

# ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

- ✓ Βιοψία λίπους
- ✓ Οστεομυελική Βιοψία

Α. ΠΑΠΑΝΙΚΟΛΑΟΥ

ΑΙΜΟΠΑΘΟΛΟΓΟΑΝΑΤΟΜΙΚΟ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟ  
Π.Γ.Ν.Α " Ο ΕΥΑΓΓΕΛΙΣΜΟΣ "

# ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ

Σύνολο **ετερογενών** νοσημάτων με **κοινό** γνώρισμα  
την **εξωκυττάρια εναπόθεση** αμυλοειδούς ουσίας

σε **ιστούς και όργανα**



**Διάγνωση**



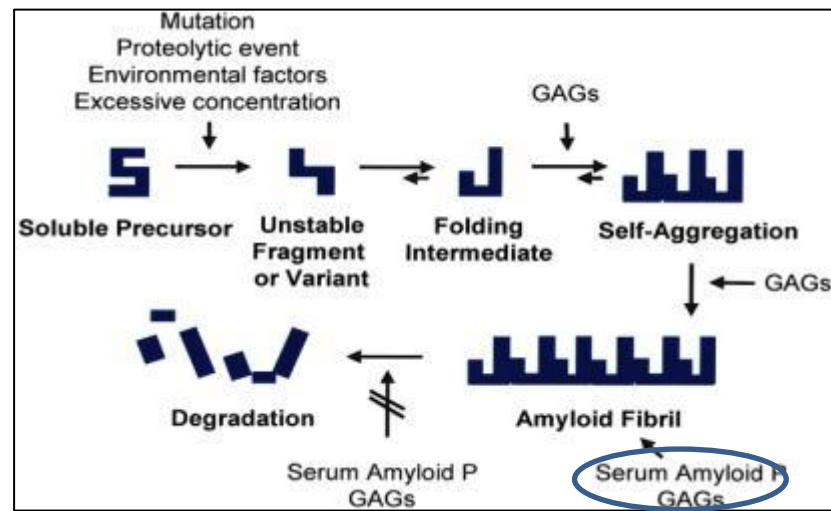
**Ιστολογική επιβεβαίωση** παρουσίας αμυλοειδούς

# ΑΜΥΛΟΕΙΔΕΣ

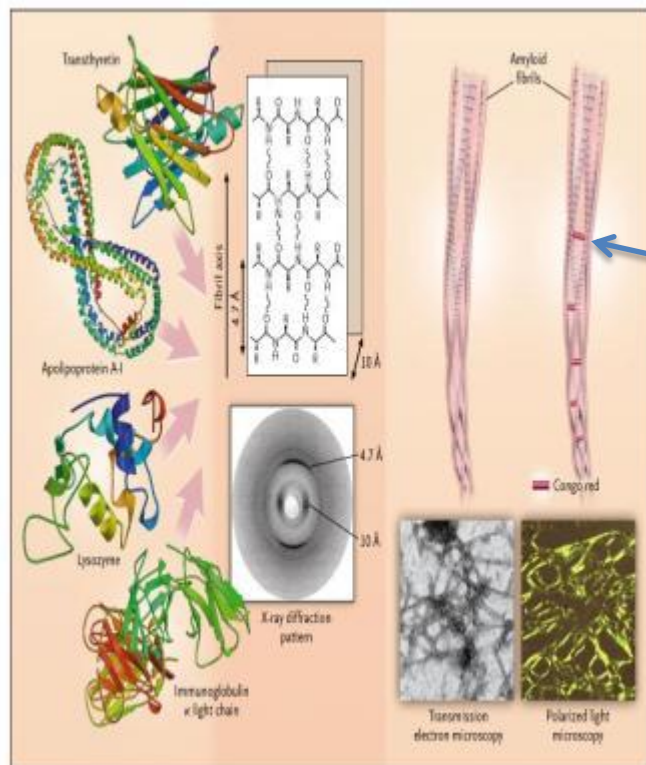
ΑΠΟΤΕΛΕΣΜΑ ΠΑΘΟΛΟΓΙΚΗΣ ΑΝΑΔΙΠΛΩΣΗΣ ΠΡΩΤΕΙΝΩΝ



ΙΝΙΔΩΔΗ ΔΙΑΤΑΞΗ ΑΔΙΑΛΥΤΩΝ ΠΡΩΤΕΙΝΙΚΩΝ ΜΟΡΙΩΝ



Dember LM : J Am Soc Nephrol 17: 3458 –3471, 2006.



N Engl J Med 2003;349:583-96

Χαρακτηριστικό: τρισδιάστατη / β-πτυχωτής δομής



Congo Red - χρώμα πράσινο (Apple-green) στο πολωμένο φώς

Σύσταση :- ινίδια πρωτεΐνης

-πρωτεογλυκάνες

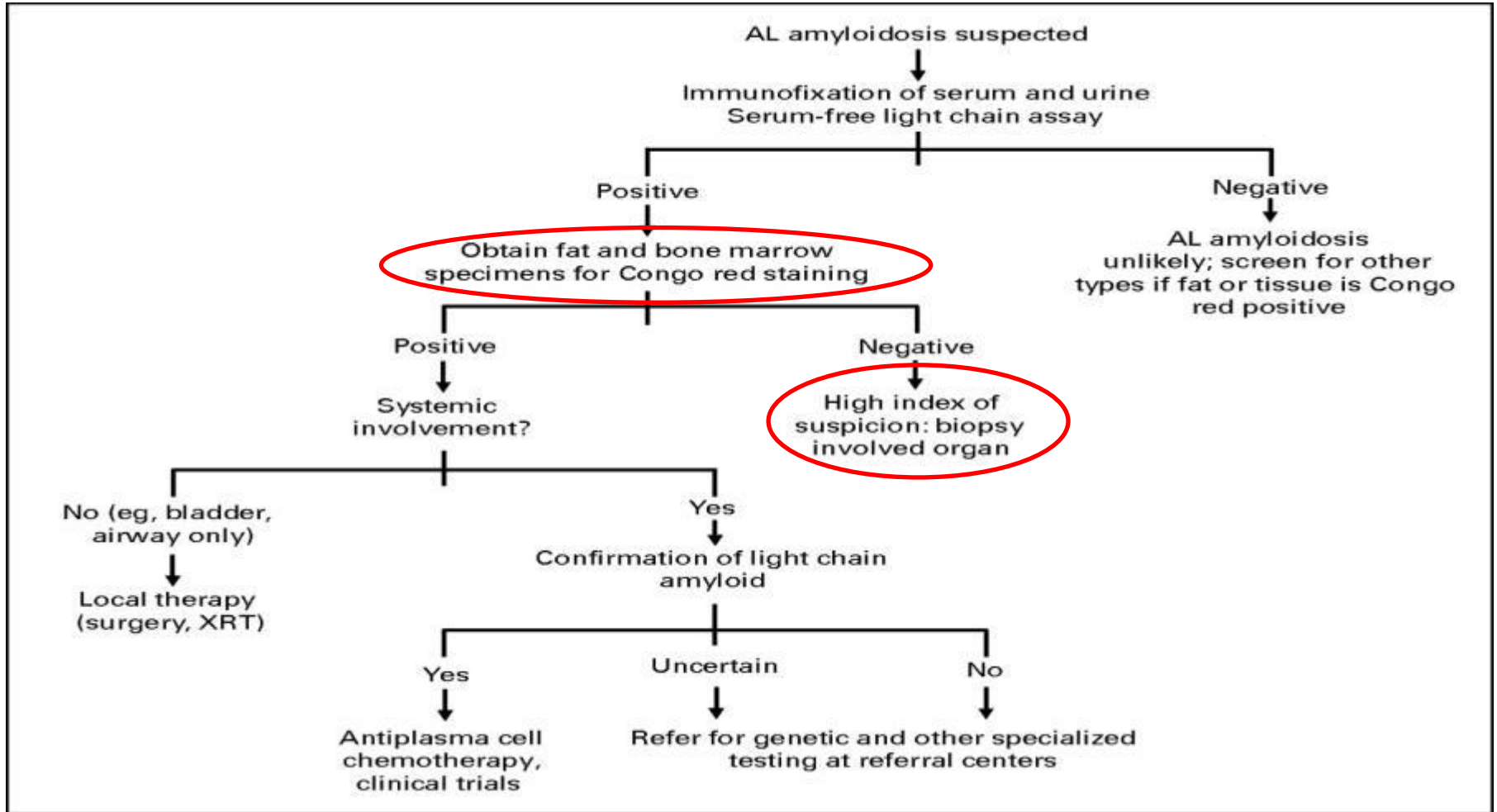
-γλυκοπρωτεΐνη SAP (αμυλοειδές P του ορού )

κοινό σε όλους τους τύπους αμυλοειδωσης

σταθεροποιεί την δομή

ανθεκτική στη πρωτεόλυση

# Diagnostic algorithm for systemic amyloidosis



## Βιοψία λίπους

- Αναρρόφηση κοιλιακού λίπους
- Χειρουργική , υποδορίου λίπους

Αναρρόφηση κοιλιακού λίπους: Μέθοδος εκλογής

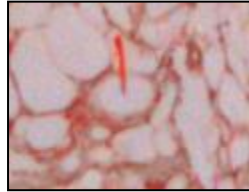
- ✓ Απλή,
- ✓ Ασφαλής
- ✓ Καλά ανεκτή
- ✓ Γρήγορη
- ✓ Χαμηλού κόστους

Ευαισθησία 80% ( ρουτίνα 52-88% εξαρτάται από την ποσότητα και την εμπειρία )

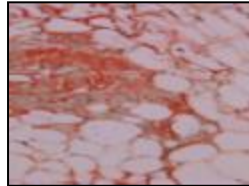
Ειδικότητα 97%

Ιστολογικά ευρήματα στο κοινό μικροσκόπιο:

