



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Diagnostika poškození srdce amyloidem

Tomáš Paleček

Komplexní kardiologické centrum 1. LF UK a VFN,
II. Interní klinika kardiologie a angiologie, Praha

ICRC-FNUSA, Brno



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ
CENTRUM VFN Praha



Definition of Organ Involvement and Treatment Response in Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis (AL): A Consensus Opinion From the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis

Postižení srdce:

1. Pozitivní biopsie myokardu + klinické / laboratorní známky postižení srdce
2. Pozitivní extrakardiální biopsie + echokardiografické známky amyloidózy srdce
= síla stěny LK (IVS, zsLK) > 12mm, při absenci arteriální hypertenze
či jiné potenciální příčiny hypertrofie LK



Definition of Organ Involvement and Treatment Response in Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis (AL): A Consensus Opinion From the 10th International Symposium on Amyloid and Amyloidosis

Kardiologické symptomy
(městnavé srdeční selhání)

Již známá amyloidóza
- hematologie, nefrologie

2. Pozitivní extrakardiální biopsie + echokardiografické známky amyloidózy srdce

= síla stěny LK (IVS, zsLK) > 12mm, při absenci arteriální hypertenze
či jiné potenciální příčiny hypertrofie LK

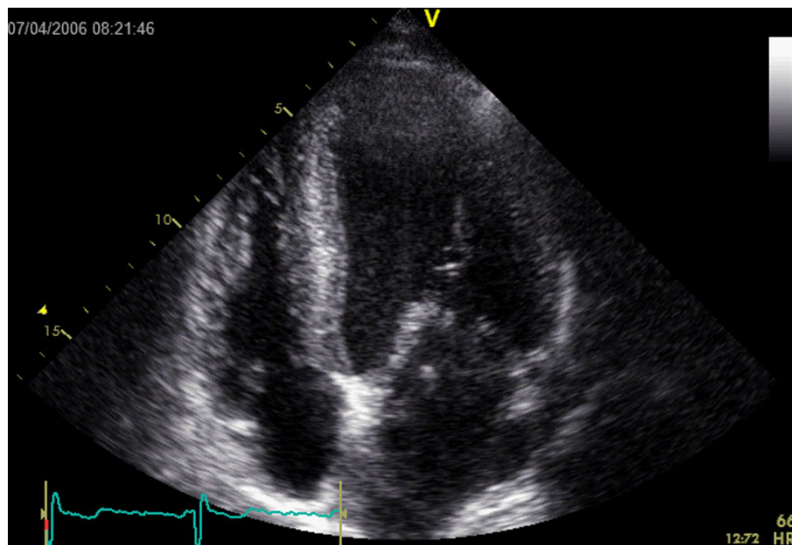
☹ Ize odlišit jinou infiltrativní KMP či HKMP ?

☹ 1/4 populace,
Ize nějak odlišit ?

