

SYSTÉMOVÉ AMYLOIDÓZY V BIOPSIÍCH LEDVIN

Bauerová L.¹, Honsová E.^{1,2}, Ryšavá R.³, Povýšil C.¹

¹Ústav patologie, 1. LF UK a VFN, Praha

²Pracoviště klinické a transplantační patologie, IKEM, Praha

³Klinika nefrologie, 1. LF UK a VFN, Praha

Souhrn

Ledviny bývají jedním z pravidelně postižených orgánů v průběhu systémové amyloidózy (AA, AL a některých typů hereditárních amyloidóz). Rozpoznání přesného typu amyloidózy je velmi důležité, protože každý typ vyžaduje odlišnou léčbu.

Soubor a metodika: Prezentujeme retrospektivní soubor renálních biopsií s diagnózou amyloidózy z období 2003–2007. Klasifikace typu amyloidu byla provedena na základě imunofluorescenčního a imunohistochemického vyšetření, s použitím protilátek proti kappa a lambda lehkým řetězcům a sérovému proteinu A.

Výsledky: Z celkového počtu 996 renálních biopsií dospělých pacientů byla amyloidóza diagnostikována v 62 vzorcích (6,2 %), z toho 33 (53,2 %) případů bylo zařazeno jako AL a 25 (40,3 %) jako AA amyloidóza; 4 případy zůstaly nezařazeny. Závislost rozložení depozit ve tkáni na typu amyloidózy nebyla v našem souboru prokázána. V době diagnózy mělo v klinickém obraze nefrotický syndrom nebo významnou proteinurii 57 (91,9 %) pacientů. Ve 3 případech byla proteinurie pouze do 0,5 g/den. Klinické údaje vedly k podezření na amyloidózu v 77,4 % případů. U čtvrtiny pacientů byla diagnóza amyloidózy neočekávaná a u 2 pacientů klinickým datům neodpovídal typ amyloidu.

Závěr: Nezbytným předpokladem pro kauzální léčbu pacientů s amyloidózou je stanovení typu amyloidu. Určení typu amyloidu není jednoduchou záležitostí a vyžaduje použití různých technik, mezi kterými má v praxi důležité postavení imunofluorescenční vyšetření.

Klíčová slova: systémová amyloidóza – amyloidóza ledvin – diagnóza amyloidózy

Summary

Systemic Amyloidoses in Renal Biopsy Samples

The kidneys are one of the most frequent sites of amyloid deposition during systemic AL, AA, and several hereditary amyloidoses. Distinguishing between different forms of amyloids is clinically important because of their different treatment.

Material and methods: We present a 5-year retrospective study of amyloidoses diagnosed in renal biopsy samples. The classification of amyloidosis was made by immunofluorescence and immunohistochemical staining with antibodies to kappa and lambda immunoglobulin light chains, and for serum amyloid A protein.

Results: From January 2003 to December 2007, 996 renal biopsy samples from one centre were evaluated. Amyloidosis was diagnosed in 62 samples (6.2%); 33 (53.2%) were classified as AL and 25 (40.3%) as AA amyloidosis. Four cases have remained unclassified. We did not identify any difference in the distribution of deposits among cases with AL and AA amyloidosis, respectively. The majority of patients underwent the renal biopsy due to severe proteinuria or nephrotic syndrome. Three patients had very low proteinuria, less than 0.5g/day. Diagnosis of amyloidosis was suspected by nephrologists in 48 patients (77.4%).

Conclusion: Diagnosis of amyloidosis involves detection of amyloid deposits and classification of the amyloid form, which represent the basic step for appropriate therapy. Altogether it is not an easy task for pathologists, and with the emergence of markedly different treatments depending on the specific type of amyloid, the precise typing is of increasing clinical importance and should be performed with great care. Immunofluorescence can be very useful in daily practice for classification of the type of amyloidosis.

Key words: systemic amyloidosis - diagnosis of amyloidosis - renal amyloidosis

Čes.-slov. Patol., 45, 2009, No. 3, p. 64–68

Amyloidózy představují skupinu nesourodých onemocnění (získaných i vrozených), která spojuje extracelulární ukládání původně rozpustných proteinů nebo jejich fragmentů ve formě amyloidu, tj. abnormálních nerozpustných fibril s charakteristickou β -strukturou skládaného listu (zodpovědnou za afinitu ke Kongo červení). Fibrily amyloidu jsou výsledkem změny konfigurace různých prekurzorových proteinů, které po nejasném impulsu vytvářejí protofilamenta a následně fibrily amyloidu. U všech typů amyloidóz dochází k interakci fibril s nefibrilárními složkami (glykosaminoglykany a apolipoproteiny E a J), které jednak podporují ukládání fibril a jednak stabilizují fibrilární formace ve tkáni

(9,10). Další nefibrilární složkou je P komponenta, jejímž prekurzorem je sérový amyloidní protein P (SAP) a jejíž radioaktivní značení umožňuje sledovat lokalizaci depozit amyloidu během života pacienta. Amyloidózy se v současnosti klasifikují podle typu prekurzorových proteinů, kterých je dnes známo více než 20. Z klinického pohledu jsou v popředí zájmu systémové amyloidózy, které představují vždy závažné, život ohrožující onemocnění a kde časná diagnóza je klíčová pro kauzální léčbu. Ve skupině systémových amyloidóz jsou v praxi nejčastější a tím klinicky nejvýznamnější AL (podle dřívější terminologie primární) a AA (dříve sekundární) amyloidóza.