

## Ενδιαφέρουσα Περίπτωση

## Προοδευτικά Επιδεινούμενη Καρδιακή Ανεπάρκεια σε Ασθενή Μετά από Αορτοστεφανιαία Παράκαμψη

ΣΠΥΡΙΔΩΝ Σ. ΜΑΣΣΙΑΣ, ΓΡΗΓΟΡΙΟΣ Π. ΒΥΣΣΟΥΛΗΣ, ΙΩΑΝΝΗΣ Κ. ΡΙΖΟΣ,  
ΙΩΑΝΝΗΣ Δ. ΜΠΑΡΜΠΕΤΣΕΑΣ, ΧΡΙΣΤΟΔΟΥΛΟΣ Ι. ΣΤΕΦΑΝΑΔΗΣ

Πανεπιστημιακή Καρδιολογική Κλινική, Γποκράτειο Γ.Ν.Α.

Λέξεις ευρετηρίου:  
**Καρδιακή  
αμυλοείδωση,  
περιοριστική  
μυοκαρδιοπάθεια,  
χειρουργηθείσα  
στεφανιαία νόσος,  
υπερηχοκαρδιογρά-  
φημα.**

Περιγράφεται η περίπτωση άνδρα ηλικίας 60 ετών στον οποίο μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη εμφανίσθηκε επιδεινούμενη καρδιακή ανεπάρκεια στα πλαίσια εκδήλωσης περιοριστικού τύπου μυοκαρδιοπάθειας συνεπεία της συνυπάρχουσας με την στεφανιαία νόσο καρδιακής αμυλοείδωσης. Η διαχρονική υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση του ασθενή ήταν καθοριστική στην διάγνωση της νόσου.

Ημερ. παραλαβής  
εργασίας:  
12 Αυγούστου 2004  
Ημερ. αποδοχής:  
20 Σεπτεμβρίου 2004

Διεύθυνση  
Επικοινωνίας:  
Μάσσιας Σπυρίδων

Κασταμονής 35Α-37,  
Τ.Κ. 141 21,  
Ν. Ηράκλειο, Αθήνα  
e-mail:  
[ris@otenet.gr](mailto:ris@otenet.gr)

**Η** αμυλοείδωση οφείλεται σε μια πλειάδα εξωκυττάρων ιστικών εναποθέσεων ινιδίων (αμυλοειδές). Τα ινίδια του αμυλοειδούς είναι αδιάλυτα πολυμερή αποτελούμενα από υπομονάδες χαμηλού μοριακού βάρους, οι τελευταίες προερχόμενες από μια ποικιλία διαλυτών πρωτεϊνών. Πολλά από τα πρωτεϊνικά αυτά μόρια αποτελούν συστατικά του πλάσματος.

Το αμυλοειδές εναποτίθεται σε πολλούς ιστούς και όργανα συμπεριλαμβανόμενης και της καρδιάς στην οποία προκαλεί κατά κύριο λόγο διαστολική δυσλειτουργία περιοριστικού τύπου (περιοριστική μυοκαρδιοπάθεια) με πολύ κακή πρόγνωση.

Παρουσιάζεται η περίπτωση ανδρός ο οποίος, μετά από αορτοστεφανιαία παράκαμψη λόγω στένωσης του στελέχους της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας, εμφάνισε δύσπνοια στην προσπάθεια. Η δύσπνοια αρχικά αποδόθηκε στη συλλογή σημαντικής ποσότητας περικαρδιακού υγρού που διαπιστώθηκε μετεγχειρητικά. Στο υπερηχοκαρδιογράφημα που έγινε υπήρξαν ευρήματα περιοριστικού τύπου μυοκαρδιοπάθειας που έδωσαν το έναυσμα για την διενέργεια των απαραίτητων εξετάσεων που τελικά οδήγησαν στη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης.

