

Non desistas

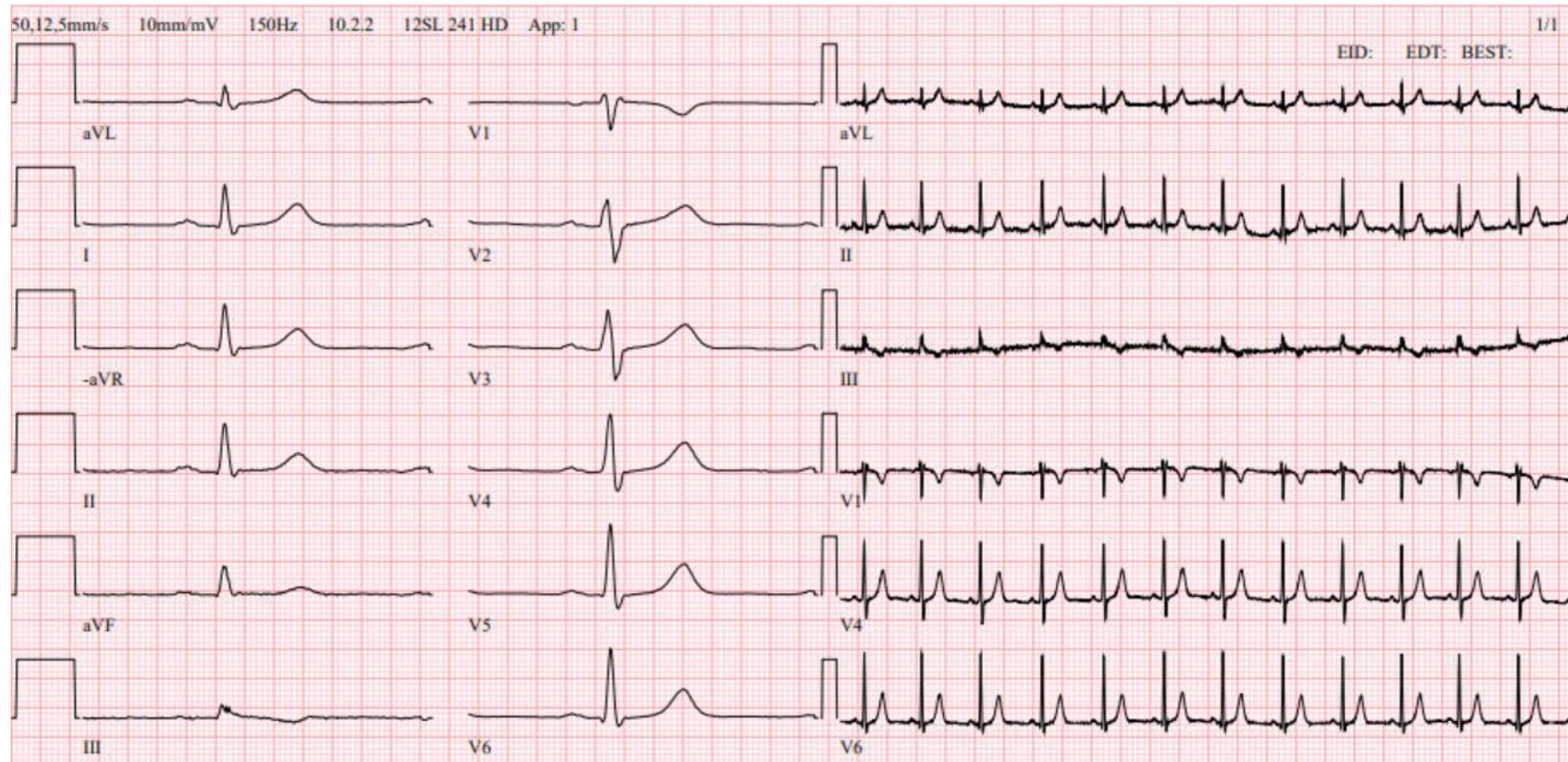
Eva Nylander, ÖL, Prof em, Fysiologiska kliniken, US Linköping
Marianna Papageorgiou, ÖL, Kardiologiska kliniken, US Linköping

- 35-årig kvinna med Levaxinsubstituerad hypothyreos, tidigare depression, känd M-komponent som följs upp via Hematologen sedan några år tillbaka (2008)
- Trauma mot nacken 2009, smärta med spridning mot skuldra och arm, sista året även stickningar i fingertopparna
- Gift, två barn
- Jobbar som fritidspedagog

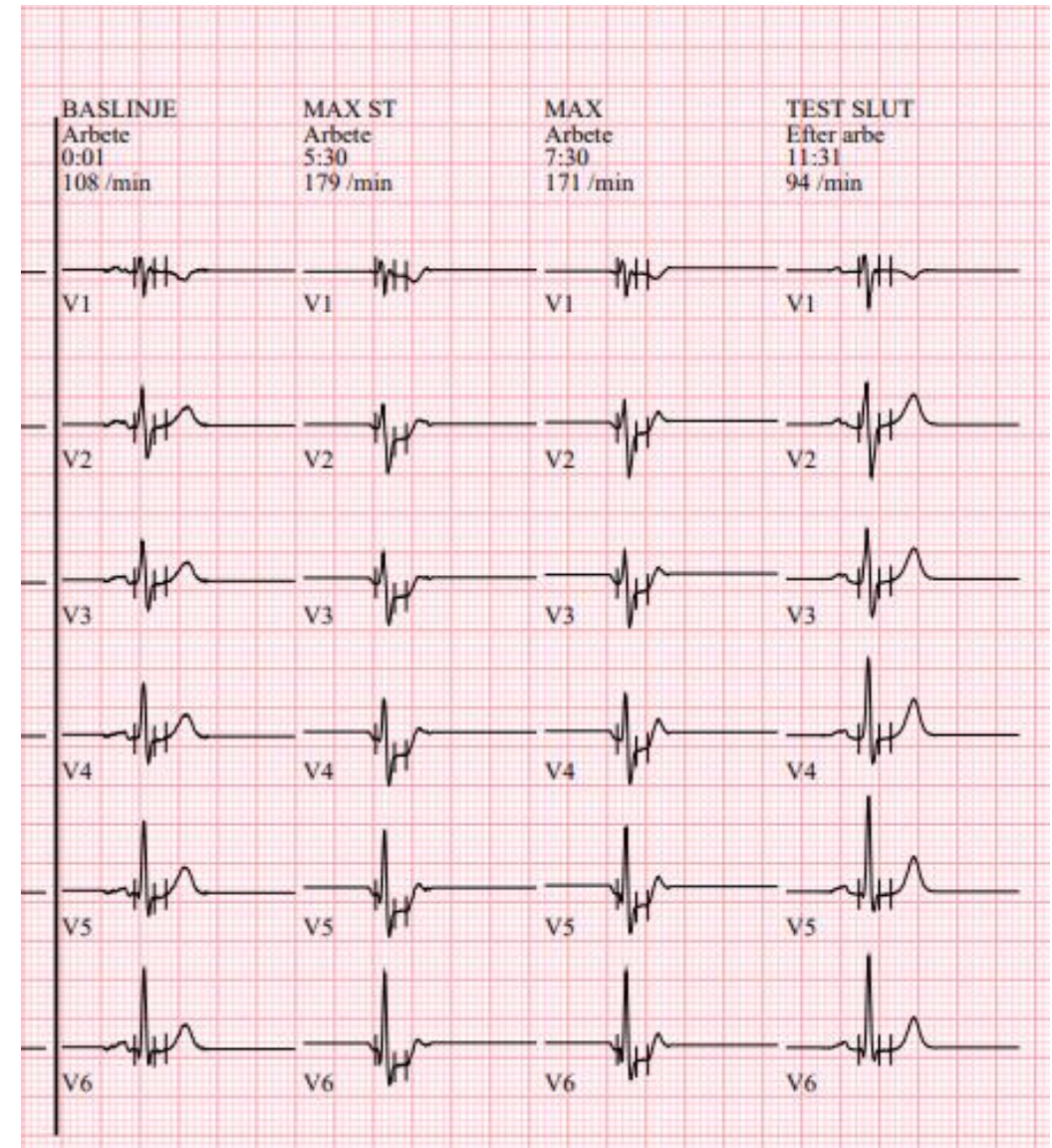
Juni 2014

- Söker på VC med en månads anamnes på tryckkänsla över bröstet, framförallt vid ansträngning
- Behöver stanna, går i regress, men besvären återkommer så fort hon börjar om
- Rtg pulm ua

EKG juli 2014



- **Arbetsprov juli 2014**
- Cyklar 124 W, 86 % av ref.
Får tilltagande bröstsmärta, som ter sig anginös.
- Något svag blodtrycksstegring, 105 till 140 mmHg .
- EKG- reaktion kan passa med coronarinsufficiens.
- Sätts på Nitro och Trombyl
- **2014-15 Fortsatta besvär**
Återkommande förkylningar, energilös, ögonlocks-
hematom
MGUS bedöms stabil
Kardiella utredningen fortskrider ngt långsamt pga
sjukhusrädsla



