

# Dysfunkcje mięśnia sercowego w przebiegu chorób spichrzeniowych

## Część II

### STRESZCZENIE

Choroby spichrzeniowe należą do rzadkich chorób, co oznacza, że występują z częstością poniżej 5/10 000 osób. Na świecie jest około 5000 tego typu chorób. Niemniej, świadomość ich istnienia, prawidłowego postępowania jest ważna i ma kluczowe znaczenia dla przebiegu leczenia oraz zdrowia pacjenta. Monitorowanie stopnia zaawansowania kardiomiopatii i zaburzeń przewodnictwa jest najważniejszym czynnikiem prognostycznym. To dysfunkcje mięśnia sercowego są najczęstszą przyczyną zgonów w tej grupie osób. Wiele z nierozpoznanych lub niezdiagnozowanych właściwie kardiomiopatii idiopatycznych znajduje swoje podłoże w chorobach spichrzeniowych. Do grona tych chorób zalicza się mukopolisacharydozy, gangliozydozy, lipidozy, glikogenozy oraz glikoproteinozy. W niniejszej pracy omówiono również amyloidozę, gdyż objawy, jakie można zaobserwować są bezpośrednio związane z odkładaniem złogów amyloidu.

**słowa kluczowe:** choroby spichrzeniowe, kardiomiopatia, choroba Fabry'ego, glikogenoza, choroba Danona, choroba Pompego, amyloidoza, hemochromatoza

Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (3): 5–10

### ABSTRACT

The storage diseases are rare diseases, which means that occur with a frequency of less than 5/10.000 people. All over the world is about 5.000 rare diseases. Nevertheless, awareness of their existence, the proper procedure is important and is crucial of the treatment and the patient's health. Cardiomyopathy stage monitoring and conduction disorders are the most important prognostic factor. A myocardial dysfunctions are the most common cause of death in this group. Many of the unrecognized or undiagnosed idiopathic cardiomyopathies are rare diseases disorders. The mucopolisaccharidosis, gangliosidosis, lipidosis, glicogenosis and glicoproteinosis are ranked among the storage diseases. In this paper will be also present amyloidosis, because the symptoms which can be observed, are directly related to the amyloid deposition.

**key words:** storage diseases, dilated cardiomyopathy, Fabry disease, glicogenosis, Danon disease, Pompe disease, mutation in *PRKAG2* gene, amyloidosis, hemochromatosis

Kardiol. Inwazyjna 2016; 11 (3): 5–10

### Mukopolisacharydozy (MPS)

Mukopolisacharydozy są to lizosomalne choroby spichrzeniowe, w wyniku których dochodzi do gromadzenia się w tkankach mukopolisacharydów, będących składowymi tkanki łącznej. Ludzie dotknięci tymi schorzeniami nie wytwarzają w swoim organizmie wystarczającej ilości jednego z 11 enzymów potrzebnych do rozerwania wiązań w glikozoaminoglikanach. Z upływem czasu dochodzi do odkładania się tych związków w komórkach, tkankach, krwi, co powoduje niewydolność i nieprawidłowe funkcjonowanie poszczególnych układów. Zdiagnozowanie choroby jest możliwe poprzez określenie stężenia

Krzysztof Jaroń<sup>1</sup>, Agnieszka Pawlak<sup>2, 3</sup>

<sup>1</sup>Studenckie Koło Naukowe przy Klinice Kardiologii Inwazyjnej CSK MSW

<sup>2</sup>Instytut Medycyny Doświadczalnej i Klinicznej im. M. Mossakowskiego PAN

<sup>3</sup>Klinika Kardiologii Inwazyjnej CSK MSW

mukopolisacharydów w moczu, które są wydalane w zwiększonych ilościach.

