Ložisková amyloidóza v dutině nosní
Localized Amyloidosis Involving the Nasal Cavity

Koukalová R.1, Szturc P.1, Svobodová I.2, Stulík J.2, Řeháč Z.1

1Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno
2Interní hematologická a onkologická klimika LF MU a FN Brno
3I. patologicko-anatomický ústav, LF MU a FN u sv. Anny v Brně
4Radiologická klinika LF MU a FN Brno

Souhrn
Výchoziska: Amyloidóza je nemoc charakterizovaná ukládáním deposit patologických bílkovin ve formě amyloidu v různých orgánech a tkáních. Vyskytuje se ve formě systémové či vznášející ložiskové. Nejčastější je AL amyloidóza, která je způsobená hromadným amyloidozových monoklonálních bílkovin lehkých řetězců immunoglobulinů. Při vyšetření hybridní z brazkovací metodou kombinuje vypocítání tomografii a pozitronové emisní tomografii s 18F-FDG (FDG-PET/CT) je akumulace radiofarmika obvykle patrná u všech pacientů s lokalizovanou amyloidózou, na rozdíl od formy systémové. Případ: V této práci prezentujeme případ 56leté ženy, dosud bez zvážných onemocnění, u které byl zjištěn polyp v dutině nosní v pravé. Výsledek biopsie odpovídá postižení amyloidózou. Pacientka absolvovala vyšetření FDG-PET/CT, které ukázalo patologické, metabolicky aktivní ložisko v dutině nosní. Léze dosahovala velikosti 11 x 8 mm a hodnota parametru SUVmax (standardized uptake value) 3.47. FDG-PET/CT rovněž vyloučilo patologická ložiska v jiných lokalizacích. Pacientka poté podstoupila radiologické resekcí nosního polyplu. Histologický nález potvrdil ložiskovou formu amyloidózy. Následně byla pacientka pravidelně sledována klinicky i z brazkovací metodami (MRI, FDG-PEI/CT), opakovaně s negativním výsledkem. Celkově bezproblémovou období trvala již 27 měsíců. FDG-PET/CT vyšetření tedy hraje významnou roli nejen v diagnostice, ale i při sledování pacientů po resekcích patologického ložiska. Naše práce dokládá v souladu s literaturou, že FDG-PET/CT může být pomocnou metodou při rozhodování, zda se jedná o lokalizovanou či systémovou amyloidózou.

Klíčová slova
nosní polyp – amyloidóza – ložisková amyloidóza – pozitronová emisní tomografie – PET/CT

Summary
Background: Amyloidosis is a disease characterized by deposits of abnormal protein known as amyloid in various organs and tissues. It can be classified into systemic or localized forms, the latter of which is less frequent. Deposition of amyloidogenic monoclonal light chains leads to the most common type of this disease called light-chain (AL) amyloidosis. 18F-FDG positron emission tomography/computed tomography hybrid imaging (FDG-PET/CT) demonstrates tracer uptake usually in all patients with localized amyloidosis as opposed to the systemic form. Case: Herein, we present a case of an otherwise healthy 56-year-old woman diagnosed with a nasal polyp on the right side. The biopsy results were consistent with amyloidosis. FDG-PET/CT imaging revealed a pathological metabolically active lesion measuring 11 x 9 mm with a maximum standardized uptake value (SUVmax) of 3.47. No other distant pathological changes were identified. After a radical resection, the patient has been regularly followed-up with clinical and imaging methods (MRI, FDG-PET/CT), both of which repeatedly showed normal findings with disease-free survival of 27 months. FDG-PET/CT imaging plays an important role not only for obtaining the right diagnosis but also in the follow-up of patients after surgical resection. In accordance with the literature, this case report confirms that FDG-PET/CT imaging holds promise as an auxiliary method for distinguishing between localized and systemic forms of amyloidosis.

Key words
nasal polyp – amyloidosis – localized amyloidosis – positron-emission tomography – PET/CT
Úvod
Amyloidóza je termín pro choroby způsobené depozity patologických bílkovin ve formě amyloidu v orgánech a tkáních. Existuje mnoho patologických proteinů, které mohou vytvářet amyloidovou depozitu. Nejčastěji se všech amyloidóz je AL amyloidóza – nemoc způsobená ukládáním amyloidotvorných monoklonálních volných lehkých řetězců imunoglobulinů. Z formálního hlediska dle rozsahu postižení lze AL amyloidózu rozdělit do dvou skupin:

1. Častěji – systémová
   AL amyloidóza

Jedná se o klonální onemocnění kostní dřeně způsobující difuzní depozita amyloidových hmot v jednom či více orgánech. Systémová AL amyloidóza je vzácně onemocnění, jeho incidence v ČR není přesně zmapována. V evropských zemích se pohybuje incidence všech forem amyloidóz kolem 0,8/100 000 obyvatel, což by znamenalo, že v ČR se ročně stanoví kolem 80 nových diagnóz této nemoci.

