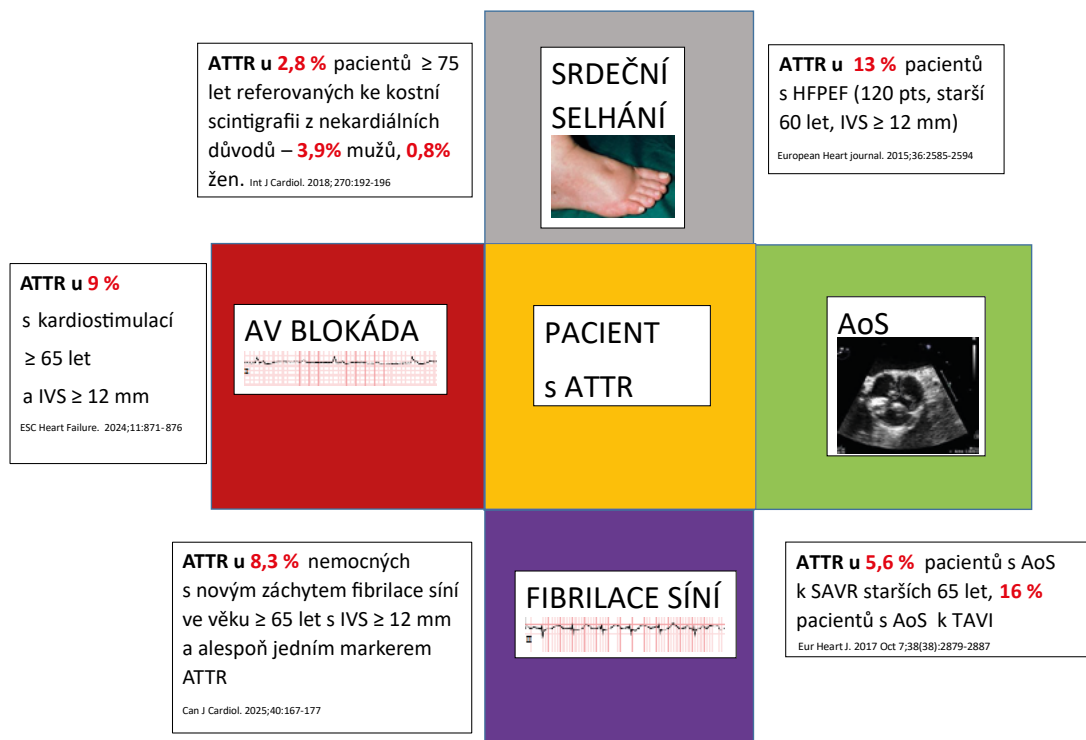


Obr. 3. Přehled nejčastějších klinických manifestací transthyretinové kardiomyopatie a výsledků screeningů na tuto diagnózu v dané klinické situaci

me ještě CMR a typ amyloidu ověřujeme endomyokardiální biopsií. Endomyokardiální biopsie je nutná také u pozitivního výsledku DPD scintigrafie doprovázeného abnormalitami v testech na monoklonální gamapatii, především v přítomnosti monoklonálního paraproteinu (4, 7, 8). Výjimkou je mírné zvýšení kappa řetězců u nemocných s renální insuficiencí při absenci monoklonální gamapatie. Recentně byly definovány poměry řetězců kappa a lambda (κ/λ) podle stupně renální insuficience – odhadované glomerulární filtrace (eGFR), které nezhoršily přesnost neinvazivního diagnostického algoritmu. Při eGFR > 90 ml/min je akceptován poměr κ/λ 0,26–1,65, při eGFR 60–90 ml/min – κ/λ 0,26–2,00, při eGFR 30–60 ml/min – κ/λ 0,26–2,50, při eGFR < 30 ml/min potom κ/λ 0,26–3,10 (8). V nejasných případech je nutná endomyokardiální biopsie nebo molekulárně-genetické vyšetření na hereditární typy amyloidů (4).

Epidemiologie

Neinvazivní diagnostika TTR amyloidózy srdce pomocí DPD scintigrafie umožnila screening tohoto onemocnění mezi nejrizičnějšími skupinami kardiologických pacientů a ukázala její prevalenci v řádu procent v rizikových skupinách (10–13). Podrobněji ukazuje výsledky těchto studií obrázek 3. Screenování byli pacienti s HFPEF starší 60 let s tloušťkou septa komor ≥ 12 mm, pacienti podstupující chirurgickou náhradu aortální chlopně ve věku nad 65 let, dále pacienti s katetrizační intervencí aortální chlopně. Novější studie sledovaly prevalenci TTR amyloidózy srdce u nemocných s recentním záchytem fibrilace síní nebo jedinců s implantovaným kardiostimulátorem, v obou případech ve věku nad 65 let a s tloušťkou septa komor ≥ 12 mm (12, 13). Akumulace izotopů v srdci při kostním skenu byla sledována i v neselektovaných populacích. Při

retrospektivním zhodnocení kostních scintigramů u pacientů ve věku ≥ 75 let bez předchozího podezření na TTR amyloidózu byla zjištěna prevalence myokardiálního vychytávání DPD u 3,9 % mužů a 0,8 % žen. Prevalence rostla s věkem, dosahovala 13,9 % u mužů starších 85 let (2,7 % u žen) (14). Pozitivita DPD scintigrafie není ekvivalentem amyloidní kardiomyopatie, onemocnění může řadu let předcházet. Nicméně výsledky těchto studií ukazují na rizikové skupiny, kde je třeba TTR amyloidózu srdce hledat.

Léčba srdeční transthyretinové amyloidózy

V minulosti byla jedinou léčebnou metodou transplantace jater u jedinců s hereditárními formami transthyretinové amyloidózy (3). V posledním desetiletí však došlo k vývoji řady léčebných intervencí. Rozdělujeme je na skupinu stabilizátorů transthyretinu (tafamidis, acoramidis), která stabilizuje cirkulující tetramery transthyretinu, zpomaluje proces tvorby monomerů, a tím tvorbu amyloidogenních fibril. Druhou skupinou jsou inhibitory syntézy transthyretinu, kam patří malé interferující RNA (patisiran, vutrisiran), dále antisense oligonukleotidy (inotersen, eplotersen), které pomocí interference s mRNA blokují syntézu TTR v játrech. Poslední skupinou jsou depletory TTR, které mají mobilizovat amyloidní prekurzory z tkání, které jsou ve stadiu studií (3, 4, 20). Příznivé doklady pro ovlivnění mortality a morbidity u pacientů s postižením srdce při transthyretinové kardiomyopatii mají stabilizátory transthyretinu tafamidis a acoramidis, dále inhibitor syntézy TTR vutrisiran (2, 15–19). Z tabulky 1 je patrné, že se zásadně změnil profil pacientů s transthyretinovou kardiomyopatií, kteří byli od roku 2015 postupně do studií zařazováni. Pacienti v recentnějších studiích mají méně pokročilé srdeční selhání s menším podílem NYHA III třídy a nižším NT-proBNP. Ve studiích s acoramidisem a vutrisiranem narůstal