Wyróżnia się 7 klinicznych typów i szereg ich podtypów. Z kardiologicznego punktu widzenia ważne są: MPS I i II. Typ I, dziedziczony w sposób autosomalny recesywny, spowodowany jest brakiem lub niedostateczną aktywacją enzymu  $\alpha$ -L-iduronidazy, co skutkuje odkładaniem się siarczanu heparanu i siarczanu dermatanu w tkankach. Wyróżnia się 3 podtypy:

**MPS I H, czyli zespół Hurlera**, będący najcięższą postacią tej choroby. Objawy dotyczą niemalże wszystkich układów. Serce, śledziona, wątroba, język ulegają powiększeniu. Po urodzeniu dzieci wyglądają prawidłowo, oprócz możliwej przepukliny pachwinowej lub pępkowej, a rozwój psychofizyczny trwa do 3. roku życia. Wtedy następuje regres nabytych umiejętności i intelektu. Z reguły nie dożywają 10. roku życia. Umierają w mechanizmie niewydolności krążeniowo-oddechowej.

**MPS I S, czyli zespół Scheie**, charakteryzuje się średnio zaawansowanym przebiegiem. Objawy ujawniają się około 5. roku życia. Dzieci dotknięte tą chorobą z reguły mają zdeformowane stawy, wraz z wchodzeniem w dorosłość tracą słuch i rozwija się u nich niewydolność serca i układu oddechowego.

**MPS I H-S, czyli zespół Hurler-Scheie**, jest postacią średnio ciężką. Objawy pojawiają się między 3.–8. rokiem życia. Niepełnosprawność umysłowa jest niedużego stopnia, ale chorzy borykają się z dolegliwościami ze strony układu kostnego, krążenia, wzroku i słuchu. Dożywają do 20. roku życia.

**Typ II, znany jako choroba Huntera**, jest spowodowany niedoborem enzymu sulfatazy-L-iduronianu, odpowiedzialnej za rozkład siarczanu dermatanu i siarczanu heparanu, które, gromadząc się w narządach, powodują ich przekrwienie, hipertrofię i uszkodzenie okolicznych tkanek. Dziedziczony jest w sposób recesywny sprzężony z chromosomem X. Częstość występowania szacuje się na 0,3–0,7/100 000 żywych urodzeń. Wyróżnia się 2 fenotypy: łagodny i ciężki. Początkowo objawy choroby są niedostrzegalne. Pojawiają się one między 2.–4. rokiem życia, a dobrą wskazówką diagnostyczną mogą być grube rysy twarzy, charakterystyczne dla lizosomalnych chorób spichrzeniowych. Objawy są podobne jak w przypadku MPS I o łagodnym fenotypie, mniej nasilone, z reguły bez niepełnosprawności umysłowej, dlatego osoby te dożywają wieku dorosłego, w przeciwieństwie do odmiany ciężkiej, gdzie zgon następuje w okresie dojrzewania, a zaburzenia intelektu występują u niemalże wszystkich chorych [1].

Koszt rocznej enzymatycznej terapii zastępczej wynosi 675 tys. dolarów.

## Hemochromatoza

**Hemochromatoza** to choroba spowodowana nadmiernym wchłanianiem żelaza z pożywienia. Wyróżnia się dwie postaci: pierwotną i wtórną.

Postać pierwotna dziedziczona autosomalnie recesywnie prowadzi do akumulacji żelaza w wątrobie i trzustce, a w ciężkich i nieleczonych przypadkach lub w odmianie młodzieńczej hemochromatozy — w sercu. Prowadzi to w 75% do marskości wątroby i raka wątrobowokomórkowego, w 74% do osłabienia i letargu, w 48% do cukrzycy, w 70% do przebarwień skórnych, w 45% do impotencji, w 31% do zmian w zapisie EKG i w 15% do niewydolności serca oraz arytmii [2]. Mutacje dotyczą kilku genów związanych z układem HLA-A znajdujących się na krótkim ramieniu chromosomu 6: kodującego białko hemochromatozy *HFE*, Hemojuvelin *HJV*, receptora dla transeryny 2 *TfR2* i hepcydyny *HAMP*. Polimorfizm genu *HFE* obejmuje C282Y i H63D, z czego homozygoty C282Y w Europie stanowią 80–90%, ponieważ penetracja dla H63 jest znacznie niższa [3]. Do dzisiejszego dnia trwają spory, czy polimorfizm *HFE* wpływa na niedokrwienie mięśnia sercowego. Jak wynika z badania z udziałem 667 pacjentów z hemochromatozą prowadzonego przez zespół Møllera takiego związku nie ma, co więcej, nie jest to również czynnikiem prognostycznym choroby [3]. W organizmie może zgromadzić się ponad 50 g żelaza (norma 2–6 g), a pierwsze objawy mogą się pojawić w 5.–6. dekadzie życia przy zawartości żelaza w organizmie na poziomie 20 g.