### Περιγραφή περίπτωσης

Άνδρας ηλικίας 60 ετών υπερτασικός εισήχθη στην κλινική πριν από ένα χρόνο περίπου για να υποβληθεί σε στεφανιογραφία λόγω στηθάγχης προσπαθείας. Διαπιστώθηκε στένωση 70% στο στέλεχος της αριστερής στεφανιαίας αρτηρίας. Στην αριστερή κοιλιογραφία η συστατικότητα της αριστερής κοιλίας ήταν φυσιολογική σε όλα τα τοιχώματα. Έγινε διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα όπου παρατηρήθηκε μικρή πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (12mm). Το οπίσθιο τοίχωμα της αριστερής κοιλίας είχε πάχος 8mm. Διαπιστώθηκε επίσης διαστολική δυσλειτουργία του τύπου της παρατεταμένης χάλασης.

Ο ασθενής ανέφερε ότι κατά καιρούς είχε αίσθημα προκάρδιων παλμών και για τον λόγο αυτό συστήθηκε 24ωρη καταγραφή Holter, όπου διαπιστώθηκε μία ριπή μη εμμένουσας κοιλιακής ταχυκαρδίας.

Μετά από 15 ημέρες έγινε αορτοστεφανιαία παράκαμψη (τοποθετήθηκε η αριστερή έσω μαστική αρτηρία στον πρόσθιο κατιόντα και η δεξιά έσω μαστική αρτηρία ως ελεύθερο μόσχευμα στην διάμεσο στεφανιαία αρτηρία). Μετά την επέμβαση εμφανίσθηκε δύσπνοια στην προ-

σπάθεια (NYHA I-II) και κατεγράφησαν δύο επεισόδια κολπικού πτερυγισμού που ανατάχθηκαν ηλεκτρικά. Σε υπερηχοκαρδιογράφημα που έγινε μετά δύο μήνες λόγω επιμονής της δύσπνοιας, διαπιστώθηκε μεγάλη περικαρδιακή συλλογή υγρού και ακολούθησε εκκενωτική περικαρδιοπαρακέντηση χωρίς όμως υποχώρηση της δύσπνοιας. Για το λόγο αυτό και κυρίως λόγω ενός επεισοδίου ταχυκαρδίας με ευρέα QRS και συχνότητα 180 bpm, ο ασθενής επανεισήχθη μετά από 20 ημέρες. Κατά την διάρκεια της νοσηλείας του η ταχυκαρδία ανατάχθηκε αυτόματα και υπήρξε νέο επεισόδιο κολπικού πτερυγισμού εναλλασσόμενο με κολπική μαρμαρυγή που ανατάχθηκε ηλεκτρικά. Σε νέο υπερηχοκαρδιογράφημα παρατηρήθηκε αύξηση του πάχους του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (16mm) και του οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (16mm), διάταση των κόλπων, έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας με κλάσμα εξωθήσεως 40% και διαστολική δυσλειτουργία περιοριστικού τύπου. Βάσει των παραπάνω ευρημάτων ετέθη η υποψία ύπαρξης διηθητικής νόσου του μυοκαρδίου. Στον εργαστηριακό έλεγχο που ακολούθησε διαπιστώθηκε η παρουσία παραπρωτεΐνης κ (μονοκλωνικές ελαφρές κ άλυστοι ανοσοσφαιρινών) στον ορό και στα ούρα 24ώρου (έγινε ανοσοηλεκτροφόρηση και ανοσοκαθήλωση των λευκωμάτων του ορού και των ούρων), εύρημα ενδεικτικό της ύπαρξης κλώνου πλασματοκυττάρων. Ακολούθησε οστεομυελική βιοψία όπου παρατηρήθηκε διήθηση του μυελού από πλασματοκύτταρα σε ποσοστό 12-13% με μονοκλωνική παραγωγή κ ελαφρών αλύσων C<sub>ig</sub>(k) και σε ιστοτεμάχια από βιοψία ούλων διαπιστώθηκαν εναποθέσεις AL αμυλοειδούς. Αυτά τα ευρήματα, διαγνωστικά της AL αμυλοείδωσης, οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η περιοριστικού τύπου μυοκαρδιοπάθεια ήταν αποτέλεσμα καρδιακής εναπόθεσης AL αμυλοειδούς.

