

Szpiczak plazmocytowy ze współistniejącą amyloidozą – rola nowoczesnej echokardiografii w trudnej diagnostyce.

Opis przypadku

Plasma cell myeloma with coexisting amyloidosis – role of modern echocardiography in difficult diagnostics.
A case study

Wojciech Kula,¹ Michał Celejewski,¹ Grzegorz Sobieszek,¹ Przemysław Zajac,¹
Natalia Jurzak-Myśliwy,¹ Justyna Kozińska,² Sergiusz Nowak,¹ Katarzyna Dziąbowska-Grabias,¹
Aneta Skwarek-Dzikanowska,¹ Władysław Witczak¹

¹ Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii 1. WSK w Lublinie; kierownik: prof. dr hab. n. med. Władysław Witczak

^{1,2} Klinika Hematoonkologii i Transplantacji Szpiku, SPSK1 w Lublinie; kierownik: dr hab. n. med. Marek Hus

Streszczenie. 52-letni mężczyzna, bez wywiadu chorób przewlekłych, został przyjęty na Oddział Gastrologii z powodu nawracających bólów brzucha, dyspepsji, zmniejszenia masy ciała oraz obrzęków kończyn dolnych wokół kostek. W badaniach laboratoryjnych krwi stwierdzono wykładniki choroby nerek, a w badaniu endoskopowym przewodu pokarmowego zapalenie błony śluzowej żołądka oraz zmiany nasuwające podejrzenie choroby Leśniowskiego i Crohna. Ze względu na nieprawidłowości w zapisie EKG oraz zwiększone stężenie troponiny sercowej chorego skierowano na konsultację kardiologiczną. Na podstawie wyniku badania echokardiograficznego, uwzględniając całokształt obrazu klinicznego, wysunięto podejrzenie amyloidozy serca. W toku dalszej diagnostyki nie zidentyfikowano złogów amyloidu w biopsjach błony śluzowej przewodu pokarmowego, natomiast metodą immunofiksacji białek surowicy stwierdzono obecność łańcuchów lekkich kappa. Pacjenta przekazano na Oddział Hematoonkologii, gdzie na podstawie biopsji szpiku ustalono rozpoznanie szpiczaka plazmocyтового (IgG kappa). Szpiczak plazmocytowy i amyloidoza to choroby należące do dyskrasji plazmocytowych, mogące współwystępować, dlatego należy je uwzględniać w diagnostyce różnicowej.

Słowa kluczowe: amyloidoza, szpiczak mnogi, globalne odkształcenie podłużne, biopsja szpiku kostnego

Abstract. 52-year-old man, without any history of chronic diseases, admitted to the Gastroenterology Department due to recurrent abdominal pain, numerous dyspeptic symptoms, weight loss and edema around the ankles. Laboratory blood tests showed exponents of chronic kidney disease and gastrointestinal inflammation (suggesting Crohn disease) was found in the endoscopic examination of the gastrointestinal tract. Due to ECG abnormalities and increased cardiac troponin concentration, the patient was referred for cardiology consultation. Based on the echo result, considering the overall clinical presentation, heart amyloidosis was suspected. No amyloid deposits have been identified in further diagnostic tests but the kappa light chains have been identified by immunofixation of serum proteins. Patient was transferred to the Hematoonkology Department where the diagnosis of myeloma (IgG kappa) was made based on the bone marrow biopsy. Multiple myeloma and amyloidosis are diseases belonging to the group of plasma cell dyscrasias, which may coexist, and therefore should be taken into account during the differential diagnosis.

Key words: amyloidosis, bone marrow biopsy, global longitudinal strain, myeloma

Nadesłano: 13.12.2018. Przyjęto do druku: 6.09.2019

Nie zgłoszono sprzeczności interesów.

