

Riitta Paakkanen

Paksun pumpun pulma – sydänamyloidoosi

Sydänamyloidoosi on harvinainen sydänlihaksen paksuuntumisen syy. Siinä sydänlihaksen soluvälitilaan kertyy poikkeavaa amyloidiproteiinia, joka vaikuttaa sydämen sähköiseen ja mekaaniseen toimintaan. Sydämen ejektiofraktio säilyy normaalina pitkään, mutta sydämen täyttyminen häiriintyy jo alkuvaiheessa. Sydänkuvantaminen on keskeisessä osassa sydänamyloidoosin diagnostiikassa. Eri kuvantamismenetelmillä voidaan varsin hienostuneesti havaita taudin sydänmuutokset. Diagnoosia varten tarvitaan usein vähintään kahta eri kuvantamismenetelmää ja hematologisia tutkimuksia. Perusterveydenhuolto on avainasemassa näiden potilaiden ohjaamisessa oireiden ja löydösten perusteella jatkotutkimuksiin.

Sydänamyloidoosi on harvinainen, huonoennusteinen tauti. Siinä sydänlihaksen soluvälitilaan kertyy amyloidiproteiinia niin, että sydämen mekaaninen ja sähköinen toiminta häiriintyvät. Sydänamyloidoosissa sydämen systolinen pumppaustoiminta säilyy hyvänä varsin kauan. Sen sijaan sydämen diastolinen toiminta eli täyttyminen muuttuu poikkeavaksi jo varsin varhaisessa vaiheessa, mikä aiheuttaa vajaatoiminnan, jossa ejektiofraktio on normaali (täyttövajaatoiminta, HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction).

Sydämen normaali diastolinen toiminta on kuin osittain täytetyn ilmapallon puhaltamista – sen täyttäminen on vaivatonta. Sydänamyloidoosissa sydän on kuin tyhjä ilmapallo: sen täyttämiseen tarvitaan huomattavasti enemmän painetta. Sydänlihaksen jäykistyessä amyloidikertymän vuoksi diastoliset täyttöpaineet siis kohoavat ja sydän vastaa liikuntaan vain tihentämällä syketaajuutta. Syketaajuuden ti-

hentäminen puolestaan lyhentää sydämen täyttymisvaihetta, diastoliset paineet nousevat lisää ja potilas tulee oireiseksi rasituksessa. Lisäksi amyloidikertymä voi aiheuttaa rytmihäiriötä sekä joskus myös suoran sydänlihaskvaurion (1,2).

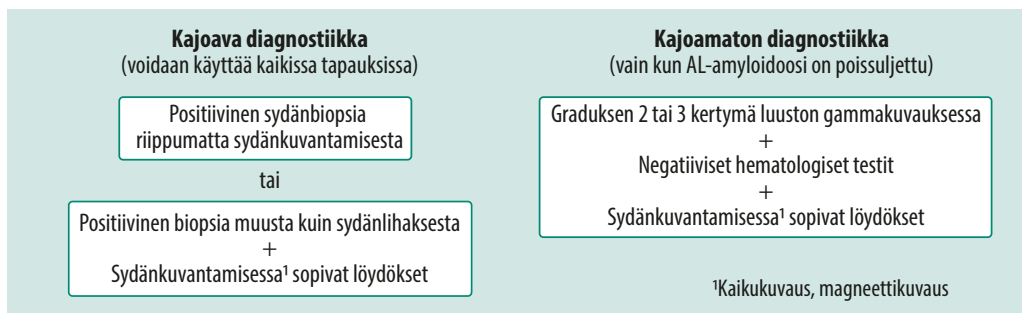
Sydänamyloidooseista valtaosa on kahta päätyyppiä: luuytimen plasmasolutaudista johtuvaa AL-amyloidoosia ja vanhemmassa väestössä esiintyvää maksasta lähtöisin olevaa transtyretiniamyloidoosia (ATTR-amyloidoosi). Näiden yhteydessä sydänoireilu on pääasiassa samanlaista, mutta muuten ne eroavat potilasryhmiltään, ennusteeltaan, hoidoltaan sekä sydämenulkoisilta oireiltaan. Periytyvät amyloidosisimuodot ovat Suomessa hyvin harvinaisia (1).

