



Lékařská
fakulta

Univerzita Palackého
v Olomouci



Diagnostika ATTR-CM: Klinické obrazy

MUDr. Renáta Aiglová, Ph.D.

I. interní klinika – kardiologická

Fakultní nemocnice Olomouc

Transthyretinová amyloidóza

- Progresivní střádavé onemocnění
- Vzácné onemocnění vs. velmi často přehlížená příčina srdečního selhání?

- ***Wild-type (senilní) transthyretinová amyloidóza (ATTRwt)***
 - akumulace „wild-type“ transthyretinu
- ***Hereditární transthyretinová amyloidóza (ATTRh, ATTRv)***
 - patogenní mutace transthyretinu

Pathobiology of Transthyretin Amyloid

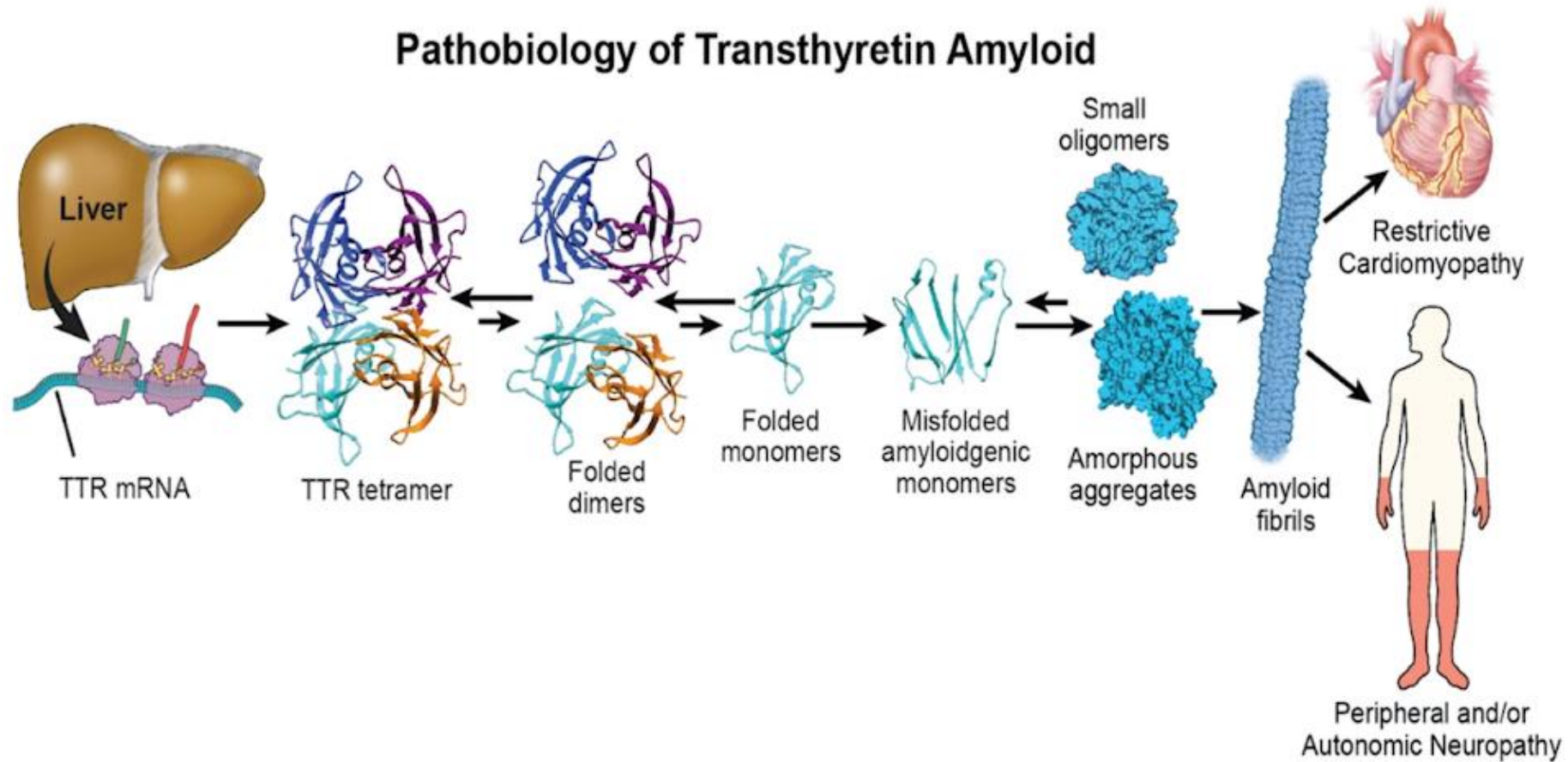


Image reproduced from FL, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872–91.

©Cleveland Clinic 2019

mRNA, messenger ribonucleic acid; TTR, transthyretin.
 Ruberg FL, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2019;73(22):2872–91.

