

Transthyretinová kardiomyopatie – přehled problematiky v roce 2025

Miloš Kubánek

Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

European Reference Network for Rare, Low Prevalence and Complex Diseases of the Heart, ERN GUARD-Heart, IKEM, Prague

Transthyretinová kardiomyopatie je onemocnění spojené s významnou mortalitou a morbiditou, které jsou dány především projevy srdečního selhání, fibrilací síní a atrioventrikulárními blokádami. V našich podmínkách se častěji vyskytuje ve své získané formě (wild-type), vzácně formě hereditární, která je provázena variabilně senzomotorickou polyneuropatií s významnou vegetativní složkou. Cílem práce je poskytnout aktuální přehled znalostí o etiologii, patofyziologii, klinickém obrazu, diagnostice, epidemiologii a terapii onemocnění.

Klíčová slova: transthyretinová kardiomyopatie, diagnostika, léčba.

Transthyretin cardiac amyloidosis – overview of the issue in 2025

Transthyretin cardiomyopathy is associated with a significant mortality and morbidity, which are caused by congestive heart failure, atrial fibrillation and atrioventricular block. In the Czech Republic, we can diagnose mainly wild-type form of the disease. Rarely, a hereditary form may be detected associated with a variable occurrence of sensorimotor polyneuropathy with a significant vegetative component. This review should provide an update of current knowledge regarding aetiology, pathophysiology, clinical presentation, diagnostics, epidemiology and treatment of transthyretin cardiomyopathy.

Key words: transthyretine cardiomyopathy, diagnosis, treatment.

Úvod

Transthyretinovou kardiomyopatii (ATTR-CM) jsme na začátku tohoto tisíciletí vnímali jako vzácné onemocnění vysokého věku, známé pod názvem senilní amyloidóza. Onemocnění bylo tehdy obtížně diagnostikovatelné a nemělo žádnou specifickou léčbu. Situace se zásadně změnila po roce 2005, kdy byla publikována první práce o neinvazivní diagnostice ATTR-CM pomocí bifosfonátových radioizotopů (1), a následně po roce 2018 při průkazu zásadního snížení kardiovaskulární mortality a morbidity po podání perorálního stabilizátoru transthyretinu tafamidisu (2). Cílem této publikace je přinést aktuální pohled na etiologii, patofyziologii, klinický obraz, diagnostiku, epidemiologii a léčbu tohoto onemocnění.

Etiologie a patofyziologie onemocnění

Amyloidózy jsou podmíněné infiltrací intersticia tkání amyloidními fibrilami, které vznikají z rozpustných amyloidogenních proteinů změnou

konformace (3). Srdeční amyloidóza vzniká nejčastěji (> 95 %) v rámci systémové AL amyloidózy nebo transthyretinové amyloidózy. V klinické praxi je zásadní tato dvě onemocnění od sebe odlišit. Méně často dochází k postižení srdce v rámci depozice amyloidu AA při chronických zánětech, nebo ukládáním β_2 -mikroglobulinu u nemocných v dialyzačním programu. Vzácně při hereditární amyloidóze z depozice apolipoproteinu A III nebo A IV, které bývají doprovázeny těžkou nefropatií s nefrotickým syndromem (4). Podezření na tyto méně časté typy srdeční amyloidózy většinou získáme z klinických souvislostí, odlišíme je od běžných typů pouze pomocí biopsie a popřípadě molekulárně-genetickým vyšetřením.

Příčinou transthyretinové amyloidózy je nestabilita tetramerů plazmatické bílkoviny transthyretinu. Z uvolněných monomerů potom vznikají amyloidogenní fibrily. Nestabilita transthyretinu je podmíněna v našich podmínkách nejčastěji stárnutím organismu ve své wild-type formě, vzácně se jedná o geneticky podmíněné onemocnění (3, 4).