

Ložisková amyloidóza v dutině nosní

Localized Amyloidosis Involving the Nasal Cavity

Koukalová R.¹, Szturz P.², Svobodová I.³, Stulík J.⁴, Řehák Z.¹

¹Oddělení nukleární medicíny, Masarykův onkologický ústav, Brno

²Interní hematologická a onkologická klinika 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

Východiska: Amyloidóza je nemoc charakterizovaná ukládáním depozit patologických bílkovin ve formě amyloidu v různých orgánech a tkáních. Vyskytuje se ve formě systémové či vzácněji ložiskové. Nejčastější je AL amyloidóza, která je způsobená hromaděním amyloidotvorných monoklonálních volných lehkých řetězců imunoglobulinů. Při vyšetření hybridní zobrazovací metodou kombinující výpočetní tomografii a pozitronovou emisní tomografii s ¹⁸F-FDG (FDG-PET/CT) je akumulace radiofarmaka obvykle patrná u všech pacientů s lokalizovanou amyloidózou, na rozdíl od formy systémové. **Případ:** V této práci prezentujeme případ 56leté ženy, dosud bez závažných onemocnění, u které byl zjištěn polyp v dutině nosní vpravo. Výsledek biopsie odpovídal postižení amyloidózou. Pacientka absolvovala vyšetření FDG-PET/CT, které ukázalo patologické, metabolicky aktivní ložisko v dutině nosní. Léze dosahovala velikosti 11×9 mm a hodnota parametru SUV_{max} (standardized uptake value) 3,47. FDG-PET/CT rovněž vyloučilo patologická ložiska v jiných lokalizacích. Pacientka poté podstoupila radikální resekcí nosního polypu. Histologický nález potvrzil ložiskovou formu amyloidózy. Následně byla pacientka pravidelně sledována klinicky i zobrazovacími metodami (MRI, FDG-PET/CT), opakováně s negativním výsledkem. Celkové bezpříznakové období trvá již 27 měsíců. FDG-PET/CT vyšetření tedy hráje významnou roli nejen v diagnostice, ale i při sledování pacientů po resekcí 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 amyloidózu.

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 women 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 11×9 mm with a maximum standardized uptake value (SUV_{max}) 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. Thus, 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

Práce byla podpořena MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), MŠMT – NPU I-LO1413, MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), 23/14/NAP a MZ VES 16-31156A.

This work was supported in part by MZ ČR – RVO (MOÚ, 00209805), MŠMT – NPU I-LO1413, MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), 23/14/NAP, and MZ VES 16-31156A.

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Renata Koukalová
Oddělení nukleární medicíny
Masarykův onkologický ústav
Žlutý kopec 7
656 53 Brno
e-mail: rkoukalova@mou.cz

Obdrženo/Submitted: 19. 1. 2016
Přijato/Accepted: 26. 1. 2016

<http://dx.doi.org/10.14735/amko2016216>

Úvod

Amyloidóza je termín pro choroby způsobené depozity patologických bílkovin ve formě amyloidu v orgánech a tkáních. Existuje mnoho patologických proteinů, které mohou vytvářet amyloidová depozita. Nejčastnější ze 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. Častější – systémová AL amyloidóza

Jedná se o klonální onemocnění kostní dřeně způsobující difuzní depozita amyloidových hmot v jednom či více or-

gánech. Systémová AL amyloidóza je vzácné 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 lokální produkce a deponování amyloidotvorných lehkých řetězců imunoglobulinů. Tato forma tvoří jedno či více izolovaných ložisek.

