

PRIMÁRNÍ AMYLOIDÓZA URETERU

PRIMARY AMYLOIDOSIS OF THE URETER

Petr Plasgura¹, Tomáš Vaněk²

¹Urologické oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.

²Patologické oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o.

Došlo: 8. 9. 2014.

Přijato: 15. 10. 2014.

Kontaktní adresa

prim. MUDr. Petr Plasgura

Urologické oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku

Elišky Krásnohorské 321, 738 01 Frýdek-Místek

e-mail: plasgura@nemfm.cz

Střet zájmů: žádný.

Souhrn

Plasgura P, Vaněk T. Primární amyloidóza ureteru

Prezentujeme případ vzácného typu onemocnění, primární amyloidózy ureteru AL typu. Onemocnění vedlo k hydronefroze a oligofunkci ledviny. Diagnóza byla stanovena histologicky po provedené nefrektomii. Histologický průkaz amyloidu je zásadní pro stanovení diagnózy. Záchovná operace je možná pouze tehdy, pokud

je diagnóza stanovena předoperačně nebo peroperačně. Na amyloidózu ureteru bychom měli myslet v případě výskytu kalcifikací ve stěně ureteru nebo pánvičky ledvinové při CT vyšetření.

Klíčová slova:

amyloidóza, zelený dichroismus, onemocnění ureteru, léčba.

Summary

Plasgura P, Vaněk T. Primary amyloidosis of the ureter

We present a case report of primary amyloidosis of ureter AL type, a rare form of the diseases. The disease led to hydronephrosis and oligofunction of the kidney. The diagnosis was histologically determined following nephrectomy. The histological demonstration of amyloid is essential for diagnosis. Conservative surgical management is possible only if the diagnosis is made before or during the operation. Amyloidosis of the ureter should be considered in the differential diagnosis in cases where calcification in the wall of the ureter or renal pelvis are seen on CT scans.

Key words:

amyloidosis, green birefringence, disease of ureter, treatment.

ÚVOD

Amyloidóza je onemocnění, kdy dochází k extracelulárnímu ukládání proteinových hmot. Tyto proteiny mají fibrilární strukturu. Může se vyskytovat v systémové nebo lokalizované formě. Rudolf Virchow v roce 1854 první po-

užil označení amyloid pro dosud neznámou substanci. Uvádí se incidence 0,8/100 000 obyvatel (1).

Systémových amyloidóz je několik typů podle složení proteinových fibril. Základními

složkami amyloidu jsou fibrily, P komponenta (tmelící prvek spojující fibrily), apolipoproteiny a glykosaminoglykany. Na vzniku amyloidu se podílí tvorba a kinetika amyloidových prekurzorů. Dalším patogenním faktorem může být mutace genu, který kóduje vznik daného prekurzoru. Jednoznačný mechanismus amyloidogeneze však dodnes není jasný. Amyloidózu můžeme rozdělit na primární amyloidózu (AL), sekundární (reaktivní) amyloidózu (AA), dialyzační amyloidózu a hereditární amyloidózu s postižením ledvin.

V klinickém obraze systémových forem amyloidózy je u postižení ledvin typický nefrotický syndrom se všemi následky. Je výrazně větší sklon k infekcím, tromboembolické příhody, často anémie. Při postižení GITu se vyskytuje malabsorpční syndrom, hepatomegalie s rozvojem portální hypertenze. Postižení nadledvin se může projevit až Addisonovou chorobou. Častá je periferní neuropatie a charakteristická kožní purpura.

Terapeuticky se snažíme u sekundárních amyloidóz potlačit zánětlivý proces. Dle možnosti se využívá i chirurgické cesty k řešení zánětu. Léčebné přístupy se dále liší dle vyvolávající příčiny a orgánového postižení. Využívají se kortikosteroidy, cytotoxické léky, biologická terapie, transplantace kostní dřeně, nefrektomie či nefroureterektomie.

Medián přežívání neléčených nemocných se systémovou AL amyloidózou je 13 měsíců. V léčbě se využívá taky autologní transplantace periferních kmenových buněk. V indikovaných případech se provádí transplantace srdce nebo ledviny (2, 3).