2. Vzácnější – ložisková
   AL amyloidóza

U této formy se předpokládá lokalní produkcí a deponování amyloidotvorných lehkých řetězců imunoglobulinů. Tato forma tvoří jedno či více izolovaných ložisek.

Naše kauzistika popisuje případ ženy, u níž byla diagnostikována ložisková forma amyloidózy nejistého zařazení.

Amyloidóza lokalizovaná na krku či hlavě je vzácná, většinou se vyskytuje v laryngu. Světová literatura uvádí dle databáze Medline jen 16 případů primární idiopathické amyloidózy omezené pouze na sinonazální trakt [1,2].

Popis případu

Obr. 1. Drobné ložisko lehce vyšší akumulace FDG v nosní dutině vpravo (SUVmax 3,51). V MRI obrazu (T2) drobné ložisko patologického signálu o velikosti 13 × 10 mm.

Obr. 2. Po operačním zákroku, FDG-PET/CT i MRI vyšetření bez patologického nálezu.
při které byl radikálně odstraněn bělavý patologicky infiltrát o velikosti 1,5 cm z pravé dolní skořepy. Patolog potvrdil předchozímu diagnózu – nosní polyp byl tvořen amyloidem, histochemické vyšetření na lambda či kappa řetězec bylo negativní, stejně tak jako průkaz AA amyloidu (průkaz sekundární amyloidózy).

Vzhledem k tomu, že nebyly prokázány poškození jiných orgánů a opakovaně nebyly prokázány volné lehké řetězce, bylo onemocnění uznáváno jako lokalizovaná amyloidóza.

Při této variantě onemocnění lze v budoucnu spíše čekat lokální recidivu než systémové postižení. Pacientka byla od května 2013, kdy byla provedena komplexní resekcí amyloidu, opakovaně vyšetřena na otrohinolaryngologii, byla provedena kontrolní laboratorní vyšetření, MIRI hlavy (poslední vyšetření v září 2015) a FDG-PET/CT (poslední vyšetření v červnu 2014). Vše s negativním výsledkem – pacientka je dosud v kompletní remisi a celkově bezpříznakové období tři čtvrt od 27 měsíců (ult. 2).

**Diskuze**

Ložisková amyloidóza může být tvořena Al amyloidem, může ji však tvořit také AA amyloid a výjimečně i jiné formy amyloidu. Diagnóza amyloidózy je založena na detekci depozit v tkáních. Velkým problémem může být přesné stanovení typu proteinu, z něhož se amyloid vytvořil. Zásadní význam má určení, zda se jedná o lokalizovanou, nebo systémovou amyloidózu [1,3].

V histologickém obrazu v základním barvení HE (hematoxylin-eozin) jsou depozita amyloidu bezstrukturální eozinofální hmoty (obr. 3). Barvení kongo červené, při kterém se amyloid zbarví červenonaranžově, je pověřováno za dohodný standard, preparáty však musí být prohlíženy v polarizačním mikroskopu. Interpretační obraz není jednoduchá a založí na mnoha faktorech, především na fixaci materiálu a tloušťce řezu. Upevňující je také vyšetření prepráv obarvených kongor červeného fluorescenší mikroskopu. Pro podpoření diagnózy by měly být použity další metody – barvení saturnovou červenou, imuno-fluorescence – thioflavin (obr. 4). Pro typizaci amyloidu se používá imunochimie, která má svoje limitace. V poslední době se při podezření na systémovou amyloidózu používá pro diagnózu a typizaci amyloidu vyšetření nativní podkožní tukové tkáně břicha, kdy se provádí immuno-fluorescenší vyšetření ze zmrazených řezů, které má vyšší senzitivitu než imunoperoxidázyové barvení z parafínových řezů [4]. Podle algoritmu pro vyšetření amyloidózy, kdy průkaz amyloidu v dutině nosní byl náhodný, z parafínového bloku, byl tento případ uzavřen jako amyloidóza nejistého zařazení.