Lek. Wojsk., 2019; 97 (4): 327–332

Copyright by Wojskowy Instytut Medyczny

Adres do korespondencji

dr n. med. Wojciech Kula

Klinika Chorób Wewnętrznych i Kardiologii

1. WSK w Lublinie

Al. Racławickie 23, 20-049 Lublin

e-mail: hemodynamika@1wsk.pl

Wstęp

Szpiczak plazmocytowy (mnogi [*multiple myeloma* – MM]) i amyloidoza łańcuchów lekkich (*amyloidosis light-chain* – AL) to choroby należące do dyskracji plazmocytowych. Ich istotą jest wytwarzanie przez klon komórek plazmatycznych tzw. białka M, czyli homogennego białka monoklonalnego. Rozpoznanie tych chorób niejednokrotnie nastrocza trudności, a ustalenie trafnego rozpoznania wymaga interdyscyplinarnego zaangażowania zespołu diagnostycznego [1]. Ponieważ szpiczak plazmocytowy oraz amyloidoza wykazują pewne podobieństwa, takie jak obecność klonalnych komórek plazmocytowych oraz produkcja immunoglobulin monoklonalnych, należy zawsze uwzględniać je w rozpoznaniu różnicowym. Spektrum objawów klinicznych tych chorób może częściowo się nakładać, możliwe jest także ich współwystępowanie. Pierwotna amyloidoza może współistnieć ze szpiczakiem plazmocytowym aż w 10–15% przypadków, może także pojawić się już po rozpoznaniu szpiczaka mnogiego (6%) lub rozwinąć się przed MM (0,4%) [2]. Nawet u 30% pacjentów z rozpoznaniem szpiczakiem mnogim w biopsjach tkankowych pobranych z narządów, takich jak serce, nerki, wątroba czy tkanka tłuszczowa, można stwierdzić złogi amyloidu. Przebiegająca w fazie subklinicznej amyloidoza często pozostaje w tej grupie pacjentów nierozpoznana. Baczna obserwacja pod kątem jej obecności jest bardzo ważna, ponieważ może mieć wpływ na wybór leczenia oraz ustalenie odpowiedniego dawkowania leków. U pacjentów ze szpiczakiem i towarzyszącą amyloidozą serca konieczna może być redukcja dawki melfalanu w celu uniknięcia groźnych dla życia powikłań po przeszczepieniu komórek macierzystych. Z kolei w grupie pacjentów leczonych talidomidem obowiązuje baczna obserwacja pod kątem bradykardii. Warto wspomnieć również, że współwystępowanie amyloidozy ze szpiczakiem mnogim znacznie pogarsza rokowanie [3].

Szpiczak mnogi jest złośliwą gammapatią monoklonalną przebiegającą wieloetapowo, której punktem wyjścia jest niekontrolowana proliferacja i gromadzenie monoklonalnych plazmocytozów, wytwarzających monoklonalną immunoglobulinę lub same monoklonalne łańcuchy lekkie immunoglobulin (tzw. białko M). Szpiczak plazmocytowy stanowi około 1% nowotworów złośliwych i 13% wszystkich nowotworów układu krwiotwórczego. W krajach zachodnich roczna skorygowana statystycznie względem wieku częstość zachorowań wynosi 5,6/100 000 osób. Mediana wieku w chwili ustalenia rozpoznania wynosi około 70 lat, przy czym 37% chorych ma mniej niż 65 lat, 26% jest w wieku 65–74 lat, a 37% ma co najmniej 75 lat [2,4,5]. Objawy towarzyszące pacjentom z rozpoznaniem szpiczaka plazmocyтового wynikają najczęściej ze zwiększonej lepkości krwi oraz wypierania prawidłowych komórek linii hematopoetycznych

przez nowotworowo zmienione plazmocyty. Naciekanie struktur kostnych przez ogniska nowotworzenia oraz stymulacja osteoklastów przez wydzielane cytokiny powodują przewlekłe bóle kostne, wczesną osteoporozę oraz charakterystyczną dla tej choroby hiperkalcemię, jednocześnie zwiększając ryzyko patologicznych złamań. Zaburzenie efektywnej erytropoezy powoduje wystąpienie niedokrwistości, natomiast nieprawidłowa hematopoeza linii białokrwinkowej skutkuje obniżeniem odporności [5,6]. Ze względu na brak specyficznych objawów choroba wykrywana jest często w zaawansowanym stadium. Z danych European Network Myeloma Patient (ENMP) wynika, że co czwarty chory na szpiczaka trafia do co najmniej czterech lekarzy, zanim zostanie ustalone ostateczne rozpoznanie.