Αρχιτεκτονική ανάπτυξης : -**διάμεση**

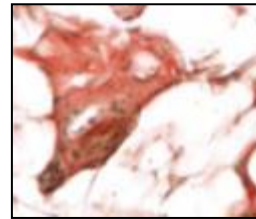


Ινιδία πέριξ των λιποκυττάρων



Άμορφη ηωσινόφιλη μάζα στο διάμεσο χώρο

- **περιαγγειακή**

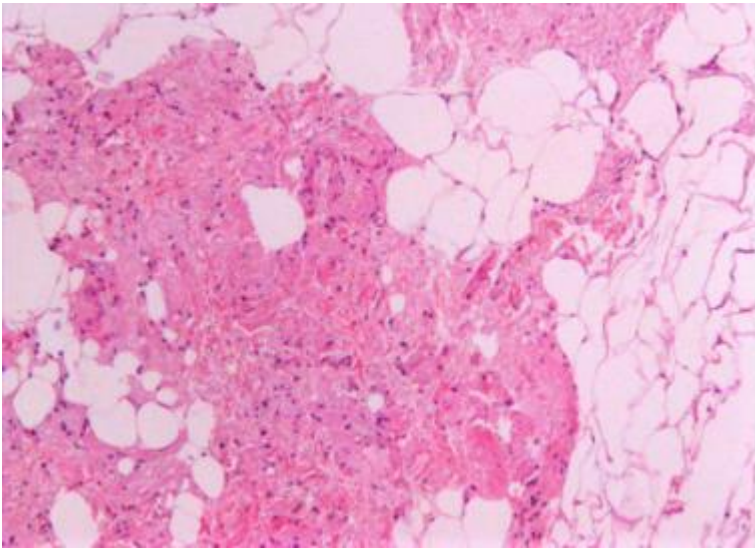


**Αιματοξυλίνη –ηωσίνη**: Ερυθρό  
**Congo –Red** : από Ερυθρό σε Πράσινο-  
διπλοθλαστικό στο πολωμένο φως

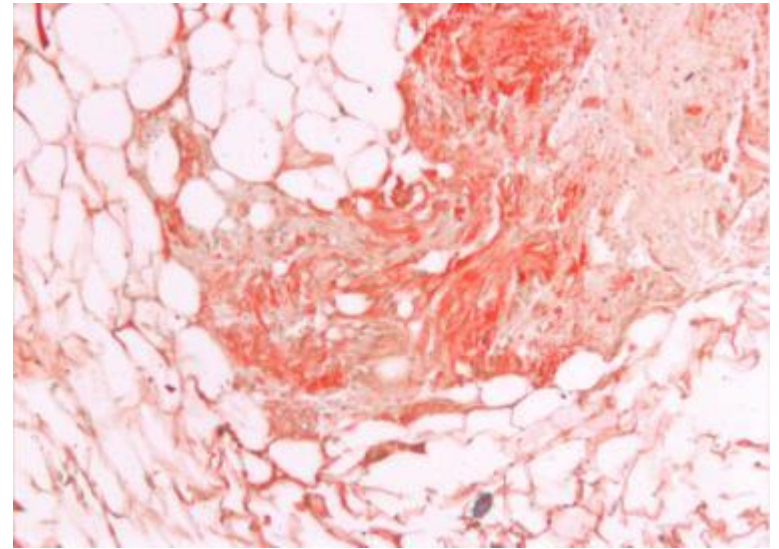
Ψευδώς θετικά : ασθενώς κίτρινες διαθλαστικές ίνες , κολλαγόνο , ελαστικές ίνες  
δδ /Τυπικό πράσινο του μήλου του αμυλοειδούς στο πολωμένο φως.

Ψευδώς αρνητικά : -Ποσότητα  
-Τεχνική / τομές πάχους 4-8μ

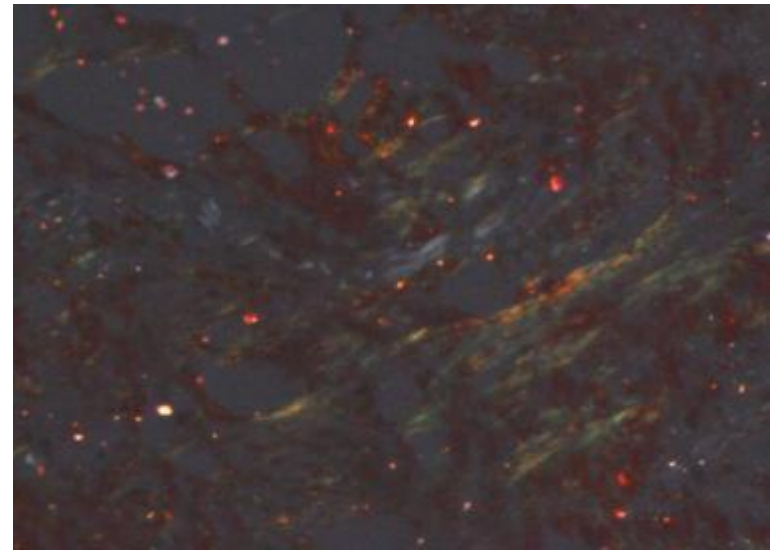
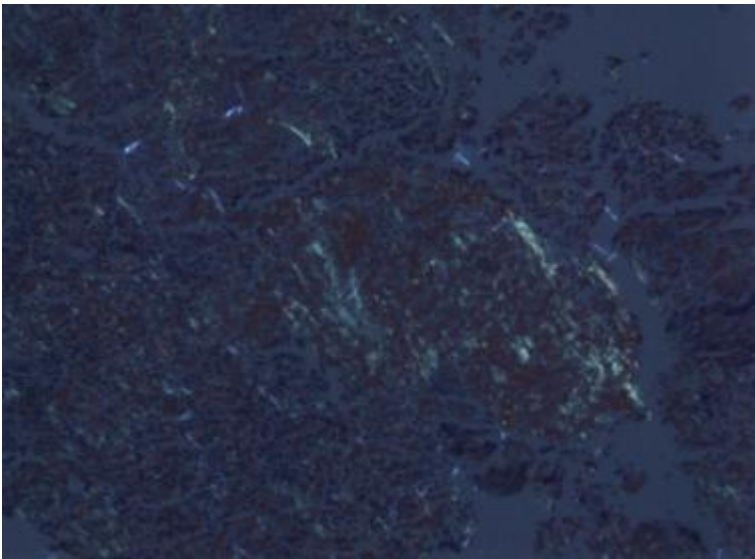
ΑΙΜΑΤΟΞΥΛΙΝΗ



