

Amyloidóza, systémové onemocnění s méně obvyklým postižením srdce

Simona Michálková, Marek Janotka, Eva Mandysová, Karel Koubek, Jan Škoda, Hana Malíková*, Lucie Šedivá, Miloš Táborský

Kardiocentrum, *Oddělení radiodiagnostiky, Nemocnice Na Homolce, Praha, Česká republika

Michálková S, Janotka M, Mandysová E, et al. **Amyloidóza, systémové onemocnění s méně obvyklým postižením srdce.** *Cor Vasa* 2009;51(4):282–284.

Amyloidóza je systémové onemocnění, při kterém se bílkovina amyloid ukládá do různých orgánů. Jednou z klinicky významných manifestací tohoto onemocnění je postižení myokardu. Ve svém sdělení autoři předkládají případ muže, u kterého se toto onemocnění projevvalo zprvu jen necharakteristickými projevy, s rychlou progresí obtíží. Teprve opakování echokardiografického vyšetření, v kombinaci s dalšími zobrazovacími metodami, vedlo ke správné diagnóze.

Klíčová slova: Amyloidóza – Kardiomyopatie

Michálková S, Janotka M, Mandysová E, et al. **Amyloidosis, a systemic disease with less common involvement of the heart.** *Cor Vasa* 2009;51(4):282–284.

Amyloidosis is a systemic disease in which amyloid protein is deposited in various organs. One of the clinically significant presentations of the disease is myocardial involvement. In their report, the authors present the case of a man in whom the disease had initially only atypical presentations, yet with rapid progression of problems. It was not until repeat echocardiographic examination was undertaken and combined with the results of other imaging techniques that the correct diagnosis was established.

Key words: Amyloidosis – Cardiomyopathy

Adresa: MUDr. Simona Michálková, Kardiocentrum, Nemocnice Na Homolce, Roentgenova 2, 150 00 Praha 5, Česká republika, e-mail: simcamich@centrum.cz

Úvod

Amyloidóza je vzácné onemocnění rozdílné etiologie, jejímž společným patofyziologickým mechanismem je ukládání proteinu – amyloidu do tkání. Amyloid se může vyskytovat v nejrůznějších orgánech s rozdílnými klinickými důsledky. Familiární forma amyloidózy je velmi vzácným typem tohoto onemocnění, při kterém je do tkání ukládán prealbumin. Tento typ choroby je označován jako autosomálně dominantní typ dědičnosti.⁽¹⁾ Častěji se lze setkat se získaným typem nemoci, u kterého má ukládaná bílkovina původ v imunoglobulinech, případně v non-imunoglobulinovém proteinu. Kromě neurologického postižení se nemoc projevuje často příznaky souvisejícími s ukládáním amyloidu do ledvin. Nejzávažnější klinické důsledky souvisejí s ukládáním amyloidu v myokardu, což vede ke vzniku kardiomyopatie. Projevuje se srdečním selháním, arytmiemi nebo náhlou srdeční smrtí.

Patologie

Charakteristická je oboustranná dilatace srdečních síní, k dilataci komor nedochází. Amyloid se obvykle ukládá endomyokardiálně, zatímco postižení související s perikardem bývá podstatně méně časté. Vyskytují se lokální depozita s nepravidelným ztluštěním stěny srdeční; ve velkém počtu případů je ztluštění difúzní. Depozita, která jsou v srdečních chlopních, prakticky nikdy nevedou k poruše funkce chlopního aparátu, byť bývá slyšitelný i velmi výrazný šelest.

Klinické projevy

Nejčastějšími projevy amyloidózy jsou symptomy související s restriktivní kardiomyopatií: dominují projevy pravostranné srdeční nedostatečnosti, v pokročilejších stádiích provázené i projevy levostranné nedostatečnosti. Hemodynamické vyšetření vykazuje obdobné charakteristiky jako

nález u nemocného trpícího konstriční perikarditidou. Druhým velmi častým příznakem je chybění síňového příspěvku, protože systola síní (ačkoli je přítomný sinusový rytmus) není dostatečně hemodynamicky účinná pro malou poddajnost síňové stěny. U 8–10 % nemocných se vyskytuje ortostatická hypotenze, ke které dochází v důsledku infiltrace autonomního nervového systému amyloidem. Tento příznak se může vyskytovat na samém začátku choroby, ale stejně tak se nachází až v pozdních stádiích choroby. V neposlední řadě nalézáme u nemocných prakticky vždy arytmiie, častější jsou bradykardie, které vznikají v důsledku postižení převodního srdečního systému.

