

# Postižení srdce u systémové amyloidózy - kazuistika

---

**A.Kmoníčková, J.Petřková**

I. interní klinika – kardiologická

FN Olomouc

# Co je amyloidóza

---

- Amyloidóza představuje skupinu onemocnění, která jsou charakterizovaná extracelulárním ukládáním bílkovinného materiálu amyloidu
- Amyloid je tvořen fibrilami formovanými především výchozím proteinem (např. lehké řetězce imunoglobulinů, transthyretin (TTR), axiální natriuretický peptid)

# Co je amyloidóza

---

- Depozita mohou způsobit změny v orgánech a tkáních a vedou k jejich nevratnému poškození, příp. smrti jedince
- Postižení myokardu je možné prakticky u všech typů amyloidóz. Vždy se jedná o závažný faktor stran prognózy pacienta
- Nedostatečně zvládnuté diagnostické metodiky jsou často důvodem falešně negativních vyšetření

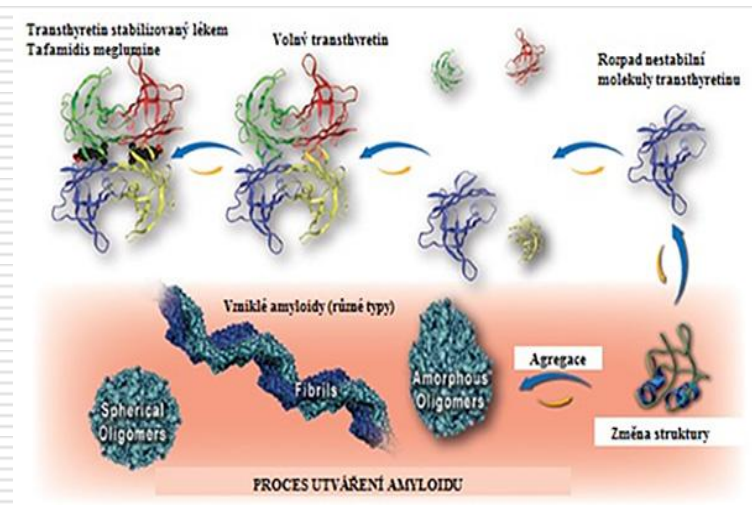
# Amyloidózy získané

---

- AL amyloidóza – primární (nadměrná produkce nebo nedostatečné odbourávání lehkých řetězců imunoglobulinů)- u mnohočetných myelomů,lymfomů
- AA amyloidóza- sekundární (nedostatečné odbourávání zánětlivých proteinů) – u revmatoidní artritidy nebo u dědičného zánětlivého onemocnění (např. familiární středozevní horečky)
- Dialyzační amyloidóza - zvýšená hladina  $\beta$ 2-mikroglobulinu, který poškozené ledviny nemohou vyloučit (u této byla prokázána i hereditární forma)

# Amyloidózy hereditární

- Mezi geny, které bývají mutovány nejčastěji, se řadí TTR (gen kódující vznik proteinu transthyretinu)
- TTR - transportní hormon. V tkáních se může ukládat při mutaci v genu (nastává při vzniku proteinu) nebo je depozice způsobena chybou v procesu odbourávání proteinu, mutace se v genu nenachází, chyba je ve špatném odbourávání normálně vzniklého proteinu
- 5–10 % všech systémových amyloidóz vzniká na dědičném podkladě, vhodné je doplnit genetické vyšetření

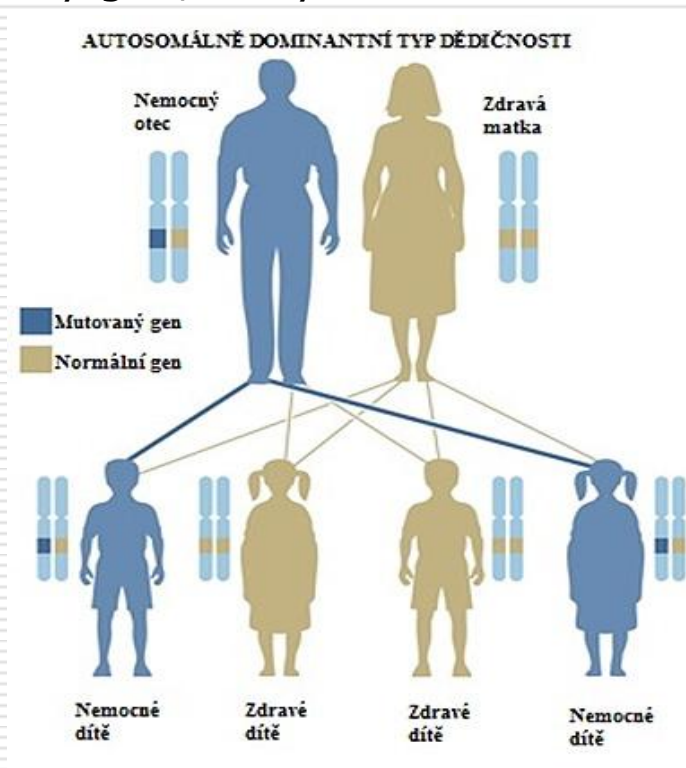


# Autozomálně dominantní dědičnost

- Pokud potomek zdědí jen jeden mutovaný gen (v tomto případě od otce), nemoc se u něho projeví, i když druhý gen, který zdědil od matky je zdravý.

