blood-2012-07-445304.

003_THSUPPL_1213.indd 31 12/12/13 2:05:16 PM

proLékaře.cz | 9.11.2026

55. Linke RP. Progress in histochemistry and cytochemistry 2012; 47: 61-132.
56. Loo D, Mollee PN, Renaut P, Hill MM. Proteomics in molecular diagnosis: typing of amyloidosis. J Biomed Biotechnol. 2011; 2011: 754109. doi: 10.1155/2011/754109.
57. Maceira AM, Prasad SK, Hawkins PN, et al. Cardiovascular magnetic resonance and prognosis in cardiac amyloidosis. J Cardiovasc Magn Reson 2008; 10: 54-59.
58. Madan S, Dispenzieri A, Lacy MQ, et al. Clinical features and treatment response of light chain (AL) amyloidosis diagnosed in patiens with previous diagnosis of multiple myeloma. Mayo Clin Proc 2010; 85: 232-36.
59. Maisnar V, Tichý M, a kol. Monoklonální imunoglobuliny – výskyt, význam a možnosti jejich průkazu. 1.vyd., Nucleus, Hradec Králové 2012, s. 125.
60. Marcus A, Sadimin E, Richardson M, et al. Fluorescence microscopy is superior to polarized microscopy for detecting amyloid deposits in Congo red-stained trephine bone marrow biopsy specimens. Am J Clin Pathol 2012; 138: 590-93.
61. Merlini G. AL amyloidosis: diagnosis and prognosis. Haematologica 2007; 92(Suppl 2): 58-59.
62. Mumford AD, O´Donnell J, Gillmore JD. Bleeding symptoms and coagulation abnormalities in 337 patients with amyloidosis. Br J Haematol 2000; 110: 454-60.
63. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, et al. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. Am J Cardiol 2005; 95: 535-37.
64. Paiva B, Vídriales MB, Pérez JJ, et al. The clinical utility and prognostic value of multiparameter flow cytometry immunophenotyping in light-chain amyloidosis. Blood 2011; 117: 3613-16.
65. Palladini G, Campana C, Klersy C, et al. Serum N-terminal pro-brain natriuretic peptide is a sensitive marker of myocardial dysfunction in AL amyloidosis. Circulation 2003; 107: 2440-45.
66. Palladini G, Lavatelli F, Russo P, et al. Circulating amyloidogenic free light chaos and serum N-terminal natriuretic peptide type B decrease simultaneously in association with improvement of survival in AL. Blood 2006; 107: 3854-58.
67. Palladini G, Perlini S, Merlini G. Imaging of systemic amyloidosis. In: Gertz MA, Rajkumar SV: Amyloidosis: diagnosis and treatment. Springer Science and Business Media, LLC 2010, p. 15- 32.
68. Palladini G, Gertz MA, Kumar S, et al.Validation of the criteria of response to treatment in AL amyloidosis. Blood 2010; 116: 1364a.
69. Palladini G, Foli A, Milani P, et al. Best use of cardiac biomarkers in patients with AL amyloidosis and renal failure. Am J Hematol 2012; 87: 465-71.
70. Palladini G, Barassi A, Klersy C, et al. The combination of high-sensitivity cardiac troponin T (hs-cTnT) at presentation and changes in N-terminal natriuretic peptide type B (NT-proBNP) after chemotherapy best predict survival in AL amyloidosis. Blood 2010; 116: 3426-30.
71. Picken MM. Amyloidosis-where are we now and where are we heading? Arch Pathol Lab Med. 2010 Apr; 134(4): 545-51. doi: 10.1043/1543-2165-134.4.545.
72. Picken MM, Westermark P. Amyloid detection and typing: summary of current practice and recommendations of the consensus group. Amyloid. 2011 Jun;18 Suppl 1:48-50. doi: 10.3109/13506129.2011.574354017.
73. Pika T, Vymětal J, Metelka R, et al. Postižení srdce při AL amyloidóze. Interní Med 2008; 10: 466-69.
74. Piper C, Butz T, Farr M, Faber L, et al. How to diagnose cardiac amyloidosis early: impact of ECG, tissue doppler echocardiography, and myocardial biopsy. Amyloid 2010; 17: 1-9.
75. Quarta CC, Kruger JL, Falk RH. Cardiac amyloidosis. Circulation 2012; 126: 178-82.
76. Rajkumar SV, Gertz MA, Kyle RA. Primary systemic amyloidosis with delayed progression to multiple myeloma. Cancer 1998; 82: 1501-05.
77. Rajkumar SV, Gertz MA. Advances in the treatment of amyloidosis. New Engl J Med 2007; 356: 2413-15.
78. Rajkumar SV. Multiple myeloma: 2011 update to diagnosis, risk stratification, and management. Am J Hematol 2011; 86: 57-62.
79. Rajkumar SV, Glassock RJ, Kyle RA et al. Pathogenesis and clinical features of primary (AL) amyloidosis and light and heavy chain deposition diseases. www.uptodate.com.
80. Rajkumar SV, Glassock R, Kyle RA. Clinical presentation, laboratory manifestations, and diagnosis of immunoglobulin light chain (AL) amyloidosis (primary amyloidosis). Available from: www.uptodate.com, 2013 UpToDate.
81. Reyners AKL, Hazenberg BPC, Reitsma WD,et al. Heart rate variability as a predictor of mortality in patients with AA and AL amyloidosis. Eur Heart J 2002; 23: 157-61.
82. Ruberg FL, Appelbaum E, Davidoff R, et al. Diagnostic and prognostic utility of cardiovascular magnetic resonance imaging in light-chain cardiac amyloidosis. Am J Cardiol 2009; 103: 544-49.
83. Ryšavá R. Systémové amyloidózy a jejich léčba. Maxdorf Jessenius/Sv 61, Praha 2013, s. 124.
84. Said SM et al. CJASN 2013; 8: 1515-1523.
85. Sanchorawala V, Skinner M, Quillen K, et al. Long-term outcome of patiens with AL amyloidosis treated with high-dose melphalan and stem-cell transplantation. Blood 2007; 110: 3561-63.
86. Seldin DC, Sanchorawala V. Adapting to AL amyloidosis. Haematologica 2006; 91: 1591-95.
87. Schönland SO, Hegenbart U, Bochtler T, et al. Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: a systematic investigation of 117 patients. Blood 2012; 119: 488-93.
88. Sipe JD, Benson MD, Buxbaum JN et al. Amyloid fibril protein nomenclature: 2012 recommendation from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. Amyloid 2012; 19: 167-70.
89. Siragusa S, Morice W, Gertz MA, et al. Asymptomatic immunoglobulin light chain amyloidosis (AL) at the time of diagnostic bone marrow biopsy in newly diagnosed patients with multiple myeloma and smoldering myeloma. A series of 144 cases and review of the literature. Ann Hematol 2011; 90: 101-106.
90. Snanoudj R, Durrbach A, Gauthier E, et al. Changes in renal function in patients with familial amyloid polyneuropathy treated with