Diagnostické možnosti

Fyzikální vyšetření odhaluje projevy srdečního selhání, nejprve pravostranného. Stavby náhlé hypotenze mohou vést k správnému diagnostickému uvažování.

Základem vyšetřovacích metod, vedoucích k správné diagnóze, jsou zobrazovací metody. Podezřelá je výrazná kardiomegalie na skiagramu hrudníku, ta ale bývá až pozdním nálezem. Přesnější a časnější jsou patologické nálezy echokardiografické, které (jak bylo uvedeno výše) zahrnují jak lokální, tak rovnoměrně rozložené ztlustění síňového i komorového myokardu. Perikardiální výpotek bývá prakticky konstantním nálezem, jeho vznik nesporně souvisí s pravostranným srdečním selháním. K tamponádě srdeční vede jen ojediněle. EKG ve většině pokročilejších stádií vykazuje povšechně nižší „voltáž“ (kontrastující s jasnými známkami hypertrofie v echokardiografickém zobrazení). Někdy vzniká podezření na stav po prodělaném infarktu myokardu, objevují se totiž vlny Q na spodní stěně.⁽²⁾ Bradykardie, jako důsledek postižení vodivého systému srdce, byly již zmíněny; z ostatních arytmii je nejčastější fibrilace síní. Aritmie, které nemocné přímo ohrožují na životě, jsou hemodynamicky závažné komorové tachykardie, poměrně časté jsou fibrilace komor (jejich výskyt je spojen s pokročilým stadiem onemocnění).⁽³⁾ Správná diagnóza je stanovena zhruba jen u 25 % nemocných. Jednoznačnou odpověď dá jen biopsie. Nejčastěji se provádí biopsie rektální sliznice, která odhalí přítomnost amyloidu.⁽⁴⁾ Velmi přínosným vyšetřením, zvláště v posledních letech, je provedení magnetické rezonance (MR), při kterém je patrné charakteristické ztlustění stěny levé komory, které není provázáno ztlustěním myokardu v systolické fázi.

Léčba

Úspěšnost léčení tohoto onemocnění je přímo závislá na etiologii amyloidózy. U familiární formy kauzální léčba chybí a terapie je omezena na symptomatickou: léčbu srdečního selhání, implantaci kardiostimulátoru v případě bradyarytmii, antikoagulaci u fibrilace síní.⁽⁵⁾ Antikoagulace je doporučena také u nemocných se sinusovým rytmem, neboť vlivem snížené kontraktility síní dochází ke stagnaci krve v srdečních dutinách, a zvyšuje se proto riziko tvorby trombu. Některé formy získaných případů ukládání amy-

loidu lze zastavit v případě, že odstraníme příčinu vzniku amyloidové bílkoviny.⁽⁶⁾

Popis případu

V našem sdělení předkládáme zajímavý případ 54letého nemocného, který byl přijat na naše oddělení k provedení elektivní selektivní koronarografie pro oprese na hrudi, bez jasné vazby na námahu. Fyzikální vyšetření neprokazovalo odchylku od normy, nemocný byl normotenzní (TK 125/60), bez nadváhy (BMI 23).

Na vstupním EKG měl sinusový rytmus 55/min, AV blok I. stupně s intervalem PQ 0,28 s, komplexem QRS normální šíře – 0,08 s, horizontální osou srdeční, normální „voltáž“. Interval QT byl v normě, ve svodech II, III byl stacionární nález negativních vln T a elevace úseku ST ve V1–V3. Negativní vlny T byly přítomny také v hrudních svodech V4–V6.

Zajímavý byl údaj z rodinné anamnézy; pacient uváděl náhlou smrt otce ve věku 50 let, ale příčinu úmrtí nemocný neznal. Při nástupu k hospitalizaci bylo nemocnému standardně provedeno laboratorní vyšetření krve, při kterém byly nalezeny jen lehce nadhraniční hodnoty ALT, AST, GGT. Patologická byla hodnota kreatinkinázy (CK) 7,9 μ kat/l. Krevní obraz i ostatní biochemické parametry byly v normě a stejně tak zánětlivé parametry nebyly zvýšeny. Selektivní koronarografie byla provedena druhý den pobytu nemocného na našem oddělení a ani toto vyšetření nevykazovalo významný patologický nález. Na věnčitých tepnách byly nalezeny jen okrajové nerovnosti s asymetrickým zúžením ramus interventricularis anterior (RIA), dosahující 30% průsvitu tepny. Vyšetření proběhlo bez komplikací a nemocný byl propuštěn do domácí péče; bylo mu doporučeno, aby dodržoval režimová a pohybová opatření. Echokardiografický nález byl prakticky normální, vyšetření prokazovalo jen nadhraniční tloušťku mezikomorového septa.