ATTR kardiomyopatie

- Depozice amyloidních fibril transthyretinu v myokardu
- Strukturální a funkční postižení myokardu

Zdravé srdce

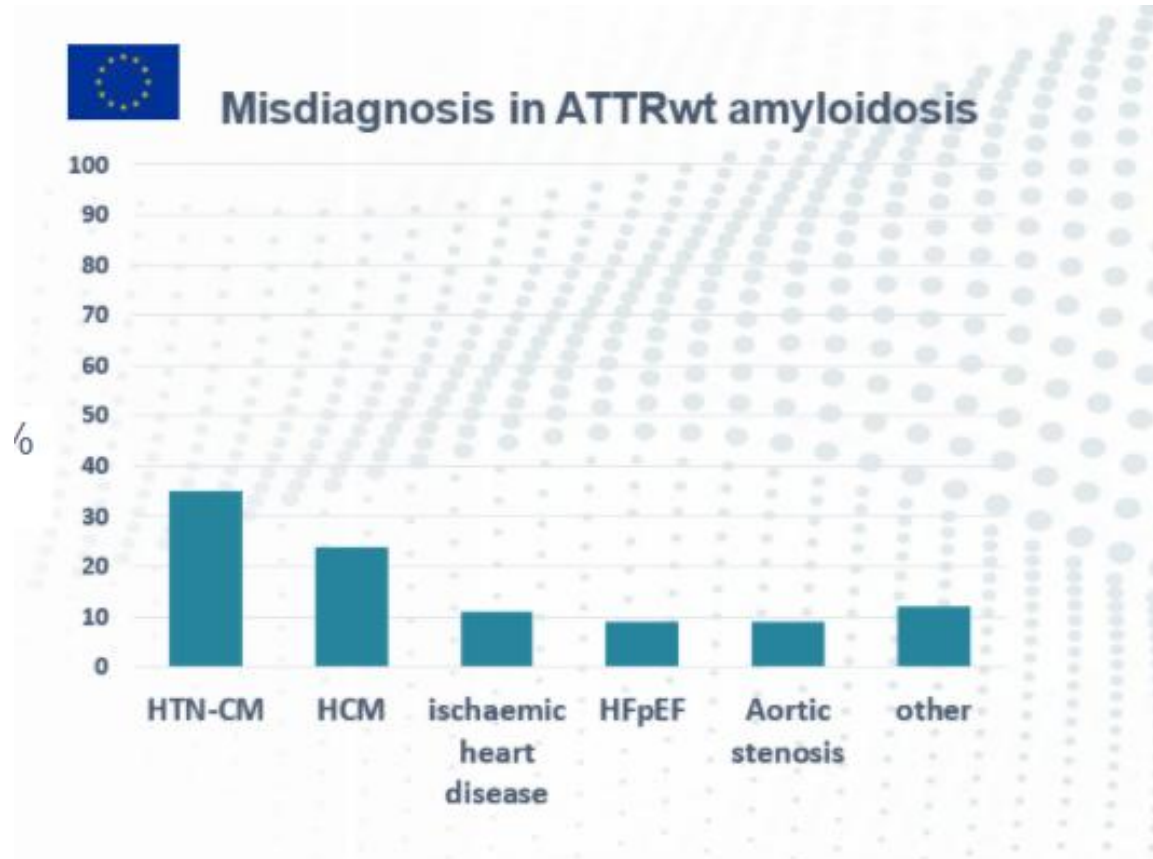


ATTR-CM



1. Nativi-Nicolau J, Maurer MS. *Curr Opin Cardiol.* 2018;33(5):571-579. 2. Stewart M, et al. *Neurol Ther.* 2018;7:349-364. 3. Maurer MS, et al. *Circulation.* 2017;135:1357-1377. 4. Connors LH, et al. *Circulation.* 2016;133:282-290; 5. Grogan M, et al. *J Am Coll Cardiol.* 2016;68(10):1014-1020.