Istotą amyloidozy pierwotnej (AL) jest gromadzenie w przestrzeni pozakomórkowej tkanek i narządów białka w postaci włókienek amyloidowych. Białko to, zwane amyloidem, powstaje w wyniku odkładania łańcuchów lekkich immunoglobulin. W diagnostyce chorych na AL kluczowa jest ocena zajęcia narządów wewnętrznych w momencie rozpoznania. Za najważniejszy obecnie czynnik rokowniczy uznaje się stwierdzenie obecności amyloidu w mięśniu sercowym, gdyż zaostrzenie niewydolności serca oraz groźne dla życia zaburzenia rytmu serca są najczęściej spotykanymi przyczynami zgonów chorych na AL. W badaniu echokardiograficznym stwierdza się koncentryczny przerost lewej komory serca, który nie jest następstwem zwiększonego obciążenia następczego. U 20% chorych obserwuje się zajęcie mięśnia serca w momencie ustalenia rozpoznania, natomiast u 90% pojawia się ono w przebiegu choroby. Jednym z typów amyloidozy jest amyloidoza zlokalizowana (AZ), w której nie stwierdza się obecności białka monoklonalnego w surowicy i moczu, a amyloid gromadzony jest w jednym układzie lub organie (np. w sercu) [2,7,8]

Opis przypadku

52-letni mężczyzna zgłosił się do lekarza rodzinnego z powodu nawracających rozlanych bólów brzucha, objawów dyspeptycznych, zmiany rytmu wypróżnień, niezamierzonej istotnej utraty masy ciała (15% w ciągu 4 miesięcy) oraz obrzęków wokół kostek. Pacjent dotychczas nieleczony z powodu chorób przewlekłych, bez rodzinnego wywiadu w kierunku chorób przewodu pokarmowego. Lekarz na podstawie wywiadu i badania przedmiotowego zakwalifikował przypadek jako alert onkologiczny i zdecydował o skierowaniu chorego do szpitala w trybie pilnym.

Diagnostyka gastroenterologiczna

Po przyjęciu na Oddział Gastrologiczny 1. Wojskowego Szpitala Klinicznego w Lublinie wykonano szereg badań podstawowych, w których stwierdzono łagodną niedokrwistość ze stężeniem Hb 12,2 g/dl, hipoproteinemię – 4,6 g/dl, hypoalbuminemię – 3,0 g/dl, białkomocz na poziomie 0,67 g/24 h oraz biochemiczne cechy niewydolności nerek z kreatyniną 2,52 mg/dl i eGFR 27 ml/min/1,73m². W badaniu endoskopowym przewodu pokarmowego stwierdzono usztywnienie i upośledzenie perystaltyki żołądka w trzonie, obrzęk błony śluzowej żołądka ze wzmożonym poletkowaniem w dnie i trzonie oraz kruchość błony śluzowej przy pobieraniu wycinków. Okolice antrum była przekrwiona z niszą wrzodową przy odźwierniku o średnicy 5 mm pokrytą włóknikiem (ryc. 1.). Poza tym stwierdzono obrzęk odźwiernika. Opuszka dwunastnicy była prawidłowa, w okolicy kolanka górnego z aftami i brukowaniem. W części zstępującej dwunastnicy obserwowano aftowate owrzodzenia oraz wyraźne brukowanie śluzówki (ryc. 2.). Nie stwierdzono istotnej patologii w zakresie jelita grubego. Obraz endoskopowy nie był charakterystyczny dla konkretnej jednostki chorobowej, a w badaniu histopatologicznym wycinków stwierdzono przewlekłe zmiany zapalne.

W wykonanym przy przyjęciu zapisie EKG uwidocznił rytm zatokowy, pośrednią oś serca, niski woltaż zespołów QRS i niespecyficzne zmiany odcinka ST (ryc. 3.).

Uwzględniając obraz EKG i zwiększone stężenie oznaczonej dwukrotnie wysoko czułej tropniny T (98 ng/l i 88 ng/l przy normie do 14 ng/l) pacjenta skierowano na pilną konsultację kardiologiczną.

