

onemocnění. V případě AL formy se jedná především o symetrickou hypertrofii stěn myokardu, naproti tomu u ATTR je hypertrofie častěji asymetrická a tloušťka mezikomorového septa bývá větší (okolo 18 mm) (3). Dalšími typickými echokardiografickými nálezy jsou dilatace síní, ztlustění mezisíňového septa a cípů chlopní, zvýšený tlak v pravé síni s dilatací dolní duté žíly či známky plicní hypertenze. Tkáňová dopplerometrie odhalí diastolickou dysfunkci LK s restriktivním typem plnění, nápadné může být zřetelné snížení longitudinální kontrakce LK i přes zachovalou ejekční frakci, případně perikardiální výpotek (4). Vyšetření hladin volných lehkých řetězců imunoglobulinu v séru  $\kappa$  a  $\lambda$ , resp. jejich poměr  $\kappa$  ku  $\lambda$  bývá v případě AL-amyloidózy abnormální (zvýšený) a jeho senzitivita činí 91 %, v kombinaci s imunofixací až 99 % (5). Imunofixace odhalí přítomnost M proteinu (3, 19, 21). Stanovení kardiálních markerů, a to především troponinu T/I a BNP/NT-proBNP, má vliv především v prognostické stratifikaci a v monitoraci léčby (6). Vyšší hladiny NT-proBNP nacházíme především u AL formy (2, 3, 22). Vyšetření magnetickou rezonancí prokáže globální subendokardiální či transmuralní LGE s poměrně vysokou senzitivitou i specifitou (7). K průkazu časných forem srdeční amyloidózy a v rámci diferenciativní diagnostiky etiologie hypertrofie LK může do budoucna napomoci standardně prováděné T1 mapování s výpočtem extracelulárního objemu (ECV) myokardu LK. Pro srdeční amyloidózu je typické výrazné zvýšení nativního T1 relaxačního času myokardu a ECV. Jejich zvýšení umožňuje detekovat i časné fáze srdeční amyloidózy u pacientů, u kterých ještě nedošlo k rozvoji hypertrofie LK a u kterých není přítomná LGE (17). Je nutné zdůraznit, že MRI nedokáže rozlišit jednotlivé typy amyloidu a právě identifikace typu amyloidu je zásadní pro stanovení prognózy a výběru vhodné terapie. Standardně se při diagnostice amyloidózy provádí biopsie z rekta, paraumbilikálního tuku a EMB – endomyokardiální biopsie (20, 22), která je založena na barvení tkáně Kongo červení a na imunohistochemických nebo proteomických metodách (19, 21, 23). Nutno podotknout, že nestačí jen průkaz amyloidu, leč je nutná přesná specifikace jeho typu. V případě provedení biopsie z paraumbilikálního tuku je senzitivita 70–90 % u AL formy, nicméně jen 45 % u mATTR a 15 % u wtATTR. EMB je invazivní,

nicméně relativně bezpečná metoda s rizikem komplikací 1 % v centrech, kde je rutinně prováděna (4, 20). Postižení srdce se vyskytuje stejně často u AL i u ATTR formy, avšak u AL-amyloidózy vede často k rychlé progresi kardiální dysfunkce, zatímco u ATTR formy jsou příznaky vyjádřeny mírněji a k tak rychlé progresi nedochází. U ATTR dochází spíše k rozvoji diastolické dysfunkce, případně k AV blokadě, a to především u senilní formy (9, 23). Diagnóza mATTR může být jednoduchá v případě průkazu specifické mutace TTR genu, zatímco odlišení wtATTR od AL-amyloidózy může být problematické zvláště u koincidentující wtATTR a monoklonální gamapatie nejistého významu (10). Hereditární ATTR je způsobena více než 100 mutacemi v genu pro transthyretin. Dědičnost je autozomálně dominantního typu (8, 23). Pinney et al ve své práci z roku 2013 poukazují na to, že v odlišení wtATTR od AL formy nám může pomoci hladina NT-proBNP a stáří pacienta v době stanovení diagnózy. Hladina NT-proBNP > 183 pmol/l a zároveň věk pod 70 let znamenaly vyšší pravděpodobnost AL typu (10). Velká prospektivní studie TRACS (Transthyretin Amyloid Cardiac Study) z roku 2012 porovnávala mortalitu a morbiditu u celkem 29 pacientů s mATTR (fenotyp V122I) a wtATTR. Ve skupině mATTR byla zaznamenána jak vyšší mortalita, tak i vyšší počet hospitalizací z kardiovaskulární příčiny. Nejčastější příčiny úmrtí byly srdeční selhání, náhlá srdeční smrt a seps (11).

Bylo zjištěno, že některá radiofarmaka (polyfosfáty) používaná v kostní scintigrafii mají schopnost vázat se na srdeční amyloid, a to s různou ochotou. Nejvyšší afinitu vykazuje DPD. Přesný mechanismus vazby polyfosfátů na amyloid není znám, nicméně za zásadní se považuje role vápníku v amyloidovém depozitu a jeho vysoká afinita k radiofarmaku. TTR fibrily na rozdíl od AL fibril vážou vápník s velkou ochotou. Díky tomu je  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD scintigrafie vysoce senzitivní v diagnostice ATTR amyloidózy a umožňuje odlišit transthyretinovou a AL-amyloidózu se 100% spolehlivostí (12). Na vysokou senzitivitu  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD scintigrafie v diagnostice ATTR poukazuje také studie F. Javier de Haro-del Moral z roku 2012, kde negativní výsledek scintigrafie byl pozorován nejen v AL skupině, ale také ve skupině kontrolních zdravých jedinců a jejich příbuzných první linie, u kterých byla prokázána pouze mutace TTR

**Obr. 6.**  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD scintigrafie – přední a zadní projekce, pozitivní průkaz vychytávání  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD myokardem

