AKADEMISKA SJUKHUSET

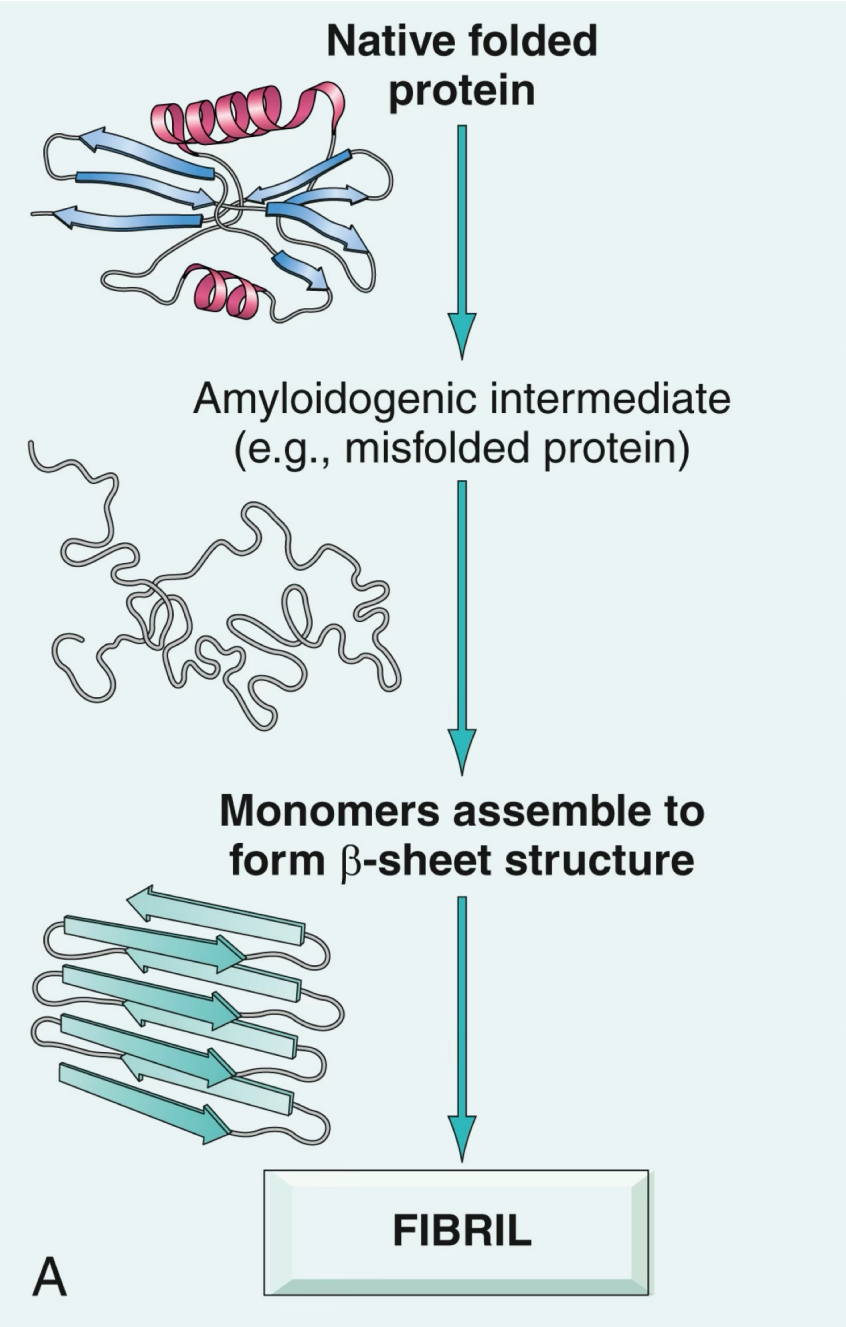
Vävnadsdiagnostik vid amyloidos

Vårmöte i patologi, Umeå 2026

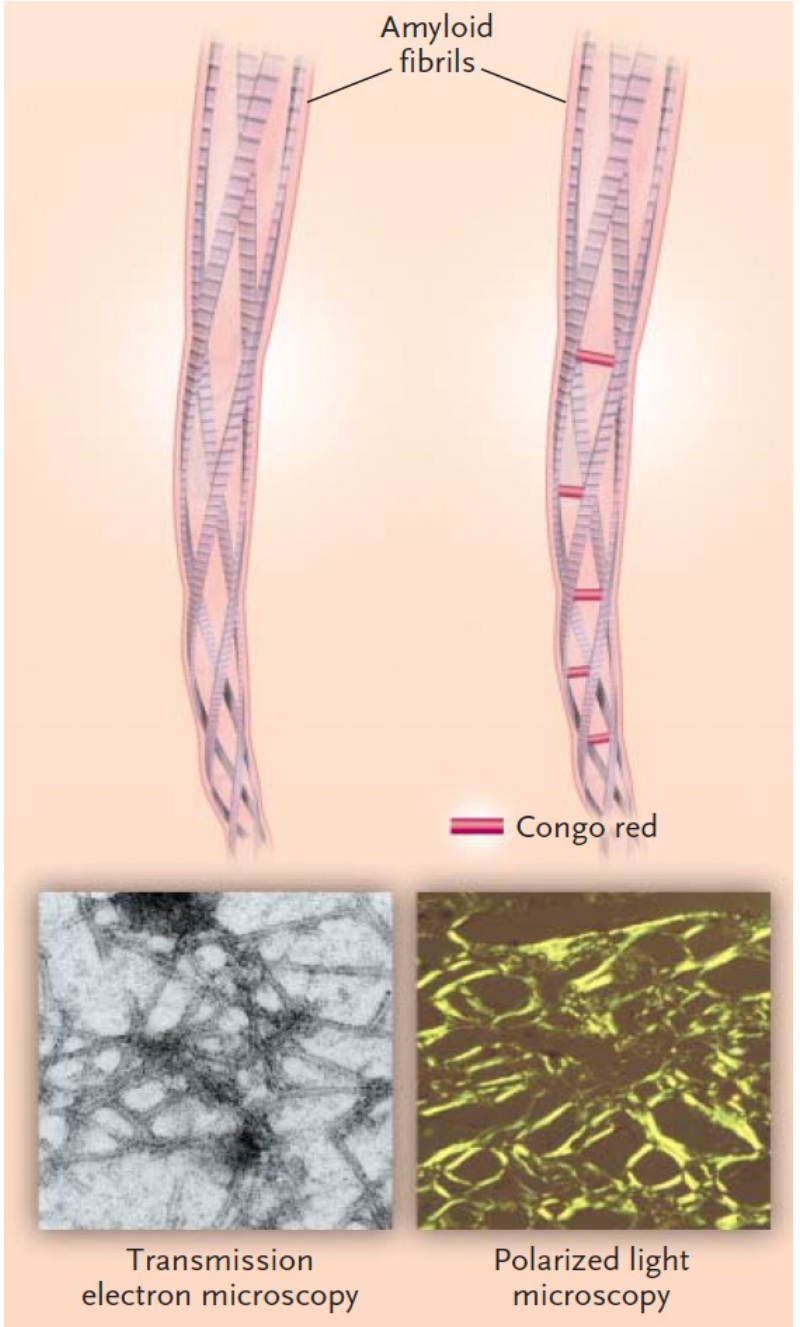
Ulrika Thelander, specialistläkare klinisk patologi, Akademiska sjukhuset

Doktorand vid IGP, Uppsala universitet

REGION UPPSALA



Robbins & Kumar Basic Pathology, 11th Ed, Chapter 5



From Merlini G, Bellotti V: Molecular mechanisms of amyloidosis. *N Engl J Med* 349:583–596, 2003

AKADEMISKA SJUKHUSET

Amyloidos

- Sjukdom orsakad av amyloidinlagringar
- Benämns efter det amyloidbildande prekursorproteinet
  - A + förkortning för fibrillproteinet
- Idag är 42 olika humana fibrillproteiner kända

