

„Screening kardiomyopatie na podkladě familiární transthyretinové amyloidózy u pacientů s nejasnou polyneuropatií“

Cílem projektu je provést celorepublikový screening výskytu dosud nediodnostikované kardiomyopatie na podkladě familiární transthyretinové amyloidózy u nemocných s nejasnou periferní polyneuropatií.

Familiární, hereditární systémová amyloidóza je obvykle spojena s ukládáním mutovaného transthyretinu (ATTR), naprosto vzácné jsou jiné formy (apolipoprotein-A1, gelsolin aj.). Jedná se o autozomálně dominantně dědičné onemocnění postihující obě pohlaví a manifestující se obvykle ve středním věku. **Typickými projevy familiární ATTR amyloidózy jsou známky autonomní či periferní polyneuropatie (familiární amyloidová polyneuropatie, FAP), srdečního selhávání v důsledku infiltrativní kardiomyopatie či jejich kombinace.**

V České republice je kardiální forma amyloidózy zjišťována téměř výhradně v souvislosti s primární AL amyloidózou, ať již jako prvomanifestace choroby v podobě městnavého srdečního selhávání, či v rámci screeningu celkového orgánového postižení u jedinců s již známou AL amyloidózou či trpících mnohočetným myelomem. **Na rozdíl od jiných zemí Evropy, např. Velké Británie a Itálie, není v České republice prakticky diagnostikována kardiomyopatie na podkladě ATTR amyloidózy. Jednou z příčin tohoto stavu může být dominantní klinická manifestace choroby v podobě polyneuropatie, která „zastírá“ kardiální příznaky a asociovaná kardiomyopatie tak nemusí být diagnostikována, pokud není provedeno echokardiografické vyšetření a v případě podezření na infiltraci amyloidem pak endomyokardiální biopsie.** Kardiální postižení je přitom i v případě familiární ATTR amyloidózy hlavním faktorem ovlivňujícím životní prognózu nemocných jedinců. **Velmi důležitou skutečností, podporující naléhavost adekvátní a včasné diagnostiky ATTR amyloidózy, je možnost specifické léčby tohoto typu amyloidózy.** V loňském roce byla publikována úspěšná klinická studie prokazující zpomalení progresu neuropatie u nemocných s FAP při léčbě preparátem tafamidis. Na základě této studie byl tafamidis registrován v EU pro léčbu familiární ATTR polyneuropatie. V současnosti již probíhá v několika zemích EU multicentrická studie zkoumající efekt tafamidisu na kardiální postižení při ATTR amyloidóze.

Screenovanou populaci tvoří jedinci obého pohlaví starší 30-ti let věku, kteří jsou sledováni v neurologických ambulancích s diagnózou periferní polyneuropatie nejasného původu, verifikované elektromyograficky (EMG).

Tito nemocní podstoupí po podepsání Informovaného souhlasu s účastí na screeningu (podpis ve 3 provedeních pro ošetřujícího neurologa, pro pacienta a pro studijní kardiocentrum) základní vyšetření v podobě echokardiografie a EKG a to na kardiologickém pracovišti spolupracujícím na screeningu, které se nachází v blízkosti jejich bydliště (viz Seznam echolaboratoří spolupracujících na screeningu ATTR amyloidózy). O tomto vyšetření bude kardiologem proveden záznam do předdefinovaného formuláře studie. Formulář bude i v případě negativního nálezu odeslán společně s protokolem echokardiografického vyšetření a jedním podepsaným provedením Informovaného souhlasu s účastí na screeningu do centrálního pracoviště studie (II. interní klinika VFN) za účelem celkového statistického zpracování po ukončení screeningu. Referujícímu neurologovi odešle vyšetřující kardiolog protokol echokardiografického vyšetření.

V případě zjištění nejasné hypertrofie / zesílení stěn levé komory srdeční při echokardiografii či nevysvětlitelné abnormality na EKG bude nemocný referován vyšetřujícím kardiologem k dalšímu vyšetření do 3 hlavních kardiocenter studie: II. interní klinika VFN Praha, I. interní klinika FN u sv. Anny v Brně a Kardiologická klinika FN Motol Praha, kam bude nemocný pozván ke krátkodobé diagnostické hospitalizaci. Během této hospitalizace mu bude primárně provedeno echokardiografické a EKG vyšetření a v případě potvrzení nejasné hypertrofie / zesílení stěn levé komory srdeční při echokardiografii či nevysvětlitelné abnormality na EKG mu bude provedena biopsie myokardu, která definitivně potvrdí či vyvrátí přítomnost ATTR amyloidózy; v případě biopsického potvrzení přítomnosti kardiální transthyretinové amyloidózy bude následně provedeno genetické vyšetření za účelem identifikace kauzální mutace v genu pro transthyretin.

