

Srdeční amyloidóza – editorial

P. Gregor

III. interní – kardiologická klinika 3. lékařské fakulty UK a FN Královské Vinohrady Praha, přednosta prof. MUDr. Petr Widimský, DrSc., FESC

Kuchynka P et al. Izolovaná forma srdeční amyloidózy v podobě počínající infiltrativní kardiomyopatie bez restriktivní fyziologie. Vnitř Lék 2008; 54(10): 1010–1013.

Amyloidóza je onemocnění spjaté s depozicí různých typů proteinů tvořených různými mechanizmy. Jde o onemocnění poněkud častější u mužů, vyskytující se především v starších věkových skupinách (u mladších 30 let je zcela výjimečné).

Přítomnost amyloidu v myokardu, prokazatelná v patologicko-anatomických studiích, se pohybuje u 90- a víceletých mezi 8,2% (Afroameričané) a 2,7% (bílá rasa) [10]. Takto prokázaný amyloid však ještě nic neříká o tom, zda je jeho přítomnost spjata se srdečním onemocněním, či nikoli. V uvedené skupině starých osob jde často o tzv. **senilní amyloidózu**, která je spojena s ukládáním látky podobné transtretinu („divoký transtretin“). Časté je jeho difúzní ukládání do různých orgánů (stěna aorty, síní, myokard, ledviny, játra – obraz tzv. systémové senilní amyloidózy). Z hlediska kardiologického jde o postižení málo zajímavé – často se pouze retrospektivně dají nalézt různé symptomy, které intravitálně nemocný měl (arytmie, někdy až známky srdečního selhávání), málokdy však představují závažnější příčinu kardiovaskulární morbidity. Vsouvislosti s „revolucí dlouhověkosti“, která charakterizuje 21. století a je spojena s nárůstem počtu osob nad 90 let, však ještě bude zajímavé, do jaké míry se s prodlužující délkou života srdeční postižení více manifestuje.

S touto formou je spřízněná **familiární amyloidóza**, která je spojena s ukládáním transtretinu (prealbuminu, který se tvoří v játrech). Většinou se nachází v opačné části věkového spektra (spíše mladší). Jde o autozomálně dominantně dědičné onemocnění, srdeční postižení je nepodstatné (nacházejí se drobné poruchy plnění, prokazatelné např. radionuklidovými metodami).

Sekundární amyloidóza (AA) je spojena s ukládáním proteinu typu amyloidu A především do intimy a medie arterií, srdce může být postiženo na nejvýše v 5%, a to velmi lehkou formou [2]. **IAA** (Isolated Atrial Amyloid) a **CAA** (Cerebral Amyloid Angiopathy) nemají pravděpodobně z kardiologického hlediska žádný význam nebo se jejich význam stále hledá (IAA).

Největší hrozbu představuje z hlediska kardiologického tzv. primární amyloidóza neboli **AL-amyloidóza**, která je také ze všech forem amyloidóz nejčastěji ve vyspělých zemích diagnostikována [10]. Je spojena s depozitami lehkých řetězců imunoglobulinu, které produkuje monoklonální populace plazmatických buněk. Nejde o zcela vzácné onemocnění – např. v USA je ročně diagnostikováno 2 000–2 500 nových onemocnění AL-amyloidózou [5], navíc se předpokládá, že řada stavů uniká včasnému rozpoznání. Srdeční postižení je sekčně prokazatelné až u 90% AL-amyloidóz,

klinicky se prokazuje asi u 50% nemocných (srdeční selhávání až v 1/4) [3,9]. Srdeční AL-amyloidóza je neobvykle maligně probíhající onemocnění, které patří v oblasti kardiomyopatií mezi stavy s nejhorší prognózou – nemocní umírají především za známek městnavé srdeční slabosti nebo arytmií. Horší prognózu má pouze kardiomyopatie sdružující současné postižení srdce a AIDS, idiopatická dilatační kardiomyopatie je oproti AL-amyloidóze „benigní“ onemocnění [4].

Zcela propastný rozdíl je i v prognóze jednotlivých forem srdeční amyloidózy. Familiární amyloidóza je oproti AL-amyloidóze naprosto benigní onemocnění. Podobně to platí i o sekundárních a senilních formách amyloidózy.

Včasná diagnostika onemocnění se jeví jako zásadní předpoklad ovlivnění nepříznivé prognózy AL-amyloidózy, i když žádný jednoznačný důkaz v podobě zlepšení mortalitních ukazatelů nebyl (až na výjimky) podán. Diagnosticky se využívá především echokardiografie s nálezem hypertrofie myokardu, regurgitace na AV chlopních s dilatací obou síní a často i typicky změněné textury myokardu, velký význam sehraje i vyšetření tkáňovým Dopplerem [1]. Hypertrofie myokardu bývá skutečně téměř konstantním nálezem, nezřídka připomíná obraz hypertrofické kardiomyopatie (více než 1/3 našich nemocných byla poslána

k vyšetření na naší kliniku s podezřením na hypertrofickou kardiomyopatii). V literatuře byly popsány dokonce případy srdeční amyloidózy s těžkou obstrukcí výtokového traktu levé komory, kdy přinesla úlevu až perkutánní septální ablace myokardu [9]. Význam nálezu hypertrofie myokardu spolu s nízkou voltáží kmitů komplexu QRS na EKG je pro diagnózu srdeční amyloidózy nesmírně cenný [10].