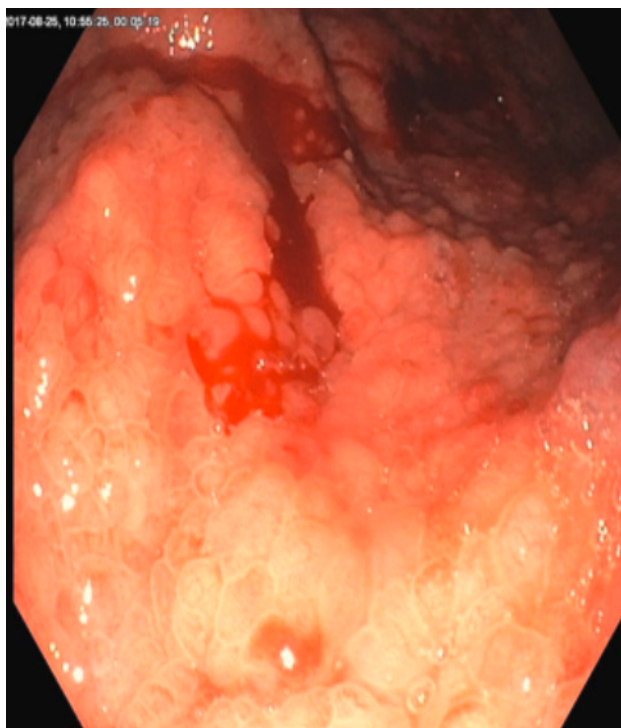
Diagnostyka kardiologiczna

W badaniu fizykalnym stwierdzono miarową akcję serca około 95/min, ciśnienie tętnicze 90/60 mm Hg, obrzęki kończyn dolnych do wysokości kostek, bez szmeru nad sercem. Chory zgłaszał objawy niewydolności serca w II klasie czynnościowej NYHA. W echokardiografii przezklatkowej uwidocznił koncentryczny przerost mięśnia lewej komory do 19 mm, pogrubienie mięśnia prawej komory do 8 mm, prawidłową frakcję wyrzutową lewej komory (LVEF = 60%) oraz niewielką ilość płynu w worku osierdziowym. Zarejestrowano pogrubienie przegrody międzyprzedsionkowej, powiększenie przedsionków i zmniejszenie prędkości miokardialnych. Ze względu na charakterystyczny profil globalnego odkształcenia podłużnego lewej komory (strain 2D), uwzględniając obraz kliniczny i endoskopowy, wysunięto podejrzenie amyloidozy serca (ryc. 4.–7.).

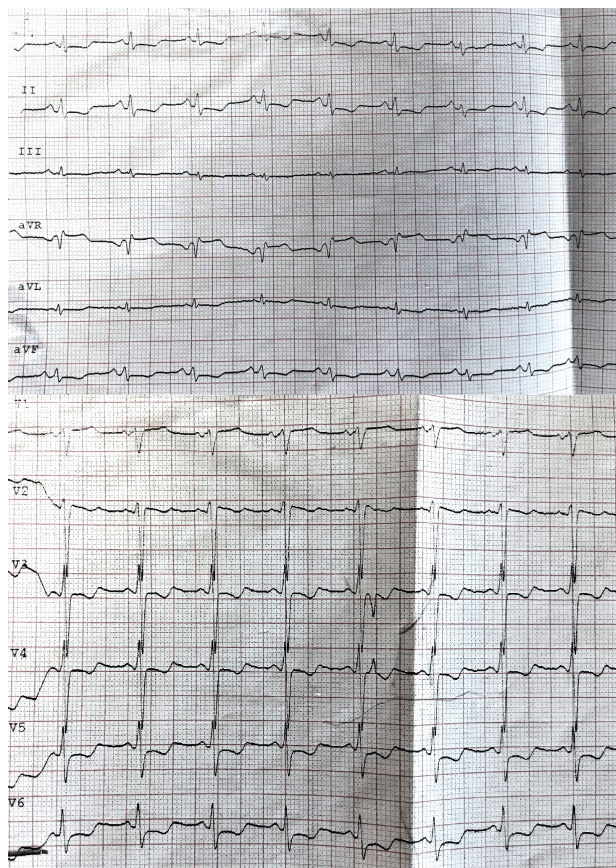
Konkluzja z konsultacji kardiologicznej wyznaczyła nowy kierunek diagnostyki. Ponieważ w barwieniu



Rycina 1. Okolice antrum z niszą wrzodową przy odźwierniku
Figure 1. Antrum area with ulcer niche at pylorus



Rycina 2. Aftowate owrzodzenia części zstępującej dwunastnicy
Figure 2. Aphthous ulcers in descending part of duodenum



