

Primární amyloidóza močového měchýře jako zdroj makroskopické hematurie

MUDr. Tomáš Ostárek¹, MUDr. Slavomír Vachata², doc. MUDr. Jaroslav Pacovský, Ph.D.²

¹Oddělení urologie, Městská nemocnice Ostrava

²Urologická klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Jako amyloidózu označujeme benigní metabolické onemocnění charakterizované extracelulární depozicí abnormálních proteinů v různých tkáních lidského těla. Primární amyloidóza v močovém měchýři je raritní nález. Popisujeme případ pacientky, u které se setkáváme s klinickými, radiologickými a endoskopickými symptomy uroteliálního karcinomu.

Klíčová slova: amyloidóza, močový měchýř, hematurie.

Primary bladder amyloidosis as a cause of macroscopic hematuria

Amyloidosis is benign metabolic disorder characterised by extracellular deposition of abnormal proteins in various organs of the body. Primary bladder amyloidosis is a rare urological disease. We present case of a 67-year-old woman with clinical, radiological and endoscopic symptoms of bladder carcinoma.

Key words: amyloidosis, bladder, haematuria.

Úvod

Amyloidóza představuje skupinu nemaligních metabolických onemocnění spojených s nadměrnou extracelulární depozicí nevstřebatelných bílkovinných sloučenin v různých orgánech při jejich nedostatečném odbourávání. Progresivní extracelulární akumulace amyloidu v cévní a parenchymové složce životně důležitých orgánů vede ke tkáňové dezorganizaci mnoha orgánových systémů (3). Ve většině případů se jedná o systémové onemocnění, nicméně vzácně se může vyskytnout i jako lokalizovaná forma. Nejčastěji zasaženým orgánem jsou ledviny, u nichž se vyvíjí amyloidová nefropatie vedoucí k poruše glomerulární filtrace. Tato porucha je vyjádřena nefrotickým syndromem. Dalším cílem může být myokard (amyloidová kardiomyopatie), periferní nervy (periferní neuropatie) nebo gastrointestinální trakt (3).

U amyloidózy rozlišujeme primární, sekundární a hereditární variantu. V případě primární amyloidózy (ukládá se AL amyloid) je nejčastějším důvodem vzniku amyloidu mnohočetný myelom. Sekundární varianta (ukládá AA amyloid) nejčastěji doprovází systémová autoimunitní onemocnění a systémové chronické záněty (revmatoidní artritida, Crohnova choroba, ulcerózní kolitida). Hereditární varianta je pak spojena s autosomálně dominantní mutací v transthyretinovém genu (3).

Kazuistika

Představujeme případ 67leté pacientky, která navštívila praktického lékaře pro opakovanou bezbolestnou makroskopickou hematurii s drobnými koaguly trvající přibližně dva měsíce. Takto byla pacientka referována na urologickou ambulanci k odbornému vyšetření.

Anamnesticky byla pacientka léčena pro fibrilaci síní, v terapii měla antikoagulancia, která byla pro makroskopickou hematurii vysazena a nahrazena inhibitory faktoru X. Dalšími komorbiditami byly arteriální hypertenze a hypofunkce štítné žlázy. Rizikovým faktorem u pacientky bylo kouření, přibližně po dobu 25 let. Z urologické anamnézy neposívala infekce ani litiázu.

Během vyšetření na urologické ambulanci si klinicky stěžovala pouze na mírnou palpační suprapubickou citlivost. Během vyšetření již nebyla makroskopická hematurie zjištěna, pouze se prokázala přítomnost četných erytrocytů při vyšetření močového sedimentu. Kultivace ani cytologické vyšetření moči nezjistily patologický nález. Ultrazvuk ledvin byl v normě a u močového měchýře byl zjištěn nález nerovného přechodu zadní a boční stěny. Následně byla pacientce



MUDr. Tomáš Ostárek
Oddělení urologie, Městská nemocnice Ostrava
tomas.ostarek@mnof.cz

Cit. zkr: Urol. praxi. 2023;24(2):107-109

Článek přijat redakcí: 11. 1. 2023

Článek přijat k publikaci: 17. 2. 2023

provedena cystoskopie s nálezem suspektní prokrvácené vystouplé sliznice pravé boční stěny. Ta byla rozsahu 25 mm a připomínala vzhledem exofytický tumor močového měchýře. Ureterální ústí byla normálního vzhledu a byla uložena ortotopicky. Pro vysoké podezření z malignity byla provedena kompletní transuretrální resekce tumoru močového měchýře (Obr. 1).