- **Arbetsprov juli 2014**

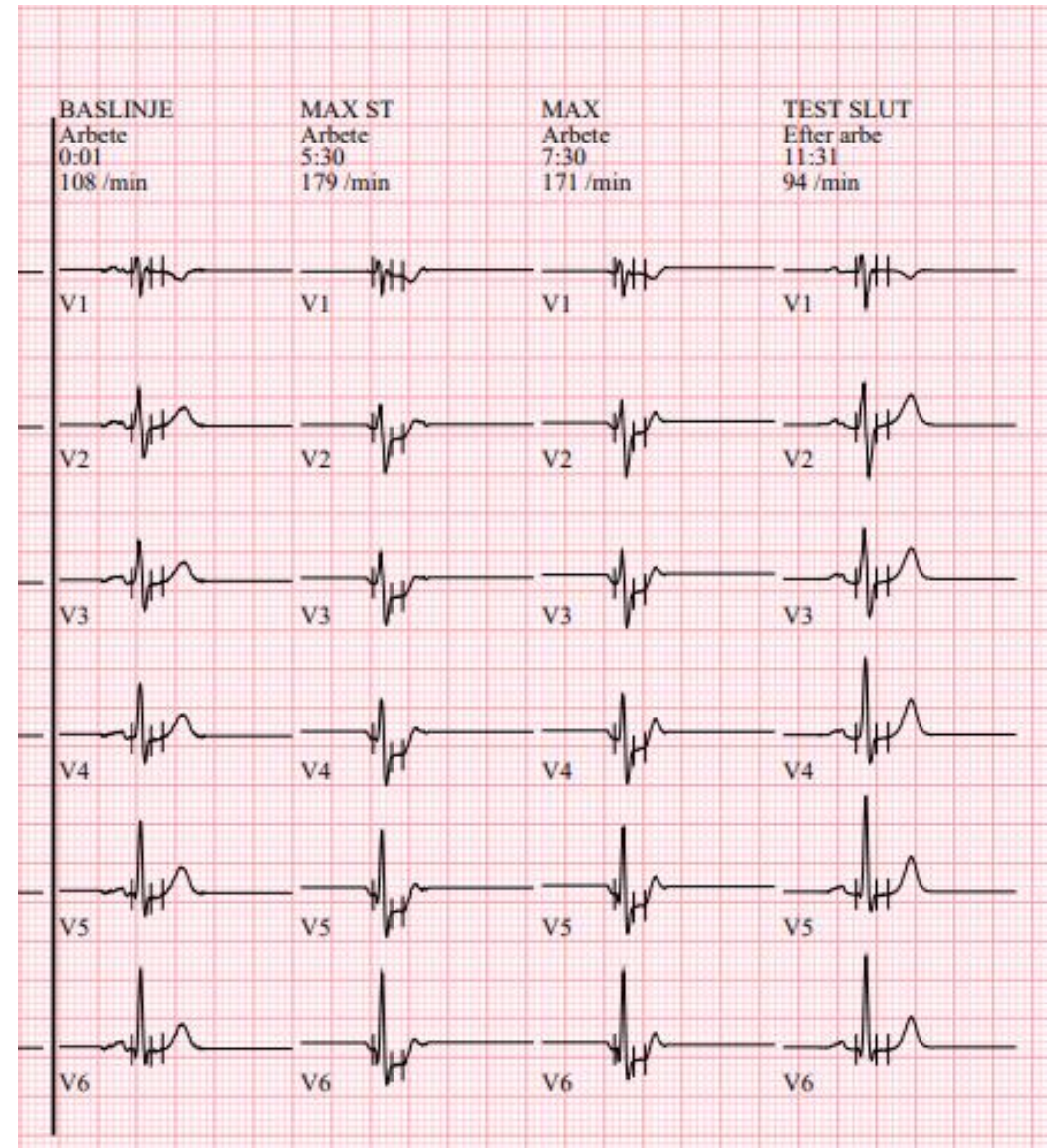
- Cyklar 124 W, 86 % av ref.
Får tilltagande bröstsmärta, som ter sig anginös.
- Något svag blodtrycksstegring, 105 till 140 mmHg .
- EKG- reaktion kan passa med coronarinsufficiens.
- Sätts på Nitro och Trombyl

- **2015 DT kranskärl**

- Normala kärl. Thorax i övrigt också ua

- **2016 Myokardscint**

- Normalt, inga hållpunkter för ischemi

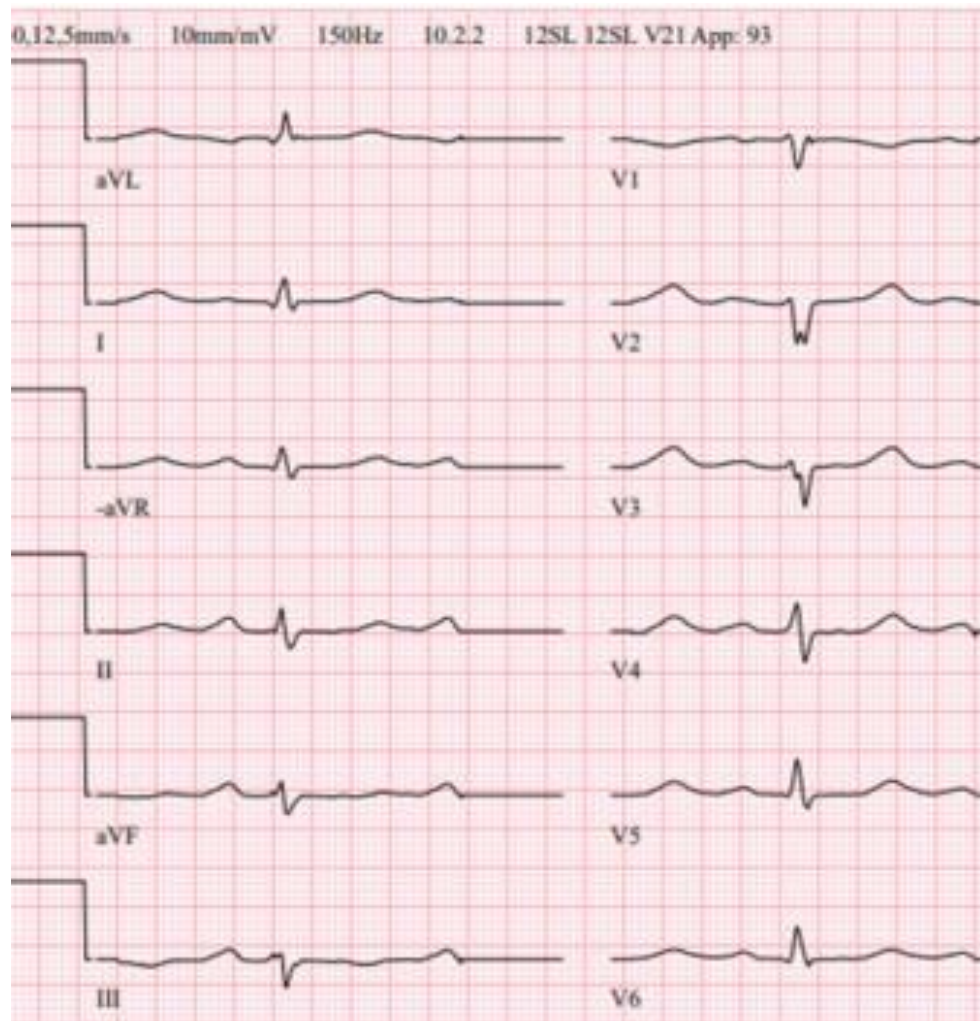


Diskussion

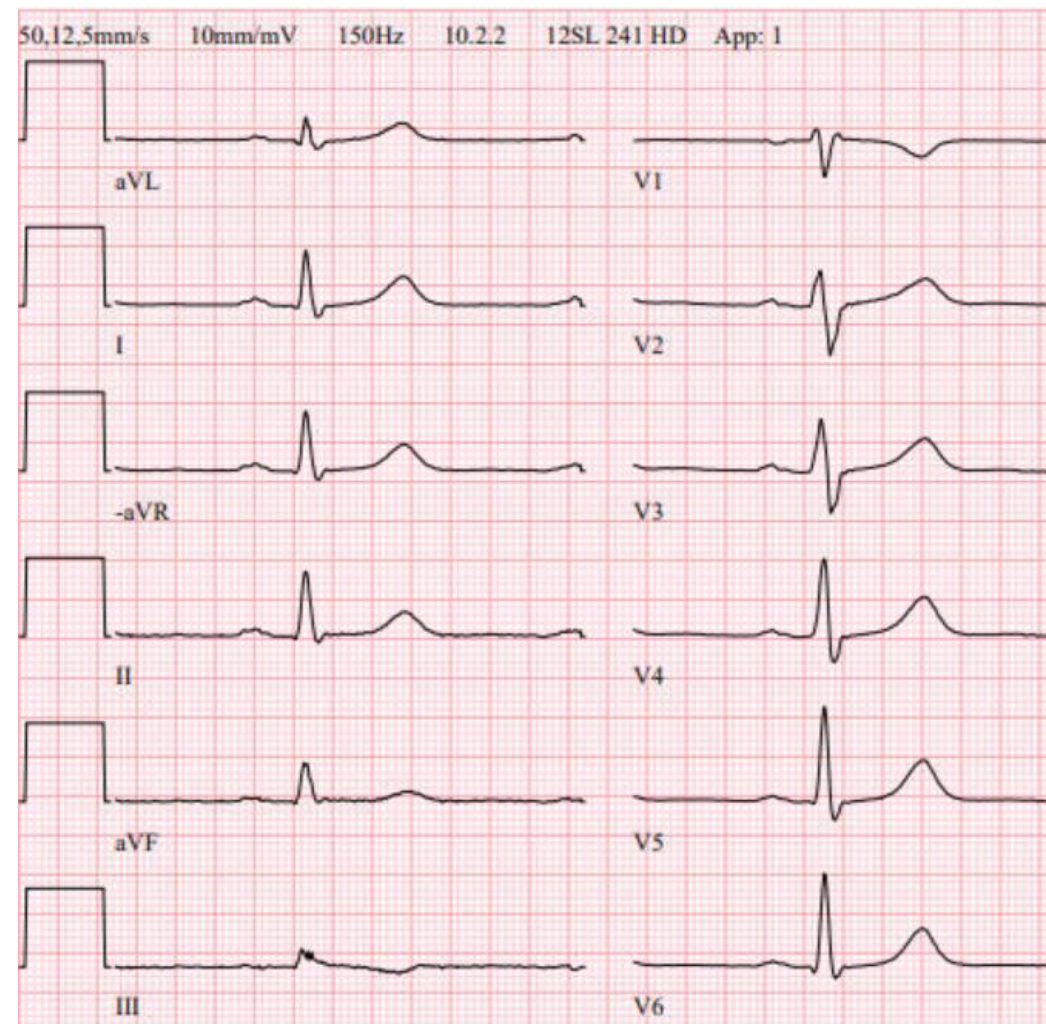
- Diskussion mellan Kardiologen, Fysiologen och Hematologen pga diskrepans mellan symptom och undersökningar.



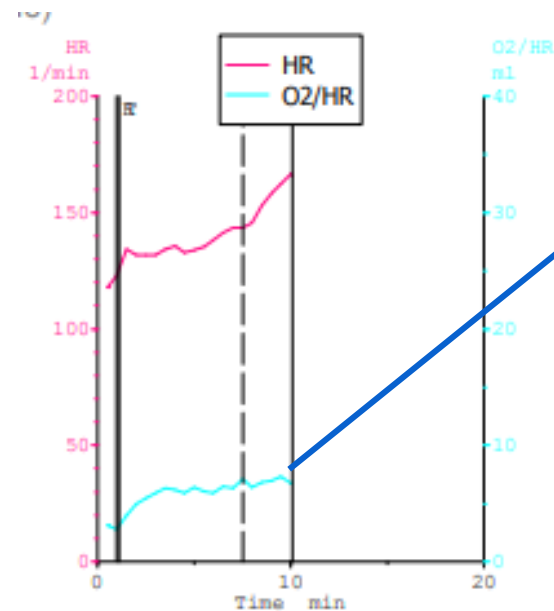
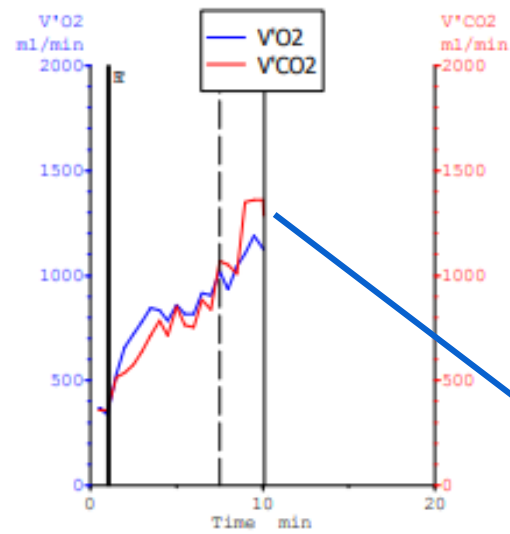
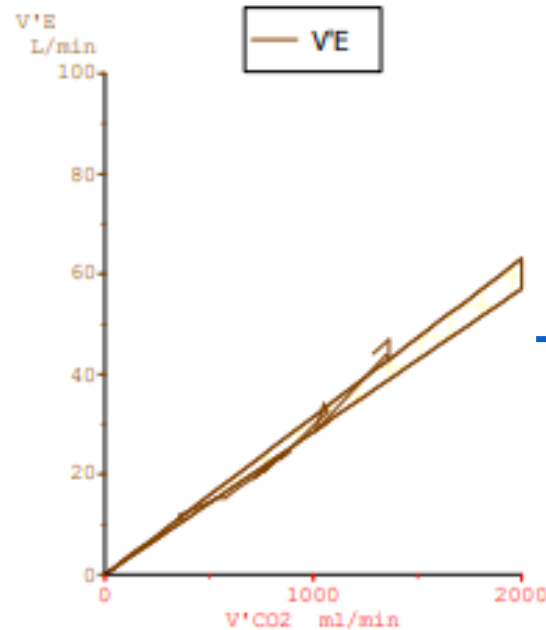
2016