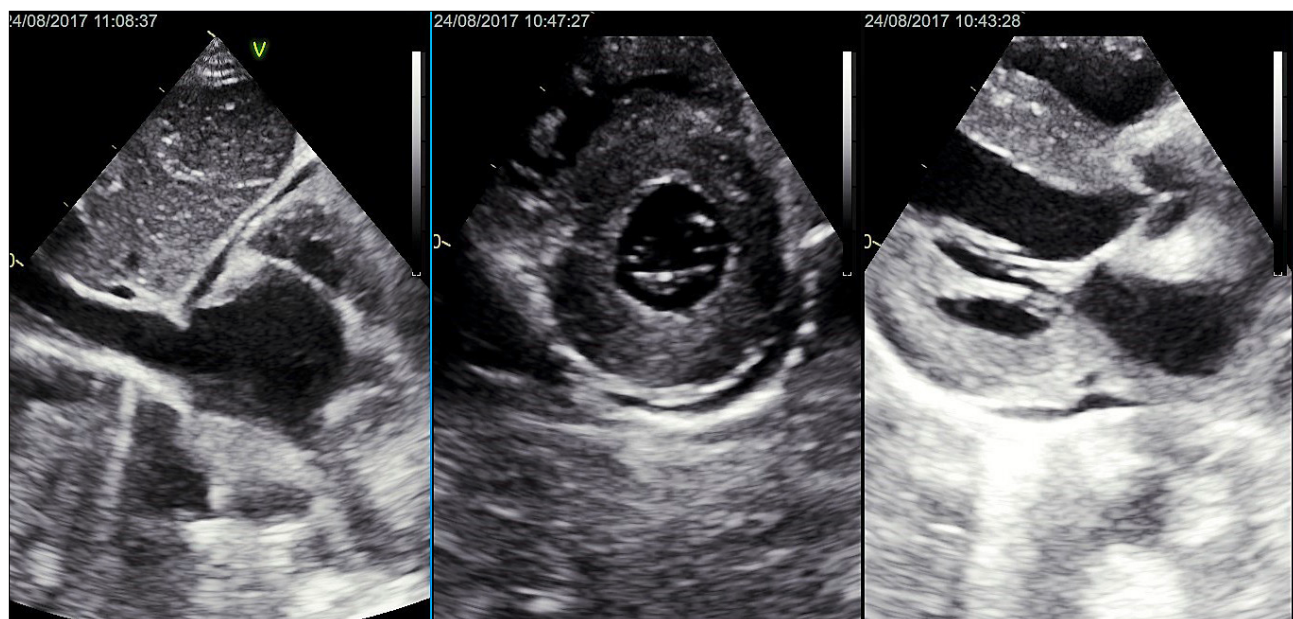
Rycina 3. Zapis EKG pacjenta przy przyjęciu

Figure 3. Patient's ECG at admission

czerwienią Kongo wycinków z błony śluzowej odbytnicy, żołądka i dwunastnicy nie stwierdzono złogów amyloidu, diagnostykę uzupełniono o proteinogram surowicy krwi i immunofiksację białek, w których wykazano obecność łańcuchów lekkich kappa.

