

Καρδιακή αμυλοείδωση

Γ. Ναβροζίδης, Σ. Καρακουλάκης, Β. Σκέμπερης, Π. Γκελερής

¹ Γ' Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική

² Β' Προπαιδευτική Παθολογική Κλινική ΑΠΘ, Ιπποκράτειο Νοσοκομείο Θεσσαλονίκης

Περίληψη Περιγράφεται η περίπτωση δευτεροπαθούς καρδιακής αμυλοείδωσης σε γυναίκα 50 ετών με συμπτωματολογία διαστολικής καρδιακής ανε-

πάρκειας, στην οποία διαγνώσθηκε ότι το πρωτοπαθές νόσημα ήταν πολλαπλούν μυέλωμα. *Καρδιολογία 2010, 13: 46-52.*

Γυναίκα ασθενής ηλικίας 50 ετών προσήλθε στο νοσοκομείο για δύσπνοια στην πολύ μικρή προσπάθεια, διόγκωση της κοιλίας και οιδήματα κάτω άκρων. Η δύσπνοια άρχισε από 1,5 έτος περίπου με σταδιακή επιδείνωση. Το τελευταίο 3-μηνο η δύσπνοια εμφανιζόταν στην ελάχιστη προσπάθεια (βάδισμα 20 μέτρων), ενώ συγχρόνως διαπιστώθηκαν διόγκωση της κοιλίας και έντονα οιδήματα κάτω άκρων.

Πριν 15 μήνες περίπου η ασθενής νοσηλεύθηκε σε άλλο νοσοκομείο λόγω ελαφράς-μέτριας δύσπνοιας. Κατά τη νοσηλεία αυτή η ασθενής υποβλήθηκε σε υπερηχοκαρδιογράφημα το οποίο έδειξε φυσιολογικές διαστάσεις της αριστερής κοιλίας (ΑΚ) με φυσιολογική συστολική λειτουργία, οριακό πάχος τοιχωμάτων και φυσιολογικό αριστερό κόλπο. Οι δεξιές κοιλότητες ήταν επίσης φυσιολογικές. Η διαστολική λειτουργία της ΑΚ ήταν ελαφρά επηρεασμένη ενώ και ο έλεγχος των βαλβίδων ήταν φυσιολογικός. Δεν συστήθηκε τότε κάποια φαρμακευτική αγωγή. Τέσσερις μήνες πριν την εισαγωγή στο νοσοκομείο η ασθενής εμφάνισε επιδείνωση της κλινικής της εικόνας με έντονη δύσπνοια στη μέτρια και στη συνέχεια πολύ μικρή κόπωση και οιδήματα κάτω άκρων. Για το λόγο αυτό επισκέφθηκε πνευμονολόγο και υποβλήθηκε σε σπειρομέτρηση στην οποία πιθανολογήθηκε η ύπαρξη περιοριστικού τύπου πνευμονοπάθειας. Ταυτόχρονα διενεργήθηκε νέο υπερηχοκαρδιογράφημα στο οποίο διαπιστώθηκε μετρίου βαθμού συγκεντρική υπερτροφία ΑΚ με πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγ-

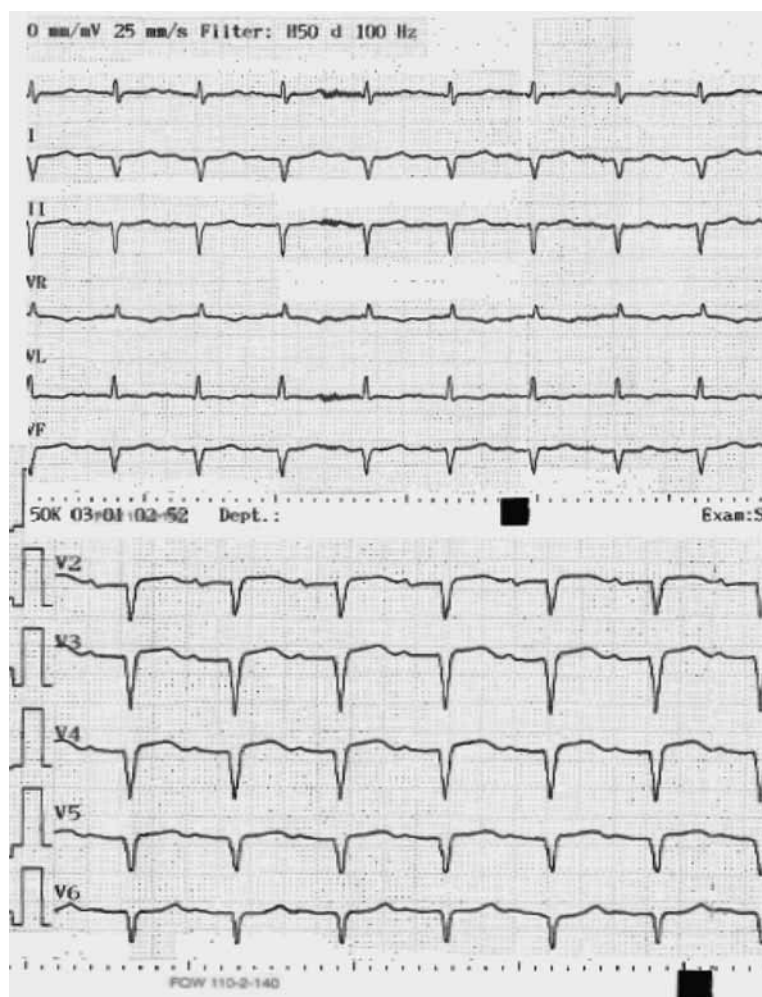
ματος στη διαστολή (SWT) ~ 15 mm, διαστολική δυσλειτουργία ψευδοφυσιολογικού τύπου, μικρού βαθμού ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας, μετρίου βαθμού ανεπάρκεια τριγλώχινας βαλβίδας με εκτιμώμενη συστολική πίεση δεξιάς κοιλίας ~ 35-40 mmHg καθώς και μικρή διάταση αριστερού κόλπου.