Záleží na tom, který ze dvou genů od otce zdědíme, zdali mutovaný nebo zdravý, přičemž šance na zdědění jakéhokoliv ze dvou genů je přesně 50 %.

Pravděpodobnost, že potomek rodiče, který trpí transthyretinovou hereditární amyloidózou, ji zdědí, je přesně 50 %.



# Senilní systémová amyloidóza

---

- ❑ S transthyretinem je spojená i nedědičná forma amyloidóza - senilní systémová amyloidóza
- ❑ Vyskytuje se především u mužů starších 60 let, v 90 letech až u 50 % mužů
- ❑ Prekurzorovým proteinem amyloidových fibril je mutovaný transthyretin – prealbumin vážící toxin
- ❑ Přesné vysvětlení mechanismu dosud není známé. Amyloid je prokazatelný u zhruba 25 % pitvaných starších 80 let
- ❑ Depozicí amyloidu dochází u malé skupiny jedinců k srdeční dysfunkci
- ❑ Klinicky němá depozita jsou prokazatelná v řadě dalších orgánů - plicích, střevě, močovém měchýři a ve stěně malých tepen

# Příznaky

---

- ❑ Odlišné dle postižení tkáně nebo orgánu, zasažené orgány jsou zvětšené a tuhé
- ❑ Amyloidóza srdce: zvětšení srdce, rozvoj restriktivní kardiomyopatie s poruchami srdečního rytmu a příznaky srdečního selhávání
- ❑ Amyloidóza plic: dušnost, vykašlávání krve
- ❑ Amyloidóza trávicího traktu: nevolnost, zvracení, průjmy, krev ve stolici, porucha vstřebávání živin
- ❑ Amyloidóza nervů: polyneuropatie
- ❑ Jaterní, ledvinné selhání
- ❑ Při ukládání amyloidu v jazyku: makroglosie
- ❑ Amyloidóza sleziny: zvětšení



# Diagnostika

---

- Histologické vyšetření hlavně z podkožního tuku na bříše, rekta a slinných žláz. Nejúčinnějším prostředkem k potvrzení ukládání amyloidu je barvení pomocí barviva Congo red pod mikroskopem
- Scintigrafické vyšetření za použití radioaktivně značeného proteinu, který se reverzibilně váže na všechny známé typy amyloidu - nevhodné pro vyšetření malých nebo pohyblivých struktur u postižení srdce a nervů.
- Biochemické ukazatele - marker závažnosti postižení jednotlivých orgánů. U primárních amyloidóz lze prokázat monoklonální produkci patologického proteinu v séru a obvykle i v moči. Proteinurie s vysokou koncentrací Bence-Jonesovy je pro amyloidózu typická

# Diagnostika

---

- Hmotnostní spektrometrie – pouze v 37-55% případů bylo možné specifikovat typ amyloidu touto metodou
- Genetické vyšetření

# Léčba:

---

- AL amyloidóza – chemoterapie
- AA amyloidóza – imunosupresiva dlouhodobě

# Kazuistika

---

□ Muž 74 let

□ Anamnéza:

2011: stp. po globální kardiální dekompenzaci, zjištěna hypertrofická kardiomyopatie, NYHA I – II, negativní koronarografie

6.2011: provedeno screeningové vyšetření krve v enzymologické laboratoři: vyloučena Fabryho choroba

4.2012: zhoršení dušnosti, hospitalizace

6.2012: Implantace ICD pro AV bl. I, bradykardii, paroxysmální FS, FLS

6.2012: excize tukové tkáně z pravého podbřišku k vyloučení amyloidózy – depozita amyloidu neprokázána

# Kazuistika

---

6.2012: biopsie rekta k vyloučení amyloidózy – ve vzorcích prokázána depozita amyloidu

- 10.2012: atypické bolesti na hrudi, hospitalizace
- 11.2012: klidové stenokardie, dynamika Troponinu, hospitalizace
- 12.2012: endomyokardiální biopsie bez zisku reprezentativního materiálu
- 2.2013: hematologické vyšetření ke kompletizaci výsledků při podezření na amyloidózu

Závěr: malá depozita amyloidu v rektu a jazyku bez zcela jasné typizace (materiál bude podroben další analýze), nedoporučena systémová terapie, pacient je dispenzarizován

# Kazuistika

---

- 4.2013: akutní tracheobronchitida, dekompenzované LSS, pozitivní hemokultury s MRSA
- 11.2013: rektoskopie k definitivnímu stanovení dg.  
Závěr: amyloidóza z depozice transthyretinu s dominantně kardiálním postižením. Odebrán odběr k vyloučení dědičné formy. Požadavek na pojišťovnu k zahájení terapie (TUDCA + DOXYCYKLIN)  
- zabránění další progrese srdečního postižení
- 12.2013: atypické bolesti na hrudi, vyloučen akutní koronární syndrom, hospitalizace
- 7.2014: globální kardiální dekompenzace, NYHA II – III
- 2015: kontroly stavu v hematologické ambulanci, arytmologické ambulanci, ambulanci srdeč. selhání

# Závěr

---

- I když jsou pacienti s transthyretinovou amyloidózou vzácnou klinickou skupinou, je třeba na tuto diagnózu myslet
- Základem léčby je správně vedená symptomatická léčba srdečního selhání
- Antifibrilární (antiamyloidová) léčba je v současné době předmětem klinických studií

# Děkuji za pozornost

---