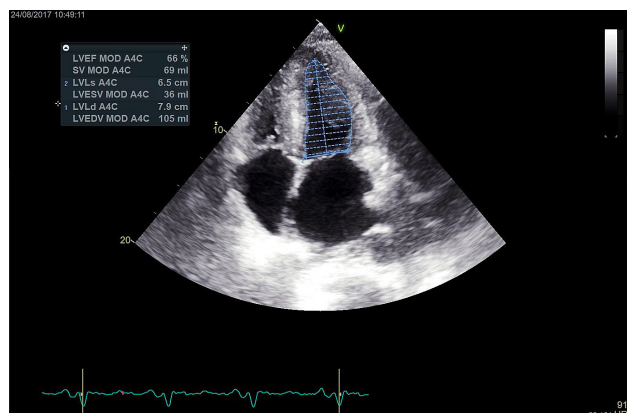
Diagnostyka hematoonkologiczna

Po dwóch miesiącach od wysunięcia podejrzenia AL z zajęciem serca pacjenta przyjęto do Kliniki Hematoonkologii UM w Lublinie w celu dalszej diagnostyki i leczenia. Na podstawie trepanobiopsji szpiku rozpoznano szpiczaka plazmocytozy. Plazmocyty stanowiły 30% utkania histologicznego. W badanym preparacie nie zidentyfikowano złogów amyloidu w barwieniu czerwieni Kongo. Chorego zakwalifikowano do terapii ratunkowej VD – bortezomib + deksametazon (dwa razy w tygodniu w dniach 1.–4.–8.–11). Od momentu przyjęcia do Kliniki Hematoonkologii stan pacjenta ulegał stopniowemu pogorszeniu, z cechami dekomensacji niewydolności serca. Obserwowano znaczne zmniejszenie frakcji wyrzutowej lewej komory do 30%. W trzecim tygodniu hospitalizacji wystąpił wstrząs kardiogeny, a następnie nagłe zatrzymanie krążenia. Po skutecznej reanimacji i przejściowym leczeniu w warunkach intensywnego nadzoru kardiologicznego z zastosowaniem amin presyjnych uzyskano wstępną stabilizację kliniczną, co umożliwiło podanie drugiego cyklu VD. W trakcie dwumiesięcznej hospitalizacji, ze względu na cechy ostrej niewydolności nerek, chory wymagał kilku hemodializ. Ostatecznie

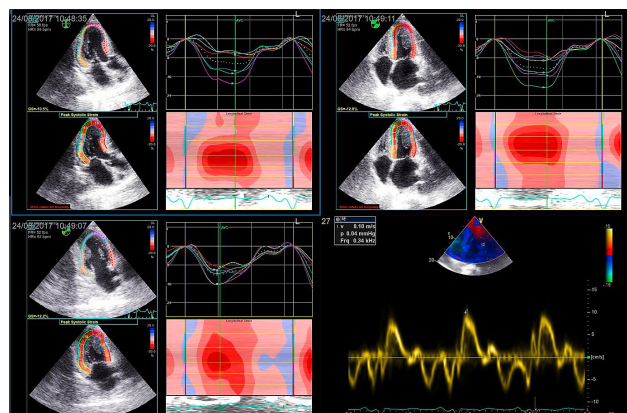


Rycina 4. Standardowe projekcje echokardiograficzne – przerost mięśnia sercowego, płyn w osierdziu

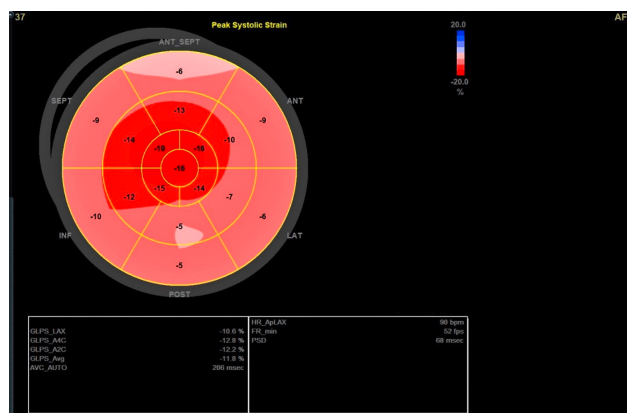
Figure 4. Standard echocardiographic projections – cardiac hypertrophy, pericardial fluid



Rycina 5. ECHO – ocena frakcji wyrzutowej lewej komory
Figure 5. ECHO – assessment of left ventricular ejection fraction



Rycina 6. ECHO – koncentryczny przerost mięśnia lewej komory
Figure 6. ECHO – concentric hypertrophy of left ventricle



Rycina 7. Rozkład globalnego odkształcenia podłużnego w formie wykresu „byczego oka”
Figure 7. Bullseye representation of GLS

w badaniach kontrolnych FLC kappa wyniosło 81,19 mg/l, stosunek kappa/lambda 3,58 (z wyjściowych FLC kappa >600 ng/ml, kappa/lambda >53), obserwowano powrót prawidłowej funkcji nerek. Pacjenta przeniesiono na Oddział Chorób Wewnętrznych w celu kontynuacji wdrożonej rehabilitacji, z intencją przygotowania do kolejnego cyklu chemioterapii za 2 tygodnie. Po powrocie na Oddział Hematologii doszło do nasilenia objawów niewydolności wielonarządowej. Pacjent zmarł po 4 miesiącach od ustalenia rozpoznania.

Omówienie

Opisując powyższy przypadek kliniczny, chcieliśmy zwrócić uwagę na trudności diagnostyczne w rozpoznawaniu szpiczaka plazmocytozy w kontekście możliwego współwystępowania amyloidozy ograniczonej do serca i wskazać rolę nowych badań obrazowych jako skutecznych narzędzi w rozwiązywaniu tych problemów.