Επίσης η ασθενής υποβλήθηκε σε σπινθηρογράφημα καρδιάς, στο οποίο διαπιστώθηκε πλήρως αναστρέψιμη ισχαιμία σε μικρή περιοχή της κορυφαίας μοίρας του προσθίου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας. Λόγω των ευρημάτων αυτών η ασθενής υποβλήθηκε σε αριστερό καθετηριασμό και στεφανιαία αγγειογραφία στην οποία διαπιστώθηκαν φυσιολογικά στεφανιαία αγγεία, σφαιρική υπερτροφία τοιχωμάτων ΑΚ μετρίου βαθμού και φυσιολογικό κλάσμα εξώθησης. Η τελική πιθανή διάγνωση ήταν υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια.

Είκοσι ημέρες μετά την στεφανιογραφία η ασθενής εισάγεται στο καρδιολογικό τμήμα της Β' Προπαιδευτικής Παθολογικής κλινικής με τα συμπτώματα που αναφέρθηκαν προηγουμένως.

Από το ατομικό αναμνηστικό η ασθενής ανέφερε πρόσφατα διαγνωσμένη αρτηριακή υπέρταση υπό αγωγή με περινδοπρίλη 2,5 mg ημερησίως, ενώ είναι καπνίστρια 20 τσιγάρων ημερησίως από 10ετίας.

Από την αντικειμενική εξέταση η ασθενής παρουσίαζε αυξημένη κεντρική φλεβική πίεση με διάταση σφαγίτιδων, ηπατομεγαλία, ασκίτη και οιδήματα κάτω άκρων. Από την ακρόαση καρδιάς διαπιστώθηκε ταχυκαρδία 110 σφύξεις/min με



Εικ. 1. ΗΚΓ της ασθενούς με εικόνα ψευδο-εμφράγματος προσθίου τοιχώματος και 1ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό.

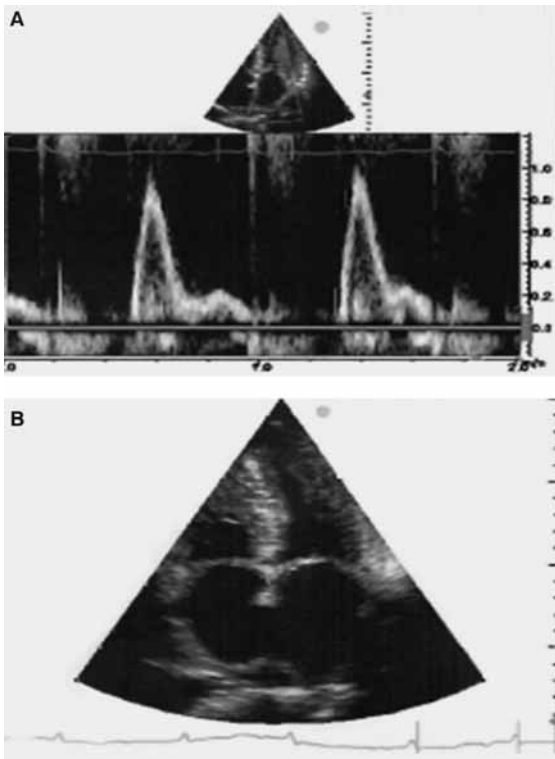
καλπαστικό ρυθμό (summation gallop) χωρίς φυσήματα, ενώ η ακρόαση των πνευμόνων έδειξε κατάργηση του αναπνευστικού ψιθυρίσματος δεξιάς βάσης, αμβλύτητα και κατάργηση των φωνητικών δονήσεων. Η ΑΠ ήταν 120/90 mmHg. Από το ΗΚΓ: φλεβοκομβικός ρυθμός με 1^ο βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, εικόνα QS στις απαγωγές II, III, aVF και V2-V6 (Εικ. 1). Η α/α θώρακος ανέδειξε αύξηση του ΚΘΔ και πλευριτική συλλογή δεξιά.

