

Odborné stanovisko Pracovní skupiny pro choroby myokardu a perikardu k léčbě transthyretinové srdeční amyloidózy

(Expert consensus statement of the Working Group on Myocardial and Pericardiac Diseases on therapy of transthyretin cardiac amyloidosis)

Aleš Linhart^a, Tomáš Paleček^a, Jan Krejčí^b, Miloš Kubánek^c, Alice Krebsová^c, Vojtěch Melenovský^d, David Zemánek^a

^a II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, Praha, Česká republika

^b I. interní kardioangiologická klinika, Lékařská fakulta Masarykovy univerzity a Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně, Brno, Česká republika

^c Centrum dědičných kardiovaskulárních onemocnění, Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

^d Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha, Česká republika

INFORMACE O ČLÁNKU

Historie článku:

Vložen do systému: 24. 6. 2026

Přiját: 24. 6. 2026

Dostupný online: 25. 6. 2026

Klíčová slova:

Diagnostika srdeční amyloidózy

Doporučení pro klinickou praxi

Chorobu modifikující léčba

Stabilizátory transthyretinu

a genové silencery

Transthyretinová srdeční

amyloidóza

SOUHRN

Transthyretinová amyloidóza srdce (ATTR-CM) představuje progresivní infiltrativní kardiomyopatii podmíněnou ukládáním amyloidových fibril vznikajících z destabilizovaného transthyretinu. V posledních letech narůstají důkazy o tom, že toto onemocnění je výrazně poddiagnostikované. U starších nemocných se srdečním selháním se zachovanou ejekční frakcí, zejména u mužů nad 70 let, může prevalence tzv. wild-type ATTR-CM formy přesahovat 10 %, přičemž zvýšený výskyt je popsán také u pacientů s aortální stenózou. Mezi typické anamnestické údaje patří syndrom karpálního tunelu, často s několikaletým předstihem před manifestací kardiálního postižení.

Diagnostický postup vychází z kombinace klinického podezření, zobrazovacích metod a laboratorních testů. Zásadní roli hraje echokardiografie a magnetická rezonance srdce, které umožňují identifikaci charakteristických známek infiltrace myokardu amyloidem. Následně je nezbytné vyloučit AL amyloidózu pomocí hematologických testů cílených na průkaz plazmocelulární dyskrázie (imunofixace séra a moči, stanovení volných lehkých řetězců v séru). Při negativním nálezu je preferováno neinvazivní potvrzení diagnózy pomocí kostní scintigrafie (např. ^{99m}Tc-DPD). Genetické vyšetření slouží finálně k rozlišení hereditární a wild-type formy onemocnění.

Terapeutické možnosti ATTR-CM se v posledních letech zásadně rozšířily. Základem jsou stabilizátory transthyretinu, které inhibují disociaci tetrameru (např. tafamidis, acoramidis). Další významnou skupinu tvoří genové silencery (siRNA, např. vutrisiran a patisiran či antisense oligonukleotidy, např. eplontersen), jež vedou ke snížení syntézy transthyretinu v játrech. Perspektivní směr představují i přístupy zaměřené na odstranění amyloidových depozit a genová editace. Nedílnou součástí léčby zůstává nespecifická terapie, zaměřená především na srdeční selhání a arytmiické manifestace choroby, s individuálním přízpůsobením.

Včasné stanovení diagnózy a zahájení cílené léčby jsou klíčové pro zpomalení progresu onemocnění a zlepšení dlouhodobé prognózy pacientů.

© 2026, ČKS.

ABSTRACT

Transthyretin cardiac amyloidosis (ATTR-CM) is a progressive infiltrative cardiomyopathy caused by the deposition of amyloid fibrils derived from destabilized transthyretin. In recent years, increasing evidence has shown that this condition is significantly underdiagnosed. Among elderly patients with heart failure with preserved ejection fraction, particularly men over 70 years of age, the prevalence of the wild-type form of ATTR-CM may exceed 10%, with a higher occurrence also described in patients with aortic stenosis. A typi-

Adresa pro korespondenci: Prof. MUDr. Aleš Linhart, DrSc., FESC, II. interní klinika kardiologie a angiologie, 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze, U Nemocnice 2, 128 08 Praha 2, Česká republika, e-mail: ales.linhart@vfn.cz

DOI: 10.33678/cor.2026.062

Keywords:

Cardiac amyloidosis diagnosis
Clinical practice recommendations
Disease-modifying therapy
Transthyretin cardiac amyloidosis
Transthyretin stabilizers and gene silencers

cal feature in the medical history is carpal tunnel syndrome, often preceding the manifestation of cardiac involvement by several years.

The diagnostic approach is based on a combination of clinical suspicion, imaging techniques, and laboratory testing. Echocardiography and cardiac magnetic resonance play a central role, enabling the identification of characteristic signs of myocardial amyloid infiltration. It is then essential to exclude AL amyloidosis using hematological tests aimed at detecting plasma cell dyscrasia (serum and urine immunofixation, and measurement of serum free light chains). If these tests are negative, non-invasive confirmation using bone scintigraphy (e.g., ^{99m}Tc-DPD) is preferred. Genetic testing is ultimately required to distinguish between hereditary and wild-type forms of the disease.

Therapeutic options for ATTR-CM have expanded substantially in recent years. The cornerstone of treatment consists of transthyretin stabilizers, which inhibit tetramer dissociation (e.g., tafamidis, acoramidis). Another important group includes gene silencers (siRNA, such as vutrisiran and patisiran, or antisense oligonucleotides, such as eplontersen), which reduce transthyretin synthesis in the liver. Emerging approaches include therapies aimed at removing amyloid deposits and gene editing strategies. An integral part of management remains supportive therapy, primarily targeting heart failure and arrhythmic manifestations, with an individualized approach.

Early diagnosis and timely initiation of targeted therapy are crucial for slowing disease progression and improving long-term patient outcomes.

Úvod

Amyloid je tvořen agregáty bílkovin s vláknitou strukturou, které vznikají z původně rozpustných proteinů změnou jejich terciární struktury. Pro amyloidní vlákna je typická konfigurace beta-skládaného listu, při níž mezi sebou sousední bílkovinná vlákna interagují prostřednictvím vodíkových vazeb mezi vodíkem amidové a kyslíkem karbonylové skupiny postranních řetězců. Výsledkem je ztráta helikální struktury bílkovin a vznik nerozpustných amyloidních fibril, pro něž je při histologickém vyšetření typické barvení kongo červení.¹ Podle poslední klasifikace bylo u člověka identifikováno 42 amyloidogenních proteinů, z nichž 23 může vést k systémové depozici amyloidu.²

Srdeční amyloidóza vzniká nejčastěji, ve více než 95 % případů, v rámci systémové AL amyloidózy nebo transthyretinové amyloidózy (ATTR). V klinické praxi je zásadní tato dvě onemocnění od sebe odlišit. AL amyloidóza srdce je důsledkem depozice amyloidních fibril tvořených lehkými imunoglobulinovými řetězci lambda (častěji) nebo kappa, které jsou excesivně produkovány abnormálním klonem plazmatických buněk v kostní dřeni. Příčinou ATTR je nestabilita tetramerů plazmatického proteinu transthyretinu, z jejichž uvolněných monomerů následně vznikají amyloidogenní fibrily. V našich podmínkách je ATTR nejčastěji podmíněna stárnutím organismu při divoké formě ATTR (ATTRwt, dříve zvaná senilní amyloidóza), vzácněji se jedná o geneticky podmíněné onemocnění, tedy ATTRv.^{3,4}

ATTRv je autosomálně dominantně dědičné onemocnění způsobené patogenní variantou v genu *TTR*. Gen *TTR* je lokalizován na chromosomu 18q12.1, obsahuje 4 exony a zabírá přibližně 7 kb genomové DNA. Dosud bylo popsáno přibližně 150 amyloidogenních variant, převážně typu missense. Nejznámější a celosvětově nejčastější variantou je p.Val50Met podle současné nomenklatury, historicky označovaná jako Val30Met, která je spojena s výrazným efektem zakladatele zejména v Portugalsku, severním Švédsku a Japonsku. V těchto endemických oblastech bývá typicky spojena s častěji vznikající polyneuropatií, zatímco v neendemických oblastech je fenotyp

heterogennější a častěji zahrnuje i významné kardiální postižení.⁴⁻⁷

Vedle forem s převážně kardiálním postižením existují u ATTRv i formy s dominantním neurologickým fenotypem, tradičně označované jako familiární amyloidová polyneuropatie. Tyto formy se klinicky projevují pomalu progredující, délkově závislou senzomotorickou polyneuropatií, která často začíná postižením tenkých nervových vláken s bolestmi, dysesteziemi a poruchou cití na periférii s progresí centrálně. Časné bývá přítomna autonomní dysfunkce s ortostatikou hypotenzí, gastrointestinální dysmotilitou, poruchou pocení, erektilní dysfunkcí a později i motorickým deficitem. Bez léčby má neurologická forma progresivní charakter a vede k závažné ztrátě mobility, autonomní insuficienci, malnutrici a zkrácení přežití; prognóza je zásadně ovlivněna časností diagnózy a zahájením choroby modifikující léčby.^{4,5,7}

Výjimečně dochází k postižení srdce v rámci depozice AA amyloidu při chronických zánětech nebo při ukládání β_2 -mikroglobulinu u nemocných v dialyzačním programu. Vzácně může amyloidní kardiomyopatie vznikat i při hereditární amyloidóze z depozice apolipoproteinu AIII nebo AIV, které bývají doprovázeny těžkou nefropatií s nefrotickým syndromem.⁸ Podezření na tyto méně časté typy srdeční amyloidózy většinou vyplývá z klinických souvislostí; od běžných forem je lze spolehlivě odlišit zpravidla pouze pomocí biopsie, případně doplněné molekulárněgenetickým vyšetřením.