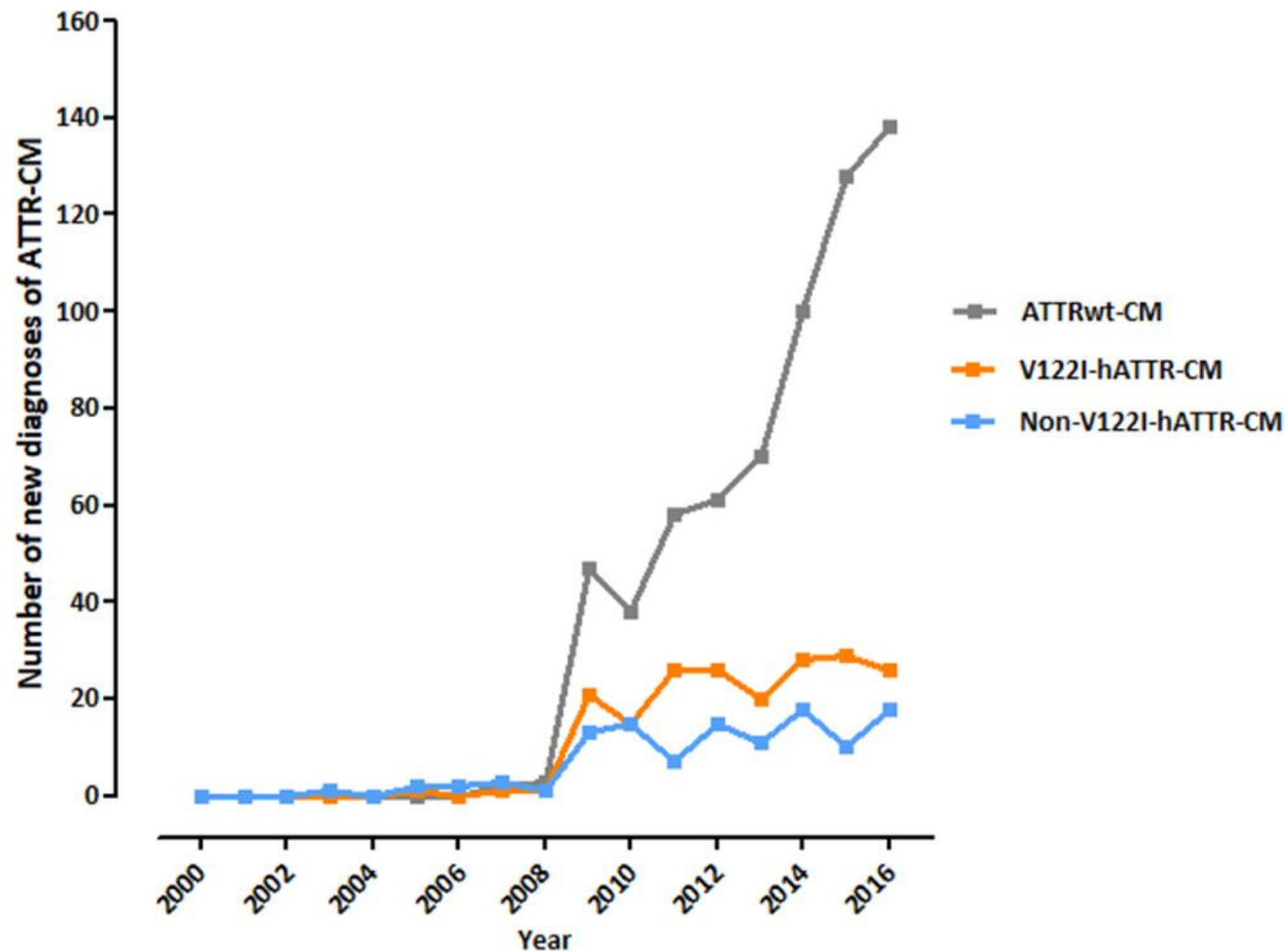
Vzácné vs. poddiagnostikované onemocnění