Στην ασθενή διενεργήθηκε διαθωρακικό υπερηχογράφημα καρδιάς (Εικ. 2-4) με τα εξής ευρήματα:

- Αύξηση διαστάσεων αριστερού κόλπου ~42 mm
- Σοβαρή υπερτροφία της αριστερής κοιλίας συγγεντρικού τύπου με εικόνα sparkling.
- Πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος: 19 mm, πάχος οπισθίου τοιχώματος: 16 mm

- Καλή συστολική απόδοση ΑΚ και εκτιμώμενο κλάσμα εξώθησης 65%.
- Διαστολική δυσλειτουργία αριστερής κοιλίας περιοριστικού τύπου.
- Διάταση δεξιάς κοιλίας με ήπια ανεπάρκεια τριγλώχινας (Μέγιστη κλίση πίεσης: 23 mmHg και εκτιμώμενη συστολική πίεση δεξιάς κοιλίας ~33 mmHg).
- Μικρή ποσότητα περικαρδιακού υγρού.

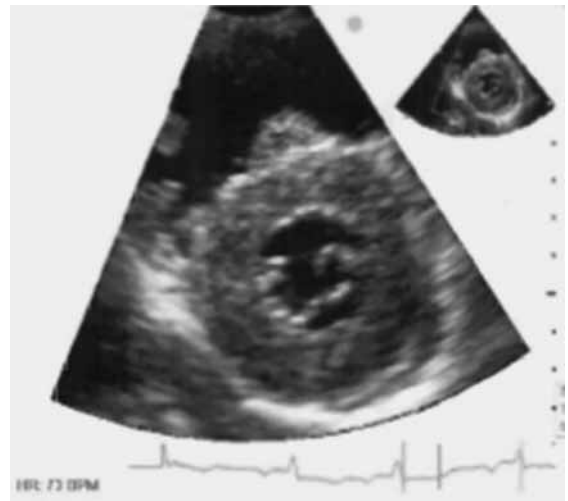
Η μεγάλη διαφορά των υπερηχοκαρδιογραφικών ευρημάτων σε διάστημα μόλις 15 μηνών (σημαντική υπερτροφία τοιχωμάτων αριστερής κοιλίας, διαστολική δυσλειτουργία περιοριστικού τύπου, διάταση δεξιάς κοιλίας, εικόνα sparkling στα τοιχώματα της αριστερής κοιλίας) σε συνδυασμό με το γεγονός ότι η ασθενής δεν ανέφερε σοβαρή υπέρταση, δεν είχε σοβαρή στένωση της αορτικής βαλβίδας και σακχαρώδη διαβήτη, οδήγησε τη διαγνω-



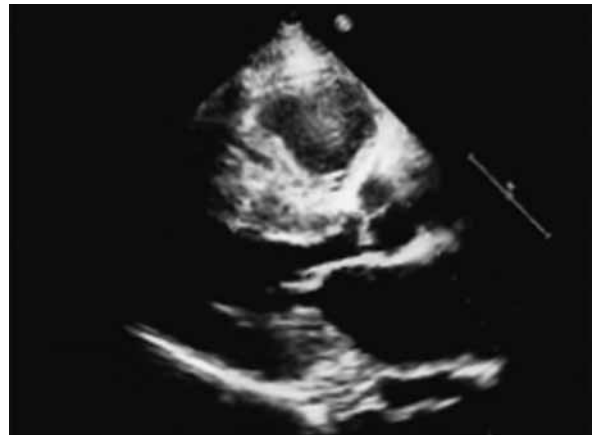
Εικ. 2. Α) Εικόνα διαστολικής δυσλειτουργίας περιοριστικού τύπου στο Doppler διαμυτροειδικής ροής. Β) Διάταση αμφοτέρων των κόλπων στην κορυφαία λήψη τεσσάρων κοιλοτήτων.

στική μας σκέψη σε διηθητικό νόσημα της καρδιάς και κατά κύριο λόγο την αμυλοείδωση.

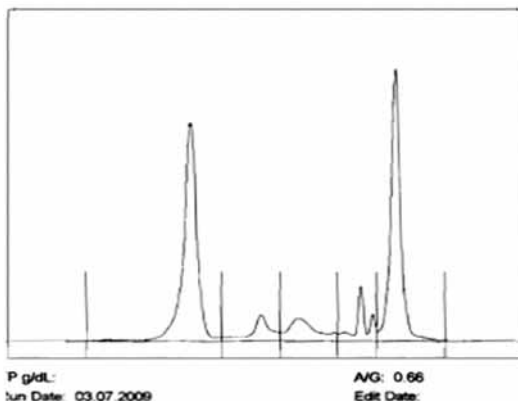
Διενεργήθηκε ανοσοηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού όπου διαπιστώθηκε η ύπαρξη μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης IgG τύπου λ (Εικ. 5). Η ασθενής υποβλήθηκε στη συνέχεια σε μυελόγραμμα και οστεομυελική βιοψία τα αποτελέσματα των οποίων ήταν συμβατά με πολλαπλούν μυέλωμα ε-



Εικ. 3. Στην παραστερνική τομή κατά τον βραχύ άξονα παρατηρείται σημαντικό βαθμού συγκεντρική υπερτροφία της ΑΚ (πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος 19 mm).



