



Diagnostika ATTR-CM: na co si dát pozor ?

Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu

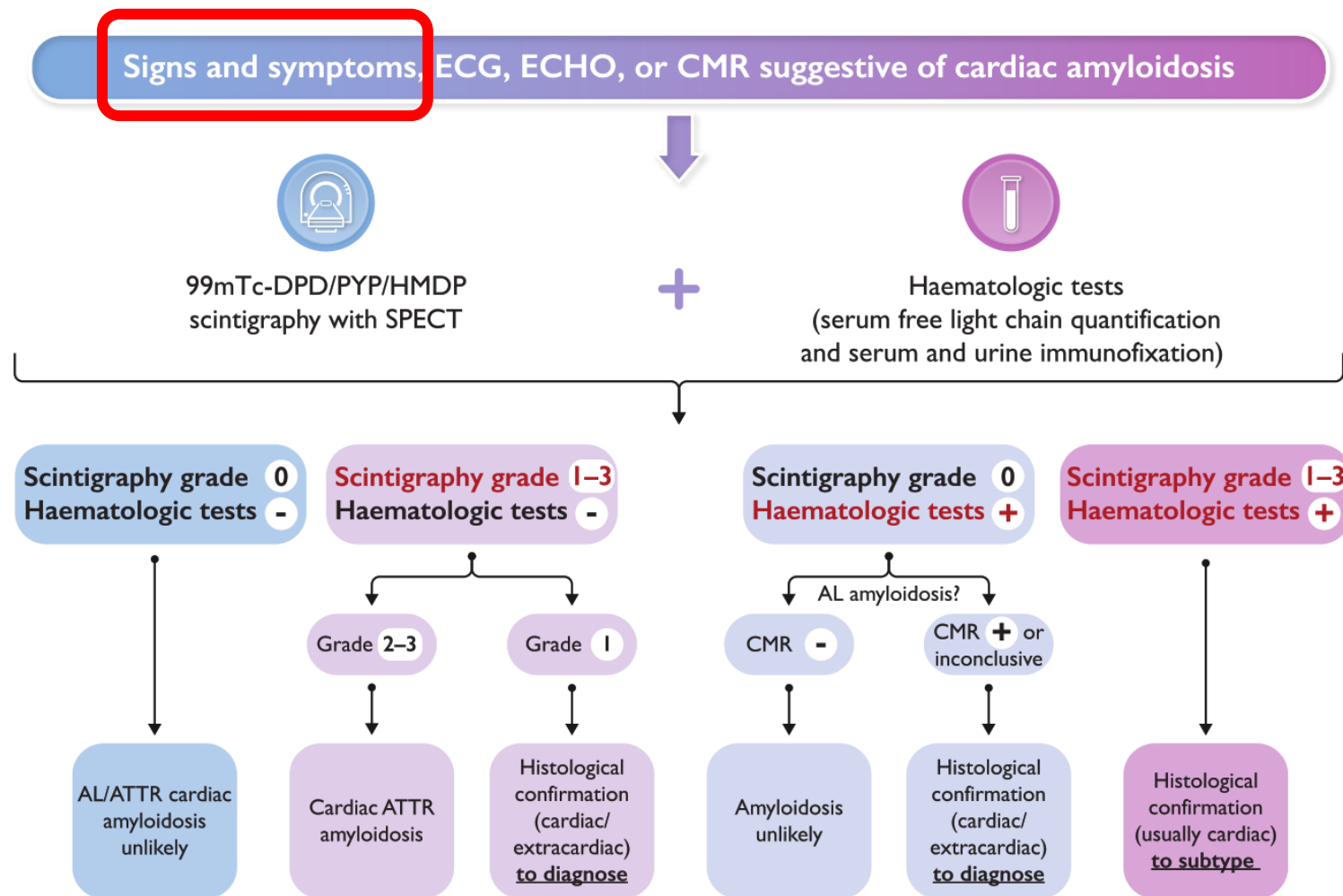
II. interní klinika – klinika kardiologie a angiologie,

1. LF UK a VFN, Praha

Přednáška je podpořena společností Pfizer s.r.o.



Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy: jednoduchá (?)



Klinické manifestace ATTR

kardiální

extrakardiální !!

Nejen srdeční selhání, ale i
převodní poruchy
(KS), fibrilace
síní, koexistence s aortální
stenózou

