

## 12 PROGNOZA PACIENTŮ S AL AMYLOIDÓZOU

Prognóza nemocných se systémovou AL amyloidózou je variabilní, stále ale nepříznivá, a to zejména pokud nebyla včas zahájena adekvátní léčba (Kyle, 1997). V historických studiích byl medián celkového přežití 15-18 měsíců, ale v případě nemocných se závažným postižením srdce, manifestujícím se městnavou srdeční slabostí a/nebo synkopálními stavy pouze 4-6 měsíců (Kyle 1995; Dispenzieri, 2010). Nemocní s projevy závažné amyloidové kardiomyopatie se vyznačují vysokým rizikem náhlé smrti (Gertz, 1999; 2013). V současnosti, díky časnější diagnóze a nesporným pokrokům v léčbě, se délka celkového přežití nemocných s AL amyloidózou podstatně zlepšila a v posledním desetiletí dosáhla v 4letém odstupu od diagnózy dvojnásobku (Kumar, 2010). Prognóza nemocných se systémovou AL amyloidózou závisí zejména na dosažení rychlé suprese syntézy monoklonálních LŘ a na stabilizaci, případně zlepšení srdeční funkce (Wechalekar, 2009).

Excelentními prediktory prognózy AL amyloidózy jsou sérové hladiny solubilních srdečních biomarkerů (troponin T, troponin I, NT-proBNP a BNP) (Palladini, 2003; Dispenzieri, 2003; 2004), které se staly východiskem prognostického stratifikačního systému systémové AL amyloidózy. Nejnovější index byl stanoven analýzou souboru 810 pacientů s nově stanovenou diagnózou AL amyloidózy (Kumar, 2012a). V multivariantní analýze byly jako nezávislé prognostické faktory prokázány následující faktory:

- kardiální biomarker troponin-T (cTnT)
- kardiální biomarker N-terminální pro-B-typ natriuretického peptidu (NT-proBNP)

V ČR je možné stanovit jak NT-proBNP, tak BNP. U akutního srdečního selhání je jasně patologická hodnota NT-proBNP >1 800 pg/ml a BNP > 500 pg/ml (Adam, 2013). Hodnocení BNP je následující: BNP < 100 pg/ml = srdeční selhání nepravděpodobné (< 2 %), BNP 100 – 500 pg/ml = srdeční selhání možné, BNP > 500 pg/ml = srdeční selhání potvrzeno 95% jistotou, BNP >800 pg/ml = srdeční selhání s vážnou prognózou.

- hodnota FLC, konkrétně rozdíl mezi klonálním a neklonálním typem lehkého řetězce (FLC-diff)

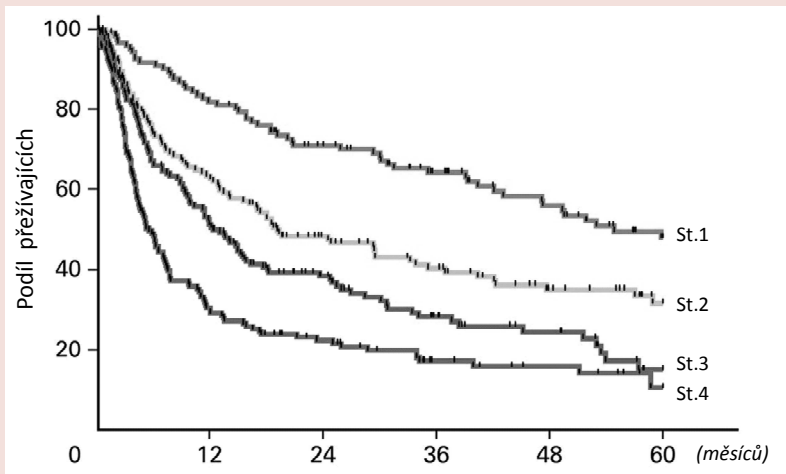
Z těchto tří faktorů bylo vytvořeno skóre 0-3 poměrně robustně odlišující 4 prognostické skupiny ( $p < 0,001$ ), které je uvedeno v tab. 12.1. Pro stanovení prognózy AL amyloidózy jsou tedy důležité hodnoty troponinu, NT-proBNP (případně BNP v případě nedostupnosti NT-proBNP) a hodnota FLC.

Jiná práce uvádí prognostický index založený pouze na měření hladiny troponinu a NT-proBNP (Dispenzieri, 2004a). Namísto NT-proBNP lze použít hodnotu BNP (Adam, 2013).

Nutno podotknout, že hodnoty biomarkerů (troponinu a NT-proBNP) mohou být ovlivněny u nemocných s renální insuficiencí a také u pacientů léčených imunomodulačními látkami (Comenzo, 2012). U nemocných s renální insuficiencí lze využít namísto NT-proBNP vyšetření BNP.

**Tab. 12.1** Revidovaný „Mayo Clinic“ stážovací systém systémové AL amyloidózy (Kumar, 2012)

Skóre 1: cTnT ( $\mu\text{g/l}$ ) $\geq 0,025$ <b>nebo</b> NT-proBNP ( $\text{pg/ml}$ ) $\geq 1,800$ <b>nebo</b> FLC-diff. ( $\text{mg/l}$ ) $\geq 180$				
Stadium	I	II	III	IV
<b>Celkové skóre</b>	0	1	2	3
<b>Zastoupení (%)</b>	25	27	25	23
<b>OS (měs.)</b>	94	40	14	6
<b>Sleté OS (%)</b>	59	42	20	14



Použití BNP ( $\geq 400$  ng/ml) namísto NT- proBNP: velmi podobný význam pro stratifikaci a prognózu, včetně hodnocení celkového přežití ( $p < 0,001$ ). cTnT - c-troponin, NT-proBNP - N-terminální pro-mozkový natriuretický peptid („N-terminal pro-brain natriuretic peptide“), FLC - volné lehké řetězce imunoglobulinu („free light chain“), OS - celkové přežití („overall survival“), St. - stadium mnohočetného myelomu

Míra poškození srdce je prognosticky nejzávažnějším faktorem, který je nutné zohlednit i při stanovení intenzity léčby. U nemocných s vysokým kardiálním rizikem (troponin T  $> 0,06$  ng/ml nebo NT-proBNP  $> 5000$  pg/ml u nemocných s normální funkcí ledvin) není doporučeno provedení autologní transplantace

z důvodu vysoké časně peritransplantační mortality (Gertz, 2011). Prognostický význam revidovaného „Mayo Clinic“ stážovacího systému dokládají i diferentní průběhové charakteristiky křivek přežití nemocných s AL amyloidózou zařazených do stadia 1-4 (tab. 12.1).