Klinický obraz a varovné příznaky

ATTR-CM se klinicky nejčastěji projevuje jako srdeční selhání se zachovanou nebo jen mírně sníženou ejekční frakcí, srdeční selhání v terénu méně významné aortální stenózy, fibrilace síní nebo atrioventrikulární blokády. V extrakardiální oblasti bývá ATTR amyloidóza často doprovázena syndromem karpálního tunelu, vzácněji spontánní rupturou šlachy dlouhé hlavy bicepsu, stenózou páteřního kanálu nebo hypakuzí. U ATTRv může být vedle kardiálního postižení přítomna také senzomotorická a/ nebo autonomní polyneuropatie, jejíž převažující podíl

ukazuje spíše na neurologický fenotyp onemocnění. Ten bývá typicky spojen s paresteziemi a bolestmi dolních končetin, progresí poruch čítí a chůze a s projevy autonomní dysfunkce, včetně ortostatické hypotenze a gastrointestinálních obtíží.³⁻⁵

Naproti tomu AL amyloidóza se vyznačuje výrazně širším systémovým postižením. Kardiální postižení se projevuje rychle progredujícím srdečním selháním. Postižení ledvin vede k nefrotickému syndromu až k selhání ledvin. Infiltrace gastrointestinálního traktu může podmiňovat makroglosii, poruchy motility a malabsorpční syndrom. Mezi časté doprovodné nálezy patří snadná tvorba kožních hematomů, polyneuropatie a ortostatická hypotenze.⁹ Systém varovných známek pomáhá identifikovat nemocné se srdeční amyloidózou.¹⁰

Diagnostika

Včasná diagnostika ATTR-CM je klíčová vzhledem k dostupnosti specifické, chorobu modifikující léčby, která významně zlepšuje prognózu nemocných. Zásadní je proto již samotné vyslovení podezření na amyloidovou kardiomyopatii na základě klinického obrazu a přítomnosti varovných známek. U nemocných s polyneuropatií nejasné etiologie, zejména je-li přítomna autonomní dysfunkce, syndrom karpálního tunelu, hypertrofie levé komory bez zjevné příčiny nebo pozitivní rodinná anamnéza, je třeba vždy pomýšlet i na ATTRv s neurologickým nebo smíšeným neurokardiálním fenotypem.^{4,5,7}

Dalším krokem v diagnostickém algoritmu je provedení echokardiografického a EKG vyšetření. Echokardiograficky nacházíme difuzní či asymetrické zesílení stěn nezvětšené levé komory, jejíž ejekční frakce může být zachována, hraniční nebo snižená, obvykle mírně. Velmi častým nálezem je výrazné snížení longitudinální kontrakce stěn levé komory, a to i při zachované ejekční frakci, patrné jako alterace globálního longitudinálního strainu, obvykle nad -15% . Pro srdeční amyloidózu je dále charakteristický vzorec relativního zachování apikálního strainu při výraznějším postižení bazálních a středních segmentů („apical sparing“). Pravidlem je porucha diastolické funkce levé komory se známkami zvýšených plicních tlaků s dilatací levé či obou síní. Ačkoli je srdeční amyloidóza typicky uváděna jako restriktivní kardiomyopatie, jsou pokročilé stupně diastolické dysfunkce přítomny jen u části nemocných. Dalšími typickými známkami jsou zesílení chlopní, zesílení stěny pravé komory, interatriálního septa a někdy i přítomnost perikardiálního výpotku, zejména u AL formy.^{11,12}

V protikladu k zesílení stěn levé komory je pro srdeční amyloidózu typická absence voltážových kritérií hypertrofie levé komory na EKG; častá je normální až nízká voltáž komplexů QRS a obraz tzv. pseudoinfarktu. U nemocných s ATTR-CM se dále velmi často vyskytují fibrilace síní a převodní poruchy, atrioventrikulární i nitrokomorové; u řady pacientů může být již implantován trvalý kardiostimulátor.¹²

Důležitým zobrazovacím nástrojem pro potvrzení podezření na amyloidovou kardiomyopatii je magnetická rezonance srdce. Typickým nálezem je difuzní subendokardiální nebo transmuralní pozdní syčení gadoliniovou

kontrastní látkou. Dalším charakteristickým nálezem je výrazné zvýšení hodnot nativního T1 relaxačního času a zejména extracelulárního objemu myokardu $\geq 40\%$.¹² Ani magnetická rezonance ani echokardiografie však nedokážou jednotlivé typy srdeční amyloidózy mezi sebou spolehlivě odlišit.

Jestliže je na základě klinické manifestace, EKG a echokardiografického vyšetření, případně i nálezu na magnetické rezonanci, vysloveno podezření na přítomnost amyloidové kardiomyopatie, je následný diagnostický postup zaměřen na potvrzení či vyloučení její přítomnosti a určení etiologie (obr. 1). V praxi to znamená především diferenciální diagnostiku mezi AL amyloidózou a ATTR. Indikována jsou proto dvě zásadní neinvazivní vyšetření: scintigrafie srdce pomocí techneciem značených bisfosfonátů a laboratorní vyšetření zaměřené na průkaz či vyloučení monoklonálních imunoglobulinů. Laboratorní vyšetření nesmí být nikdy opomenuto a mělo by ideálně předcházet scintigrafickému vyšetření, protože je cíleno na vyloučení nebo naopak vyslovení podezření na AL amyloidózu. Skládá se ze stanovení koncentrací a především poměru volných lehkých řetězců kappa a lambda v séru a z elektroforézy a imunofixace séra a moči. Pokud je toto laboratorní vyšetření pozitivní, ukazuje obecně na přítomnost plazmocelulární dyskrázie (monoklonální produkce imunoglobulinu, resp. volných řetězců) a je indikováno hematologické vyšetření s otázkou přítomnosti AL amyloidózy.¹³

Scintigrafické vyšetření pomocí techneciem značených bisfosfonátů, v našich podmínkách především ^{99m}Tc-DPD (DPD = 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboxylová kyselina), je klíčovou zobrazovací metodou v diagnostice a diferenciální diagnostice srdeční amyloidózy. Techneciem značené bisfosfonáty mají výrazně vyšší afinitu k myokardu infiltrovanému ATTR než AL amyloidem. Vyšetření se hodnotí semikvantitativně na základě vizuálního srovnání vychytávání radiofarmaka v srdci a žebrech podle skóre Peruginiové od 0 do 3.¹⁴ Protože k vychytávání techneciem značeného bisfosfonátu může docházet nejen u ATTR, ale i u AL amyloidózy, je vždy nutné interpretovat výsledek scintigrafie v kontextu výsledků hematologického laboratorního vyšetření.¹² Pokud scintigrafické vyšetření prokazuje vysoké vychytávání radiofarmaka v myokardu, tedy skóre Peruginiové 2 nebo 3, a současně jsou negativní výsledky laboratorního vyšetření vylučujícího plazmocelulární dyskrázi, je dnes možné neinvazivně stanovit diagnózu ATTR-CM bez nutnosti bioptického vyšetření. Je-li scintigrafické vyšetření negativní, tedy skóre Peruginiové 0, a zároveň je negativní i hematologické laboratorní vyšetření, jsou AL i ATTR prakticky vyloučeny. Přetrvává-li však v tomto případě i nadále vysoké klinické podezření na srdeční amyloidózu, je vhodné doplnit magnetickou rezonanci srdce, pokud dosud nebyla provedena, a následně případně biopsii myokardu se zaměřením i na vzácné příčiny srdeční amyloidózy mimo AL a ATTR. V případech málo výrazného vychytávání radiofarmaka v myokardu, tedy při skóre Peruginiové 1 a současně negativitě hematologického laboratorního vyšetření, je nutné doplnit bioptické vyšetření k potvrzení či vyloučení srdeční amyloidózy a její etiologie, protože se může jednat o časnou fázi ATTR-CM. Jak bylo uvedeno výše, jestliže je zjištěna abnormalita v hematologickém laboratorním vy-