Mikroskopické vyšetření ukázalo několik bledě růžových expandujících bílkovinných depozit s pozadím akutního zánětu mezi uroteliální sliznicí a lamina propria. Imunohistochemické a histopatologické vyšetření po barvení hematoxylinem-eosinem (HE) konžskou červení (congo red stain) a barvení dle Maldyka prokázalo přítomnost AL amyloidu – lambda řetězců (Obr. 2 a 3).

S ohledem na tento překvapivý nález byla navázána spolupráce s hematologem a kardiologem. Dle konzilií byla doporučena došetření (Tab. 1), která byla nutná k vyloučení systémového postižení amyloidem. V prvé řadě bylo provedeno EKG a transthorakální echokardiografie a ani jedním vyšetřením nebyla zjištěna žádná abnormalita. Dále byla provedena trepanobiopsie, laboratorní vyšetření, imunologické vyšetření a low-dose počítačová tomografie skeletu. Provedenými vyšetřeními bylo vyloučeno systémové postižení, a tudíž se jednalo o izolovanou orgánovou amyloidózu (amyloid tumor).

Bylo navrženo pouze sledování a v rámci dispenzarizace byla pacientce po třech měsících provedena kontrolní cystoskopie, která nepotvrdila recidivu. Nicméně při kontrole po půl roce nalézáme recidivu velikosti 4 mm v oblasti jizvy. Opět byla provedena resekce suspektní léze a z kontrolní biopsie po výše uvedeném barvení byla opět popsána depozita amyloidu. Vzhledem k velikosti jsme se přiklonili k dalšímu bedlivému endoskopickému sledování (Obr. 4).

Diskuze

Lokalizovaná amyloidóza močového měchýře je velice vzácné onemocnění (v literatuře je popsáno celosvětově asi 200 případů) (1). Nejčastěji se vyskytuje v šesté až sedmé dekádě života (2). Téměř v každém případě se jedná o lokalizovanou formu a progresu v systémovou variantu je velice

Tab. 1. Přehled vyšetření k vyloučení systémové amyloidózy

■ sérum: elektroforéza bílkovin IFE, koncentrace volných lehkých řetězců FLC – poměr FLC κ/λ ; SAA, CRP; troponin T a I, NT-proBNP; ALP, GMT
■ moč: proteinurie/24 hod. (či poměr protein/kreatinin ze vzorku moči), IFE moči, fakultativně FLC v moči
■ biopsie: biopsie typu amyloidu z dominantně postiženého orgánu nebo necílená biopsie z abdominálního tuku nebo rekta/gingivy/jazyka
■ EKG, EKG-Holter, ECHO (MR srdce)
■ trepanobiopsie; rtg či low-dose CT skeletu v případě potvrzení AL amyloidózy

IFE – imunofixační elektroforéza; FLC (free light chain) – volné lehké řetězce amyloidu; SAA – sérový amyloid A

nepravděpodobná. Typicky je lokalizovaná pod sliznicí močového měchýře. V ojedinělých případech byla popsána invaze do superficiálních hladkých svalů. Nejčastějším symptomem je bezbolestná makroskopická hematurie, jímací příznaky močového měchýře nebo obojí (6).

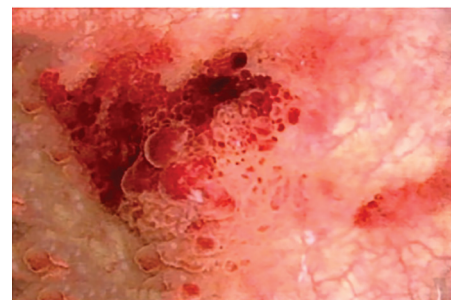
Vzhledem k tomu, že amyloidózu močového měchýře nelze endoskopicky jednoznačně odlišit od uroteliálního karcinomu, je metodou volby transuretrální resekce suspektní léze (TURB), následovaná spoluprací s hematologem a kardiologem k vyloučení systémového onemocnění. Recidiva lézí močového měchýře je běžná (popsáno v 50 % případů) (4). Následuje dispenzarizace urologem, sledování cystoskopií ze začátku v intervalu 3–4 měsíců. V případě recidivy je doporučeno opakovat resekci, zvážit intravezikální instilaci DMSO (dimethylsulfoxid) (5), nebo léčbu perorálně podávaným kolchicinem (7) a v krajním případě je při opakované hematurii variantou radikální cystektomie.