KAZUISTIKA

Muž, 57 let, byl vyšetřen na naší ambulanci s levostrannými nefralgiemi a makroskopickou hematurii. Potíže začaly před 5 týdny po pádu na záda. Při vstupním vyšetření byl močový nález v normě a na sonografii ledvin byla zjištěna hydronefróza vlevo s redukováným renálním parenchymem. Nebyly zjištěny známky poranění ledviny. Pravá ledvina byla v normě.

Anamnesticky pacient udával stav po hluboké femoropopliteální trombóze pravé dolní končetiny a užíval warfarin. Před 4 lety byl na sonografii břicha popisován nález na ledvinách v normě. Léčil se na deprese, závislost

na Lexaurinu a Stilnoxu. Neudával žádné revmatologické onemocnění ani chronický infek.

Na CT vyšetření s vylučovací urografií byla pravá ledvina bez patologie, vlevo hydronefróza bez syčení parenchymu a kolénkovité ohnutí ureteru pod ureteropelvickou junkcí. KP systém se kontrastní látkou nenaplnil (obr. 1).

Scintigrafie ledvin prokázala těžkou hypofunkci levé ledviny – 13 %. Cystoskopie byla v normě. Při retrográdní ureteropyelografie vlevo se znázornil stenotický ureter subrenálně s kolénkovitým ohnutím a při aplikaci kontrastní látky byla ihned patrná extravazace. Kontrastní látka vůbec nepronikla do KP systému. Stent ani hydrofilní vodič nebylo možné zavést. Nefrostomii pacient odmítl.

Laboratorní vyšetření krve bylo v normě. V močovém sedimentu byly ojedinělé erytrocyty a leukocyty.

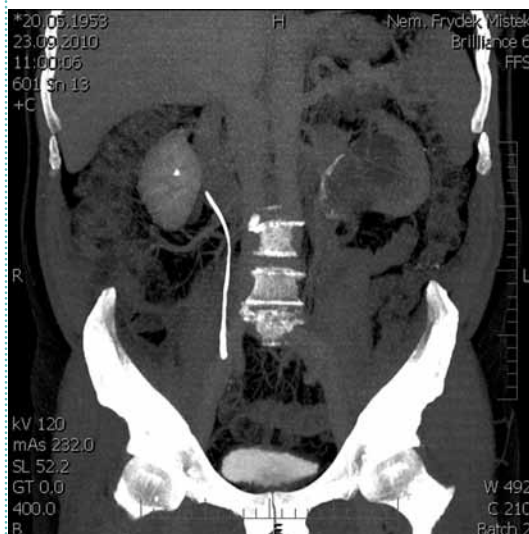
Indikovali jsme nefrektomii a resekci ureteru vlevo z lumbotomického přístupu. Operace proběhla bez komplikací, stejně jako pooperační průběh. Čtyři roky po operaci je pacient z urologického hlediska bez potíží, kontrolní CT břicha bylo v normě.

Histologický nález rozstříženého pahýlu močovodu délky 3 cm. Materiál byl zpracován kompletně do 10 bloků, zastihujících stěnu močovodu, ložiskově se známky ureteritis cystica a s výraznou depozicí amyloidu, který je pozitivní v barvení kongo červení a v barvení Fraser. V místě amyloidu jsou ložiskově četnější obrovské vícejaderné buňky typu kolizích těles, ložisková metaplastická osifikace a ojediněle depozice hemosiderinu (obr. 2). Vše bez maligních nádorových struktur.

Nález byl konzultován s doc. MUDr. Martinem Tichým, CSc. Na průřezu stěnou ureteru byla potvrzena depozita amyloidu, obrovskobuněčná resorptivní reakce a ložiskovitá metaplastická osifikace. V limitovaném imunohistochemickém vyšetření nebyl prokázán AA typ amyloidózy. Nález svědčil spíše pro AL typ s přihlédnutím k pozitivitě lehkých řetězců lambda. Může však jít taky o amyloidózu na bázi jiných amyloidogenních proteinů.