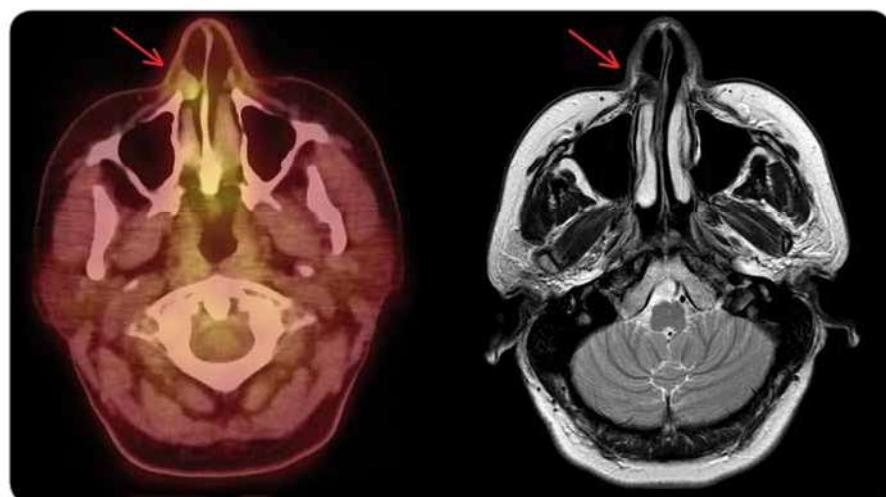
Naše kazuistika popisuje případ ženy, u níž byla diagnostikována ložisková forma amyloidózy nejistého zařazení.

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

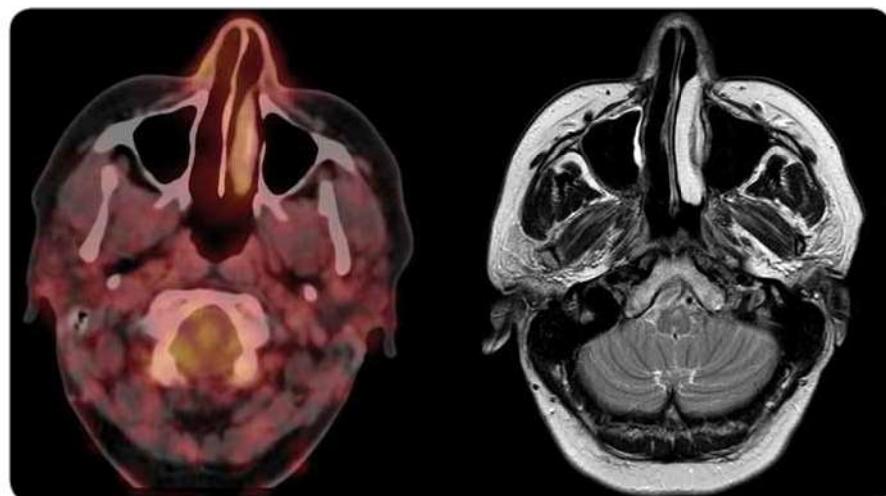
Popis případu

Pacientka narozená v roce 1956 byla léčena pro hypertenze I. stupně, gastroezofageální reflux a hypothyreózu, jinak nebyla dosud vážnější nemocná, údaje z osobní anamnézy byly nevýznamné. Častěji trpěla infekty horních cest dýchacích. Při vyšetření na ambulanci otorhinolaryngologie kvůli chrapotu, který se objevil v rámci infektu, byl v dubnu 2012 zjištěn polyp v dutině nosní vpravo. V květnu 2012 byla provedena probatorní excize z dolní nosní skořepy s nálezem amorfního eozinofilního materiálu částečně s tinkčními vlastnostmi amyloidu. Pacientka byla odeslána do myelomové ambulance, kde byla v říjnu 2012 klinicky a laboratorně vyšetřena. Objektivně byla pacientka bez patologického nálezu (kromě výše zmíněné patologie v dutině nosní), periferní uzliny nebyly zvětšené. Krevní obraz a biochemické vyšetření byly také v normě, vč. negativního průkazu monoklonálního imunoglobulinu. Bylo provedeno echokardiografické vyšetření s negativním nálezem. Dosavadní výsledky nasvědčovaly tomu, že se patrně bude jednat o ložiskovou amyloidózu, která je vzácnější než forma systémová. K vyloučení dalšího patologického ložiska v jiné lokalizaci byla doplněna MRI hlavy a celotělové FDG-PET/CT. MRI potvrdilo drobné ložisko patologického signálu v oblasti dutiny nosní vpravo při ventrokaudálním okraji dolní nosní skořepy. FDG-PET/CT vyšetření prokázalo ložisko vyšší akumulace radiofarmaka tamtéž a vyloučilo přítomnost FDG-avidní patologické tkáně v jiné lokalizaci. Velikost patologického ložiska byla v CT obrazu 11 × 9 mm. Metabolická aktivita polypu tvořeného amyloidem byla SUV_{max} (standardized uptake value) 3,51 – což je zvýšená, ale nespecifická hodnota (obr. 1).