Ο ασθενής ετέθη σε αγωγή με μεμφαλάνη και πρεδνιζόνη, παρά την οποία όμως υπήρξε επιδείνωση της δύσπνοιας προσπαθείας και εμφανίσθηκαν περιφερικά οιδήματα. Επανεισήχθη πέντε μήνες αργότερα έχοντας την κλινική και υπερηχοκαρδιογραφική εικόνα του τελικού σταδίου της καρδιακής αμυλοείδωσης.

Στην κλινική εξέταση κατά την εισαγωγή του διαπιστώθηκε ρυθμικός αρτηριακός σφυγμός μικρού εύρους, η αρτηριακή πίεση ήταν 90/70 mmHg και η καρδιακή συχνότητα ήταν 90 bpm, ευρήματα δηλωτικά περιφερικής κυκλοφορικής ανεπάρκειας. Παρατηρώντας τον τράχηλο με τον ασθενή κατακεκλιμένο υπό γωνία 45°, σημειώθηκε αύξηση του ύψους του

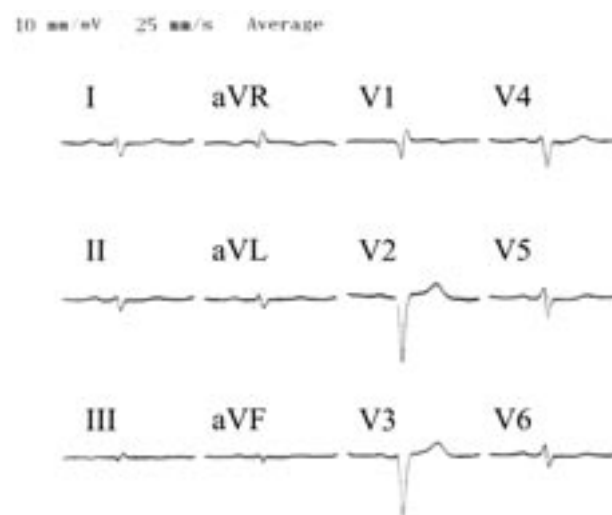
σφυγμού της έσω σφαγίτιδας με σημαντική πτώση του στην διαστολή, ύπαρξη σημείου Kussmaul και παραμένουσα ηπατοσφαγιτιδική παλινδρόμηση κατά την πίεση του δεξιού υποχονδρίου (σημεία περιοριστικού τύπου διαστολικής δυσλειτουργίας).

Το ήπαρ στην ψηλάφηση είχε ομοιογενή υφή, ήταν διογκωμένο και ανώδυνο. Υπήρχαν ζυμώδη οιδήματα στα κάτω άκρα. Το δέρμα είχε φυσιολογική θερμοκρασία χωρίς ωχρότητα ή κυάνωση.

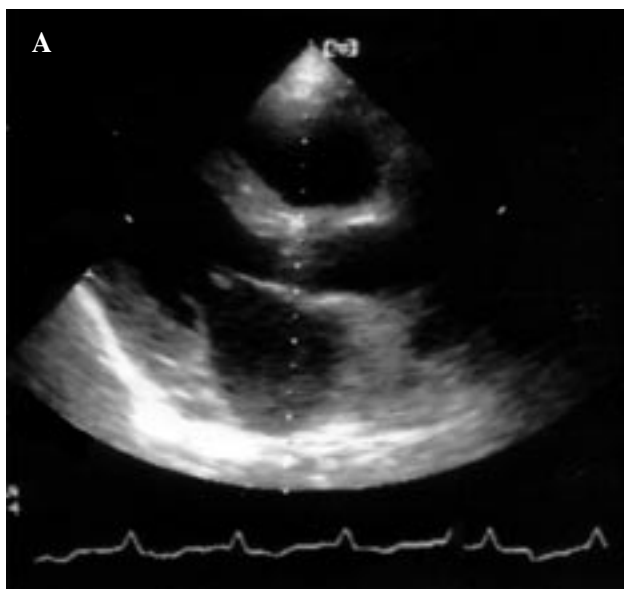
Στην ακρόαση της καρδιάς οι καρδιακοί τόνοι ήταν βύθιοι και υπήρχε ευκρινώς ακουστός τρίτος τόνος. Κατά την ακρόαση των πνευμόνων διαπιστώθηκαν μη μουσικοί επιπρόσθετοι ήχοι στο κατώτερο 1/3 και των δύο πνευμονικών πεδίων.