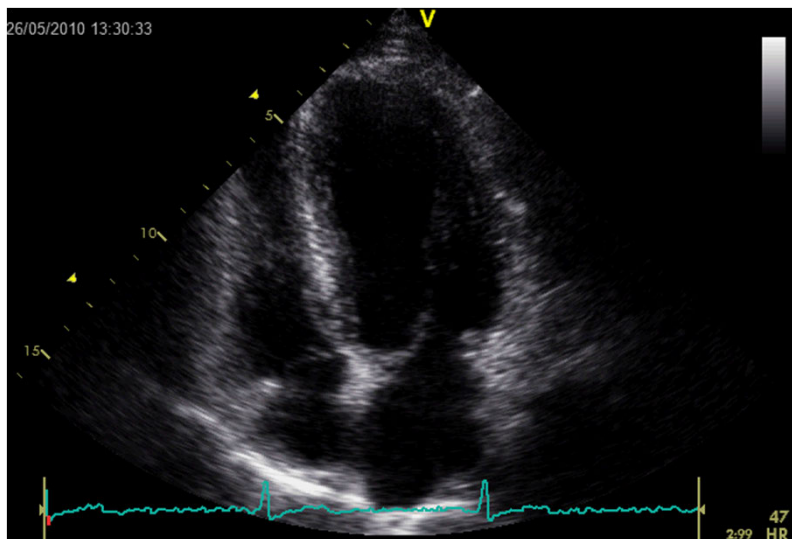


Zesílení stěn nezvětšené LK

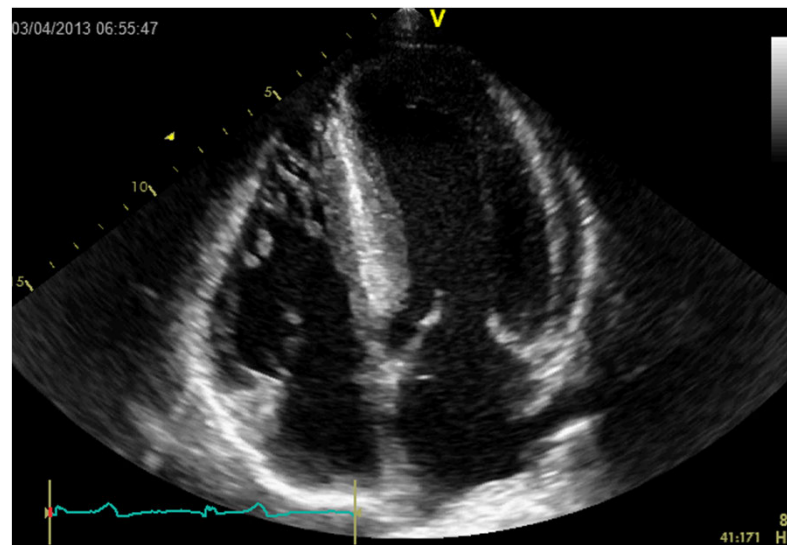
Fabryho
nemoc



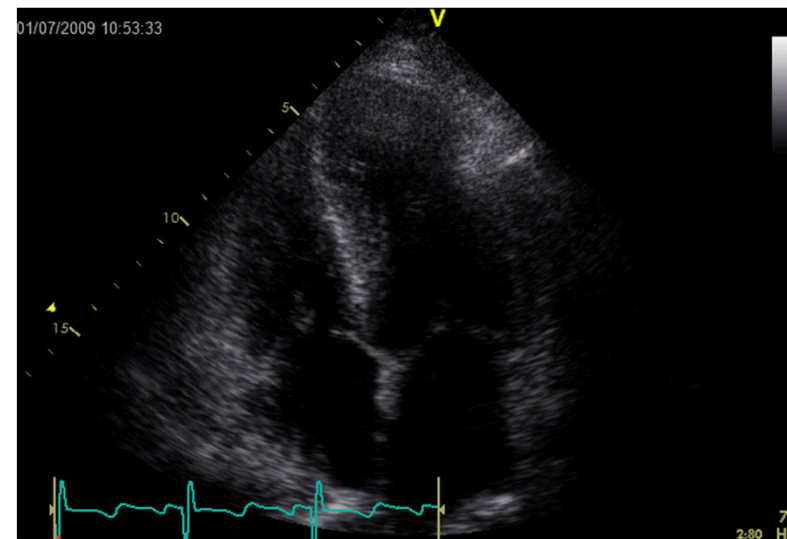
HKMP



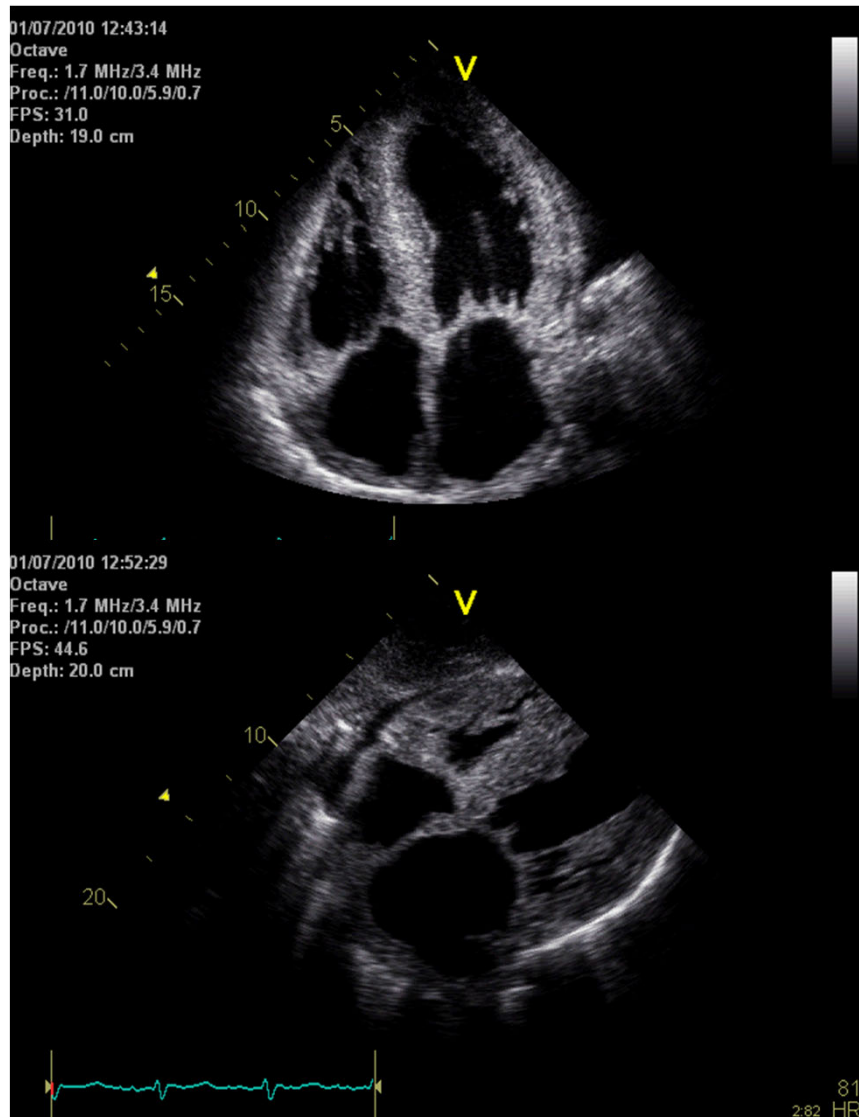
AHY



Amyloid



Echokardiografické známky amyloidózy srdce



**Koncentrické zesílení stěn nezvětšené LK,
normální → snižená EF LK**

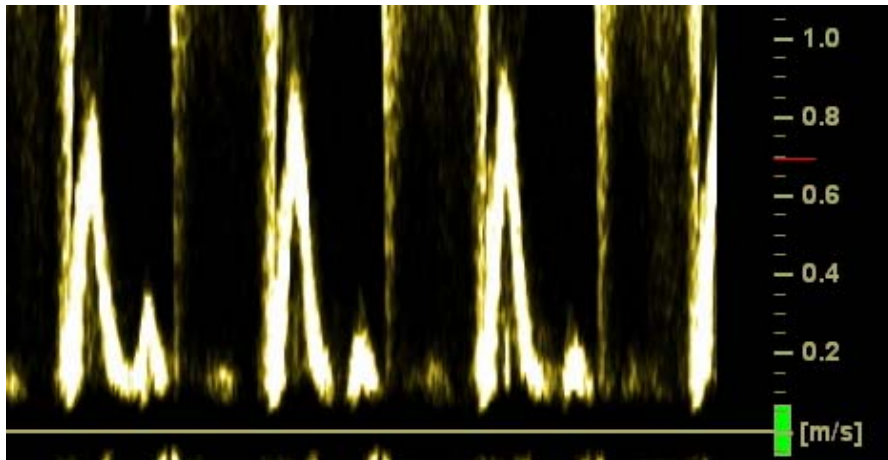
**Zesílení stěny pravé komory
(není u AHY, vzácně u HKMP)**

