

## Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

## Καρδιακή Αμυλοείδωση που Αρχικά είχε Διαγνωσθεί ως Υπερτροφική Μυοκαρδιοπάθεια

ΑΜΑΛΙΑ ΜΠΟΥΦΙΔΟΥ<sup>1</sup>, ΛΙΛΙΑΝ ΜΑΝΤΖΙΑΡΗ<sup>1</sup>, ΣΤΕΛΙΟΣ ΠΑΡΑΣΚΕΥΑΪΔΗΣ<sup>1</sup>,  
ΧΑΡΑΛΑΜΠΟΣ ΚΑΡΒΟΥΝΗΣ<sup>1</sup>, ΕΛΕΝΗ ΝΕΝΟΠΟΥΛΟΥ<sup>2</sup>, ΜΑΡΙΑ-ΕΛΕΝΗ ΜΑΝΘΟΥ<sup>2</sup>,  
ΙΩΑΝΝΗΣ Χ. ΣΤΥΛΙΑΔΗΣ<sup>1</sup>, ΓΕΩΡΓΙΟΣ ΠΑΡΧΑΡΙΔΗΣ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Α' Καρδιολογική Κλινική, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης,

<sup>2</sup>Εργαστήριο Γενικής Παθολογίας και Παθολογικής Ανατομικής, Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Αμυλοειδές,  
καρδιακή συμμετοχή,  
ενδομυοκαρδιακή  
βιοψία,  
ηλεκτροκαρδιογραφικά  
ευρήματα,  
υπερηχοκαρδιογραφία.**

Η καρδιακή συμμετοχή είναι συχνή στην πρωτοπαθή αμυλοείδωση (ΠΑ) και σχετίζεται με νοσηλείες για καρδιακή ανεπάρκεια και πτωχή επιβίωση. Η αρχική παρουσίαση της νόσου μπορεί να είναι παραπλανητική και να καθυστερήσει τη διάγνωση και την έναρξη της θεραπείας. Παρουσιάζουμε μια περίπτωση καρδιακής αμυλοείδωσης που αρχικά είχε διαγνωσθεί ως υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια και συζητάμε τα ευρήματα κλειδιά της νόσου καθώς και τα τελευταία δεδομένα σχετικά με την αντιμετώπιση και την πρόγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
2 Απριλίου 2009  
Ημερ. αποδοχής:  
9 Φεβρουαρίου 2010

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Λίλιαν Μάντζιαρη

Α' Καρδιολογική  
Κλινική,  
Πανεπιστημιακό  
Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ  
Στ. Κυριακίδη 1  
Θεσσαλονίκη  
e-mail:  
[lmantziari@yahoo.com](mailto:lmantziari@yahoo.com)

**Η** αμυλοείδωση αναφέρεται σε μια σπάνια ομάδα διαταραχών που οφείλονται στην εξωκυττάρια εναπόθεση αδιάλυτου παθολογικού ινώδους, που καλείται αμυλοειδές, και συντίθεται από ποικίλες πρωτεΐνες του ορού. Καρδιακή συμμετοχή μπορεί να συμβεί με ή χωρίς κλινικές εκδηλώσεις ως τμήμα της συστηματικής αμυλοείδωσης ή ως εντοπισμένο φαινόμενο και σχετίζεται με πτωχή πρόγνωση.<sup>1,2</sup> Παρουσιάζουμε μια περίπτωση καρδιακής αμυλοείδωσης, που αποδείχθηκε με βιοψία, σε μια γυναίκα με συμπτώματα συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας η οποία παραπέμφθηκε στο νοσοκομείο μας με τη διάγνωση της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας και συζητάμε τα σημαντικότερα ευρήματα από το ηλεκτροκαρδιογράφημα και το υπερηχοκαρδιογράφημα που θα πρέπει να εκτιμήσει ο κλινικός γιατρός ώστε να μην διαφύγει η διάγνωση της αμυλοείδωσης, καθώς και τα τρέχοντα δεδομένα σχετικά με την πρόγνωση και τη θεραπεία της νόσου.

### Παρουσίαση περιστατικού

Γυναίκα 48 ετών εισήχθη στην κλινική μας αιτιώμενη δύσπνοια στην κόπωση, καταβολή, ανορεξία, οιδήματα κάτω άκρων. Ανέφερε επίσης άλγος συσφικτικού χαρακτήρα στην κόπωση, εντοπιζόμενο οπισθοστερνικά. Η ασθενής είχε ελεύθερο ατομικό αναμνηστικό και έως τρεις μήνες πριν την εισαγωγή ήταν σε καλή γενική κατάσταση. Τότε παρουσίασε για πρώτη φορά οιδήματα κάτω άκρων και ασκτική συλλογή. Επισκέφθηκε καρδιολόγο ο οποίος διέγνωσε υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, βασιζόμενος στην παρουσία ασύμμετρης υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας σε υπερηχογραφικό έλεγχο. Το οικογενειακό της ιστορικό ήταν ελεύθερο, χωρίς ιστορικό καρδιοπάθειας, αιφνιδίων θανάτων ή συγκοπικών επεισοδίων.