AKADEMISKA SJUKHUSET

Amyloidfibrillproteiner - systemisk amyloidos

Fibril protein	Precursor protein	Systemic or localised	Acquired or hereditary	Target organs
AL	Immunoglobulin light chain	S, L	A, H	All organs, usually except CNS
AH	Immunoglobulin heavy chain	S, L	A	All organs except CNS
AA	(Apo) Serum amyloid A	S	A, H	All organs except CNS
ATTR	Transthyretin, wild type	S*	A	Heart mainly in males, lung, ligaments, tenosynovium
	Transthyretin, variants	S	H	PNS, ANS, heart, eye, kidneys, leptomeninges
Aβ2M	β2-microglobulin, wild type	S	A	Musculoskeletal system
	β2-microglobulin, variants	S	H	ANS, tongue, heart
AApoAI	Apolipoprotein A I, variants	S	H	Heart, liver, kidney, PNS, testis, larynx (C terminal variants), skin (C terminal variants)
AApoAII	Apolipoprotein A II, variants	S	H	Kidney
AApoAIV	Apolipoprotein A IV, wild type	S	A	Kidney medulla, heart, gastrointestinal
AApoAIV	Apolipoprotein A IV, variant	S	H	Heart, kidney
AApoCII	Apolipoprotein C II, variants	S	H	Kidney
AApoCIII	Apolipoprotein C III, variants	S	H	Kidney
AGel	Gelsolin, variants	S	H	Kidney PNS, cornea
ALys	Lysozyme, variants	S	H	Kidney
ALECT2	Leukocyte chemotactic factor-2	S	A	Kidney, primarily
AFib	Fibrinogen α, variants	S	H	Kidney, primarily
ACys	Cystatin C, variants	S	H	PNS, skin
ABri	ABrjPP, variants	S	H	CNS
APrP	Prion protein, wild type	L	A	CJD, fatal insomnia
	Prion protein variants	L	H	CJD, GSS syndrome, fatal insomnia
	Prion protein variant	S	H	PNS
ACal	(Pro)calcitonin	L	A	C-cell thyroid tumours
		S	A	Kidney
AIL1RAP	Interleukin-1 receptor antagonist protein	S, L	A	Iatrogenic, local injection

Buxbaum JN, Eisenberg DS, Fändrich M, McPhail ED, Merlini G, Saraiva MJM, et al. Amyloid nomenclature 2024: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. Amyloid. 2024:1-8.

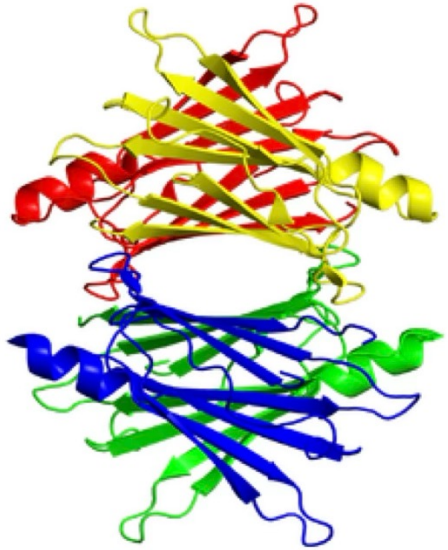
AKADEMISKA SJUKHUSET

Amyloidfibrillproteiner - lokaliserad amyloidos

Fibril protein	Precursor protein	Systemic or localised	Acquired or hereditary	Target organs
AL	Immunoglobulin light chain	S, L	A, H	All organs, usually except CNS
AH	Immunoglobulin heavy chain	S, L	A	All organs except CNS
ADan**	ADanPP, variants	L	H	CNS
Aβ	Aβ protein precursor, wild type	L	A	CNS
	Aβ protein precursor, variants	L	H	CNS
AαSyn	α-Synuclein	L	A	CNS
	α-Synuclein, variant	L	H	CNS
ATau	Tau	L	A	CNS
	Tau, variant	L	H	CNS
APrP	Prion protein, wild type	L	A	CJD, fatal insomnia
	Prion protein variants	L	H	CJD, GSS syndrome, fatal insomnia
	Prion protein variant	S	H	PNS
ATMEM106B	Transmembrane 106B (TMEM106B)	L	A	Frontotemporal lobar degeneration diseases
ACal	(Pro)calcitonin	L	A	C-cell thyroid tumours
		S	A	Kidney
AIAPP	Islet amyloid polypeptide***	L	A	Islets of Langerhans, insulinomas
AANP	Atrial natriuretic peptide	L	A	Cardiac atria
APro	Prolactin	L	A	Pituitary prolactinomas, ageing pituitary
ASom	(Pro)somatostatin	L	A	Somatostatinomas
AGluc	Glucagon	L	A	Glucagonomas
APTH	Parathyroid hormone	L	A	Parathyroid tumours, Ageing parathyroid glands
AIns	Insulin	L	A	Iatrogenic, local injection
AEnf	Enfuvirtide	L	A	Iatrogenic, local injection
AGLP1	Glucagon-like peptide 1 analog	L	A	Iatrogenic, local injection
AIL1RAP	Interleukin-1 receptor antagonist protein	S, L	A	Iatrogenic, local injection
ASPC****	Lung surfactant protein	L	A	Lung
ACor	Corneodesmosin	L	A	Cornified epithelia, hair follicles
AMed	Lactadherin (MFG-E8)	L	A	Ageing aorta, media, elastic arteries
AKer	Kerato-epithelin	L	A	Cornea, hereditary
ALac	Lactoferrin	L	A	Cornea
AOAAP	Odontogenic ameloblast-associated protein	L	A	Odontogenic tumours
ASem1	Semenogelin 1	L	A	Vesicula seminalis
ACatK*****,******	Cathepsin K	L	A	Tumor associated
AEFEMP1*****	EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1 (EFEMP1	L	A	Veins Ageing associated-

AKADEMISKA SJUKHUSET

De vanligaste systemiska amyloidoserna:



ATTR (transtyretin)

- Typ A fibriller: Monomerer + C-terminala fragment
- Typ B fibriller: Monomerer

AL (lätt immunglobulin kedja)

- Variabla segmentet

AA (serum amyloid A)

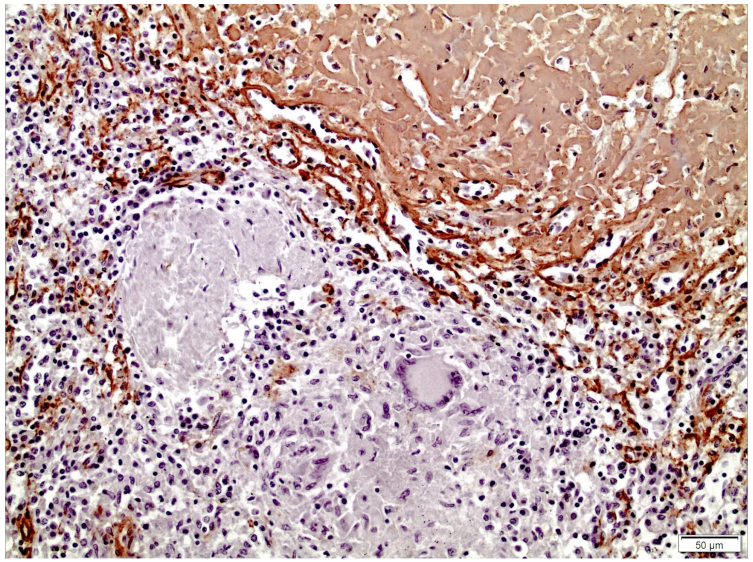
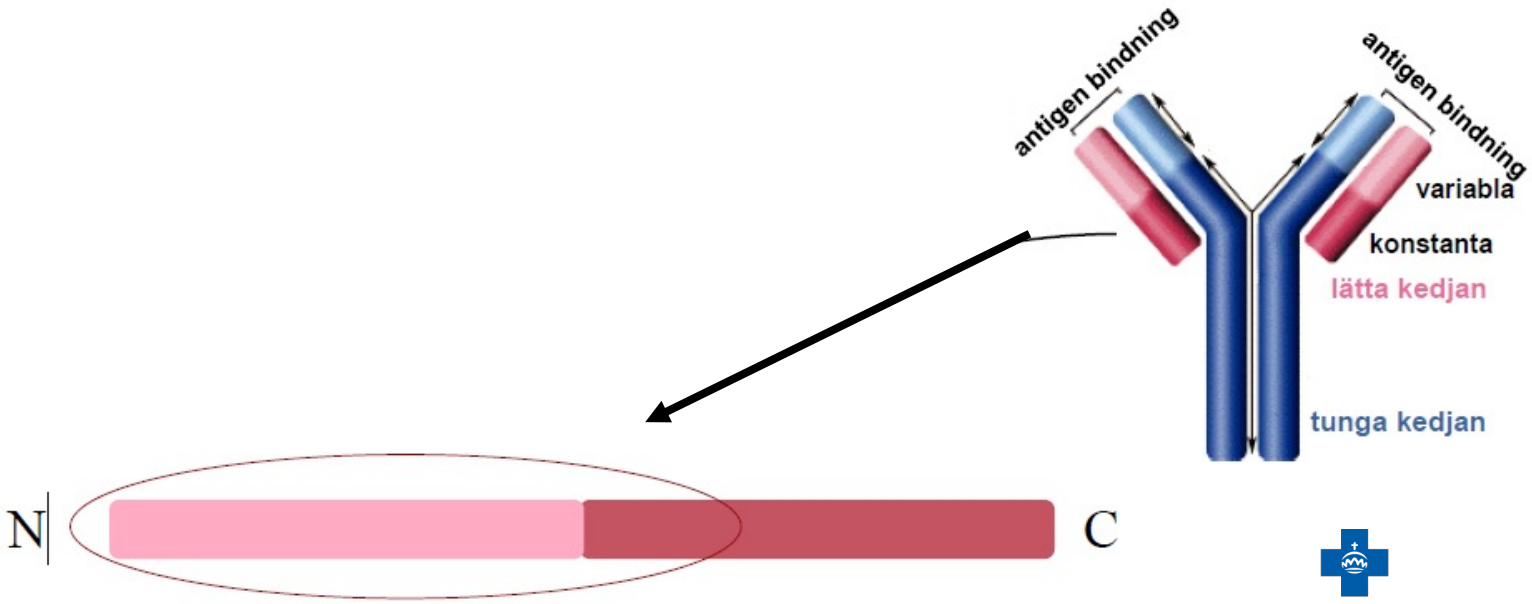