Schéma screeningu

Neurologická ambulance sledující nemocné s polyneuropatií

- jedinec starší 30 let, nejasná polyneuropatie verifikovaná EMG



podepsání Informovaného souhlasu s účastí ve studii

(3 provedení - pro ošetřujícího neurologa, pro pacienta a pro studijní kardiocentrum)



Ambulantní echokardiografické a EKG vyšetření v regionálním kardiologickém pracovišti, zařazeném do sítě spolupracujících echokardiografických laboratoří

- záznam vyšetření do předdefinovaného formuláře studie; i v případě negativního nálezu odeslání formuláře společně s jedním provedením Informovaného souhlasu s účastí ve studii do centra studie (II. interní klinika VFN)



**nejasná hypertrofie / zesílení stěn levé komory srdeční při echokardiografii
či nevysvětlitelná abnormalita na EKG**



Diagnostická hospitalizace v kardiocentru – VFN, FNM, FNUSA

biopsie myokardu



V případě pozitivního nálezu **genetické vyšetření kauzální mutace v genu pro transthyretin**

* * *

V případě jakýchkoli dotazů ohledně screeningu kontaktujte

doc. MUDr. Tomáše Palečka, PhD, II. interní klinika Všeobecná fakultní nemocnice,

Praha, telefon 224962634-5, email: tpalec@lf1.cuni.cz

Sít' echolaboratoří pro screening ATTR amyloidózy

Karlovy Vary:

MUDr. Jaromír Schee

Kardiologická ambulance Kardio KV s.r.o. , 1. Poliklin. Karlovy Vary

Nám. Dr. Horákové 8

360 01 Karlovy Vary

Telefon: 353233572, 353221092

Email: kvkardio@seznam.cz

Plzeň:

Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, Ph.D.

Městská nemocnice Privamed a.s.

Kotíkovská 19

323 00 Plzeň

Telefon: 377182336

Email: linhartkaterina@seznam.cz

Ústí nad Labem:

MUDr. Věra Slavíková

Ambulance echokardiografie

Kardiologická klinika

Masarykova nemocnice, budova B, 3. patro, dveře 311

Sociální péče 3316/12A

401 13 Ústí nad Labem

Telefon: 477112739

Email: vera.slavikova@mnul.cz

Děčín:

MUDr. Antonín Novák
Ambulance echokardiografie
Interní oddělení, Budova I, podlaží 3
U Nemocnice 1
405 99 Děčín II
Telefon: +420 412 705 350
Email: Antonin.Novak@kzcr.eu

Jablonec nad Nisou:

MUDr. Jiří Malý
Echokardiografická laboratoř, 3. patro
Interní oddělení Nemocnice
Nemocniční 15
466 01 Jablonec nad Nisou
Telefon: 483345215
Email: jiri.maly1@seznam.cz

Praha:

Doc. MUDr. Kateřina Linhartová, Ph.D.
Kardiologická klinika
Fakultní nemocnice Motol
V Úvalu 84
150 06 Praha 5
Telefon: 224434966
Email: linhartkaterina@seznam.cz

Doc. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.

II. Interní klinika kardiologie a angiologie

Všeobecná fakultní nemocnice

U Nemocnice 2

128 08 Praha 2

Telefon: 224962634

Email: tpalec@lf1.cuni.cz

Písek:

Prim. MUDr. Ladislav Gergely

Nemocnice Písek

Čapkova 589

397 23 Písek

Telefon: 382772296

Email: gergelyladislav@seznam.cz

České Budějovice:

MUDr. Štěpánka Šindelářová

Kardiocentrum-Kardiologie, pavilon C- přízemí

Nemocnice České Budějovice, a.s.

Boženy Němcové 54

370 87 České Budějovice

Telefon: 387874385

Email: ssindelarova@centrum.cz

Hradec Králové:

MUDr. Rudolf Praus

1. interní klinika LF UK a FN Hradec Králové

Sokolská 585

500 05 Hradec Králové

Telefon: 495832349

Email: prausrud@fnhk.cz

Pardubice:

MUDr. Jiří Vondrák
Kardiologické oddělení, Krajská nemocnice Pardubice
Kyjevská 44
532 03 Pardubice
Telefon: 466014137
Email: jiri.vondrak@centrum.cz

Jihlava:

MUDr. Daniel Foldyna
Kardiologické odd., laboratoř funkční diagnostiky
Krajská nemocnice Jihlava
Vrchlického 59
586 33 Jihlava
Telefon: 567157184
Email: Foldyna.d@seznam.cz

Znojmo:

Prim. MUDr. Zdeněk Monhart, Ph.D.
Interní oddělení Nemocnice Znojmo
MUDr. Jana Janského 11
669 02 Znojmo
Email: zdenek.monhart@nemzn.cz

Olomouc:

MUDr. Martin Hutyra, Ph.D., MUDr. Jana Petřková, Ph.D.
I. interní klinika, Fakultní nemocnice Olomouc
I.P.Pavlova 6
775 20 Olomouc
Telefon: 588443215, 605529418 (dr.Petřková)
Email: martinhutyra@seznam.cz, Jana.Petrkova@fnol.cz

Ostrava:

MUDr. Renata Radeva
Privátní kardiologická praxe, Poliklinika Hrabůvka
Dr. Martínka 7
700 30 Ostrava Hrabůvka
Telefon: 595703235
Email: renata.radeva@seznam.cz

Valašské Meziříčí:

MUDr. Petr Zajíček
MUDr. Mária Ličeníková-Bublíková
Echokardiografická laboratoř
Interní oddělení
Nemocnice Valašské Meziříčí a.s.
tel.571 758 241
mail.: petr.zajicek@valmez.cz

Zlín:

MUDr. Tomáš Fiala
Kardiologická ambulance Angiocor s.r.o., Budova 51
J.A. Bati 5645
760 01 Zlín
Telefon: 732992951
Email: kardiologie@angiocor.cz

Brno:

MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.
I. interní kardiologická klinika
Fakultní nemocnice u sv. Anny
Pekařská 53
656 91 Brno
Telefon: 543182246
Email: krejci@fnusa.cz