Sydänamyloidoosin diagnosoinnissa tarvitaan eri kuvantamismenetelmiä, kaikukuvausta, magneettikuvausta sekä gammakuvausta, joista jokaisella on oma vahvuutensa (**TAULUKKO**). Kaikukuvaus on ainoa kuvantamis-

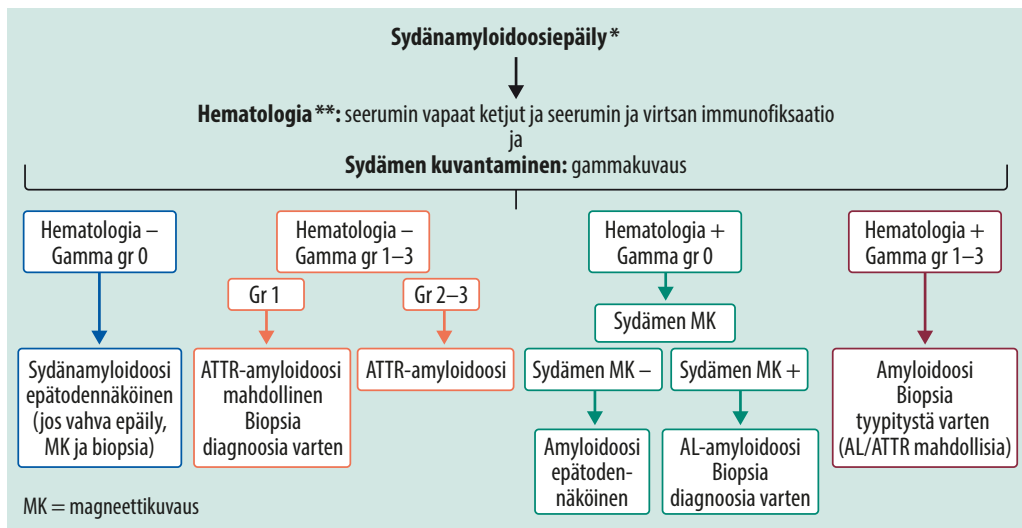
TAULUKKO. Eri kuvantamismodaliteeteilla saatava tieto sydänamyloidoosin yhteydessä.

Patologinen löydös	Kaikukuvaus	Sydämen magneettikuvaus	Isotooppitutkimus
Sydämen paksuuntuminen	+	+	–
Diastolinen vajaatoiminta	+	–	–
Diastolisen vajaatoiminnan seuraukset	+	(+)	–
Subkliininen pumppaustoiminnan häiriö ¹	+	(+)	–
Soluvälitilan suureneminen	–	+	–
Amyloidin kertyminen sydänlihakseen	–	+	–
ATTR-amyloidin kertyminen sydänlihakseen	–	+	+

¹Todettu muovautumiskuvantamisella (strain)



KUVA 1. Sydänamyloidoosin eri diagnostiikkapolut (1).



KUVA 2. Sydänamyloidoosin diagnostiikkakaavio (1). *Sydänamyloidoosiepäilyn herättyä (yleensä kaiku- tai magneettikuvauksen jälkeen) on tärkeää sulkea pois AL-amyloidoosi hematologisiin tutkimuksiin. **Mikäli hematologiset testit ovat positiivisia, tulee hematologia konsultoida odottamatta sydämen MRI-tutkimusta

menetelmä, jolla voidaan arvioida sydämen paksuuden lisäksi diastolista toimintaa. Magneettikuvauksessa puolestaan voidaan ”nähdä” sydänlihaksen sisälle. Se on ainoa menetelmä, jolla voidaan arvioida soluvälitilan suuruutta ja sydänlihaksen fibroosiasetusta. Isooppitutkimuksella taas voidaan diagnosoida sydämen ATTR-amyloidoosi ilman kudoksenäytettä sydänlihaksesta, jos AL-amyloidoosi on suljettu pois laboratoriotutkimuksiin (KUVAT 1 ja 2) (1).

