

Terapie

Terapie srdeční amyloidózy zahrnuje jak léčbu nespecifickou k ovlivnění symptomů, tak specifickou terapii, která je zaměřena na příčinu onemocnění.

Nespecifická léčba zahrnuje podpůrnou terapii srdečního selhání, léčbu arytmií, poruch vedení vzruchu či tromboembolických komplikací a u jednotlivých podtypů amyloidózy se zásadně neliší. U srdečního selhání zůstávají základními možnostmi léčby kličková diuretika a antagonisté mineralokortikoidních receptorů. Běžná terapie srdečního selhání zahrnující blokátory systému renin-angiotenzin-aldosteron (RAAS) a betablokátory není indikována, pacienti jsou tyto preparáty špatně tolerovány a mohou naopak symptomy ještě zhoršit. Digoxin má tendenci vázat se na amyloidní fibrily, což zvyšuje riziko jeho toxicity a v minulosti bylo jeho podávání kontraindikováno; při pečlivé monitoraci hladin může být ale s opatrností použit ke kontrole frekvence u pacientů s fibrilací síní s rychlou odpovědí komor. Ke kontrole rytmu může být použit amiodaron. U flutteru síní se lze často s úspěchem pokusit o katérovou ablacii, u fibrilace síní je po ablacii vysoká míra recidivy. Vzhledem k vysokému riziku tromboembolických komplikací přítomnost fibrilace síní vyžaduje antikoagulační terapii bez ohledu na hodnotu CHA₂DS₂VASc.

V případě indikace k trvalé kardiostimulaci by měla být zvolena stimulace biventrikulární, neboť pouze pravokomorová stimulace vede k další progresi srdečního selhání. Implantace kardioverter-defibrilátoru je indikována v sekundární prevenci, v primární prevenci nebyl její přínos potvrzen.

Specifická léčba je cílena proti produkci amyloidního prekurzorového proteinu nebo proti tvorbě amyloidních fibril a liší se podle typu amyloidózy.

U neléčené AL amyloidózy je průměrná doba přežití pouze 4 až 24 měsíců, a právě kardiální postižení je pro prognózu limitující. Terapie musí být nasazena co nejdříve a zůstává v rukou hematologa, spolupráce kardiologa zahrnuje především léčbu srdečního selhání, řešení arytmií, popř. dalších kardiovaskulárních komplikací. Cílem léčby AL-A je snížení populace klonálních plazmocytů a produkce lehkých řetězců. V případě stabilního kardiálního stavu je kurativní terapeutickou možností autologní transplantace kmenových buněk (ASCT). U AL se symptomatickým kardiálním postižením je však ASCT vysoce riziková a u těchto pacientů, kteří nejsou indikováni k ASCT, je zásadním průlomem v terapii z roku 2021 zařazení monoklonální protilátky anti-CD38 (daratumumab) do kombinace s bortezomibem, cyklofosfamidem a dexametazonem. Zavedení této terapie zásadně zlepšilo prognózu nemocných. U refrakterních a relabujících AL je slibnou molekulou venetoclax (64, 65). Ve vysoce selektovaných případech AL amyloidózy zejména s izolovaným kardiálním postižením je možné zvážit ortotopickou transplantaci srdce (OTS) s následnou ASCT (52).

Pacienti s ATTRv mohou být kandidáty transplantace jater nebo kombinované transplantace jater a srdce. U nemocných s ATTRwt vzhledem k vyššímu věku v době diagnózy nejsou tito pacienti k transplantaci indikováni. V posledních letech dochází k významnému posunu v oblasti specifické farmakoterapie. V současné době je nejvýznamnějším preparátem tafamidis, stabilizér tetrameru transthyretinu, který na

základě výsledkům studie ATTR-ACT prokázal u nemocných s TTR amyloidózou významné snížení mortality a hospitalizací z kardiovaskulárních příčin. Tento lék je schválen pro léčbu ATTR kardiomyopatií, nicméně vzhledem k finanční náročnosti léčby není tato zatím hrazena z veřejného zdravotního pojištění. Řada dalších preparátů, které by mohly najít uplatnění v léčbě amyloidózy, nyní prochází klinickými studiemi. Jedná se o další molekuly stabilizující molekulu transthyretinu, dále malé interferující RNA molekuly (patisiran) nebo tzv. antisense oligonukleotidy (inotersen) ovlivňující tvorbu transthyretinu v játrech.