Foto: Per Westermark

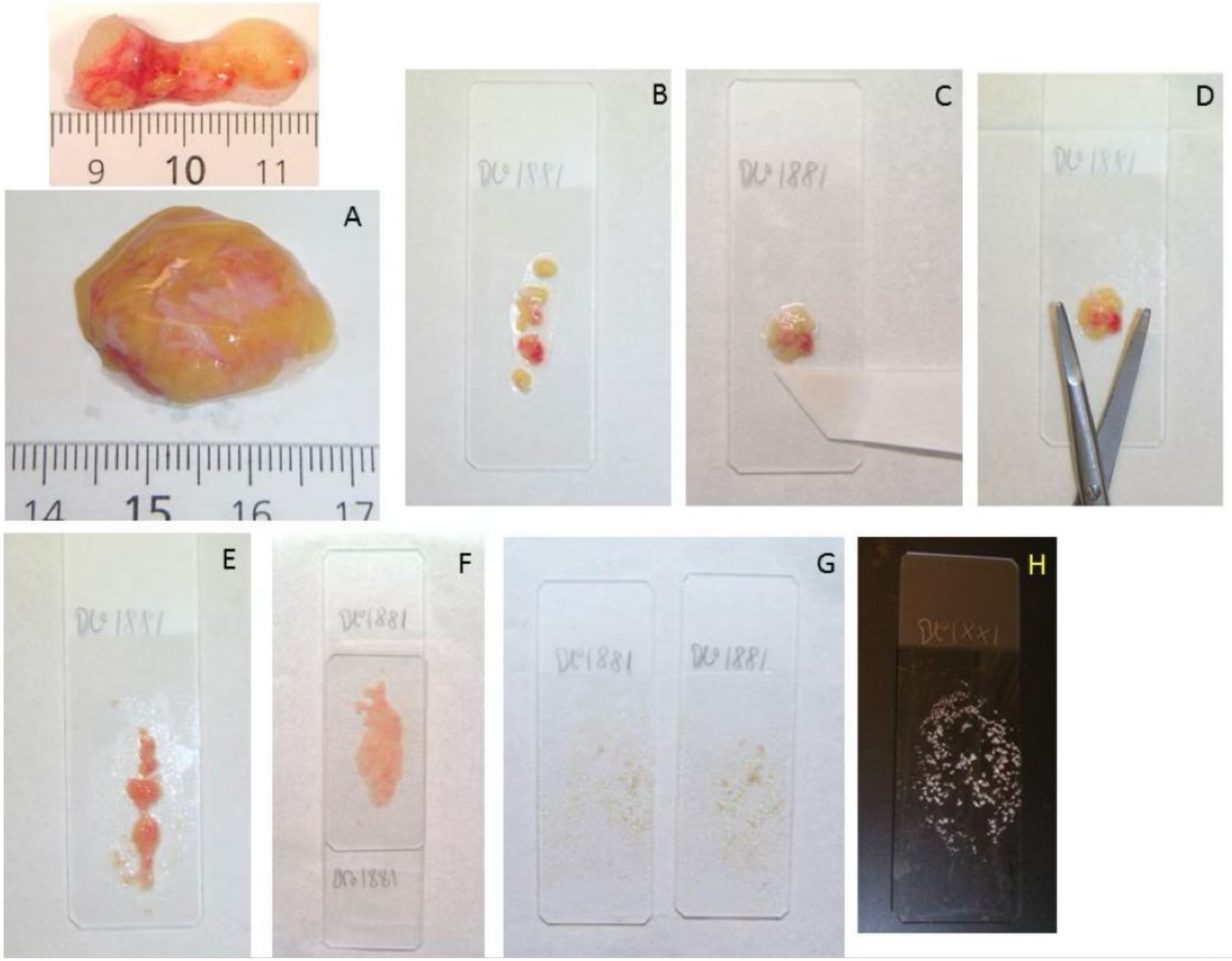


AKADEMISKA SJUKHUSET

Amyloiddiagnostik - biopsi

- Organ med symptom: njure, lever, hjärta, hud…
- Vävnad där amyloid brukar förekomma vid systemisk amyloidos:
  - Subcutis - bukfett
  - Rektum, gingiva, tunntarm, ventrikel, spottkörtel
- Infärgning med kongorött och undersökning i polariserat ljus