**Dilatace obou síní,
zesílení jejich stěn, septa síní
(není u AHY, HKMP, jiných KMP)**

**Zesílení cípů chlopní
(není u AHY, HKMP)**

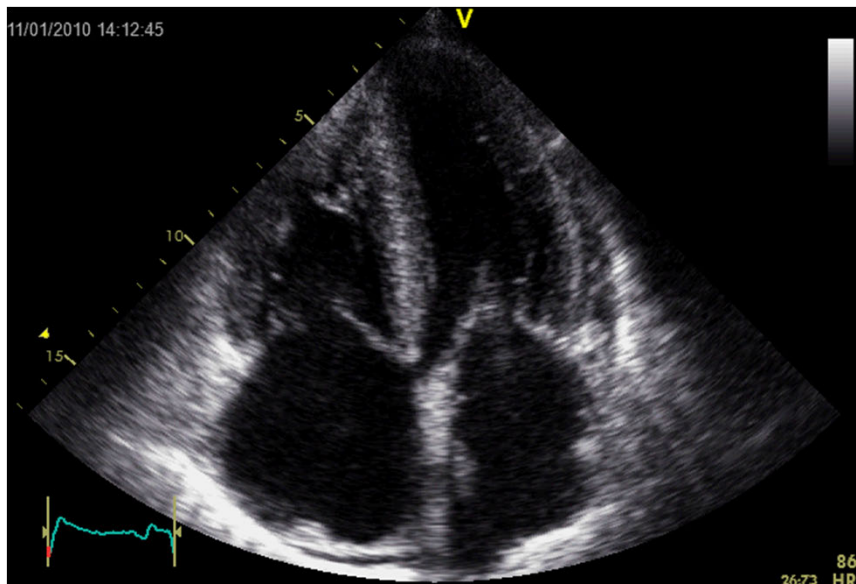
**Perikardiální výpotek
(není u AHY, HKMP, ne tak často u jiných KMP)**

Echokardiografické známky amyloidózy srdce



Restriktivní plnění LK
(vzácně u HKMP či jiných infiltrativních KMP, pokud není těžká hypertrofie / + nekorigovaný tlak u AHY)

CAVE: Jen **mírná diastolická dysfunkce LK** (porucha relaxace) je **přítomna v počátečních fázích amyloidové kardiomyopatie** (obraz hypertrofické kardiomyopatie)

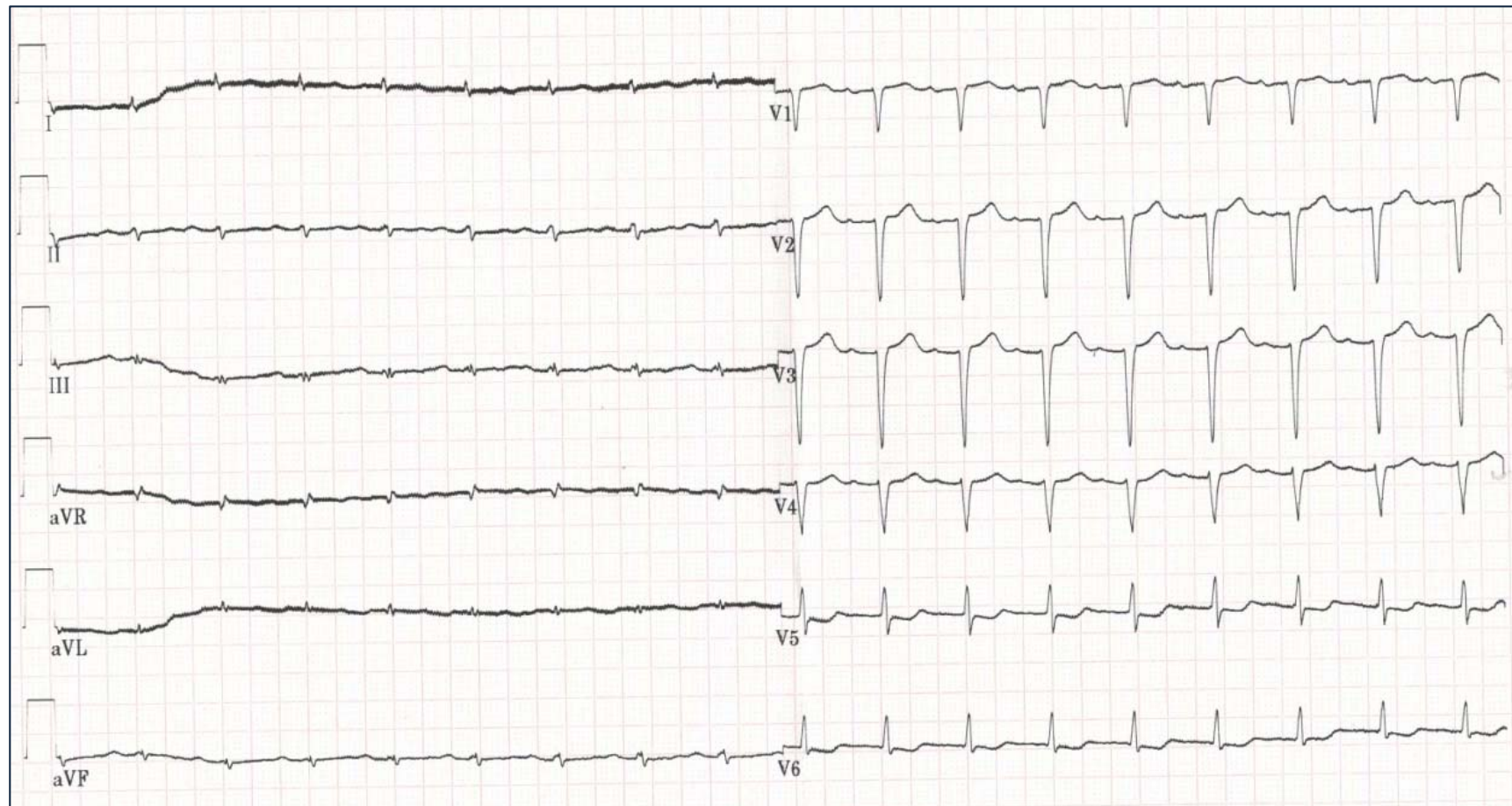


Zřetelné snížení longitudinální kontrakce stěn LK i při zachovalé EF
(daleko více než u AHY či jiných KMP)

