

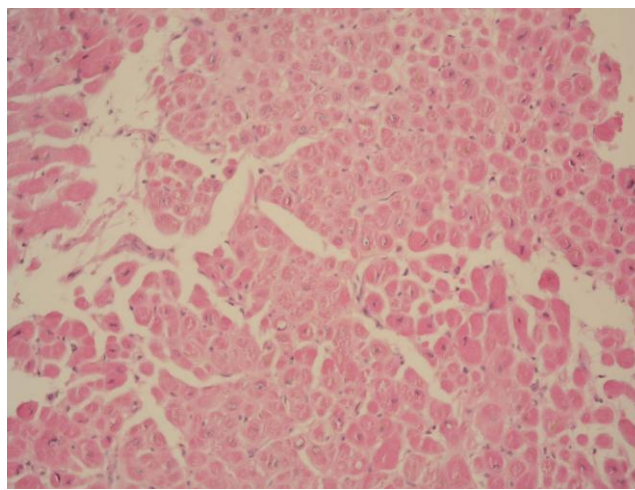
Význam CMR a scintigrafie pro diagnostiku transthyretinové kardiomyopatie

Miloš Kubánek

Klinika kardiologie IKEM

Přednáška je podpořena společností Pfizer.

ÚVOD



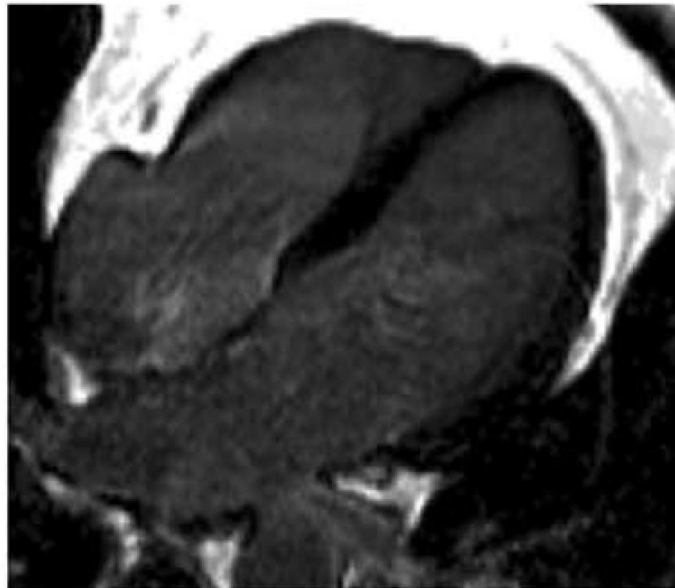
Z archivu IKEM

- V histologickém obrazu je srdeční amyloidóza charakterizována infiltrací intersticia amyloidovými fibrilami, edémem myokardu, zpočátku hypertrofií kardiomyocytů, později jejich atrofií a deplecí.
- Výsledkem je nárůst objemu extracelulární matrix (ECV).
- Pomocí zobrazovacích metod nacházíme ztlustění stěn srdečních oddílů, poruchu longitudiálního strainu, diastolickou a později systolickou dysfunkci srdečních komor.

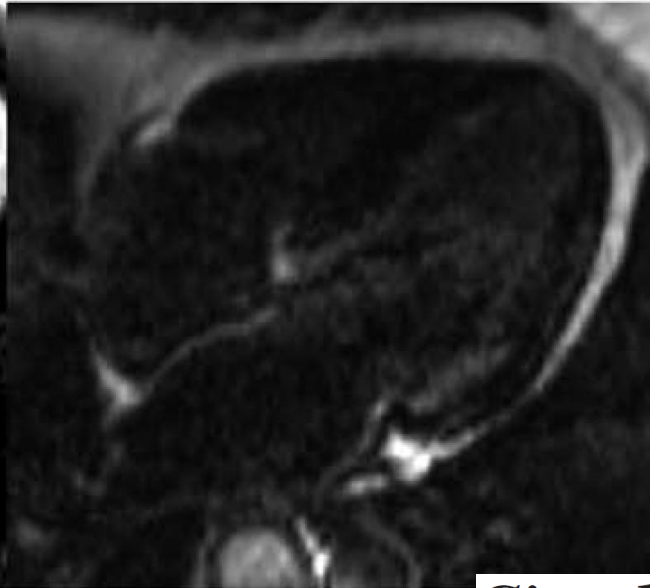
Přínos MR srdce (CMR) proti echokardiografii

- CMR vyniká prostorovým rozlišením a vysokým kontrastem tkání, což umožňuje přesné vyšetření srdeční funkce a morfologie bez ohledu na dostupnost oken pro zobrazení a tělesný habitus.
- **Hodnocení tkáňových charakteristik** - expanze ECV pomocí pozdního sycení gadoliniem (LGE) a T1-mapování. Stejný obraz u TTR i AL amyloidu.