DISKUSE

Amyloidóza ureteru AL typu jako lokalizované onemocnění bylo poprvé zaznamenáno Lehmannem v roce 1937. Od té doby bylo publikováno 49 případů, zejména v japonské

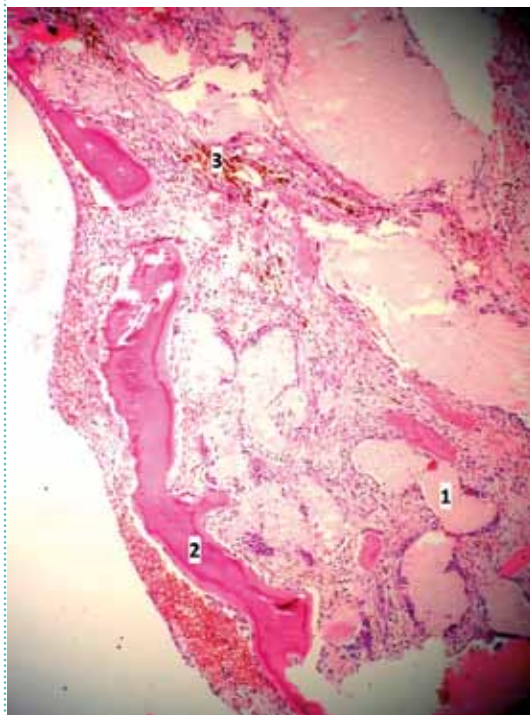


Obr. 1.

CT + IVU s afunkcí levé ledviny a osifikací stěny pánvičky

Fig. 1.

Afunction of the left kidney with calcification of pelvis wall on CT + IVU



Obr. 2.

Stěna ureteru a pánvičky s depozity amyloidu a lamelami metaplastické osifikace: 1 – amyloid, 2 – lamelky metaplastické osifikace, 3 – hemosiderin (barvení Fraser, zvětšení 100×)

Fig. 2.

The wall of the ureter and pelvis kidney with amyloid deposits and metaplastic calcification: 1 – amyloid, 2 – plates of metaplastic calcification, 3 – hemosiderin (Fraser staining, magnification 100×)



Obr. 3.

Zelený dichroismus v polarizačním světle – typický pro amyloid (barvení Kongo červeně, zvětšení 200×)

Fig. 3.

Green birefringence under cross-polarized light – typical of the amyloid (Congo red staining, magnification 200×)

**Obr. 4.**

Průřez ledvinou s atrofickým parenchymem a nápadně dilatovanou páňvičkou přecházející ve ztlustělý ureter

Fig. 4.

The cross-section of the left kidney with atrophic parenchyma and transition from hydronephrotic pelvis in the hypertrophic ureter

a korejské literatuře (4). V naší literatuře jsme publikaci o primární amyloidóze ureteru nenašli. Průměrný věk pacientů u publikovaných případů byl 58,3, v rozmezí od 17 do 81 let. Vyskytuje se častěji u žen než u mužů a klinicky se projevuje nefralgiemi nebo renální kolikou a hematurii.

Sekundární amyloidóza ureteru AA typu je ještě vzácnější a v literatuře jsou popsány pouze tři případy (5).

Onemocnění je charakterizované rozšířením stěny ureteru depozity lehkých řetězců imunoglobulinů (AL typ) v arteriích, vénách a suburotelialním spojovacím tkanivu. Současně se vyskytují obrovskojaderné buňky a metaplastická osifikace. Příčina amyloidózy ureteru AL typu je neznámá. Většinou postihuje pouze jeden ureter, ale v literatuře byl již popsán jeden případ oboustranného postižení (6).

Vylučovací urografie a CT vyšetření není specifické. Ukazuje pouze rozšíření stěny ureteru se zúžením lumen a dilatací nad překážkou. Někdy jsou patrné patologické kalcifikace ve stěně ureteru nebo ledvinné páňvičky (obr. 1). Diferenciálně diagnosticky je nutno rozlišit nádor ureteru, fragmenty ve stěně ureteru po iatrogenním poranění stěny ureteru při litotripsii ureterolitiázy, tuberkulózu a schistosomiázu.

Provádí se retrogradní ureteropyelografie, cytologické vyšetření moči, případně biopsie

z ureteru a vyšetření moči na BK. Velmi důležité je to zejména u solitární ledviny.