Εικ. 4. Στην παραστερνική τομή κατά τον επιμήκη άξονα παρατηρείται η πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, καθώς και των γλωχίνων της μιτροειδούς βαλβίδας.



Fraction	Rel %	g/dL
ALBUMIN	39.8 --	
ALPHA1	6.4	
ALPHA2	8.6	
BETA	7.6 -	
GAMMA	37.6 +++	

Reference Ranges	Rel %	g/dL
ALBUMIN	49.7 - 64.4	
ALPHA1	4.8 - 10.1	
ALPHA2	8.1 - 15.1	
BETA	7.8 - 13.1	
GAMMA	10.5 - 19.5	

Operator Initials:
Reviewer Initials:

Εικ. 5. Ανοσοηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού της ασθενούς όπου παρατηρείται η παρουσία μονοκλωνικής ανοσοσφαιρίνης στη περιοχή των γ-σφαιρινών

λαφράς αλύσου (διήθηση του μυελού με πλασματοκύτταρα σε ποσοστό 28% στο μυελόγραμμα και 58% στην οστεομυελική βιοψία).

Η ασθενής υποβλήθηκε σε MRI καρδιάς (με την τεχνική gadolinium enhancement) που απέβη συμβατή με αμυλοείδωση.

Η ασθενής ετέθη σε αγωγή με φουροσεμίδη και σπειρονολακτόνη με αποτέλεσμα μείωση του βάρους της, υποχώρηση του ασκίτη, εξαφάνιση των οιδημάτων των κάτω άκρων και θεαματική βελτίωση της δύσπνοιας με εξαφάνιση του πλευριτικού υγρού. Μετά τη βελτίωση της κλινικής της εικόνας η ασθενής παραπέμφθηκε στους αιματολόγους για την αντιμετώπιση του πολλαπλού μυελώματος.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Η παρουσίαση του περιστατικού αυτού γίνεται για δύο κυρίως λόγους. Πρώτον, διότι η νόσος εκδηλώθηκε κλινικά με εικόνα καρδιακής ανεπάρκειας, δηλαδή με τη δευτεροπαθή εντόπιση της νόσου και όχι με σημεία ή συμπτώματα πολλαπλού μυελώματος. Δεύτερον, η ασθενής νοσηλεύθηκε σε άλλο νοσοκομείο πριν 18 μήνες και όπου παρά τις διαφορές στα υπερηχοκαρδιογραφήματα που έγιναν στις αντίστοιχες νοσηλείες και την επιδείνωση της κλινικής της εικόνας, δεν ετέθη η υποψία καρδιακής αμυλοείδωσης, οπότε η ασθενής δεν υποβλήθηκε σε περαιτέρω έλεγχο.

Η αμυλοείδωση είναι μια συστηματική ή εντοπισμένη νόσος που προκαλείται από την εναπόθεση μη διαλυτών ινών που προέρχονται από συσσωμάτωση ανώμαλων διαλυτών πρωτεϊνών¹. Στη συστηματική της μορφή, όπου οι εναποθέσεις αμυλοειδούς βρίσκονται στα σπλάχνα (ήπαρ, νεφροί, σπλήνα, γαστρεντερικό σύστημα, καρδιά κ.α.), στο τοίχωμα των αγγείων και αλλού, η ασθένεια είναι συνήθως θανατηφόρα. Υπάρχουν και οι εντοπισμένες μορφές της ασθένειας όπου εναποθέσεις αμυλοειδούς μπορούν να βρεθούν πρακτικά σε κάθε όργανο του ανθρώπινου σώματος, με ή χωρίς κλινικές επιπτώσεις. Η καρδιά μπορεί να προσβληθεί είτε μεμονωμένα είτε σε έδαφος συστηματικής προσβολής.

Η ταξινόμηση της αμυλοείδωσης γίνεται ανάλογα με την χημική σύσταση του αμυλοειδούς ή με κλινικά κριτήρια². Έχουν διαπιστωθεί διάφορες μορφές αμυλοειδούς (τρανσθυρετίνη, β2 μικροσφαιρίνη, ελαφρών αλύσων, α-αμυλοειδές κ.α.) ενώ σε κλινικό επίπεδο διακρίνουμε τη συστηματική (σχετιζόμενη με δυσκρασίες αίματος, χρόνιες φλεγμονώδεις νόσους, των ηλικιωμένων, σε ασθε-

νείς που υποβάλλονται σε αιμοκάθαρση), την κληρονομική-οικογενή (απολιποπρωτεΐνη A1 και A2, κ.α.), και την εντοπισμένη (Κ.Ν.Σ., οφθαλμών, δέρματος κ.α.).