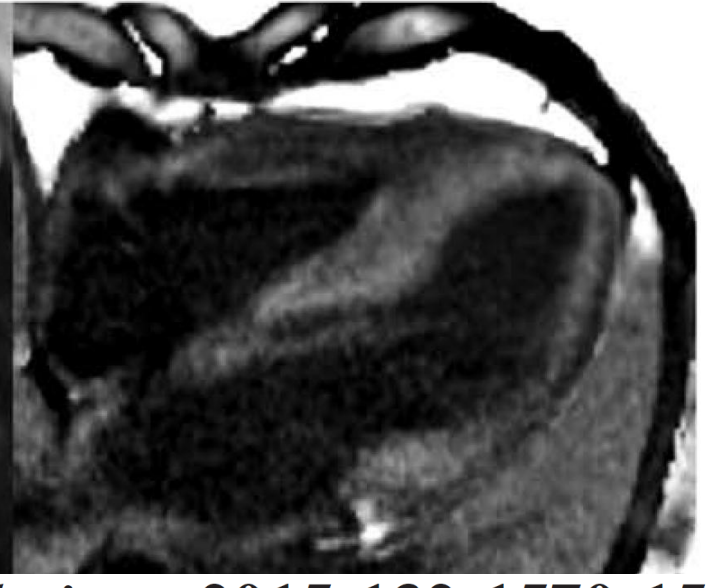
No LGE



Subendocardial LGE



Transmural LGE



Princip T1 mapování a hodnocení ECV při CMR

- Hodnota nativního T1 signálu zvýšená:

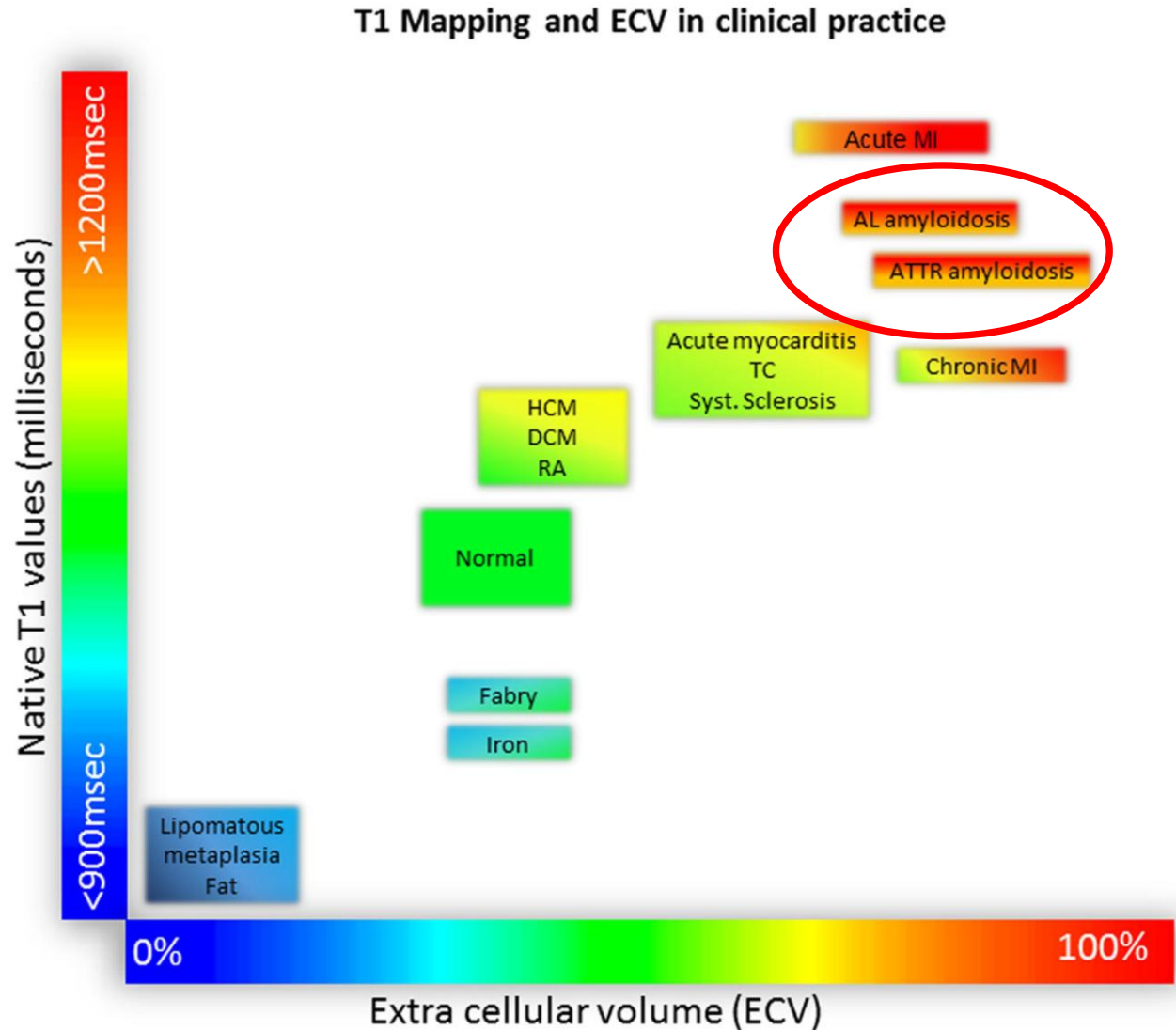
A) edém- AIM, myokarditida

B) expanze intersticia (fibróza, amyloid)

- Při znalosti hematokritu a postkontrastního T1 signálu: odhad ECV

- Normální hodnoty ECV $25.3 \pm 3.5\%$ (1.5 T přístroj)

- **Amyloid suspektní při ECV $\geq 40\%$**



Metaanalýza diagnostického významu LGE, nativního T1 a ECV pro diagnostiku srd. amyloidózy

TABLE 4 Bivariate Pooled Diagnostic Performance

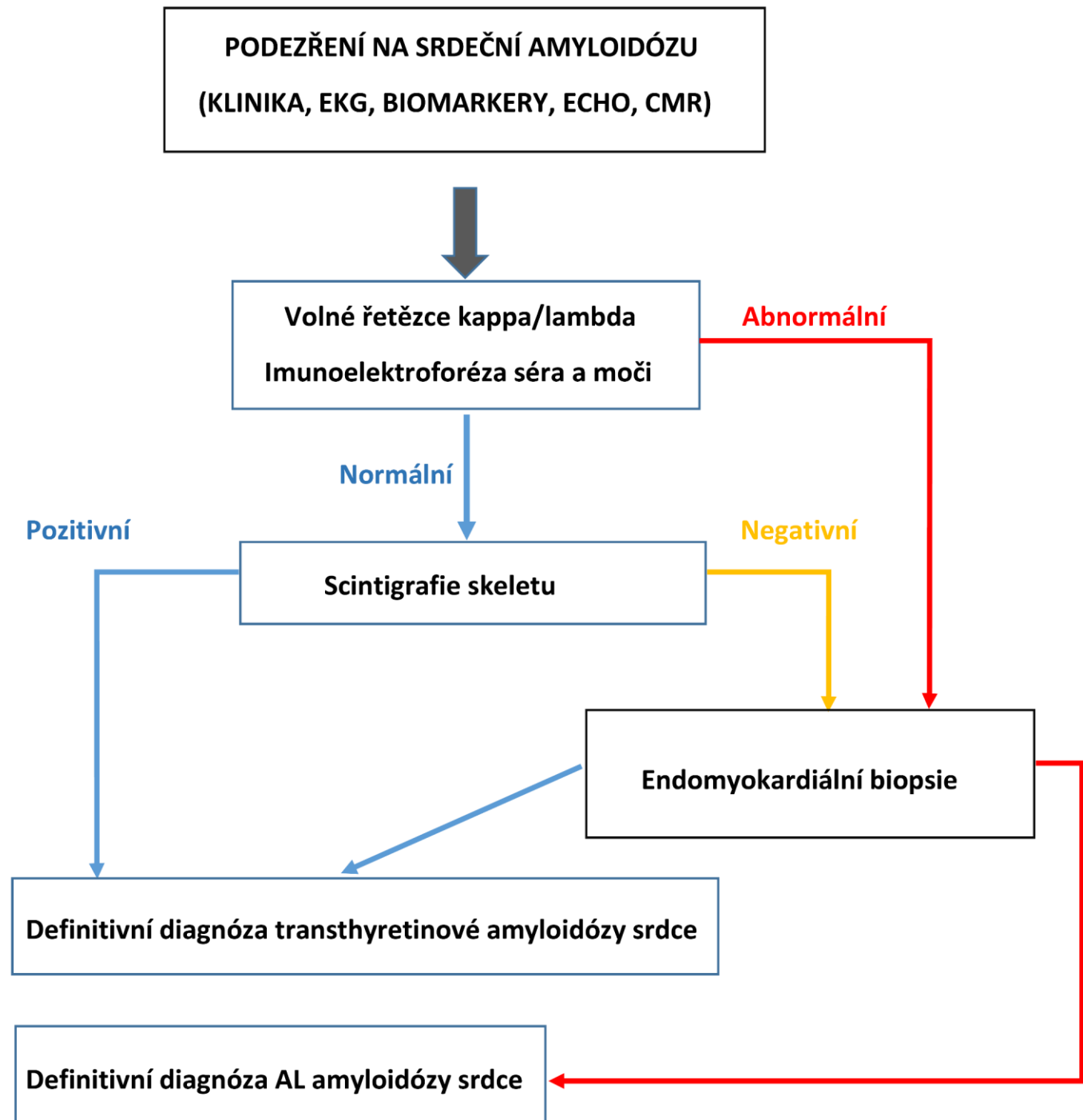
Modality	Studies	n	Sensitivity	Specificity	Odds Ratio
LGE	13	703	0.84 (0.74–0.90)	0.80 (0.68–0.88)	20.1 (9.1–44.1)
T1	4	1,321	0.89 (0.80–0.95)	0.80 (0.61–0.91)	34.6 (11.4–105.1)
ECV	6	1,369	0.93 (0.86–0.96)	0.87 (0.74–0.94)	84.6 (30.3–236.2)*

