

genu. Z uvedeného vyplývá, že pro pozitivní test je nutná přítomnost amyloidu v myokardu (13).

Podpůrná terapie srdeční amyloidózy je zaměřena na redukci symptomů, udržení euvolemie a především u starších pacientů minimalizaci polypragmatie (8). Nízký srdeční výdej způsobený progresí systolické dysfunkce LK může způsobit symptomatickou hypotenzi a intoleranci léků používaných běžně v léčbě srdečního selhání (ACEi, blokátory receptorů pro angiotenzin II, betablokátory). Jsou-li tyto léky zapotřebí, je nutná jejich titrace s velkou opatrností. Za vysoce efektivní se považuje kombinace kličkových diuretik s antagonisty aldosteronu. Blokátory kalciových kanálů vykazují zvýšenou afinitu k amyloidovým fibrilám, proto je jejich použití kontraindikováno. Zvýšená afinita byla pozorována také v případech digoxinu (3, 4). U pacientů s ATTR, především typu wild-type, jak už bylo řečeno výše, dochází často k poruchám převodního systému myokardu. Pokročilé formy AV blokády, případně symptomatické bradykardie, mohou vést až k nutnosti implantace trvalé kardiostimulace. Nicméně implantace kardiostimulátoru u pacientů se srdeční amyloidózou zhoršuje prognózu, neboť pravokomorová elektroda může zhoršit trikuspidální regurgitaci a tím způsobit další progresi srdečního selhání (8). Jelikož amyloidové fibrily vznikají agregací patologických monomerů původně tetramerního transthyretinu, cílem farmakologické léčby je v současné době jak snížit tvorbu TTR, tak zajistit stabilizaci TTR tetrameru a v neposlední řadě způsobit degradaci již vytvořeného amyloidu ve tkáních. Z blokátorů TTR syntézy jsou známy 2 látky (siRNA – small interfering RNA a ASO – antisense oligonucleotide), které vazbou na messengerovou RNA způsobují její degradaci a tím brání hepatocytům v tvorbě transthyretinu. Pozitivní účinek ASO se projevil zejména v léčbě familiární amyloidové polyneuropatie (FAP),

kdy zabránil další progresi neuropatie. Ze skupiny stabilizátorů TTR jsou to Diflunisal, Tafamidis, Tolcapone a AG10. Diflunisal v randomizované studii významně zpomalil progresi neuropatie u pacientů s FAP (3). Tafamidis se ve srovnání s placebem výrazně podílel na snížení celkové mortality a počtu hospitalizací z kardiovaskulární příčiny a v testované populaci nedošlo k dalšímu zhoršení funkční kapacity i kvality života (18). Hlavním zástupcem 3. skupiny léčiv je kombinace doxycyklinu s tauroursodeoxycholovou kyselinou (TUDCA). Na myších modelech tato kombinovaná léčba vedla k významnějšímu snížení stupně infiltrace tkáně amyloidem (3, 8). Tato léčba nezpůsobila u testované populace žádné nežádoucí účinky či zhoršení stávající kardiomyopatie či neuropatie (3, 4, 15). Je nutno podotknout, že v současnosti neexistuje žádný lék schválený v této indikaci a použití TUDCA v kombinaci s Doxycyklinem představuje off-label indikaci.

Závěr

Transthyretinová forma srdeční amyloidózy je v současné době stále poddiagnostikovaná příčinou srdečního selhání. Echokardiografie je základní vyšetřovací metoda, která nás může jako první na tuto diagnózu upozornit. Magnetická rezonance prokazuje typický obraz pozdního syčení myokardu gadoliniovou kontrastní látkou a pomocí T1 mapování je schopna detekovat i časnější formy tohoto onemocnění. Za zásadní se považuje odlišit ATTR od AL formy, neboť určení správného typu amyloidu je důležité pro stanovení prognózy a optimální terapie. ^{99m}Tc-DPD scintigrafie se zdá být vysoce senzitivní v diagnostice transthyretinové formy. Negativní hematologické a biotické vyšetření diagnózu srdeční amyloidózy nevylučuje, a proto bychom měli být kritičtí k závěrům vyšetřovacích metod a v případě jakýchkoli pochybností pátrat po pravé příčině onemocnění.