Brak specyficznych objawów klinicznych szpiczaka sprawia, że ustalenie ostatecznego rozpoznania wymaga multidyscyplinarnego i holistycznego podejścia do pacjenta. Omawiany chory przebył dość długą drogę od lekarza pierwszego kontaktu, przez diagnostykę gastrologiczną i kardiologiczną, zanim ustalono ostateczne, właściwe rozpoznanie i rozpoczęto celowane leczenie. Punktem zwrotnym okazała się ocena kardiologiczna, po której ponownej analizie poddano obrazy z endoskopii przewodu pokarmowego.

Wobec częstego współwystępowania szpiczaka plazmocytozy z amyloidozą oraz częściowo pokrywającym się spektrum objawów klinicznych należy zawsze brać pod uwagę te choroby w rozpoznaniu różnicowym. Amyloidozę układu pokarmowego jest przyczyną licznych objawów powodujących znaczne pogorszenie jakości życia chorego, takich jak zmniejszenie masy ciała, krwawienie, refluks żołądkowo-przełykowy, zaparcia lub biegunki oraz nawracające bóle brzucha. W biopsjach pobieranych podczas badań endoskopowych złogi amyloidu najczęściej uwiadczone są kolejno w jelicie cienkim, żołądku, jelicie grubym i przełyku [9]. Typowe zmiany w badaniach endoskopowych obejmują pogrubienie fałdów i kruchość błony śluzowej oraz liczne białawo-żółte polipowate uwypuklenia błony śluzowej w dwunastnicy, a także owrzodzenia i linijnie układające się zmiany rumieniowe błony śluzowej w antrum żołądka. W jelicie grubym obserwuje się krwaki podśluzówkowe, owrzodzenia i krwotoczne pęcherze w obrębie błony śluzowej oraz zmiany o charakterze płaskich, żółtawych lub jasnoróżowych plam będących odzwierciedleniem nagromadzenia złogów amyloidu w obrębie błony śluzowej [10]. W prezentowanym przypadku obrazy z wideogastroskopii mogły odpowiadać makroskopo amyloidozie przewodu pokarmowego, nie znalazło

to jednak potwierdzenia w badaniu histopatologicznym. W pobranych wycinkach nie stwierdzono złogów amyloidu, zarejestrowano jedynie niespecyficzne świecenie tkanki łącznej w barwieniu czerwienią Kongo.

Decydujące dla rozpoznania okazało się badanie echokardiograficzne, które w powiązaniu z zapisem EKG nasunęło podejrzenie amyloidozy serca. Ze względów klinicznych (potrzeba szybkiej chemioterapii) i z powodu problemów technicznych z wykonaniem biopsji endomiokardialnej nie udało się potwierdzić wstępnej diagnozy amyloidozy serca.

W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić kardiomiopatię przerostową, jednak większość objawów kardiologicznych przemawia za amyloidozą serca u tego pacjenta [11]. W zapisie EKG stwierdzono niski woltaż zespołów QRS, niewystępujący typowo w przerostie mięśnia sercowego. Amyloid gromadzi się w przestrzeni międzykomórkowej i mimo znacznego przerostu mięśnia sercowego masa elektrycznie aktywnych komórek pozostaje niezmienną, a w zaawansowanej chorobie może się nawet zmniejszać. W echokardiografii uwidoczono koncentryczny przerost mięśnia lewej komory oraz przerost mięśnia prawej komory. Obserwowano również charakterystyczną dla amyloidozy ziarnistą, błyszczącą strukturę (tzw. cętkowanie) znacznie pogrubiających ścian serca przy prawidłowych wymiarach komór. Metodą śledzenia markerów akustycznych z zastosowaniem strain 2D zarejestrowano typowy dla amyloidozy (wręcz patognomoniczny) profil odkształcenia podłużnego włókien mięśnia sercowego (GLS) – globalnie obniżony, z relatywnie prawidłowymi wartościami (bliskimi normy, czyli –20%) w koniuszku lewej komory, co w literaturze określone jest jako objaw „wisienki na torcie” [12]. Charakterystyczną cechą echokardiograficzną amyloidozy serca jest stosunek LVEF:GLS >4, który u naszego pacjenta wyniósł 5,2.