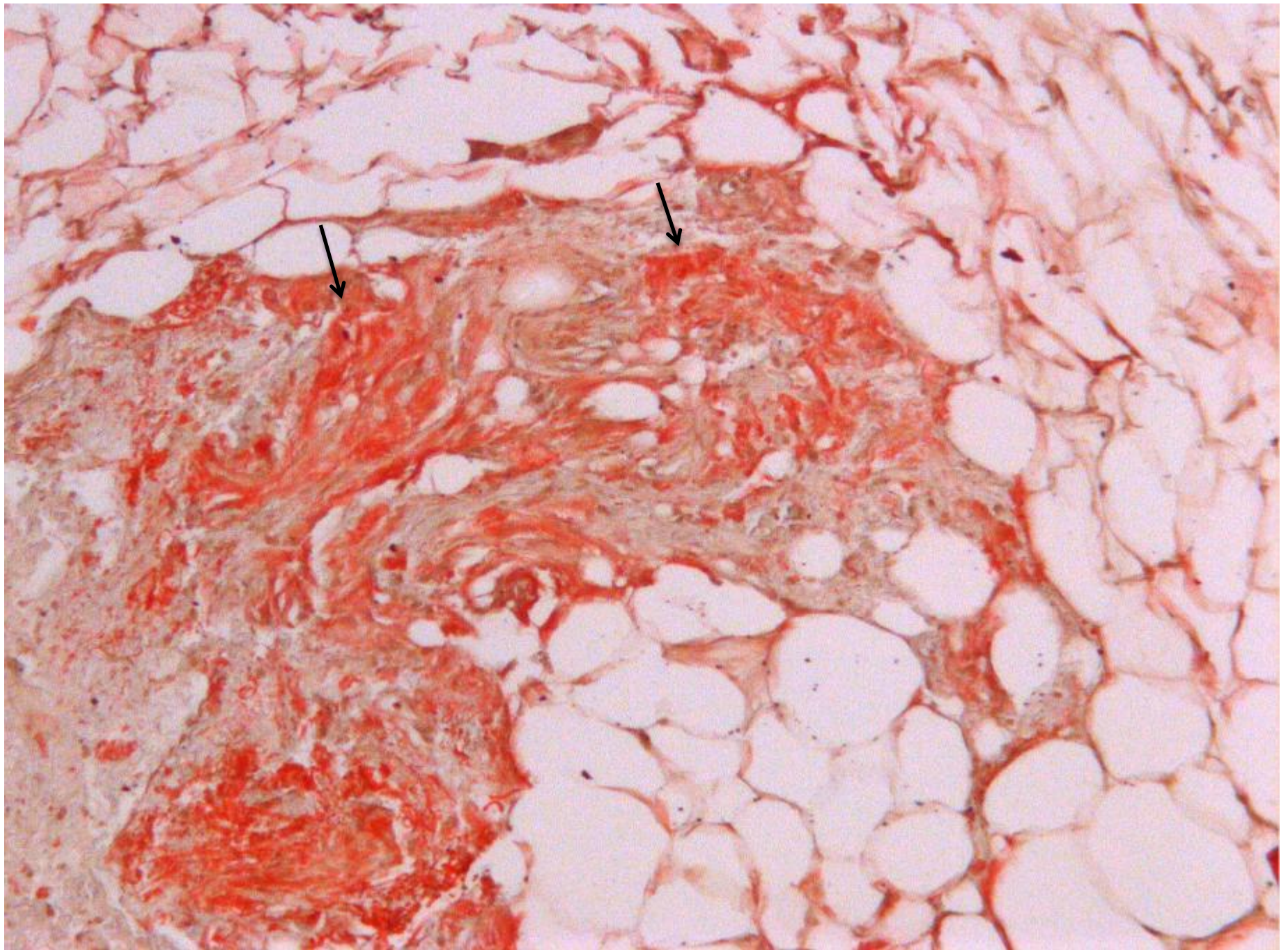
ΕΡΥΘΡΟ του ΚΟΝΓΚΟ



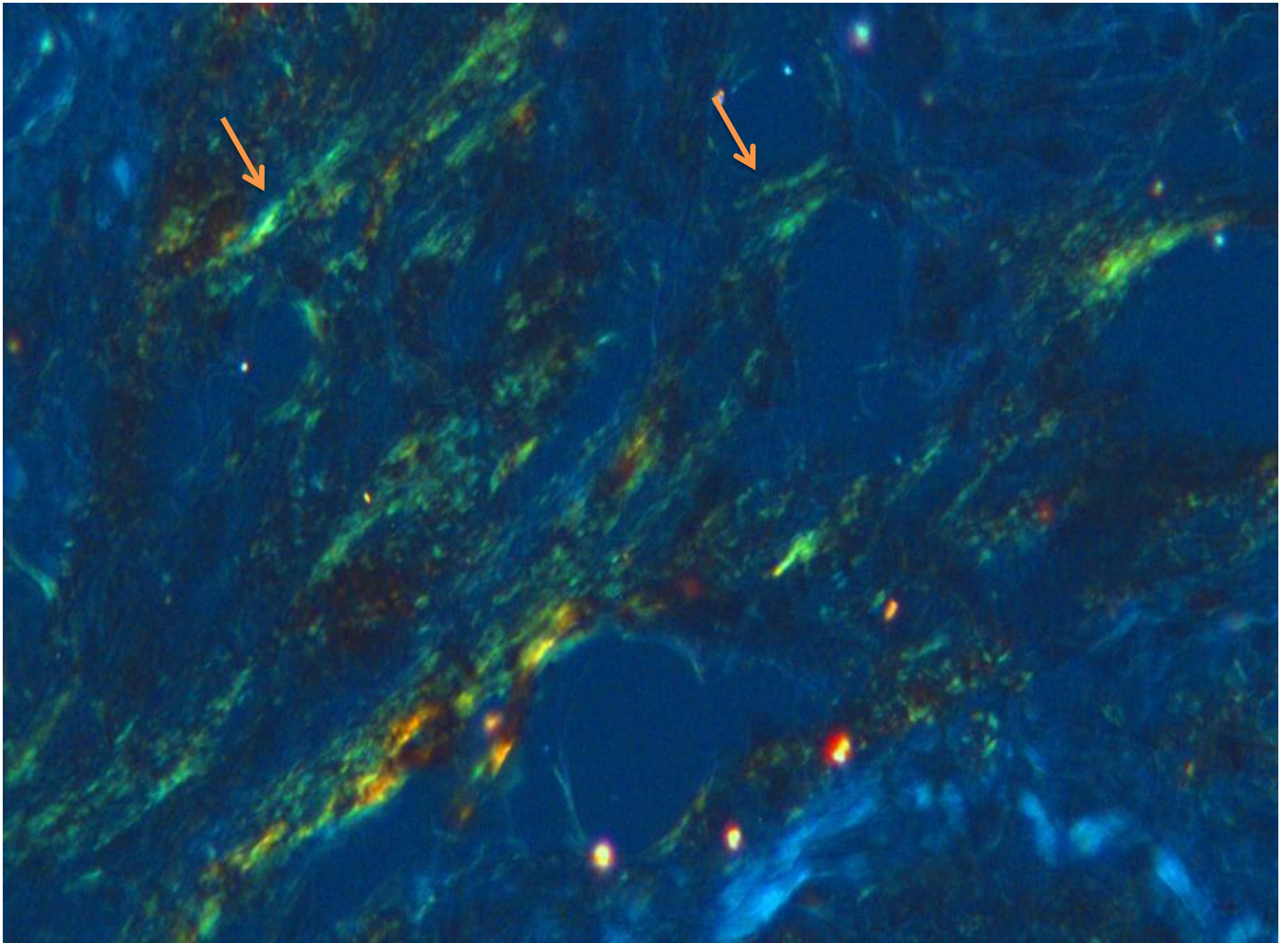
Πράσινη διπλοθλαστικότητα στο πολωτικό φως