2014

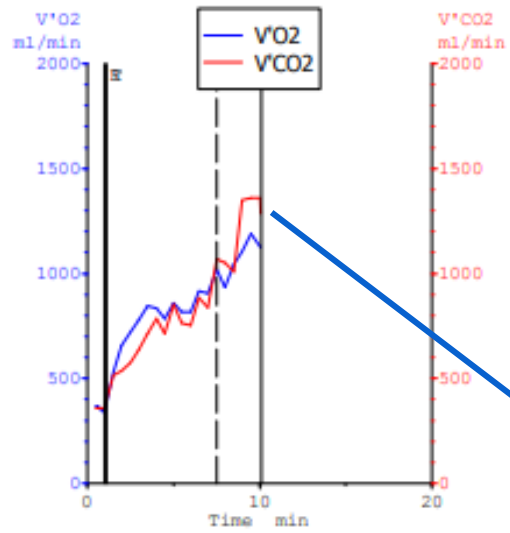
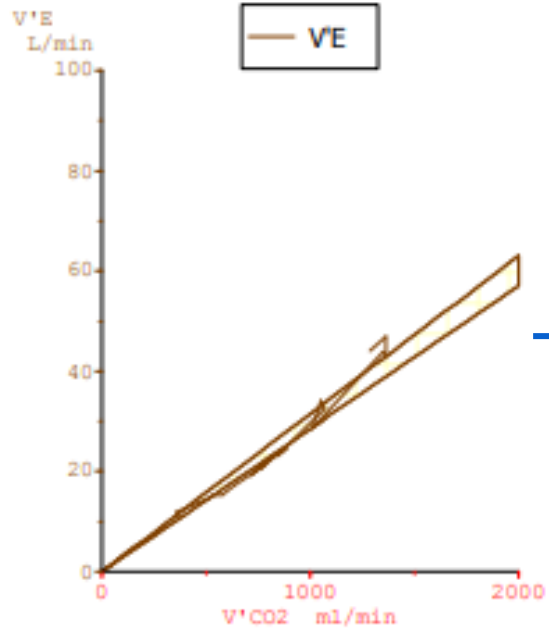


Mars 2016 : CPET (ergospirometri)



- | | |
|-------------------------------|-----|
| • W max, W | 80 |
| • VO ₂ peak, L/min | 1.1 |
| mL/ kg x min | 14 |
| • VE/VC02-slope | 30 |
| • O ₂ - puls | 8 |

Mars 2016 : CPET (ergospirometri)



- W max, W 80
- VO₂ peak, L/min 1.1
- mL/ kg x min 14
- VE/VC_{O2}-slope 30
- O₂- puls 8





Exercise limitations in amyloid cardiomyopathy assessed by cardiopulmonary exercise testing—A multicentre study

Robin Willixhofer¹, Mauro Contini², Michele Emdin³, Damiano Magri⁴, Alice Bonomi², Elisabetta Salvioni², Fabrizio Celeste², Alberico Del Torto², Claudio Passino³, Christophe D.J. Capelle¹, Chiara Arzilli³, Emiliano Fiori⁴, Nicolò Capra², Christina Kronberger¹, Nikita Ermolaev¹, Andreas Kammerlander¹, Beatrice Musumeci⁴, Giuseppe Vergaro³, Vincenzo Castiglione³, René Rettl¹, Giacomo Tini⁴, Andrea Baggiano², Iacopo Fabiani³, Susanna Sciomer⁵, Roza Badr Eslam^{1*} and Piergiuseppe Agostoni^{2,6}

*Circulation Reports*

Circ Rep 2025; 7: 76–85

doi:10.1253/circrep.CR-24-0152

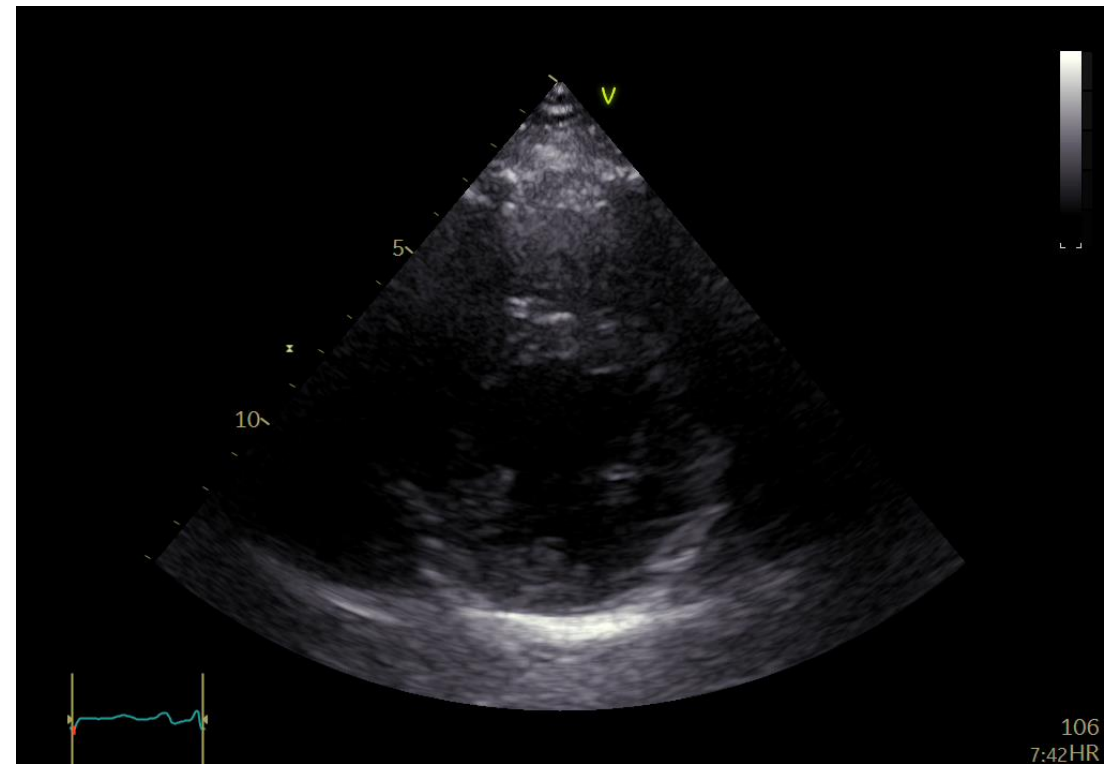
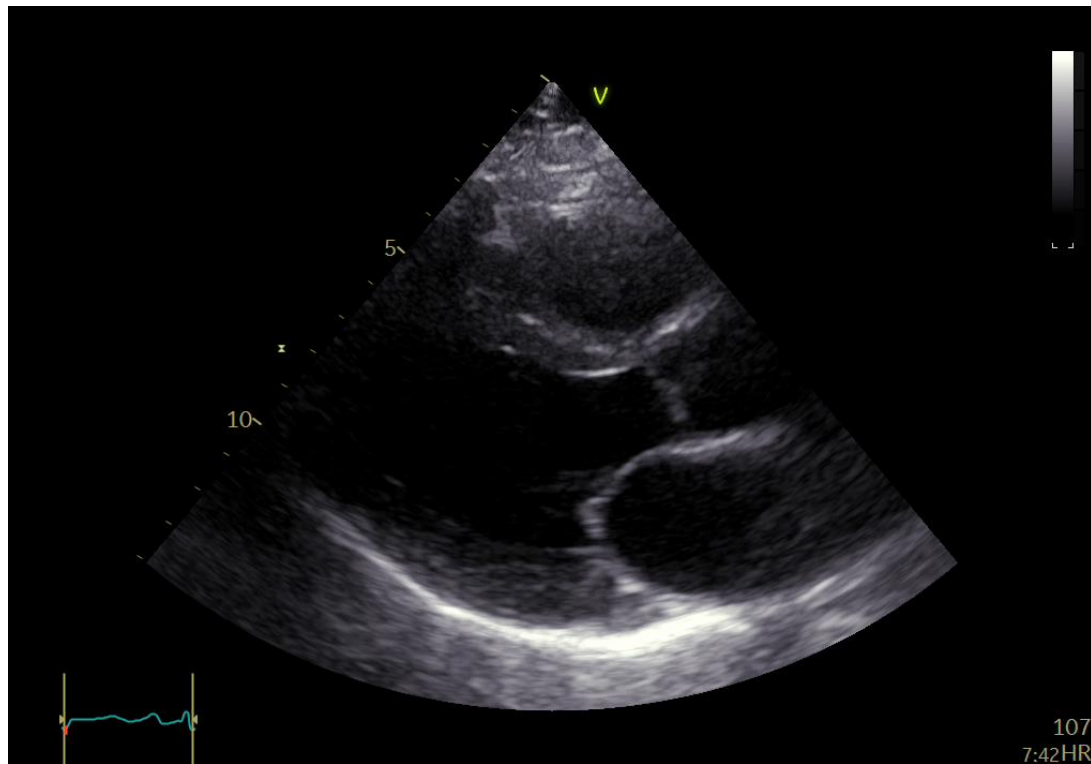
ORIGINAL ARTICLE