Kardiomiopatia z przeładowania żelazem (IOC, *iron overload cardiomyopathy*) prowadzi zarówno do zaburzeń funkcji skurczowej i rozkurczowej oraz tachyarytmii komorowych. Przyczynia się to do 14-krotnego wzrostu zgonów wśród tych pacjentów z powodu chorób układu krążenia [4].

Ziarnistości hemosyderyny zlokalizowane w mięśni sercowym prowadzą do jego brązowego zabarwienia i włóknienia śródmiąższowego. Toksyczność żelaza wynika z:

- pobudzenia tworzenia kolagenu;
  - katalizowanych żelazem peroksydacji kwasów tłuszczowych;
  - bezpośredniego uszkodzenia DNA komórki [5].
- Widać to szczególnie w młodzieńczej hemochromatozie, gdzie kardiomiocyty zostają uszkodzone wskutek procesów oksydoredukcyjnych, a nie przez złogi hemosyderyny. Ujawnia się przed 30. rokiem życia i objawia się hipogonadyzmem i kardiomiopatią rozstrzeniową lub restrykcyjną. Powiększenie odnosi się zarówno do komór, jak i przedsionków, ale nie do zastawek, które mają prawidłowe rozmiary. Dopiero w zaawansowanej chorobie można stwierdzić niedomykalność zastawek — trójdzielnej i mitralnej [6].

W zapobieganiu odkładania się żelaza w sercu stosuje się zabiegi flebotomi. Jako narzędzia diagnostyczne przydatny okazuje się rezonans magnetyczny serca (CMRI, *cardiac magnetic resonance imaging*), który dokładnie uwidacznia miejsce likalizacji złogów, badanie echokardiograficzne w celu oceny stopnia zaawansowania kardiomiopatii oraz EKG. Praca Baura pokazuje, że z użyciem Dopplera tkankowego hemochromatozę można potwierdzić z 56-procentową czułością i 74-procentową specyficznością, przy odcięciu wartości  $S' = 10,88$  cm/s [2].

Jeżeli hemochromatoza nie jest leczona, to ryzyko zgonu w ciągu 5 lat oscyluje w granicach 60%. Zgon wskutek uszkodzenia serca następuje w 30% przypadków, zaś wątroby — w 50%.

## Amyloidoza

**Amyloidoza** to nie jest jedna choroba, ale szereg schorzeń, w których dochodzi do odkładania amyloidogennych białek, głównie pozakomórkowo, ale również wewnątrzkomórkowo [7]. Znanych jest do tej pory ponad 30 rodzajów protein, z czego 9 przyczynia się do amyloidozy serca. Posiadają strukturę włókien o budowie przestrzennej  $\beta$  kartki. Amyloid składa się z: glikozaminoglikanów, osoczowego białka amyloidu P (SAP, *serum amyloid P*) oraz apolipoproteiny E i J, a same złogi utworzone są z łańcuchów lekkich  $\kappa$  i 3-krotnie częściej z łańcuchów lekkich  $\lambda$  immunoglobulin [8].

W piśmiennictwie funkcjonuje również pojęcie amyloidozy sercowej. Może być ona wówczas wynikiem zajęcia serca w przebiegu amyloidozy układowej, jak i lokalnej, dotyczącej wyłącznie tego organu. W amyloidozie pierwotnej stopień zajęcia serca jest różny, natomiast jest ono zawsze dotknięte chorobą w typie starczym i transtyretynowym, choć najcięższe objawy ze strony układu krążenia można zaobserwować w przebiegu skrobiawicy AL. Ujawniają się one zwykle w 7. dekadzie życia. Rokowanie nie jest zbyt pomyślne, gdyż od chwili postawienia diagnozy do zgonu upływa średnio 13 miesięcy, a dodatkowo objawy niewydolności serca skracają ten czas do 4–6 miesięcy [9].