Suspekci na amyloidotickou KMP zvyšuje **přítomnost extrakardiální amyloidózy** a nález na **EKG**

EKG

Nízká voltáž QRS: u 60% případů AL amyloidózy, obraz pseudoIM
(cave: wTTR amyloidóza- nízká voltáž jen u 40% pts, ve 40% LBBB)





Echokardiografická diagnostika amyloidózy



amyloidóza vyloučena

suspektní

„jistý“ nález



Postup při diagnostice srdeční amyloidózy

**Suspektní / „Jistý“ nález z echokardiografie
(+ EKG)**



FLC kappa/lambda

IELFO

BNP/ NT-proBNP + Troponin

Abnormální poměr FLC: senzitivita 91%, v kombinaci se sérovou IELFO 99%

Clin Chem 2005

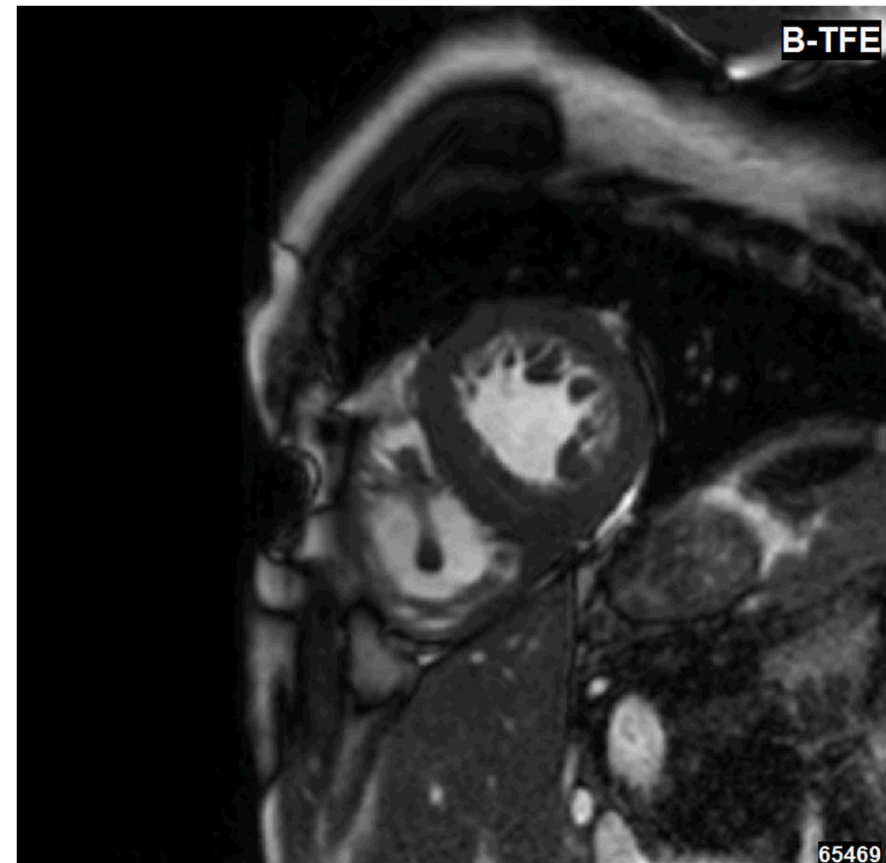
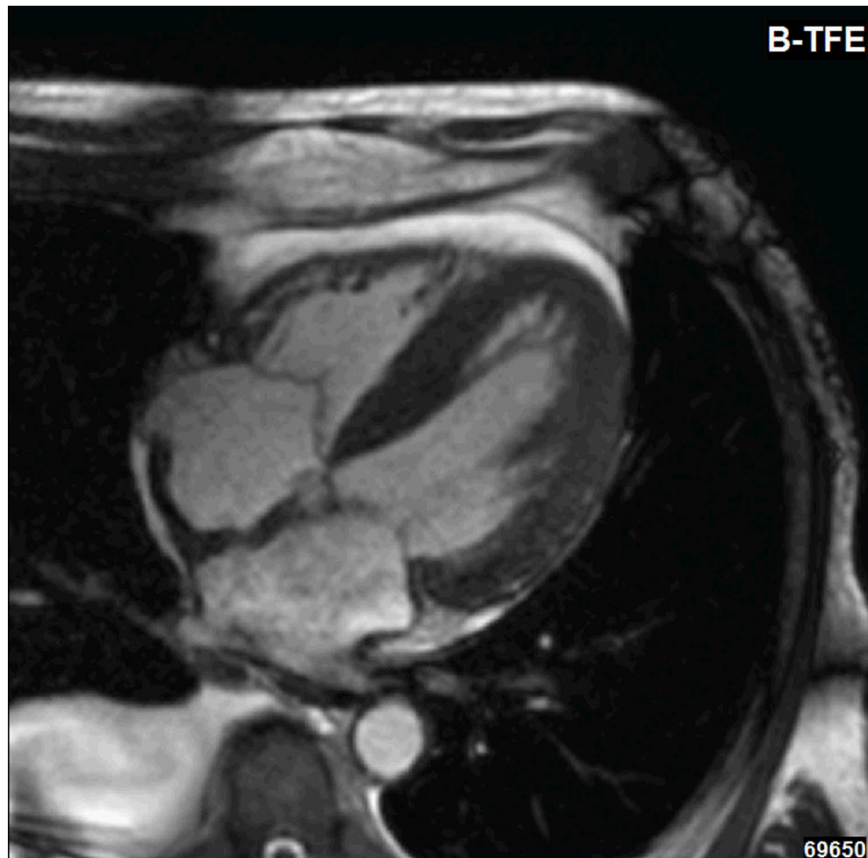
BNP/ NT-proBNP: časná diagnostika (i jen minimální známky morfologické)
často disproporčně ↑ vůči symptomatice srdečního selhání
prognostická stratifikace, monitorace léčby !



