

Amyloidoza transtyretynową – przypadek pacjenta z niskogradentową stenozą aortalną

Lek. Katarzyna Graczyk, prof. dr hab. n. med. Paweł Rubiś

Klinika Chorób Serca i Naczyń, Krakowski Szpital Specjalistyczny im. Św. Jana Pawła II

Wstęp

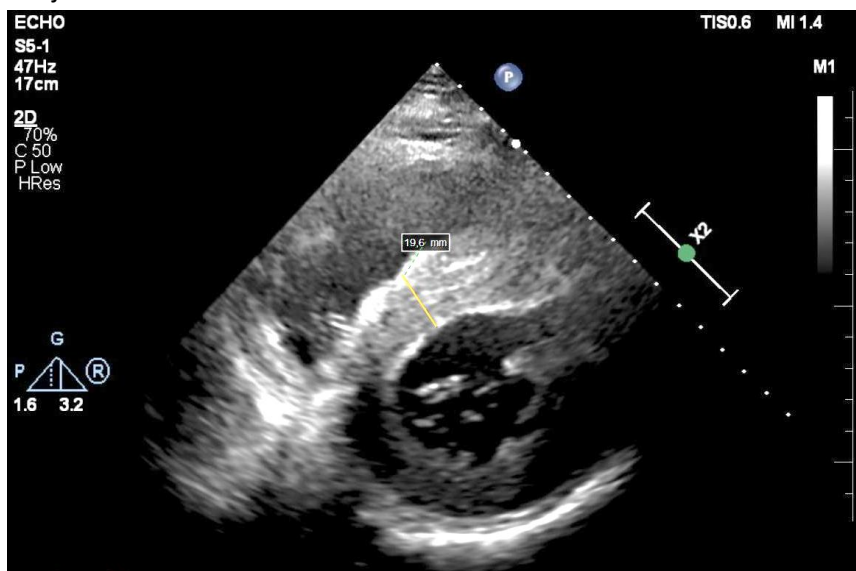
Amyloidoza transtyretynowa (ATTR) jest rzadką chorobą infiltracyjną prowadzącą do odkładania się nieprawidłowo sfałdowanych białek w macierzy pozakomórkowej różnych narządów, postępującą z czasem i prowadzącą do upośledzenia ich funkcji. Objawy różnią się w zależności od miejsca odkładania depozytów proteinowych. Zajęcie serca prowadzi do postępującej niewydolności serca, układu nerwowego – polineuropatii czuciowo-ruchowej czy dysfunkcji układu vegetatywnego, układ ruchu – zwyrodnienia stawów, zerwanie ścięgien, stenozy kanału kręgowego, zespołu cieśni nadgarstka, które określane są jako objawy wskaźnikowe (tzw. „czerwone flagi”), a ich obecność powinna wzbudzać czujność diagnostyczną lekarzy. Postawienie rozpoznania wymaga wieloetapowej kompleksowej diagnostyki, która do niedawna obejmowała inwazyjną procedurę – biopsję mięśnia serca. Znacznym ułatwieniem okazało się odkrycie, że scyntygrafia ^{99m}Tc - DPD, HMDP lub PYP – kwas 3,3-difosfono-1,2-propanodikarboksylowy (DPD, *3,3-diphosphono-1,2 propanodicarboxylic acid*), kwas metylenodifosfoniowy (MDP, *methylenediphosphonic acid*), pirofosforan (PYP, *pyrophosphate*) z użyciem znaczników wykorzystywanych rutynowo w diagnostyce kośćca z równoczesną oceną SPECT pozwala z dużą czułością i swoistością zidentyfikować pacjentów dotkniętych amyloidozą TTR. Algorytm diagnostyczny wzbogacony o oznaczenie markerów amyloidozy łańcuchów lekkich (AL): immunofiksacje białka w surowicy i moczu oraz łańcuchy lekkie w surowicy i proteinogram pozwala z blisko 100% pewnością wyłonić chorych z ATTR. Właściwa diagnoza pozwala na włączenie dostępnego od niedawna leczenia przyczynowego oraz odpowiedniego leczenia objawowego niewydolności serca, jeśli zmiany narządowe są już bardzo zaawansowane.