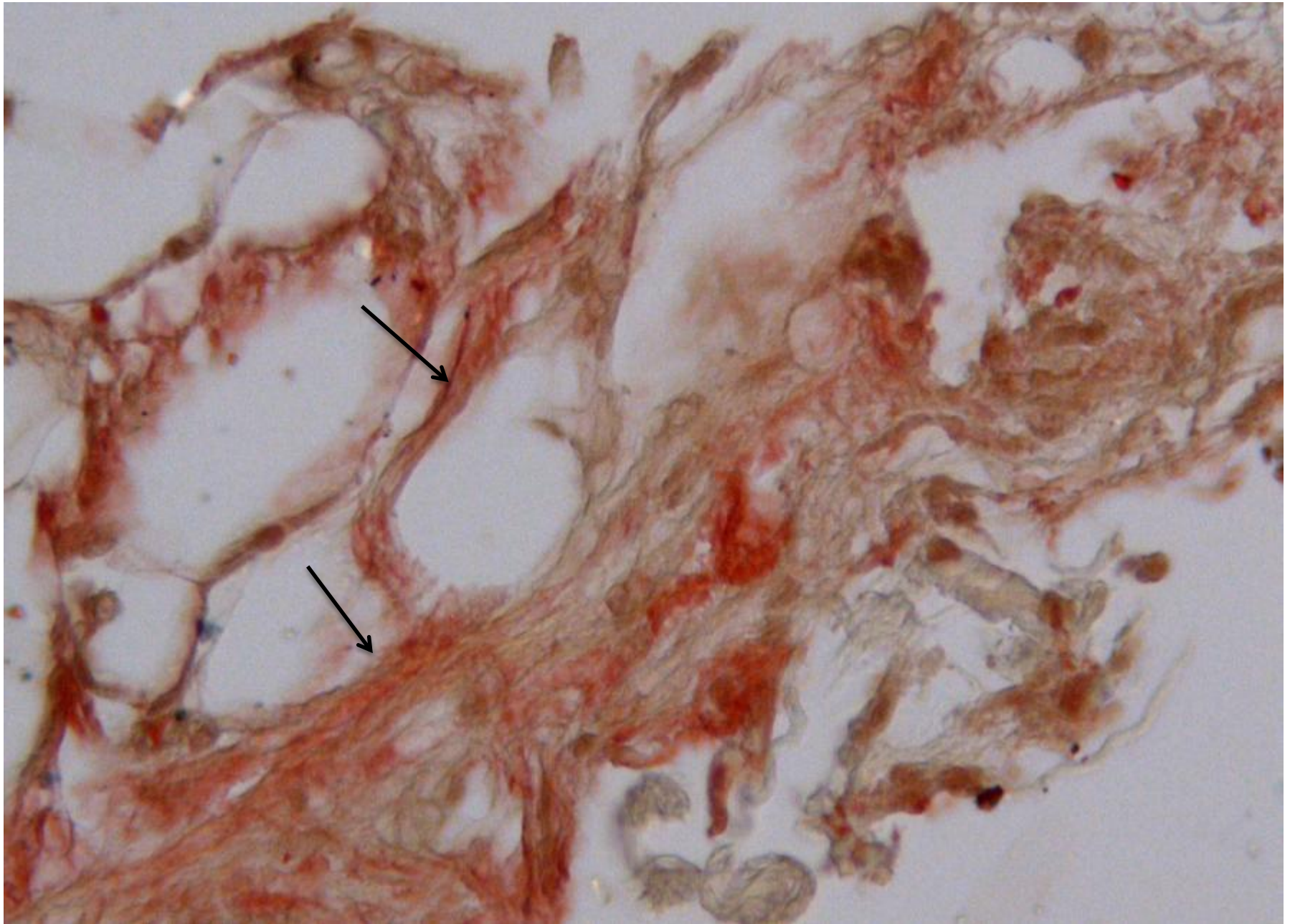




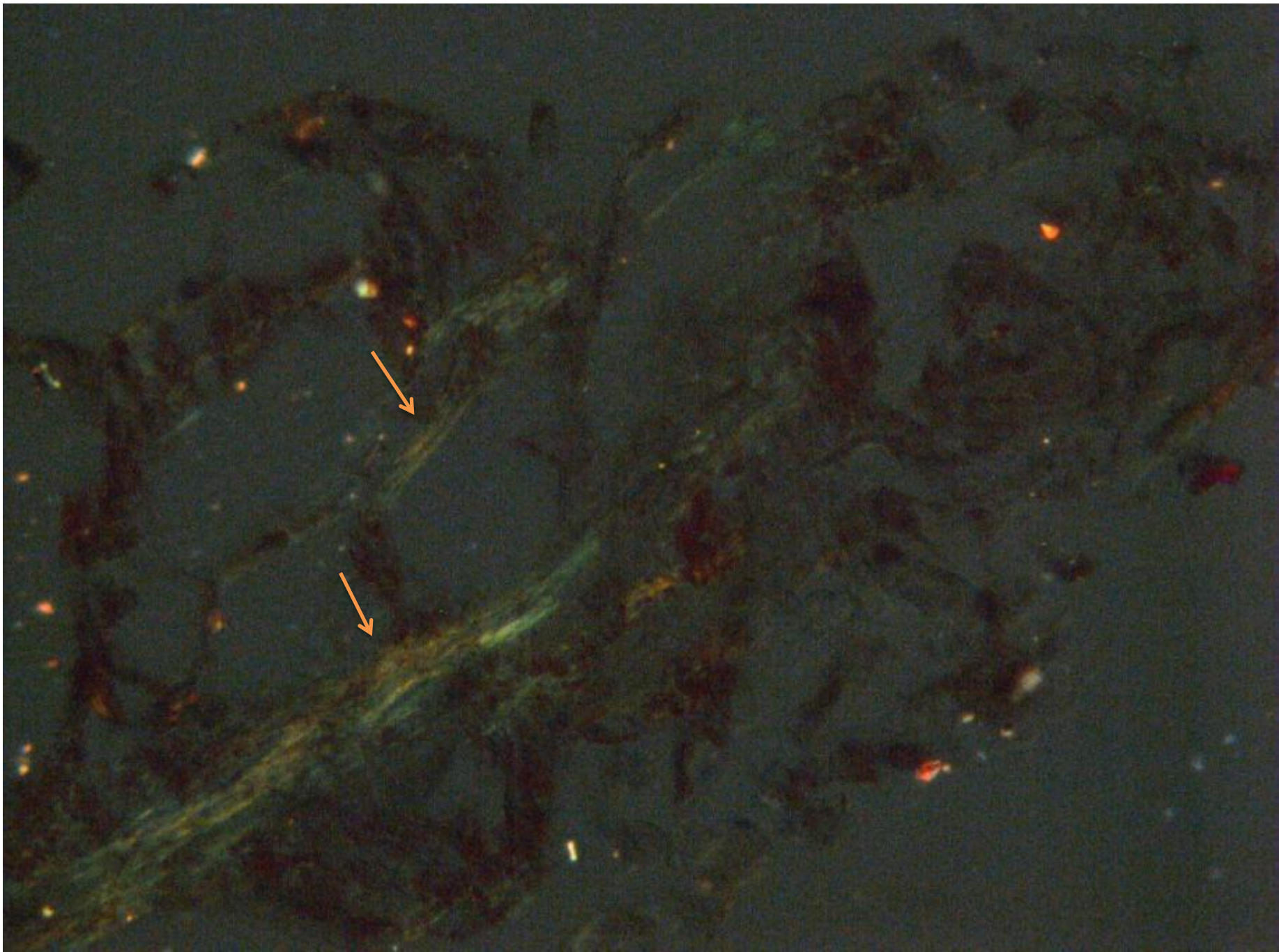












## Βιοψία λίπους - Διάγνωση

### Highlights

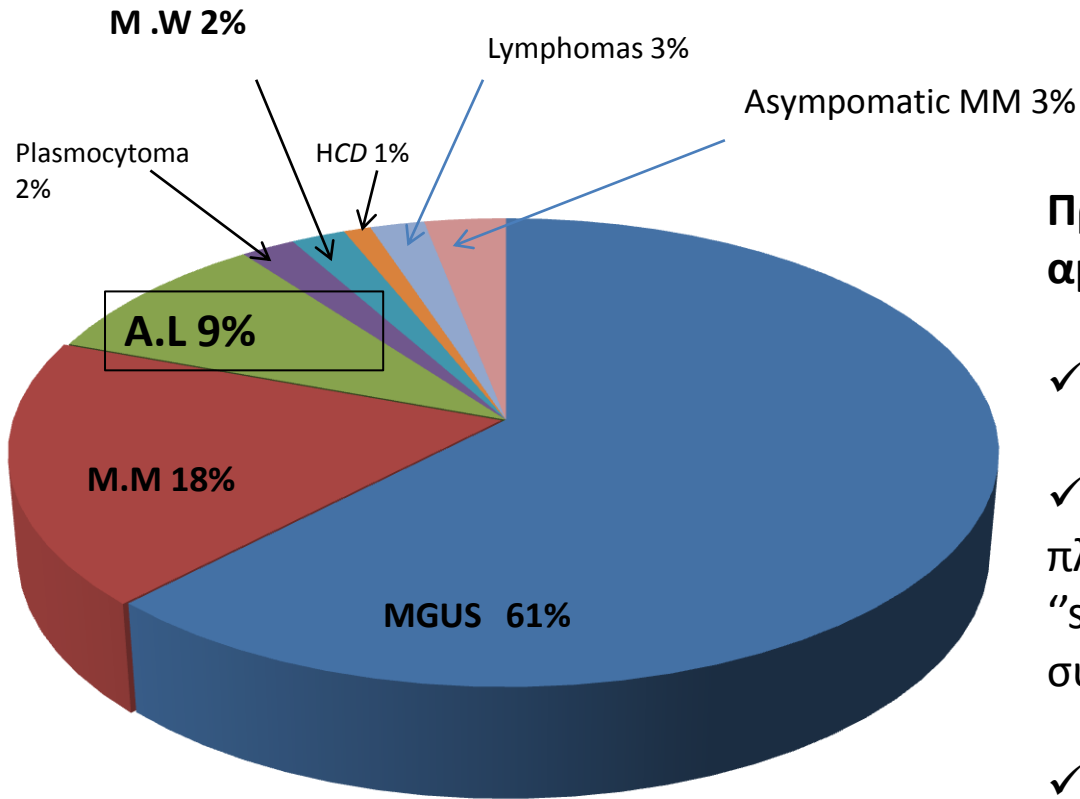
- Υψηλή ευαισθησία στη συστηματική AL αμυλοείδωση
- Χαμηλή ευαισθησία στην ATTR αμυλοείδωση.
- η ευαισθησία εξαρτάται από το μέγεθος –ποσότητα του βιοπτικού υλικού
- μπορεί να χρησιμοποιηθεί στην ρουτίνα για την επιβεβαίωση του αμυλοειδούς
- Η εναπόθεση του αμυλοειδούς στο κοιλιακό λίπος ,ιστολογικά έχει διάφορους τρόπους ανάπτυξης.

**Abdominal fat pad excisional biopsy for the diagnosis and typing of systemic amyloidosis**  
Yessica Garcia, BS. Bernard Collins, BS James R. Stone, MD, PhD  
Department of Pathology, Massachusetts General Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA, USA



# ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗ ΒΙΟΨΙΑ

## ΠΛΑΣΜΑΤΟΚΥΤΤΑΡΙΚΕΣ ΔΥΣΚΡΑΣΙΕΣ



### Πρωτοπαθής συστηματική αμυλοείδωση- AL

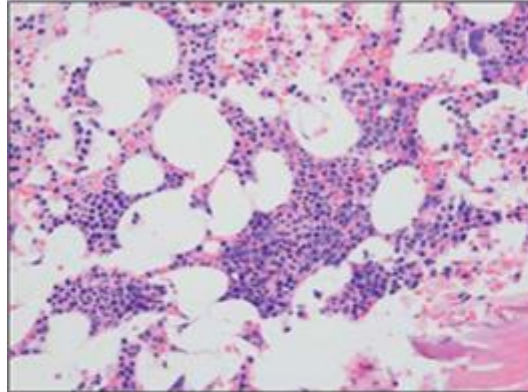
- ✓ Η πιο συχνή μορφή αμυλοειδωσης.
- ✓ Οφείλεται σε ένα μικρό κλώνο πλασματοκυττάρων "small **dangerous** plasma cell clones" συνήθως ελαφρών αλύσεων .
- ✓ 20% ασθενών Π.Μ / MW

# ΣΥΜΒΟΛΗ ΤΗΣ ΟΣΤΕΟΜΥΕΛΙΚΗΣ ΒΙΟΨΙΑΣ

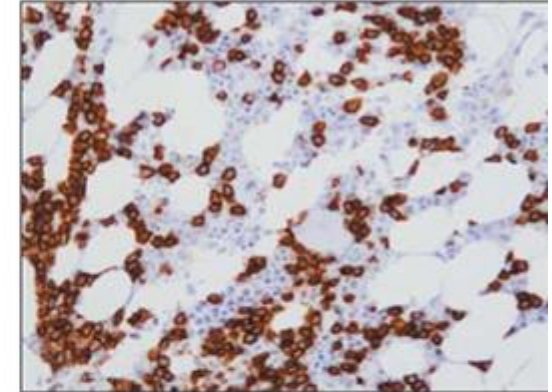
- Μορφολογία
- Πρότυπο ανάπτυξης
- Ποσοστό διήθησης
- Κλωνικότητα
- Εναπόθεση Αμυλοειδούς