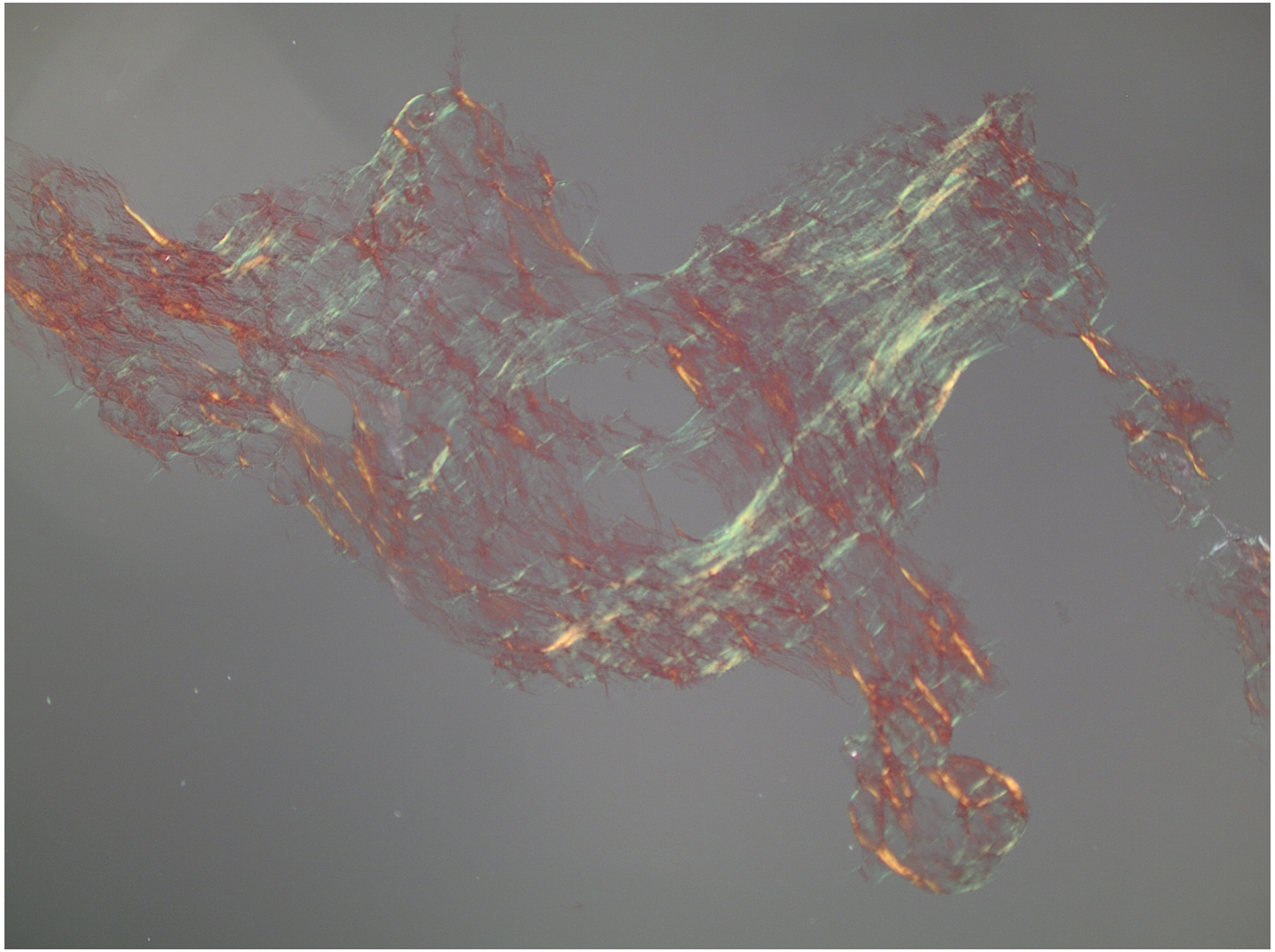
AKADEMISKA SJUKHUSET



Westermark In: Amyloid proteins Springer protocols 2012

AKADEMISKA SJUKHUSET

Amyloid i bukfettsbiopsi - kongofärgning



AKADEMISKA SJUKHUSET

AKO-färgning

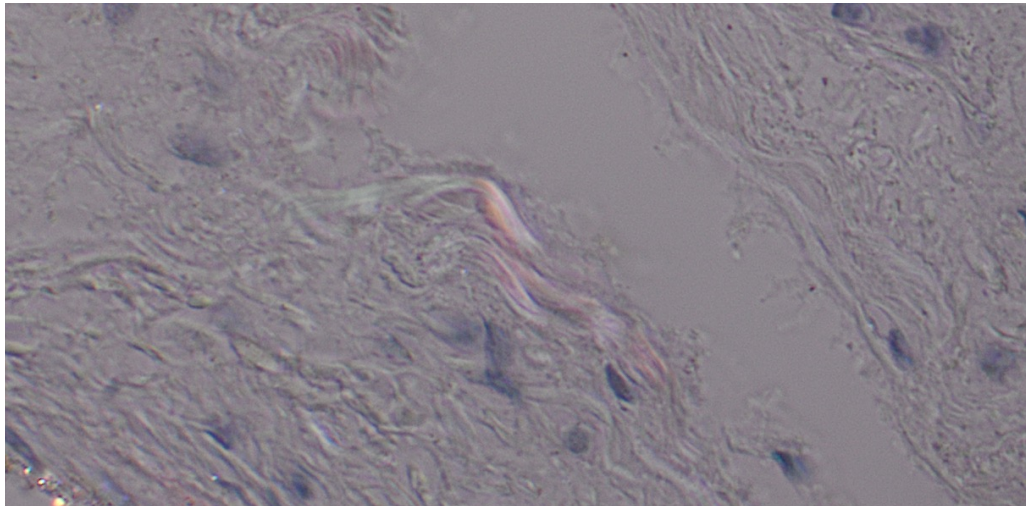
Equalis kongofärgning 2013

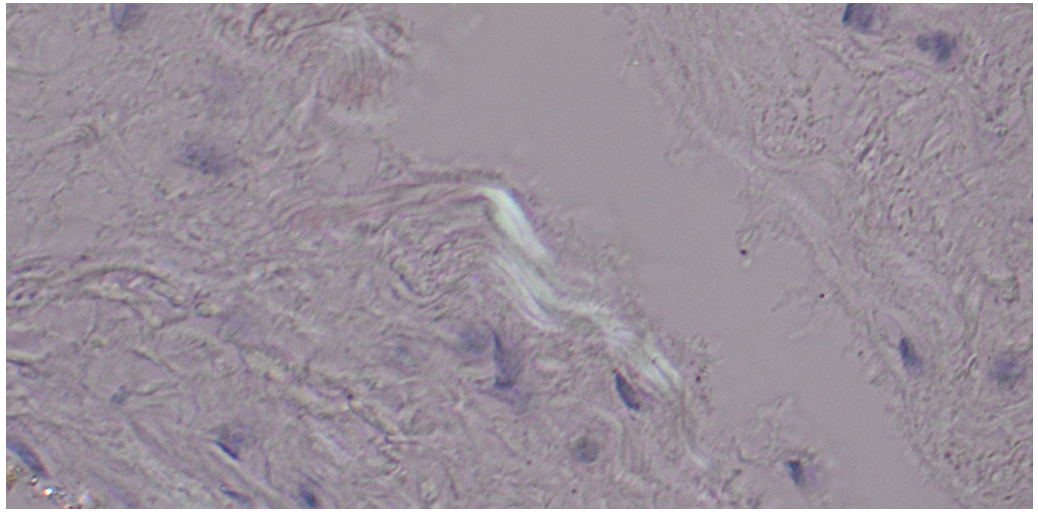
För lämpligt recept, kontakta gärna Klinisk patologi UAS