šetření, je bez ohledu na výsledek scintigrafie indikováno co nejdřívejší doložení etiologie plazmocelulární dyskrázie, především vyloučení AL amyloidózy, včetně biopsie myokardu k jasné verifikaci typu srdeční amyloidózy, je-li již dokumentován určitý stupeň vychytávání radiofarmaka v myokardu, tedy skóre Peruginiové 1 až 3. Souhrn diagnostiky srdečních amyloidóz v podobě modifikovaného schématu ze současných doporučení Evropské kardiologické společnosti pro management kardiomyopatií je uveden na **obrázku 1**.¹⁵

Genetické testování je nedílnou součástí diagnostiky každého nemocného s potvrzenou ATTR amyloidózou, a to bez ohledu na věk či fenotyp. Jeho cílem je rozlišit ATTRwt od ATTRv, což má přímý dopad na prognózu, výběr léčby, genetické poradenství i indikaci kaskádového screeningu v rodině. Současně je vhodné na genetické vyšetření pomýšlet i dříve, zejména u pacientů s polyneuropatií nejasné etiologie, smíšeným neurokardiálním fenotypem nebo pozitivní rodinnou anamnézou. U pacientů s jednoznačným podezřením na TTR amyloidózu se používá Sangerova sekvenace dvou kódujících exonů genu *TTR*. U méně jasné diagnózy, převažující neuropatie a hlavně mladších pacientů je možné zvolit cílený panel sekvenování nové generace (next generation sequencing, NGS) všech známých genů pro dědičná neurologická onemocnění a/nebo celoxomové sekvenování (whole exome sequencing, WES – přibližně 20 tisíc genů). Metody se řídí dle preference jednotlivých akreditovaných molekulárněgenetických laboratoří. Nález pravděpodobně patogenní nebo patogenní (LP/P) DNA varianty v genu *TTR* definuje diagnózu ATTRv; při negativním genetickém nálezu u pacienta s klinicky potvrzenou tran-

sthyretinovou amyloidózou jde o ATTRwt. U rodin s ATTRv je následně indikováno genetické poradenství a kaskádové testování příbuzných.⁴⁻⁷

U ATTRv neplatí absolutní dělení na „neurologické“ a „kardiální“ mutace; přesnější je hovořit o variantách s převládajícím neurologickým, kardiálním nebo smíšeným fenotypem. Mezi varianty tradičně spojované s dominantně neurologickým postižením patří především p.Val50Met, avšak i tato varianta může mít v neendemických oblastech významný kardiální podíl. Naproti tomu některé jiné varianty jsou typicky spojeny s převážně kardiální manifestací, avšak lze předpokládat, že u řady variant bude možno najít významnou variabilitu klinických projevů.

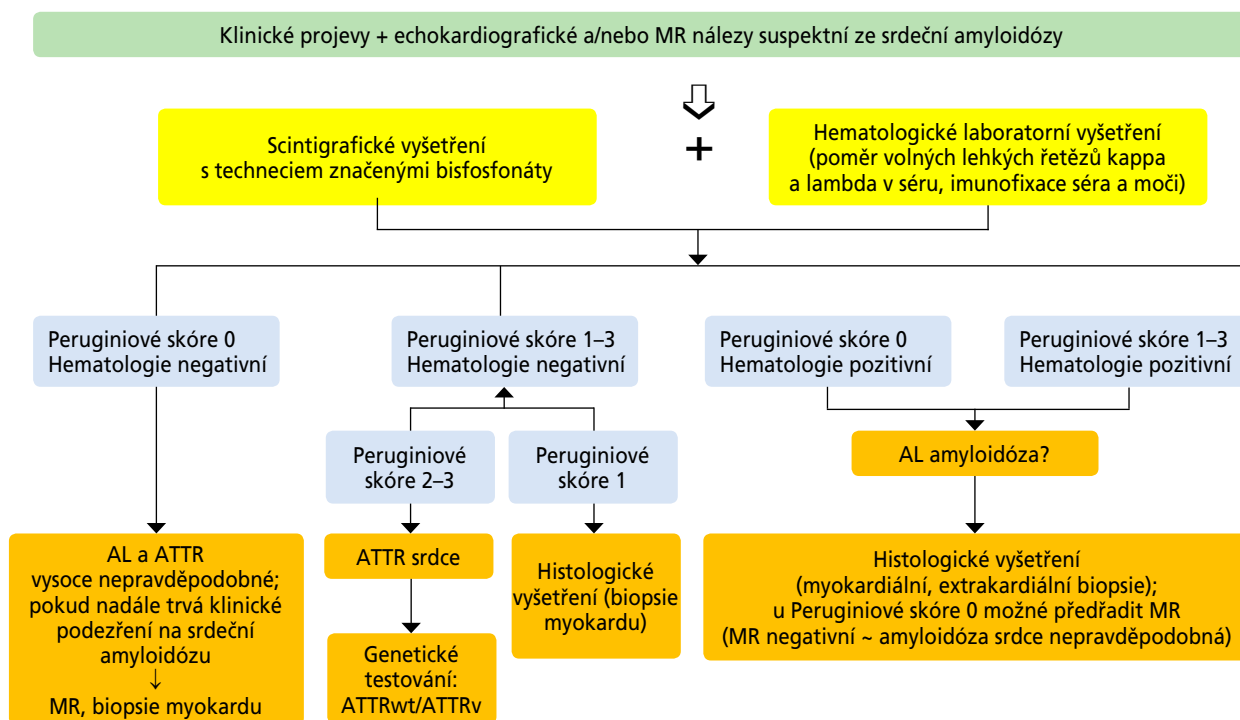
Léčba ATTR-CM (tabulky 1 a 2)

Nespecifická léčba

■ Léčba srdečního selhání

Základem symptomatické léčby je prevence nebo odstranění kongesce pomocí klíčkových diuretik, zejména furosemidu, jehož dávkování je třeba pečlivě titrovat s ohledem na nutnost udržení dostatečného plicního tlaku pro zachování minutového výdeje. Furosemid je obvykle podáván v kombinaci s antagonisty mineralokortikoidních receptorů, které bývají dobře tolerovány a u nichž byl popsán i příznivý prognostický efekt.^{16,17}

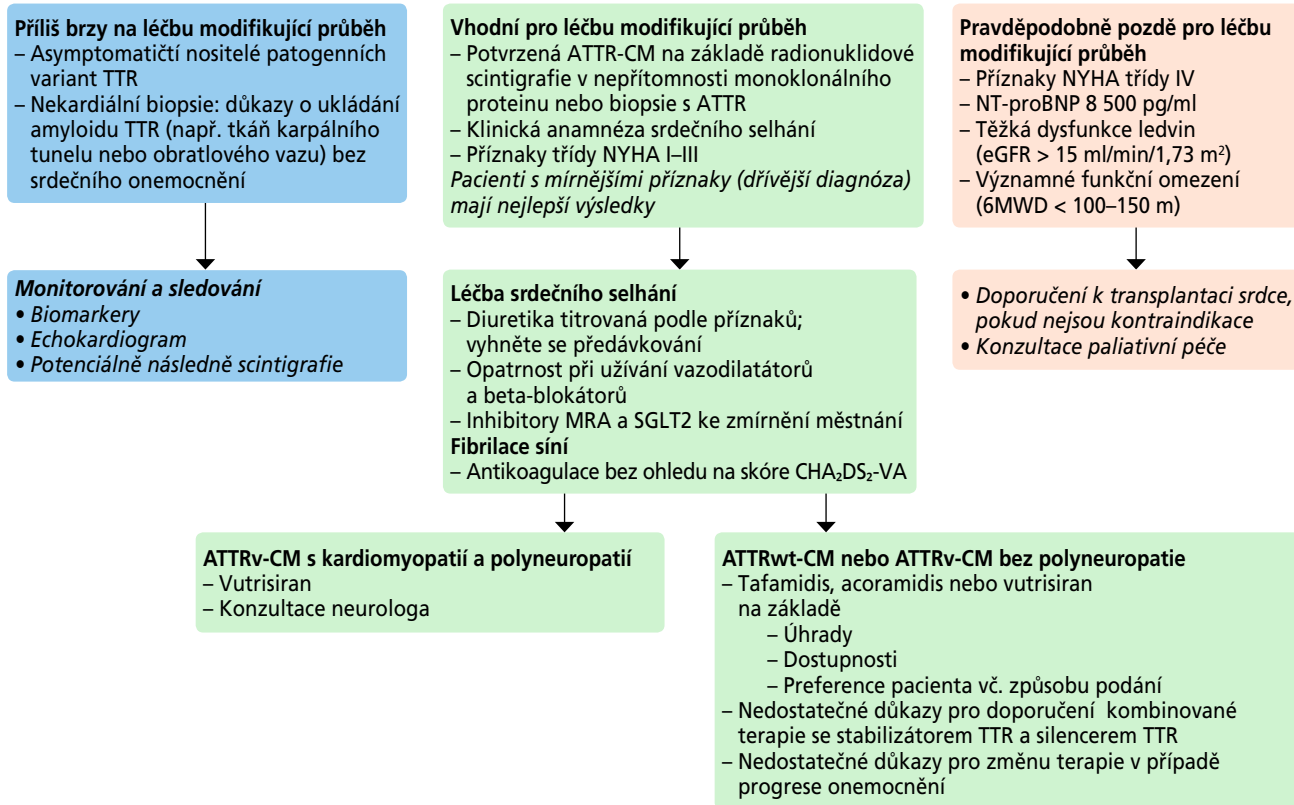
Další lékovou skupinou, která se jeví jako velmi nadějná, jsou inhibitory SGLT2. Již řada prací ukázala jejich dobrou