Osm měsíců po propuštění byl nemocný přijat na antiarytmickou jednotku našeho kardiocentra po proběhlé synkopě. Na vstupním EKG jsme našli typický flutter síní s blokem vedení na komory 4 : 1 a s odpovědí komor 54/min. V klinickém obraze dominovala námahová dušnost; bolesti na hrudi neudával. Krevní tlak byl i tentokrát v normě. V biochemickém vyšetření krve se nově objevují velmi mírné známky ledvinné nedostatečnosti (CK 137 μ mol/l), ALT, AST opět nadhraniční; byl vyšší než při minulé hospitalizaci (zvýšení o 10 %). Byla nalezena pozitivita kardioprotektivních enzymů CK 23,6 μ kat/l, plazmatické hmotnostní koncentrace CK MB (CK MB mass) 32 μ g/l, troponin I 1,43 ng/l. Opakovaná kontrolní biochemická vyšetření krve překvapivě nejevila sestupnou tendenci enzymatické odpovědi.

Závažná byla změna echokardiografického obrazu, který ve srovnání s minulým vyšetřením překvapivě ukázal koncentrickou hypertrofii levé komory, mírně dilatovanou komoru pravou a dilataci obou síní. Ejekční frakce levé komory byla 65 %.

Pro opakovaně patologické jaterní testy jsme nemocného vyšetřili sonograficky, nebyla nalezena žádná patologie, která by opakovaně patologické transaminázy vysvětlovala.

Nález: zesílená stěna žlučníku bez litiázy, dilatace jaterních žil v jaterním hilu, drobná akcesorní slezina. Jinak normální nález orgánů epigastria. Zvýšené hodnoty ALT, AST byly přisuzovány venostáze při srdeční nedostatečnosti.

Vzhledem k nejasné době trvání flutteru síní jsme, s úmyslem provést elektrickou kardioverzi, zahájili antikoagulační terapii a indikovali nemocného k echokardiografickému vyšetření jícnovou sondou. Neurolog doporučil, s ohledem na proběhlou synkopu, vyšetření krkavic a CT mozku. Obě provedená vyšetření vykazovala normální nález. Bohužel, pro naprostou nespůlupráci pacienta, se nepodařilo zavést pacientovi jícnovou sondu. Z toho důvodu byl propuštěn z nemocnice s předepsanou antikoagulací a s daným termínem, kdy mu bude provedena elektrická kardioverze. Nabízenou možnost radiofrekvenční ablace kavotrikuspidálního isthmu, jako nefarmakologické léčby flutteru síní, nemocný odmítl.

Nezvykle rychle vzniklá hypertrofie myokardu, pro kterou nebylo vysvětlení (např. jako důsledek dlouhotrvající neléčené hypertenze), nás již v tomto stadiu vedla k podezření na střádavou chorobu; bylo potřeba vyloučit plicní onemocnění, v jehož důsledku by docházelo k hypertrofii pravostranných srdečních oddílů.

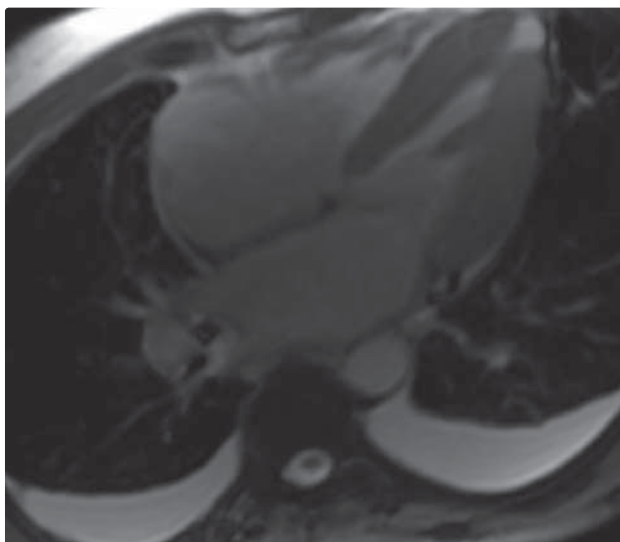
Scintigrafické vyšetření plic vyloučilo plicní embolizaci. MR ukazovala typický obraz hypertrofického myokardu na dynamických scanech, bez charakteristického ztlustování svaloviny v systole. Magnetická rezonance, která byla provedena 28 dnů od propuštění z druhé hospitalizace, popisovala podstatně zvýrazněnou hypertrofii svaloviny ve srovnání se zhruba měsíc starým echokardiografickým vyšetřením (obrázek 1). Ambulantně jsme po řádné přípravě provedli elektrickou kardioverzi, kterou se nám podařilo nastolit sinusový rytmus s tepovou frekvencí 53/min.