Objawy determinowane są typem, jak i stopniem zaawansowania choroby. Często w obraz kliniczny choroby wpisują się: hepatosplenomegalia, która może wynikać z niewydolności prawej komory serca, nieprawidłowości w EKG i badaniu echokardiograficznym (50–60%), kardiomiopatia restrykcyjna (50–60%), białkomocz, niewydolność nerek, zespół nerczycowy i towarzyszące mu obrzęki, neuropatie czuciowe i ruchowe, zespół cieśni nadgarstka, zaburzenia funkcjonowania układu autonomicznego (hipotonie ortostatyczne, zaparcia i biegunki) i krzepnięcia krwi (związany przez amyloid czynnik X w wątrobie) [8] oraz objawy patognomiczne,

takie jak: podbiegnięcia krwawe w obrębie głowy i szyi (12%), makroglosja — powiększenie języka (10–25%) [9]. Podczas badania pacjenta z podejrzeniem amyloidozy warto zwrócić uwagę na objawy wywołane niewydolnością prawokomorową serca oraz hipotonię lub obniżenie ciśnienia tetniczego, także u chorych na nadciśnienie [10].

Amyloid może deponować się we wszystkich tkankach i strukturach budujących mięsień sercowy, włączając w to zastawki, układ przewodzący oraz naczynia krwionośne [10].

Przyczyn zaburzeń pracy mięśnia sercowego upatruje się w:

- nacieku amyloidowym doprowadzającym do patologii na tle strukturalnym i funkcjonalnym;
- obecności amyloidowych łańcuchów lekkich, które w sposób bezpośredni pogarszają pracę serca, bez względu na włókna amyloidowe;
- powstawaniu reaktywnych form tlenu w odpowiedzi na amyloid inicjujących apoptozę kardiomiocytów [11, 12].

Amyloid odkłada się między kardiomiocytami, co prowadzi do pogrubienia ścian i zaburzeń kurczliwości. Sztywne i niepodatne ściany komórek prowadzą do dysfunkcji rozkurczowej oraz powiększenia przedsionków wskutek rosnącego ciśnienia w komorach. Dysfunkcja skurczowa natomiast jest charakterystyczna dla zaawansowanej postaci choroby, kiedy dochodzi do martwicy komórek i włóknienia śródmiąższowego. Co ciekawe, mimo że amyloid zlokalizowany we wsierdzu zastawek prowadzi do niedomykalności, to zwykle jest ona nieistotna hemodynamicznie [9]. W piśmiennictwie można się spotkać z przypadkami, w których to złogi amyloidu w przydanie i błonie środkowej tętnic wieńcowych spowodowały dławicę piersiową i niedokrwienie mięśnia sercowego [9, 10].

Oprócz dokładnego badania przedmiotowego — ze szczególnym zwróceniem uwagi na powyższe objawy, profil czynnościowy nerek (z naciskiem na dobową zbiórkę moczu) i wątroby oraz morfologię krwi — wykonuje się elektroforezę z immunofiksacją białek surowicy i pomiar ilości wolnych łańcuchów lekkich w surowicy metodą nefelometryczną. Każde rozpoznanie musi być histopatologicznie potwierdzone. Wykonuje się biopsję:

- „*fat pad*” — dotyczy tłuszczowej tkanki podskórnej ściany jamy brzusznej;
- szpiku kostnego w celu oceny dyskrazji plazmacytów i wykluczenia szpiczaka mnogiego [9];
- naczyniowej tkanki podśluzówkowej przewodu pokarmowego (ślinianki, czerwień warg, odbytnica);
- wsierdzia prawej komory — biopsja serca (nie jest wymagana w ewidentnych przypadkach zajęcia serca stwierdzanych na podstawie biopsji



obwodowej), ale jest niezbędna, gdy serce jest jedynym miejscem depozytowym oraz przed planowaną transplantacją serca [11].