Rok po probatorní excizi z dutiny nosní byla provedena pravostranná laterální rhinotomie v celkové anestezii,



Obr. 1. Drobné ložisko lehce vyšší akumulace FDG v nosní dutině vpravo (SUV_{max} 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.

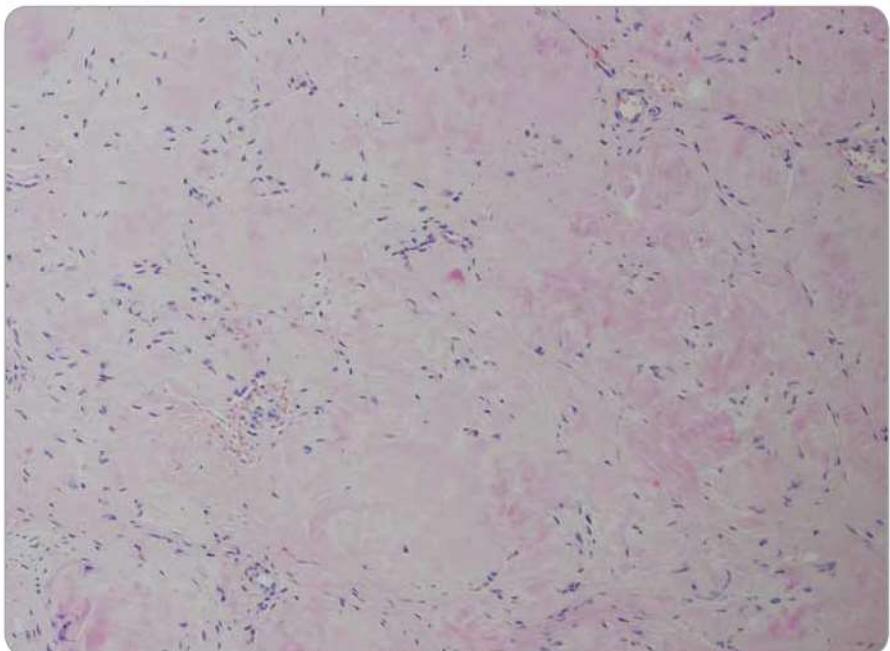
při které byl radikálně odstraněn bělavý patologický infiltrát o velikosti 1,5 cm z pravé dolní skořepy. Patolog potvrdil předběžnou diagnózu – nosní polyp byl tvořen amyloidem, histochemické vyšetření na lambda či kappa řetězce bylo negativní, stejně tak jako průkaz AA amyloidu (průkaz sekundární amyloidózy). Vzhledem k tomu, že nebylo prokázáno poškození jiných orgánů a opakovaně nebyly prokázány volné lehké řetězce, bylo onemocnění uzavřeno jako lokalizovaná amyloidóza.

Při této variantě onemocnění lze v budoucnosti spíše čekat lokální recidivu než systémové postižení. Pacientka byla od května 2013, kdy byla provedena kompletní resekce amyloidu, opakovaně vyšetřena na otorhinolaryngologii, byla provedena kontrolní laboratorní vyšetření, MRI 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 celkové bezpříznakové období tak činí 27 měsíců (obr. 2).