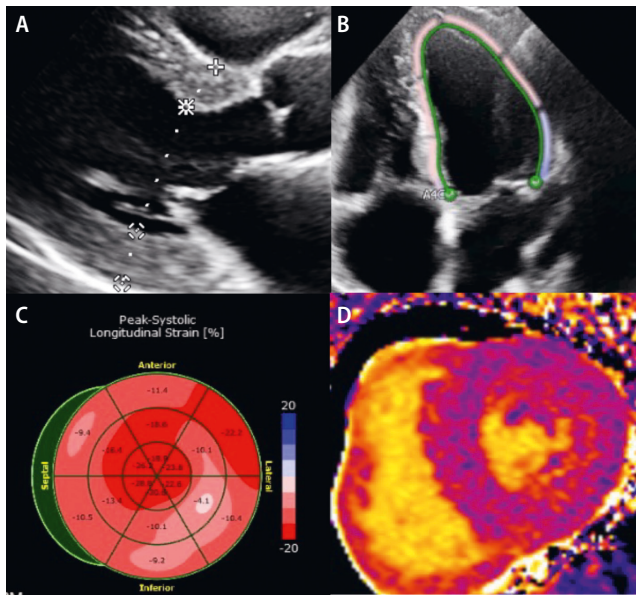
Potilasesimerkit

POTILAS 1. Aiemmin terve, tupakoiva 55-vuotias nainen sairasti ohimenevän aivoverenkiertohäiriön, jonka etiologiana pidettiin sekä tupakointia että plasman suurentunutta kolesterolipitoisuutta. Etiologisena selvittelynä tehdyssä sydämen kaikukuvauksessa todettiin sydämen lievä paksuuntuminen (14 mm, KUVAT 3 A).

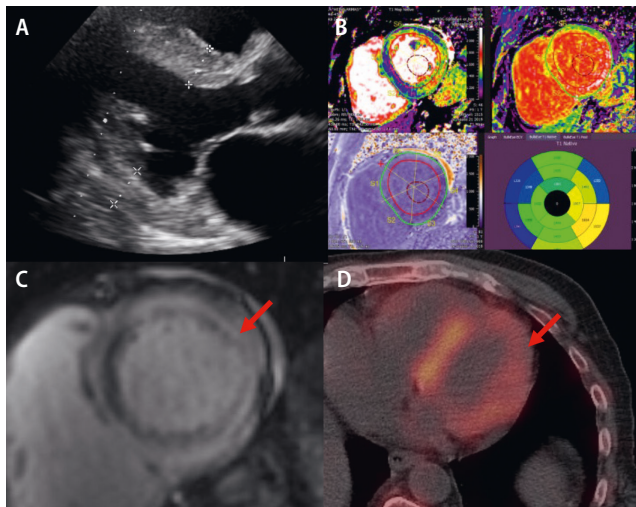
Neurologin seurantakäynnillä potilas oli tuonut mukanaan verenpaineseurantansa, jossa verenpaine oli 100–131/66–85 mmHg. Koska verenpainetauti ei selittänyt vasemman kammion paksuuntumista, potilas lähetettiin kardiologian poliklinikkaan sydänlihaksen paksuuntumisen selvittelyyn.

Kardiologin vastaanotolla todettiin hyvävointinen potilas, jolla ei ollut sydänoireita. Laboratoriotutkimuksissa plasman B-tyypin natriureettisen propeptidin (proBNP) pitoisuus oli selvästi suurentunut (927 ng/l). Kaikukuvauksessa vasemman kammion seinämäpaksuudet olivat 14–15 mm ja todettiin diastolinen jäykistyminen sekä subkliininen systolinen vajaatoiminta (KUVAT 3 B ja C). Sydänlihaksen supistumisvireys oli normaali (ejektiofraktio yli 60 %).