Patient's Bone Marrow Biopsy

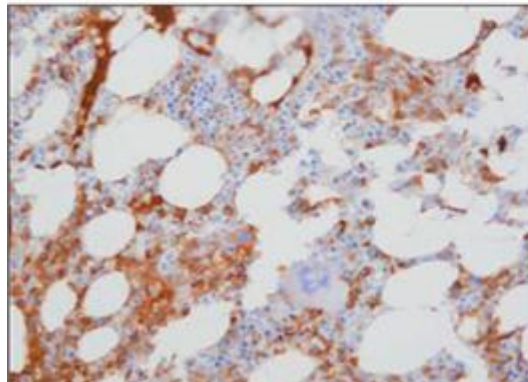
**A** Hematoxylin-eosin stain



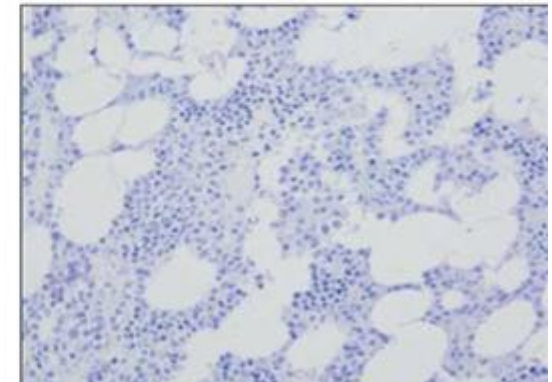
**B** Immunostain for CD138+ cells



**C** Immunostain for  $\kappa$  light chains



**D** Immunostain for  $\lambda$  light chains

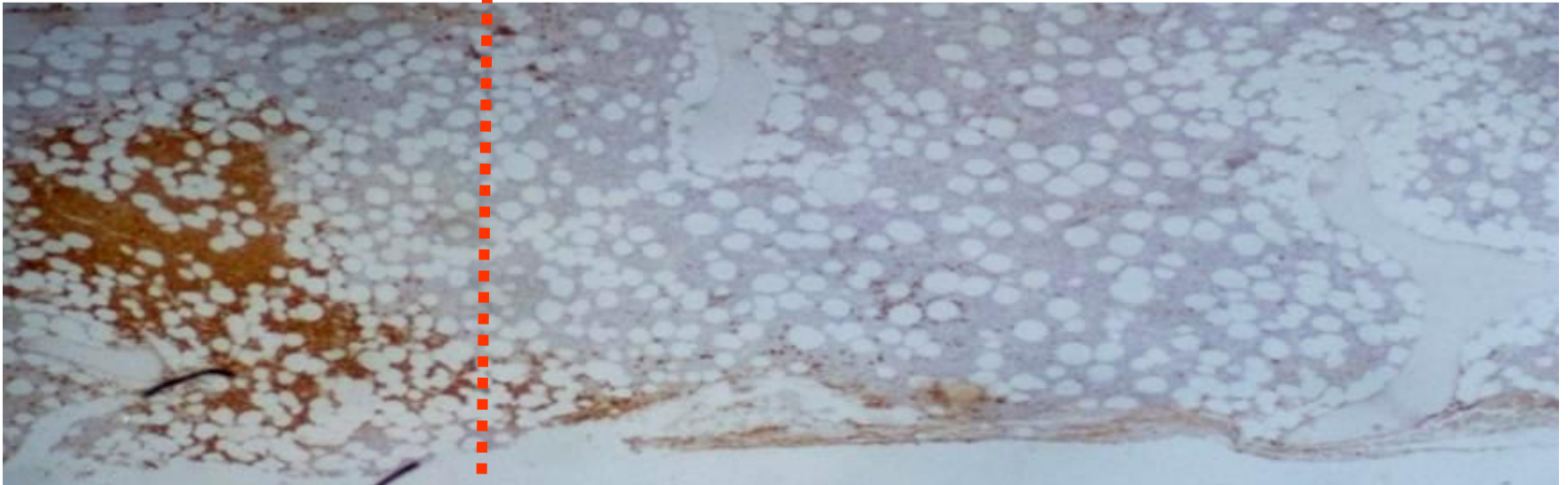
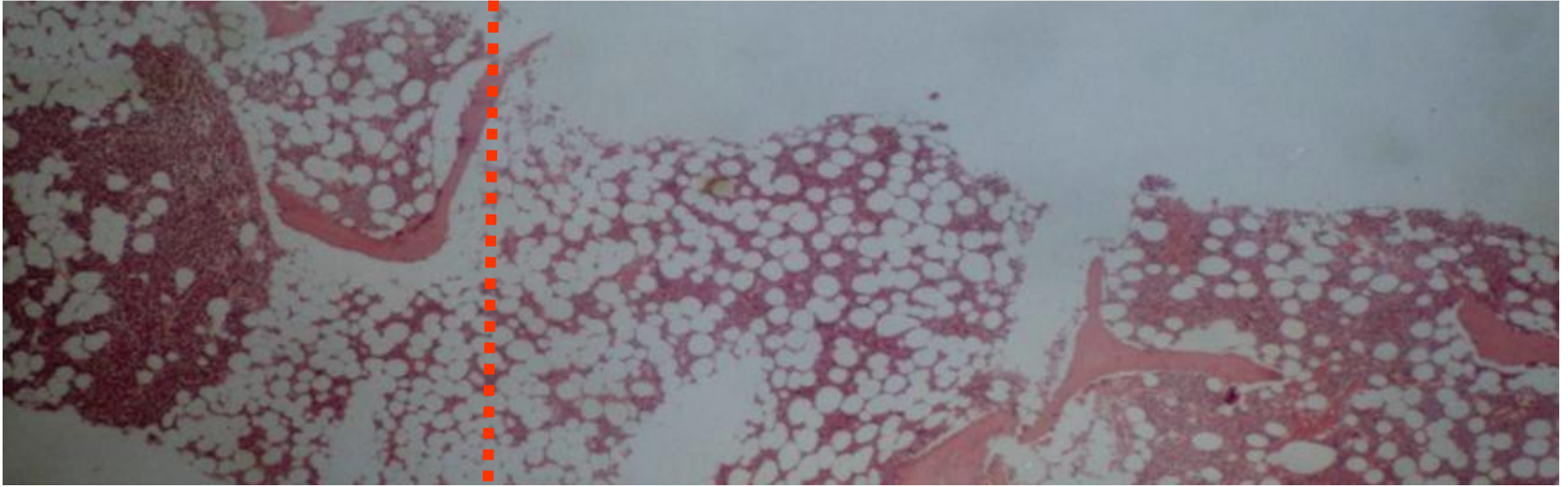


## Αμυλοείδωση AL

### Οστεομυελική Βιοψία

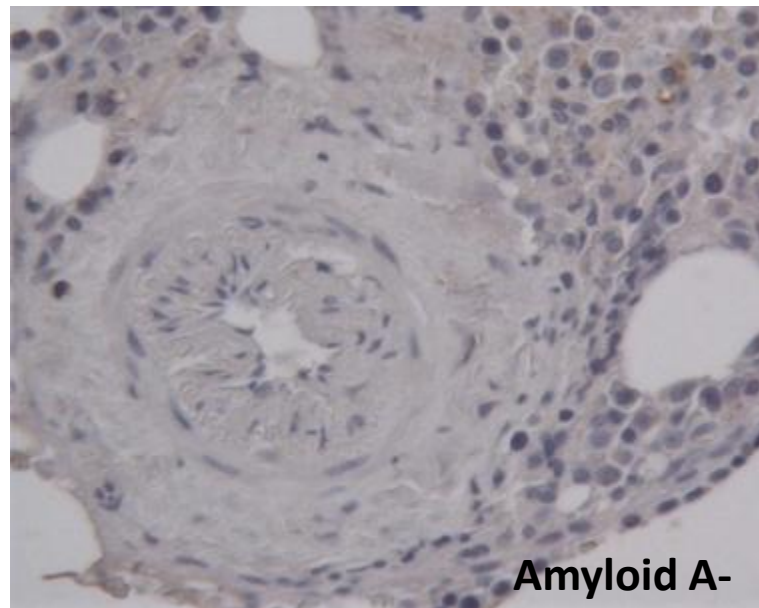
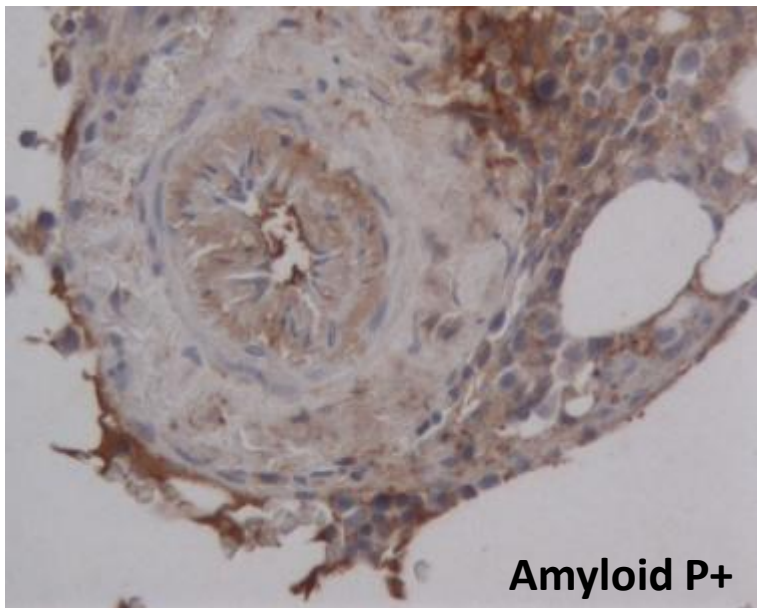
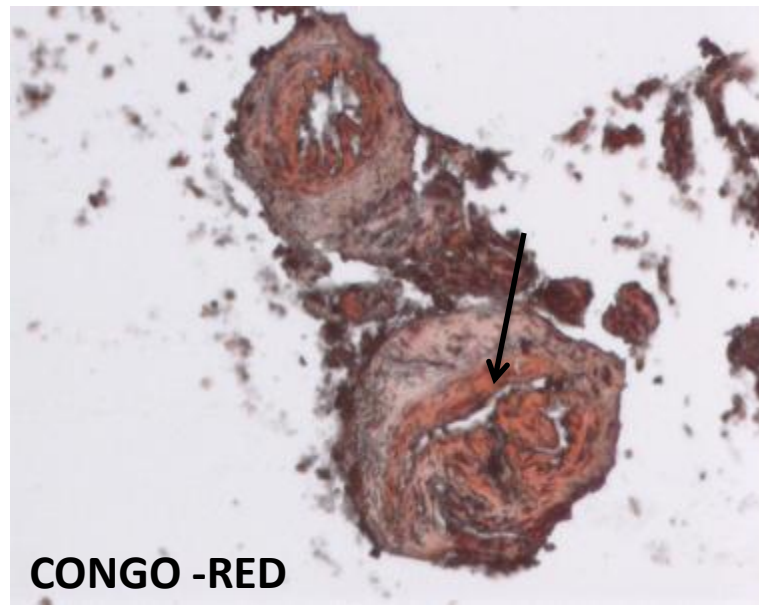
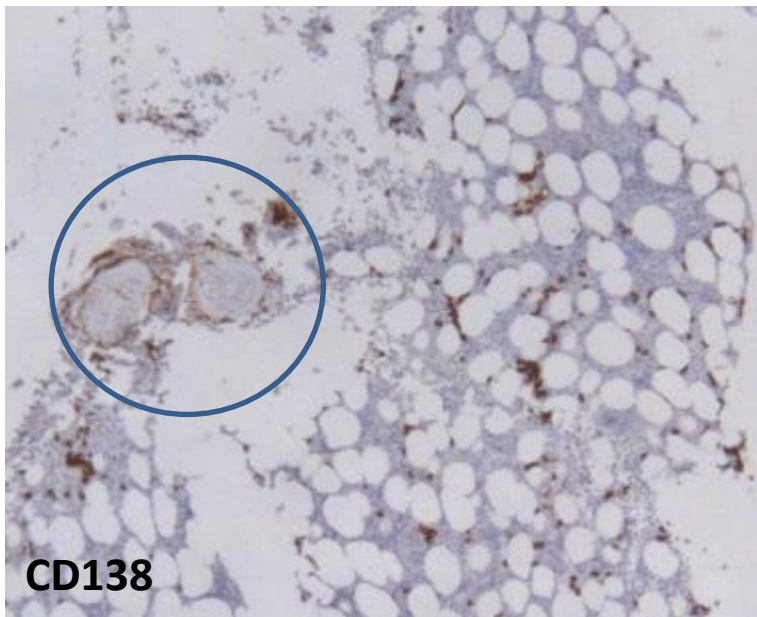
- Μικρό ποσοστό πλασματοκυττάρων ( CD138, MUM1) < **10%**
- Διάμεση διήθηση ,συνήθως μεμονωμένα ή με μικρές αθροίσεις
- Ωριμου τύπου πλασματοκύτταρα
- Panel αντισωμάτων : CD138, MUM1, CD56, Clg , cyclin D1, CD20.
  - Ανίχνευση κλωνικότητας - ελαφρών αλύσεων συνήθως ( Clg λ )
  - βαρειών αλύσεων (σπάνια)
  - (?) ΠΜ , Μ W
- Ανίχνευση αμυλοειδούς ( Congo-Red, Amyloid P, Amyloid A )

