

## 1. ÚVOD

Amyloidóza je neobyčejně heterogenní onemocnění postihující různě závažně většinu orgánů a tkání organismu. Podstatou onemocnění je agregace a depozice bílkovinných substancí ve formě nerozpustných amyloidových fibril v antiparalelním  $\beta$ -uspořádání, uložených extracelulárně v podobě homogenních amorfních hmot, tj. amyloidu. Tkáňová depozita amyloidu mají při barvení konžskou červení cihlově červenou barvu, při použití polarizovaného světla dochází k metachromazii, tj. výskytu žlutozeleného zbarvení. Každý typ amyloidu má svůj specifický fibrilární prekurzorový protein, od něhož se odvíjí i jeho název, např. u familiární amyloidózy jde o transthyretin (ATTR), u AL amyloidózy o lehké řetězce imunoglobulinu (AL) a v případě dialyzační amyloidózy o  $\beta$ 2-mikroglobulin (Kyle, 1995; Dispenzieri, 2012). Podle příčiny nadprodukce prekurzoru

amyloidu se rozlišují formy získané vs. hereditární, jež jsou spojeny s mutací genu zodpovědného za syntézu daného prekurzoru. Amyloidóza se vyskytuje ve formě lokalizované, s pouze ložiskovou depozicí amyloidu, mnohem častější je ale forma systémová, vyznačující se postižením mnoha orgánů a tkání. V současnosti zahrnuje členění, založené na typu amyloidových prekurzorů asi 30 typů, v případě ATTR amyloidózy dalších > 100 variant (Ryšavá, 2013). V roce 2012 bylo „Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis“ vypracováno doporučení nomenklatury amyloidóz, odvozené od jednotlivých prekurzorových amyloidových proteinů a jejich prekurzorů (Sipe, 2012). Pro potřeby běžné klinické praxe postačuje tradiční, jednoduché a klinicky orientované dělení (tab. 1.1, Kyle, 1995; Hassan, 2005).

Tab. 1.1 Zjednodušená klasifikace nejčastějších typů amyloidóz (Kyle, 1995; Hassan, 2005)

Klasifikace	Typ amyloidu	Prekurzorový protein
<b>Systémová AL amyloidóza</b> („primární amyloidóza“) Ložisková AL amyloidóza	AL AL	Ig-VL LŘ $\lambda$ nebo $\kappa$ Ig-VL LŘ $\lambda$ nebo $\kappa$
<b>AA amyloidóza</b> („sekundární, reaktivní amyloidóza“)	AA	Protein A
<b>Senilní systémová amyloidóza</b> (získaná SSA)	ATTR	Transthyretin
<b>Hereditární amyloidóza</b> (familiární amyl. polyneuropatie)	ATTR	Transthyretin
<b>Další hereditární typy amyloidózy</b> AApoA-I AGel (finská hereditární amyloidóza) AFib ALys	Apo A-I AGel AFib ALys	Apolipoprotein A-I Gelsolin Fibrinogen A $\alpha$ Lysozym
<b>Hemodialyzační amyloidóza</b>	A- $\beta$ 2M	$\beta$ 2-mikroglobulin

Z hlediska výskytu je nejčastější systémová AL amyloidóza (70 %), méně častá je její ložisková forma (19 %), zatímco ostatní typy amyloidóz se vyskytují mnohem vzácněji, např. senilní a familiární v 4 % a AA reaktivní amyloidóza v 3 % (Kyle, 1992; 1995). Historické názvosloví, rozpoznávající pouze amyloidózu primární (AL typ) a amyloidózu sekundární (AA typ) se v současnosti již prakticky nepoužívá. Vzhledem k řídkému výskytu

a zejména nízké informovanosti lékařů uniká i v současnosti amyloidóza časnému rozpoznání a většinou jsou podchyceny až pokročilé fáze nemoci se závažným, často i nevratným poškozením životně důležitých orgánů. Amyloidóza se vyznačuje sklonem k trvalé progresi a nepříznivé prognóze, neboť všechny typy amyloidózy jsou léčebně jen omezeně ovlivnitelné (Gertz, 2009; Ryšavá, 2013).