Στο ΗΚΓ (Εικόνα 1) ο ρυθμός ήταν φλεβοκομβικός, ο άξονας του QRS απροσδιόριστος, υπήρχε εικόνα ατελούς αποκλεισμού του δεξιού σκέλους και μικρά επάρματα R με πτωχή πρόοδο στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές. Η ακτινογραφία θώρακος στην οπισθοπρόσθια προβολή έδειξε φυσιολογικού μεγέθους καρδιαγγειακή σκιά και αύξηση της αγγειακής σκιαγράφησης των κατώτερων πνευμονικών πεδίων, ενώ στην αριστερή πρόσθια λοξή προβολή υπήρχε προπέτεια του αριστερού κόλπου.

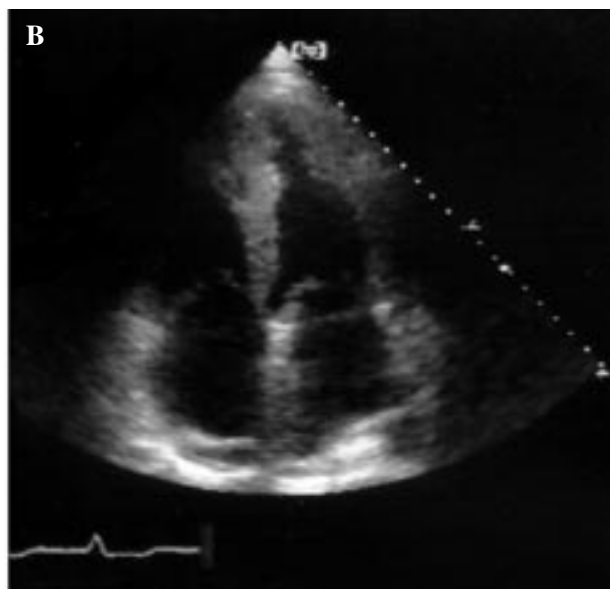
Στο διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα (Εικόνα 2Α και 2Β) παρατηρήθηκε έκδηλη πάχυνση του οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας (17mm) και του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (18mm). Το μέγεθος της αριστερής κοιλίας ήταν φυσιολογικό (ΤΔΔΑΚ=50mm, ΤΣΔΑΚ=39mm) και η συσπαστι-



Εικόνα 1. Ηλεκτροκαρδιογράφημα ασθενούς



**Εικόνα 2Α.** Αριστερή κατά τον επιμήκη άξονα παραστερνική τομή, όπου φαίνεται η διάταση του αριστερού κόλπου και της δεξιάς κοιλίας, καθώς και η πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος και του οπίσθιου τοιχώματος της αριστερής κοιλίας.



**Εικόνα 2Β.** Κορυφαία τομή τεσσάρων κοιλοτήτων όπου παρατηρείται πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος, του τοιχώματος της αριστερής κοιλίας και της μιτροειδούς βαλβίδας. Υπάρχει αύξηση του μεγέθους των κόλπων και της δεξιάς κοιλίας, όχι όμως της αριστερής κοιλίας. Η ηχωδομή των καρδιακών τοιχωμάτων εμφανίζει διάχυτη απαστράπτουσα κοκκιώδη απεικόνιση (granular sparkling).

κότητά της μέτρια επηρεασμένη (Κλάσμα εξώθησης= 39%). Ο αριστερός κόλπος ήταν μέτρια διατεταμένος (55mm), όπως και ο δεξιός κόλπος, ενώ το μεσοκοιλιακό διάφραγμα ήταν παχυσμένο. Παρατηρήθηκε πάχυνση του ελεύθερου τοιχώματος της δεξιάς κοιλίας και διάχυτη υποκινησία της. Υπήρχε πάχυνση των πτυχών και των γλωχίνων των καρδιακών βαλβίδων, μικρού βαθμού ανεπάρκεια της αορτικής και μέτριου βαθμού ανεπάρκεια της μιτροειδούς και της τριγλώχινας βαλβίδας. Η ηχωδομή των καρδιακών τοιχωμάτων παρουσίαζε διάχυτη απαστράπτουσα κοκκιώδη απεικόνιση (granular sparkling).