Από τη φυσική εξέταση παρουσίαζε αρτηριακή πίεση 90/70 mmHg, 66 σφύξεις, έντονο το πνευμονικό στοιχείο του 2ου τόνου, συστολικό φύσημα κορυφής 2/6, ενώ από την ακρόαση πνευμόνων δεν υπήρχαν παθολογικά ευρήματα. Παρου-

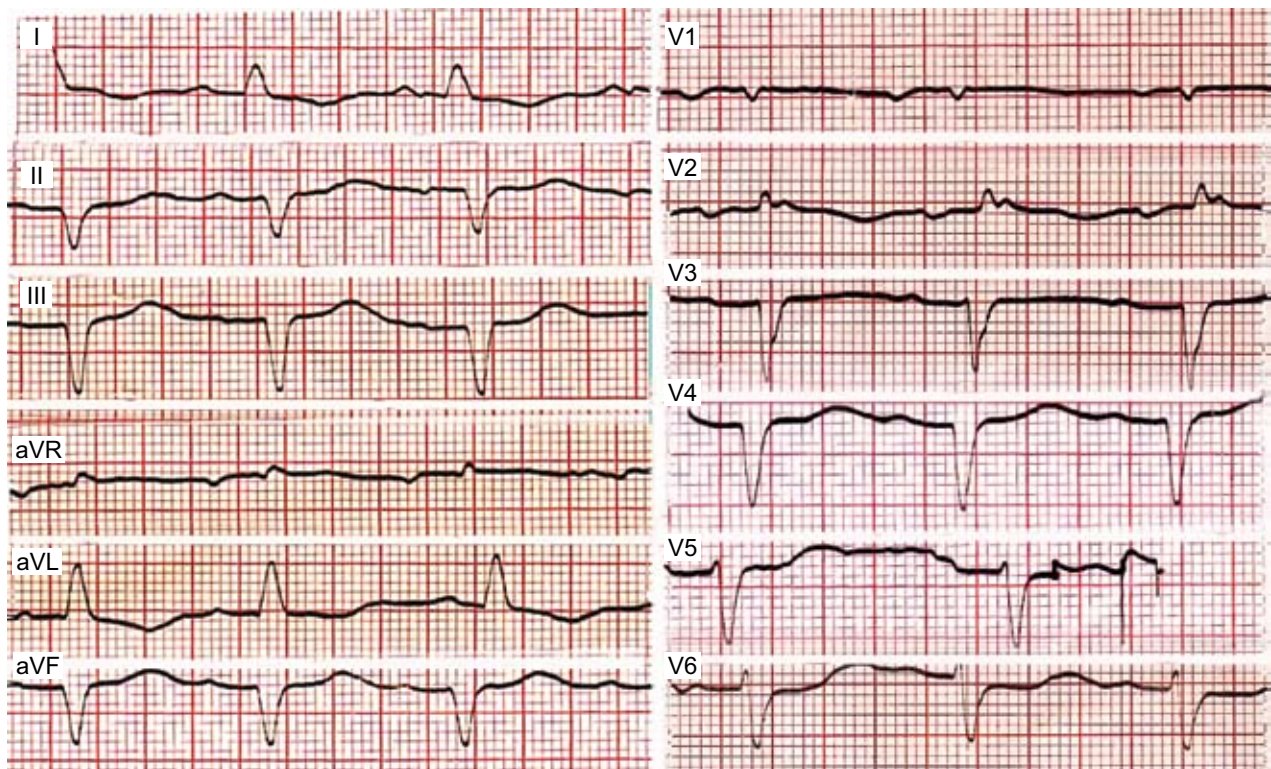
σίαζε διάταση της έξω σφαγιτίδας φλέβας, ενώ είχε ψηλαφητό ήπαρ και θετικό ηπατοσφαγιτιδικό σημείο. Υπήρχαν ευρήματα ενδεικτικά ασκίτικης συλλογής. Οι περιφερικές αρτηρίες ήταν όλες ψηλαφητές.

Το ηλεκτροκαρδιογράφημα παρουσίαζε 1ου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό, με εικόνα ψευδοεμφράκτου, χωρίς σημεία υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας και χαμηλά δυναμικά (Εικόνα 1). Η ακτινογραφία θώρακος κατά την εισαγωγή ανέδειξε μεγαλοκαρδία. Από τον αιματολογικό έλεγχο η γενική αίματος ήταν φυσιολογική. Ο βιοχημικός έλεγχος ήταν φυσιολογικός εκτός από αυξημένη κρεατινική κινάση ορού (CPK), 435 U/L, με τη CK-MB 25 U/L και αυξημένη γαλακτική δευδρογονάση ορού (LDH). Τα επίπεδα ομοκυστεΐνης ορού ήταν αυξημένα (14,7  $\mu\text{mol/L}$  με φυσιολογικές τιμές 9 έως 12  $\mu\text{mol/L}$ ). Ο έλεγχος για νοσήματα του συνδετικού ιστού (με Ra- test, αντιπυρηνικά - αντιμιτοχονδριακά αντισώματα) ήταν αρνητικός.