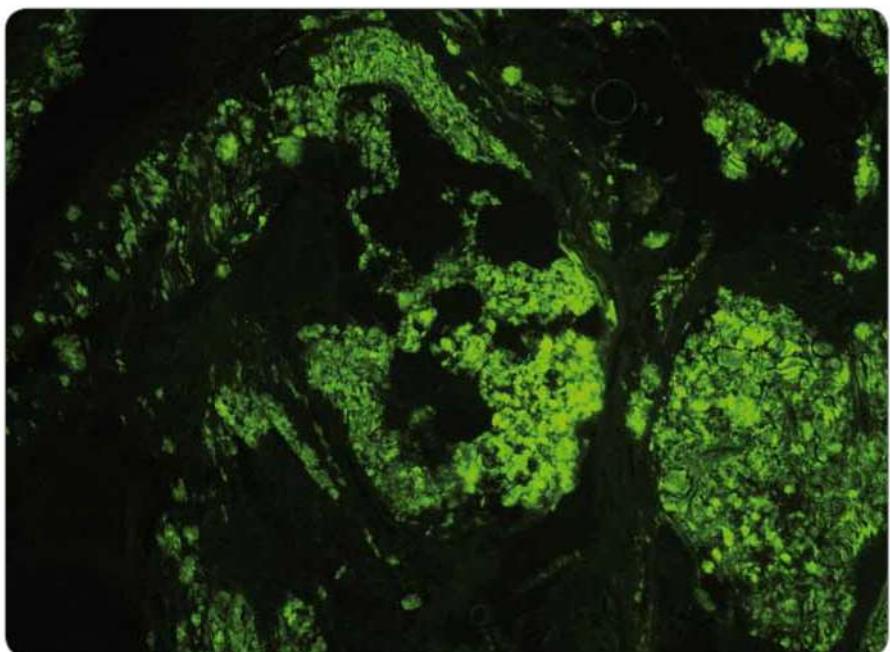
Diskuze

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 obraze v základním barvení HE (hematoxylin-eozin) jsou depozita amyloidu bezstrukturní eozinofílní hmota (obr. 3). Barvení kongo červené, při kterém se amyloid zbarví červenooranžově, je považováno za dobrý standard, preparáty však musí být prohlíženy v polarizačním mikroskopu. Interpretace obrazu není jednoduchá a záleží na mnoha faktorech, především na fixaci materiálu a tloušťce řezu. Upřesňující je také vyšetření preparátů obarvených kongo červené ve fluorescenčním mikroskopu. Pro podpoření diagnózy by měly být použity další metody – barvení saturnovou červeně, imunofluorescence – thioflavin (obr. 4). Pro typizaci amyloidu se používá imunohis-



Obr. 3. Barvení HE (hematoxylin-eozin) – světle eozinofilní hmota – depozita amyloidu.



Obr. 4. Imunofluorescenční vyšetření, thioflavin – pozitivní amyloidové hmota.

tochemie, 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 imunofluorescenční vyšetření ze zmrazených řezů, které má vyšší senzitivitu než imunoperoxidázové barvení z parafinových řezů [4]. Podle algoritmu pro vyšetření amyloidózy, kdy průkaz

amyloidu v dutině nosní byl náhodný, z parafinového bloku, byl tento případ uzavřen jako amyloidóza nejistého zařazení.