003_THSUPPL_1213.indd 32 12/12/13 2:05:17 PM

proLékaře.cz | 9.11.2026

orthtopic liver transplantation. Nephrol Dial Transplant 2004; 19: 1779-85.
91. Společnost českých patologů ČLS JEP. Doporučený postup pro histopatologickou diagnostiku amyloidu/amyloidózy, v přípravě.
92. Steusloff K, Röcken C, Saeger W. Basement membrane proteins and apolipoprotein E in growth hormone secreting adenomas and their correlation to amyloid: an immunoelectron microscopic study. Endocr Pathol 2000; 11: 49-56.
93. Ščudla V, Pika T. Současné možnosti diagnostiky a léčby systémové AL-amyloidózy. Vnitř Lék 2009; 55 (Suppl 1): 77-87.
94. Ščudla V, Minařík J, Pika T. Nemoc z ukládání lehkých řetězců imunoglobulinu (light chain deposition disease). Vnitř Lék 2012; 58: 38-43.
95. Vacek Z. Histologie a histologická technika. Avicenum, Praha 1988, p. 376-78.
96. Vávrová J, Tichý M, Maisnar V, et al. Stanovení volných lehkých řetězců a Hevylite u monoklonálních gamapatií. In: Maisnar V, Tichý M, a kol. Monoklonální imunoglobuliny – výskyt, význam a možnosti jejich průkazu. 1. vyd., Nucleus, Hradec Králové 2012, s. 55-60.
97. Wechalekar AD, Lachmann HL, Goodman JB, et al. AL amyloidosis associated with IgM paraproteinemia: clinical profile and treatment outcome. Blood 2008; 112: 40009-16.
98. Wechalekar AD, Offer M, Gillmore JD, et al. Cardiac amyloidosis, a monoclonal gammopathy and a potentially misleading mutation. Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2009; 6: 128-33.

8 LÉČBA SYSTÉMOVÉ AL AMYLOIDÓZY V ROCE 2013

Léčba AL amyloidózy více než u jiných diagnóz zohledňuje rozsah poškození orgánů. Toto platí v roce 2013 o to více, neboť i u jiných krevních nádorů je stále více zdůrazňován individualizovaný přístup s ohledem na klinický a biologický stav nemocného a přidružená onemocnění. U amyloidózy je takový přístup samozřejmostí již delší dobu. Třebaže se prognóza nemocných s AL amyloidózou díky novým léčebným možnostem zlepšuje, prognosticky rozhodující je vstupní úroveň poškození srdce. Časný záchyt je mimořádně důležitý. I rozhodnutí o provedení autologní transplantace je vázané na stav poškození srdce. Vedle glukokortikoidů a alkylačních látek máme dnes k dispozici imunomodulační látky a inhibitory proteasomu. Nejsou však k dispozici randomizované klinické studie. Léčebným cílem by měla být vždy, když to jde, kompletní eradikace klonu plazmocytů produkujících toxické lehké řetězce.

003_THSUPPL_1213.indd 33 12/12/13 2:05:17 PM