Amyloidóza srdce – MRI

Podobné morfologické informace jako echokg

Unikátnost = tkáňová charakteristika pomocí techniky LGE

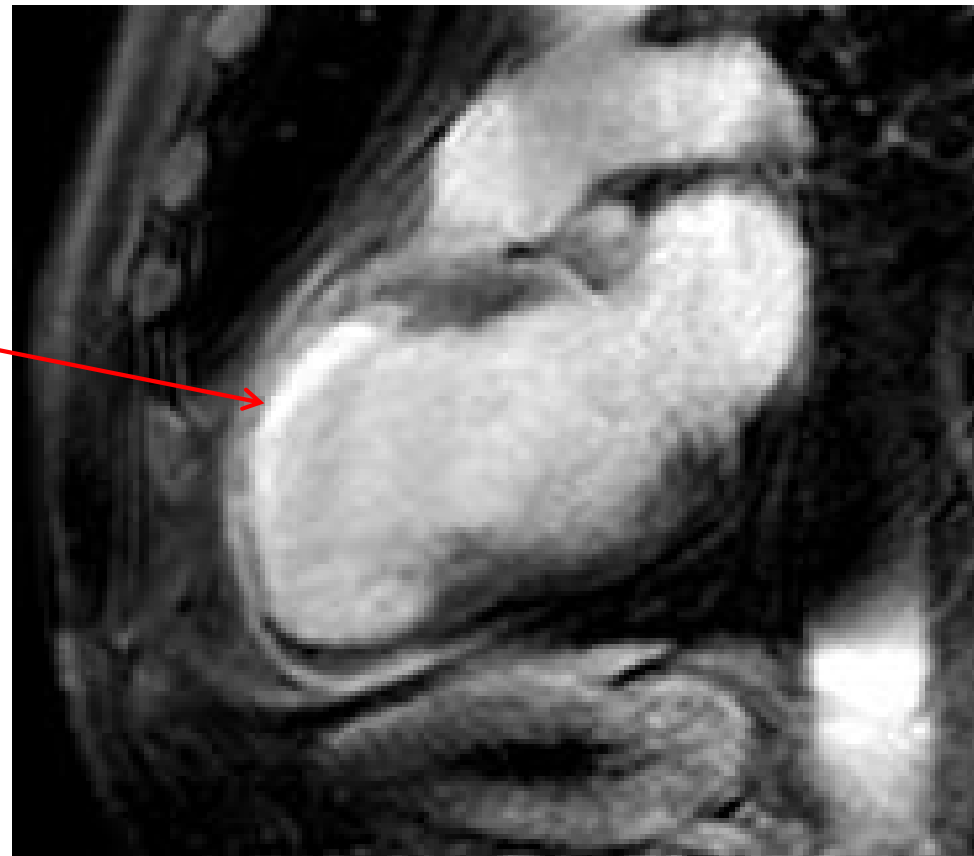




MRI-LGE

Pozdní sycení kontrastní látkou = chelát gadolinia (LGE):
porucha sarkolemální membrány (nekróza), expanze intersticia – fibróza, infiltrace

Jizva (fibróza)
po infarktu myokardu



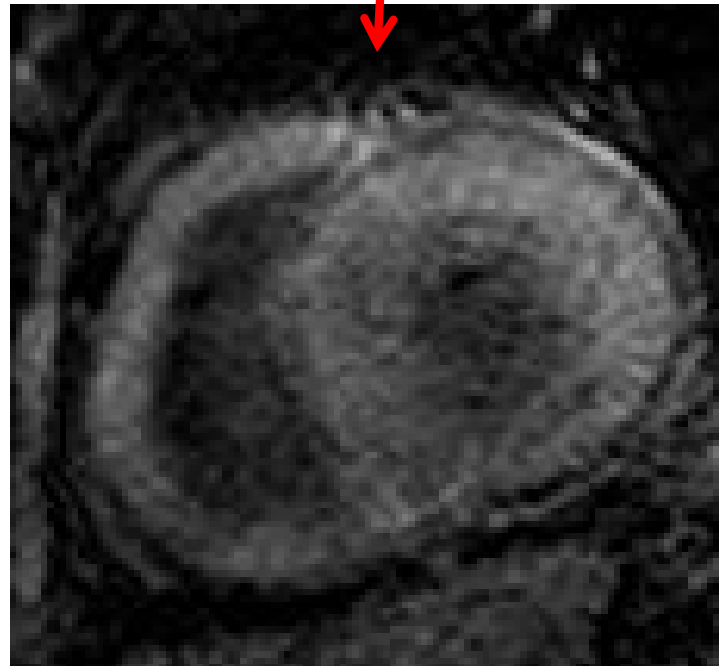
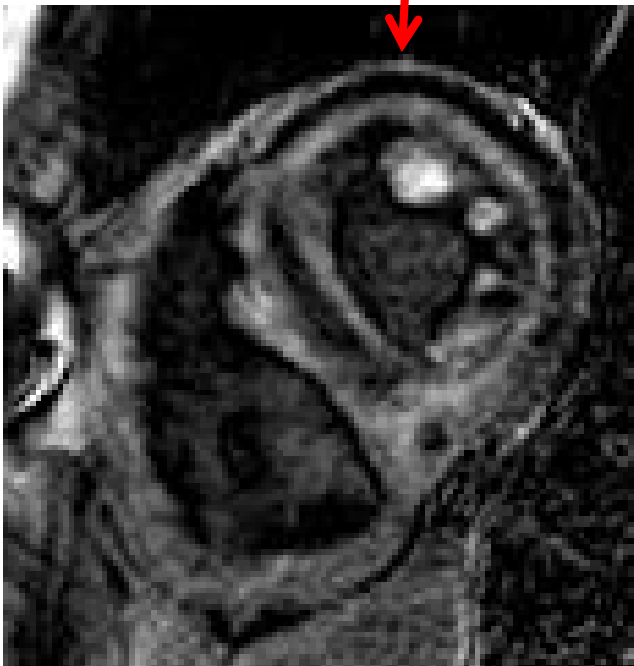
MRI-LGE a srdeční amyloidóza

Typické LGE nálezy pro amyloidotickou kardiomyopatii:

Globální subendokardiální / transmurální homogenní či heterogenní LGE

nalézány u 80-90% postižených jedinců

☹️ nutnost $GFR > 30 \text{ ml/min/1.73m}^2$ (riziko nefrogenní systémové fibrózy)





Postup při diagnostice srdeční amyloidózy

Jasný echokg obraz (EKG)