Το υπερηχογράφημα καρδιάς έδειξε ασύμμετρη υπερτροφία της αριστερής κοιλίας, με το οπίσθιο τοίχωμα παχύτερο από το μεσοκοιλιακό διάφραγμα (20 και 16 mm αντίστοιχα), ενώ το μυοκάρδιο παρου-

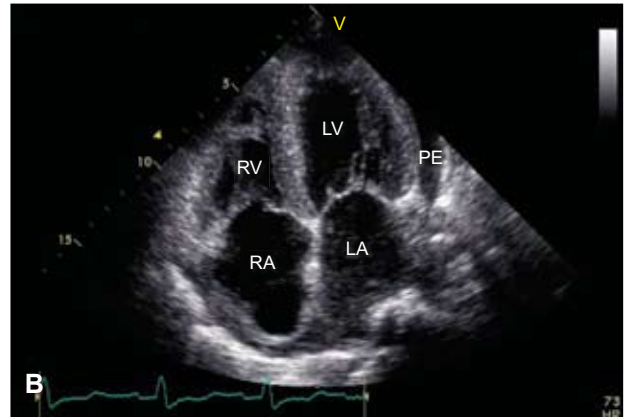
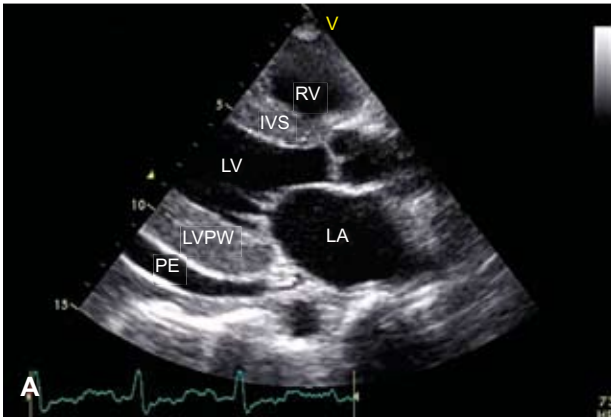
σίαζε παθολογική υφή, με εικόνα απαστράπτουσας κοκκίωσης (sparkling). Ο αριστερός και ο δεξιός κόλπος ήταν διατεταμένοι, ενώ υπήρχε και μικρή περικαρδιακή συλλογή (Εικόνα 2). Το διαμυροειδικό Doppler ανέδειξε περιοριστικού τύπου πλήρωση της αριστερής κοιλίας με κύμα E ίσο με 1,3 m/sec και A ίσο με 0,6 m/sec και λόγο E/A >2, ελαττωμένο χρόνο επιβράδυνσης  $\leq 150$  msec, και το διαστολικό κύμα της ροής των πνευμονικών φλεβών υψηλότερο από το συστολικό. Η ιστική Doppler απεικόνιση ανέδειξε ελαττωμένη συστολική και διαστολική ταχύτητα του δακτυλίου της μιτροειδούς. Υπήρχε ήπια ανεπάρκεια της μιτροειδούς και τριγλώχινης βαλβίδας, ενώ η υπολογιζόμενη πίεση της δεξιάς κοιλίας (RVSP) ήταν 34 mmHg.

Η ασθενής ελάμβανε ατενολόλη 50 mg ημερησίως και συνδυασμό υδροχλωροθειαζίδης/αμιλοριδής (25/2.5 mg). Στην αγωγή της προστέθηκε αμιωδαρόνη 200 mg 2 φορές ημερησίως λόγω ανεύρεσης πολυεστιακών κοιλιακών εκτάκτων συστολών και ριπής μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας στο Holter ρυθμού. Την 5η ημέρα από την έναρξη της λήψης αμιωδαρόνης η ασθενής παρουσίασε προλιποθυμι-

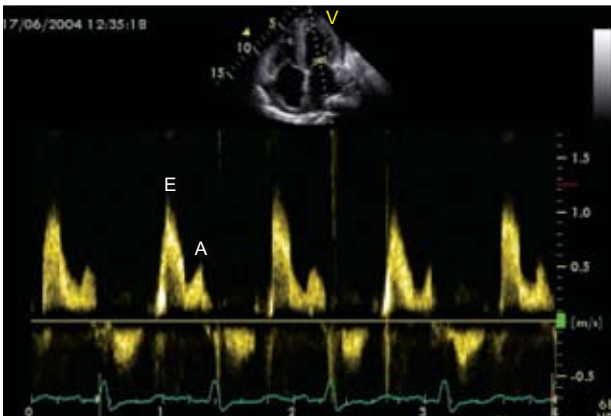


**Εικόνα 1.** ΗΚΓ 12 απαγωγών κατά την εισαγωγή που δείχνει σύμπλεγμα QS στην απαγωγή V1, σύμπλεγμα Rsr στη V2, rS στη V3, QS στη V4, συμπλέγματα rS στη V5 και V6, και κύματα QS στις απαγωγές II, III, aVF συμβατά με εικόνα ψευδοεμφράκτου. Ένας πρώτου βαθμού κολποκοιλιακός αποκλεισμός είναι επίσης παρόν με διάρκεια PQ, 325 msec.





**Εικόνα 2.** α) Η παραστερνική προβολή κατά το βραχύ άξονα και β) η κορυφαία προβολή τεσσάρων κοιλοτήτων αποκάλυψαν παχιά τοιχώματα της αριστερής κοιλίας με εμφάνιση απαστράπτουσας κοκκίωσης, διαταταμένους κόλπους και μια μικρή περικαρδιακή συλλογή. LV = Αριστερή κοιλία; LA = Αριστερός κόλπος; RV = Δεξιά κοιλία; RA = Δεξιός κόλπος; IVS = Μεσοκοιλιακό διάφραγμα; LVPW = Οπίσθιο τοίχωμα αριστερής κοιλίας; PE = περικαρδιακή συλλογή.