Bradyarrhythmias/
conduction abnormalities/
pacemakers



Musculoskeletal

Carpal tunnel
syndrome



Back pain/lumbar
spinal stenosis



Ruptured distal
biceps tendon/
Popeye sign



Shoulder, knee and
hip pain or surgery



Trigger finger



Polyneuropathy

Painful neuropathy in
hands and feet



Muscle weakness,
difficulty walking, and falls



Autonomic
Dysfunction

Orthostatic hypotension/
intolerance to blood
pressure meds



Chronic diarrhea/
constipation/weight loss

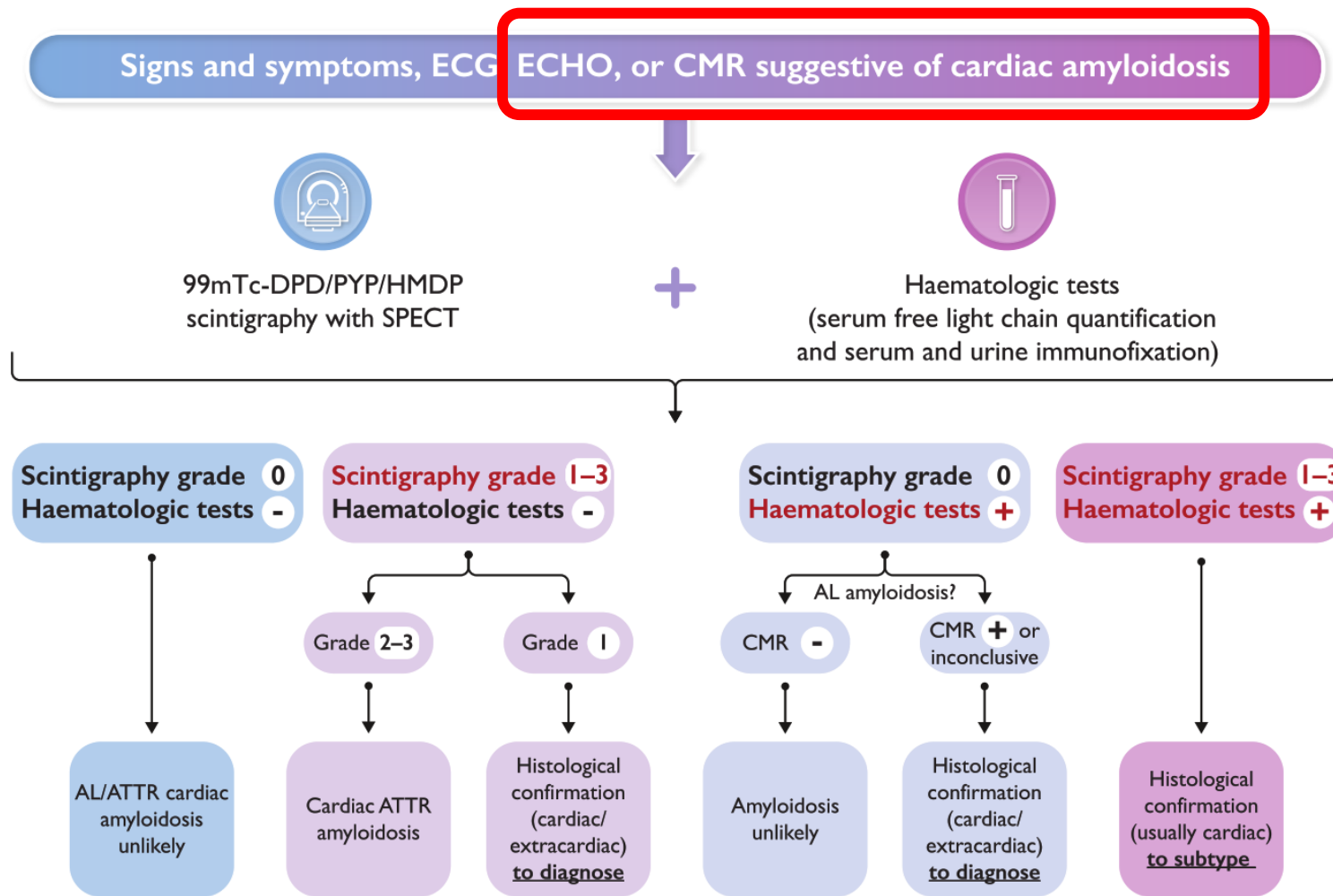


Erectile dysfunction





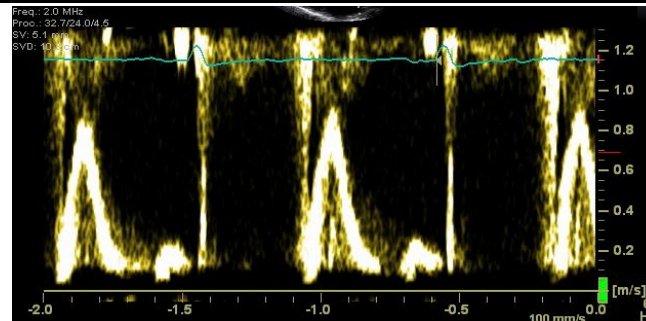
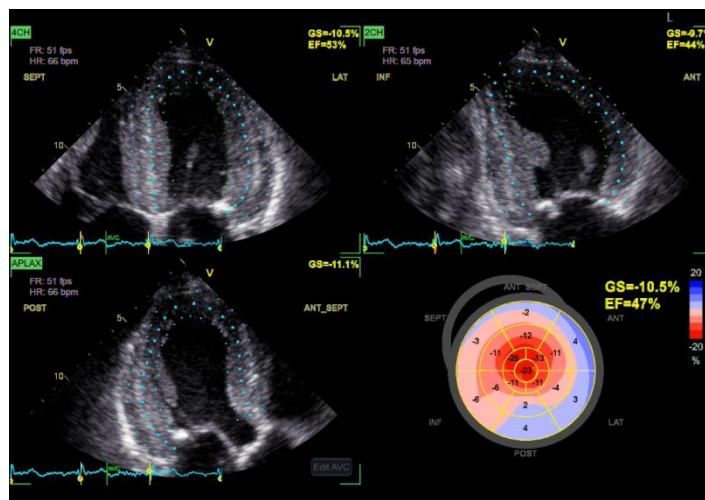
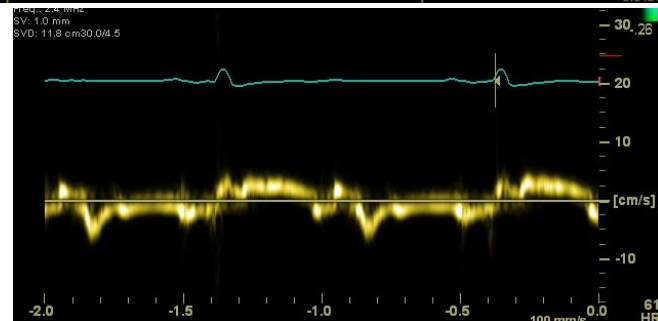
Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy: jednoduchá (?)





ATTR srdce a echokardiografie: „one prototype does not fit all“

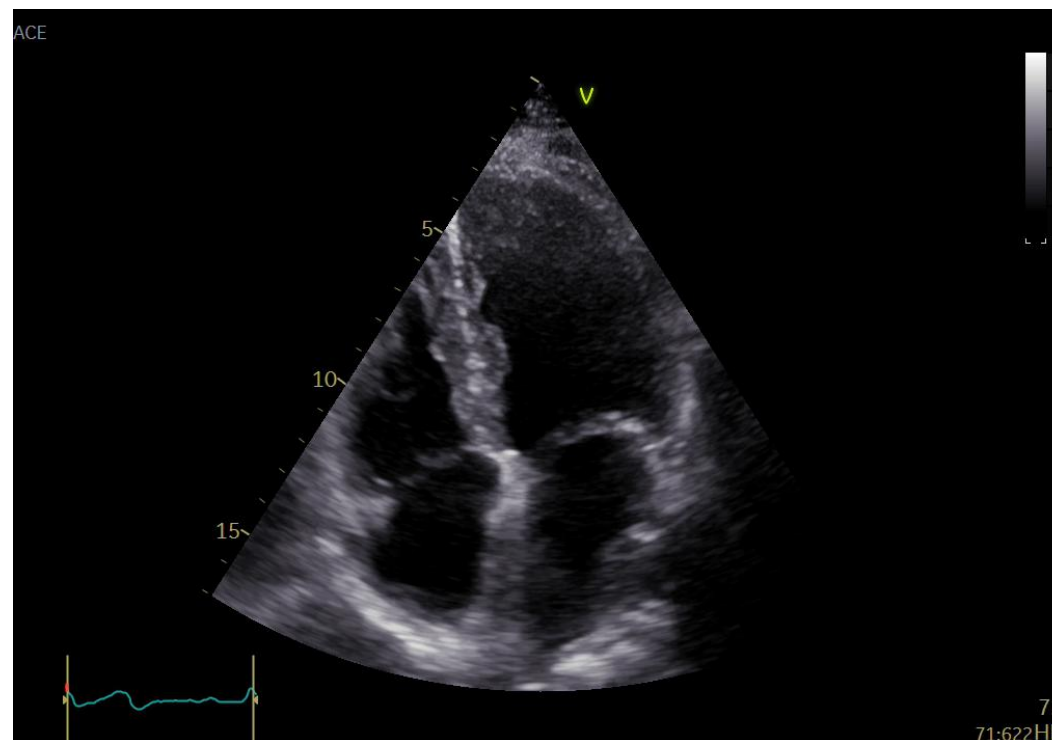
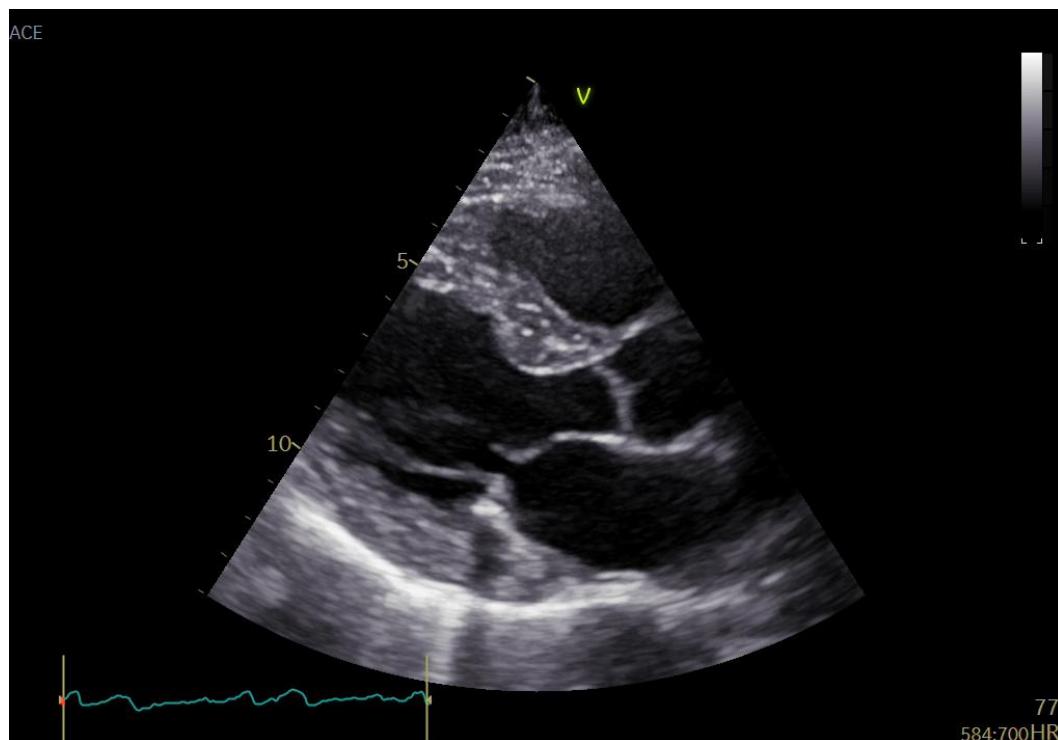
„Historický echoprototyp“: výrazné difuzní / symetrické zesílení stěn LK, zachovalá EF,
↓↓ longitudinální kontrakce stěn LK (GLS, apical sparing), restriktivní plnění; zesílení stěny PK, ...