Brak histopatologicznego badania biopsji mięśnia sercowego nie daje podstaw do ostatecznego rozpoznania amyloidozy serca, zwłaszcza w kontekście braku złogów amyloidu w ocenie histologicznej błony śluzowej przewodu pokarmowego i biopsji szpiku kostnego. Prawdopodobieństwo skrobiawicy w tym konkretnym przypadku opieramy na danych z piśmiennictwa: u 10–15% pacjentów ze szpiczakiem plazmocytowym współwystępuje amyloidozą łańcuchów lekkich (AL), w przypadku AL zajęcie serca występuje najczęściej (u 75% chorych) [13].

Podsumowanie

Reasumując, należy podkreślić, że ocena kardiologiczna stała się kluczowym etapem w diagnostyce. Nowoczesne metody obrazowe, takie jak ultrasonograficzna ocena odkształcenia miokardium, jeszcze do niedawna dostępne tylko dla badań naukowych, stają się szeroko

stosowanym narzędziem w codziennej praktyce lekarskiej, istotnie zwiększającym skuteczność diagnostyczną. Pragniemy również zaznaczyć, że identyfikacja chorych z rozpoznaniem szpiczakiem mnogim, u których współistnieje amyloidozą, jest bardzo istotna, ponieważ ma to wpływ na wybór terapii indukującej oraz intensywność leczenia konsolidującego. Tym samym umożliwia właściwe leczenie tej grupy pacjentów oraz zapewnia większe szanse na powodzenie terapii.

Piśmiennictwo

1. Swerdlow SH, Campo E, Harris NL, et al. WHO classification of tumours of haematopoietic and lymphoid tissues. IARC, Lyon 2008: 200–213
2. Dmoszyńska A, Usnarska-Zubkiewicz L, Walewski J, et al. Zalecenia Polskiej Grupy Szpiczakowej dotyczące rozpoznawania i leczenia szpiczaka plazmocytozowego oraz innych dyskracji plazmocytozowych na rok 2017. *Acta Haematol Pol.* (2017), www.dx.doi.org/10.1016/j.achaem.2017.05.003
3. Bahlis NJ, Lazarus HM. Multiple myeloma-associated AL amyloidosis: is a distinctive therapeutic approach warranted? *Bone Marrow Transplant*, 2006; 38 (1): 7–15
4. SEER stat fact sheets: myeloma. National Institutes of Health, National Cancer Institute Surveillance, Epidemiology, and End Results Program. www.seer.cancer.gov/statfacts/html/mulmy.html (dostęp: 16.01.2016)
5. Waxman AJ, Mink PJ, Devesa SS, et al. Racial disparities in incidence and outcome in multiple myeloma: a population-based study. *Blood*, 2010; 116 (25): 5501–5506
6. Nau KC, Lewis WD. Multiple myeloma: diagnosis and treatment. *Am Fam Physician*, 2008; 78 (7): 853–859
7. Falk RH. Diagnosis and management of the cardiac amyloidoses. *Circulation*, 2005; 112: 2047–2060
8. Rajkumar SV, Gertz MA, Kyle RA. Prognosis of patients with primary systemic amyloidosis who present with dominant neuropathy. *Am J Med*, 1998; 104: 232–237
9. Lim AY, Lee JH, Jung KS, et al. Clinical features and outcomes of systemic amyloidosis with gastrointestinal involvement: a single-center experience. *Korean J Internal Med*. 2015; 30 (4): 496–505
10. Hokama A, Kishimoto K, Nakamoto M, et al. Endoscopic and histopathological features of gastrointestinal amyloidosis. *World J Gastrointest. Endoscopy*, 2011; 3 (8): 157–161
11. Sun JP, Stewart WJ, Yang XS, et al. Differentiation of hypertrophic cardiomyopathy and cardiac amyloidosis from other causes of ventricular wall thickening by two-dimensional strain imaging echocardiography. *Am J Cardiol*, 2009; 103: 411–415
12. Halatchev IG, Zheng J, Ou J. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis (ATTRwt-CA), previously known as senile cardiac amyloidosis: clinical presentation, diagnosis, management and emerging therapies. *J Thorac Dis*, 2018; 10 (3): 2034–2045
13. Charliński G, Jurczyszyn A, Wiktor-Jędrzejczak W. Pierwotna, układowa amyloidozą łańcuchów lekkich – objawy kliniczne, aktualna diagnostyka i leczenie. *Przegl Lek*, 2014; 71: 2