Méně jasný, ale suspektní echokg obraz

FLC kappa/lambda, IELFO

FLC kappa/lambda, IELFO

Extrakard. biopsie

Podezření
na jinou
amyloidotickou
kardiomyopatii

Extrakard. biopsie

Podezření
na jinou
amyloidotickou
kardiomyopatii

Jasná diagnóza
AL amyloidotické
kardiomyopatie

Suspektní diagnóza
AL amyloidotické
kardiomyopatie

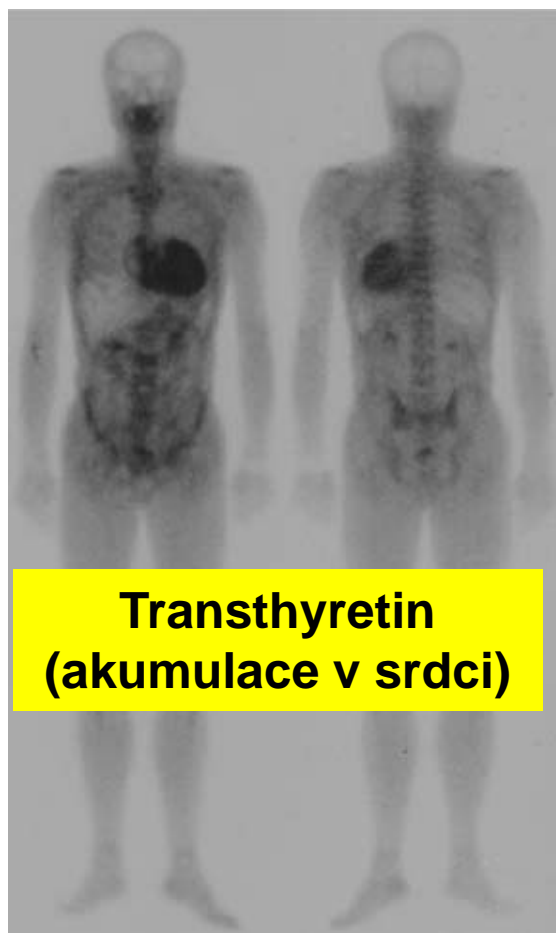
Ovlivnění terapie ?

MRI srdce: pokud nelze či netypický/negativní LGE nález
→ biopsie myokardu (AL) / DPD scan (TTR)

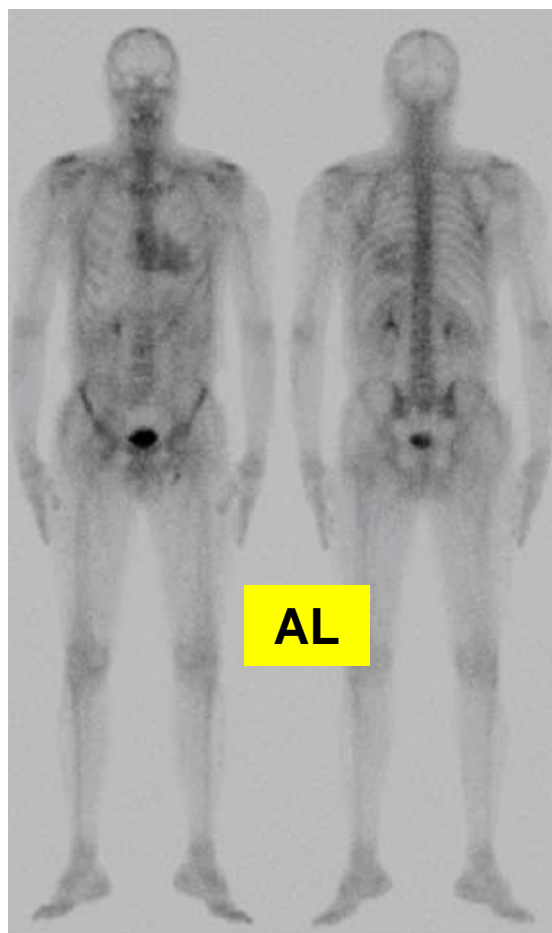
Diagnostika transthyretinové amyloidózy

DPD scintigrafie

^{99m}Tc -3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (^{99m}Tc -DPD)