Obr. 1 – Diagnostický algoritmus pro ATTR-CM

ATTRv – variantní (hereditární) transthyretinová amyloidóza; ATTRwt – wild-type (získaná) transthyretinová amyloidóza; MR – magnetická rezonance srdce.

Selekce nemocných a výběr léčby modifikující průběh ATTR-CM



Obr. 2 – Rozhodovací algoritmus pro léčbu modifikující průběh onemocnění (podle odkazu 41)

ATTR-CM – transthyretinová amyloidóza srdce; ATTRv-CM – variantní (hereditární) transthyretinová amyloidová kardiomyopatie; ATTRwt-CM – wild-type (získaná) transthyretinová amyloidóza srdce; eGFR – odhadovaná glomerulární filtrace; MRA – antagonist mineralokortikoidních receptorů; NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TTR – transthyretin; 6MWD – vzdálenost v 6minutovém testu chůze.

toleranci a rovněž pozitivní dopady v podobě snížení hodnot NT-proBNP, zmírnění symptomů s poklesem funkční třídy NYHA a potřeby nižších dávek diuretik.¹⁸ Významná je zejména retrospektivní studie srovnávající 220 nemocných léčených inhibitory SGLT2 s kontrolní skupinou 220 nemocných bez této léčby vytvořenou metodou propensity matching. Po 28 měsících sledování byla vedle výše uvedených výsledků pozorována i nižší celková mortalita i mortalita z kardiovaskulárních příčin a méně hospitalizací pro srdeční selhání.¹⁹

Naopak výsledky léčby dalšími běžně užívanými skupinami léků pro srdeční selhání jsou rozporuplné. Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu, blokátory receptoru AT₁ pro angiotenzin II i inhibitory angiotenzinových receptorů a neprilysinu (ARNI) bývají pro hypotenzi špatně tolerovány a dosud u nich nebyl prokázán jednoznačný prognostický přínos. Betablokátor je třeba používat s velkou opatrností. U těžké diastolické dysfunkce může být zvýšení srdeční frekvence jediným mechanismem umožňujícím zvýšení minutového výdeje. Nemocní s ATTR-CM navíc často trpí chronotropní inkompetencí nebo převodními poruchami. Obvykle jsou proto podávány nízké dávky betablokátorů, které lze využít i ke kontrole frekvence při fibrilaci síní. Dostupná data naznačují, že u nemocných se sníženou systolickou funkcí levé komory a vyšším sym-

patikotonem mohou mít betablokátorů příznivý dopad na prognózu, a to zejména u ATTRwt.^{16,20}

Je však nutno zdůraznit, že žádný z výše uvedených léčebných postupů není podložen daty z prospektivních randomizovaných studií a naše doporučení se opírají především o retrospektivní studie a registry.

Přístrojová léčba

Ukazuje se, že biventrikulární stimulace je u nemocných s ATTR-CM výhodnější než stimulace pravokomorová, a to z hlediska vývoje funkčního stavu, biomarkerů i mortality. U nemocných s předpokládaným vyšším podílem stimulace je proto srdeční resynchronizační léčba preferovanou variantou.²¹ V současnosti se začínají objevovat první práce naznačující proveditelnost stimulace převodního systému, která by mohla představovat u některých typů převodu alternativu k resynchronizaci.²²

Nejasnosti přetrvávají v otázce implantace implantabilního kardioverteru-defibrilátoru (ICD). V minulosti nebyla doporučována přinejmenším v primární prevenci náhlé srdeční smrti, avšak s nástupem nových léčebných možností prodlužujících přežití se tato otázka znovu otevírá. V sekundární prevenci by měla být implantace ICD zvažována, a to ve třídě doporučení IIa.²³

Tabulka 1 – Přehled varovných známek srdečních amyloidóz (tzv. red flags), volně podle citace 6

Kardiální nálezy:	Extrakardiální nálezy:
1. Klinické	6. Typické pro TTR amyloid
Srdeční selhání se zachovanou ejekční frakcí	Syndrom karpálních tunelů
Srdeční selhání u méně významné aortální stenózy	Ruptura šlachy bicepsu
Fibrilace síní	Polyneuropatie/progredující senzomotorická polyneuropatie s významnou autonomní složkou – zejména u hereditární formy
Atrioventrikulární blokády	Zúžení páteřního kanálu krční a bederní páteře
Normotenze či hypotenze u dřívějšího hypertonika	Opacity sklivce
	Hypakuze
2. Elektrokardiografie	7. Typické pro AL amyloid
Normální či snížená voltáž QRS – neodpovídá ztluštění stěn LK	Makroglosie s indentacemi na okrajích jazyka
Raménkové blokády, atrioventrikulární blokáda, obraz pseudojizvy.	Snadná tvorba kožních hematomů
	Poruchy střevní pasáže, průjmy, malabsorpce, hubnutí
3. Echokardiografie	Proteinurie, nefrotický syndrom, selhání ledvin
Ztluštění stěn LK	
Jiskřivá/zrnná echostruktura myokardu	
Porucha longitudinální kontrakce LK – snížený globální longitudinální strain levé komory (případně MAPSE)	
Porucha longitudinální kontrakce U LK – převaha postižení bazálních segmentů s ušetřením hrotových segmentů (tzv. apical sparing)	
Známky těžší diastolické dysfunkce LK	
5-5-5 znamení (nízké rychlosti na tkáňovém doppleru mitrálního prstence- s', e', a' vlny pod 5 cm/s)	
Ztluštění volné stěny pravé komory	
Ztluštění septa síní – postihuje i oblast foramen ovale	
Ztluštění atrioventrikulárních chlopní	
Perikardiální výpotek	
4. Magnetická rezonance	
Cirkulární subendokardiální nebo transmurální pozdní syčení myokardu	
Prodloužení T1 relaxačních časů	
Zvýšení extracelulárního objemu nad 40 %	
5. Laboratoř	
Výrazné zvýšení BNP/NT-proBNP – neodpovídá klinické tíži srdečního selhání	
Chronické lehké zvýšení srdečních troponinů	

BNP – natriuretický peptid typu B; LK – levá komora srdeční; MAPSE – mitral annular plane systolic excursion (systolická exkurze roviny mitrálního anulu); NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického propeptidu typu B.