ATTR srdce a echokardiografie: „one prototype does not fit all“

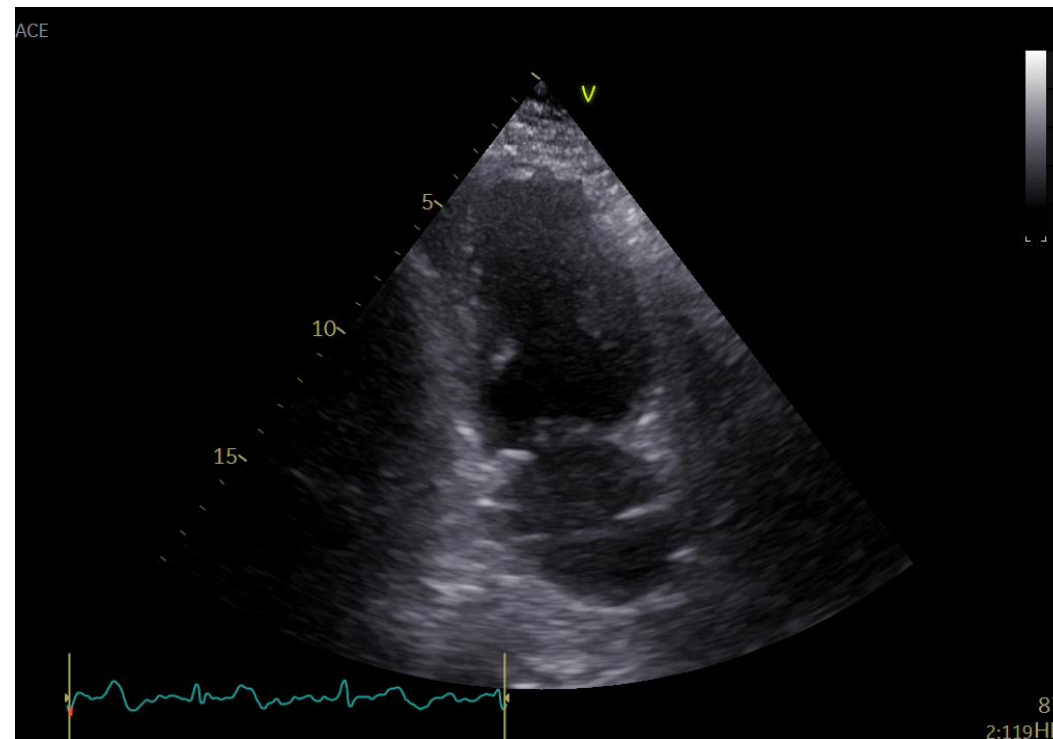
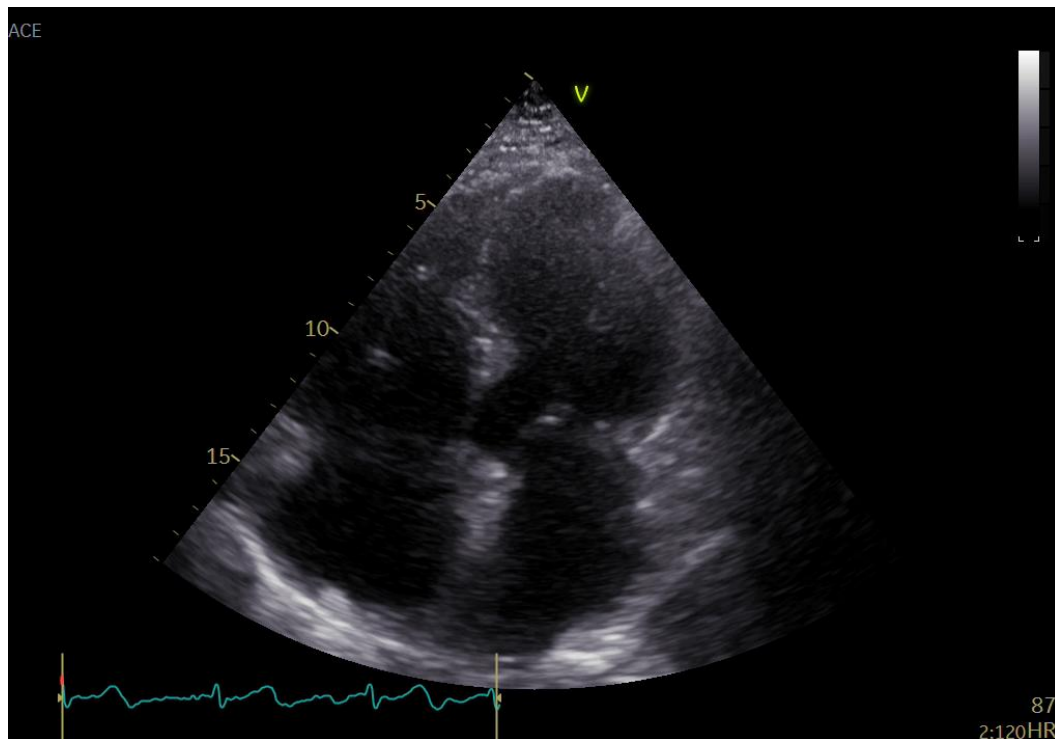
Nyní: symetrické i asymetrické zesílení stěn LK (i mírné), zachovalá / mírně snížená EF,
bez výrazné longitudinální dysfunkce, mírná diastolická dysfunkce





ATTR srdce a echokardiografie: „one prototype does not fit all“

Nyní: symetrické i asymetrické zesílení stěn LK (i mírné), zachovalá / mírně snížená EF,
bez výrazné longitudinální dysfunkce, mírná diastolická dysfunkce



Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy

- dát si věci do souvislosti !