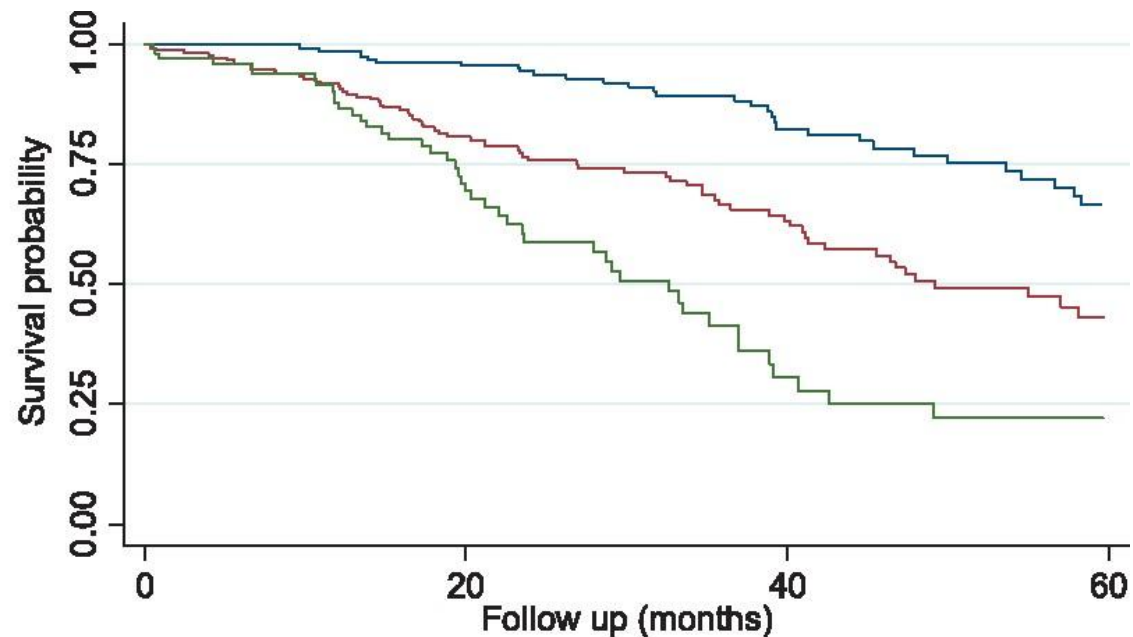


U více než 57% hATTR a 39% wtATTR bývá stanovena špatná diagnóza

Gonzalez-Lopez E, et al. Eur Heart J 2017;38:1895–1904

Vývoj počtu nemocných





Number at risk				
	0	20	40	60
Stage I	234	155	66	34
Stage II	219	120	55	20
Stage III	100	43	11	5



Medián přežití v jednotlivých stadiích

ATTR-CM:

Stadium I méně než 6 let

Stadium II méně než 4 roky

Stadium III 2 roky

Včasné stanovení diagnózy významně ovlivňuje prognózu pacientů

Gonzalez-Lopez E, et al. Eur Heart J 2017;38:1895–1904

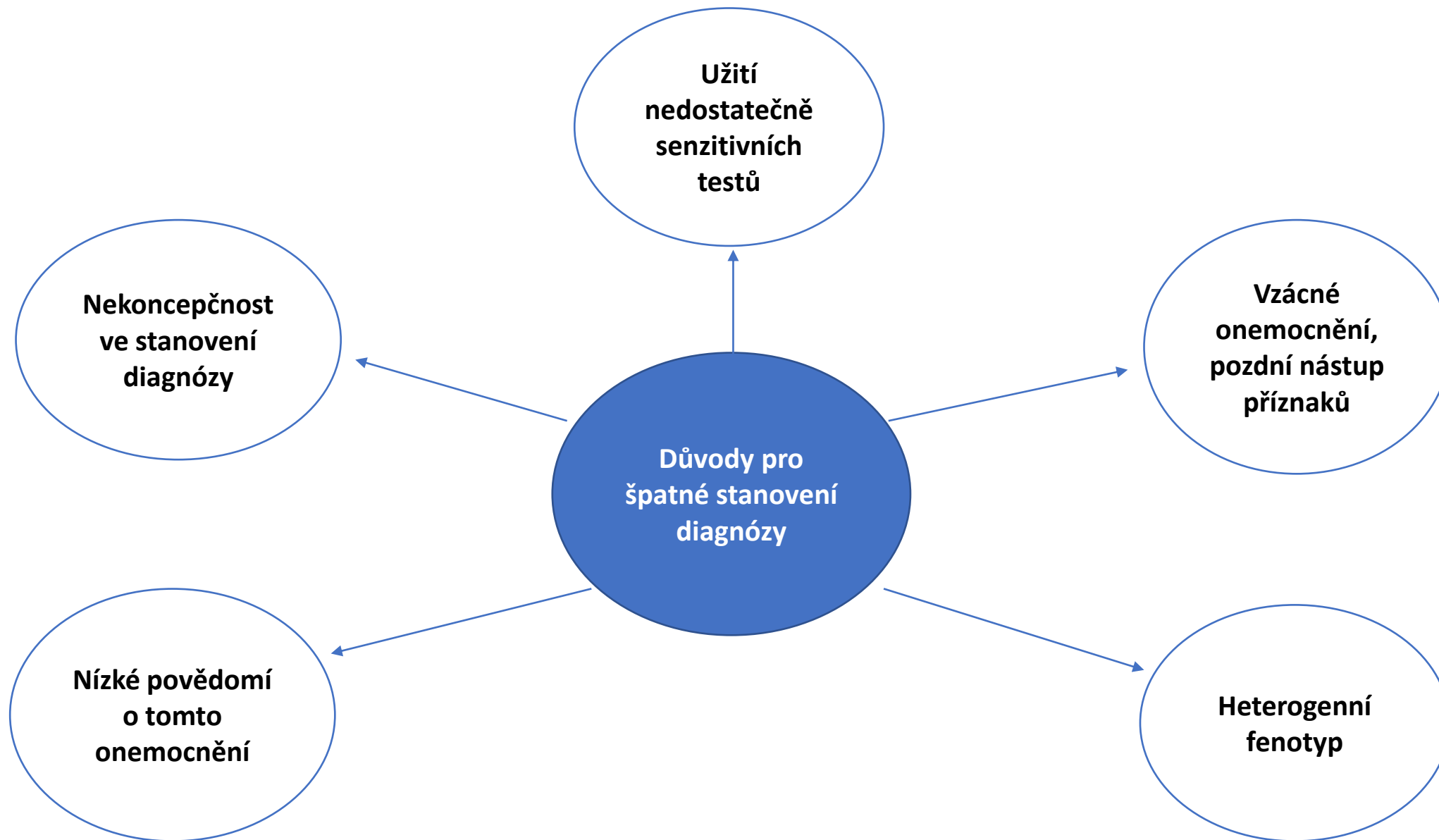


Schéma autora dle: Rapezzi C, et al. Heart Fail Rev. 2015;20(2):117–124.