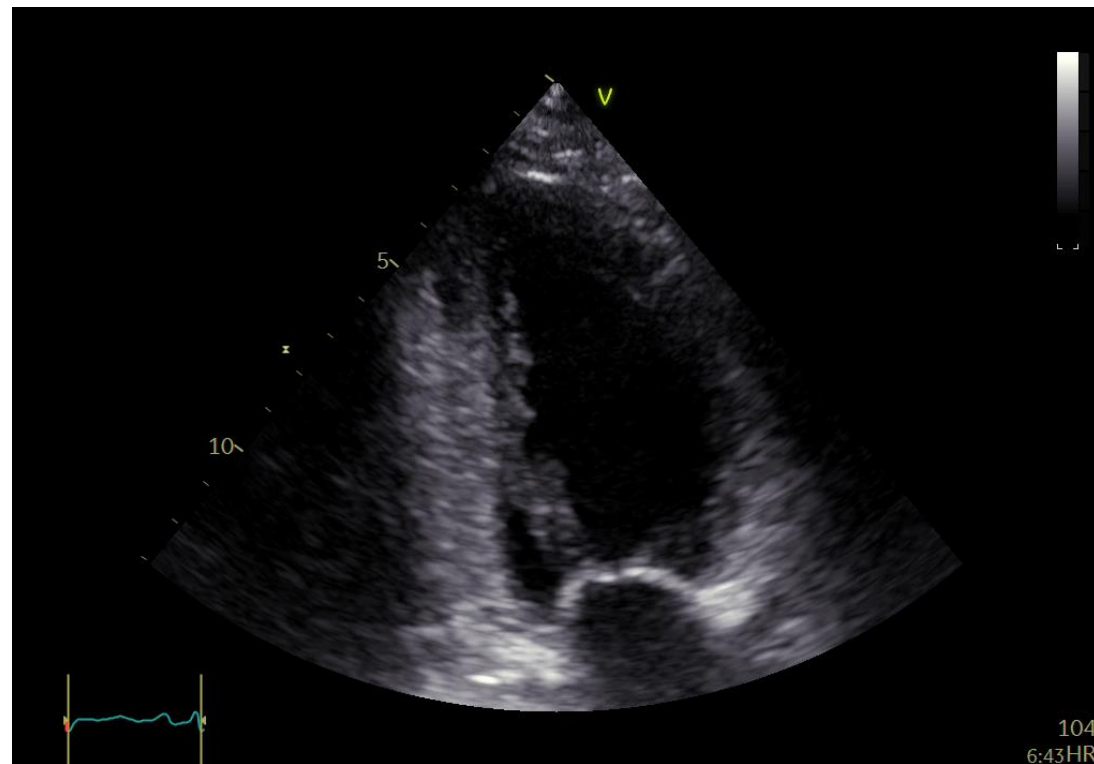
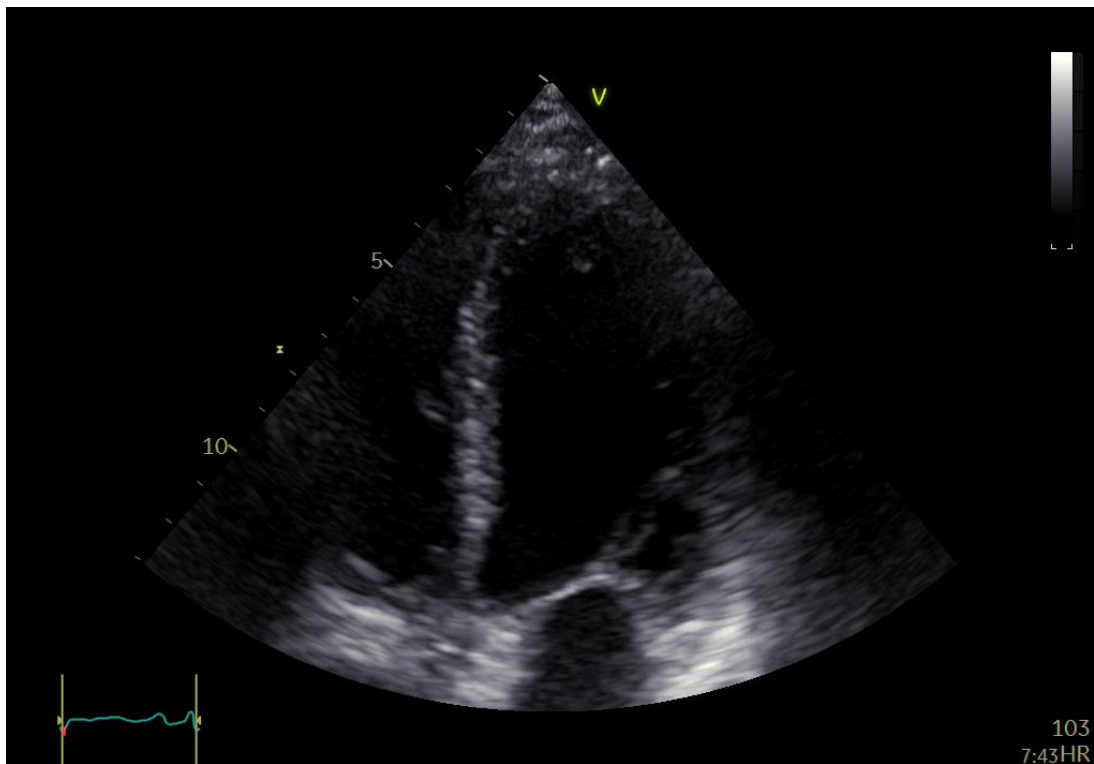
Exercise Physiology

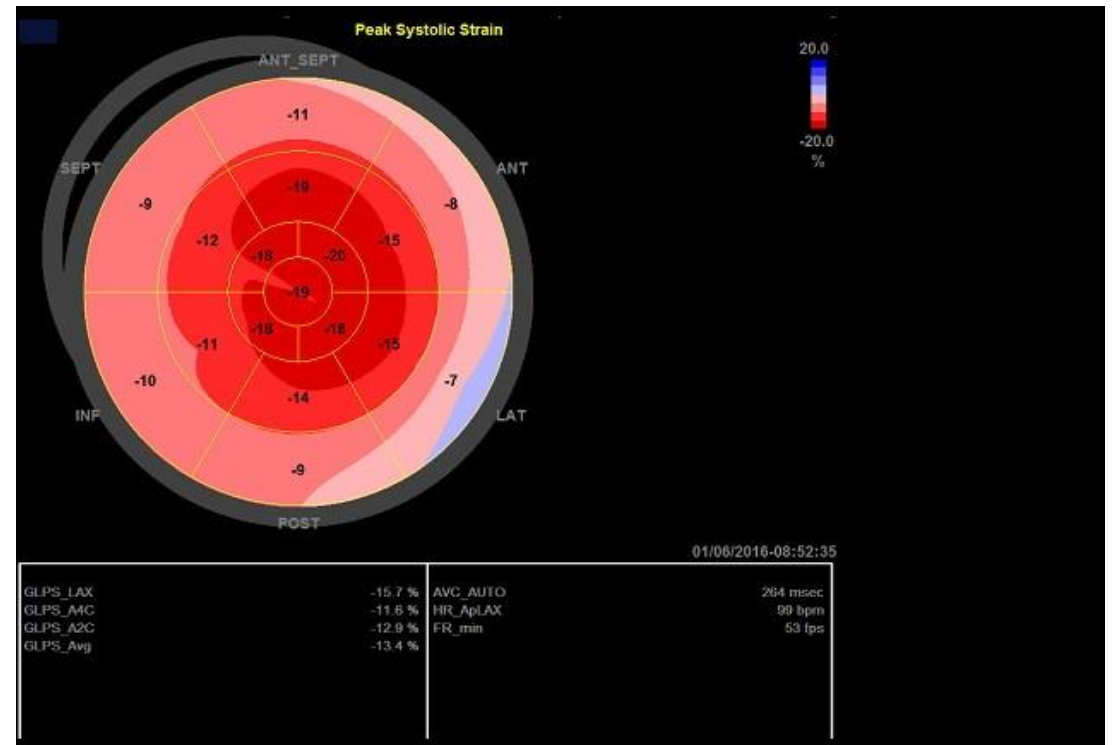
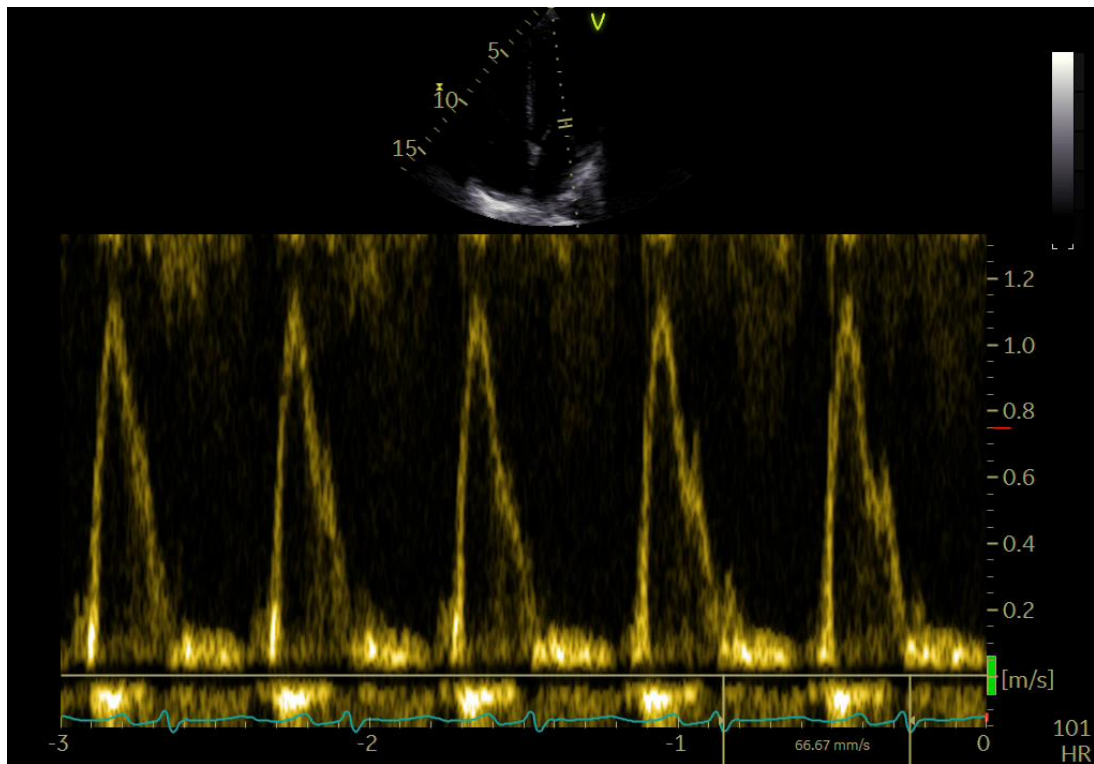
Prognostic Value of Submaximal Cardiopulmonary Exercise Testing in Patients With Cardiac Amyloidosis

Robin Willixhofer, MD; Nikita Ermolaev, MD; Christina Kronberger, MD;
Mahshid Eslami, MSc; Johannes Vilsmeier, MSc; René Rettl, MD, PhD;
Christian Nitsche, MD, PhD; Andreas Kammerlander, MD, PhD; Jutta Bergler-Klein, MD;
Johannes Kastner, MD; David Niederseer, MD, PhD, BSc; Roza Badr Eslam, MD