W praktyce klinicznej do rozpoznania skrobiawicy AL wystarczą pierwsze dwie biopsje. Kolejnym krokiem jest określenie rodzaju amyloidu. U blisko 10% osób z podejrzeniem amyloidozy innej niż AL może współistnieć monoklonalna gammopatia. Może to być powodem błędnego zdiagnozowania postaci pierwotnej [13].

Najważniejsze implikacje medyczne ma stopień zajęcia serca przez chorobę, dlatego skrupulatna diagnostyka przekłada się na przebieg leczenia chorego. Nieprawidłowości w zapisie EKG dotyczą:

- niskich zespołów QRS  $< 0,5$  mV w odprowadzeniu kończynowym i  $< 1,0$  mV w odprowadzeniu przedsercowym (u 75% pacjentów z AL wraz z LVH stwierdzonym w ECHO świadczy o zaawansowanej kardiomiopatii amyloidowej) [8, 14, 15];
- cech przerostu lewej komory (29% przypadków wczesnej ATTR) [11, 14];
- bloku odnogi pęczka Hisa (u 40% chorych z ATTR) [11];
- zmian odcinka ST-T o typie zawału serca, niepotwierdzonego w badaniu echokardiograficznym;
- zaburzeń rytmu: migotanie i trzepotanie przedsionków (u 7–25% chorych);
- braku progresji załamek R w  $V_1$ - $V_3$  (imitujące po- lub zawałowe zespoły QS) [11];
- obniżonego woltażu załamek — ważna cecha różnicująca z typowym przerostem mięśnia sercowego, wynikająca z deponowania amyloidu międzykomórkowo, przez co komórki mają rozmiar normalny lub są zmniejszone.

Badanie EKG metodą Holtera jest przydatnym narzędziem diagnostycznym wpływającym na ocenę przeżywalności u chorych z AA i AL, ze względu na występujące zaburzenia rytmu serca [8].

Na podstawie stężeń biomarkerów, takich jak troponina sercowa oraz N-końcowy fragment peptydu natiuretycznego typu B (NT-proBNP, *N-terminal pro-brain natriuretic peptide*) oraz bezwzględnej różnicy między łańcuchami związanymi a niezwiązanymi (FLC-diff, *free light chain difference*) stworzono skalę prognostyczną [16]. Stężenie troponiny cTNT wzrasta na skutek odkładania się amyloidu w naczyniach wieńcowych, co prowadzi do niedokrwienia i martwicy kardiomiocytów.

W badaniu echokardiograficznym można obserwować ewolucję choroby, która początkowo przybiera postać dysfunkcji rozkurczowej. Natomiast z biegiem czasu dołącza się dysfunkcja skurczowa lewej komory. Zaburzenia w fazie rozkurczu izowolumetrycznego, spowodowane zdeponowanymi złogami, przyczyniają się do spadku szybkości napełniania lewej komory (fala E) i uzależnienia tej fazy

od skurczu przedsionków (fala A). Iloraz E/A jest pomocnym i wczesnym wskaźnikiem amyloidozy sercowej. Poprzez adaptację lewego przedsionka do wysokich ciśnień dochodzi do pozornej normalizacji tego wskaźnika. Taki stan jest charakterystyczny dla fazy przejściowej choroby. Zbyt wysokie ciśnienie w lewym przedsionku, skutkuje przedwczesnym otwarciem zastawki dwudzielnej. Niesie to ze sobą skutki w postaci dysfunkcji rozkurczowej ze skróceniem czasu deceleracji fali szybkiego biernego napełniania lewej komory ( $< 150$  ms). Na tym etapie choroba może mieć dwojaki przebieg: odwracalny i nieodwracalny, w zależności od zmiany typu restrykcyjnego na upośledzoną relaksację komór po podaniu nitrogliceryny lub próbie Valsalvy [9]. W drugim przypadku charakteryzuje się ona wysoką falą E i niską amplitudą fali przedsionkowej [11, 17].