**Εικόνα 3.** Η διαμυροειδική ροή Doppler έδειξε περιοριστικό τύπο πλήρωσης με E/A >2, ελαττωμένο χρόνο επιβράδυνσης και ισοογκωτικής χάλασης. E= Πρώιμη διαστολική ταχύτητα, A = Όψιμη διαστολική ταχύτητα.

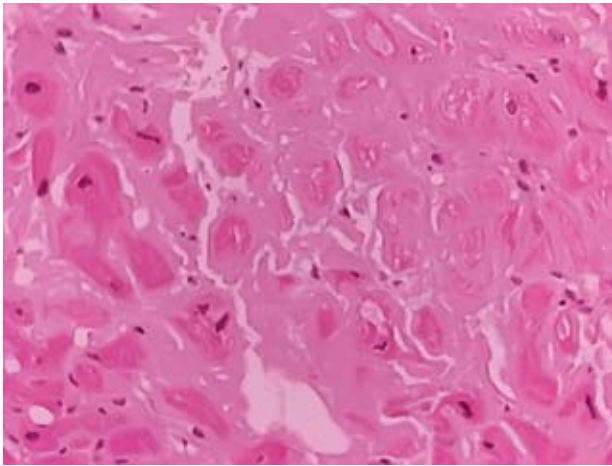
κό επεισόδιο με ναυτία, ζάλη, υπόταση (συστολική αρτηριακή πίεση= 65 mm Hg) και βραδύ κομβικό ρυθμό με 38 σφ/min. Αντιμετωπίστηκε με προσωρινή βηματοδότηση, ενώ διακόπηκε η ατενολόλη και η αμιωδαρόνη. Ο προσωρινός βηματοδότης αφαιρέθηκε μετά από τρεις ημέρες και αφού είχε αποκατασταθεί φλεβοκομβικός ρυθμός. Επαναχορηγήθηκε αμιωδαρόνη σε μικρότερη ημερησία δοσολογία 200 mg ημερησίως.

Η ασθενής υποβλήθηκε σε στεφανιογραφία, με ανεύρεση φυσιολογικών στεφανιαίων αγγείων. Η κοιλιογραφία ανέδειξε μειωμένο κλάσμα εξώθησης και μικρή προς μέτρια ανεπάρκεια μιτροειδούς βαλβίδας. Στο δεξιό καθετηριασμό διαπιστώσαμε τα

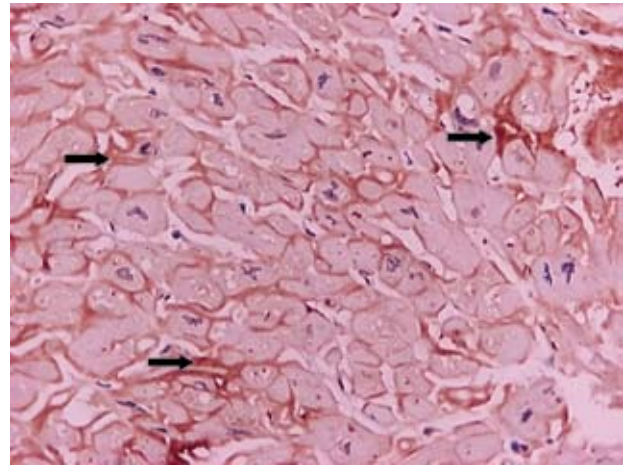
κάτωθι: μέση πίεση δεξιού κόλπου 9 mm Hg, πιέσεις δεξιάς κοιλίας 35/0-10 mm Hg (συστολική/διαστολική-μέση πίεση), πίεση πνευμονικής αρτηρίας 36/16-24 mm Hg, μέση πίεση ενσφίνωσης 18 mm Hg, και αυξημένη τελοδιαστολική πίεση αριστερής κοιλίας 19 mm Hg (συστολική 105 mm Hg). Ελήφθη βιοψία ενδοκαρδίου η οποία αποκάλυψε σοβαρές βλάβες συμβατές με καρδιακή αμυλοείδωση και νέκρωση μυικών κυττάρων (εικόνες 4 και 5).

Αφού επιβεβαιώθηκε η διάγνωση της αμυλοείδωσης, προστέθηκε στην αγωγή μεθυλπρεδνιζολόνη 16 mg ημερησίως και επιχειρήθηκε διαφορική διάγνωση μεταξύ πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης. Η πρωτοπαθής αμυλοείδωση συνυπάρχει ή προηγείται του πολλαπλού μυελώματος το οποίο αποκλείστηκε με τις κατάλληλες εξετάσεις. Η ανοσοκαθίλωση λευκωμάτων ούρων κατέδειξε την παρουσία λ-ελαφράς μονοκλωνικής αλύσου δηλωτική διάγνωσης πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης.