Kokonaisuus herätti epäilyn sydänamyloidoosista, joten tilattiin potilaan seerumin kevytketjujen määrittäminen ja immunofiksaatio sekä sydämen magneettikuvaus (KUVAT 3 D). Magneettikuvauksessa havaittiin amyloidoosiin viittaavat muutokset. Laboratoriotutkimuksissa



KUVA 3. AL-amyloidoosipotilaan sydänkuvantamislöydöksiä. A. Sydämen kaikuvauksessa havaittu vasemman kammion seinämän paksuuntuminen (14–15 mm). B ja C. Kaikuvauksessa tehty muovautumisanalyysi (global longitudinal strain, GLS) ja sen tulos. Normaali GLS-arvon itseisarvo on yli 18 %, ja sen lisäksi sydänlihaksen paikalliset arvot ovat keskenään samansuuruisia. Amyloidoosin yhteydessä voidaan todeta sydämen kärjessä suurempia arvoja kuin tyvyssä. Kuvassa keskellä sydämen kärjen GLS-arvot ovat 20–22 %, kun taas tyvyssä noin 10 %. Tätä muutosta kutsutaan kirjallisuudessa useilla englanninkielisillä termeillä, kuten "cherry on top", "bullseye" tai "apical sparing". Löydös ei kuitenkaan riitä diagnoosiin ilman jatkotutkimuksia. D. Sydämen magneettikuvauksessa T1-mapping-esityksessä nähdään selvästi kohonneita arvoja, jotka viittaavat laajaan fibroosiin.



KUVA 4. ATTR-amyloidoosipotilaan sydänkuvantamislöydöksiä. A. Kaikuvauksessa todettiin selvästi paksuuntunut vasen kammio (19 mm). B ja C. Magneettikuvauksessa nähtiin selvästi poikkeava solunulkoisen tilan määrä sekä runsas, rengasmainen, käytännössä transmuraalinen jälkitechostuma (punainen nuoli). D. Gammakuvauksessa ja SPECTissä nähtiin poikkeava kertymä sydänlihaksen alueella (punainen nuoli).

todettiin virtsan immunofiksaatiossa beeta-alueella leveä tiivistymä. Potilaalle ohjelmoitiin hematologin ohjeen mukaan kudoksenäytteen otto sydäimestä, laboratoriotutkimuksia sekä luuydinnäytteen otto. Diagnoosiksi varmistui AL-amyloidoosi.

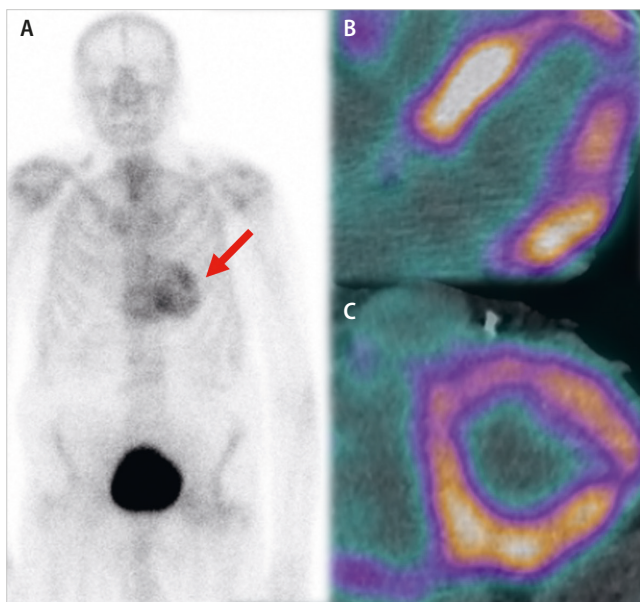
Potilaalle tehtiin solunsalpaajahoidon jälkeen autologinen kantasolusiirto. Tämän jälkeen hän on voinut hyvin ja ollut sydänoireeton.