To co charakteryzuje restrykcję to „objaw pierwiastka kwadratowego” lub znaczny, szybki spadek ciśnienia w komorze w początkowym okresie rozkurczu, po czym następuje szybki wzrost jego wzrost i *plateau* w czasie wczesnorozkurczowym. Jest on również specyficzny dla zaciskającego zapalenia osierdzia, jednak w tej chorobie, w przeciwieństwie do amyloidozy, okres wczesnorozkurczowy trwa krócej [9].

Amyloidozę serca często może być mylona z przebudową lewej komory w przebiegu nadciśnienia tętniczego czy stenozы aortalnej. Początkowo obserwuje się prawidłowy obraz serca, jednak w miarę postępu choroby naciek zapalny powoduje pogrubienie ścian lewej komory bez zmian frakcji wyrzutowej (EF, *ejection fraction*), a następnie dochodzi do spadku EF. Nie dochodzi przy tym do poszerzenia światła komory. Niekorzystnym czynnikiem rokowniczym jest zwiększenie grubości przegrody międzykomorowej powyżej 1,5 cm, skrócenie czasu deceleracji poniżej 150 ms, grubość ścian prawej komory powyżej 0,7 cm [9, 18]. Jako pomocnicze należy traktować poszerzenie prawej komory, przerost przedsionków czy pogrubienie zastawek [11]. Należy jednak podkreślić, że używane tu pojęcie przerostu w większości przypadków nie jest zgodne z ogólnie przyjętą definicją, gdyż nie dochodzi do tego na skutek powiększenia objętości i masy komórek, a z uwagi na obecność złogów amyloidu w przestrzeniach międzykomórkowych.

Nierzadko w zaawansowanych stadiach choroby lub w wyniku nieprawidłowego leczenia można zaobserwować obecność wewnątrzsercowych zakrzepów, świadczących o hipertrofii i nieprawidłowej kurczliwości przedsionków, co wiąże się z ryzykiem zatorowości płucnej i systemowej. Często towarzyszy temu obecność płynu w worku osierdziowym [19].

Zmianami charakterystycznymi dla amyloidozy w badaniu echokardiograficznym są plamisto-grudkowo świecące miejsca w obszarze zwiększonej echogeniczności lewej komory. Jednak ich specyficzność

i czułość jest zagadnieniem dyskusyjnym. Za typowe można również uznać odkształcenie podłużne w podstawnych segmentach [11].

Scyntygrafia z użyciem znakowanego  $^{123}\text{I}$  osoczowego amyloidu (SAP, *serum amyloid P*) pozwala na ocenę lokalizacji i rozległości zmian, ale z uwagi na przepływ krwi i nieustanną pracę serca badanie ma ograniczone zastosowanie w rozpoznaniu amyloidozy serca [8]. Izotop  $^{99\text{m}}\text{Tc}$  umożliwia ocenę zajęcia mięśnia sercowego ocenianą w wentrykulografii radioizotopowej czy scyntygrafii perfuzyjnej, ale każdy typ amyloidozy charakteryzuje się innymi parametrami [11].

Dużą rolę w diagnostyce odgrywa natomiast CMRI. Daje on możliwości do bardziej wnikliwej oceny grubości ścian i charakterystycznego późnego wzmocnienia po podaniu gadolinium (LGE, *late gadolinium enhancement*) w warstwie podwsierdziowej.

Celem leczenia przyczynowego amyloidozy serca jest eliminacja lub zmniejszenie ilości plazmocytołów wytwarzających monoklonalne białko. Kryteria remisji całkowitej obejmują:

- stężenie plazmocytołów w szpiku poniżej 5%;
- proporcja łańcuchów lekkich  $\kappa/\lambda$  w osoczu 1:1,5;
- brak białka M w osoczu i moczu.

Kryterium remisji częściowej to zmniejszenie stężenia wolnych łańcuchów lekkich w osoczu o 50%.

Najskuteczniejszą metodą, a jednocześnie związaną z największym ryzykiem powikłań, włącznie ze zgonem (15–40% w amyloidozie AL), jest chemioterapia dużymi dawkami melfalanu połączona z autologicznym przeszczepem komórek macierzystych [9]. Bezwzględny przeciwwskazaniem do jej stosowania jest EF lewej komory < 40%.