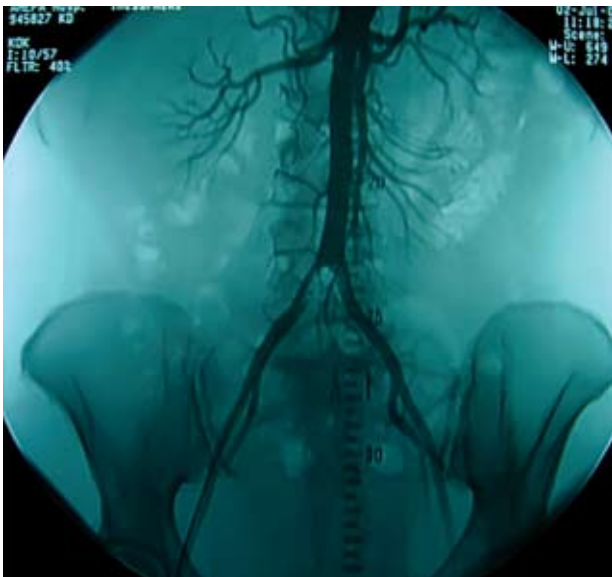
Στην ασθενή χορηγήθηκε αμιωδαρόνη 200 mg, φουροσεμίδη 40-80 mg ημερησίως, σπειρονολακτόνη 50-100 mg και φολικό οξύ. Καθ' όλη τη διάρκεια της εξαμήνου παρακολούθησης προείχε η συμπτωματολογία της δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας με ασίτη, οιδήματα κάτω άκρων, για τα οποία νοσηλεύθηκε επανειλημμένα. Η ασθενής υπεβλήθη σε κύκλους χημειοθεραπείας με melphalan hydrochloride 14 mg και μεθυλπρεδνιζολόνης 16 mg 3 φορές ημερησίως χωρίς καμία βελτίωση. Ένα μήνα μετά την διάγνωση της νόσου, η κατάσταση της ασθενούς επεπλάκη με θρόμβωση διχασμού κοιλιακής αορτής και δεξιάς εν των βάθει μηριαίας αρτηρίας (εικόνα 6). Στην ασθενή έγινε θρομβεκτομή με καθετήρα Fogarty και στην



**Εικόνα 4.** Εκτεταμένη εκφύλιση του μυοκαρδίου, παρατηρούνται κενोटόπια και διαταραχή της δομής των μυοκυττάρων. Επίσης παρατηρείται εστιακή νέκρωση και διάμεση ίνωση.



**Εικόνα 5.** Το αμυλοειδές (μαύρα βέλη) ταυτοποιήθηκε με ανοσοιστοχημεία με τη χρήση μονοκλωνικών αντισωμάτων.



**Εικόνα 6.** Αγγειογραφία που απεικονίζει θρόμβωση του διακλάσμου της κοιλιακής αορτής.

αγωγή της προστέθηκε δικουμαρόλη. Η ασθενής νοσηλεύθηκε επανειλημμένα με σημεία συμφορητικής καρδιακής ανεπάρκειας. Εννέα μήνες μετά την έναρξη των συμπτωμάτων η ασθενής κατέληξε με αιφνίδιο θάνατο κατά την διάρκεια του ύπνου. Σε Holter ρυθμού πριν 15 ημέρες δεν είχε καταγραφεί κακοήθης κοιλιακή αρρυθμία.

### Συζήτηση

Η ασθενής μας παρουσιάσθηκε με συμπτωματολογία δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και υπερηχογραφικά

ευρήματα ασύμμετρης υπερτροφίας της αριστερής κοιλίας. Η διάγνωση η οποία είχε τεθεί ήταν υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια. Η προσεκτικότερη όμως παρατήρηση των υπερηχογραφικών ευρημάτων και του ηλεκτροκαρδιογραφήματος κατέρριψε την διάγνωση της υπερτροφικής μυοκαρδιοπάθειας. Επιπλέον είναι αξιοσημείωτο ότι η ασθενής μας παρουσίασε μια τυπική πορεία νόσου που επεπλάκη τόσο με αρρυθμίες όσο και με θρόμβωση και κατέληξε τυπικά με αιφνίδιο θάνατο κατά τη διάρκεια του ύπνου εννέα μήνες μετά την εκδήλωση της καρδιακής συμμετοχής.

Στην υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια στο ηλεκτροκαρδιογράφημα παρατηρούνται στοιχεία υπερτροφίας αριστερής κοιλίας. Αντίθετα, το ηλεκτροκαρδιογράφημα της ασθενούς μας είχε χαμηλά δυναμικά. Φυσιολογικό ηλεκτροκαρδιογράφημα μπορεί να ανευρεθεί σ ένα ποσοστό μέχρι 15% των ασθενών με υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια κυρίως σε ασθενείς με εντοπισμένη υπερτροφία. Η ανεύρεση χαμηλών δυναμικών στις απαγωγές των άκρων και τις προκάρδιες απαγωγές είναι η πιο συνηθισμένη ηλεκτροκαρδιογραφική ανωμαλία στην καρδιακή αμυλοείδωση και παρατηρείται σε ποσοστό πάνω από το 50% των ασθενών με πρωτοπαθή αμυλοείδωση.<sup>3,4</sup> Η μεγαλύτερη σειρά με ηλεκτροκαρδιογραφικά κριτήρια προέρχεται από 127 ασθενείς με πρωτοπαθή αμυλοείδωση και αποδεδειγμένη καρδιακή προσβολή με βιοψία, από τη Mayo Clinic.<sup>5</sup> Οι δύο κυριότερες ηλεκτροκαρδιογραφίες ανωμαλίες ήταν τα χαμηλά δυναμικά και η εικόνα ψευδοεμφράγματος, τα οποία ανευρέθηκαν στους 46% και 47% των ασθενών αντίστοιχα. Και τα δύο ηλεκτροκαρδιογρα-

φικά ευρήματα ήταν παρόντα στο 25% των ασθενών. Η ασθενής μας είχε χαμηλά δυναμικά και πτωχή πρόοδο των R στις αριστερές προκάρδιες απαγωγές, καθώς επίσης παθολογικά κύματα Q στις απαγωγές των άκρων.