AKADEMISKA SJUKHUSET

Falskt positiv AKO

För stark kongolösning + kollagen





Pollen

Demodexkvalster

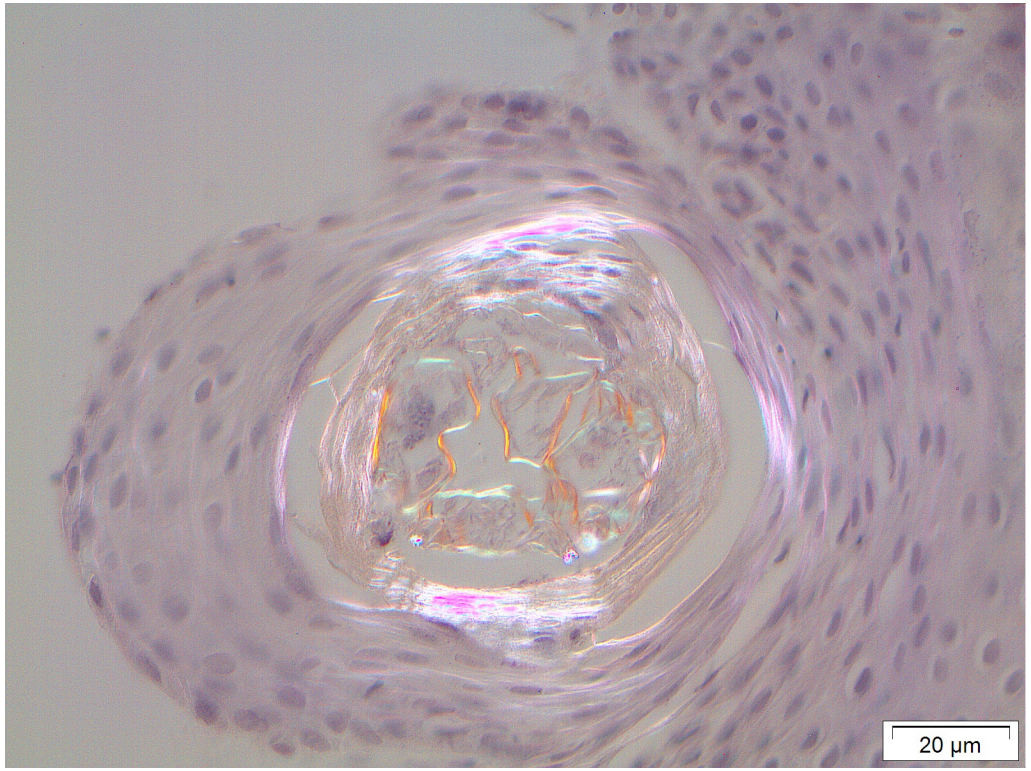


Foto: Per Westermark

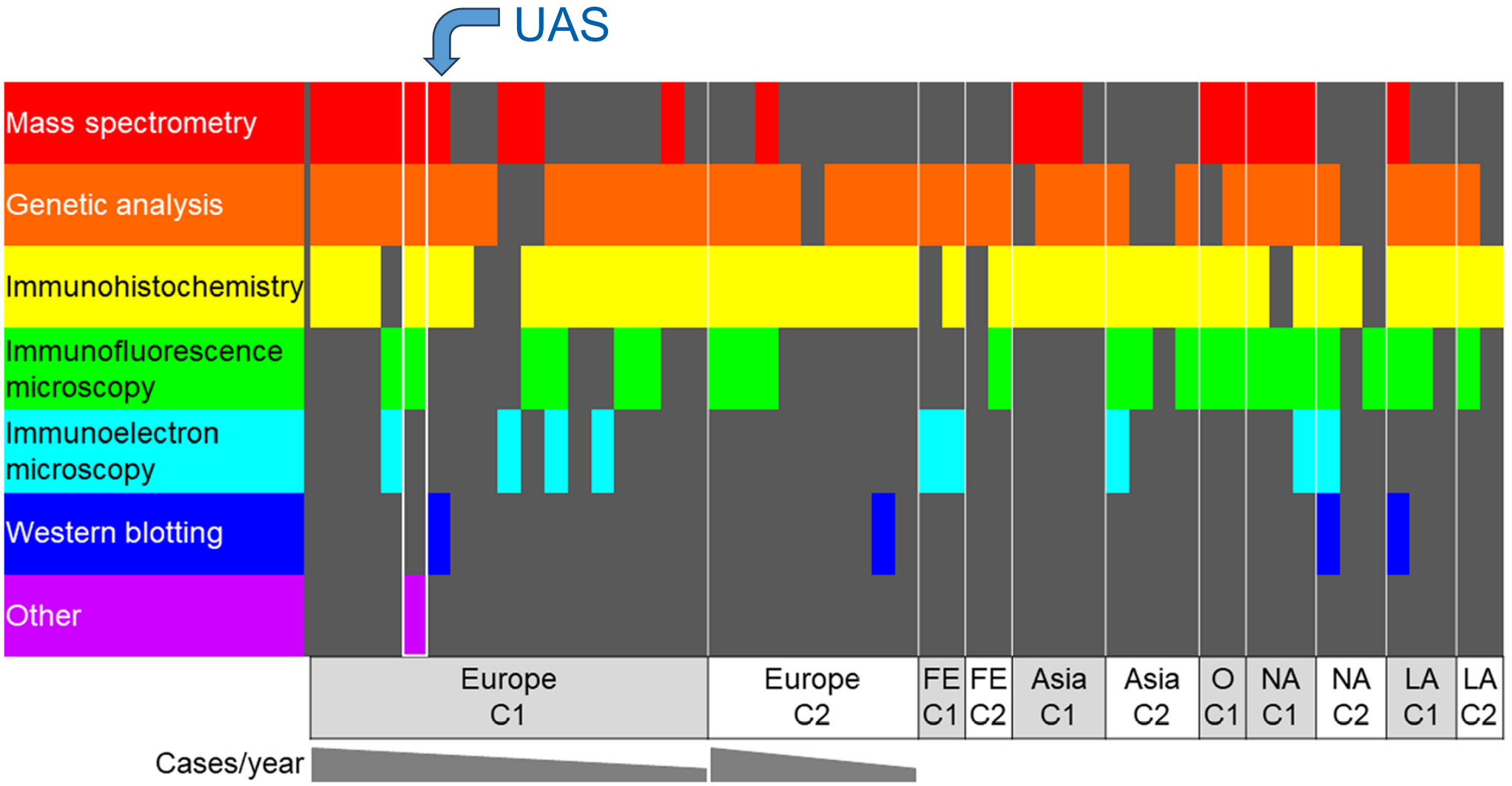
AKADEMISKA SJUKHUSET

Falskt negativ AKO

- Inbäddad bukfettsbiopsi med sparsam amyloid – färsk presspreparation ger betydligt högre detektion än tunt FFPE-snitt
- För tunna FFPE snitt - bör vara 8-10μm
- För stark hematoxylinfärgning (FFPE) kan dölja svagfärgad amyloid – ett snabbt dopp räcker oftast, måste ibland skippas helt
- Alkoholtvätt kan bleka AKO – tvätt och dehydrering av glas enbart med Abs etanol inför xylen och montering
- För svag ljuskälla – 100W-lampa/motsvarande LED rekommenderas

AKADEMISKA SJUKHUSET

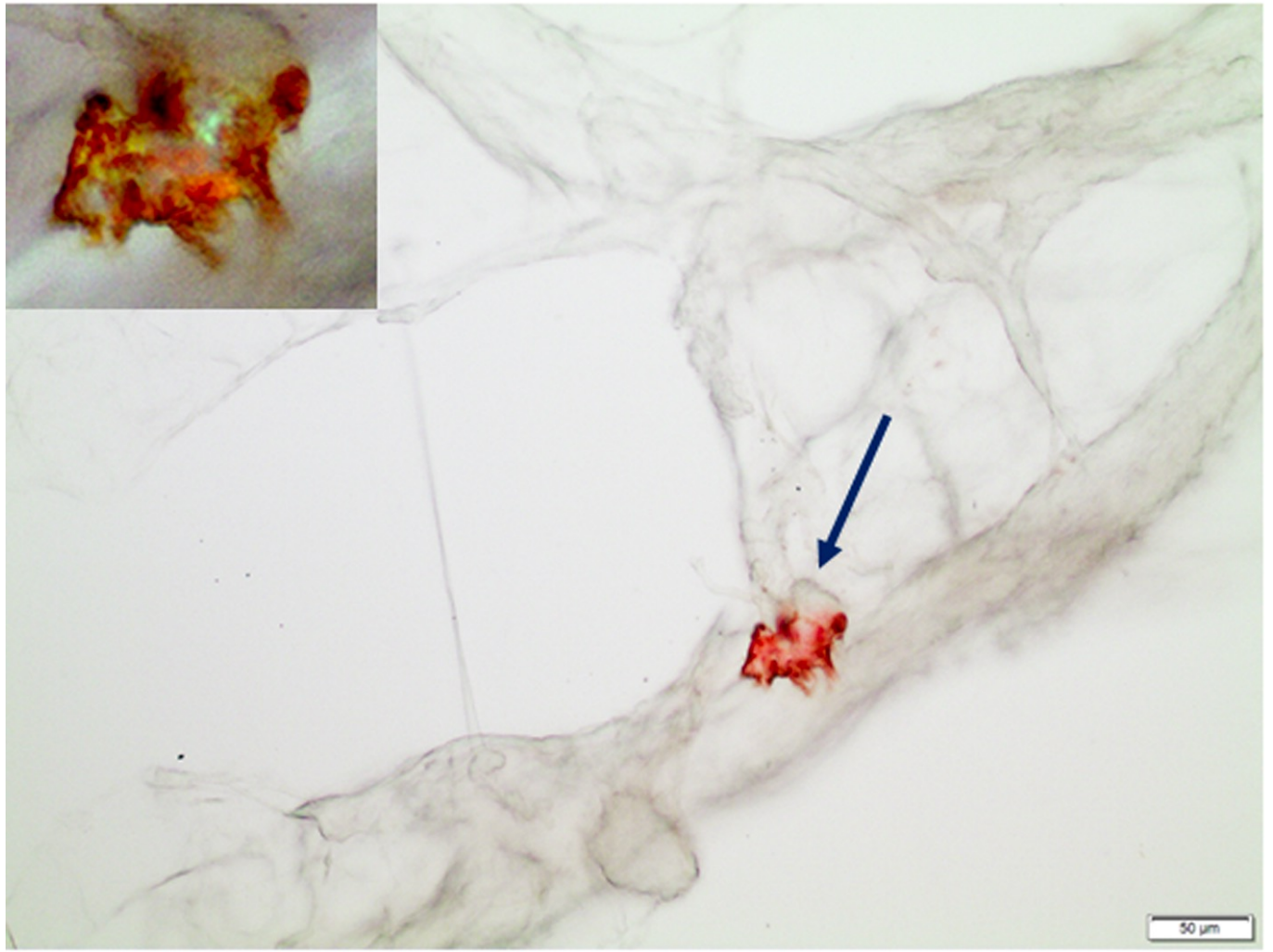
Amyloidtypning 2025 internationellt



Naiki, H., Johnson, M., Walters, K., Carpinteiro, A., Cibeira, M. T., D'Souza, A., … Schönland, S. O. (2025). Global patterns of amyloid typing: results of a survey by the International Society of Amyloidosis (ISA). *Amyloid*, *32*(2), 139–144. https://doi.org/10.1080/13506129.2025.2462992

AKADEMISKA SJUKHUSET

Typning: IHC

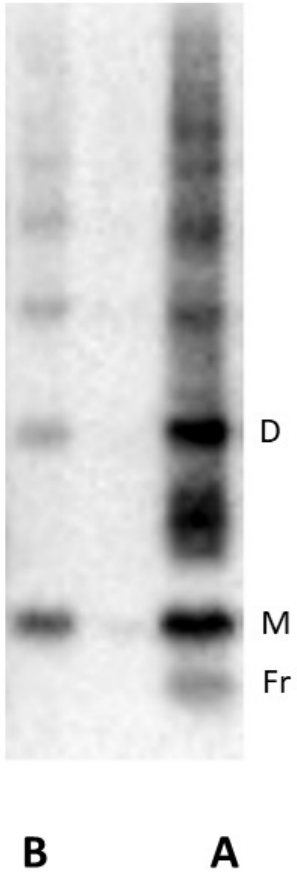


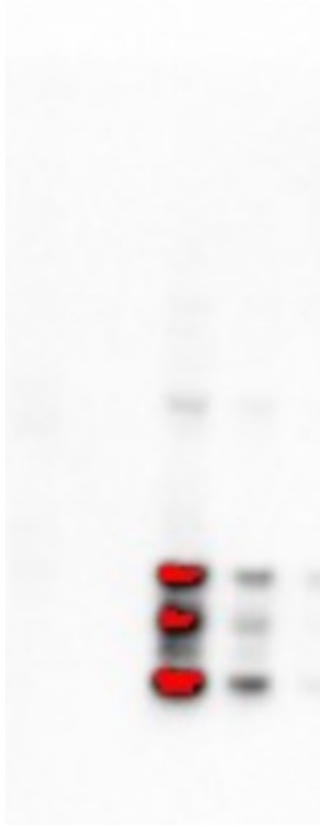
Damjanovic Vesterlund J, et al. Tissue-based diagnosis of systemic amyloidosis: Experience of the informal diagnostic center at Uppsala University Hospital. *Ups J Med Sci.* 127 (2022)