Η διαστολική λειτουργία της αριστερής κοιλίας ήταν σοβαρά επηρεασμένη, με περιοριστικού τύπου διαμιτροειδική ροή στο παλμικό Doppler (Εικόνα 3), μειωμένη ταχύτητα διάδοσης της διαμιτροειδικής ροής (Velocity Proragation=32 cm/sec) στο έγχρωμο M-Mode και σημαντικά μειωμένες ταχύτητες κίνησης του μιτροειδικού δακτυλίου (μικρότερες των 5 cm/sec) στο ιστικό Doppler (Εικόνα 4).

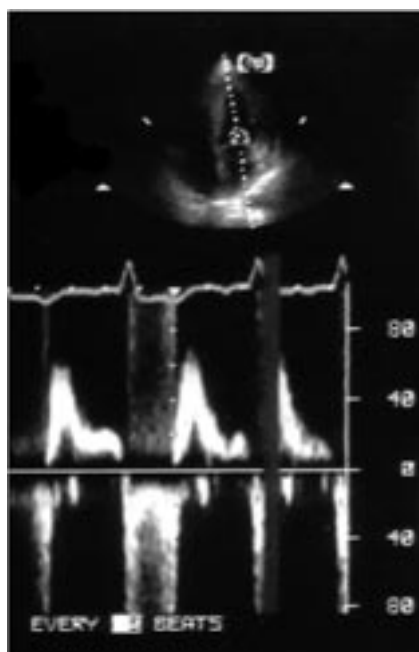
Η γενική αίματος ήταν φυσιολογική και στον βιοχημικό έλεγχο διαπιστώθηκε μικρή αύξηση της ουρίας του αίματος (99mg/dl), αύξηση της ολικής χοληρυθρίνης (3,3 mg/dl) με την άμεση 1,61mg/dl. Το BNP ήταν αυξημένο (2480 pg/ml, με ανώτατη φυσιολογική τιμή τα 100 pg/ml).

Ο ασθενής, αν και παρουσίασε βελτίωση της κλινικής εικόνας με την ενδοφλέβια χορήγηση ινότροπων και μικρών δόσεων διουρητικών, απεβίωσε αιφνίδια λίγες ημέρες αργότερα στην κλινική μας συνεπεία ηλεκτρομηχανικού διαχωρισμού.

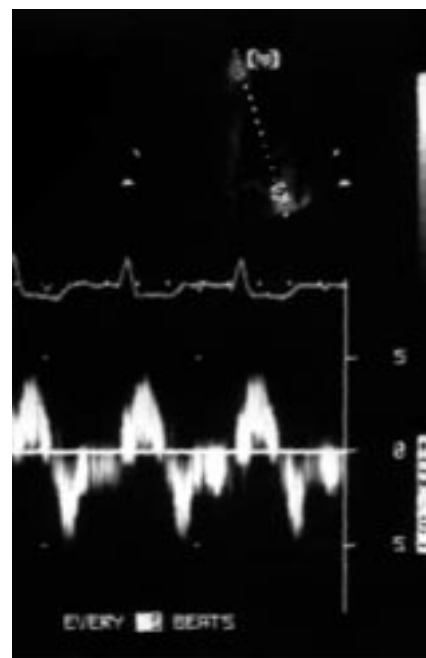
## Συζήτηση

Κλινικές εκδηλώσεις συνεπεία της διήθησης των καρδιακών δομών από αμυλοειδές (καρδιακή αμυλοειδωση) παρατηρούνται στο 50% των ασθενών με AL αμυλοειδωσης (πρωτοπαθής), στο 10% αυτών με AA αμυλοειδωση (δευτεροπαθής) και στο 5% αυτών με κληρονομικές (οικογενείς) μορφές.<sup>1</sup> Εκτός από το μυοκάρδιο, εναποθέσεις αμυλοειδούς είναι δυνατό να υπάρχουν στο τοίχωμα των στεφανιαίων αρτηριών (με αποτέλεσμα τη στηθάγχη προσπαθείας), στο περικάρδιο και στις βαλβίδες.<sup>2,3</sup>

