

a hledání tzv. „red flags“, které mohou pomoci ve správném nasměrování dalších diagnostických kroků.

Jak jsme již zmínili, v rozdělení amyloidóz hraje klíčovou roli identifikace prekurzorové (amyloidogenní) bílkoviny. V případě AL amyloidózy jsou dominantním proteinem lehké řetězce imunoglobulinů κ a λ produkovány v nadbytečném množství plazmatickými buňkami s poruchou klonality, jedná se tedy o primárně hematologické onemocnění. Jelikož klonální lehké řetězce cirkulují v krevním řečišti, mohou se ukládat jako amyloidní fibrily téměř v každém orgánu, nejčastěji je ale postiženo srdce a ledviny. Pokud se amyloidní fibrily deponují do myokardu, jsou depozita nejčastěji difúzně přítomna v celém myokardu, méně často lze nalézt i fokální depozita (56).

Dalším prekurzorovým proteinem je transthyretin, protein syntetizovaný v játrech pro transport thyroxinu a retinol vázajícího proteinu, který způsobuje dva typy amyloidózy – dědičnou a získanou. Nejčastějším typem srdeční amyloidózy vůbec je získaná nebo tzv. divoká forma „wild type“ (wtATTR), dříve nazývaná senilní. Tento druh amyloidózy postihuje především muže starší 60 let. Průměrný věk v době stanovení diagnózy je udáván 74 let (57). Druhým, méně častým typem s endemickým výskytem je dědičná (hereditární) forma (hATTR) označovaná také jako variantní (vATTR), u níž lze identifikovat řadu mutací v genu pro transthyretin na chromozomu 18 (58, 59). U obou forem onemocnění je jeho podstatou nestabilita molekuly transthyretinu, v důsledku které dochází následně k tvorbě amyloidních fibril. Sekundární (AA) amyloidóza je vzácná a je způsobena depozity sérového amyloidu A, který je produkován u stavů s přítomností chronického zánětu. Raritní je izolovaná síňová amyloidóza způsobená depozity amyloidu tvořeného z atrálního natriuretického peptidu (54). Drtivou většinu amyloidóz ale tvoří AL a TTR amyloidóza (Obr. 12).

Klinický obraz

Klinická manifestace je vzhledem k systémovému postižení poměrně pestrá, některé klinické projevy jsou společné pro oba typy amyloidóz, jiné jsou pro jednotlivé typy specifické. U AL amyloidózy jsou nejčastěji postiženými orgány ledviny, srdce, játra a periferní nervový systém. Zejména zpočátku jsou přítomny nespecifické symptomy jako únava, slabost, hmotnostní úbytek, dyspepsie, dále především

proteinurie se známkami renálního selhávání. Popisována bývá snadná tvorba hematomů, periorbitální purpura či makroglosie. Přítomny mohou být jak trombotické, tak krvácivé komplikace. Kardiomyopatie bývá přítomna až v 70 % případů, izolované postižení srdce asi jen u 5 % případů AL amyloidózy.

U hereditární formy ATTR je klinický obraz závislý na typu mutace. Může se jednat o dominantně neurologické nebo kardiální postižení, nebo se jedná o postižení smíšené. Neurologické projevy mají charakter periferní polyneuropatie, postižen bývá i autonomní nervový systém. U získané „wild type“ amyloidózy je dominující postižení kardiální, přičemž extrakardiální projevy jsou také součástí kliniky a často předcházejí projevům kardiálním. Infiltrace amyloidem postihuje všechny srdeční struktury a klinicky se manifestuje převážně symptomy chronického srdečního selhání, arytmiemi – především fibrilací síní a převodními poruchami, kardiembolickými příhodami z důvodu časté intrakardiální trombózy. Frekventně se setkáváme s hypotenzí nebo dekapitovanou hypertenzí. Z extrakardiálních projevů se jedná o syndrom karpálního tunelu (až u 50 % nemocných), spontánní rupturu šlachy bicepsu, stenózu páteřního kanálu nebo projevy periferní a autonomní neuropatie.

Diagnostika

Některé z uvedených příznaků a nálezů jsou pro onemocnění amyloidózou typické a představují jakési varovné příznaky označované jako tzv. „red flags“, které nám mohou diagnostiku poněkud usnadnit (60). Jedná se jak o výše zmíněné klinické příznaky (kardiální a extrakardiální), hodnoty biohumorálních působků, typický obraz na elektrokardiogramu, echokardiografii či magnetické rezonanci. Extrakardiální red flags jsou pro AL a ATTR často odlišné. S diagnózou ATTRwt je vysoce asociován syndrom karpálního tunelu, ruptura šlachy bicepsu a „trigger finger“. U AL amyloidózy je častá spontánní tvorba hematomů, často kolem očí, tzv. „raccoon eyes“ a makroglosie. Pro oba typy amyloidózy je společná polyneuropatie a autonomní dysfunkce. Většina kardiálních red flags je pro obě amyloidózy společná; z klinických příznaků jsou to projevy srdečního selhání – dušnost, únava, periferní otoky, hepatomegalie, ascites, zvýšená náplň krčních žil, hypotenze. U starších pacientů s ATTRwt dříve léčených s hypertenzí může být prvním příznakem zdánlivě „vyléčení vysokého

Obr. 12. Zjednodušené rozdělení srdečních amyloidóz. Upraveno podle (70)