Η αύξηση του πάχους των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας λόγω διήθησης από το αμυλοειδές μπορεί να εκληφθεί στο υπερηχογράφημα ως υπερτροφία της αριστερής κοιλίας. Ωστόσο σε αντίθεση με την αληθή υπερτροφία, η πάχυνση των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας στην καρδιακή αμυλοείδωση σχετίζεται με χαμηλά δυναμικά στο ηλεκτροκαρδιογράφημα, εύρημα με υψηλή ειδικότητα για διηθητικά νοσήματα, από τα οποία το αμυλοειδές είναι το συχνότερο.<sup>6-8</sup> Ο Rahman και συν έδειξε ότι πάχος μεσοκοιλιακού διαφράγματος > 1,98 cm σε συνδυασμό με χαμηλά δυναμικά στο ΗΚΓ έχει ευαισθησία 72% και ειδικότητα 91% για τη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης. Η απαστράπτουσα κοκκίωση είναι χαρακτηριστική, αλλά όχι ειδική της αμυλοείδωσης.<sup>9</sup> Σε μια σειρά το εύρημα αυτό ήταν παρόν σε 26% των ασθενών.<sup>10</sup> Το υπερηχοκαρδιογραφικό αυτό κριτήριο έχει ευαισθησία 87% και ειδικότητα 81% για τη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης, αλλά όταν συνυπάρχει και διάταση των κόλπων η ευαισθησία αγγίζει το 100%.

Οι μετρήσεις της διαμυροειδικής ροής με Doppler έδειξαν περιοριστικού τύπου πλήρωση με λόγο E/A >2. Η περιοριστική φυσιολογία στην καρδιακή αμυλοείδωση αποδίδεται σε διήθηση με αμυλοειδές, που καταλήγει σε ένα άκαμπτο μυοκάρδιο. Η επιδείνωση της συστολικής λειτουργικότητας αποτελεί όψιμο φαινόμενο. Η ιστική Doppler απεικόνιση στην καρδιακή αμυλοείδωση φαίνεται ότι μπορεί να ανιχνεύσει πρώιμα τη διαστολική δυσλειτουργία ακόμα και με ελάχιστη πάχυνση των τοιχωμάτων. Επιπλέον, πρώιμη διαστολική ταχύτητα του μιτροειδικού δακτυλίου (E') <8 cm/s μπορεί να διαφοροδιαγνώσει την περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια από την συμπιεστική περικαρδίτιδα.<sup>11</sup>

Η διαφορική διάγνωση μεταξύ πρωτοπαθούς και δευτεροπαθούς αμυλοείδωσης είναι σημαντική για τον καθορισμό της περαιτέρω αντιμετώπισης και της πρόγνωσης.<sup>1,12</sup> Η καρδιακή συμμετοχή απαντάται στο 50% των ασθενών με πρωτοπαθή αμυλοείδωση και σχετίζεται με σοβαρή καρδιακή δυσλειτουργία και χειρότερη πρόγνωση σε σχέση με την καρδιακή συμμετοχή που οφείλεται σε δευτεροπαθή αμυλοείδωση, με μέση επιβίωση το 1,08 έτος και λιγότερο παρουσία καρδιακής ανεπάρκειας.<sup>13</sup>

Η πρωτοπαθής αμυλοείδωση οφείλεται σε εναπό-

θεση στους ιστούς καθώς επίσης και στο μυοκάρδιο αμυλοειδούς που συνίσταται από ανοσοσφαιρίνη ελαφράς αλυσού (AL) παραγόμενης από μονοκλωνικό πληθυσμό πλασματοκυττάρων.<sup>14</sup> Οι δύο κυριότερες ασθένειες που σχετίζονται με AL αμυλοείδωση είναι το πολλαπλούν μυέλωμα και η μακροσφαιριναιμία Waldstrom.<sup>1</sup> Το πολλαπλούν μυέλωμα και η αμυλοείδωση μπορεί να συνυπάρχουν ή η διάγνωση του πολλαπλού μυελώματος να γίνεται πριν ή κατά τον χρόνο εμφάνισης αμυλοείδωσης ή μετά τη διάγνωση καρδιακής αμυλοείδωσης. Οι εναποθέσεις αμυλοειδούς στην καρδιά αφορούν το μυοκάρδιο και τους ιστούς αγωγής. Επίσης ανευρίσκονται στον έσω, μέσο και έξω χιτώνα των ενδομυοκαρδιακών και επικαρδιακών στεφανιαίων αρτηριών,<sup>15</sup> στις καρδιακές βαλβίδες και στο περικάρδιο. Η εκτεταμένη εναπόθεση αμυλοειδούς στις στεφανιαίες αρτηρίες μπορεί να προκαλέσει τυπικά στηθαγχικά ενοχλήματα ενώ στη στεφανιογραφία οι επικαρδιακές αρτηρίες να είναι φυσιολογικές όπως συνέβη και με την δική μας ασθενή.<sup>16</sup>

Η εναπόθεση αμυλοειδούς στους ιστούς αγωγής προκαλεί διαταραχές της κολποκοιλιακής αγωγής, κυρίως δευτέρου και τρίτου βαθμού κολποκοιλιακό αποκλεισμό. Οι ασθενείς με καρδιακή αμυλοείδωση έχουν ευαισθησία στη δακτυλίτιδα, νιφεδιπίνη και βεραπαμίλη. Φαίνεται ότι στο πλαίσιο αυτής της αυξημένης ευαισθησίας στα αντιαρρυθμικά φάρμακα, ο συνδυασμός ατενολόλης και αμιωδαρόνης προκάλεσε στην ασθενή μας τον κομβικό ρυθμό, ενώ αντίθετα ήταν καλώς ανεκτή η αμιωδαρόνη σε μικρότερη δοσολογία.