Ekokardiografi, första gången juni 2016







Dimensioner förmak, kammare ua

Inget vitium

EF 55%

GLS – 13%

LVOT- VTI 17cm, beräknad slagvolym 53 mL

Augusti 2016

- Huvudmisstanke: Amyloidos som komplikation till MGUS
- MR hjärta: Normalstor VK med ordinär systolisk funktion. En misstänkt mindre myokardskada på VK anteroseptalt med midmuralt ursprung, utseende talande emot ischemisk genes. [Inga övertygande tecken på hjärtengagemang av hjärtamyloidos.](#)
- Insatt på Cardizem och Imdur med långsam upptrappning
- Ev bukfettsbiopsi ?
- Synkopé: bedöms vara Imdur orsakad

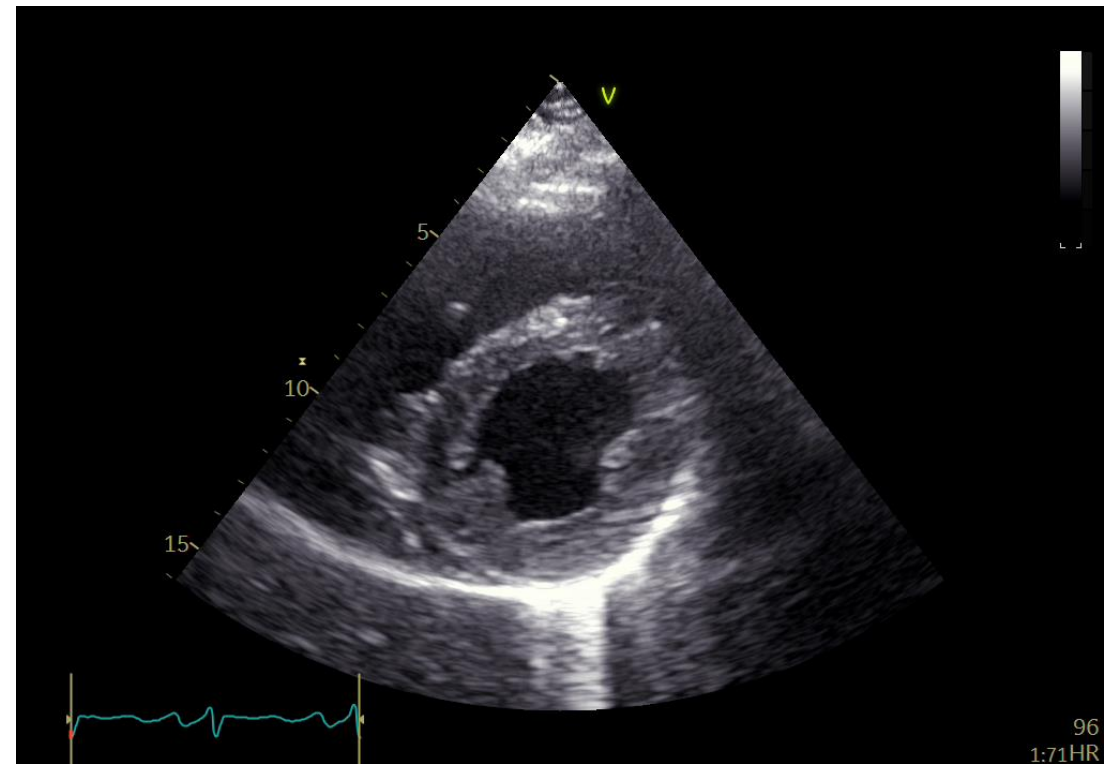
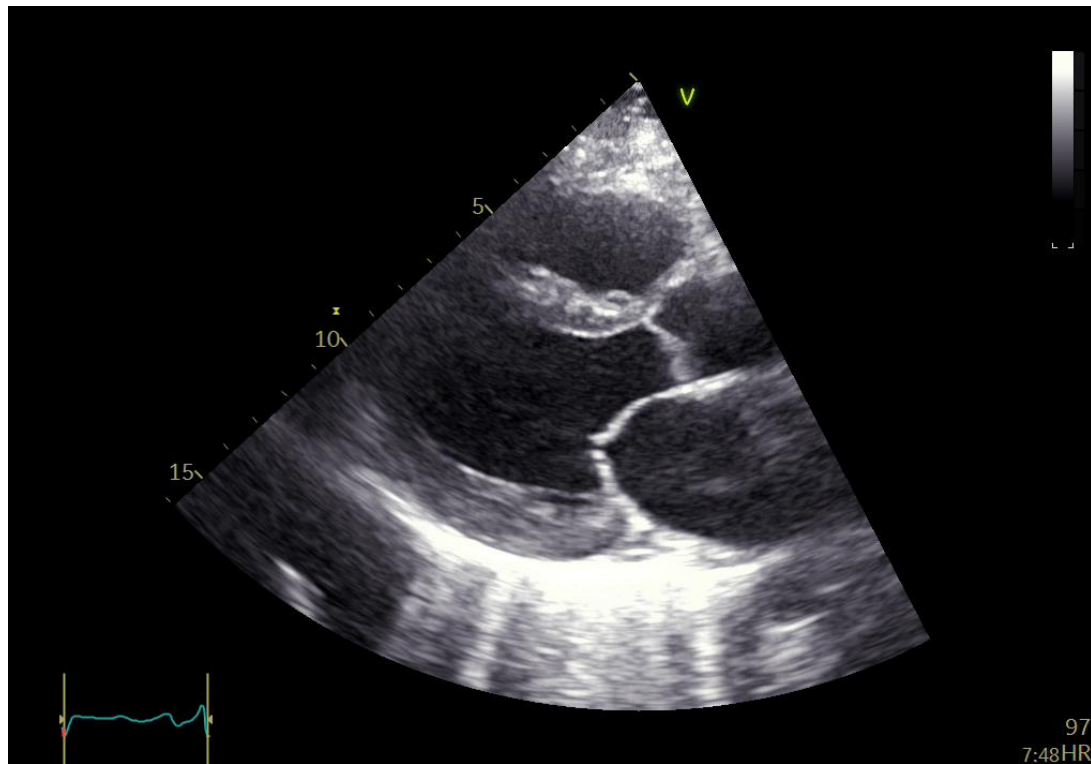
Hösten 2016

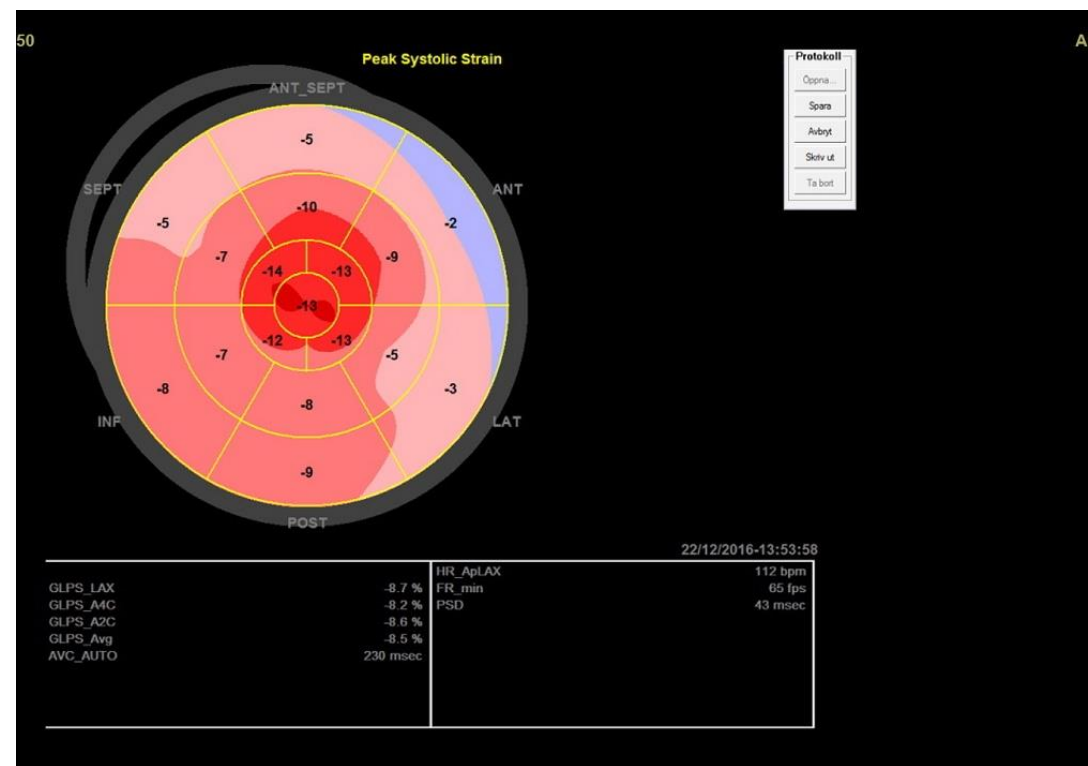
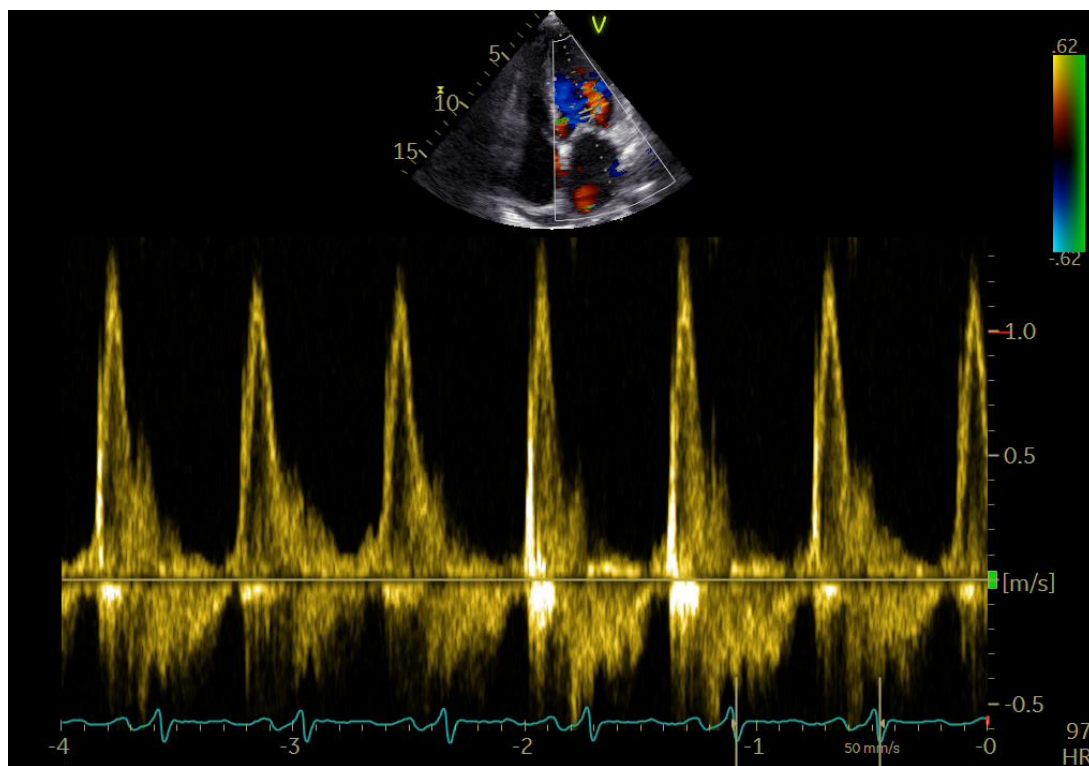
- HT 2016: Utredd pga Hb-fall. Gastro- och koloskopi med stor hiatus hernia och misstanke om kärlmissbildningar
- Kardiologbedömning: inte lika uttalade besvär med brsm, men andfådd redan efter 50m, får mjölksyra i benen
- Under året subkutana spontana blödningar, mest i konjunktiva i ögonlocken, men även en stor tungblödning (i samband med kräkning)
- Planeras för snar RHC