Přestože echokardiografie je nenahraditelná v screeningu hypertrofie myokardu nejrozličnějších onemocnění, v poslední době byla překonána kardiiovaskulární magnetickou rezonancí. Ta má u srdeční amyloidózy senzitivitu 80 %, specifitu 94 %, pozitivní a negativní predikční hodnotu 92 %, resp. 85 % [11].

Vzhledem k nepříznivé prognóze AL-amyloidózy se velké naděje upínají k terapii, která za posledních několik let prošla významnou proměnou. Spočívá v podávání vysokodávkované chemoterapie podobným způsobem, jako se to děje při terapii myelomu. Sami velice úzce při terapii těchto nemocných spolupracujeme s Oddělením klinické hematologie FN Královské Vinohrady (MUDr. E. Gregora, doc. MUDr. T. Kozák, Ph.D.), které chemoterapii fakticky řídí v duchu svých doporučení, vypracovaných dříve.

Největší naději skýtá léčba u nemocných s izolovaným postižením srdce, které není tak vzácné, jak by se mohlo zdát, vycházíme-li ze známé skutečnosti, že amyloidóza je systémová choroba – vyskytuje se zhruba v 5 %. Dle některých autorů [11] se zdá, že naše neschopnost detekovat tyto časné izolované formy onemocnění pramení spíše z našich diagnostických nedostatků než z malého počtu těchto nemocných. Publikovaná kazuistika [8]

tuto domněnku potvrzuje. Diagnosticky velmi obtížné jsou i stavy, kde nápadnější hypertrofie myokardu chybí, které dle některých autorů nejsou vzácností [6]. Na druhé straně morfologického spektra jsou pacienti s rychle progredujícím zbytněním myokardu, které je u srdeční amyloidózy známkou nepříznivé prognózy [7].

U izolovaných srdečních amyloidóz obvykle v 1. kroku podáváme vysokodávkovaný dexametazon do stabilizace choroby. Další optimální postup by spočíval v srdeční transplantaci, po níž by se v 3. kroku podala vysokodávkovaná chemoterapie s následnou autologní transplantací kmenových buněk po předchozí stimulaci a sběru.

Nutno však uvést, že jsme z našich 24 nemocných, které jsme v posledních letech ošetřovali se srdeční amyloidózou, pouze jednou dospěli do stavu, kdy nemocný čekal na srdeční transplantaci a kdy se zdálo, že extrémně nepříznivá prognóza celého onemocnění bude v případě této izolované srdeční amyloidózy zvrácena. Bohužel, pacient zemřel krátce předtím náhlou smrtí a samotné transplantace se nedožkal. Obávám se, že tento případ může charakterizovat v širším zobecnění celou situaci u srdeční AL-amyloidózy. I tam, kde se domníváme, že jsme pro terapii onemocnění udělali vše a při zdánlivě dobré odpovědi na léčbu nás onemocnění překvapí svou malignitou a špatným koncem dříve, než to předpokládáme.

Literatura

1. Bellavia D, Pellikka PA, Abraham TP et al. Evidence of impaired left ventricular systolic function by Doppler myocardial imaging in patients with systemic amyloidosis and no evidence of cardiac involvement by standard two-dimensional and Dopp-

ler echocardiography. *Am J Cardiol* 2008; 101: 1039–1045.

2. Dubrey SW, Cha K, Simms RW et al. Electrocardiography and Doppler echocardiography in secondary (AA) amyloidosis. *Am J Cardiol* 1996; 77: 313–319.

3. Dubrey SW, Cha K, Skinner M et al. Familial and primary cardiac amyloidosis: echocardiographically similar diseases with distinctly different clinical outcomes. *Heart* 1997; 78: 74–81.

4. Felker GM, Thompson RE, Hare JM et al. Underlying cause and long term survival in patients with initially unexplained cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2000; 342: 1077–1082.

5. Gertz MA, Lacy MQ, Dispenzieri A. Amyloidosis. *Hematol Oncol Clin North Am* 1999; 13: 1211–1233.

6. Gutierrez PS, Fernandes F, Mady C et al. Clinical, electrocardiographic and echocardiographic findings in significant cardiac amyloidosis detected only at necropsy: comparison with CASE diagnosed in life. *Arq Bras Cardiol* 2008; 90: 191–196.

7. Kristen AV, Perz JB, Schonland SO et al. Non-invasive predictors of survival in cardiac amyloidosis. *Eur J Heart Fail* 2008; 9: 617–624.

8. Kuchynka P, Paleček T, Šimek S et al. Izolovaná forma srdeční amyloidózy v podobě počínající infiltrativní kardiomyopatie bez restriktivní fyziologie. *Vnitř Lék* 2008; 54: 1010–1013.

9. Murphy RT, Ratliff NB, Lever HM et al. Use of percutaneous transluminal septal myocardial ablation for relief of outflow tract obstruction in cardiac amyloidosis: a novel therapeutic target. *Catheter Cardiovasc Interv* 2006; 68: 637–641.

10. Selvanayagam JB, Hawkins PN, Pau B et al. Evaluation and Management of the cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2101–2110.

11. Vogelsberg H, Mahrholdt H, Deluigi CC et al. Cardiovascular magnetic resonance in clinically suspected cardiac amyloidosis: noninvasive imaging compared to endomyocardial biopsy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 1022–1030.

prof. MUDr. Pavel Gregor, DrSc., FESC
www.fnkv.cz
e-mail: gregor@fnkv.cz

Doručeno do redakce: 30. 6. 2008