Klinická manifestace – red flags

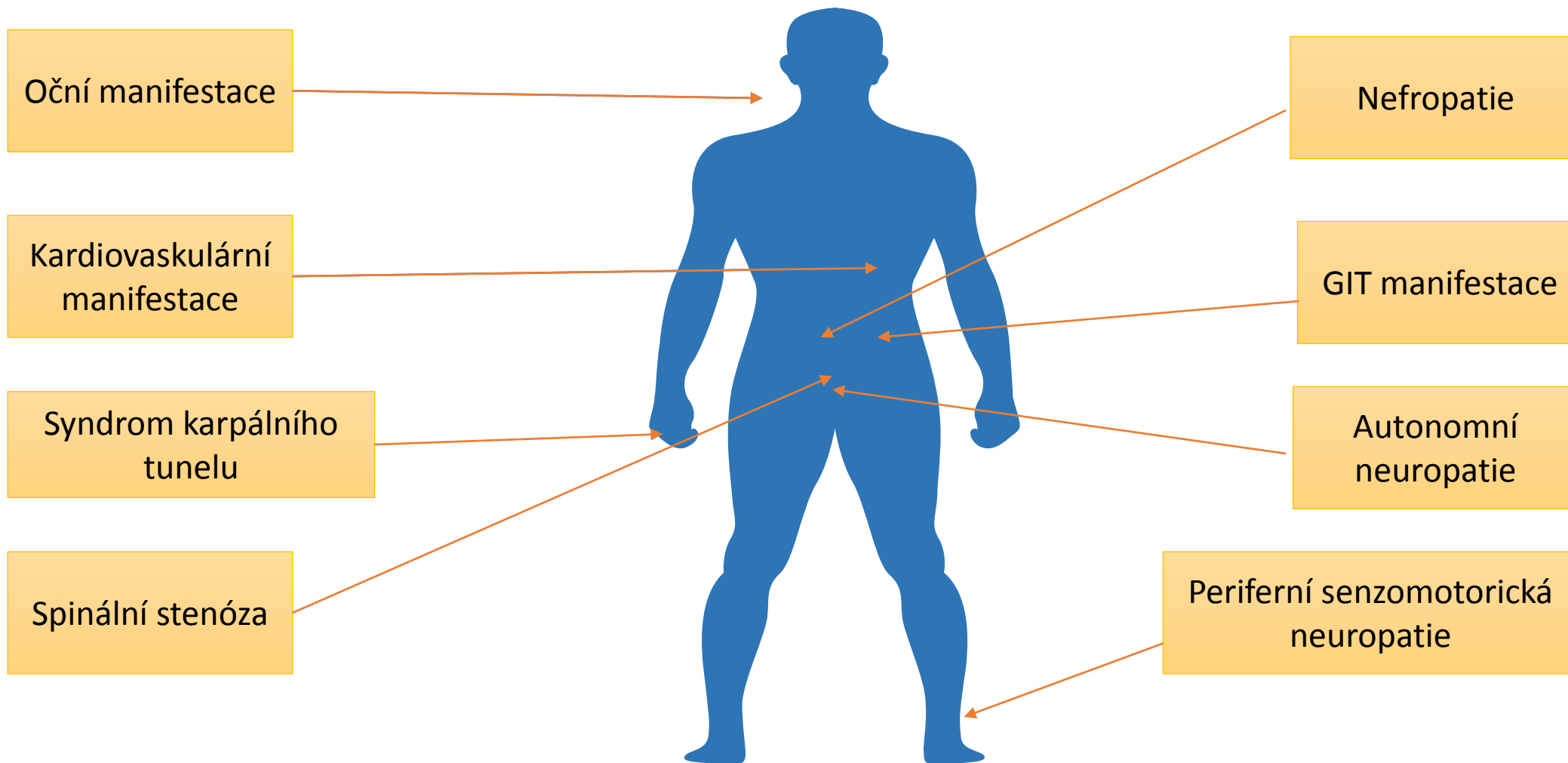


Schéma autora



Kardiální manifestace



Klinický obraz – známky srdečního selhání, restriktivní kardiomyopatie, synkopy, presynkopy