Kardiální manifestace:

- srdeční selhání
- převodní poruchy, kardiostimulace
 - fibrilace síní
 - současná aortální stenóza
- dekapitace arteriální hypertenze

Extrakardiální manifestace:

- tendynopatie: syndrom karpálního tunelu, loupavý prst, ruptury šlach, stenóza páteřního kanálu
- polyneuropatie



Echokardiografie

(zesílení stěn LK)

EKG

(normální / nízká QRS
voltáž, převodní poruchy, fibrilace
síní)

MRI srdce



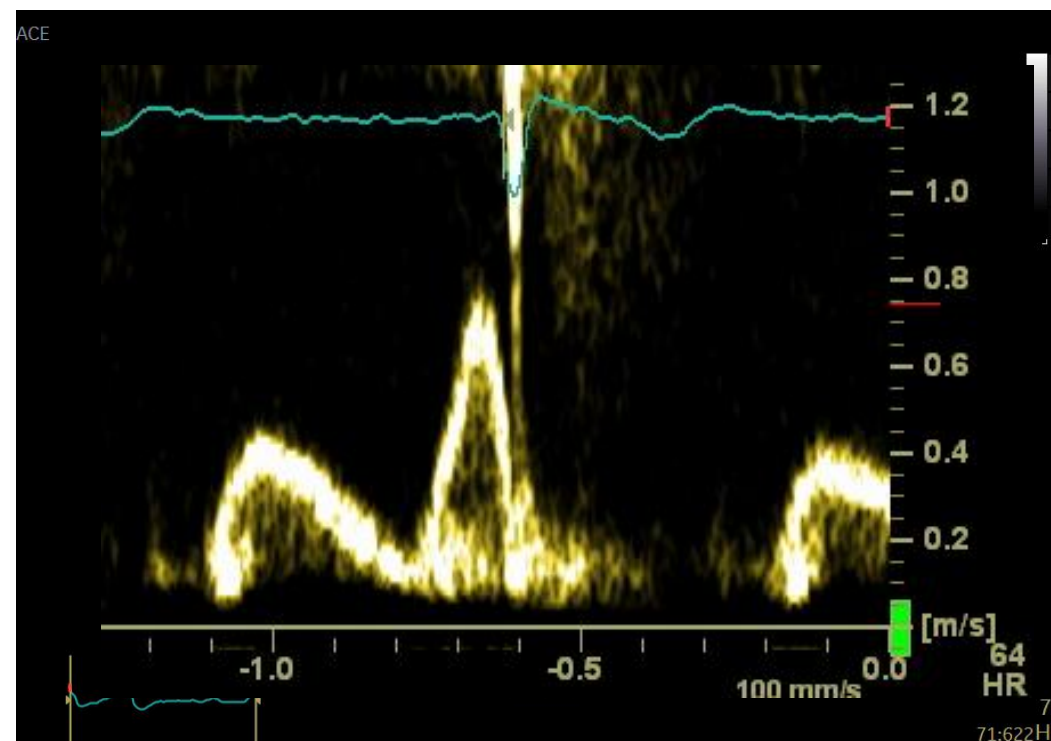
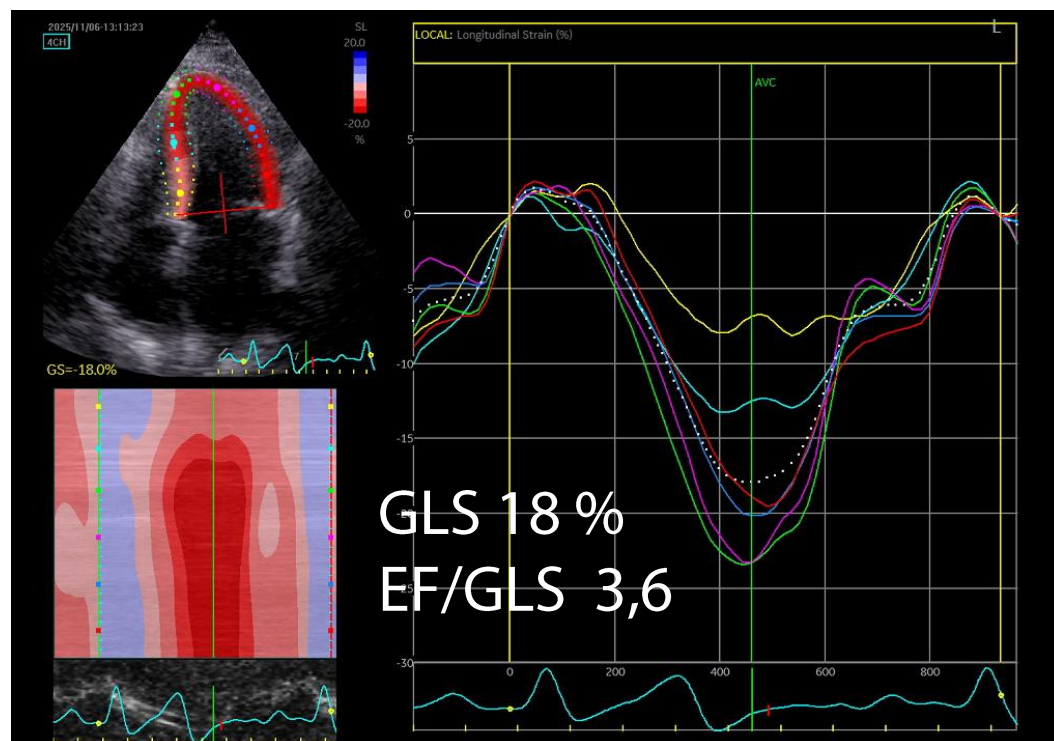
Finální diagnostika:

bisfosfonátová scintigrafie
+ hematologická laboratoř,
event. biopsie myokardu
+ genetika ATTR

Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy

- dát si věci do souvislosti: příklad

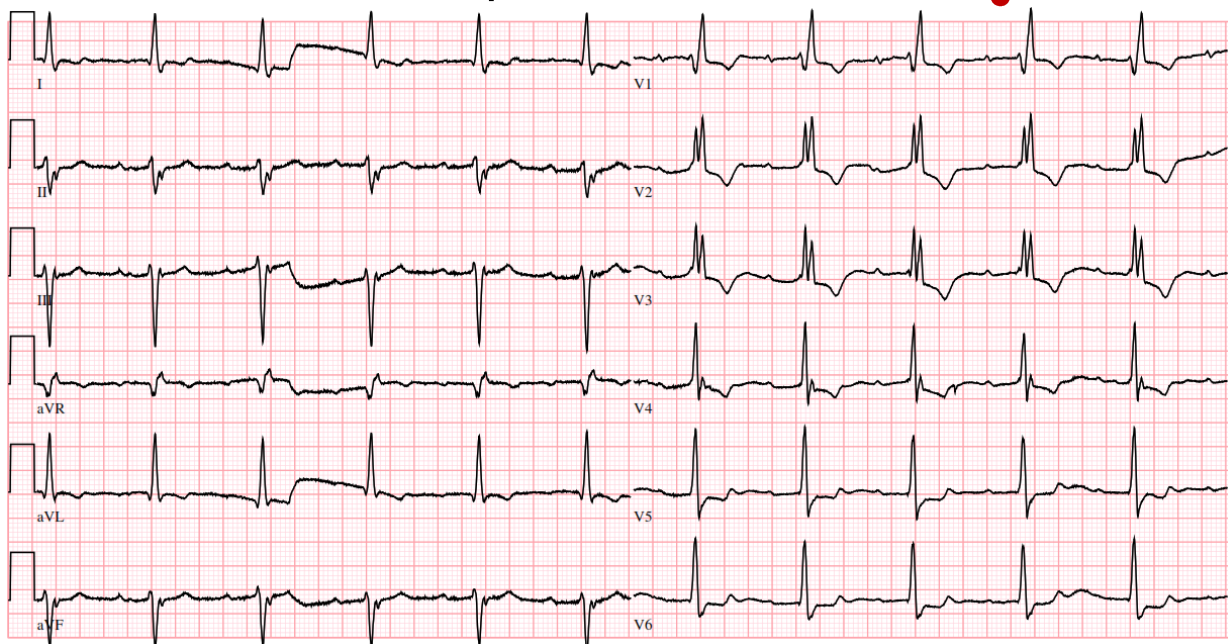
75-letá žena, léta sledovaná pro hypertenzi, NYHA I



Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy - dát si věci do souvislosti: příklad

75-letá žena, léta sledovaná pro hypertenzi, NYHA I

Nově AVB I. stupně + RBBB+ LAHB



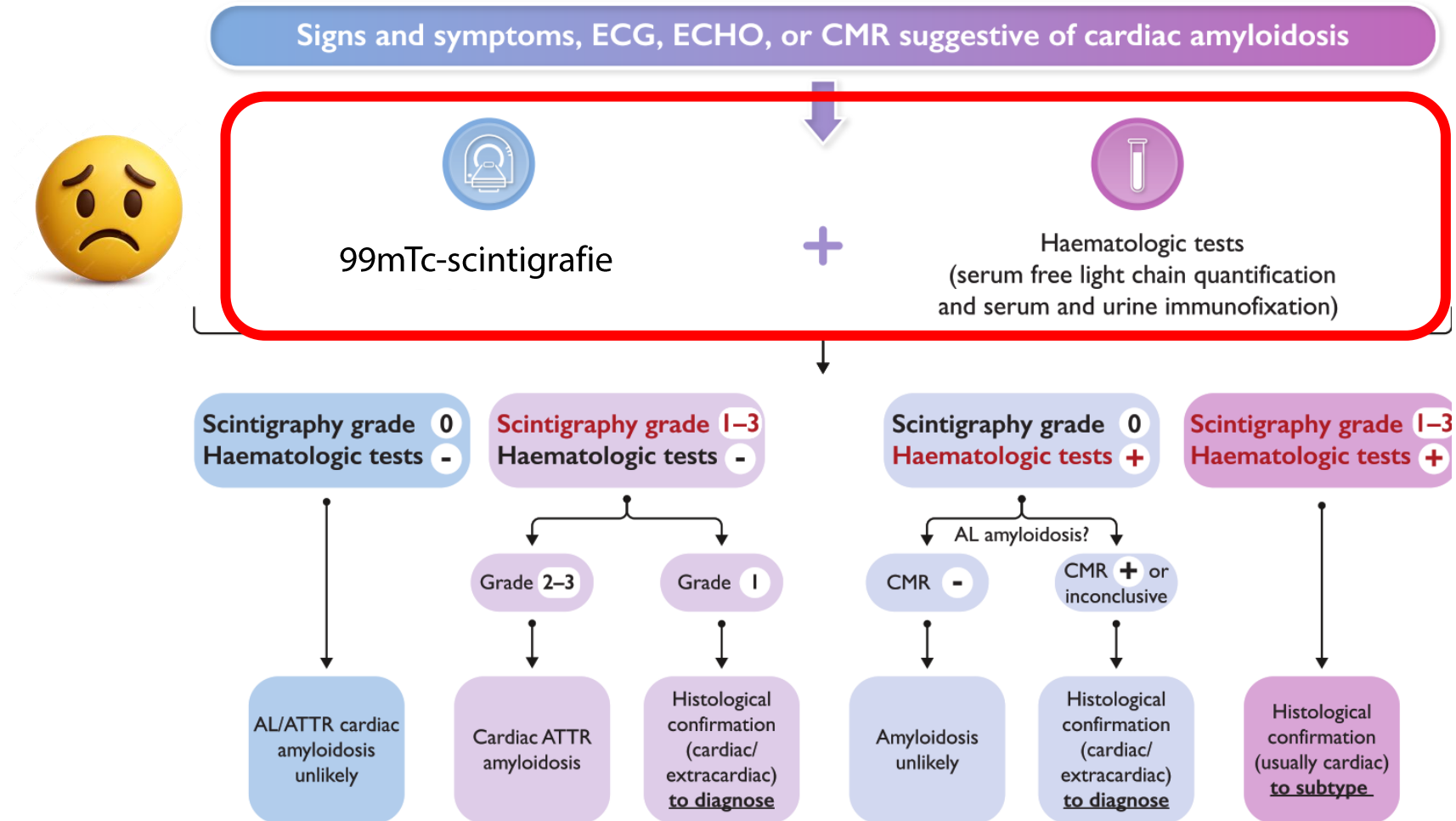
Doplněná anamnéza a laboratoř:

- operace sy karpálního tunelu l.dx. před 3 roky
- NT-proBNP 834 ng/l

Odeslána na Tc-scintigrafii → Perugini skóre 3
finálně diagnóza ATTRwt
(po negativních hemato-testech a genetice ATTR)