Στο διαθωρακικό υπερηχοκαρδιογράφημα αρχικά παρατηρήθηκε μικρή πάχυνση του μεσοκοιλιακού διαφράγματος (ΜΚΔ) και διαστολική δυσλειτουργία της αριστερής κοιλίας του τύπου της παρατεταμένης χάλασης, ευρήματα μη ειδικά της αμυλοειδωσης, που παρατηρούνται στα αρχικά στάδια και που αποδόθηκαν στην υπέρταση που είχε ο ασθενής. Η εγκατάσταση ταχέως επιδεινούμενης καρδιακής ανεπάρκει-



**Εικόνα 3.** Διαμτροειδική ροή στο παλμικό Doppler όπου φαίνεται η περιοριστικού τύπου διαστολική δυσλειτουργία. Παρατηρούμε ότι  $E/A > 2$ .



**Εικόνα 4.** Καταγραφή της κίνησης του μιτροειδικού δακτυλίου στο ιστικό Doppler. Παρατηρούνται ταχύτητες μικρότερες των 5 cm/sec.

ας με κυρίαρχη την περιοριστικού τύπου διαστολική δυσλειτουργία, η έκπτωση της συστολικής λειτουργίας της αριστερής κοιλίας καθώς και οι προαναφερθείσες δομικές ανωμαλίες (ειδικά η ανεξήγητα εξεσημασμένη πάχυνση των μυοκαρδιακών τοιχωμάτων), αποτέλεσαν ευρήματα που έθεσαν την υποψία ύπαρξης της νόσου.<sup>2,9,10,11</sup> Η διάχυτη απαστράπτουσα κοκκιώδη απεικόνιση (granular sparkling), είναι εύρημα μη ειδικό για τη νόσο αφού μπορεί να βρεθεί και σε άλλες διηθητικές (π.χ. νόσο Pompe's) και μη διηθητικές (π.χ υπερτροφική μυοκαρδιοπάθεια, χρόνια νεφρική ανεπάρκεια, υπερτροφία της αριστερής κοιλίας) νόσους.<sup>16</sup>

Σημαντικό ρόλο στην πορεία και την πρόγνωση της νόσου, έχει η προσβολή του αγωγού μυοκαρδίου. Ο φλεβοκόμβος και ο κολποκοιλιακός κόμβος, παρά το γεγονός ότι διηθούνται από το αμυλοειδές, διατηρούν την λειτουργικότητά τους στις περισσότερες περιπτώσεις, όπως και στην συγκεκριμένη.<sup>4</sup> Η διαταραχή της αγωγιμότητας του συστήματος His-Purkinje και του κοιλιακού μυοκαρδίου ευθύνεται για κοιλιακές αρρυθμίες και η παράταση του HV διαστήματος στην ηλεκτροφυσιολογική μελέτη (η οποία συχνά δεν συνοδεύεται και από διεύρυνση του QRS διαστήματος) καθώς και η παρουσία όψιμων δυναμικών στο SAECG αποτελούν ανεξάρτητους επιβαρυντικούς

παράγοντες για αιφνίδιο, συνήθως αρρυθμολογικής αιτιολογίας, θάνατο.<sup>4,5</sup>

Η εικόνα ψευδοεμφράγματος στο ΗΚΓ (πτωχή πρόοδο των R στις δεξιές προκάρδιες απαγωγές), οι κολπικές αρρυθμίες και κυρίως τα διάχυτα χαμηλά δυναμικά (παρατηρούνται στο 50% των ασθενών) είναι συχνά ευρήματα της νόσου.<sup>2</sup> Ο συνδυασμός της αυξημένης μυοκαρδιακής μάζας και των χαμηλών δυναμικών αποτελεί αποκλειστικό χαρακτηριστικό της νόσου και το πηλίκο του δυναμικού (που υπολογίζεται στο ΗΚΓ) προς την μάζα του μυοκαρδίου (υπολογιζόμενη υπερηχογραφικά) έχει δείχθει βιβλιογραφικά ότι είναι πολύ ευαίσθητος και ειδικός δείκτης για την διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης.<sup>2,6,7,8</sup>