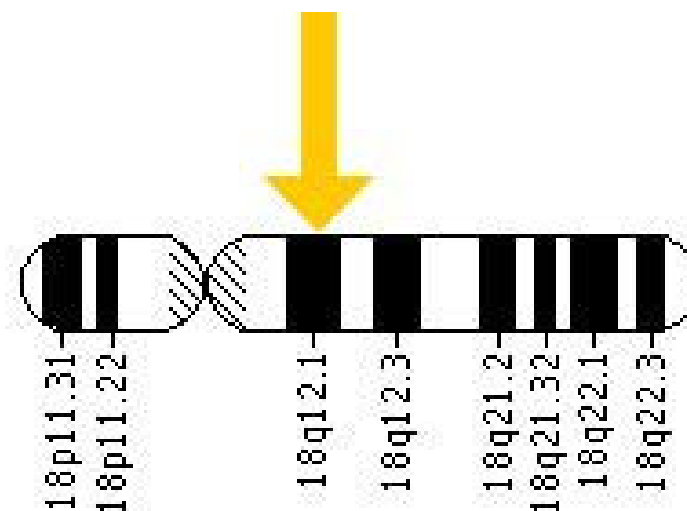


**Transthyretin
(akumulace v srdci)**



AL

Genetické vyšetření ÚDMP VFN v Praze



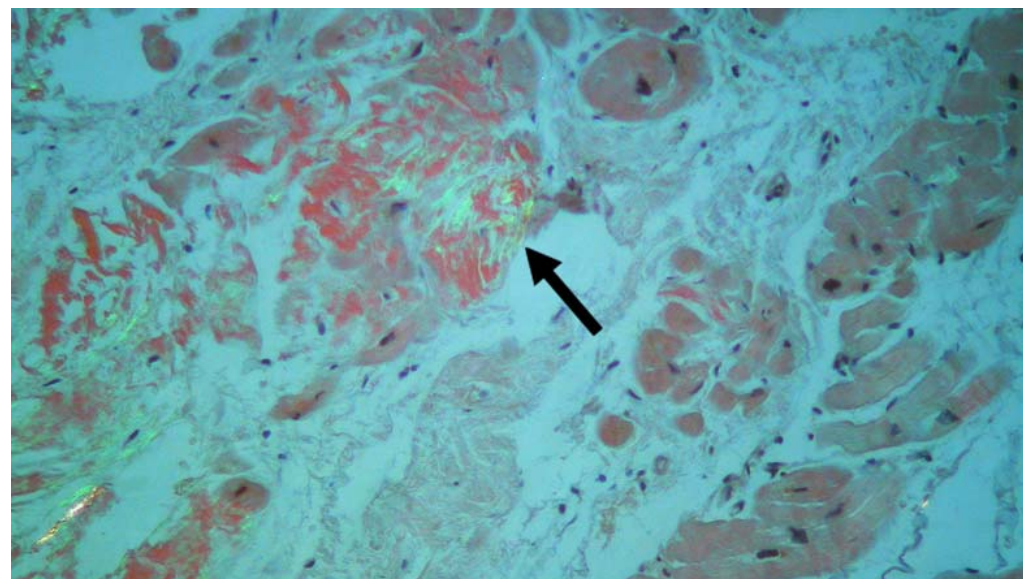
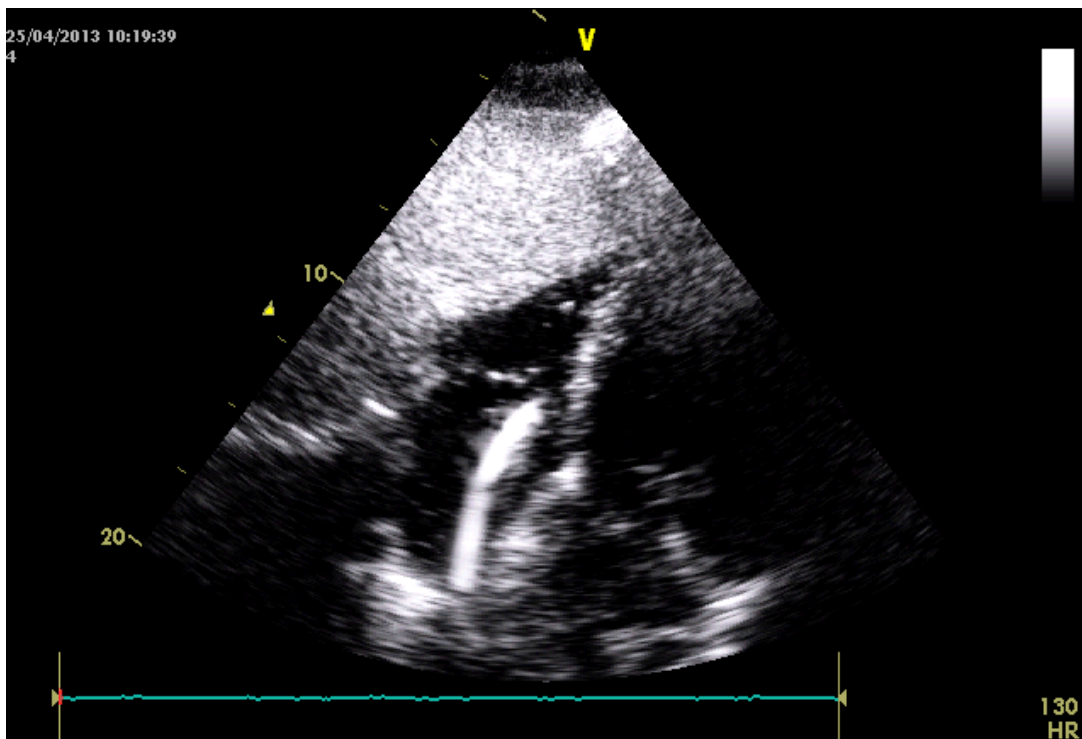
Gen pro transthyretin
- dlouhé raménko 18. chromozómu
(pozice 12.1)



Biopsie myokardu

Bezpečná metoda s rizikem komplikací
cca 1% v centrech,
kde rutinně prováděna

Bioptická diagnostika obecně:
nestačí jen průkaz přítomnosti amyloidu,
nutná přesná specifikace jeho typu !!!





MISDIAGNOSIS OF HEREDITARY AMYLOIDOSIS AS AL (PRIMARY) AMYLOIDOSIS

HELEN J. LACHMANN, M.B., B.CHIR., DAVID R. BOOTH, PH.D., SUSANNE E. BOOTH, ALISON BYBEE, PH.D.,
JANET A. GILBERTSON, JULIAN D. GILLMORE, M.B., B.S., M.D., MARK B. PEPYS, M.D., PH.D.,
AND PHILIP N. HAWKINS, M.B., B.S., PH.D.

Methods We studied 350 patients with systemic amyloidosis, in whom a diagnosis of the light-chain (AL) type of the disorder had been suggested by clinical and laboratory findings and by the absence of a family history, to assess whether they had amyloidogenic mutations.

Results Amyloidogenic mutations were present in 34 of the 350 patients (9.7 percent), most often in the genes encoding fibrinogen A α -chain (18 patients) and transthyretin (13 patients). In all 34 of these patients, the diagnosis of hereditary amyloidosis was confirmed by additional investigations. A low-grade monoclonal gammopathy was detected in 8 of the 34 patients (24 percent).



Význam postižení srdce AL amyloidózou

Postižení srdce ~ prognóza

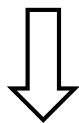
Různé echokg parametry
(síla stěny LK, EF LK ...)