Využití dlouhodobých mechanických srdečních podpor zůstává spíše teoretickou a vzácně realizovanou možností u velmi přísně selektovaných nemocných.²⁴ Transplantace srdce je u této skupiny nemocných prováděna jen výjimečně vzhledem k jejich celkovému klinickému profilu; vždy je nutné vyloučit multisystémové postižení a respektovat běžně platná indikační kritéria i kontraindikace.²⁵

Indikace k výkonu na aortální chlopni pro aortální stenózu, která bývá u těchto nemocných relativně častá, není zásadně ovlivněna souběžnou diagnózou ATTR-CM. Pre-

ferovanou možností je transkatérová implantace aortální chlopně.²⁶

U fibrilace či flutteru síní je vždy indikována antikoagulační léčba (bez ohledu na skóre CHA₂DS₂-VA), s výjimkou situací s vysokým rizikem krvácení. V takovém případě lze zvážit uzavěr ouška levé síně. Před elektrickou kardioverzí je vždy nutné provést jícnovou echokardiografii, a to i při předchozí adekvátní antikoagulační léčbě nebo při krátkém trvání fibrilace síní pod 48 hodin, vzhledem k vysokému riziku intraatriální trombózy. Je známo, že ani při

Tabulka 2 – Doporučení pro nespecifickou léčbu – farmakologická léčba		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
U pacientů se srdečním selháním se známkami a/nebo příznaky kongesce se doporučují kličková diuretika ke zmírnění symptomů srdečního selhání, zlepšení fyzické zdatnosti a snížení počtu hospitalizací.	I	C
Antagonisté mineralokortikoidních receptorů se doporučují pacientům se srdečním selháním se známkami a/nebo příznaky kongesce, aby se zmírnily příznaky srdečního selhání, zlepšila fyzická zdatnost, snížil počet hospitalizací a potenciálně se zlepšilo přežití.	I	B
Inhibitory SGLT2 by měly být zváženy u pacientů se srdečním selháním ke snížení kongesce a potenciálně ke snížení hospitalizací a mortality z důvodu srdečního selhání.	IIa	B
U pacientů s ATTR-CM se sinusovým rytmem a srdečním selháním s ejekční frakcí levé komory ≤ 40 % lze zvážit beta-blokátory .	IIb	B
Beta-blokátory lze zvážit u pacientů s ATTRwt-CM a srdečním selháním se sinusovým rytmem za přítomnosti komorbidit, jako je ischemická choroba srdeční a hypertenze.	IIb	B
Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátory receptorů pro angiotenzin lze zvážit u pacientů s ATTRwt-CM a srdečním selháním za přítomnosti komorbidit, jako je ischemická choroba srdeční a hypertenze.	IIb	B
Inhibitory angiotenzin konvertujícího enzymu a blokátory receptorů angiotenzinu se nedoporučují u pacientů s ATTRv-CM a srdečním selháním.	III	B
Antikoagulační léčba se doporučuje u pacientů s fibrilací síní, bez ohledu na skóre CHA ₂ DS ₂ -VA, bez vysokého rizika krvácení, aby se zabránilo embolickým příhodám.	I	C
Antikoagulační léčba se doporučuje u pacientů s předchozími embolickými příhodami, bez vysokého rizika krvácení, aby se zabránilo dalším embolickým příhodám	I	C
U pacientů s ATTR-CM s klinickou indikací pro perorální antikoagulaci a bez kontraindikací pro použití přímých perorálních antikoagulancií se upřednostňují před antagonisty vitamínu K	I	C
U pacientů s ATTR-CM a fibrilací síní by měl být zvážen amiodaron pro kontrolu rytmu.	IIa	C
U pacientů s ATTR-CM a fibrilací síní by měly být zváženy beta-blokátory pro kontrolu srdeční frekvence	IIa	C
Digoxin lze zvážit u pacientů s ATTR-CM a fibrilací síní ke kontrole srdeční frekvence, pokud se používá v nízkých dávkách a za pečlivého sledování hladin digoxinu a funkce ledvin.	IIb	C

ATTR-CM – transthyretinová amyloidóza srdce; ATTRv-CM – variantní (hereditární) transthyretinová amyloidová kardiomyopatie; ATTRwt-CM – wild-type (získaná) transthyretinová amyloidóza srdce; SGLT2 – sodíko-glukózový kotransportér 2; TTR – transthyretin.

Tabulka 3 – Doporučení pro nespecifickou léčbu – nefarmakologická léčba		
Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
CRT se doporučuje u symptomatických pacientů s ATTR-CM a srdečním selháním se sníženou ejekční frakcí v souladu se standardními pokyny, ke zlepšení symptomů a snížení mortality.	I	C
Implantace kardiostimulátoru pro poruchu vedení vzruchů se u pacientů s ATTR-CM doporučuje dle obecných doporučení.	I	C
U pacientů s ATTR-CM s očekávanou vysokou stimulační zátěží lze zvážit srdeční resynchronizační léčbu .	IIb	C
U pacientů s hemodynamicky netolerovanou ventrikulární tachykardií by měl být zvážen implantabilní kardioverter-defibrilátor .	IIa	C
U pacientů s ATTR-CM a fibrilací síní lze zvážit katetrizační ablaci pro kontrolu rytmu.	IIb	C
U pacientů s fibrilací síní a kontraindikací pro dlouhodobou perorální antikoagulaci lze zvážit uzávěr ouška levé síně .	IIb	C
Náhrada aortální chlopně se doporučuje u pacientů s těžkou aortální stenózou a souběžnou ATTR-CM podle standardních doporučení pro aortální stenózu	I	C
Transplantace srdce by měla být zvážena u pacientů s pokročilým srdečním selháním refrakterním na medikamentózní či přístrojovou terapii a kteří nemají absolutní kontraindikace.	IIa	C
Dlouhodobá MCS může být zvážena u pacientů s pokročilým srdečním selháním refrakterním na optimální medikamentózní terapii jako most k transplantaci srdce nebo jako cílová terapie, ke zlepšení symptomů a ke snížení rizika hospitalizace pro srdeční selhání a předčasného úmrtí.	IIb	C

ATTR-CM – transthyretinová amyloidóza srdce; ATTRv-CM – variantní (hereditární) transthyretinová amyloidová kardiomyopatie; ATTRwt-CM – wild-type (získaná) transthyretinová amyloidóza srdce; CRT – srdeční resynchronizační léčba; MCS – mechanická podpora oběhu.

sinusovém rytmu není u těchto nemocných přítomnost trombu v levé síni výjimečná, což souvisí s infiltrací síňové stěny amyloidem a poruchou její systolické funkce. Z antiarytmické léčby je nejčastěji používán amiodaron, v antikoagulační léčbě jsou preferována přímá perorální antikoagulantia.²⁷ Ke kontrole srdeční frekvence lze vedle betablokátorů s opatrností použít i digoxin při monitoraci sérových koncentrací.²⁸ Katetrizační léčba fibrilace síní je zatížena vysokým rizikem recidiv a její indikace zůstává diskutabilní.²⁹

Specifická léčba (tabulka 3)

V posledních letech došlo k výraznému rozmachu výzkumu specifických terapeutických přístupů ATTR (**obr. 2**). V rutinní klinické praxi u ATTR-CM je v České republice zatím standardně dostupný stabilizátor transthyretinu tafamidis, a to v režimu centrové léčby. Další přípravky by měly být dostupné v nejbližší době. Velký počet probíhajících klinických studií dává naději na další rozšíření terapeutických možností v následujících letech.³⁰

■ Tafamidis

Tafamidis je perorální stabilizátor transthyretinu, který se selektivně váže na vazebná místa pro tyroxin, stabilizuje tetramerovou strukturu transthyretinu, zpomaluje jeho disociaci na monomery, a tím brání tvorbě amyloidních fibril. Byl hodnocen ve studii ATTR-ACT, která zahrnovala 441 pacientů, z toho 106 s ATTRv a 335 s ATTRwt, která porovnávala tafamidis s placebem po dobu 30 měsíců. Studie prokázala, že léčba tafamidisem byla spojena s významným snížením celkové mortality a hospitalizací z kardiovaskulárních příčin. Tafamidis rovněž zpomalil pokles funkční kapacity hodnocené šestiminutovým testem chůze a kvality života hodnocené pomocí dotazníku

Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire a byl spojen s menším vzestupem N-terminálního fragmentu natriuretického propeptidu typu B (NT-proBNP).³¹

Ve studii ATTR-ACT byl větší přínos tafamidisu zaznamenán u pacientů ve funkční třídě NYHA I a II. Data z dlouhodobé extenze studie dále ukázala, že pacienti léčení tafamidisem od začátku měli lepší přežití než pacienti, kteří byli iniciálně léčení placebem a na tafamidis přešli až následně, což podporuje význam včasného zahájení léčby.³² Tafamidis zpomaluje progresi onemocnění, ale regrese již přítomného myokardiálního poškození zůstává sporná.

Na základě uvedených výsledků byla v doporučeních Evropské kardiologické společnosti (ESC) pro léčbu srdečního selhání z roku 2021 stanovena pro tafamidis třída doporučení I u nemocných ve funkční třídě NYHA I a II.³³ Obdobná kritéria jsou aplikována i v České republice, kde je navíc úhrada omezena na nemocné s ATTRwt; pacienti s ATTRv mohou být léčení po individuálním schválení.