POTILAS 2. Seitsemänkymmentäkaksivuotiaan miehen perussairauksia olivat eteisvärinä, spinaalistennoosi, sädehoidettu eturauhaskarsinoma ja etiologialtaan epäselvä anemia. Hän joutui hengenahdistuksen vuoksi sairaalaan. Hänellä todettiin merkittävät alaraajaturvotukset sekä askitesta. Sydämen kaikuvauksessa ha-

vaittiin selvästi paksuuntunut vasen kammio (19 mm, **KUVA 4 A**), jonka systolinen toiminta oli normaalin alarajalla (ejektiofraktio 50 %) ja jossa oli diastolinen vajaatoiminta. Huomattava seinämän paksuuntuminen ei selittänyt verenpainetaudilla, ja koska potilaan aorttaläppäkään ei ollut ahtautunut, tehtiin lisätutkimuksia. Sydämen magneettikuvauksessa todettiin amyloidosisiin sopiva soluvälitilan merkittävä kasvu ja laaja jälkitechostuma, eikä epäilyä hypertrofisesta kardiomyopatiasta syntynyt (**KUVAT 4 B ja C**).

Laboratoriotutkimuksissa todettiin vapaat kevyetketjut hivenen poikkeaviksi, luuydinaspiraatissa ei kuitenkaan havaittu hematologiseen tautiin sopivaa eikä seerumissa ollut M-komponenttia. Luuston gamma-

KUVA 5. ATTR-amyloidoosipotilaan isotooppikuvantamislöydöksiä. A. Gammakuvaus luustomerkkiaineella. Sydämen alueella nähdään kertymä tummana (punainen nuoli). B ja C. SPECT-leiketutkimuksessa sama merkkiaine kuvautuu nyt kirkkaana sydänlihaksen päällä. Kuva: Valtteri Uusitalo.



kuvauksessa todettiin merkkiainekertymä vasemman kammion alueella (**KUVA 4 D**). Vaikka löydökset sopivat ATTR-amyloidoosiin, diagnoosin varmistamiseksi potilaalta otettiin vielä sydänlihaksesta kudospäyte, joka varmisti ATTR-amyloidoosin.

Potilas menehtyi kolme vuotta myöhemmin sydämen vajaatoimintaan ja keuhkokuumeeseen.

POTILAS 3. Seitsemänkymmentäneljävuotiaan miehen perussairauksina olivat tyypin 2 diabetes, verenpainetauti, spinaalistennoosi ja neuropatia. Hän ajautui sydänselvityksiin eteisrytmihäiriöiden vuoksi. Sydämen kaikukuvauksessa todettiin vasemman kammion seinämän paksuuntuma (17 mm) ja diastolinen jäykistymä. Jatkotutkimuksena tehtiin sydämen magneettikuvaus, jossa diagnoosivaihtoehtoina olivat hypertrofinen kardiomyopatia ja amyloidoosi. Potilaasta otettiin luuydinnäyte, ja myös luuston tietokonetomografiaa käytettiin myelooman ja plasmasolutilautien poissulkemiseen. Potilaalle tehtiin amyloidoosin gammakuvaus, josta saatiin ATTR-sydänamyloidoosin diagnoosi (**KUVA 5**).

Potilaalle aloitettiin neuropatian hoidoksi tafamidiisilääkitys. Hän voi sydämensä osalta hyvin, mutta elämänlaatua rajoittavat neuropatiaan ja spinaalistennoosiin liittyvät oireet.