Οι σημαντικότερες μορφές αμυλοείδωσης που προσβάλλουν την καρδιά είναι οι εξής:

1) Η AL ή πρωτοπαθής αμυλοείδωση. Είναι η πιο συχνή μορφή στις ανεπτυγμένες χώρες και το αμυλοειδές αποτελείται από ελαφρές αλύσους μονοκλωνικών ανοσοσφαιρινών που παράγονται από νεοπλασίες του αίματος (μυελώματα, λεμφώματα, μονοκλωνικές γαμμοπάθειες κ.α.)³. Η ασθένεια προσβάλλει πολλαπλά όργανα και σχεδόν στο 90% των ασθενών την καρδιά. Στο 50% αυτών η διαστολική καρδιακή ανεπάρκεια είναι η αρχική εκδήλωση της νόσου. Η ασθενής μας εμπίπτει σε αυτή τη μορφή αμυλοείδωσης με πρωτοπαθές νόσημα το πολλαπλό μυέλωμα.

2) Η AA ή δευτεροπαθής αμυλοείδωση που προκαλείται από συσσώρευση αμυλοειδούς A του ορού (Serum Amyloid A protein, SAA) κυρίως σε ασθενείς με χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα. Σπάνια η μορφή αυτή αφορά την καρδιά, ενώ η κυρίαρχη εντόπιση είναι οι νεφροί με τη νεφρική ανεπάρκεια να είναι το επικρατούν κλινικό σύνδρομο.

3) Η οικογενής (κληρονομική) αμυλοείδωση προκαλείται από εναπόθεση πρωτεϊνών που προέρχονται από γενετικές παραλλαγές της τρανσθυρετίνης (TTP), απολιποπρωτεΐνης A-I, άλφα αλύσους του ινωδογόνου και άλλες πιο σπάνιες παραλλαγές⁴. Μυοκαρδιοπάθεια, νεφροπάθεια και νευροπάθεια είναι τα κύρια κλινικά σύνδρομα.

4) Η συστηματική αμυλοείδωση των ηλικιωμένων (Senile Systemic Amyloidosis, SSA) προκαλείται από εναπόθεση της φυσικής μορφής της τρανσθυρετίνης και πολύ συχνά αφορά την καρδιά⁵. Είναι πολύ σπάνια σε ηλικίες μικρότερες των 60 ετών και πολύ πιο συχνή στους άνδρες⁶. Διαφέρει από την AL ως προς την αργή εξέλιξή της.

5) Εντοπισμένη προσβολή των κόλπων που αυξάνει την πιθανότητα εμφάνισης κολπικής μαρμαρυγής, και

6) Αμυλοείδωση σχετιζόμενη με αιμοκάθαρση. Προκαλείται από συσσώρευση β2 μικροσφαιρίνης. Προσβάλλει το μυοσκελετικό σύστημα, τον γαστρεντερικό σωλήνα, την καρδιά, το ήπαρ τους πνεύμονες και άλλα όργανα.

Η κλινική εικόνα του ασθενούς με αμυλοείδωση ποικίλει ανάλογα με τον εντοπισμό αυτής. Η προσβολή της καρδιάς μπορεί να εκδηλωθεί με την εμφάνιση καρδιακών αρρυθμιών⁷, άτυπα θωρακι-

κά άλγη, συγκοπτικά επεισόδια, ορθοστατική υπόταση, καθώς και σημεία ή συμπτώματα διαστολικής και/ή δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας. Η προσβολή του καρδιαγγειακού συστήματος συνοδεύεται από ταχεία εξέλιξη και υψηλή θνησιμότητα, οπότε είναι σημαντική η έγκαιρη διάγνωση και η επιλογή της κατάλληλης θεραπείας.

Η εναπόθεση του αμυλοειδούς αφορά κυρίως το μυοκάρδιο αλλά μπορεί να προσβάλλει το περικάρδιο, το ενδοκάρδιο (προκαλώντας πάχυνση των βαλβιδικών γλωχίνων)⁸, καθώς και το ερεθισματαγωγό σύστημα της καρδιάς (προκαλώντας τη γένεση καρδιακών αρρυθμιών, διαταραχών ενδοκοιλιακής αγωγιμότητας ακόμα και αιφνίδιο θάνατο)⁷.

Λόγω της ποικίλης κλινικής εικόνας και των μη ειδικών συμπτωμάτων είναι δύσκολη και χρονοβόρα η διαγνωστική προσέγγιση των ασθενών με αμυλοείδωση. Ειδικότερα όσον αφορά την προσβολή του καρδιαγγειακού συστήματος, αυτή μπορεί να επιβεβαιωθεί είτε με θετική βιοψία από έναν εξωκαρδιακό ιστό (μαζί με υπερηχοκαρδιογραφική ένδειξη καρδιακής αμυλοείδωσης -υπερτροφία ΑΚ με απουσία άλλων αιτιών), είτε θετική βιοψία ενδοκαρδίου που συνοδεύεται από εργαστηριακή ή κλινική απόδειξη προσβολής άλλου οργάνου.