Non-kompaktní kardiomyopatie

Jedná se o vzácný typ kardiomyopatie, která je řazena mezi tzv. neklasifikované kardiomyopatie. Onemocnění vzniká v průběhu nitroděložního vývoje, kdy dochází k poruše přeměny tzv. nekompaktní (spongiformní) vrstvy myokardu na myokard kompaktní. Nonkompaktní myokard se nachází hlavně v apikální části levé komory, ale může přetrvávat i ve střední části laterální nebo spodní stěny. Nonkompaktní myokard se může vyskytovat také v oblasti pravé komory, postižení může být tedy biventrikulární nebo může být izolovaně postižena pouze pravá komora (66). Přítomnost nonkompaktního myokardu se vyskytuje buď izolovaně, nebo je součástí některých vrozených srdečních vad, jako je defekt komorového septa nebo vrozené anomálie koronárních tepen. Stále není zcela jasné, zda je nonkompaktní kardiomyopatie (LVNC – left ventricular noncompaction cardiomyopathy) samostatnou etiologickou jednotkou, či morfologickým znakem jiných kardiomyopatií. U familiárních forem se podařilo identifikovat mutace v genech pro sarkomerické proteiny, v genu pro lamin A/C a v některých dalších genech, v důsledku čehož často dochází k překryvu s jinými kardiomyopatiemi, především dilatační a hypertrofickou kardiomyopatií. Mutace genu pro tafazzin (TAZ) přenášené jako X-vázané způsobují Bártův syndrom, často pod obrazem kombinace DCM a LVNC (67). Diagnostika onemocnění je poměrně složitá, neboť fenopové vyjádření „nonkompakce“ může být přítomno i u zdravých osob nebo být přechodným obrazem jiných kardiomyopatií. Základní diagnostickou metodou je echokardiografie, jež používá pro diagnózu následující kritéria: 1) přítomnost tenké kompaktní vrstvy myokardu a silné nonkompaktní vrstvy (poměr vrstvy nekompaktní ke kompaktní je větší než 2, 2), nekompaktní myokard je typicky v oblasti hrotu a středního segmentu dolní a laterální stěny, 3) promývání recesů mezi trabekulami lze demonstrovat pomocí barevného dopplerovského zobrazení. Tato kritéria doplňuje ještě další – a to kritérium Stölbergerové, které pro diagnózu požaduje přítomnost více než 3 trabekul prominujících do levé komory v úrovni nad palpárními svaly s echogenitou odpovídající myokardu. Pro přesnější echokardiografické zobrazení je možné využít podání kontrastu. Diagnostika této vzácné KMP se jeví obtížná i z pohledu magnetické rezonance. Původně bylo popisováno jako kritérium poměr trabekulizace k tloušťce kompaktní stěny LK $\geq 2,3$ (tzn. „tloušťka“ trabekul je 2,3x větší než kompaktní stěny LK). Nicméně v současné době je zlatým standardem kritérium dle Jacquira, dle kterého tvoří celková masa trabekul v LK $\geq 20\%$ celkové masy LK (68). Ani toto kritérium ovšem není dokonalé a dle některých studií má velké množství falešně pozitivních nálezů – lze tedy konstatovat, že v této oblasti nejsou spolehlivá a přesná kritéria dosud známá. Klinicky může onemocnění zůstávat asymptomatické, mohou se objevit symptomy vyplývající z arytmií nebo projevy srdečního