# Ποσοστό διήθησης / ΠΟΛΥΕΣΤΙΑΚΟ ΠΡΟΤΥΠΟ ΑΝΑΠΤΥΞΗΣ

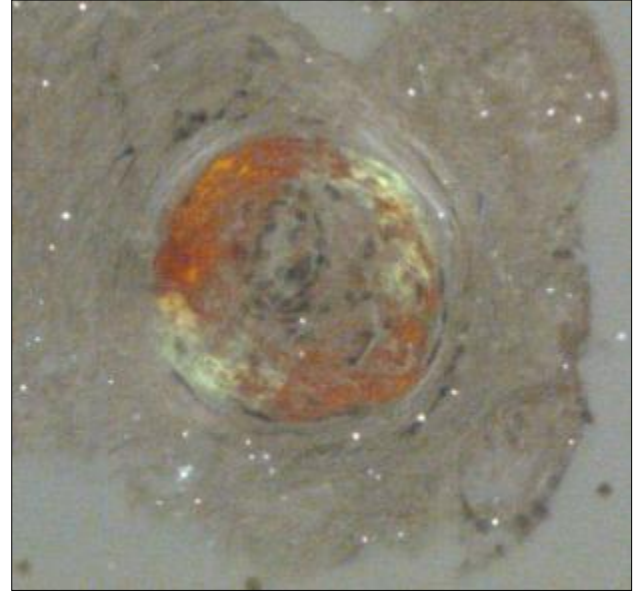
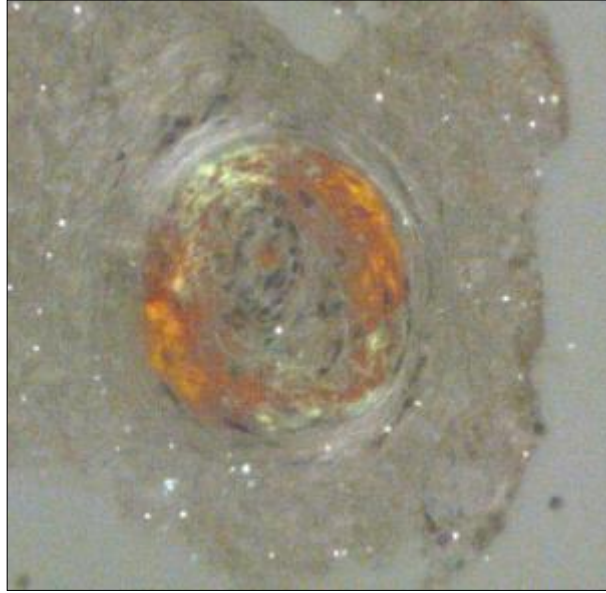
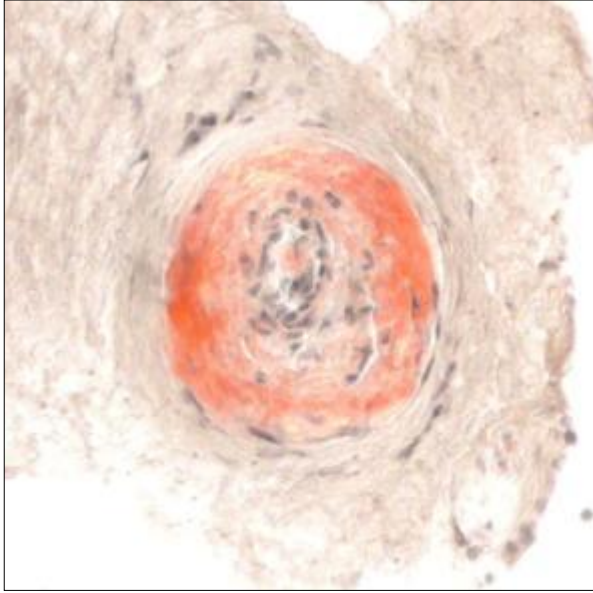




Ανίχνευση αμυλοειδούς : Εντόπιση σε αγγεία



## Congo -Red



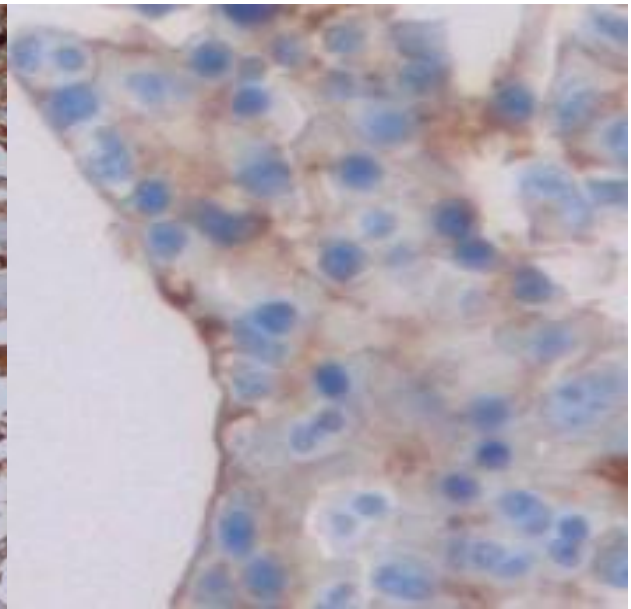
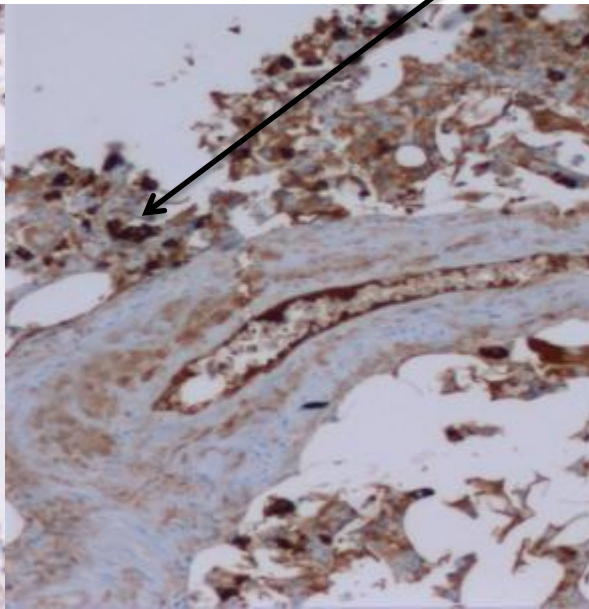
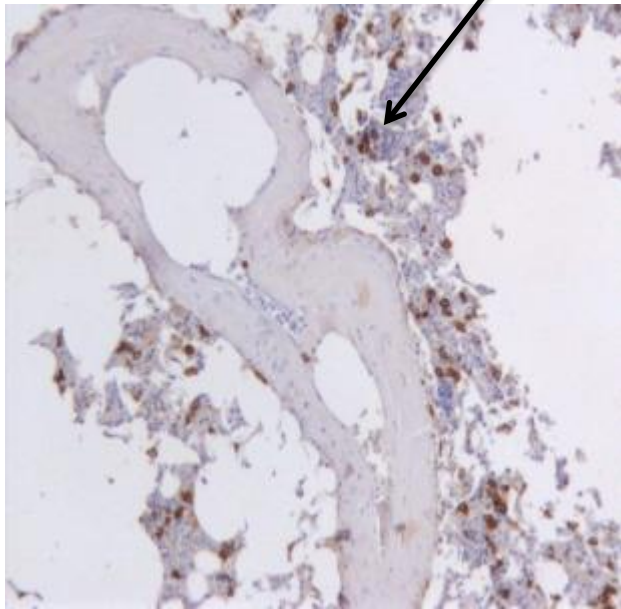


# MGUS

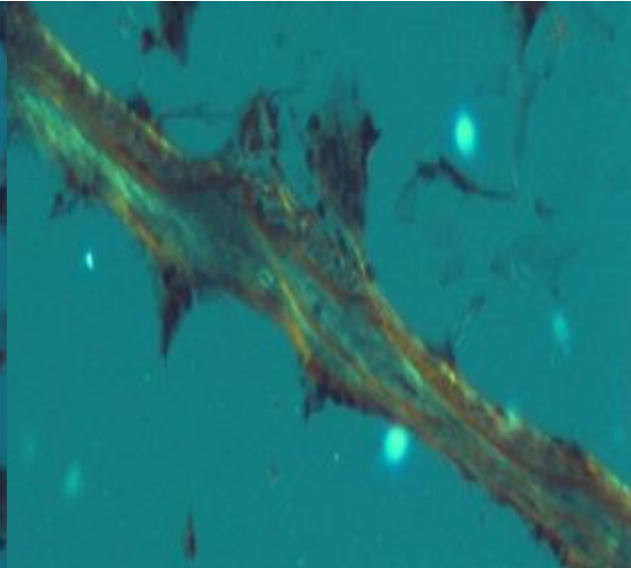
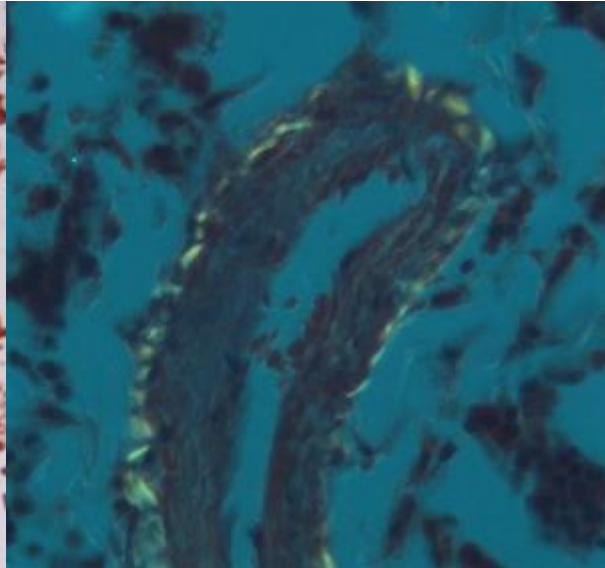
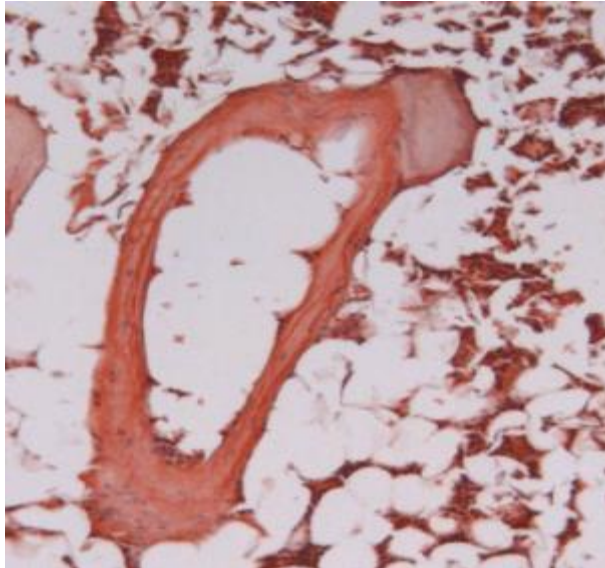
CD138

CIgλ+

CIgκ-



# CONGO RED



Ασθενείς με μονοκλωνική γαμμαπάθεια ( MGUS ) ηλικίας > 50ετων  
και εναπόθεση αμυλοειδούς