Οι ασθενείς με AL καρδιακή αμυλοείδωση και καρδιακή ανεπάρκεια έχουν μέση επιβίωση 6-9 μήνες και η ύπαρξη δυσανάλογης διάτασης της δεξιάς κοιλίας όπως στην συγκεκριμένη περίπτωση, σχετίζεται με ακόμα πιο πτωχή πρόγνωση.<sup>11,12</sup>

Όσον αφορά την θεραπεία, ο συνδυασμός μελφаланης και πρεδνιζόνης είναι η μόνη αγωγή που μπορεί να παρατείνει την επιβίωση του ασθενή, ενώ οι συχνές και σοβαρές εξωκαρδιακές εκδηλώσεις, η πιθανή μετάπτωση σε πολλαπλό μνέλωμα και η προσβολή του μοσχεύματος από το αμυλοειδές, αποτελούν τροχοπέδη στην συχνή εφαρμογή της μεταμό-

σχευση καρδιάς στην AL καρδιακή αμυλοείδωση, αν και έχουν αναφερθεί περιπτώσεις ασθενών που ωφελήθηκαν προσωρινά από αυτή.<sup>13,14,15</sup>

Η περίπτωση που παρουσιάσαμε έχει ενδιαφέρον διότι (1) η υπέρταση, η στεφανιαία νόσος και οι επιπλοκές της αορτοστεφανιαίας παράκαμψης αιτιολογούσαν επαρκώς την πλειονότητα των αρχικών υπερηχοκαρδιογραφικών και κλινικών ευρημάτων της καρδιακής αμυλοείδωσης με αποτέλεσμα την καθυστέρηση στην διάγνωση της νόσου (2). Η διαχρονική υπερηχοκαρδιογραφική παρακολούθηση του ασθενή ήταν καθοριστική στην διάγνωση της νόσου.

### Βιβλιογραφία

1. Kyle RA: Amyloidosis. *Circulation* 1995; 91: 1269-1271.
2. Braunwald E, Zipes DP, Libby P: *Heart Disease*, 6th edition. WB Saunders Company, Philadelphia Pennsylvania, 2001; pp 1774-1777.
3. Mueller PS, Edwards WD, Gertz MA: Symptomatic ischemic heart disease resulting from obstructive intramural coronary amyloidosis. *Am J Med* 2000; 109: 181-188.
4. Reisinger J, Dubrey SW, Lavalley M, et al: Electrophysiologic abnormalities in AL (primary) amyloidosis with cardiac involvement. *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 1046-1051.
5. Dubrey SW, Bilazarian S, Lavalley M, et al: Signal-averaged electrocardiography in patients with AL (primary) amyloidosis. *Am Heart J* 1997; 134: 994-1001.
6. 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.
7. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KPWJ, et al: Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol* 1982; 49: 9-13.
8. Rahman JE, Helou EF, Gelzer-Bell R, et al: Noninvasive diagnosis of biopsy-proven cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2004; 43: 410-415.
9. Tolis V: *Clinical Echocardiography*. P.C. Pashalidis, Athens, 1994; pp 457-457,499-500.
10. Siqueira-Filho AG, Cunha CLP, Tajik AJ, et al: M-mode and two-dimensional echocardiographic features in cardiac amyloidosis. *Circulation* 1981; 63: 188-196.
11. Patel AR, Dubrey SW, Mendes LA, et al: Right ventricular dilatation in primary amyloidosis :an independent predictor of survival. *Am J Cardiol* 1997; 80: 486-492.
12. Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al: The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *QJM* 1998; 91: 141-157.
13. Kyle RA, Gertz MA, Greipp PR, et al: 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.
14. Iggo N, Littlewood T, Winearls CG: Prospects for effective treatment of AL amyloidosis. *QJM* 2000; 93: 257-260.
15. Dubrey SW, Burke MM, Khaghani A, Hawkins PN, Yacoub MH, Banner NR: Long term results of heart transplantation in patients with amyloid heart disease. *Heart* 2001; 85: 202-207.
16. Bhandari AK, Nanda NC: Myocardial texture characterization by two-dimensional echocardiography. *Am J Cardiol* 1983; 51: 817-825.