EKG známky – fibrilace síní, převodní poruchy, obraz pseudoinfarktu

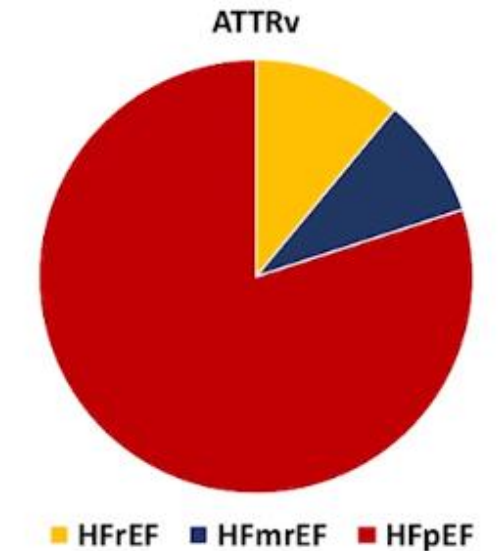
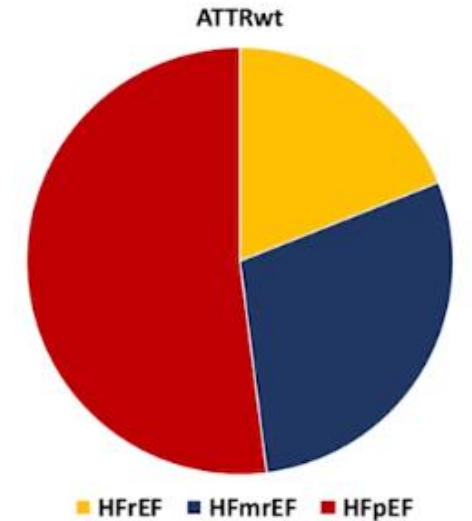


Echokardiografické známky – (pseudo)hypertrofie myokardu, diastolická dysfunkce, perikardiální výpotek, apical sparing při 2D zátěžové analýze



Kardiální manifestace

- Manifestace pod obrazem restriktivní kardiomyopatie
- V počátečních stádiích onemocnění HFpEF, s progresí onemocnění zhoršení systolické funkce LK
- Otoky
- Dušnost
- Slabost, nevykonnost



Neuropatie

- Polyneuropatie
- Autonomní neuropatie
 - posturální hypotenze
 - porucha evakuace žaludku
 - erektilní dysfunkce
 - močová retence
- Symetrická senzomotorická periferní polyneuropatie DKK

Renální manifestace

- Asymptomatická proteinurie
- Nefrotický syndrom
- Renální selhání

Oční manifestace

- Zákaly sklivce
- Infiltrace rohovky
- Glaukom



GIT manifestace

- Nechutenství, ztráta hmotnosti
- Průjem
- Zácpa
- Hepatomegalie



Další manifestace srdeční amyloidózy

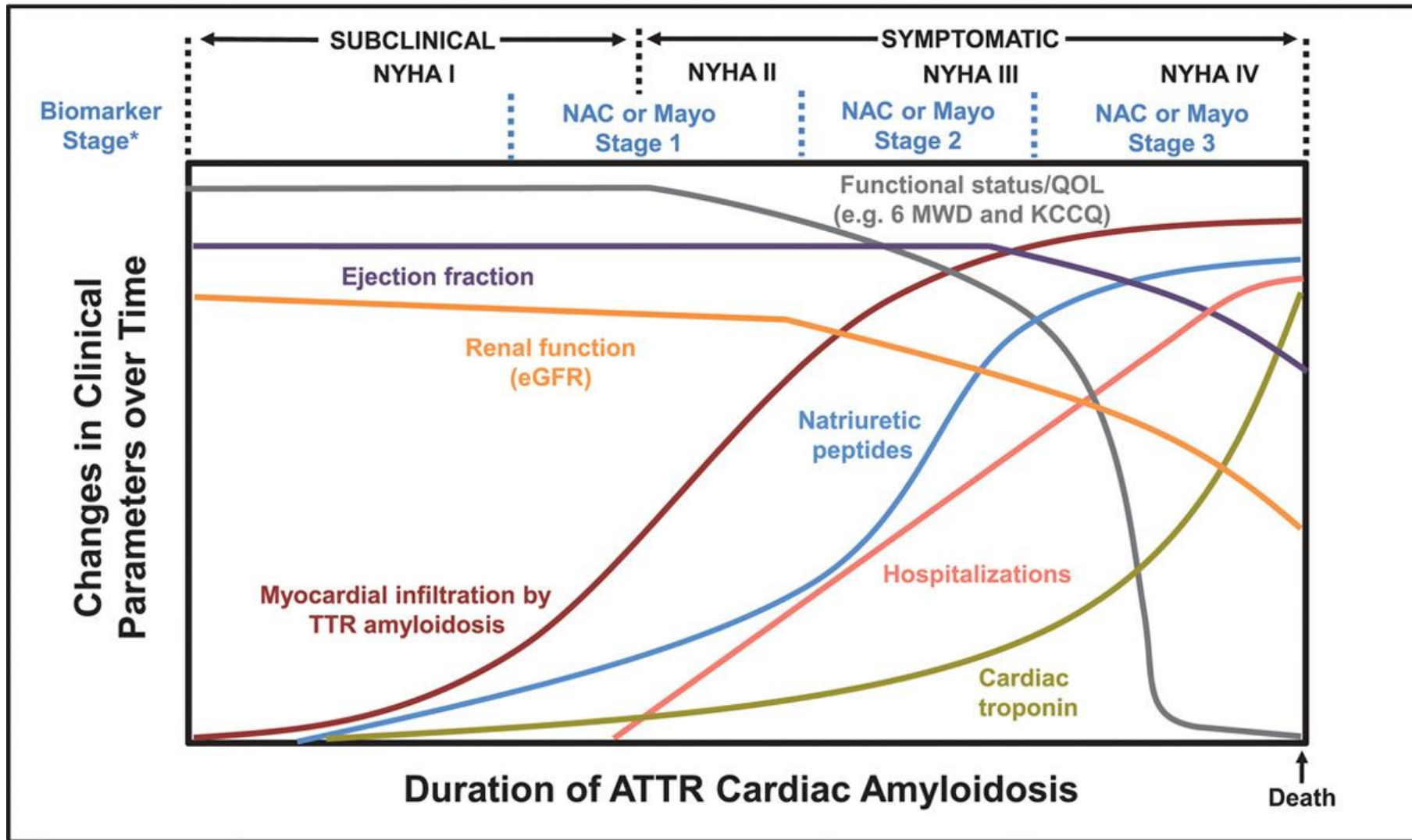
- Syndrom karpálního tunelu
- Ruptura šlachy m. biceps brachii
- Stenóza míšního kanálu
- Makroglosie
- Purpura (periorbitální purpura), krvácivé diatézy