LITERATURA

- Glaudemans A, Slart R, Zeebregts C, et al. Nuclear imaging in cardiac amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2009; 36: 702–714.
- Pinney J, Whelan C, Petrie A, et al. Senile Systemic Amyloidosis: Clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc.* 2013; 2: e000098.
- Donnelly J, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleveland Clinic Journal of Medicine* 2017; 84(suppl. 3): 12–26.
- Halatchev I, Zheng J, et al. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis, previously known as senile cardiac amyloidosis: clinical presentation, diagnosis, management and emerging therapies. *J Thorac Dis* 2018; 10: 2034–2045.
- Palladini G, Russo P, Bosoni T, et al. Identification of amyloidogenic light chains requires the combination of serum-free light chain assay with immunofixation of serum and urine. *Clinical chemistry* 2009; 55: 3.
- Kumar S, Dispenzieri A, Lacy M, et al. Revised prognostic staging system for light chain amyloidosis incorporating cardiac biomarkers and serum free light chain measurements. *J Clin Oncol* 2012; 30: 989–995.
- Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi C, et al. Cardiovascular Magnetic Resonance in Clinically Suspected Cardiac Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1022–1030.
- Castano A, Drachman B, Judge D, et al. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizers and silencer drugs. *Heart Fail Rev* 2015; 20: 163–178.
- Ng B, Connors LH, Davidoff R, et al. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Intern Med* 2005; 165: 1425–1429.
- Pinney J, Whelan C, Petrie A, et al. Senile Systemic Amyloidosis: Clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc* 2013; 2: e000098.
- Ruberg FL, et al. Prospective evaluation of the morbidity and mortality of wild-type and V122I mutant transthyretin amyloid cardiomyopathy: the transthyretin amyloidosis cardiac study (TRACS). *Am Heart J* 2012; 164: 222–228.
- Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using ^{99m}Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005; 46: 1076–1084.
- Javier de Haro-del Moral F, Sánchez-Lajusticia A, Gómez-Buena M, et al. Role of cardiac scintigraphy with ^{99m}Tc-DPD in the differentiation of cardiac amyloidosis subtype. *Rev Esp Cardiol* 2012; 65: 440–446.
- Kristen AV, et al. Prophylactic implantation of cardioverter-defibrillator in patients with severe cardiac amyloidosis and high risk for sudden cardiac death. *Heart Rhythm* 2008; 5: 235–240.
- Obici L, et al. Doxycycline plus tauroursodeoxycholic acid for transthyretin amyloidosis: a phase II study. *Amyloid* 2012; 19(Suppl. 1): 34–36.
- Hutchison CA, Plant T, Drayson M, et al. Serum free light chain measurement aids the diagnosis of myeloma in patients with severe renal failure. *BMC Nephrology*. Dostupné z DOI: <<http://doi:10.1186/1471-2369-9-11>>.
- Pleva M, Borová J, Plevová I, et al. Význam zobrazení srdce pomocí magnetické rezonance v diagnostice hypertrofické kardiomyopatie, část II. *Vnitř Lék* 2017; 63: 249–253.
- Mathew S, Maurer MD, Jeffrey H, et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007–1016.
- Flodrova P, Flodr P, Pika T, et al. Cardiac amyloidosis: from clinical suspicion to morphological diagnosis. *Pathology (Sydney)* 2018; 50: 261–268.
- Aiglová R, Táborský M, Lazárová M, et al. Srdeční transthyretinová amyloidóza – častější, než jsme si mysleli? *Cor et Vasa* 2017; 59: 476.
- Pika T, Heřmanová Z, Flodrová P, et al. Laboratorní aspekty systémové AA amyloidózy. *Klinická biochemie a metabolismus* 2017; 25: 56–58.
- Kováčik F, Táborský M, Hutýra M, et al. Srdeční amyloidóza – kazuistika. *Intervenční a akutní kardiologie* 2016; 15: 145–147.
- Kufová Z, Pika T, Jelínek T, et al. Hereditární amyloidózy – etiologie, klinický obraz a léčba. *Transfuzie a hematologie dnes* 2015; 21: 184–192.