Κυρίαρχο ρόλο στη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης παίζει η ηχωκαρδιογραφία. Δεν είναι αρκετή από μόνη της για τη διάγνωση της νόσου όμως τα ευρήματά της πρέπει να εκτιμηθούν στη βάση του συνόλου της κλινικής εικόνας του ασθενούς. Το πιο κοινό εύρημα της ηχωκαρδιογραφικής μελέτης είναι η αύξηση του πάχους του τοιχώματος της ΑΚ με απουσία άλλων αιτιών υπερτροφίας όπως π.χ. είναι η Α/Υ, η στένωση αορτής, η υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια ή άλλα διηθητικά νοσήματα (σαρκοείδωση, αιμοχρωμάτωση, νοσήματα εναπόθεσης γλυκαγόνου κ.α.)⁹⁻¹¹. Το εύρημα αυτό έχει χαμηλή ειδικότητα για αμυλοείδωση, όμως η ταυτόχρονη παρουσία χαμηλών δυναμικών στο ΗΚΓ (<5 mm στις απαγωγές των άκρων και <10 mm στις προκάρδιες απαγωγές) δηλαδή η χαμηλή αναλογία δυναμικών προς μάζα μυοκαρδίου έχει πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για την ανίχνευση διηθητικών νοσημάτων της καρδιάς και κυρίως αμυλοείδωσης¹². Η υπερτροφία του μεσοκοιλιακού διαφράγματος αν και σπάνια έχει σχεδόν 100% ειδικότητα¹³.

Η αυξημένη ηχογένεια του μυοκαρδίου και ειδικότερα η κοκκώδης (granular) ή sparkling εμφάνιση

μπορεί να υπάρχει και σε άλλες μορφές υπερτροφίας. Έχει υπολογισθεί ότι έχει μια ειδικότητα μεταξύ 71% και 81% σε διάφορες μελέτες^{11,13}, όμως χαμηλή ευαισθησία (26% - 36%)^{11,14}.

Η συστολική λειτουργία της καρδιάς σπάνια επηρεάζεται στην αμυλοείδωση εκτός από τα προχωρημένα στάδια της νόσου. Χαρακτηριστικά η ασθένεια επηρεάζει τη διαστολική λειτουργία του μυοκαρδίου με εικόνα παρατεταμένης χάλασης ή ψευδοφυσιολογικού τύπου, ενώ υψηλό ποσοστό των ασθενών παρουσιάζει περιοριστικού τύπου διαστολική δυσλειτουργία^{15,16}. Στην ασθενή μας διαπιστώθηκαν φυσιολογικά ευρήματα σε ηχωκαρδιογραφική μελέτη τον Μάρτιο του 2008 ενώ 1,5 χρόνο μετά η εικόνα ήταν της περιοριστικού τύπου διαστολικής δυσλειτουργίας. Ο διαχωρισμός της αμυλοείδωσης και άλλων περιοριστικών μυοκαρδιοπαθειών από την συμπιεστική περικαρδίτιδα γίνεται με τη διαπίστωση χαμηλού Ε' κύματος (<8 cm/s) στην περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια στο TDI του μιτροειδικού δακτυλίου¹⁷.

Άλλα ευρήματα της καρδιακής αμυλοείδωσης είναι η πάχυνση των βαλβιδικών γλωχίνων, η παρουσία μικρής περικαρδιακής συλλογής καθώς και η διάταση των δύο κόλπων. Τα ευρήματα αυτά έχουν περιγραφεί σε ένα ποσοστό ασθενών από 40% έως 60%^{18,19}.

Από το ΗΚΓ το πιο συχνό εύρημα είναι η παρουσία χαμηλών δυναμικών QRS²⁰. Έχουν περιγραφεί όμως και εικόνες ψευδοεμφράγματος (κυρίως προσθίου τοιχώματος)²⁰. Κολπική μαρμαρυγή και κολπικός πτερυγισμός είναι οι πιο συχνές αρρυθμίες. Η ασθενής μας παρουσίαζε εικόνα QS από V2 έως V6 καθώς και στις II, III, και AVF, οπότε έγινε αρχικά διερεύνηση πιθανής στεφανιαίας νόσου με διενέργεια δοκιμασίας κόπωσης και στεφανιογραφίας.

Η μαγνητική τομογραφία με την τεχνική "late gadolinium enhancement" μπορεί να αποβεί χρήσιμη σε διάφορες μυοκαρδιοπάθειες, ενώ έχει παρατηρηθεί σε καρδιακή αμυλοείδωση μια χαρακτηριστική διάχυτη ενίσχυση του λαμβανόμενου σήματος σε ακολουθία T1 στο υπενδοκάρδιο²¹. Αν και απαιτούνται περαιτέρω μελέτες η MRI θα μπορούσε να χρησιμοποιηθεί για την εκτίμηση της μυοκαρδιακής συμμετοχής σε συστηματική αμυλοείδωση, κυρίως σε υποκλινικές βλάβες ή σε πρώιμα στάδια της νόσου.