80-latek został skierowany do Oddziału Kardiologii z powodu rozpoznanej *de novo* niewydolności serca z łagodnie obniżoną frakcją wyrzutową, która manifestowała się dekompensacją układu krążenia w toku hospitalizacji w oddziale ortopedycznym, gdzie przebył zabieg odbarczenia stenozy kanału kręgowego w znieczuleniu ogólnym. Dodatkowo w wywiadzie chory podawał zabieg obustronnej cieśni nadgarstka przed kilkoma laty, napadowe migotanie przedsionków oraz przebytą zatorowość płucną. Przy przyjęciu fizykalnie stwierdzono cechy niewyrównania układu krążenia: zaznaczone obrzęki ciastowate kończyn dolnych do poziomu kolan, ściszenie szmeru pęcherzykowego przypodstawnie po stronie prawej oraz cichy 2/6 szmer skurczowy w polu zastawki aortalnej. Dodatkowo zwracała uwagę asymetria mięśni bicepsów z obniżeniem siły mięśniowej kończyny – wysunięto podejrzenie zerwania ścięgna mięśnia dwugłowego ramienia.

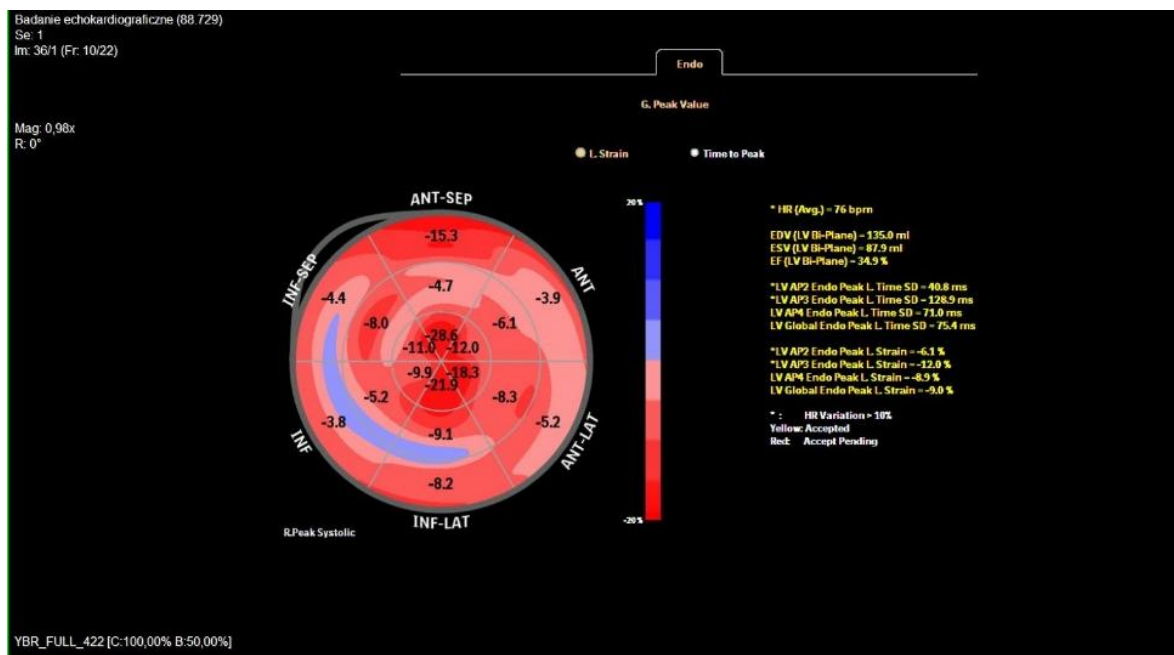
W toku dalszej diagnostyki wykonano przezklatkowe badanie echokardiograficzne, które wykazało powiększenie jam obu przedsionków (RA 25cm², LAVi 46ml/m²) oraz prawej komory (RVD1 49mm), koncentryczny przerost mięśnia lewej komory (LMass 288g, LMI 153g/m², RWT 0,54 – ryc. 1), dysfunkcję skurczową (LVEF 46%, GLS -12% - ryz. 2) oraz rozkurczową (E/E' 18) lewej komory, nisko-gradientową nisko-przepływową ciężką stenozę zastawki aortalnej (małe indeksowane pole otwarcia AVAi 0,44cm²/m², gradient 50/19mmHg, SVi 29ml/m² - ryc. 3). Obraz echo wskazywał za względnie zachowane odkształcenie

podłużne w części koniuszkowej LK („wiesienka na torcie”) – ryc. 2. Podobnie jak dużo wyraźniejsze obniżenie GLS niż frakcji wyrzutowej lewej komory, cecha ta jest spotykana w amyloidozie serca – jednak przy współistnieniu stenozы aortalnej jest to obraz mniej swoisty.

