proLékaře.cz | 15.9.2025

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 *(Westermark, 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, restrikční 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; Westermark, 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 bioptický 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.

003_THSUPPL_1213.indd 50 12/12/13 2:05:21 PM