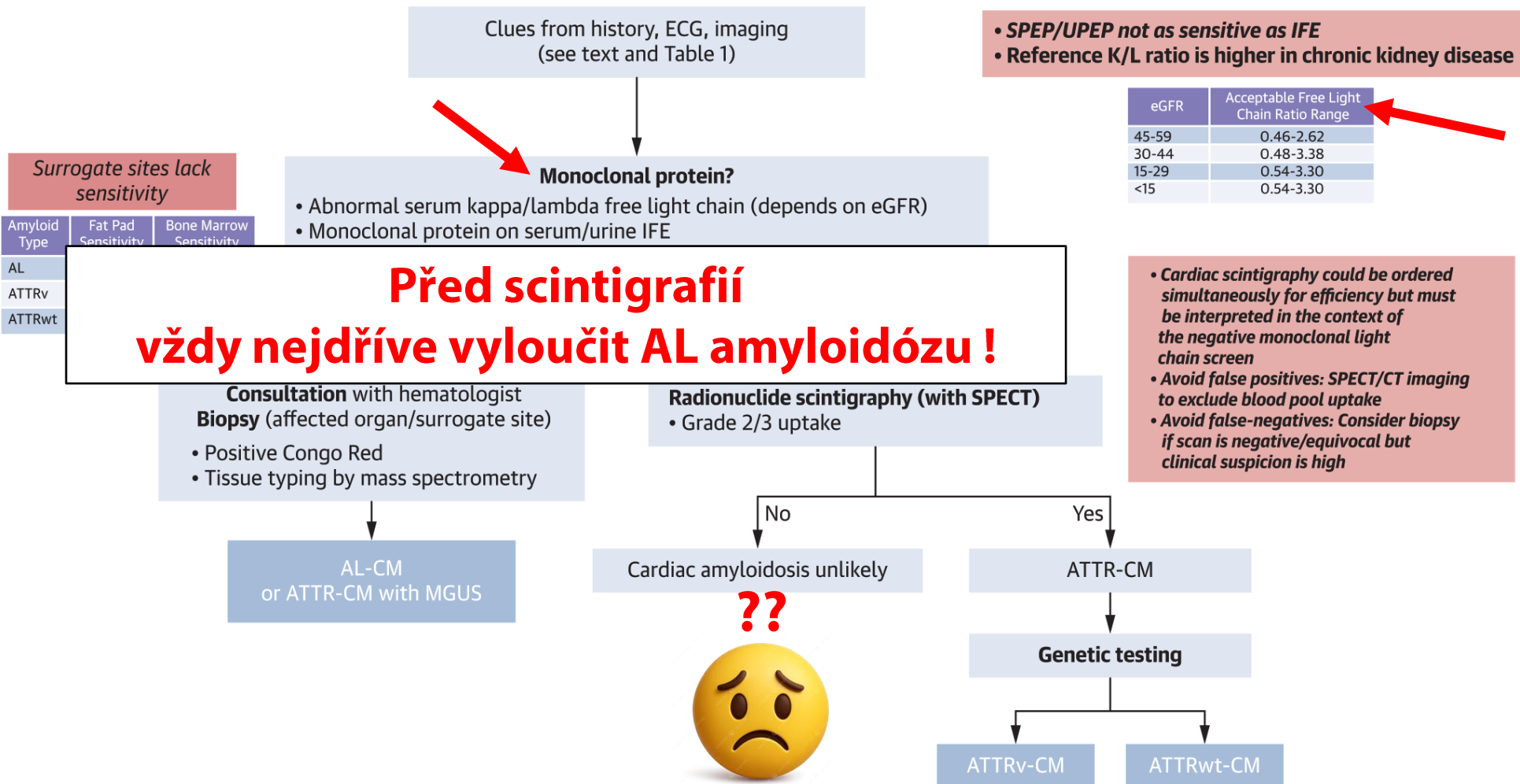


Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy: jednoduchá (?)





Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy dle ACC 2025



Tc-99m labelled bone scintigraphy in suspected cardiac amyloidosis

multicentrická studie 3354 pts **se susp. či histologicky verifikovanou amyloidovou kardiomyopatií**, Tc-99m scany

Perugini skóre



U AL amyloidózy je možné jakékoli Perugini skóre

Perugini skóre 0 s vysokou pravděpodobností vylučuje ATTR-CM, ale ne jinou amyloidózu srdce

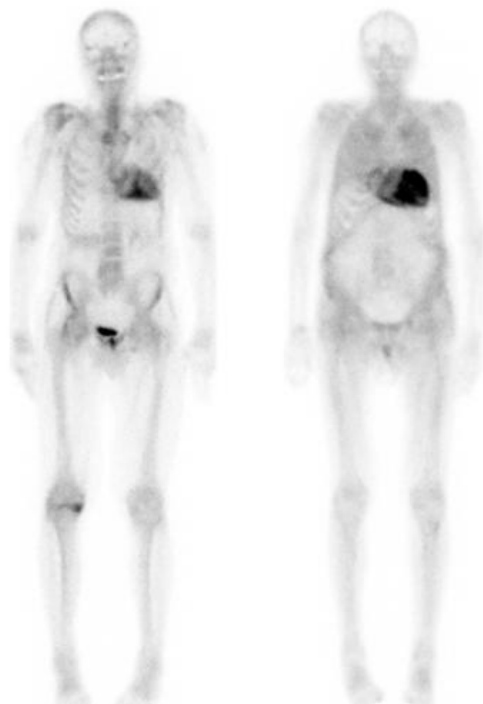
Perugini skóre 1 může být i u časně formy ATTR-CM

Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy: jednoduchá (?)

Jediná jasná neinvazivní diagnostika ATTR:

Perugini skóre 2 nebo 3

+ negativní hematologické testy (FLC K/ Λ , ielfo)



- Abnormální hematologické testy
bez ohledu na Perugini skóre $\Rightarrow$ vyloučit AL

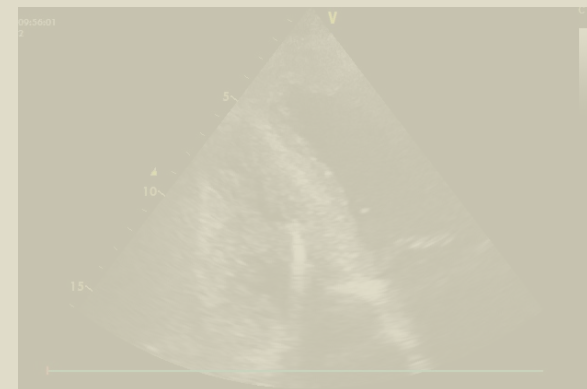
Perugini skóre 1

normálních hematologických testech

ATTR možná

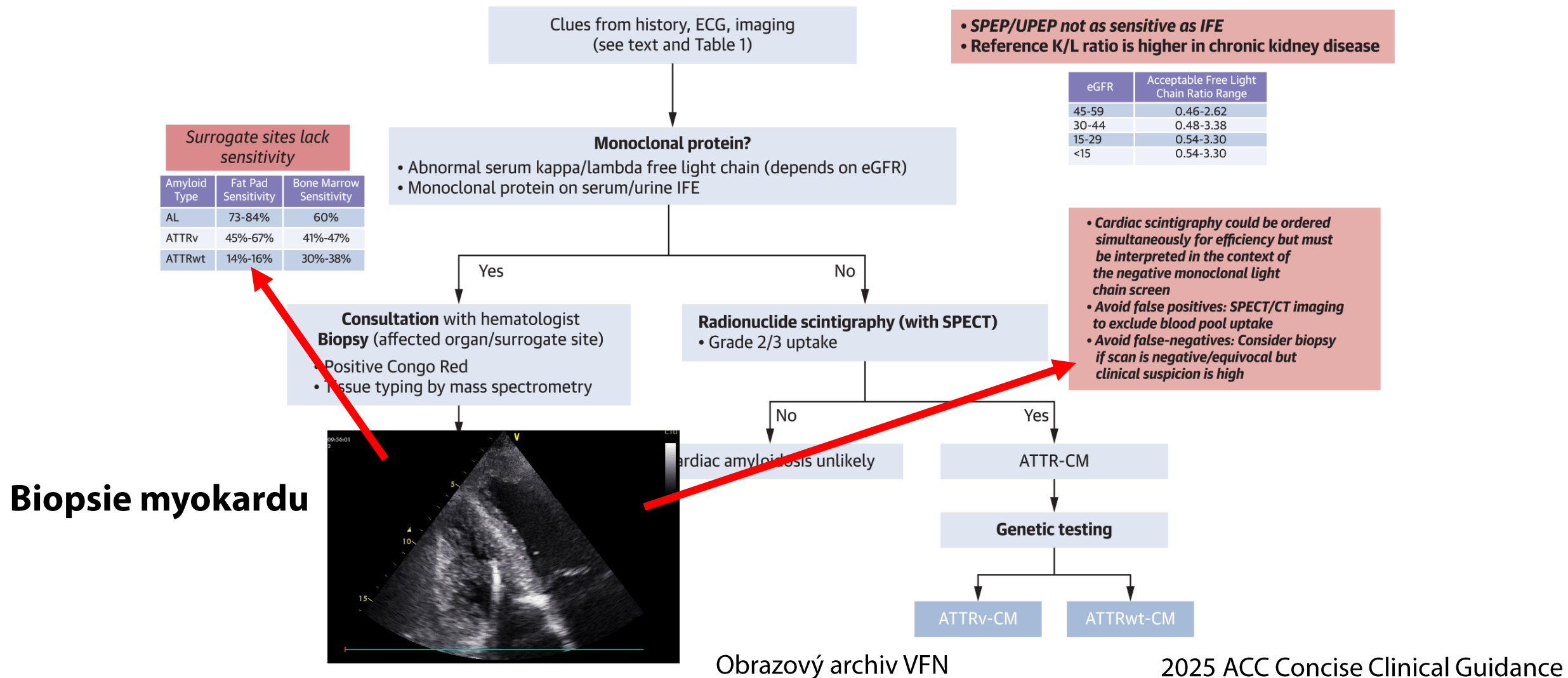


Biopsie myokardu (suspekce na ATTR)