Από τον εργαστηριακό έλεγχο των ασθενών με καρδιακή αμυλοείδωση μπορούν να διαπιστωθούν αυξημένοι δείκτες μυοκαρδιακής νέκρωσης

όπως η τροπονίνη I και T. Μάλιστα στους ασθενείς με θετικές τροπονίνες η μέση επιβίωση είναι κατά πολύ μικρότερη από αυτούς με αρνητικές τροπονίνες (6-8 μήνες έναντι 21-22 μήνες)²².

Πρόσφατα η ανακάλυψη ενός αντιδραστικού ου έναντι των ελαφρών αλύσων, καθώς και οι μετρήσεις του NT-pro BNP μπορούν να αποβούν χρήσιμες για την εκτίμηση της αποτελεσματικότητας της θεραπείας καθώς και της πρόγνωσης του ασθενούς^{23,24}.

Η θεραπευτική προσέγγιση των ασθενών με καρδιακή αμυλοείδωση έχει κυρίως 2 στόχους: 1) τη μείωση του σχηματισμού και εναπόθεσης του αμυλοειδούς και 2) την υποστηρικτική αγωγή.

Ο ακρογωνιαίος λίθος της υποστηρικτικής αγωγής στην καρδιακή αμυλοείδωση είναι τα διουρητικά φάρμακα και η προσεκτική παρακολούθηση του ισοζυγίου των υγρών με τακτικό ζύγισμα και τροποποίηση της δοσολογίας των φαρμάκων όταν χρειάζεται. Οι β-αναστολείς μπορεί να οδηγήσουν σε σημαντική βραδυκαρδία και επομένως πρέπει να αποφεύγεται η χρήση τους. Παρομοίως οι A-MEA και οι αποκλειστές ασβεστίου μπορούν να προκαλέσουν σημαντική αιμοδυναμική επιδείνωση των ασθενών αυτών^{25,26}. Επιπλέον η χρήση της δακτυλίτιδας έχει συνδυαστεί με υψηλή τοξικότητα σε αυτούς τους ασθενείς²⁷. Τα αντιπηκτικά πρέπει να χορηγούνται όπου είναι απαραίτητο. Όσον αφορά τις αρρυθμίες, η χρήση αντιαρρυθμικών φαρμάκων σε αυτούς τους ασθενείς έχει πολύ λίγο μελετηθεί, ενώ οι ενδείξεις για μόνιμη βηματοδότηση δεν είναι διαφορετικές από τους υπόλοιπους ασθενείς.

Για τη μείωση της παραγωγής και εναπόθεσης αμυλοειδούς θα πρέπει να αντιμετωπισθεί το υποκείμενο νόσημα (χρόνια φλεγμονώδη νοσήματα, δυσκρασίες αίματος κ.α.). Από πρόσφατες μελέτες έχει παρατηρηθεί η μείωση των επιπέδων NT-pro BNP και η βελτίωση της καρδιακής λειτουργίας μετά από χημειοθεραπεία νεοπλασιών του αίματος παρά την παραμονή των εναποθέσεων αμυλοειδούς στο μυοκάρδιο.

Στην κληρονομική αμυλοείδωση, εκτός από τη μεταμόσχευση ήπατος όταν αυτό είναι το όργανο παραγωγής του αμυλοειδούς, μόνο συμπτωματική θεραπεία είναι εφικτή.

Όσον αφορά τη μεταμόσχευση καρδιάς αυτή σπάνια πραγματοποιείται λόγω της συμμετοχής και άλλων οργάνων στη νόσο καθώς και της εμφάνισης αμυλοείδωσης και στο καρδιακό μόσχευμα μετά από περίπου 1 χρόνο κατά μέσο όρο. Στους

ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση που υποβάλλονται σε μεταμόσχευση η μέση επιβίωση μετά 5 έτη είναι περίπου 38% έναντι 67% των μεταμοσχευμένων ασθενών για άλλο λόγο²⁸.

Συμπερασματικά, η έγκαιρη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης και η εφαρμογή της κατάλληλης θεραπείας μπορεί να οδηγήσει σε κλινική σταθεροποίηση, βελτίωση των συμπτωμάτων και αύξηση της επιβίωσης. Παρά τη μη ύπαρξη ειδικού διαγνωστικού test για την καρδιακή αμυλοείδωση, η ύπαρξη πάχυνσης των τοιχωμάτων της ΑΚ, του μεσοκολπικού διαφράγματος και των βαλβιδικών γλωχίνων με τη σύγχρονη παρουσία μικρής περικαρδιακής συλλογής, διάτασης των δύο κόλπων, εικόνα sparkling του μυοκαρδίου και χαμηλών δυναμικών στο ΗΚΓ σε συνδυασμό με την κλινική εικόνα του ασθενούς, αποτελούν ισχυρές ενδείξεις για την ύπαρξη καρδιακής αμυλοείδωσης.

ABSTRACT

Navrozidis G, Karakoulakis S, Skeberis V, Geleris P. Cardiac Amyloidosis. Cardiolgia 2010, 13: 46-52.

We report a case of a 50 years old woman with cardiac amyloidosis presenting with diastolic heart failure. Her primary disorder was multiple myeloma.