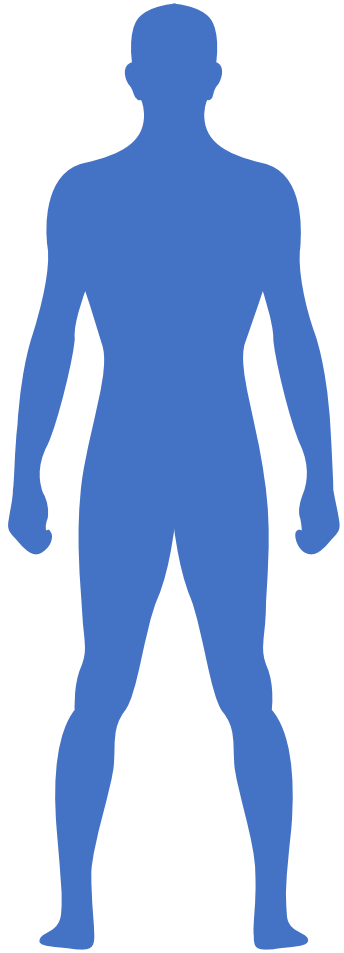
Laboratorní nálezy

- Zvýšení natriuretických peptidů
 - Zvýšení troponinů
 - Renální insuficience
 - Hepatopatie
-
- Elektroforéza bílkovin s imunofixací (sérum a moč) + vyšetření poměru volných lehkých řetězců kappa a lambda v rámci diferenciální diagnostiky

Ideal Emerging Therapeutic Window



Kazuistika z reálné klinické praxe



78-letý muž

Námahová dušnost, otoky DKK

Anamnéza:

- Sick sinus syndrom, tachy-brady forma, st. p. implantaci kardiostimulátoru
- Arteriální hypertenze
- Dyslipidémie
- St.p. op. pro syndrom karpálního tunelu bilat.
- Periferní senzomotorická neuropatie DKK
- Glaukom

EKG – sinusový rytmus, obraz pseudoinfarktu

Laboratorně:

NT-proBNP 5745 ng/l

Troponin I 74ng/l ... 76ng/l

krea 144 μ mol/l

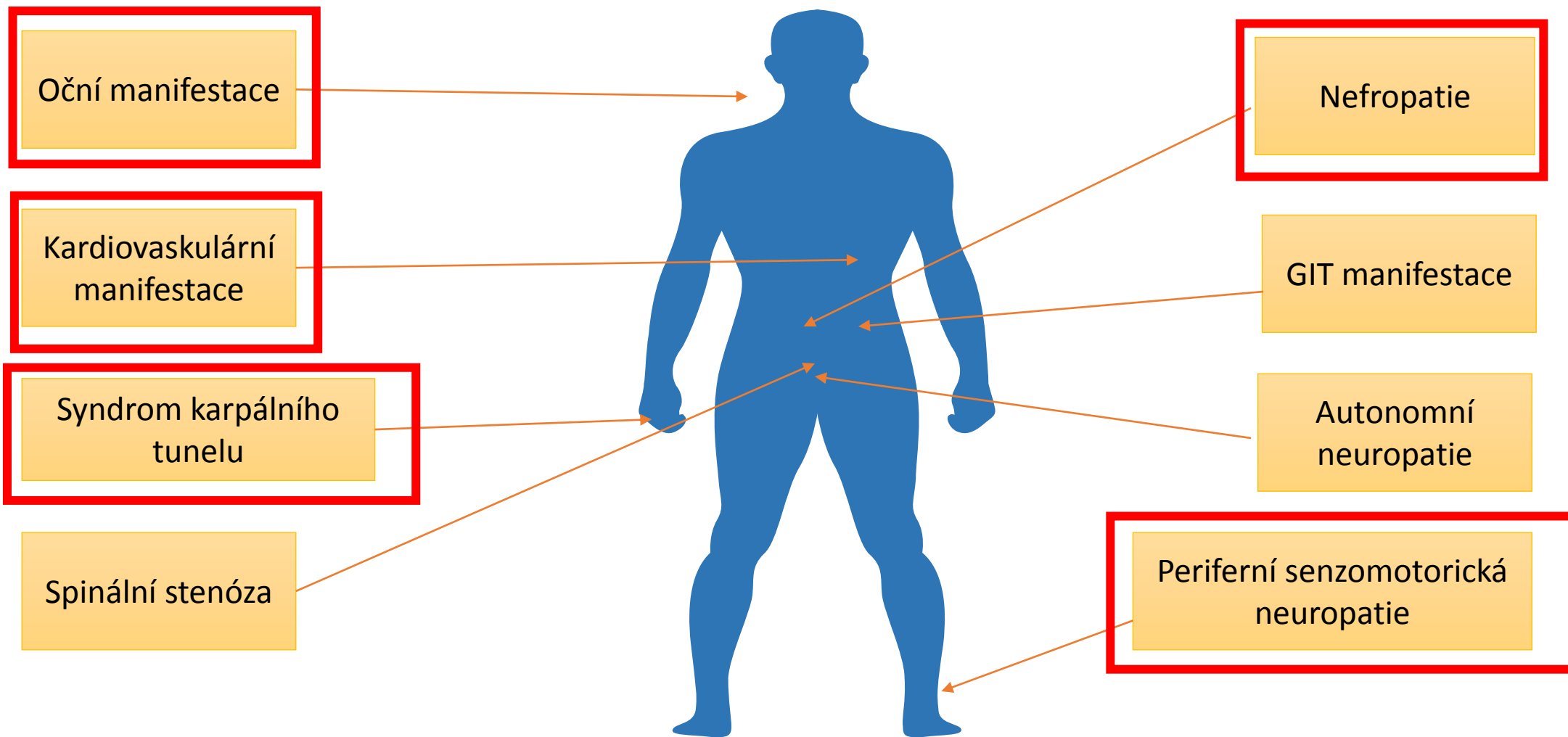
eGFR 1,2ml/s/1,73m²

kappa/lambda 1,25

Echokardiografie – obraz hypertrofie myokardu, EF LK 50-55%, diastolická dysfunkce III.stupně

Scintigrafie – Perugini grade 3

Red flags



Závěr



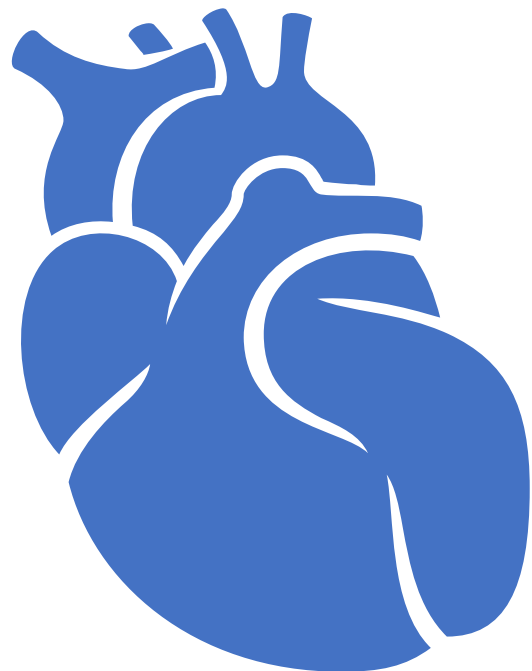
Kardiální amyloidóza je poměrně častou, ale velmi málo diagnostikovanou příčinou srdečního selhání



I přes široké spektrum symptomů (orgánových manifestací) je nutné na toto onemocnění pomýšlet



Pro prognózu pacientů je důležitá včasná diagnostika a včasná indikace specifické terapie



Děkuji za pozornost.