December 2016

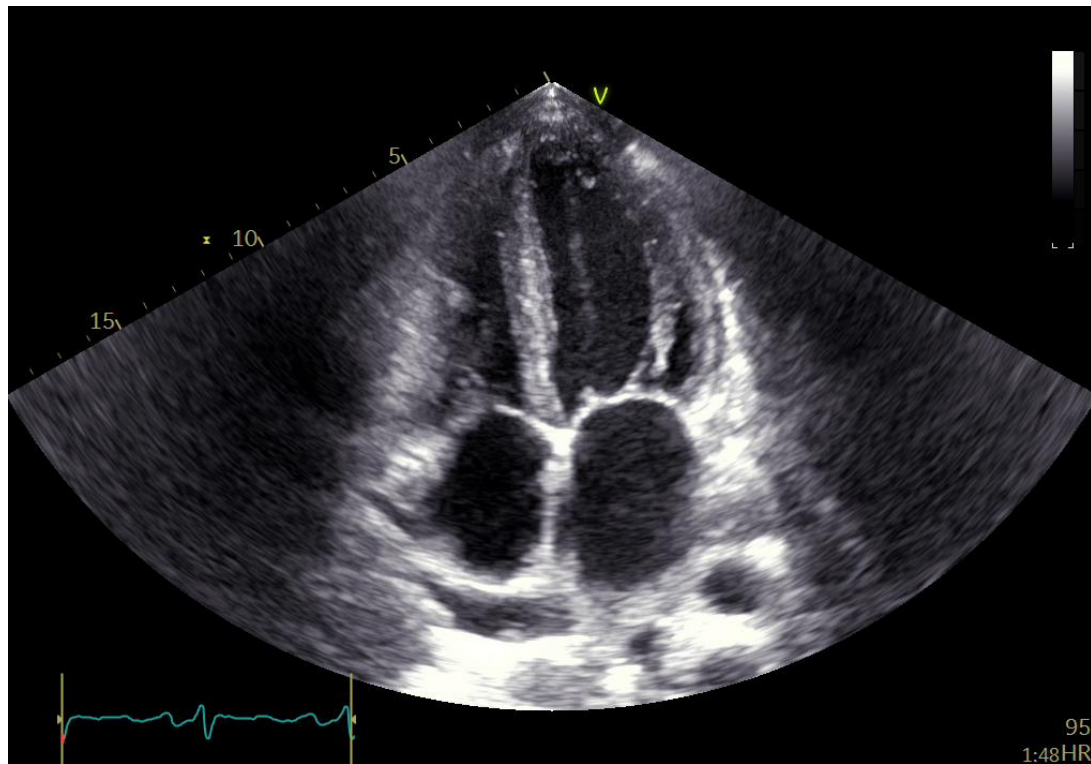
- Eskalerande hosta: Sat 100% på luft, diskret pittingödem
- Hb 96
- NT-ProBNP 5300
- TnT 35-35
- DT-pulmonalis: Ingen LE, men 4cm högersidig pleuravätska och vidgad truncus pulmonalis
- Inläggning och flyttas till HIA pga hypotoni och stark misstanke om hjärtengagemang.
Halsvenstas, rassel bilateralt, ascites
- Planeras för benmärgsaspiration

Eko december 19/12-2016





161219



	Juni 16	161219
• EF %	55	35-40
GLS -%	13	7
• LVOT- VTI cm	17	13

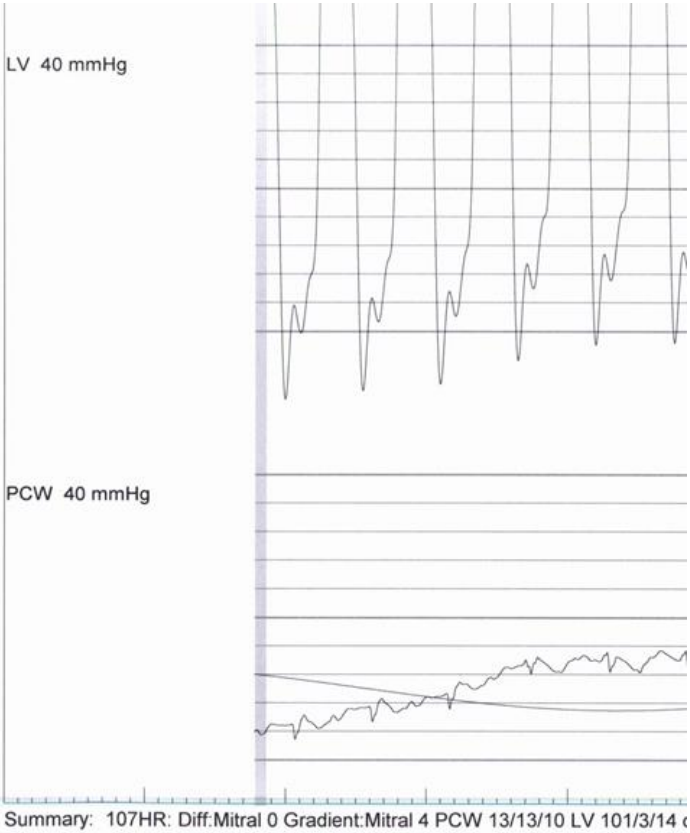
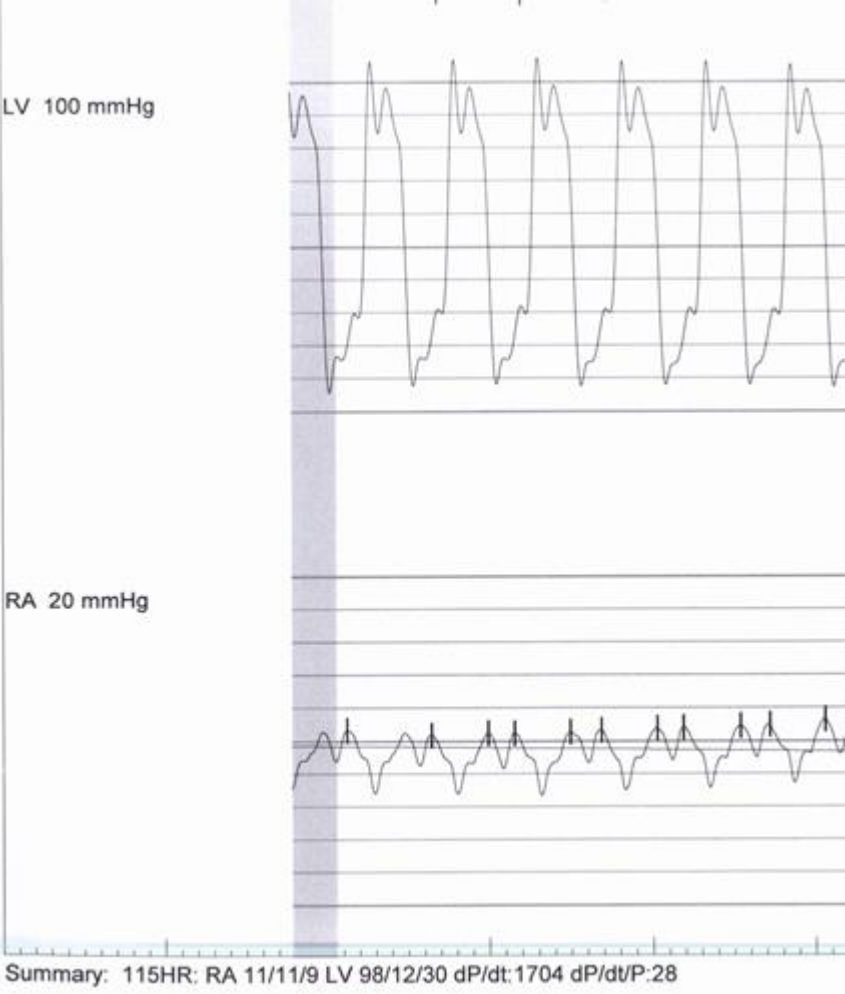
- Simdax
 - Bukfettsbiopsi
 - MR hjärta
-
- Konsensus möte: Stark misstanke om amyloidosis med hjärtengagemang pga eko bild. Beslut om att initiera behandlingen med Velcade och Dexametason
 - Initiering av sviktmedicinering (Spironolacton)

December 2016

- Simdax
- Bukfettsbiopsi
- MR hjärta: Normalstor VK men minst måttligt nedsatt systolisk funktion. Även HK med nedsatt systolisk funktion. Relaxometri och bilden vid LGE talar [starkt för inlagringssjukdom](#) t.ex. amyloidos. Sedan föregående undersökningstillfälle juli 2016 har nedsättningen i systolisk kammarfunktion tillkommit.
- Konsensus möte: Stark misstanke om amyloidos med hjärtengagemang pga eko bild. Beslut om att initiera behandlingen med Velcade och Dexametason
- Initiering av sviktmedicinering (Spironolacton)

Hjärtkateterisering 21/12-2016

Undersökn betingelser	O2 upptag STPD	AV-O2 diff	Minut- volym Fick	Minut- volym Therm	HR	Slag vol SV	Venti- lation BTPS	P V R	Hb	SAO2 lv)	SPA O2	Pa o2	Pa co2
Enhet	ml/min	ml/l	l/min	l/min	/min	ml	l/min	WU	g/l	%	%	kPa	kPa
Vila	290	52	5.5		109	51		1.1	108	98	64		



- Hjärtmuskelbiopsi: Telefonsvar om positiv amyloid inlagring (typning?)
- Cristapunktion: Ingen myelom. Amyloidosdiagnostiken pågår.
- Hematologisk bedömning: klart patologiska fria lambda kedjor
- Allt talar för en AL amyloidos med uttalad hjärtengagemang

Framtida planeringen

- Reversera amyloidos utvecklingen med proteashämmare och steroider
- Om HTx krävs för att rädda livet, ska man gå vidare och planera för benmärgstransplantation senare
- Bukfettsbiopsi svar: Systemisk AL amyloidos, lambda.
- Behandling via Hematologen från december 2016