Η ασθενής μας επεπλάκη με θρόμβωση διχασμού κοιλιακής αορτής και δεξιάς εν τω βάθει μηριαίας αρτηρίας. Αν και η αμυλοείδωση μπορεί να σχετίζεται με αιμορραγική διάθεση, είναι συχνή η εμφάνιση αρτηριακών θρομβοεμβολικών επεισοδίων ακόμη και με φλεβοκομβικό ρυθμό. Σε μια σειρά ασθενών με καρδιακή πρωτοπαθή αμυλοείδωση 9 από τους 15 ασθενείς που δεν ήταν σε αντιπηκτική αγωγή εμφάνισαν ισχαιμικό ΑΕΕ, θρόμβωση στις λαγόνιες αρτηρίες αμφοτερόπλευρα, αμφοτερόπλευρο ισχαιμία οπτικού νεύρου και μεσεντέριο ισχαιμία. Και οι εννέα ασθενείς ήταν σε φλεβοκομβικό ρυθμό και μόνο ένας είχε ορατό θρόμβο στο υπερηχογράφημα καρδιάς.<sup>17</sup> Πιστεύεται ότι οι εναποθέσεις αμυλοειδούς στον κόλπο έχουν σαν αποτέλεσμα μια μηχανική ακινητοποίηση των κόλπων (standstill) με αποτέλεσμα τον σχηματισμό θρόμβου. Γι' αυτό οι συγγραφείς συνιστούν τη χορήγηση δικουμαρόλης σε ασθενείς με σοβαρή καρδιακή αμυλοείδωση και παθολογική κολπική λειτουργία.

Η πρόγνωση της πρωτοπαθούς αμυλοείδωσης είναι πτωχή με μέση επιβίωση 13 μηνών χωρίς θεραπεία, η οποία μπορεί να επιμηκυνθεί σε 17 μήνες μετά θεραπεία με melphalan και μεθυλπρεδνιζολόνη<sup>18</sup>. Η καρδιακή συμμετοχή σχετίζεται με χειρότερη πρόγνωση. Η μέση επιβίωση από την εκδήλωση των συμπτωμάτων της καρδιακής ανεπάρκειας δεν είναι μεγαλύτερη από 6 μήνες και η νόσος προδιαθέτει στην εμφάνιση αιφνίδιου θανάτου.<sup>19</sup>

Η μεταμόσχευση καρδιάς παραμένει αμφιλεγόμενη λόγω της ενδεχόμενης εναπόθεσης αμυλοειδούς στο μόσχευμα, ή της πιθανότητας εκδήλωσης πολλαπλού μυελώματος μετεγχειρητικά. Ελάχιστοι ασθενείς υπάρχουν που έλαβαν καρδιακό μόσχευμα με ποικίλη επιβίωση. Τα πρώιμα μετεγχειρητικά αποτελέσματα δεν είναι διαφορετικά από τους υπόλοιπους μεταμοσχευθέντες ασθενείς, αλλά τα ποσοστά επιβίωσης πέφτουν 30 ημέρες μετά τη μεταμόσχευση στους ασθενείς με αμυλοείδωση.<sup>1</sup> Η επιβίωση 7 ασθενών με πρωτοπαθή αμυλοείδωση που αντιμετωπίστηκαν με μεταμόσχευση καρδιάς και χημειοθεραπεία στη Μεγάλη Βρετανία ήταν 71% τον πρώτο και δεύτερο χρόνο, αλλά 36% στα πέντε χρόνια.<sup>20</sup> Προς το παρόν χρησιμοποιείται για την πρωτοπαθή αμυλοείδωση υψηλή δόση ενδοφλέβιου melphalan σε συνδυασμό με μεταμόσχευση αυτόλογων βλαστοκυττάρων, αλλά η αποτελεσματικότητά του δεν έχει αποδειχθεί ακόμα. Η συνολική επιβίωση 92 ασθενών που έλαβαν αυτή τη θεραπεία στη Μεγάλη Βρετανία ήταν 5,3 έτη και η επιβίωση αυτών που επέζησαν μετά την εκατοστή ημέρα ήταν 8,5 έτη.<sup>21</sup> Εναλλακτικά, μια περισσότερο επιθετική θεραπεία με διαδοχική μεταμόσχευση καρδιάς και βλαστοκυττάρων εφαρμόστηκε σε επιλεγμένους ασθενείς και μετά μέση παρακολούθηση 95 μηνών, 3 από τους 5 ασθενείς ήταν ασυμπτωματικοί, χωρίς ένδειξη συσσώρευσης αμυλοειδούς στην καρδιά ή εξωκαρδιακά.<sup>22</sup> Πρόσφατα, αναπτύχθηκαν νεότερα χημειοθεραπευτικά σχήματα και διάφοροι αντι-αμυλοειδικοί παράγοντες έδειξαν ενθαρρυντικά αποτελέσματα.<sup>23</sup>