Lepiej tolerowaną i wskazaną dla pacjentów niekwalifikujących się do terapii dużymi dawkami melfalanu jest chemioterapia konwencjonalna złożona z melfalanu i prednizonu. Wydłuża przeżycie średnio o 1,5 roku. Nie daje pełnej remisji i w niektórych przypadkach stosowanie steroidu nasila objawy niewydolności serca.

Schemat VAD (winkrytyna, dokosorubicyna, deksametazon) może być kolejną alternatywą, ale z uwagi na znaczną kardiotoxycyzość, bardziej sprawdza się w szpiczaku mnogim niż amyloidozie z zajęciem serca [9].

Lekami pierwszego rzutu w leczeniu objawowym są diuretyki. Trzeba mieć jednak na uwadze ryzyko hipotonii, szczególnie u pacjentów z niewydolnością nerek i nieprawidłowym funkcjonowaniem układu autoimmunologicznego. Wskazane jest wówczas włączenie inhibitora aldosteronu. Mimo że inhibitory konwertazy angiotensyny II i receptora angiotensyny II zmniejszają obciążenie następcze, co ma korzystne znaczenie dla chorych z upośledzoną funkcją

skurczową, nie są wskazane ze względu na ryzyko znacznej hipotonii. Beta-adrenolityki, antagoniści wapnia oraz digoksyna (z wyłączeniem migotania przedsionków) nie są zalecane. Ponadto digoksyna ma zdolność łączenia się z amyloidem, co powoduje nadmierną wrażliwość na ten lek. Leczeniem przeciwwskrzepowym powinni być objęci pacjenci z migotaniem przedsionków oraz nieprawidłowo funkcjonującymi przedsionkami przy małej fali *a* ( $\leq 20$  cm/s). Amyloidozę nie stanowi przeciwwskazań do wszczepienia kardiostymulatora lub kardiowertera-defibrylatora w przypadku wskazań [9, 11].

W niektórych ośrodkach amyloidozę jest przeciwwskazaniem do przeszczepienia serca. Niemniej, wykonuje się takie zabiegi, jeżeli pozostałe narządy nie są znacznie zajęte chorobą. Wówczas taką formę leczenia łączy się z chemioterapią i autologicznym przeszczepieniem komórek macierzystych w ciągu 4–6 miesięcy od zatrzymania produkcji amyloidu [20].

Podsumowując, należy podkreślić, że przedstawione schorzenia można by z pewnością zaliczyć do marginesu codziennej praktyki klinicznej. Mimo to każdy szanujący się klinicysta w obliczu ciężkiej do zidentyfikowania kardiomiopatii bądź niewydolności serca, powinien brać je pod uwagę w diagnostyce różnicowej. Jest to o tyle ważne, że w niektórych przypadkach wcześniej wdrożona enzymatyczna terapia zastępcza, trudna decyzja o wszczepieniu kardiowertera w młodym wieku czy choćby postawienie trafnej diagnozy, pozwalające na przeprowadzenie badania przesiewowego w rodzinie chorego mogą poprawić jakość życia. Taka świadomość pozwala na uratowanie z pewnością nie setek, a czasem tylko jednego istnienia, które jest tak samo ważne, jak tysiąc innych. Satysfakcja lekarza jest również większa, bo przecież: „*To rzadkość czyni cuda, powtarzalność je zaciera*” (Éric-Emmanuel Schmitt, z książki „Kobieta w lustrze”).