CPET (ergospirometri)

	Mars 16	Feb 17	Maj 17
• W max, W	80	82	79
• VO2 peak, L/min	1.1	1.0	1.0
• mL/ kg x min	14	12	12
• VE/VC02-slope	30	34	32
• O2- puls	8	7	8

Ekokardiografi 2016-17

	Juni 16	161219	161222	161229	170119	170207
EF %	55	35-40	43	42	40	47
GLS -%	13	7	8	8	7	8
LVOT- VTI cm	17	13	15	15	13	16

- April 2017: Upptrappning av behandlingen via Hematologen med tillägg av Cyklofosfamid
- Juni 2017: Normaliserad fria lätta-kedjor-kvot

Internationell diskussion mars 2018

- Paus av hematologisk behandling rekommenderas pga hematologisk perifer respons
- Kan pat vara aktuell för autolog stamcellstransplantation

CPET (ergospirometri)

	Mars 16	Feb 17	Maj 17	Apr 18	---
• W max, W	80	82	79	80	
• VO2 peak, L/min	1.1	1.0	1.0	1.1	
• mL/ kg x min	14	12	12	12	
• VE/VC02-slope	30	34	32	36	
• O2- puls	8	7	8	8	och oförändrat 2018,19,20

- Bedömningen är att risken för recidiv är låg inom de närmaste 5 åren
- Planering för vidare uppföljning via Hematologen : månadsvisa blodprover
- Planering för vidare uppföljning via Kardiologen: mott besök var 3:e månad och Eko+CPET var 6:e månad

- Stabilt under några år
- 2022: lätt ökade fria lmbdakedjor
- Tätare kontroller från Hematologen
- VT 2023: ökade NT-ProBNP nivåer och sämre mående. Även stigande lambda kedjor

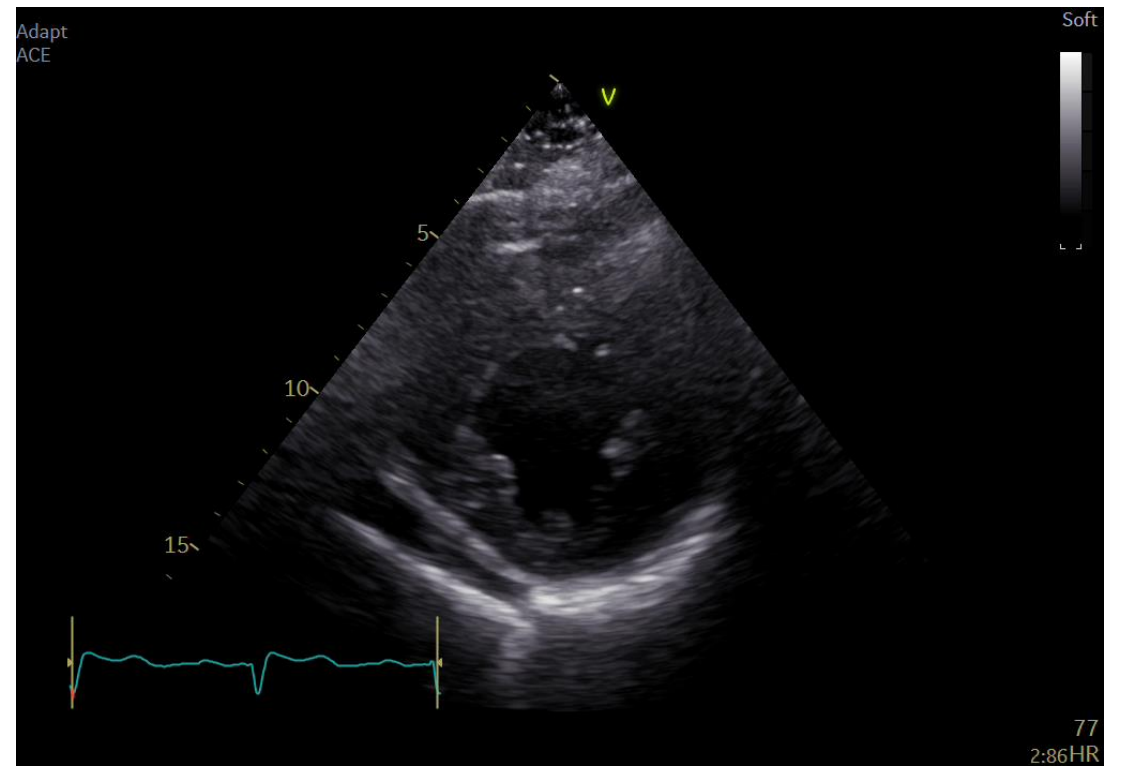
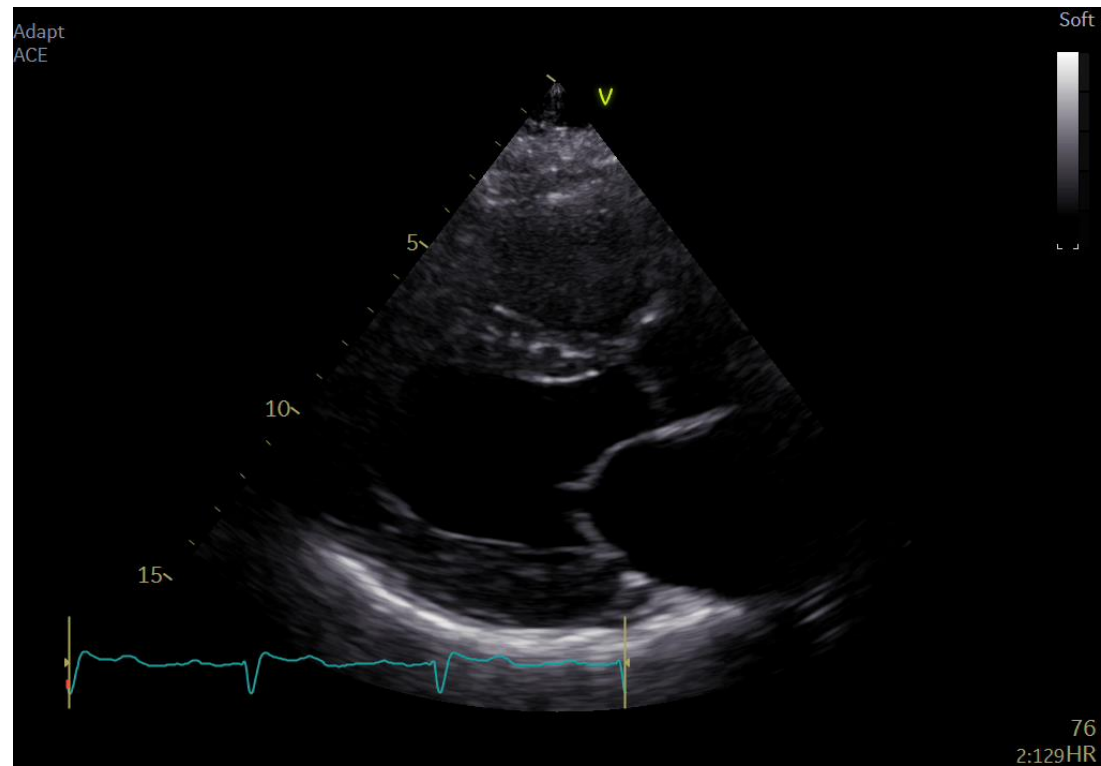
Juni 2023

- Hematologisk recidiv av AL-amyloidosis, misstanke om försämring av hjärtsvikt
- Ny omgång med Velcade/Cyclofosfamid/Dexametason med Simdax stöd
- God prognos
- Bra respons på behandlingen

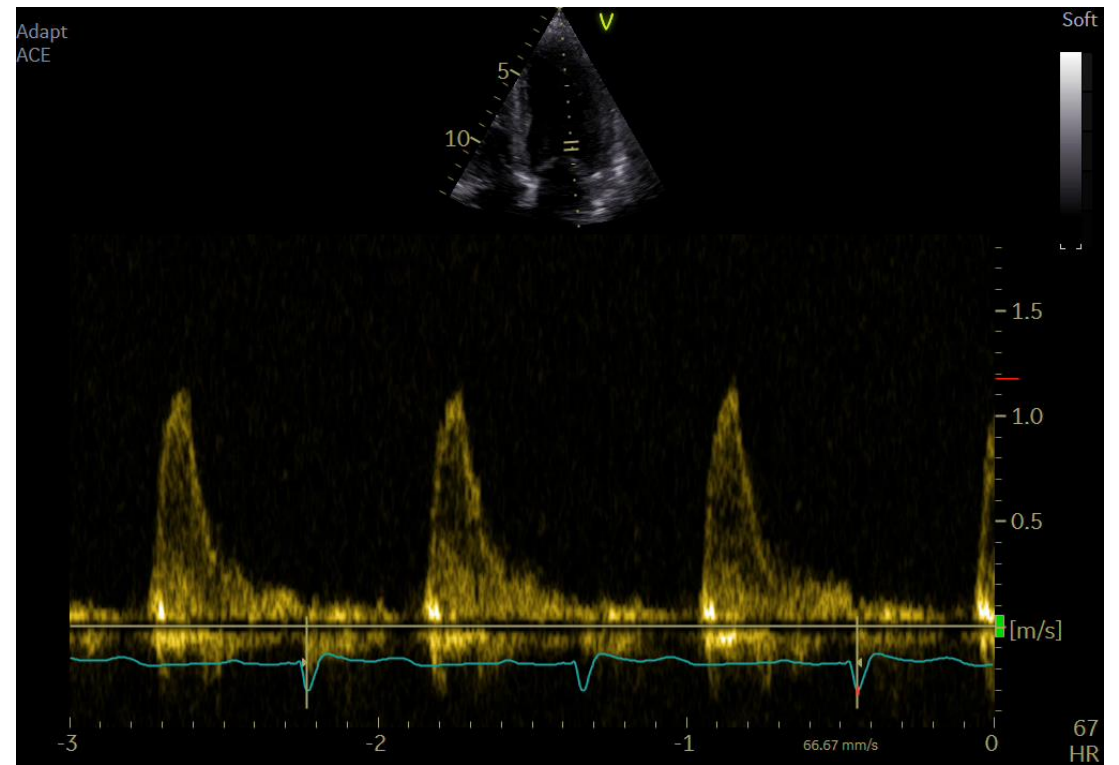
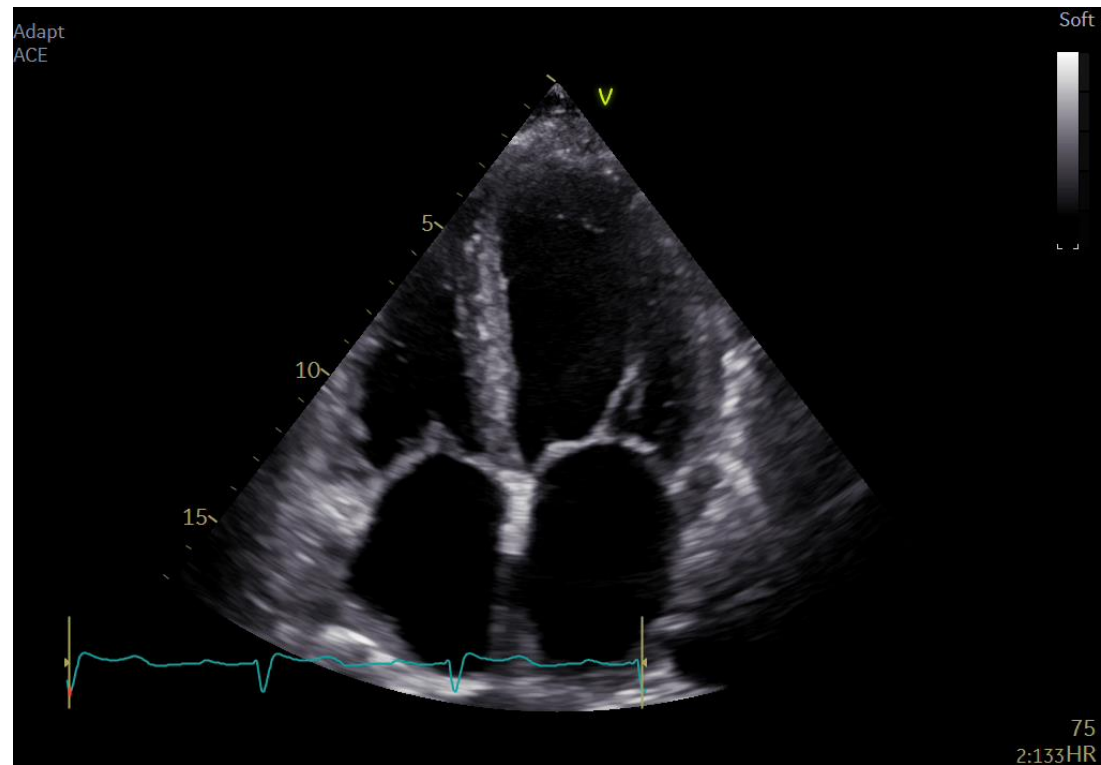
CPET (ergospirometri)