Etiologie lokalizované (ložiskové) amyloidózy nebývá vždy jasná. Mnohé publikace pouze popisují tento jev (přítomnost ložiska amyloidu) bez další specifikace typu amyloidu a nevyjadřují se k patofiziologii vzniku ložiska. Ložisko-

vou formou amyloidózy může být postižena řada orgánů, to dokládá publikace Biewendla et al., v níž je popsán soubor pacientů s lokalizovanou amyloidózou, která postihuje izolovaně kůži, orofarynx, larynx, plíce, žlučník, tlusté střevo, spojivku a lymfatické uzliny, aniž by se při dalším sledování vyvinula systémová AL amyloidóza [5]. Lokalizovaná amyloidóza má na rozdíl od systémové amyloidózy s difuzním poškozením organizmu výrazně lepší prognózu a je mnohem vzácnější. V mnohých případech je kauzální terapií lokalizované amyloidózy lokální léčba, to znamená odstranění ložiska s minimem okolní tkáně [1]. FDG-PET/CT je přínosné vyšetření nejen k diagnostice lokalizované i systémové amyloidózy, ale také k monitorování pacienta po léčbě. Ložiska amyloidu při FDG-PET/CT vyšetření mohou vykazovat nespecifickou různou míru akumulace fluorodeoxyglukózy – od úrovně metabolické aktivity, kterou vídáme např. u zánětlivých lézí, až po vysokou metabolickou aktivitu ložisek, která je většinou typická pro ložiska maligní etiologie. Akumulace FDG je patrná u všech pacientů s lokalizovanou amy-

loidózou, na rozdíl od postižení systémovou formou amyloidózy.

Glaudemans et al. na základě retrospektivní analýzy 21 pacientů uzavírají, že FDG-PET/CT může být podpůrnou diagnostickou metodou při rozlišení lokalizované a systémové formy amyloidózy. Nález zvýšené akumulace radiofarmaka v případě lokalizované formy potvrzuje zásadní význam obrovskobuněčné reakce v oblasti ložisek. Je jasné, že amyloid samotný nevychytává fluorodeoxyglukózu. Tuto využívají ve svých metabolických procesech buňky v bezprostřední blízkosti amyloidového ložiska, které se na tvorbě amyloidu podílejí. FDG-PET/CT vyšetření umožní jasně zviditelnit vývoj metabolické aktivity těchto lézí [6,7]. Jak uvádí literatura a ukazují naše zkušenosti, při vyhasnutí amyloidotvorného procesu (bez ohledu zda se jedná o AA či AL amyloid) dochází k vyhasnutí akumulace fluorodeoxyglukózy v ložisku a v jeho bezprostředním okolí [1].

Závěr

Z hlediska rozsahu postižení organizmu amyloidózou se rozlišuje systémová forma (amyloid je deponován v intersticiu

více tkání a orgánů) a lokalizovaná forma (amyloid je deponován pouze v jednom či v několika solitárních ložiscích). Lokalizované (ložiskové) formy amyloidózy mají podstatně lepší prognózu než systémové formy. FDG-PET/CT může hrát významnou roli v diagnostice a monitorování průběhu onemocnění obou forem. Součástí diferenciální diagnostiky lokalizovaného zvýšení akumulace FDG v nosním polypu může být také amyloidóza.

Literatura

- 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(3): 241–252.
- Rauba D, Lesinskas E, Petrusonis M. Isolated nasal amyloidosis: a case report. *Medicina (Kaunas)* 2013; 49(11): 497–503.
- Eid M, Sturz P, Čermáková Z et al. Makroglosie jako příznak onemocnění kostní dřeně. *Klin Onkol* 2014; 27(3): 221–222. doi: 10.14735/amko2014221.
- Bancroft JD, Gamble M. Theory and practice of histological techniques. 5th ed. Edinburgh: Churchill Livingstone 2002.
- Biewend ML, Menke DM, Calamia KT. The spectrum of localized amyloidosis: a case series of 20 patients and review of the literature. *Amyloid* 2006; 13(3): 135–142.
- Glaudemans A, Slart R, Noordzij W et al. Utility of 18-F-FDG PET/CT in patients with systemic and localized amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2013; 40(7): 1095–1101.
- Westerman P. Lokalized AL amyloidosis: a suicidal neoplasm? *Ups J Med Sci* 2012; 117(2): 224–250. doi: 10.3109/03009734.2012.654861.