Etiologie lokalizované (ložiskové) amyloidózy nebyvá vždy jasná. Mnohé publikace pouze popisují tento jev (přítomnost ložiska amyloidu) bez další specializace typu amyloidu a nevyjadřují se k patofyziologii vzniku ložiska. Ložisko-
LOŽISKOVÁ AMYLOIDÓZA V DUTINÉ NOSNÍ

Vou formou amyloidózy může být po-
stižena řada orgánů, to dokládá publi-
kace Biewendla at al, v níž je popsan
soubor pacientů s lokalizovanou amy-
loidózou, která postižuje izolovaně kůži,
oroftaxyn, larynx, plice, žlučník, tlusté
střevo, spojivku a lymphatické uzliny, aniž
by se při dalším sledování vyvinula sys-
témová AL amyloidóza [3]. Lokalizovaná
amyloidóza má na rozdíl od systémové
amyloidózy s difuzním poškozením or-
ganizmu výrazně lepší prognozu a je
mnohem vzácnější. V mnohých případech
je kauzální terapii lokalizované
amyloidózy lokální léčba, to znamená
odstranění ložiska s minimem okolní
tkaní [1]. FDG-PET/CT je přínosné vy-
šetření nejen k diagnostice lokalizované
i systémové amyloidózy, ale také k moni-
torování pacienta po léčbě. Ložiska amy-
loidódu při FDG-PET/CT výšetření mohou
vykazovat nespecifickou různou míru
akumulace fluorodeoxyglukózy – od
úrovni metabolické aktivity, kterou vídáme
např. u zánětlivých lézi, až po vyso-
kou metabolickou aktivitou ložisek,
 která je většinou typická pro ložiska ma-
ligní etiologie. Akumulace FDG je patrná
všech pacientů s lokalizovanou amy-
loidózou, na rozdíl od postižení systé-
movou formou amyloidózy.

Glaudemans et al na základě retro-
spektivní analýzy 21 pacientů uzavírají,
že FDG-PET/CT může být podpůrnou di-
agnostickou metodou při rozlišení lokali-
zované a systémové formy amyloidózy.
Nalezdly zvýšené akumulace radiofarmaka
v případech lokalizované amyloidózy pro-
vízují zásadní význam obrovskobuněčné
reakce v oblasti ložisek. Je jasné, že amy-
loid samotný nevyhýtáva fluorodeoxy-
glukózu. Tuto využívají ve svých metabo-
lických procesech buňky v bezprostřední
blízkosti amyloidového ložiska, které se
na tvorbě amyloidu podílí. FDG-PET/CT vyšetření umožněné příznaky vývoj
metabolické aktivity těchto lézi [6,7]. Jak
uváděná literatura a ukazuje naše zkušenost,
právě vzhledu amyloidotvorného procesu
bez ohledu zda se jedná o AA či AL amy-
loid – dochází k výskytu akumulace fluoro-
deoxyglukózy ložisku v bezprostřední
okolí [1].

ZÁVĚR

Z hlediska rozsahu postižení organi-
zu amyloidózu se rozlišuje systémová
forma (amyloid je deponován v interstici
vé tkání a orgánů) a lokalizovaná forma
(amyloid je deponován pouze v jednom
či v několika solitárních ložiscích). Loka-
lizované (ložiskové) formy amyloidózy
mají podstatně lepší prognozu než systé-
mové formy. FDG-PET/CT může hrát vý-
znamnou roli v diagnostice a monitoro-
vání případu onemocnění obou forem.
Succizdifferenzialní diagnostiky lokali-
zovaného zvýšení akumulace FDG v nos-
ním polpu může být také amyloidóza.

Literatura

1. Adam Z, Eilender M, Moula M et al. Přínos PET/CT vyšet-
ření pro rozhodování o léčbě lokalizované obstrukce
2. Ruba D, Lesniskos E, Petruhiomis M. Isolated nasal amy-
3. Eid M, Stutz P, Cermáková Z et al. Makrofagie jako pří-
4. Bancroft JD, Gamble M. Theory and practice of histo-
logical techniques. 5th ed. Edinburgh: Churchill Living-
tone 2002.
5. Biewend ML, Menke DM, Calamia KT. The spectrum of
localised amyloidosis: a case report of 20 patients and re-
PET/CT in Patients with Systemic and Localized Amyloidó-
7. Westermann PK. Lokalizovaná AL amyloidóza: a suicidál