■ Acoramidis

Acoramidis je další perorální stabilizátor transthyretinu, který napodobuje protektivní efekt mutace T119M stabilizující strukturu TTR. Ve studii ATTRIBUTE-CM, dvojitě zaslepené randomizované klinické studii fáze 3, bylo hodnoceno 632 pacientů s ATTR-CM po dobu 30 měsíců. Primární cíl zahrnoval hierarchickou analýzu celkové mortality, hospitalizací z kardiovaskulárních příčin, změny koncentrací NT-proBNP a změny vzdálenosti při šestiminutovém testu chůze oproti výchozímu stavu. Acoramidis dosáhl po 30 měsících ve srovnání s placebem příznivějších výsledků v primárním sledovaném ukazateli i v jeho jednotlivých složkách.³⁴ Lze očekávat, že v blízké budoucnosti bude dostupný i v České republice.

Tabulka 4 – Doporučení pro specifickou léčbu

Doporučení	Třída doporučení	Úroveň důkazů
Tafamidis je doporučen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA I nebo II ke snížení symptomů, zlepšení funkční kapacity a kvality života, snížení kardiovaskulárních hospitalizací a celkové mortality.	I	B
Tafamidis by měl být zvážen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA III ke snížení symptomů, snížení poklesu funkční kapacity a kvality života a celkové mortality.	IIa	B
Acoramidis je doporučen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA I nebo II ke snížení symptomů, zlepšení funkční kapacity a kvality života a snížení hospitalizací z kardiovaskulárních příčin a celkové mortality.	I	B
Acoramidis by měl být zvážen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA III ke snížení symptomů, snížení poklesu funkční kapacity a kvality života a hospitalizací z kardiovaskulárních příčin a celkové mortality.	IIa	B
Vutrisiran je doporučen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA I nebo II ke snížení symptomů, snížení poklesu funkční kapacity a zlepšení kvality života, ke snížení kardiovaskulárních příhod a celkové mortality, nezávisle na současné léčbě tafamidisem.	I	B
Vutrisiran by měl být zvážen u pacientů s ATTR-CM (ATTRv nebo ATTRwt) ve funkční třídě NYHA III ke snížení symptomů, snížení poklesu funkční kapacity a zlepšení kvality života, a ke snížení kardiovaskulárních příhod a celkové mortality, nezávisle na současné léčbě tafamidisem.	IIa	B
Vutrisiran je indikován u pacientů s ATTRv se smíšeným fenotypem kardiomyopatie a polyneuropatie ve stadiích 1 a 2	I	B

ATTR-CM – transthyretinová amyloidóza srdce; ATTRv – variantní (hereditární) transthyretinová amyloidóza; ATTRwt – wild-type (získaná) transthyretinová amyloidóza; NYHA – New York Heart Association

■ Patisiran

Patisiran je malá interferující RNA vyžadující intravenózní podání každé tři týdny. Vede k degradaci mediátorové RNA a tím k potlačení syntézy transthyretinu. Ve studii APOLO-B vykazoval ve srovnání s placebem statisticky významný přínos v šestiminutovém testu chůze, kvalitě života hodnocené pomocí KCCQ a koncentracích NT-proBNP. Nebylo však dosaženo sekundárního kompozitního cílového ukazatele zahrnujícího celkovou mortalitu, kardiovaskulární příhody a vzdálenost v šestiminutovém testu chůze po 12 měsících.³⁵ Po zvážení poměru nákladů a přínosu nebyl tento přípravek schválen pro léčbu ATTR-CM a navíc byly vyvinuty novější přípravky s příznivějším profilem.

■ Vutrisiran

Vutrisiran je dvouvláknová malá interferující RNA, která specificky cílí mediátorovou RNA pro transthyretin. V hepatocytech indukuje její degradaci, a tím inhibuje produkci TTR. Studie HELIOS-B byla multicentrická, dvojitě zaslepená, randomizovaná, placebem kontrolovaná studie fáze 3, do níž bylo zařazeno 655 pacientů s ATTR-CM randomizovaných v poměru 1 : 1 k subkutánnímu podávání vutrisiranu v dávce 25 mg nebo placebo každých 12 týdnů po dobu až 36 měsíců. Přibližně 60 % pacientů neužívalo na začátku studie tafamidis, což umožnilo hodnocení i v populaci léčené monoterapií. Léčba vutrisiranem vedla ke snížení rizika úmrtí z jakékoli příčiny a opakovaných kardiovaskulárních příhod, definovaných jako hospitalizace z kardiovaskulárních příčin nebo urgentní návštěvy pro srdeční selhání, a to jak v celkové populaci, tak v populaci s monoterapií. Současně vutrisiran významně snížil celkovou mortalitu v delším sledování a zpomalil pokles funkční kapacity hodnocené šestiminutovým testem chůze i kvality života hodnocené pomocí KCCQ.³⁶ Jedná se proto o velmi nadějnou léčebnou možnost, která by mohla být v blízké době dostupná i v České republice.

■ Inotersen

Inotersen je antisense oligonukleotid druhé generace, který se selektivně váže na oblast 3'-UTR mediátorové RNA TTR, což vede k její degradaci a následně inhibici produkce transthyretinu. V oblasti ATTR-CM byl hodnocen jen v malé studii s nejednoznačnými výsledky. Závažnými nežádoucími účinky spojenými s inotersenem byly glomerulonefritida a trombocytopenie.³⁷ Jeho praktické využití u nemocných s ATTR-CM je proto v současnosti omezené a byl nahrazen novějšími přípravky s příznivějším bezpečnostním profilem.

■ Eplontersen

Eplontersen je antisense oligonukleotid se stejnou nukleotidovou sekvencí jako inotersen, avšak využívající technologii konjugace s ligandem a triantennární skupinu N-acetylgalaktosaminu, která zvyšuje doručení do hepatocytů, a tím i účinnost. To umožňuje nižší dávkování a nižší frekvenci podávání ve srovnání s inotersenem; přípravek se podává subkutánně jednou za čtyři týdny. K dispozici jsou první data o jeho efektu u ATTR-CM.³⁸ Rozsáhlá, dvojitě zaslepená randomizovaná studie fáze 3 CARDIO-TTRransform, která testuje eplontersen u více než 1 400 pacientů s ATTR-CM, stále probíhá.

■ Další terapie na obzoru

Velmi atraktivním terapeutickým konceptem je odstranění amyloidu již deponovaného v orgánech pomocí tzv. depletorů. Jejich efekt je založen na protilátkami indukovaném odstranění amyloidních hmot prostřednictvím vlastního imunitního systému, zejména makrofágo- fagocytózy. Několik monoklonálních protilátek je v současnosti testováno ve studiích fáze 1 až 3. NI006 byl hodnocen ve studii fáze 1, která zahrnovala 40 pacientů s ATTRwt nebo ATTRv a chronickým srdečním selháním randomizovaných v poměru 2 : 1 k NI006 nebo placebo. Bylo pozorováno snížení NT-proBNP, troponinu, vyčítávání radiofarmaka při srdeční scintigrafii a extracelulárního objemu na magnetické rezonanci po 12 měsících.³⁹

Zabránit syntéze transthyretinu lze i genovou terapií. V otevřené studii fáze 1 zahrnující pacienty s ATTRv s polyneuropatií se ukázalo, že NTLA-2001 využívající genovou editaci CRISPR-Cas9 snižuje koncentraci TTR v séru po 28 dnech. Následně byl NTLA-2001 hodnocen i u pacientů s ATTR-CM ve třídě NYHA I–III, kde bylo rovněž prokázáno významné snížení koncentrací TTR v séru po 28 dnech.⁴⁰ V současnosti je tento postup testován ve studii fáze 3 MAGNITUDE a při potvrzení účinnosti i bezpečnosti by se mohl v budoucnu stát další vysoce inovativní léčebnou možností.

Role transplantace jater, případně kombinované transplantace jater a srdce u ATTRv, je v éře moderních terapií již spíše marginální.

Závěr

Léčba srdeční amyloidózy se v posledních letech zásadně změnila díky dostupnosti cílených a často vysoce nákladných léčiv, jejichž indikace vyžaduje přesnou fenotypizaci, spolehlivé odlišení jednotlivých forem onemocnění a pečlivé dlouhodobé monitorování léčebné odpovědi.⁴¹ Proto by diagnostika i terapie nemocných se srdeční amyloidózou měla být soustředěna do specializovaných center pro kardiomyopatie, která disponují odpovídajícím personálem, laboratorním a přístrojovým zázemím a mají návaznost na genetiku, nukleární medicínu, patologii, arytmologii, intervenční a kardiochirurgickou péči. Zcela zásadní je rovněž úzká spolupráce a organizační návaznost těchto center na hematologická a nefrologická pracoviště, která je nezbytná zejména pro diagnostiku a léčbu nemocných s AL amyloidózou, včetně zajištění specifické hematologické terapie a řešení orgánových komplikací, především renálního postižení.