**δεν τεκμηριώνουν διάγνωση πρωτοπαθούς AL αμυλοείδωσης .**

**Δ/ Δ από**

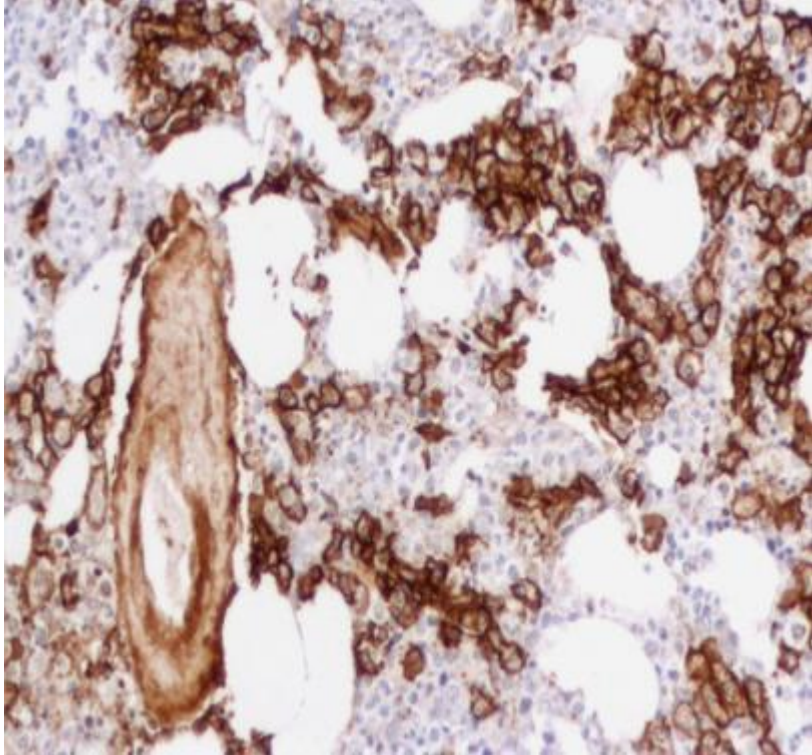
**κληρονομούμενη ATTR / γεροντική wtTTR συστηματική αμυλοείδωση**

Περαιτέρω διερεύνηση με ειδικές τεχνικές ( DNA sequencing , proteomics )

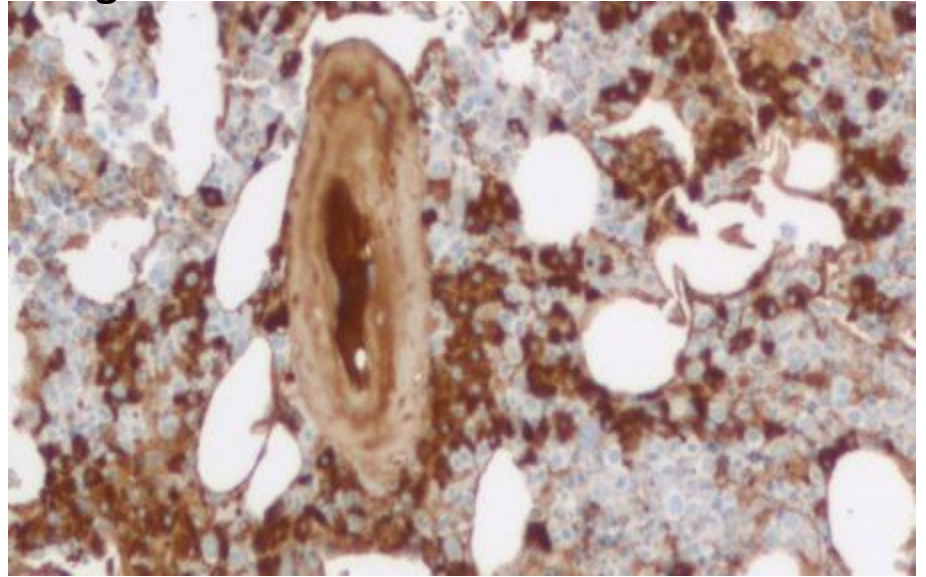


# Multiple Myeloma

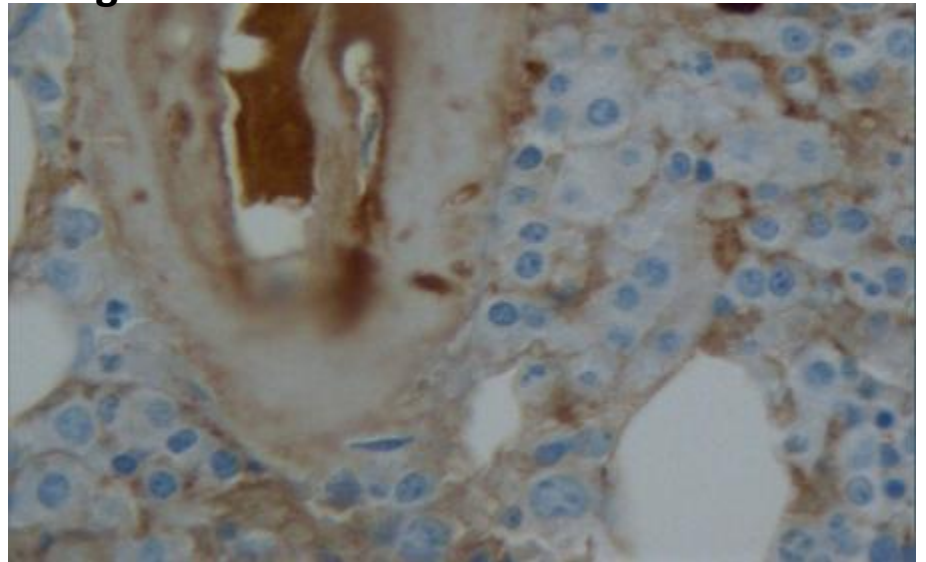
CD138

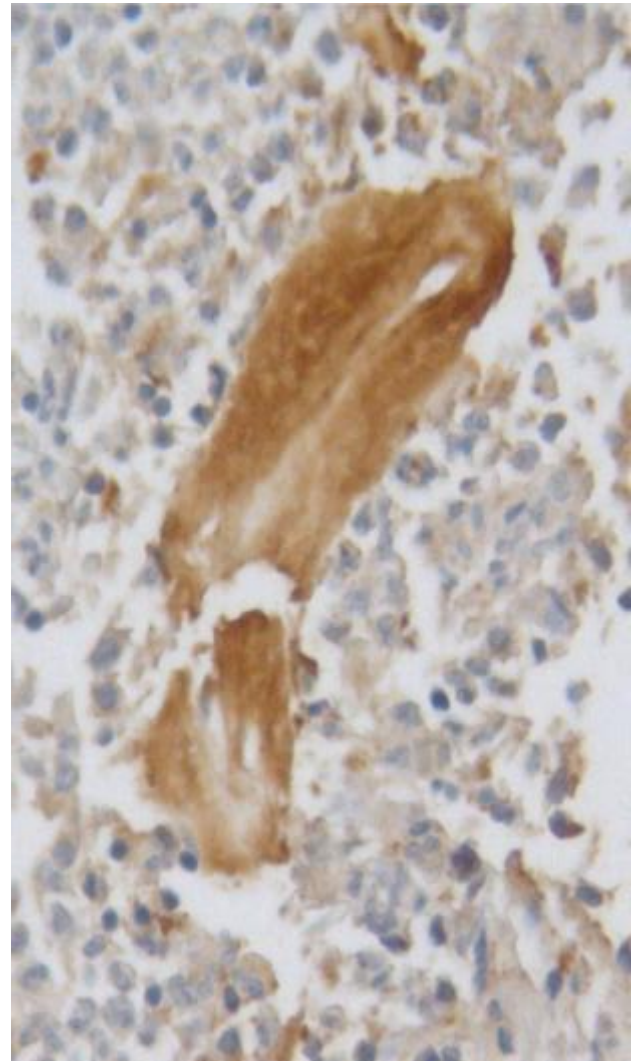
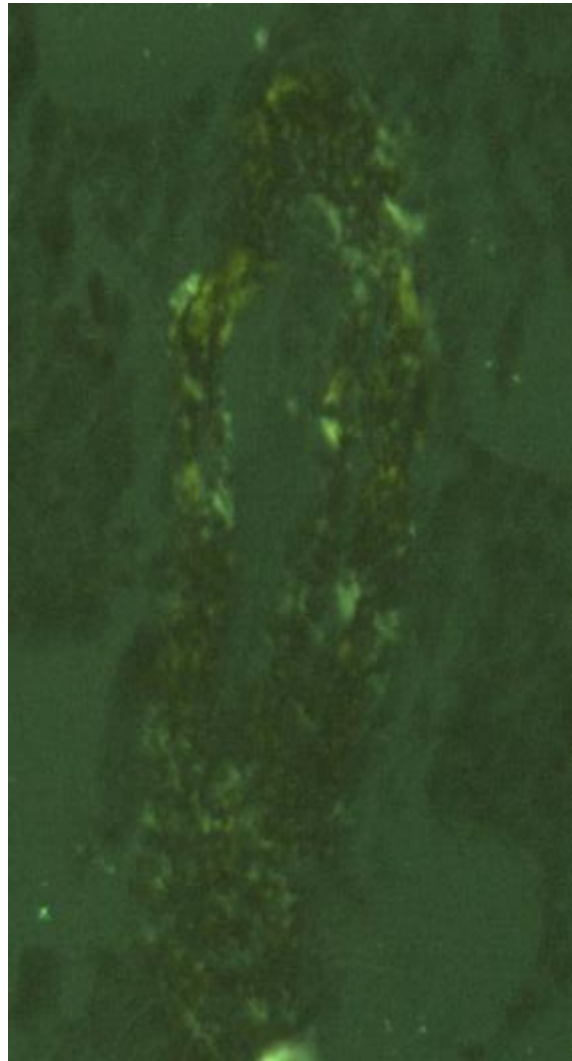
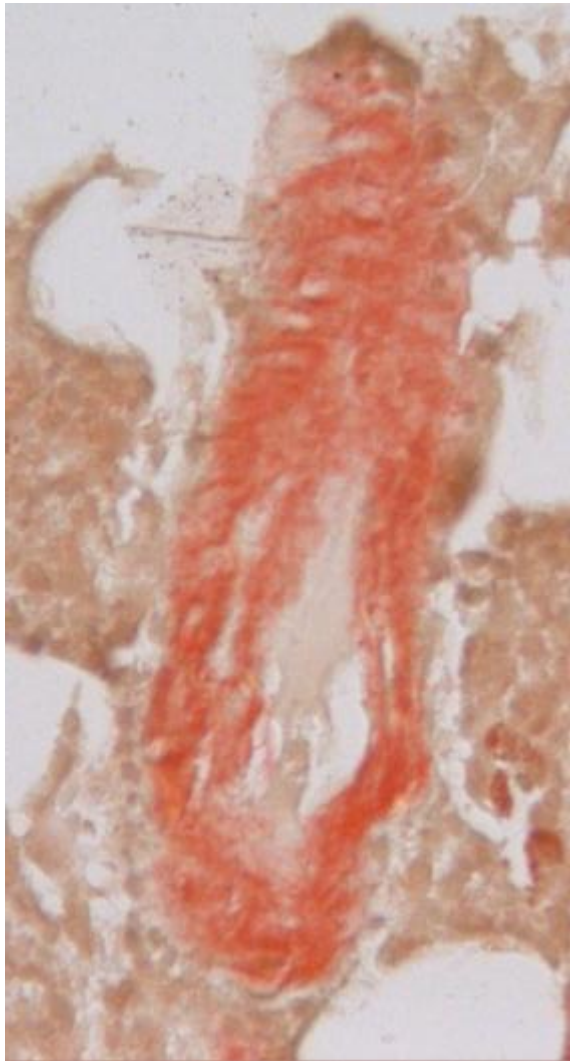