Po doplnění série vyšetření jsme nemocného pozvali ke krátké hospitalizaci pro dokončení vyšetřovacího algoritmu a zhodnocení nálezů. Den před plánovaným přijetím na naše oddělení nemocný prodělal synkopu při námaze. Provedené echokardiografické vyšetření ukazuje opětovné ztlustění myokardu obou srdečních komor, více ale levé. Tak rychlý průběh, spolu s výsledkem MR nás, současně s nálezem pozitivní Bence-Jones bílkoviny v moči a Ig/I („lambda free“) bílkovinných řetězců, vedl k diagnóze amyloidózy. Ta byla potvrzena pozitivním nálezem z bioptického vyšetření sliznice rektu.

Zahájili jsme symptomatickou léčbu srdečního selhání beta-blokátory, nemocný pokračoval v antikoagulační terapii s pravidelnými kontrolami účinnosti léčby. Vzhledem k recidivě flutteru síní byla provedena radiofrekvenční ablace kavotrikuspidálního isthmu s dobrým účinkem. V současné době se nemocný při této léčbě subjektivně cítí daleko lépe. Kontrolní echokardiografické vyšetření, které bylo provedeno s odstupem dvou měsíců od zahájení léčby, neprokazuje progresi hypertrofie.

Diskuse

V námi prezentovaném případě byla diagnostika vzácné amyloidózy usnadněna poměrně rychlým průběhem onemocnění, kdy se echokardiografický nález ztlustění srdečních



Obrazek 1 Mírná až středně výrazná dilatace obou síní, koncentrická hypertrofie levé komory (vyjádřena nejvíce v oblasti septa). Stěna pravé komory je bez zesílení, srdeční dutiny bez patologického obsahu, bez trombů a bez známek obstrukce LVOT a přítomnosti SAM.

LVOT – výtokový trakt levé komory, SAM – systolický dopředný pohyb

oddílů zhoršoval velmi rychle. Bezesporu pomohlo také zobrazení MR, kde dynamické scany vedly vyšetřujícího lékaře k vyslovení podezření na některou střádavou chorobu. Poněkud necharakteristický byl typ arytmiie, protože nemocní s amyloidózou většinou trpí komorovými arytmiemi. V případě, že se jedná o síňovou arytmiu, nalézáme především fibrilaci síní. Klíčovým vyšetřením pro stanovení diagnózy byla samozřejmě biopsie rektální sliznice.

Závěr

Amyloidóza jistě není běžné onemocnění, se kterým se internista-kardiolog běžně setkává. Bohužel, ani včasná diagnóza v současné době nepřináší zásadní prospěch pro nemocného, protože většina forem této nemoci nemá kauzální léčení a dostupné prostředky mohou průběh nemoci jen zpomalit. U nejasné hypertrofie srdečních stěn patří amyloidóza mezi onemocnění, která musejí být v diferenciální diagnostice zvažována.

Literatura

1. Wiemshurst PT, Katritsis D. Restrictive cardiomyopathy. Br Heart J 1990; 63:323.
2. Child JS, Perloff JK. The restrictive cardiomyopathies. Cardiol Clin 1988;6:289.
3. Spyrou N, Foale R. Restrictive cardiomyopathies. Curr Opin Cardiol 1994;9:344.
4. Benson MD. Hereditary amyloidosis and cardiomyopathy. Am J Med 1992;93:1.
5. Vaitkus PT, Kusmaul WG. Constrictive pericarditis versus restrictive cardiomyopathy: A reappraisal and update of diagnostic criteria. Am Heart J 1991; 122:1431.
6. Hirota Y, Shimizu G, Kita Y, et al. Spectrum of restrictive cardiomyopathy: Report of the national survey in Japan. Am Heart J 1990;120:188.

Došlo do redakce 4. 10. 2008

Přijato po úpravách 10. 2. 2009