Specializovaná centra musejí být schopna zajistit multimodální zobrazování včetně echokardiografie, magnetické rezonance srdce a kostní scintigrafie s DPD, dostupnost genetického poradenství a testování, interpretaci endomyokardiálních biopsií a koordinaci komplexní péče včetně jednání s plátcí péče o dostupnosti centrové léčby. Centralizace péče je tak nezbytnou podmínkou nejen pro správnou a včasnou diagnózu, ale i pro bezpečné a efektivní podávání moderní specifické léčby a pro zajištění rovnocenného přístupu nemocných k inovativním terapeutickým možnostem v rámci České republiky.⁴²

Literatura

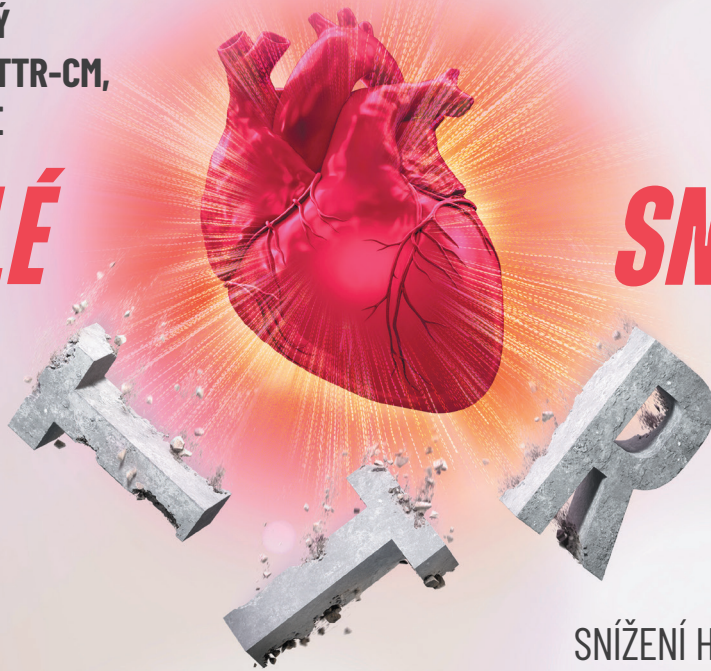
1. Sunde M, Serpell LC, Bartlam M, et al. Common core structure of amyloid fibrils by synchrotron X-ray diffraction. *J Mol Biol* 1997;273:729–739.
2. Buxbaum JN, Eisenberg DS, Fändrich M, et al. Amyloid nomenclature 2024: update, novel proteins, and recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) Nomenclature Committee. *Amyloid* 2024;31:249–256.
3. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, Prognosis, and Therapy of Transthyretin Amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2015;66:2451–2466.
4. Sekijima Y. Hereditary Transthyretin Amyloidosis. In: *GeneReviews*®. University of Washington, Seattle; updated 2024.
5. Manganelli F, Fabrizi GM, Luigetti M, et al. Hereditary transthyretin amyloidosis overview. *Neurol Sci* 2020;41(Suppl 2):S213–S220.
6. Pueyo C, Menao S, Labarta JI, et al. Estimating the prevalence of allelic variants in the transthyretin gene by analysing large-scale sequencing data. *Eur J Hum Genet* 2019;27:783–791.
7. Alreshq R, Theis JD, Vrana JA, et al. Clinical approach to genetic testing in amyloid cardiomyopathy. *Heart Fail Rev* 2021;26:1113–1123.
8. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554–1568.
9. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005;112:2047–2060.
10. Marques N, Aguiar Rosa S, Cordeiro F, et al. Portuguese recommendations for the management of transthyretin amyloid cardiomyopathy (Part 1 of 2): Screening, diagnosis and treatment. Developed by the Task Force on the management of transthyretin amyloid cardiomyopathy of the Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases of the Portuguese Society of Cardiology. *Rev Port Cardiol* 2025;44(Suppl 1):7–48.
11. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, et al. ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI Expert Consensus Recommendations for Multimodality Imaging in Cardiac Amyloidosis: Part 2 of 2 – Diagnostic Criteria and Appropriate Utilization. *Circ Cardiovasc Imaging* 2021;14:e000030.
12. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554–1568.
13. Gertz MA, Dispenzieri A. Systemic Amyloidosis Recognition, Prognosis, and Therapy: A Systematic Review. *JAMA* 2020;324:79–89.
14. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol* 2005;46:1076–1084.
15. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al.; ESC Scientific Document Group. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: Developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44:3503–3626.
16. Ioannou A, Massa P, Patel RK, et al. Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis. *Eur Heart J* 2023;44:2893–2907.
17. Sperry BW, Hanna M, Shah SJ, et al. Spironolactone in patients with an echocardiographic HFpEF phenotype suggestive of cardiac amyloidosis: results from TOPCAT. *JACC Heart Fail* 2021;9:795–802.
18. Lang FM, Teruya S, Weinsaft A, et al. Sodium-glucose cotransporter 2 inhibitors for transthyretin amyloid cardiomyopathy: analyses of short-term efficacy and safety. *Eur J Heart Fail* 2024;26:938–947.
19. Porcari A, Cappelli F, Nitsche C, et al. SGLT2 inhibitor therapy in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2024;83:2411–2422.
20. Aus dem Siepen F, Hein S, Hofmann E, et al. Prognostic value of standard heart failure medication in patients with cardiac transthyretin amyloidosis. *J Clin Med* 2024;13:2257.
21. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Cardiac resynchronization therapy for transthyretin cardiac amyloidosis. *J Am Heart Assoc* 2020;9:e017335.
22. Herrera Bethencourt M, Kristen AV, Algalarrondo V, et al. Left Bundle Branch Area Pacing in Transthyretin Cardiac Amyloidosis: A Narrative Review. *J Clin Med* 2025;15:305.
23. Zeppenfeld K, Tfelt-Hansen J, de Riva M, et al. 2022 ESC Guidelines for the management of patients with ventricular arrhythmias and the prevention of sudden cardiac death. *Eur Heart J* 2022;43:3997–4126.
24. Swiecicki PL, Edwards BS, Kushwaha SS, et al. Left ventricular device implantation for advanced cardiac amyloidosis. *J Heart Lung Transplant* 2013;32:563–568.
25. Peled Y, Ducharme A, Kittleson M, et al. International Society for Heart and Lung Transplantation Guidelines for the evaluation and care of cardiac transplant candidates 2024. *J Heart Lung Transplant* 2024;43:1529.e54–1628.e54.
26. Khan MZ, Brailovsky Y, Vishnevsky OA, et al. Clinical outcome of TAVR vs SAVR in patients with cardiac amyloidosis. *Cardiovasc Revasc Med* 2022;43:20–25.
27. Cariou E, Sanchis K, Rguez K, et al. New oral anticoagulants vs vitamin K antagonists among patients with cardiac amyloidosis: prognostic impact. *Front Cardiovasc Med* 2021;8:742428.
28. Donnelly JP, Sperry BW, Gabrovsek A, et al. Digoxin use in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 2020;133:134–138.
29. Donnellan E, Wazni OM, Hanna M, et al. Atrial fibrillation in transthyretin cardiac amyloidosis: predictors, prevalence, and efficacy of rhythm control strategies. *JACC Clin Electrophysiol* 2020;6:1118–1127.
30. Fontana M, Ioannou A, Cuddy S, et al. The last decade in cardiac amyloidosis: advances in understanding pathophysiology, diagnosis and quantification, prognosis, treatment strategies, and monitoring response. *JACC Cardiovasc Imaging* 2025;18:478–499.
31. Maurer MS, Schwartz JH, Gundapaneni B, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018;379:1007–1016.
32. Elliott P, Drachman BM, Gottlieb SS, et al. Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Circ Heart Fail* 2022;15:e008193.
33. McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. *Eur Heart J* 2021;42:3599–3726.
34. Gillmore JD, Judge DP, Cappelli F, et al. Efficacy and safety of acoramidis in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2024;390:132–142.
35. Maurer MS, Kale P, Fontana M, et al. Patisiran treatment in patients with transthyretin cardiac amyloidosis. *N Engl J Med* 2023;389:1553–1565.
36. Fontana M, Berk JL, Gillmore JD, et al. Vutrisiran in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2025;392:33–44.
37. Dasgupta NR, Rissing SM, Smith J, et al. Inotersen therapy of transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Amyloid* 2020;27:52–58.
38. Masri A, Maurer MS, Claggett BL, et al. Effect of eplontersen on cardiac structure and function in patients with hereditary transthyretin amyloidosis. *J Card Fail* 2024;30:973–980.
39. Garcia-Pavia P, Aus dem Siepen F, Donal E, et al. Phase 1 trial of antibody NI006 for depletion of cardiac transthyretin amyloid. *N Engl J Med* 2023;389:239–250.
40. Kotli S. Lessons from the first-in-human in vivo CRISPR/Cas9 editing of the TTR gene by NTLA-2001 trial in patients with transthyretin amyloidosis with cardiomyopathy. *Glob Cardiol Sci Pract* 2023;2023:e202304.
41. Kittleson MM, Ambardekar AV, Cheng RK, et al. Transthyretin Cardiac Amyloidosis Evaluation and Management: 2025 ACC Concise Clinical Guidance. *J Am Coll Cardiol* 2026;87:549–565.
42. Linhart A, Krebsová A, Krejčí J, et al. Odborné stanovisko Pracovní skupiny pro choroby myokardu a perikardu České kardiologické společnosti pro konstituci specializovaných center pro diagnostiku a léčbu kardiomyopatií. *Cor Vasa* 2024;66:628–631.