Diagnosticky je jednoznačným průkazem amyloidózy nález kongo pozitivních hmot při barvení kongo červení. K rozlišení AA a AL amyloidu slouží oxidace preparátů manganistanem draselným. Poté při obarvení kongo červení má AL amyloid charakteristický dichroismus (zelený dvojloem) při pozorování v polarizačním mikroskopu (obr. 3). K průkazu jednotlivých typů je dnes ještě možno použít imunofluorescenční vyšetření vzorků pomocí protilátek proti AA amyloidu, LC kappa a lambda.

Jako pomocná vyšetření se stanovuje hladina CRP, revmatoidních faktorů, ELFO bílkovin séra, sérový paraprotein. Pomocí ELISA kitů lze stanovit i hladinu SAA v séru. Rozsah postižení orgánů můžeme hodnotit scintigrafickým vyšetřením s pomocí látek, které se vychytávají v amyloidu.

Nefroureterektomie je nejčastější výkon, protože diagnóza se většinou určuje až po operaci. Při podezření na nádor ureteru by měla být provedena kompletní nefroureterektomie. Při stanovení diagnózy předoperačně je možno provádět zachovný výkon – parciální resekci ureteru, ureterocystoneoanastomózu. Při podezření na amyloidózu je proto vhodné provést peroperační biopsii.

Sledování po operaci se nevyžaduje, ale v literatuře byly publikovány dva případy relapsu

onemocnění ve stěně močového měchýře nebo pánvičce druhé ledviny (7). Byla popsána také léčba laváží pánvičky a ureteru dimethyl-sulphoxidem s dobrým výsledkem (8).

ZÁVĚR

Prezentujeme případ velmi vzácného typu onemocnění – primární amyloidózy ureteru AL typu. I přes vzácnost výskytu je však nutné na toto onemocnění myslet, zejména u solitární ledviny, protože u předoperačně nebo peroperačně provedené diagnózy může být šance

na zachovný výkon. Při výskytu metaplastické osifikace stěny ureteru nebo pánvičky při CT vyšetření je nutné myslet na amyloidózu. Histologicky průkaz amyloidu je zásadní pro určení diagnózy.

Poděkování: Za zhotovení fotografií histopatologického nálezu děkujeme MUDr. Vladimíru Hořavovi ml., patologické oddělení Nemocnice ve Frýdku-Místku, p.o. Za konzultaci histologického nálezu a imunohistochemické vyšetření doc. MUDr. Martinu Tichému, CSc. z Ústavu klinické a molekulární patologie LF UP a FN Olomouc.

LITERATURA

1. **Kawashima A, Alleman WG, Takahashi N, et al.** Imaging evaluation of amyloidosis of the urinary tract and retroperitoneum. *Radiographics* 2011; 31(6): 1569–1582.
2. **Ryšavá R.** Amyloidóza ledvin. *Postgraduální medicína* 2006; 8(2): 207–212.
3. **Adam Z, Krejčí M, Simonides J.** Diseases caused by deposition of monoclonal immunoglobulin. *Postgraduální medicína* 2011; 9: 1009–1017.
4. **Ding X, Yan X, Ma X, et al.** Localized amyloidosis of the ureter: A case report and literature review. *Can Urol Assoc J* 2013; 7(11–12): 764–767.
5. **Mantoo S, Hwang JS, Chiang GS, Tan PH.** A rare case of localised AA-type amyloidosis of the ureter with spheroids of amyloid. *Singapore Med J* 2012; 53(4): 77–79.
6. **Paraskevas KI, Anagnostou D, Bouris C.** Anuria caused by primary amyloidosis of the lower third of the ureters, the ureterovesical junction and the urinary bladder: a case report and review of the literature. *Int Urol Nephrol* 2004; 36: 339–342.
7. **Lee HJ, Song DE, Joo J, et al.** Localized amyloidosis of the ureter: a report of two cases. *Kor J Pathol.* 2004; 38: 184–187.
8. **Garcia-Escudero López A, Padilla Nieva J, Infante Riaño R, et al.** Localized primary ureter amyloidosis. *Arch Esp Urol* 2011; 64(4): 371–375.