	Mars 16	Feb 17	Maj 17	Apr 18	--- Nov 21	Maj 24
• W max, W	80	82	79	80	91	90
• VO2 peak, L/min	1.1	1.0	1.0	1.1	1.2	1.2
• mL/ kg x min	14	12	12	12	15	14
• VE/VC02-slope	30	34	32	36	30	30
• O2- puls	8	7	8	8	8	9

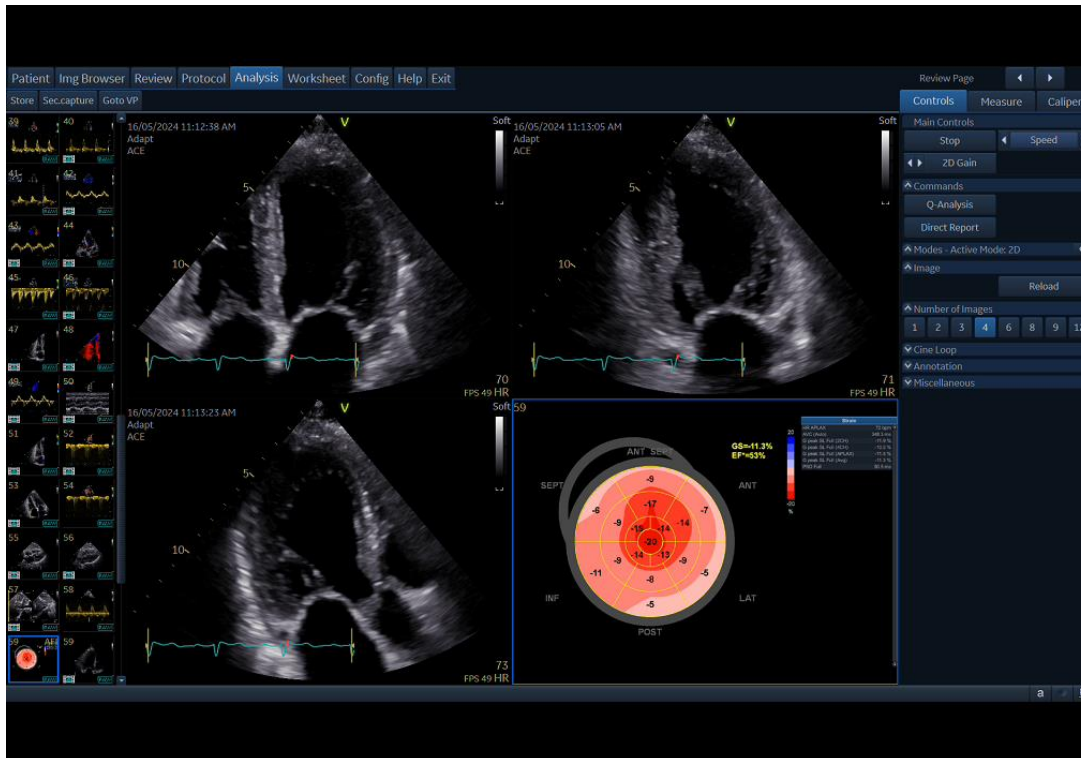
240516



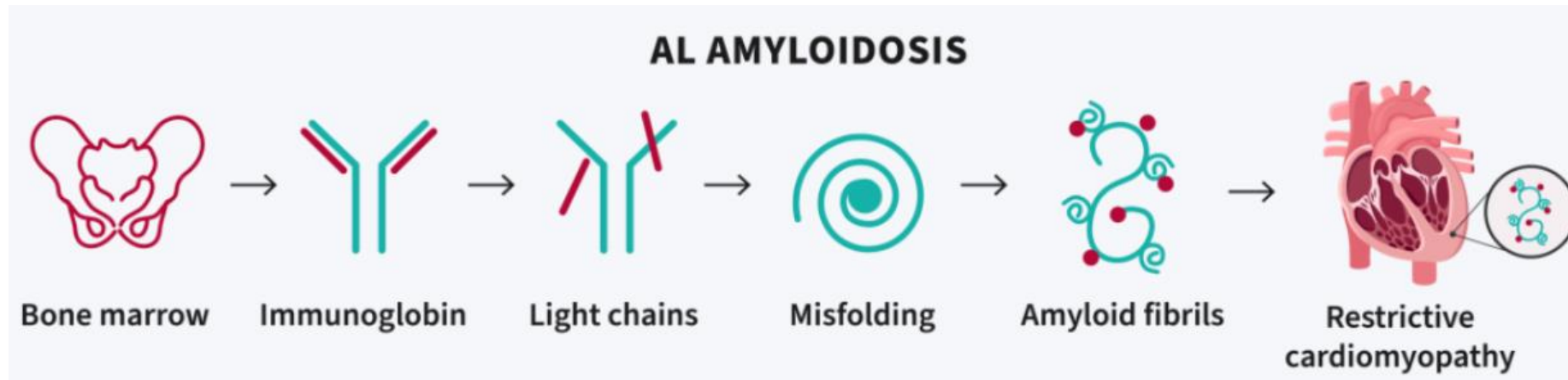
240516



240516



- EF 53%
- GLS -11%
- LVOT-VTI 17 cm



AL-amyloidos

- Prevalens: 1/100 000, varav ca 60% utvecklar hjärtmanifestationer
- Felveckade lätta immunoglobulinkedjor
- Kan vara delmanifestation av myelom/lymfom
- Sällan med endast hjärtmanifestationer, men hjärtsvikt är huvudorsaken till försämring
- Hjärtengagemang kännetecknas av snabbt progredierande kardiomyopati (hypertrofi, restriktivitet, symptomgivande hjärtsvikt kan ses i avsaknad av signifikant hypertrofi)

AL-amyloidos

- Patognomona symptom: periorbitala blödningar (Raccoon eyes) och makroglossi



AL-amyloidos

- Njurpåverkan (vanlig)
- TnT och NT-ProBNP förhöjda (kopplade till sämre prognos)
- Serum-fria lätta kedjor och P- och U- el fores : Förhöjda halter av fria kedjor (oftast lambda)
- EKG: Low voltage, QS-komplex anteriort imiterande genomgången hjärtinfarkt, AV-blockeringar

AL-amyloidos

- Eko:
 - ❖ Koncentrisk symmetrisk VK hypertrofi
 - ❖ Restriktivt fyllnadsmönster
 - ❖ Förstorade förmak
 - ❖ "Sparkling echoes"
 - ❖ "Apical sparing" vid strain av VK

AL-amyloidos

- MR hjärta: ökad koncentrisk hypertrofi, vävnadskataktisering med T1-mappning
- DPD-scintigrafi: Inte specifikt för AL-amyloidos. Upptag av Grad 0-1 kan ses vid AL-amyloidos
- Biopsi (vävnad eller benmärgsbiopsi): Bukfettsbiopsi (positiv vid 75-90% av fallen vid AL-amyloidos)

Negativ biopsi utesluter inte sjukdomen, då engagemang kan vara fläckvis

Hjärtmuskelbiopsi

Behandling

- Stänga av den monoklonala produktionen av lätta kedjor -> den inlagrade AL-amyloiden kan lösas upp ->långsam förbättring
- Om ej tillräckligt bra svar efter hematologisk behandling, ställningstagande till autolog stamcellstransplantation
- Uppmärksamhet under behandlingen pga risk för kardiotoxicitet
- Enstaka fall med svår hjärtpåverkan kan bli accepterade för HTx följd av autolog stamcellstransplantation, men inte en självklarhet, då patientens komorbiditet kan sätta begränsningar

- Hög försiktighet vid amyloidos och vanlig sviktbehandling samt Digoxin, risk för toxiska effekter
- Refraktär HF eller Avancerad HF:
 - ❖ HTx
 - ❖ MCS

Referenser

- Management of toxicities from immunotherapy: ESMO Clinical Practice Guideline for diagnosis, treatment and follow-up
- 2022 ESC Guidelines on cardio-oncology developed in collaboration with the European Hematology Association (EHA), the European Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) and the International Cardio-Oncology Society (IC-OS)
- Defining cardiovascular toxicities of cancer therapies: an International Cardio-Oncology Society (IC-OS) consensus statement
- Nationellt vårdprogram för olika cancer typer, Regionala Cancercentrum I Samverkan
- Nationellt vårdprogram långtidsuppföljning efter barncancer
- Palaskas N, Lopez-Mattei J, Durand JB, Iliescu C, Deswal A. Immune Checkpoint Inhibitor Myocarditis: Pathophysiological Characteristics, Diagnosis, and Treatment. J Am Heart Assoc. 2020
- Systemic Light Chain Amyloidosis, Vaishali Sanchorawala, M.D. , N Engl J Med 2024;390:2295-2307

