

gramu. Předpokladem úspěchu transplantační léčby je dobrá kontrola základní nemoci, rekurence amyloidózy v transplantovaném orgánu není v tomto případě příliš častá. V případě závažného, léčebně jinak neovlivnitelného NS přichází v úvahu chirurgická nebo medikamentózní nefrektomie (vysoké dávky cyklosporinu A nebo NSAID) (Ryšavá, 2013). Délka života nemocných

s AA amyloidózou je vzhledem k potenciální reverzibilitě procesu, včetně zlepšení funkce ledvin v případě zvládnutí základní nemoci mnohem příznivější, nežli u AL amyloidózy a činí ~ 12 let (Obici, 2012). Nepříznivým PF AA amyloidózy je dlouhodobé přetrvávání vysoké hladiny CRP (Lachmann, 2010).

20 ATTR AMYLOIDÓZA

Transthyretinová amyloidóza (ATTR) je vzácným typem amyloidózy, při které jsou amyloidové fibrily tvořeny molekulami transthyretinu (prealbumin). V zásadě rozlišujeme dva typy ATTR a to získanou, tzv. senilní systémovou amyloidózu (SSA, ~ 4 %), kdy jsou agregáty fibril tvořeny tzv. divokým typem („wild-type“) transthyretinu a hereditární formy, u kterých jsou přítomny variantní typy transthyretinu, které jsou dány mutacemi genu pro transthyretin (Westermarck, 2007).

20.1 Senilní amyloidóza

Senilní amyloidóza (SSA) je nálezem převážně sekčním, klinická prezentace nebývá častá a dominantním klinickým příznakem je srdeční postižení, nejčastěji ve formě hypertrofické, restriktivní kardiomyopatie a/nebo ve formě dysrytmií, zejména supraventrikulárních arytmií. Dominantně bývají postiženi muži, ve věku > 80 let až v 25 %. K dalším projevům patří periferní polyneuropatie a syndrom karpálního tunelu (Quarta, 2012; Kapoor, 2011; Fikrle 2012). Klinická diagnostika spočívá v typizaci amyloidových mas nejčastěji metodou nepřímé imunohistochemie s použitím protilátky proti prealbuminu ve vzorcích odebraných nejčastěji endomyokardiální biopsií. V případě klinického podezření a zejména pozitivní rodinné anamnézy by mělo být provedeno i molekulárně genetické vyšetření k vyloučení vzácné hereditární formy ATTR amyloidózy s dominantním srdečním postižením (Val122 Ile) (Kapoor, 2011; Esplin, 2013; Fikrle, 2012). Léčba je symptomatická, ovšem v případě stavu s plně vyjádřenou, závažnou symptomatologií u relativně mladých nemocných je možno konzultovat transplantační centrum k posouzení indikace transplantace srdce (Esplin, 2013).

20.2 Hereditární ATTR amyloidóza

Jako příčina tvorby variantních typů transthyretinu u hereditárních forem ATTR bylo doposud rozpoznáno více jak 100 mutací, častý je endemický, familiární výskyt. Nejčastějším typem onemocnění je familiární amyloidová polyneuropatie (FAP) I. typu, autozomálně dominantně dědičné onemocnění, charakterizované v naprosté většině případů mutací genu v oblasti Val30Met (Zeldenrust, 2010; Benson, 2013; Westermarck, 2007). Vedoucím příznakem je progredující periferní senzomotorická polyneuropatie, dalšími příznaky pak postižení zažívacího traktu a myokardu, přičemž příznaky se začínají objevovat většinou od 3. – 4. decenia (Zeldenrust, 2010; Wixner, 2012). Kromě vlastního klinického obrazu a rodinné anamnézy je pro diagnostiku nejdůležitější biotický průkaz amyloidových mas s jejich typizací metodou nepřímé imunohistochemie, hmotnostní spektrometrie či elektronové mikroskopie. Nicméně jednoznačný průkaz analýzou DNA získané z periferní krve nemocného je v kombinaci s typickými příznaky dostačující. Průkaz mutovaného genu ATTR je proto nezbytnou součástí diagnostiky. (Zeldenrust, 2010, Ando, 2013). Kauzální léčbou je transplantace jater, neboť právě zde dochází k syntéze patologického mutovaného proteinu (Benson, 2013). V předtransplantačním období a dále i u nemocných s nemožností transplantace jater je léčba symptomatická, z léků je možno zvážit diflunisal (stabilizace TTR molekul) nebo doxycyklin v kombinaci s tauroursodeoxycholovou kyselinou (TUDCA) vedoucí k disrupci amyloidových mas. Ve vybraných případech lze po souhlasu zdravotní pojišťovny použít k léčbě tafamidis (Vyndaqel), stabilizující tetramery transthyretinu (Ruberg, 2012). Další typy hereditární ATTR formy jsou raritní a jejich výskyt v podmínkách ČR je nepravděpodobný.