Συμπερασματικά, η καρδιακή αμυλοείδωση είναι μια σοβαρή νόσος με πτωχή πρόγνωση. Ο κλινικός καρδιολόγος θα πρέπει να υποπεύεται την καρδιακή αμυλοείδωση σε έναν ασθενή με συμπτώματα δεξιάς καρδιακής ανεπάρκειας και παχειά τοιχώματα της αριστερής κοιλίας, με περιοριστική φυσιολογία σε συνδυασμό με χαμηλά δυναμικά στο ΗΚΓ. Επιπλέον, συνιστούμε αντιπηκτική αγωγή με δικουμαρόλη στους ασθενείς με σοβαρή καρδιακή αμυλοείδωση, ακόμα και επί φλεβοκομβικού ρυθμού προκειμένου να αποφευχθούν τα θρομβοεμβολικά επεισόδια.

## Βιβλιογραφία

- Hassan W, Al Sergani H, Mourad W, Tabbaa R. Amyloid heart disease. New frontiers and insights in pathophysiology, diagnosis, and management. *Tex Heart Inst J* 2005; 32: 178-184.
- Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2101-2110.
- Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol* 2005; 95: 535-537.
- Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 410-415.
- Murtagh B, Hammill SC, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ, Grogan M. Electrocardiographic findings in primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol* 2005; 95: 535-537.
- Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol* 1982; 49: 9-13.
- Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 410-415.
- Simons M, Isner JM. Assessment of relative sensitivities of noninvasive tests for cardiac amyloidosis in documented cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol* 1992; 69: 425-427.
- Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, Thompson RE, Kuo C, Rodriguez ER, Hare JM, Baughman KL, Kasper EK. Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 410-415.
- Falk RH, Plehn JF, Deering T, Schick EC, Boinay P, Rubinow A, Skinner M, Cohen AS. Sensitivity and specificity of the echocardiographic features of cardiac amyloidosis. *The American Journal of Cardiology* 1987; 59: 418-422.
- Ha JW, Ommen SR, Tajik AJ, Barnes ME, Ammass NM, Gertz MA, Seward JB, Oh JK. Differentiation of constrictive pericarditis from restrictive cardiomyopathy using mitral annular velocity by tissue Doppler echocardiography. *Am J Cardiol* 2004; 94: 316-319.
- Selvanayagam JB, Hawkins PN, Paul B, Myerson SG, Neubauer S. Evaluation and management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2101-2110.
- Dubrey SW, Cha K, Anderson J, Chamarthi B, Reisinger J, Skinner M, Falk RH. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91: 141-157.
- Glenner GG. Amyloid deposits and amyloidosis. The beta-fibrilloses (first of two parts). *N Engl J Med*. 1980; 302: 1283-1292.
- Wittich CM, Neben-Wittich MA, Mueller PS, Gertz MA, Edwards WD. Deposition of amyloid proteins in the epicardial coronary arteries of 58 patients with primary systemic amyloidosis. *Cardiovasc Pathol*. 2007; 16: 75-78.
- Yagishita A, Tanimoto S, Tanabe K, Isogawa A, Taniguchi M, Shiba T, Hara K. Cardiac Amyloidosis Presumptively Diagnosed as Cardiac Syndrome X. *Circ J* 2008.
- Hausfater P, Costedoat-Chalumeau N, Amoura Z, Cacoub P, Papo T, Grateau G, Leblond V, Godeau P, Piette JC. AL

- cardiac amyloidosis and arterial thromboembolic events. *Scand J Rheumatol* 2005; 34: 315-319.
18. Kyle RA, Gertz MA, Greipp PR, Witzig TE, Lust JA, Lacy MQ, Therneau TM. A trial of three regimens for primary amyloidosis: colchicine alone, melphalan and prednisone, and melphalan, prednisone, and colchicine. *N Engl J Med*. 1997; 336: 1202-1207.
  19. Grogan M, Gertz MA, Kyle RA, Tajik AJ. Five or more years of survival in patients with primary systemic amyloidosis and biopsy-proven cardiac involvement. *Am J Cardiol*. 2000; 85: 664-665, A11.
  20. Dubrey SW, Burke MM, Hawkins PN, Banner NR. Cardiac transplantation for amyloid heart disease: the United Kingdom experience. *J Heart Lung Transplant*. 2004; 23: 1142-1153.
  21. Goodman HJ, Gillmore JD, Lachmann HJ, Wechalekar AD, Bradwell AR, Hawkins PN. Outcome of autologous stem cell transplantation for AL amyloidosis in the UK. *Br J Haematol*. 2006; 134: 417-425.
  22. Gillmore JD, Goodman HJ, Lachmann HJ, Offer M, Wechalekar AD, Joshi J, Pepys MB, Hawkins PN. Sequential heart and autologous stem cell transplantation for systemic AL amyloidosis. *Blood*. 2006; 107: 1227-1229.
  23. Wechalekar AD, Hawkins PN, Gillmore JD. Perspectives in treatment of AL amyloidosis. *Br J Haematol*. 2008; 140: 365-377.