## Piśmiennictwo

1. Burton B.K., Giugliani R. Diagnosing Hunter syndrome in pediatric practice: practical considerations and common pitfalls. *Eur. J. Pediatr.* 2012; 171: 631–639.
2. Baur L.H.B. Patient screening for cardiac hemochromatosis, echocardiography or MRI? *Int. J. Cardiovasc. Imaging* 2009; 25: 249–250.
3. Møller D.V., Pecini R., Gustafsson F. i wsp. Hereditary Hemochromatosis (HFE) genotypes in heart failure: Relation to etiology and prognosis. *BMC Med. Genet.* 2010; 11: 117.
4. Demant A.W., Schmiedel A., Büttner R., Lewalter T., Reichel C. Heart failure and malignant ventricular tachyarrhythmias due to hereditary hemochromatosis with iron overload cardiomyopathy. *Clin. Res. Cardiol.* 2007; 96: 900–903.
5. Robbins, Kumar, Cotran. *Robbins Patologia* 2010: 706–709.
6. Blank R., Wolber T., Maeder M., Rickli H. Reversible cardiomyopathy in a patient with juvenile hemochromatosis. *Int. J. Cardiol.* 2006; 111: 161–162.

7. Westermarck P, Merrill D.B., Benson D. i wsp. A primer of amyloid nomenclature. *Amyloid* 2007; 14: 179–183.
8. Żelichowski G. Diagnosis of cardiovascular amyloidosis. *Choroby Serca i Naczyń* 2010; 7: 40–48.
9. Olesińska M., Jankowska E.A., Sukiennik-Kujawa M., Potoczek S., Banasiak W., Ponikowski P. Amyloidoza pierwotna AL z zajęciem serca. *Folia Cardiol. Exc.* 2012; 7: 194–120.
10. Falk R.H. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation* 2005; 112: 2047–2060.
11. Jurczyszyn A., Engel A., Rajzer M., Czepiel J., Mazur G. Progress in the diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis. *Przegl. Lek.* 2014; 71: 6.
12. Mishra S., Guan J., Plovie E. i wsp. Human amyloidogenic light chain proteins result in cardiac dysfunction, cell death, and early mortality in zebrafish. *Am. J. Physiol. Heart Circ. Physiol.* 2013; 305: H95–H103.
13. Vrana J.A., Gamez J.D., Madden B.J., Theis J.D., Bergen H.R., Dogan A. Classification of amyloidosis by laser microdissection and mass spectrometry-based proteomic analysis in clinical biopsy specimens. *Blood* 2009; 114: 4957–4959.
14. Rapezzi C., Merlini G., Quarta C.C. i wsp. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation* 2009; 120: 1203–1212.
15. Dingu J., Sattianayagam P.T., Whelan C.J. i wsp. The electrocardiographic features associated with cardiac amyloidosis of variant transthyretin isoleucine 122 type in Afro-Caribbean patients. *Am. Heart J.* 2012; 164: 72–79.
16. Kumar S., Dispenzieri A., Lacy M.Q. i wsp. Revised Prognostic Staging System for Light Chain Amyloidosis Incorporating Cardiac Biomarkers and Serum Free Light Chain Measurements. *Clin. Oncol.* 2012; 30: 989–995.
17. Banyersad S.M., Moon J.C., Whelan C., Hawkins P.N., Wechalekar A.D. Updates in Cardiac Amyloidosis: a Review. *J. Am. Heart. Assoc.* 2012; doi: 10.1161/JAHA.111.000364. Epub 2012 Apr 24.
18. Ogiwara F., Koyama J., Ikeda S., Kinoshita O., Falk R.H. Comparison of the strain Doppler echocardiographic features of familial amyloid polyneuropathy and lightchain amyloidosis. *Am. J. Cardiol.* 2005; 95: 538–540.
19. Tsang W., Lang R.M. Echocardiographic evaluation of cardiac amyloid. *Curr. Cardiol. Rep.* 2010; 12: 272–276.
20. Sack F.U., Kristen A., Goldschmidt H. i wsp. Treatment options for severe cardiac amyloidosis: heart transplantation combined with chemotherapy and stem cell transplantation for patients with AL — amyloidosis and heart and liver transplantation for patients with ATTR-amyloidosis. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* 2008; 33: 257–262.

---

**Adres do korespondencji:**

Dr n. med. Agnieszka Pawlak  
Centralny Szpital Kliniczny  
Ministerstwa Spraw Wewnętrznych i Administracji  
ul. Wołoska 137, 02–507 Warszawa  
e-mail: a.pawlak1@wp.pl