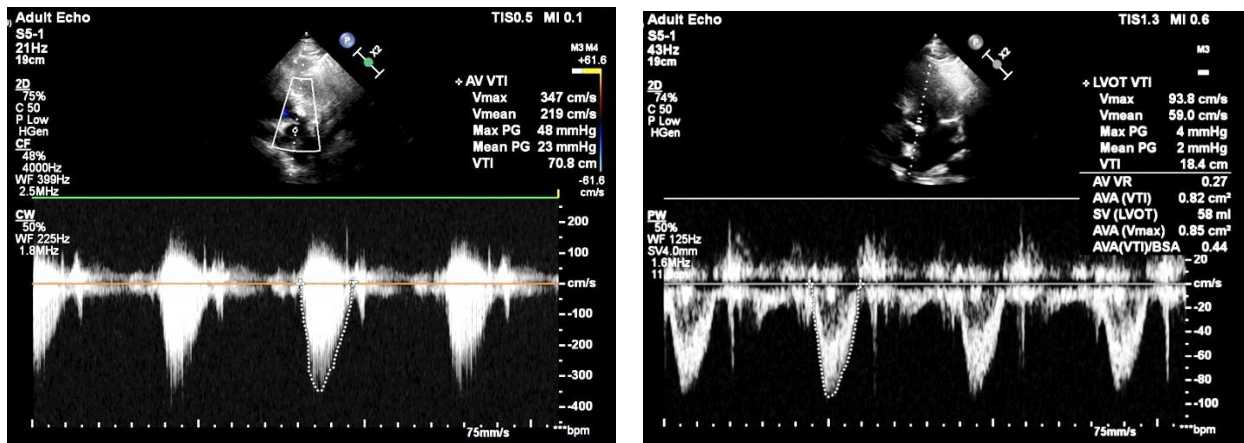
Ryc. 1. Istotny koncentryczny przerost mięśnia lewej komory, pomiar w PSAX na poziomie zastawki mitralnej.



Ryc. 2. Analiza odkształcenia podłużnego z charakterystycznym wzorem „wiesienki na torcie”, wskazującym na zachowanie funkcji skracania segmentów koniuszkowych oraz obniżoną funkcją skracania segmentów podstawnych lewej komory; obniżona funkcja globalnego odkształcenia.

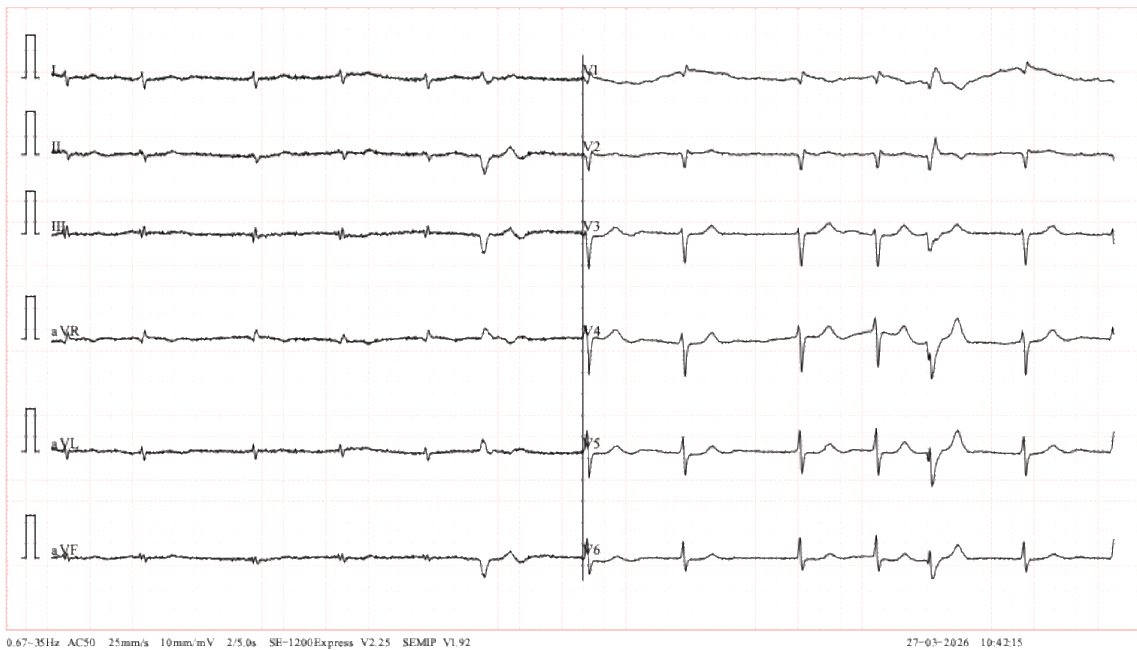


Ryc 3. Ciężka niskogradientowa, niskoprzepływowa stenoza aortalna (LG/LF).