AKADEMISKA SJUKHUSET

Typning: SDS-PAGE med western blot

ATTR typ A och B (med resp. utan fragment)





AL lambda

Karakteristiskt bandmönster

Damjanovic Vesterlund J, et al. Tissue-based diagnosis of systemic amyloidosis: Experience of the informal diagnostic center at Uppsala University Hospital. *Ups J Med Sci.* 127 (2022)

AKADEMISKA SJUKHUSET

Typning: Masspektrometri

1	Accession	Description	Score	Coverage	# Proteins	# Unique Peptides
2	P13645	Keratin, type I cytoskeletal 10 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	154,73	55,14	1	25
42	P69905	Hemoglobin subunit alpha OS=Homo sapiens OX=9606 GN=HE	120,59	82,39	1	9
56	P04264	Keratin, type II cytoskeletal 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	109,39	39,75	1	25
90	P02511	Alpha-crystallin B chain OS=Homo sapiens OX=9606 GN=CRY	96,44	65,14	1	9
104	P12111	Collagen alpha-3(VI) chain OS=Homo sapiens OX=9606 GN=C	92,68	23,61	1	50
157	P08670	Vimentin OS=Homo sapiens OX=9606 GN=VIM PE=1 SV=4 - [	83,13	57,51	1	24
189	P35527	Keratin, type I cytoskeletal 9 OS=Homo sapiens OX=9606 GN	81,03	49,28	1	22
222	P0DOY2	Immunoglobulin lambda constant 2 OS=Homo sapiens OX=960	75,39	60,38	2	4
229	P68871	Hemoglobin subunit beta OS=Homo sapiens OX=9606 GN=HBI	67,24	88,44	1	11
244	P35908	Keratin, type II cytoskeletal 2 epidermal OS=Homo sapiens OX	65,39	60,88	1	23
276	P06727	Apolipoprotein A-IV OS=Homo sapiens OX=9606 GN=APOA4 P	59,04	50,76	1	19
299	P32119	Peroxiredoxin-2 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PRDX2 PE=	52,68	61,62	1	8
311	Q6NZI2	Caveolae-associated protein 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	43,19	25,38	1	8
323	O60240	Perilipin-1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PLIN1 PE=1 SV=2	41,37	45,40	1	17
343	P02533	Keratin, type I cytoskeletal 14 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	40,40	39,62	1	7
361	P60709	Actin, cytoplasmic 1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=ACTB PE	39,69	64,00	2	9
382	Q01995	Transgelin OS=Homo sapiens OX=9606 GN=TAGLN PE=1 SV=	33,79	64,18	1	12
401	P12109	Collagen alpha-1(VI) chain OS=Homo sapiens OX=9606 GN=C	32,71	22,37	1	16
419	P02649	Apolipoprotein E OS=Homo sapiens OX=9606 GN=APOE PE=1	29,14	48,26	1	13
436	P08779	Keratin, type I cytoskeletal 16 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	27,50	22,62	1	2
448	P68363	Tubulin alpha-1B chain OS=Homo sapiens OX=9606 GN=TUBA	26,46	44,12	1	13
463	P01834	Immunoglobulin kappa constant OS=Homo sapiens OX=9606 (	25,34	79,44	1	5
471	P13647	Keratin, type II cytoskeletal 5 OS=Homo sapiens OX=9606 GI	24,16	21,36	1	8
485	Q9NZN4	EH domain-containing protein 2 OS=Homo sapiens OX=9606 G	23,55	43,83	1	13
502	Q03135	Caveolin-1 OS=Homo sapiens OX=9606 GN=CAV1 PE=1 SV=4	22,98	42,13	1	6
510	Q9BRX8	Peroxiredoxin-like 2A OS=Homo sapiens OX=9606 GN=PRXL2	20,71	32,31	1	7