BIBLIOΓΡΑΦΙΑ

1. *Merlini G, Westermarck P.* The systemic amyloidosis: clearer understanding of the molecular mechanisms offers hope for more effective therapies. *J Intern Med* 2004, 255: 159-78.
2. *Westermarck P, Benson MD, Buxbaum JN, et al.* Amyloid: toward terminology classification. Report from the Nomenclature Committee of the International Society of Amyloidosis. *Amyloid* 2005, 12: 1.
3. *Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al.* The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998, 91: 141-57.
4. *Nichols WC, Dwulet FE, Liepnieks J, et al.* Variant apolipoprotein AI as a major constituent of a human hereditary amyloid. *Biochem Biophys Res Commun* 1988, 156: 762-8.
5. *Pitkanen P, Westermarck P, Cornwell GG III.* Senile systemic amyloidosis. *Am J Pathol* 1984, 117: 391-9.
6. *Cornwell GG III, Murdoch WL, Kyle RA, et al.* Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am J Med* 1983, 75: 618-23.
7. *Mathew V, Olson LJ, Gertz MA, et al.* Symptomatic conduction system disease in cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1997, 80: 1491-2.
8. *Klein AL, Hatle LK, Burstow DJ, et al.* Comprehensive Doppler assessment of right ventricular diastolic fun-

- ction in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990, 15: 99.
9. Cueto-Garcia L, Tajik AJ, Kyle RA, et al. Serial echocardiographic observations in patients with primary systemic amyloidosis: an introduction to the concept of early (asymptomatic) amyloid infiltration of the heart. *Mayo Clin Proc* 1984, 59: 589-97.
 10. Nishikawa H, Nishiyama S, Nishimura S, et al. Echocardiographic findings in nine patients with cardiac amyloidosis: their correlation with necropsy findings. *J Cardiol* 1988, 18: 121-33.
 11. Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, et al. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004, 43: 410-5.
 12. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol* 1982, 49: 9-13.
 13. Falk RH, Plehn JF, Deering T, et al. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1987, 59: 418-22.
 14. Cacoub P, Axler O, De Zuttere D, et al. Amyloidosis and cardiac involvement. *Ann Med Interne (Paris)* 2000, 151: 611-7.
 15. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, et al. Serial Doppler echocardiographic follow-up of left ventricular diastolic function in cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 1990, 16: 1135-41.
 16. Klein AL, Hatle LK, Taliercio CP, et al. Prognostic significance of Doppler measures of diastolic function in cardiac amyloidosis. A Doppler echocardiography study. *Circulation* 1991, 83: 808-16.
 17. Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, et al. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004, 94: 316-9.
 18. Siqueira-Filho AG, Cunha CL, Tajik AJ, et al. M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1981, 63: 188-96.
 19. Simons M, Isner JM. Assessment of relative sensitivities of noninvasive tests for cardiac amyloidosis in documented cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1992, 69: 425-7.
 20. Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, et al. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol* 2005, 95: 535-7.
 21. Maceira AM, Joshi J, Prasad SK, et al. Cardiovascular magnetic resonance in cardiac amyloidosis. *Circulation* 2005, 111: 186-93.
 22. Dispenzieri A, Kyle RA, Gertz MA, et al. Survival in patients with primary systemic amyloidosis and raised serum cardiac troponins. *Lancet* 2003, 361: 1787-9.
 23. Palladini G, Lavatelli F, Russo P, et al. Circulating amyloidogenic free light chains and serum N-terminal natriuretic peptide type B decrease simultaneously in association with improvement of survival in AL. *Blood* 2006, 107: 3854-8.
 24. Dispenzieri A, Lacy MQ, Katzmann JA, et al. Absolute values of immunoglobulin free light chains are prognostic in patients with primary systemic amyloidosis undergoing peripheral blood stem cell transplantation. *Blood* 2006, 107: 3378-83.
 25. Griffiths BE, Hughes P, Dowdle R, Stephens MR. Cardiac amyloidosis with asymmetrical septal hypertrophy and deterioration after nifedipine. *Thorax* 1982, 37(9): 711-2.
 26. Pollak A, Falk RH. Left ventricular systolic dysfunction precipitated by verapamil in cardiac amyloidosis. *Chest* 1993, 104: 618-20.
 27. Rubinow A, Skinner M, Cohen AS. Digoxin sensitivity in amyloid cardiomyopathy. *Circulation* 1981, 63: 1285-8.
 28. Dubrey SW, Burke MM, Hawkins PN, et al. Cardiac transplantation for amyloid heart disease: the United Kingdom experience. *J Heart Lung Transplant* 2004, 23: 1142-53.
- Αλληλογραφία:*
 Γ. Ναβροζίδης
 Ικτίνου 6
 546 22 Θεσσαλονίκη
 Τηλ. 6978480127
 e-mail: gnavrozidis@gmail.com
- Corresponding author:*
 G. Navrozidis
 Iktinou 6
 546 22 Thessaloniki
 Tel: 6978480127
 e-mail: gnavrozidis@gmail.com