CIgλ+



CIgκ-





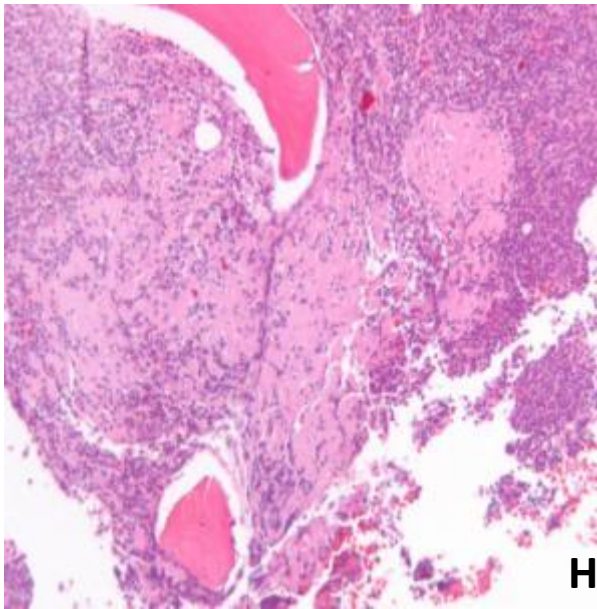
Congo -Red

Amyloid P

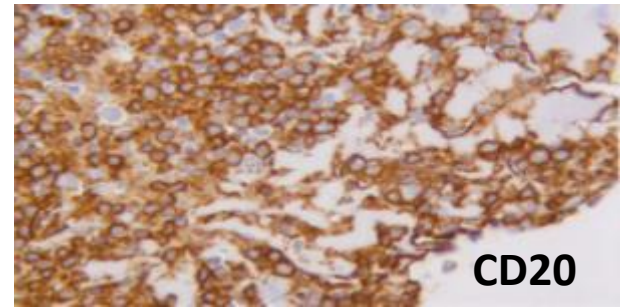
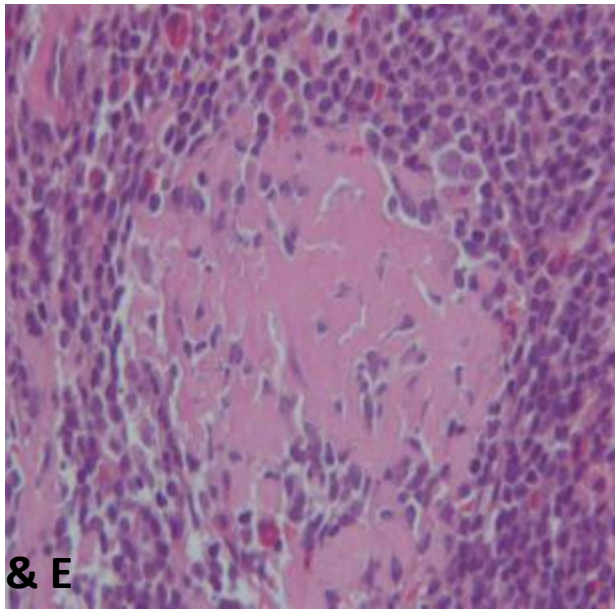


# Μακροσφαιριναιμία Waldenstrom

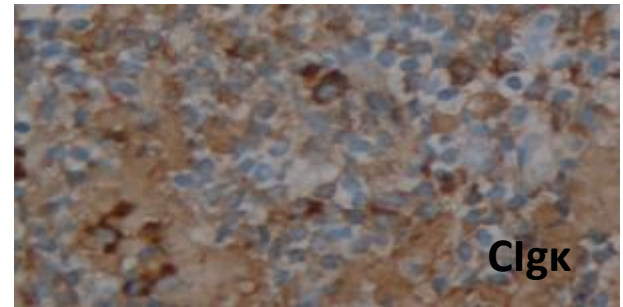
Ανίχνευση αμυλοειδούς : διάμεση



H & E

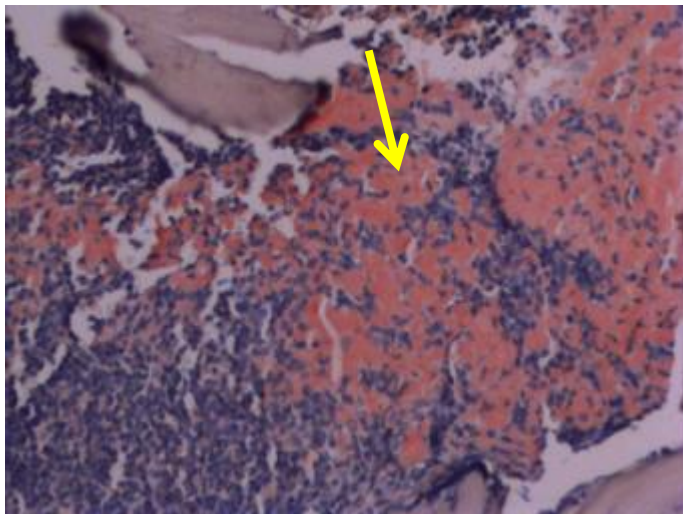


CD20

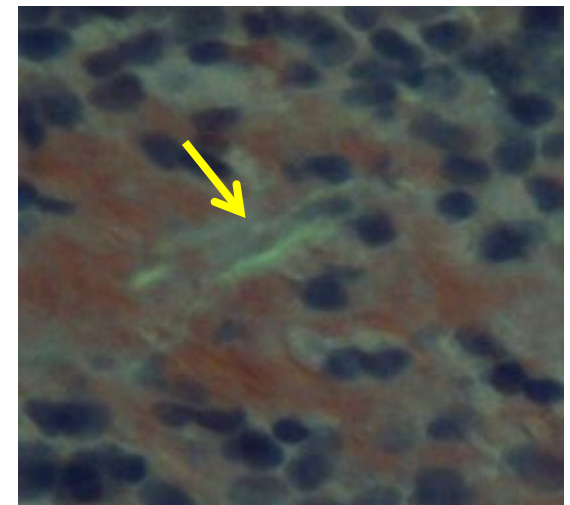
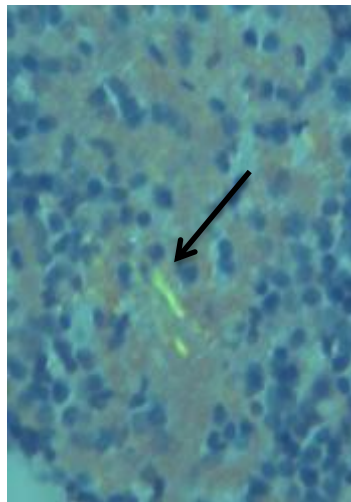


Igκ

Congo – Red :  
ηωσινοφιλη άμορφη ουσία



Πράσινη ( apple green) στο πολωτικό





## Τυποποίηση αμυλοειδους

- Ανοσοφθορισμος
- Ανοσοιστοχημεια

### **Immunohistochemistry in the classification of systemic forms of amyloidosis: a systematic investigation of 117 patients**

Stefan O. Schönland,<sup>1</sup> \*Ute Hegenbart,<sup>1</sup> Tilmann Bochtler,<sup>1</sup> Anja Mangatter,<sup>1</sup> Marion Hansberg,<sup>1</sup> Anthony D. Ho,<sup>1</sup> Peter Lohse,<sup>2</sup> and Christoph Röcken<sup>3</sup> <sup>1</sup>Medical Department V, Amyloidosis Center, University of Heidelberg, Heidelberg, Germany; <sup>2</sup>Department of Clinical Chemistry-Grosshadern, University of Munich, Munich, Germany; and <sup>3</sup>Institute of Pathology, Christian-Albrechts-University, Kiel, Germany

*Blood Volume 119(2):488-493 January 12, 2012*

### **Immunohistochemical classification of amyloid deposits in surgical pathology**

BoGun Jang<sup>1</sup>, Youngil Koh<sup>2</sup> and Jeong-Wook Seo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Department of Pathology and <sup>2</sup>Department of Internal Medicine, Seoul National University College of Medicine, Seoul, Korea

*Basic and Applied Pathology 2009; 2: 1–8*

- Γενετικός έλεγχος
- Ανοσο-ηλεκτροσκόπηση
- Φασματογραφια μαζών

# Apple-green birefringence of fibrillar protein deposits is the sine qua non of amyloidosis

To type amyloid fibrils and guide appropriate therapeutic decision-making, a **variety of specialized techniques may be employed, collectively here termed “amyloidomics.”** These include immunologic techniques such as immunohistochemistry or immuno-electron microscopy; genomics techniques including analysis of restriction fragment linked polymorphisms (RFLPs), single nucleotide polymorphisms (SNPs), or gene sequencing; or mass spectrometry-based proteomics techniques such as the one described by Brambilla et al in this issue.<sup>1</sup> (Examples of diagnostic techniques courtesy of Drs Skinner, Connors, O'Hara, Costello, and colleagues in the Gerry Amyloid Reference Laboratory at Boston Medical Center.)

**Immunohistochemistry**      **Immuno-electron microscopy**

**Amyloidomics**

**Genomics**      **Proteomics**

***ΕΥΧΑΡΙΣΤΩ***