Sheet1

AKADEMISKA SJUKHUSET

Iatrogen amyloid

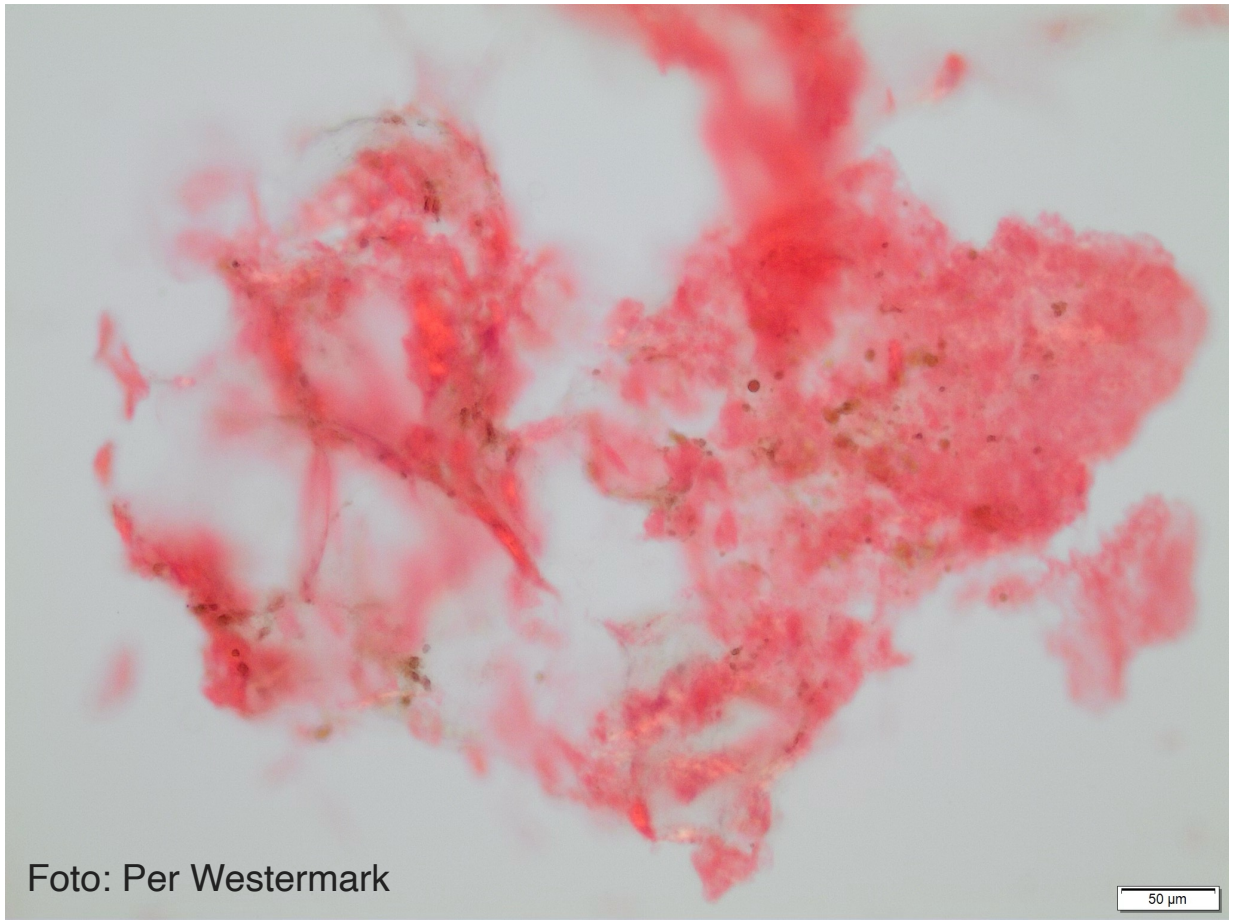


Foto: Per Westermark

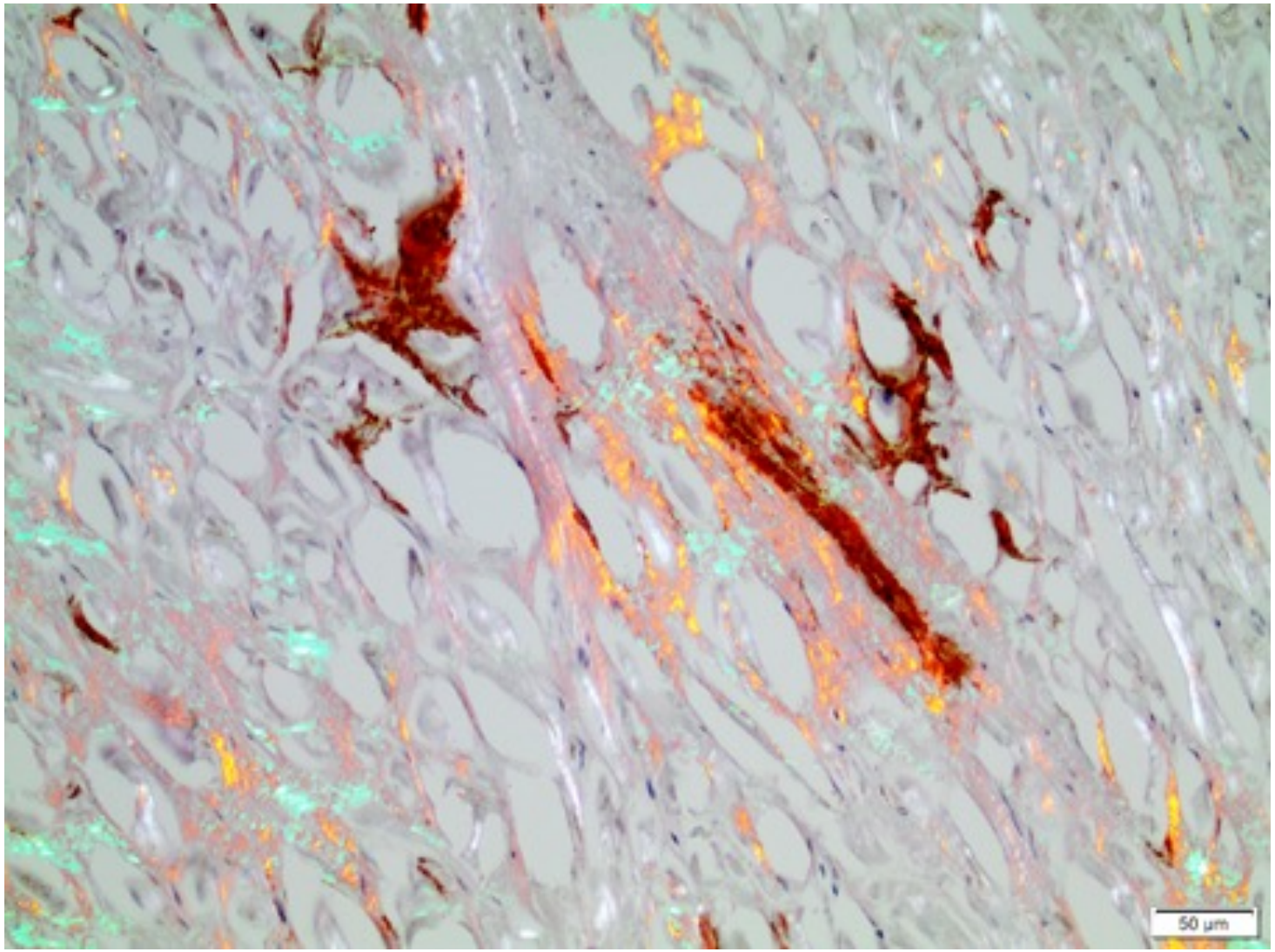
All amyloid i bukfettsbiopsier är inte systemisk!

Till vänster: insulinamyloid, AIns

AIns	Insulin	L		A	Iatrogenic, local injection
AEnf	Enfuvirtide	L		A	Iatrogenic, local injection
AGLP1	Glucagon-like peptide 1 analog	L		A	Iatrogenic, local injection
AIL1RAP	Interleukin-1 receptor antagonist protein	S, L	A		Iatrogenic, local injection

AKADEMISKA SJUKHUSET

Dubbelamyloid



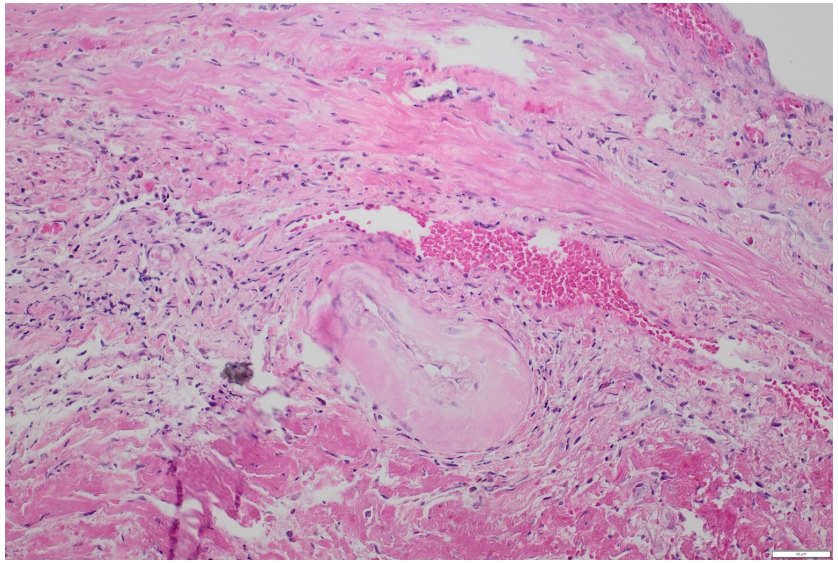
Dubbelamyloidos,
hjärta
ATTR (IHC 7x) och
AApoAIV (AKO)

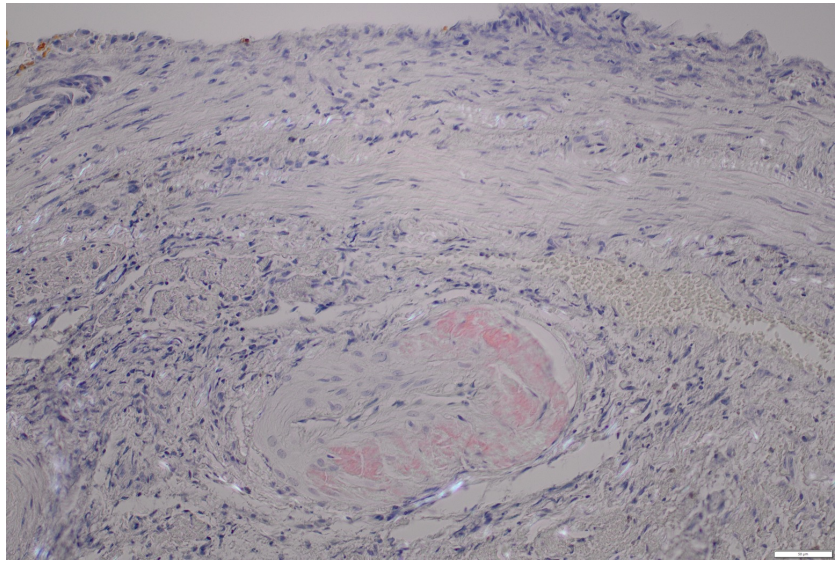
Bergström et al.,Lab invest 2004;84(8):981-8