W elektrokardiogramie zarejestrowano migotanie przedsionków z częstością komór około 65/min, blok prawej odnogi pęczka Hisa, dodatkowe pobudzenia komorowe oraz niski woltaż zespołów QRS w odprowadzeniach kończynowych – ryc. 4.

Ryc. 4. Spoczynkowy elektrokardiogram – migotanie przedsionków oraz niski woltaż zespołów QRS w odprowadzeniach kończynowych.



Rozpoczęto diagnostykę w kierunku implantacji przezcewnikowej zastawki aortalnej (TAVI), w toku której stwierdzono rozsianą miażdżycę tętnic wieńcowych, którą w ramach KardioGrupy zakwalifikowano do wieloetapowej przezskórnej angioplastyki po wykonaniu zabiegu TAVI. Zabieg wykonano w trakcie tej samej hospitalizacji i wypisano do domu z planowym terminem przyjęcia do dokończenia rewaskularyzacji wieńcowej oraz z uwagi na wysokie prawdopodobieństwo współistnienia amyloidozы TTR serca (7pkt w RAISE score) zaplanowano ambulatoryjną diagnostykę w tym kierunku – scyntyografię serca z użyciem znacznika DPD oraz pobrano krew w kierunku amyloidozы AL. Za kluczowe sygnały kliniczne – „czerwone

flagi” uznać można grupę wiekową pacjenta z obrazem HFpEF, znacznym przerostem ściany LK, stenozą aortalną LF/LG i podejrzenie zerwania ścięgna mięśnia dwugłowego.

W trakcie oczekiwania na ponowne przyjęcie u Pacjenta doszło do ponownego pogorszenia stanu klinicznego – pacjent stracił przytomność w swoim domu i wezwany Zespół Ratownictwa Medycznego po przyjeździe na miejsce stwierdził w EKG zapis całkowitego bloku przedsionkowo-komorowego z zastępczym rytmem komorowym 40/min. Pacjent został przewieziony do Szpitala, gdzie został zabezpieczony elektrodą czasową w ramach dyżuru, a następnie implantowano dwujamowy rozrusznik z funkcją resynchronizacji z uwagi na wysoki spodziewany odsetek stymulacji i wypisano.

Przy kolejnym pobycie w szpitalu dokończono etapową rewaskularyzację wieńcową oraz postawiono rozpoznanie amyloidozy transtyretynowej serca – w scyntygrafii DPD opisano stopień 3 wychwytu wg skali Perugini oraz odnotowano prawidłowe poziomy łańcuchów lekkich jak również brak obecności białka monoklonalnego w immunofiksacji białka w surowicy krwi oraz moczu. Chory został zakwalifikowany do leczenia stabilizatorem transtyretyny – Tafamidisem w ramach programu lekowego B.162, finansowanego ze środków Narodowego Funduszu Zdrowia i pozostaje w regularnej kontroli ambulatoryjnej przyszpitalnej Poradni Kardiologicznej. Zgodnie z protokołem programu lekowego pacjent otrzymał już drugą pół-roczną transzę tafamidisu i w okresie 8-miesięcznej obserwacji stan pozostaje stabilny, bez potrzeby pilnych hospitalizacji.

Przedstawiony przypadek ilustruje złożoność diagnostyki i leczenia amyloidozy TTR, podkreślając znaczenie wczesnego rozpoznawania czerwonych flag w postaci problemów neurologicznych i ortopedycznych. Echokardiografia odgrywa kluczową rolę w wykrywaniu charakterystycznych zmian strukturalnych w sercu. Wczesne rozpoznanie i odpowiednie postępowanie mogą znacząco wpłynąć na przebieg choroby i poprawić jakość życia pacjentów. Przypadek ten podkreśla również konieczność multidyscyplinarnego podejścia, obejmującego specjalizacje takie jak kardiologia, neurologia i ortopedia, aby zapewnić pacjentom kompleksową opiekę medyczną.

Diagnoza amyloidozy ATTR wymaga precyzyjnego i kompleksowego podejścia, by skutecznie łagodzić objawy i opóźnić postęp choroby, co w rezultacie prowadzi do polepszenia stanu klinicznego i poprawy rokowania.