Nejsilnější prediktory prognózy:

NT-proBNP

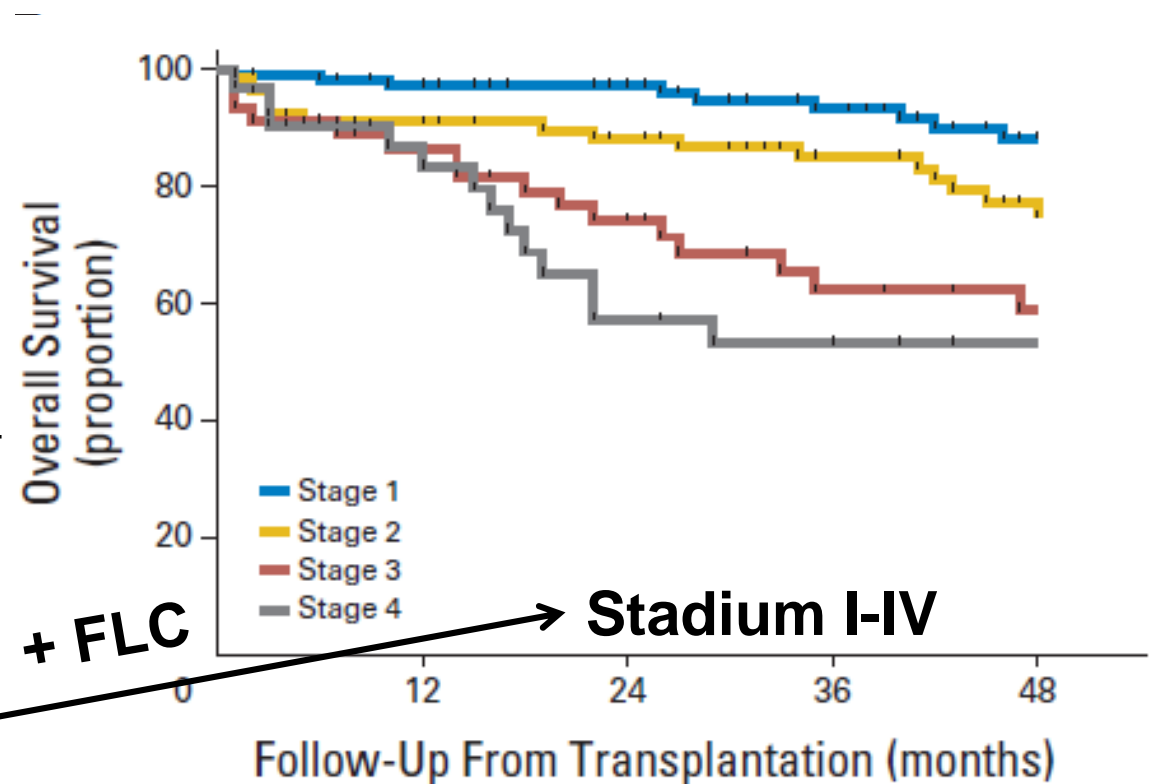
Troponin

Blood 04, J Clin Oncol 2004



Mayo Clinic Staging System:
Stadium I-III

Revised Prognostic Staging System for Light Chain Amyloidosis Incorporating Cardiac Biomarkers and Serum Free Light Chain Measurements



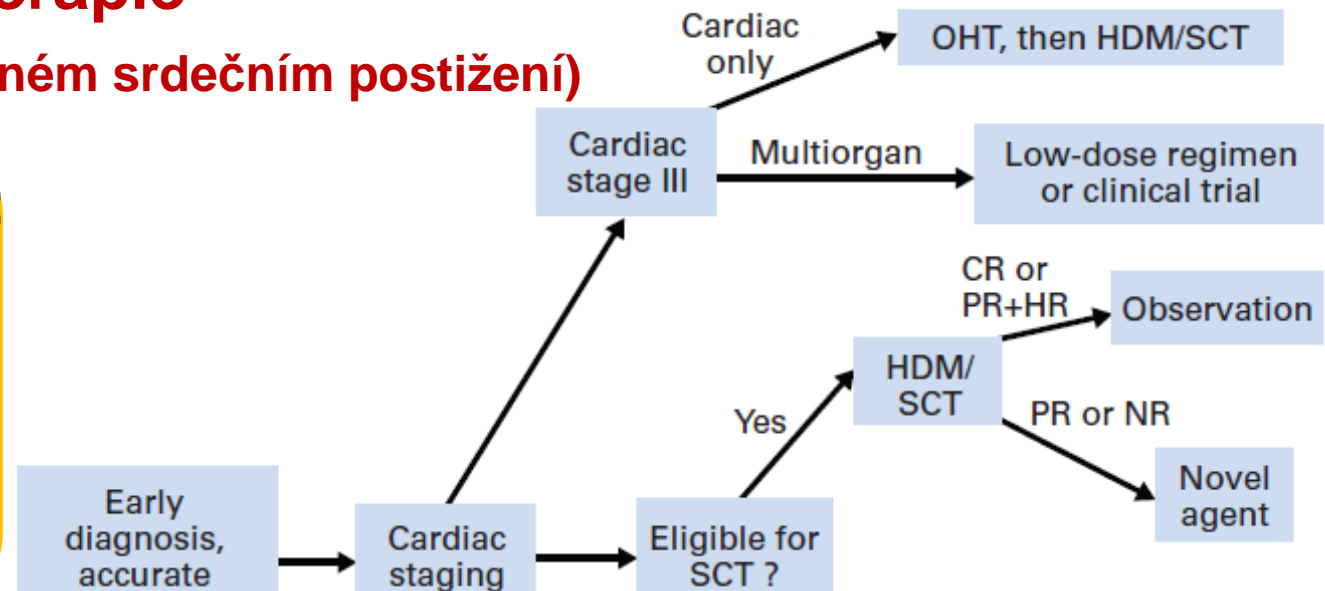
Význam detekce postižení srdce AL amyloidózou

Postižení srdce ~ volba terapie

(vysoká + HDM/ASCT při významném srdečním postižení)

Kontraindikace HDM/ASCT:

- EF LK < 40-45%
- NYHA III-IV
- sTK > 90mmHg
- (Troponin T \geq 0,06 ng/ml)
- postižení > 2 orgánů
- věk > 65 let
- ↓ DLCO
- ↓ GFR



Monitorace léčby: změny hladin BNP, troponin

- korelují se změnami hladin FLC
- změny časněji než echokg změny
- objektivnější než echokg



1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Děkuji za pozornost !



KOMPLEXNÍ
KARDIOVASKULÁRNÍ
CENTRUM VFN Praha