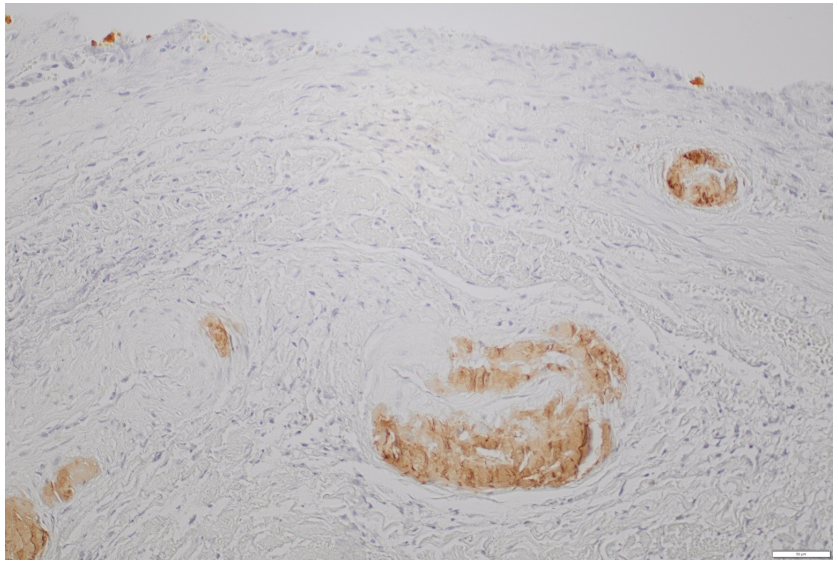
AKADEMISKA
SJUKHUSET

En passant amyloid

Kolecystit – men även ATTR

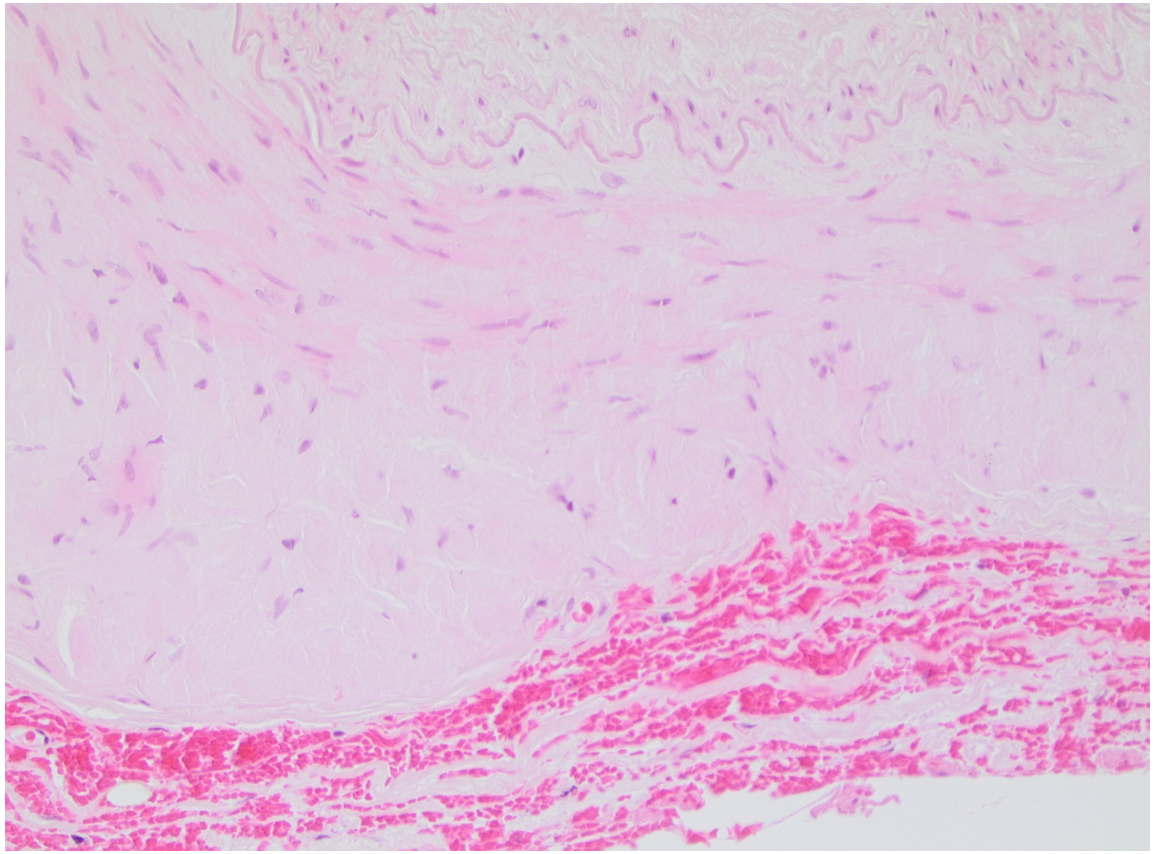




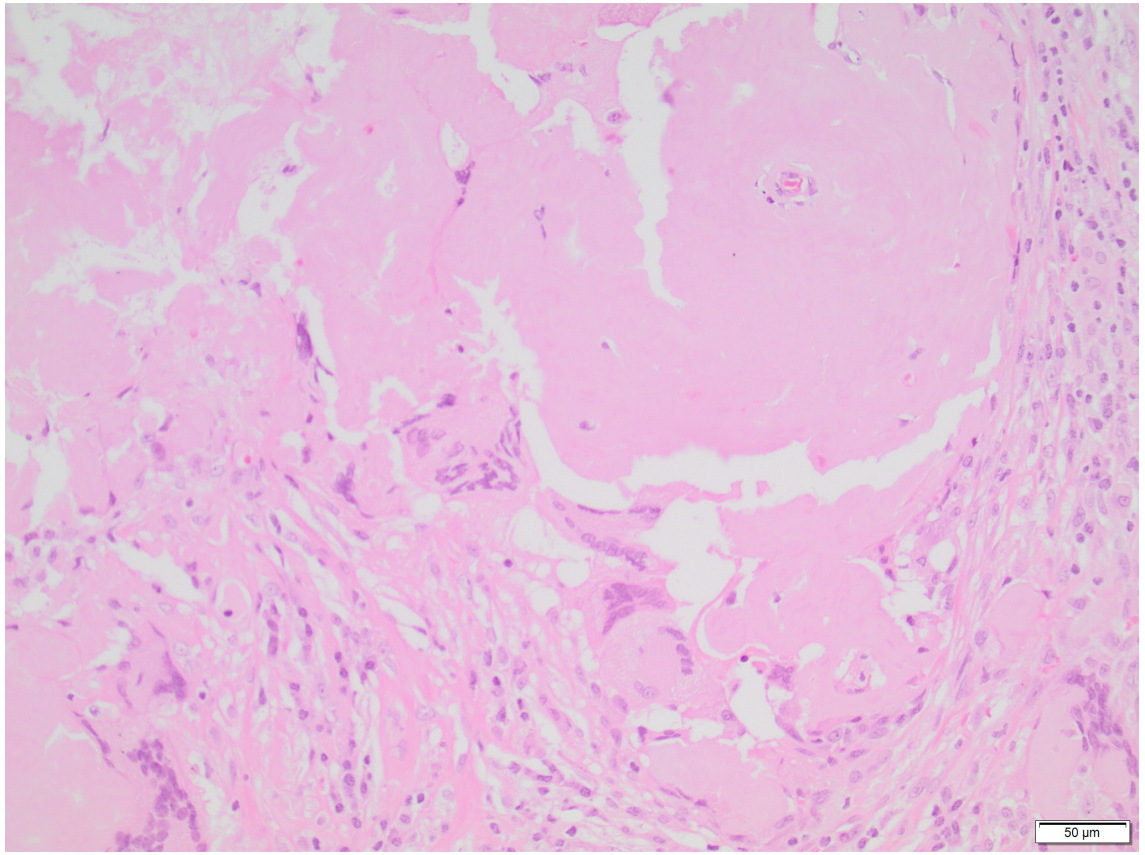


AKADEMISKA SJUKHUSET

Temporalartär med AL, systemisk

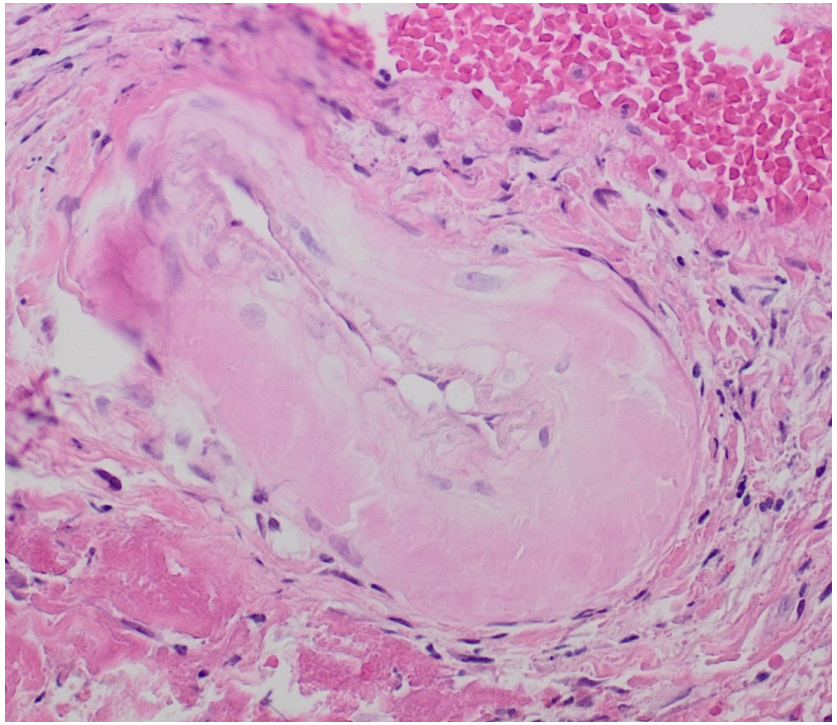


Nodulär pulmonell amyloidos, lokaliserad AL



AKADEMISKA SJUKHUSET

Take home message



NHV-enhet

Följande utgör nationell högspecialiserad vård:

1. Avancerad analys/utvärdering av vävnadsmaterial av misstänkt alternativt diagnosticerad systemisk amyloidos, oavsett komplikationsgrad
2. Utredning inför och ställningstagande till behandling, samt eventuellt genomförande av behandling och uppföljning av patienter med;
   a) ATTRv-amyloidos, oavsett komplikationsgrad.
   b) oklara/komplexa fall av övriga systemiska amyloidossjukdomar.

Tillståndsinnehavare

- Region Stockholm genom Karolinska universitetssjukhuset (inklusive undertillstånd för punkt 2a)
- Region Uppsala genom Akademiska sjukhuset (inklusive undertillstånd för punkt 1)
- Region Västerbotten genom Norrlands universitetssjukhus (inklusive undertillstånd för punkt 1 och 2a)

AKADEMISKA SJUKHUSET