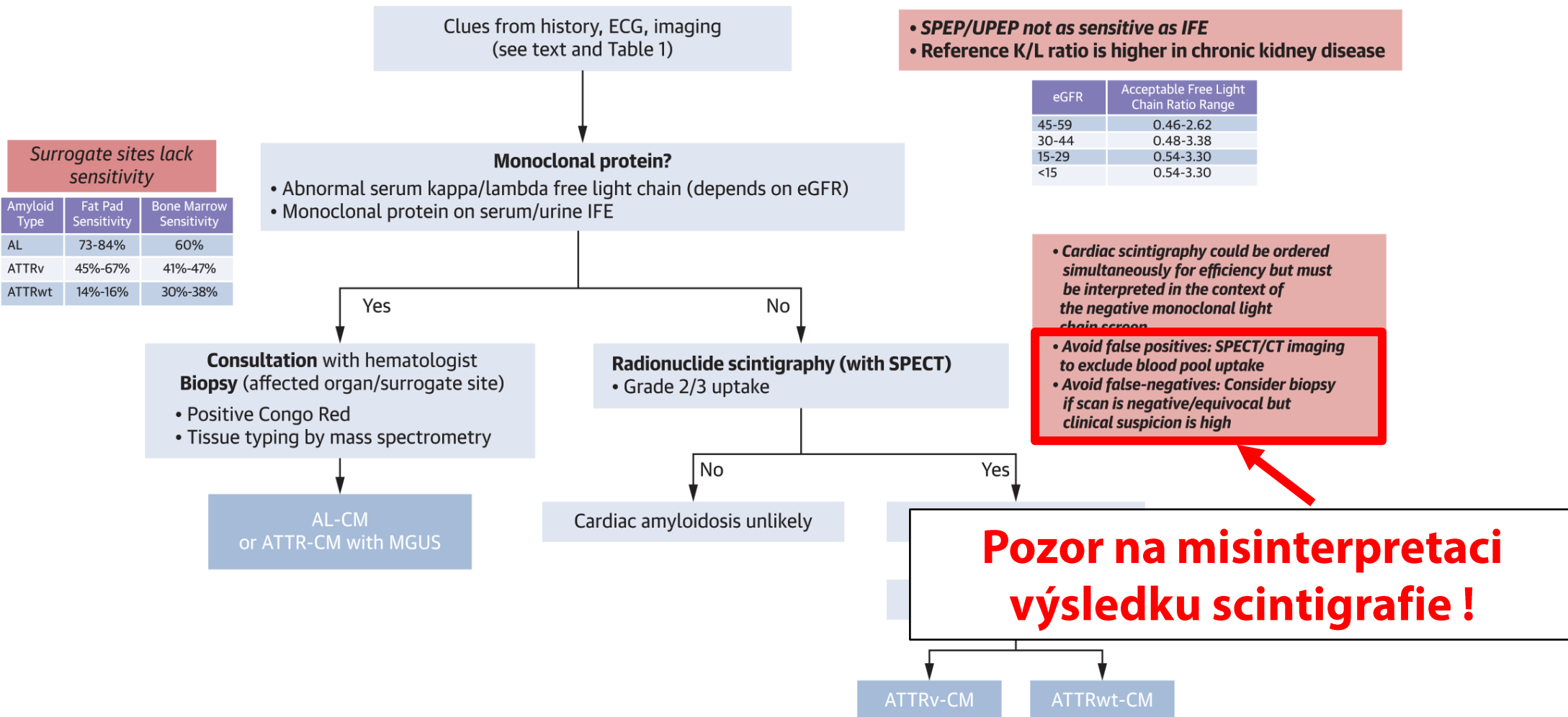


Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy dle ACC 2025





Diagnostika ATTR srdeční amyloidózy dle ACC 2025





Scintigrafie a amyloidóza srdce: nic není jednoduché !

Předtestová pravděpodobnost

Clinical “Screening” Features to Enhance Pre-Test Probability

- Age > 60 years
- **Cardiac Features**
 - Increased wall thickness
 - Non-dilated left ventricle
 - High relative wall thickness
 - Apical sparing longitudinal systolic strain pattern
 - Low Tissue Doppler Velocities
 - Persistently positive troponin
 - AV Block in Older Adults
- **Extra-cardiac features**
 - Orthopedic manifestations
 - Carpal tunnel syndrome
 - Lumbar spinal stenosis
 - Biceps tendon rupture
 - Polyneuropathy
 - Autonomic neuropathy

Cardiac Scintigraphy Test Performance Differs in Screening and Validation Cohort:
For optimal test performance the “right” population should be tested



Správné technické provedení scintigrafie

Best Practices for Cardiac Scintigraphy to Validate the Diagnosis of TTR Cardiac Amyloidosis:

1. Assess for AL Amyloidosis with serum free light chains and immunofixation electrophoresis.
2. SPECT imaging to confirm myocardial retention of isotope.
3. Delayed (e.g. 3 hour) imaging to minimize impact of blood pooling.

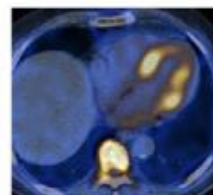
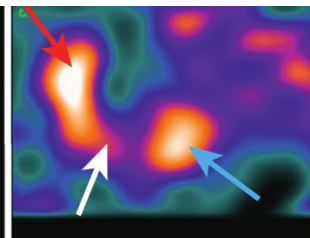
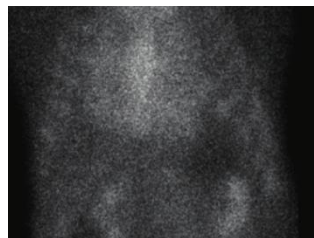
Správné technické provedení scintigrafie