amvuttra
(vutrisiran) injekční roztok
25 mg/0,5 ml

**PRVNÍ SCHVÁLENÝ
SILENCER* PRO ATTR-CM,
KTERÝ ZAJIŠŤUJE**

RYCHLÉ

SNÍŽENÍ¹⁻³



ZVOLTE PŘÍPRAVEK
AMVUTTRA ▼ JAKO
1. VOLBU PRO RYCHLÉ
SNÍŽENÍ HLADIN TTR A ZLEPŠENÍ
KARDIOVASKULÁRNÍCH VÝSLEDKŮ¹⁻³

**V randomizované studii u pacientů s ATTR-CM prokázala
AMVUTTRA v porovnání s placebem významný přínos zahrnující:¹⁻³**



rychlé snížení hladiny TTR
již po 3 týdnech¹⁻³



**zlepšení neuropatického
postižení dle mNIS+7¹⁻³**



zlepšení kvality života
dle Norfolk QoL-DN¹⁻³



zlepšení rychlosti chůze
(měřeno 6minutovým testem)¹⁻³

ATTR-CM-transthyretinová amyloidní kardiomyopatie; mNIS+7-modifikované Neuropathy Impairment Score +7; Norfolk QoL-DN-Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy; TTR-transthyretin

Indikace

Přípravek Amvuttra je indikován k léčbě hereditární transthyretinové amyloidózy u dospělých pacientů s polyneuropatií v 1. či 2. stadiu (hATTR-PN).¹

Přípravek Amvuttra je indikován k léčbě získané (wild-type, wtATTR) nebo hereditární transthyretinové amyloidózy u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM).¹

*Prostřednictvím přirozeného procesu zvaného RNA interference (RNAi) způsobuje vutrisiran v játrech katalytickou degradaci TTR mRNA, což vede ke snížení sérové hladiny variantního a získaného typu amyloidogenního proteinu TTR, čímž se snižuje ukládání amyloidu TTR ve tkáních.

▼Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Zkrácená informace o přípravku a reference jsou součástí tohoto materiálu a naleznete je na následující straně.

Důležité bezpečnostní informace

Snížené hladiny vitamínu A v séru a doporučení k suplementaci

1. Podávání přípravku AMVUTTRA vede k poklesu sérových hladin vitamínu A na základě snížení sérového proteinu transthyretinu (TTR)¹
2. U pacientů léčených přípravkem AMVUTTRA je doporučena suplementace vitamínu A v dávce přibližně 2 500 IU až 3 000 IU (ale ne vyšší) vitamínu A denně¹
3. Pacienti by měli být odesláni k oftalmologovi, pokud se u nich rozvinou oční symptomy naznačující nedostatek vitamínu A (např. zhoršené noční vidění nebo noční slepota, přetrvávající suché oči, zánět oka, zánět nebo ulcerace rohovky, ztlustění rohovky nebo perforace rohovky,).¹

Reference: 1. SPC Amvuttra EMA: https://www.ema.europa.eu/cs/documents/product-information/amvuttra-epar-product-information_cs.pdf 2. Fontana M, et al. N Engl J Med 2025;392:33-44. 3. Maurer MS, et al. Presented at the HFSA Annual Scientific Meeting, 27-30 Sept 2024.

Zkrácená informace o léčivém přípravku Amvuttra ▼

Název přípravku: Amvuttra 25 mg injekční roztok v předplněné injekční stříkačce Účinná látka: vutrisiran sodný
Složení: Jedna předplněná injekční stříkačka obsahuje vutrisiran sodný v množství odpovídajícím 25 mg vutrisiranu v 0,5 ml roztoku. **Léková forma:** Injekční roztok (injekce) **Terapeutická indikace:*** Získaná (*wild-type*, wtATTR) nebo hereditární transthyretinová amyloidóza u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM), hereditární transthyretinová amyloidóza u dospělých pacientů s polyneuropatií v 1. či 2. stadiu (hATTR-PN). **Dávkování a způsob podání:*** Léčba má být zahájena pod dohledem lékaře se znalostmi léčby amyloidózy. Léčba má být zahájena co nejdříve po vzniku onemocnění, aby se předešlo nárůstu (kumulaci) postižení. Doporučená dávka přípravku Amvuttra je 25 mg, podávaná subkutánní injekcí jednou za 3 měsíce. U pacientů léčených přípravkem Amvuttra je doporučena suplementace vitamínu A v dávce přibližně 2500 IU až 3000 IU (ale ne vyšší) denně. U pacientů ve věku ≥ 65 let, u pacientů s lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce ledvin, či lehkou nebo středně těžkou poruchou funkce jater není nutná úprava dávky. Přípravek nebyl studován u pacientů s těžkou poruchou funkce ledvin nebo s konečným stadiem onemocnění ledvin, nebo těžkou poruchou funkce jater. U těchto pacientů se má používat pouze tehdy, pokud očekávaný klinický přínos převáží nad potenciaálními riziky. Přípravek Amvuttra může aplikovat zdravotnický pracovník, pacient nebo pečovatel. Pacienti nebo pečovatelé mohou injekčně aplikovat přípravek Amvuttra po proškolení zdravotnickým pracovníkem ve správné technice aplikace subkutánní injekce. **Kontraindikace:** Závažná hypersenzitivita (např. anafylaxe) na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Upozornění pro použití:** Deficit vitamínu A: Pacienti dostávající přípravek Amvuttra mají dostávat perorální suplementaci přibližně 2500 IU až 3000 IU (ale ne vyšší) vitamínu A denně, aby se snížilo možné riziko očních příznaků způsobených deficitem vitamínu A. **Lékové a jiné interakce:** Neočekává se, že by vutrisiran způsoboval interakce nebo že by byl ovlivňován inhibitory či induktory enzymů cytochromu P450, nebo že by moduloval aktivitu transportérů. Proto se neočekává, že by měl vutrisiran klinicky významné interakce s jinými léčivými přípravky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Léčba přípravkem Amvuttra snižuje sérové hladiny vitamínu A. Jak příliš vysoké, tak příliš nízké hladiny vitamínu A mohou být spojeny se zvýšeným rizikem malformace plodu. Je tedy nutné před zahájením léčby vyloučit těhotenství a ženy ve fertilním věku musí používat účinnou antikoncepci. Vzhledem k možnému teratogennímu riziku, vyplývajícimu z nevyrovnaných hladin vitamínu A, se přípravek Amvuttra nemá používat během těhotenství. Není známo, zda se vutrisiran vylučuje do lidského mateřského mléka. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Amvuttra. **Nežádoucí účinky:*** Časté nežádoucí účinky (≥ 1/100 až < 1/10): reakce v místě vpichu, zvýšená hladina alaninaminotransferázy a zvýšená hladina alkalické fosfatázy v krvi. **Inkompatibility:** Studie kompatibility nejsou k dispozici, a proto nesmí být tento léčivý přípravek mísen s jinými léčivými přípravky. **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 30 °C. Chraňte před mrazem. **Obsah balení:** Balení obsahuje jednu předplněnou injekční stříkačku určenou k jednorázovému použití. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Nizozemsko. **Registrační číslo:** EU/1/22/1681/001 **Datum první registrace:** 15. září 2022 **Datum revize textu:** 06/2025.

Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Podrobné informace o přípravku naleznete v platném Souhrnu údajů o přípravku, který je dostupný na <https://www.ema.europa.eu/>. Před předepsáním přípravku si přečtěte Souhrn údajů o přípravku.

*Prosím, všimněte si změn v informacích o přípravku.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Určeno pouze pro zdravotnické pracovníky.

Medison Pharma s.r.o., Plynární 10/1617, 170 00 Praha 7, e-mail: office.czech@medisonpharma.com

Datum přípravky: únor 2026, CZ-AMV-008-02/2026-R02