Pohdinta

Sydänamyloidoosia sairastava voi päätyä tutkimuksiin useasta eri syystä. Epäily herää yleensä vasta sydämen kaikukuvauksen jälkeen, kun kammion paksuuntumiselle ei ole selvää syytä, kuten verenpainetauti, aorttaläppäahtauma,

sydänlihassairaus, Fabryn tauti tai testosteronin tai kasvuhormonien käyttö. Nämä potilaat voivat tulla muidenkin kollegoiden kuin kardiologin vastaanotolle, kuten potilas 1. Epäilyn heräämisen jälkeen tärkeintä on sulkea pois sydämen AL-amyloidoosin mahdollisuus hematologisin tutkimuksin, sillä se on pahanlaatuinen veritauti, johon liittyvät rankat hoidot ja jonka yhteydessä keskimääräinen elinajan odote on alle vuoden. Mikäli laboratoriotutkimuksissa havaitaan viitettä AL-amyloidoosista, edetään usein sydänlihasbiopsiaan (1,2).

Sydänamyloidoosista on ilmestynyt erinomainen, tuore suomenkielinen katsausartikkeli (2). Sen päivittämiseksi mainittakoon, että tafamidiisilääkehoito on hyväksytty Kela-korvattavaksi ATTR-kardiomyopatian hoitoon ja ATTR-amyloidoosi voidaan nykyään diagnosoida ilman sydänlihaskudospäytettä (**KUVAT 1 ja 2**). Lisäksi tromboosiriskin vuoksi eteisvärinästä kärsivälle sydänamyloidoosipotilaille tulisi aloittaa antikoagulaatiohoito CHA2DS2-VASc2-pistenäyrästä riippumatta, jos vasta-aihetta ei ole (1,3). Potilaan 2 hoidossa edettiin sydänlihasbiopsiaan, sillä isotooppikuvantamisen tuloksiin ei vielä vuonna 2019 luotettu yksinään. Nykyään voidaan käyttää potilaan 3 osalta kuvattua kajoamatonta diagnostiikkapolkua (1).

Yleisesti ottaen sydämen paksuuntumista tulee epäillä, jos potilaan sydänfilmissä on nähtävissä korkeat voltit (esimerkiksi Sokolow–Lyonin kriteerit täyttyvät). Toisaalta sydänamyloidosisipotilaiden EKG-voltit ovat varsin usein normaalit tai matalat. On myös olemassa pitkiäkin listoja vaaran merkeistä, jotka voivat viitata amyloidosisiin, mutta valtaosa näistä tekijöistä on epätarkkoja ja niitä tulee arvioida yhdessä kaikukuvauslöydösten kanssa. Plasmasolautaudit, nefroottinen oireyhtymä ja neuropatiat ovat perussairauksia, joihin liittyy suurentunut sydänamyloidosisin mahdollisuus (1).

RIITTA PAAKKANEN, LT, kardiologian erikoislääkäri
HUS Sydän- ja keuhkokeskus, Meilahden sairaala

SIDONNAISUUDET
Kirjoittajalla ei ole sidonnaisuuksia.

TEEMAN TOIMITTAJAT
Valtteri Uusitalo, Suvi Syväranta ja Helka Parviainen

Lopuksi

Sydänamyloidosisin osalta perusterveydenhuollon tärkein tehtävä on potilaiden tunnistaminen ja lähettäminen kardiologin arvioon. Se onkin vaativaa, sillä tähän tautiin ei ole olemassa hyvin yksiselitteisiä oireita tai löydöksiä, joiden perusteella sydänamyloidosisia pitäisi osata epäillä. Sydänamyloidosisia ei kuitenkaan tarvitse osata epäillä yleislääkärin vastaanotolla, vaan potilaat tulee ohjata kardiologille poikkeavien sydänoireiden ja löydösten mukaan. ■

KIRJALLISUUTTA

1. Garcia-Pavia P, Rapezzi C, Adler Y, ym. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC working group on myocardial and pericardial diseases. *Eur Heart J* 2021;42:1554–68.
2. Holkeri A, Pettersson T, Mustonen T, ym. Sydänamyloidosisi. *Duodecim* 2019;135:2291–9.
3. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, ym. 2023 ESC Guidelines for the management of cardiomyopathies: developed by the task force on the management of cardiomyopathies of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2023;44:3503–626.