Impact of time to image acquisition

Time to acquisition →

1 hour

3 hours



Reduced risk of confounding blood pool signal →

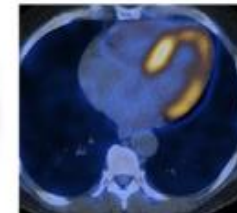
Importance of SPECT-CT

Increased diagnostic accuracy →

Planar

SPECT

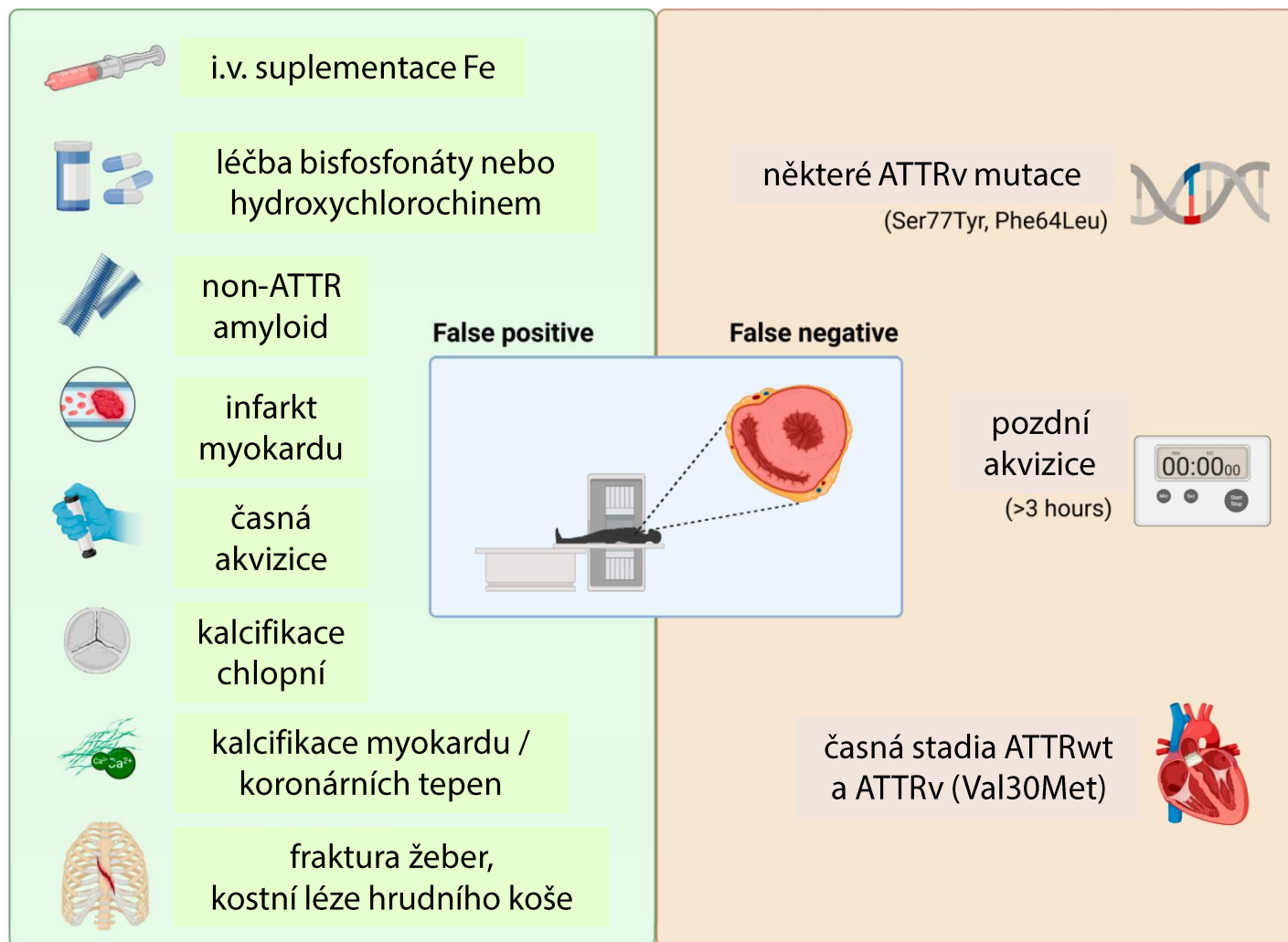
SPECT-CT



- skenování
2-3 hodiny po podání radiofarmaka

- **konfirmasi** pozitivního planárního
skenování **pomocí SPECTu**

Falešná pozitivita a falešná negativita 99mTc-scinti





Neinvazivní diagnostika ATTR srdeční amyloidózy

The four Essential Criteria

1

APPROPRIATE CLINICAL SUSPICION

Common features: Heart failure, bilateral carpal tunnel syndrome, biceps tendon rupture, spinal stenosis, arrhythmias, conduction system disease, orthostatic hypotension, peripheral or autonomic neuropathy (hereditary ATTR)

Demographic clues: Typically, >60 years old (wild-type) and more common in individuals of African-Caribbean ancestry with hereditary variants (e.g., V122I).

Red flags: Disproportionate wall thickening without hypertension, low voltage on ECG despite increase wall thickness

2

CHARACTERISTIC FINDINGS ON CARDIAC IMAGING

Echocardiogram:

- Increased LV wall thickness (>12 mm)
- Small LV cavity size
- Diastolic dysfunction
- Apical sparing ("bull's-eye") strain pattern
- Biatrial enlargement

Cardiac MRI findings:

- Diffuse late gadolinium enhancement
- Abnormal myocardial nulling
- Elevated extracellular volume (ECV) fraction

3

POSITIVE CARDIAC SCINTIGRAPHY¹

Planar uptake grade ≥ 2 ,

H/CL² ≥ 1.5 (1hr) or ≥ 1.3 (3hr)

AND

Confirmed myocardial uptake by SPECT imaging

Cardiac Biopsy should be considered if typical imaging findings are absent or high clinical suspicion with negative cardiac scintigraphy

¹Bone avid tracers: DPD, PYP, HMDP image according to current society guidelines, which are evolving. Some centers no longer perform planar imaging.

²Heart to Contralateral Chest ratio

4

ABSENCE OF A MONOCLONAL PROTEIN

Required tests: Serum FLC³ assay, serum and urine **immunofixation**⁴

Hematology input recommended for test interpretation

Diagnosis of CA ATTR via cardiac scintigraphy **is invalid** if a monoclonal protein is detected - tissue biopsy required

³Free light chain

⁴Protein electrophoresis alone or with "reflex" immunofixation is not adequate



Co si odnést ?

- Ke klinickému podezření na ATTR-kardiomyopatii vede u jedinců se zesílením stěn LK řada projevů kardiálních- nejen srdeční selhání, ale i převodní poruchy, fibrilace síní - a extrakardiálních (sy karpálního tunelu, neuropatie...).
- Klinické podezření na ATTR-kardiomyopatii je dále podpořeno komplexním vyhodnocením společné přítomnosti řady „varovných“ nálezů echokardiografických, EKG (absence voltáže hypertrofie LK, převodní poruchy, KS, fibrilace síní) a laboratorních (↑↑ NTproBNP, chronická troponinémie), event. MRI (typ LGE, vysoký ECV).
- Tyto tzv. varovné známky nejsou nikdy vyjádřeny všechny najednou a rozhodující stran podezření na ATTR je dát si přítomné manifestace choroby do souvislosti !



Co si odnést ?

- Při podezření na srdeční amyloidózu nejprve vylučujeme AL amyloidózu a teprve poté indikujeme 99mTc-scintigrafii.
- 99mTc-scintigrafii indikujeme u pacientů s nějakou mírou předtestové pravděpodobnosti srdeční amyloidózy (minimálně zesílení stěn LK) a její výsledky je nutné interpretovat v kontextu hematologické laboratoře a možných příčin její falešné positivity i negativity.
- Biopsie myokardu na průkaz ATTR, resp. amyloidózy srdce jako takové, je stále indikována při nejasném výsledku neinvazivních vyšetření.



Seznam použitých zkratek

- ATTR – transthyretinová amyloidóza
- ATTR-CM / ATTR-CA – transthyretinová amyloidóza s postižením srdce (kardiomyopatie)
- ATTRwt – transthyretinová amyloidóza divokého (wild-type) typu
- ATTRv – hereditární (variantní) transthyretinová amyloidóza
- AL amyloidóza – amyloidóza z lehkých řetězců imunoglobulinů
- ECHO – echokardiografie
- EKG – elektrokardiogram
- CMR / MRI – kardiální magnetická resonance
- LGE – pozdní gadoliniové syčení (*late gadolinium enhancement*)
- ECV – extracelulární objem (*extracellular volume*)
- SPECT – jednofotonová emisní tomografie
- Tc-99m – technetium-99m
- Perugini skóre – semikvantitativní hodnocení myokardiální akumulace radiofarmaka (stupeň 0–3)
- LK – levá komora
- PK – pravá komora
- EF – ejekční frakce
- GLS – globální longitudinální strain
- IVS – interventrikulární septum
- AVB – atrioventrikulární blok
- RBBB – blok pravého Tawarova raménka
- LAHB – levý přední hemiblock
- KS – komorové extrasystoly
- FS – fibrilace síní
- NT-proBNP – N-terminální fragment natriuretického peptide
- FLC (κ/λ) – volné lehké řetězce imunoglobulinů
- IFE / iELFO – imunofixace elektroforézy



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Děkuji za pozornost !