Závěr

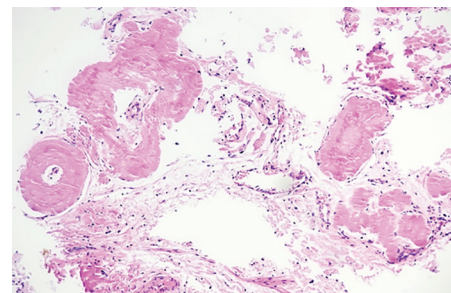
Tento případ ukazuje, že amyloidóza močového měchýře může imitovat tumor močového měchýře. Úspěšná léčba vyžaduje aktivní přístup – transuretrální resekci léze, odečtení histologie a následně pečlivé vyloučení systémového procesu (2). Vzhledem k tomu, že nejsou k dispozici žádná oficiální doporučení, nelze jasně určit schéma dispenzarizace. Základem by mělo být sledování změn v klinickém stavu pacienta a opakované cystoskopie s ultrasonografií (2). V ideálním případě dojde k trvalé nebo dlouhodobé remisi onemocnění. Na druhou stranu existuje nezanedbatelné riziko recidiv, a to minimálně v polovině popsáných případů, a proto je pečlivé sledování nezbytné (1).

Autor prohlašuje, že zpracování článku nebylo podpořeno žádnou společností.

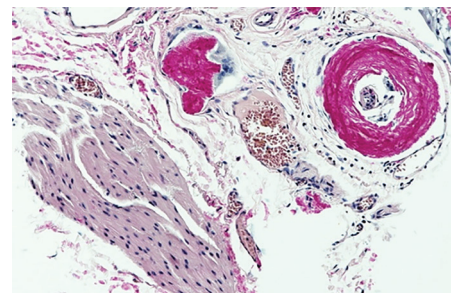
Obr. 1. Suspektní ložisko před transuretrální resekci



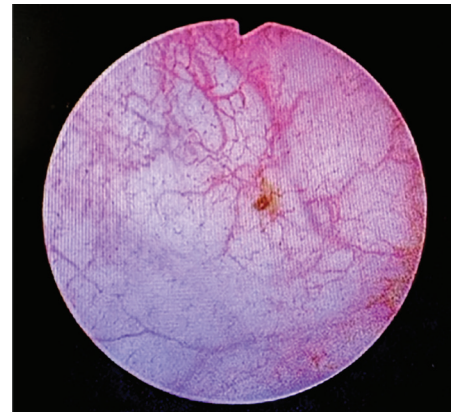
Obr. 2. Barvení HE, detail růžových obláček amyloidu



Obr. 3. Barvení Maldyk – amyloid svítí vínově červeně



Obr. 4. Recidiva po šesti měsících



LITERATURA

1. Ho A, Davies MC, Guran R, Brewin J. Primary amyloidosis of the bladder. *Urology case reports*. 2018;17:111-113. doi: 10.1016/j.eucr.2018.01.026. PMID: 29541594; PMCID: PMC5849876.
2. Jia Y, Li S, Liu J. Spontaneous remission of untreated primary amyloidosis of the bladder after transurethral resection biopsy: a case report and literature review. *J Int Med Res*. 2020;48(10):300060520940452. doi: 10.1177/0300060520940452. PMID: 33054497; PMCID: PMC7580162.
3. Gomha FS, Smain AM, Sohail N, et al. Primary localised amyloidosis of the urinary bladder: a recurrent and progressive disease. *J Taibah Univ Med Sci*. 2018;13(4):398-401.
4. Ščudla V, Pika T, Látalová P, et al. Česká myelomová skupina. Diagnostika a stratifikace systémové AL amyloidózy ve světle „Doporučení České myelomové skupiny 2013“. *Klinická biochemie a metabolismus*. 2014;22(43):49-60.
5. Wilkinson M, Fanning D, Flood H. Primary bladder amyloidosis. *BMJ Case reports*. 2011;20:1-3.
6. Kobayashi T, Roberts J, Levine J. Degradation Primary bladder amyloidosis. *Intern Med*. 2014;53(21):2511-2513.
7. Jain M, Kumari N, Chhabra P, Gupta RK. Localized amyloidosis of urinary bladder: a diagnostic dilemma. *Indian J Pathol Microbiol*. 2008;51(2):247-249.
8. Livingstone RR, Sarembock LA, Barnes RD, Folb PL. Colchicine therapy in primary amyloidosis of the bladder: a case report. *J Urol*. 1989;142:1570-1571.