Pooled values are point estimates (95% confidence interval). *p < 0.05 vs. LGE.

ECV = extracellular volume mapping; LGE = late gadolinium enhancement; T1 = native T1 mapping.

(J Am Coll Cardiol Img 2020;13:1299–310)

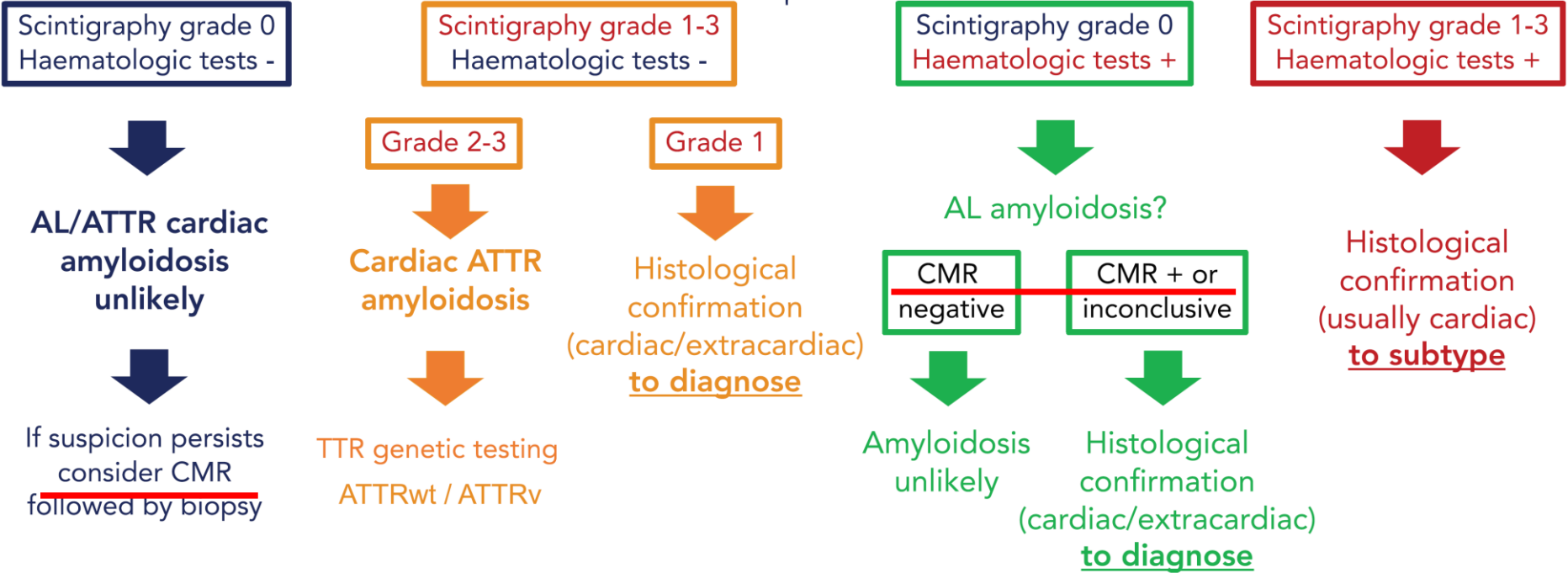
Schéma pro diagnostiku srdeční amyloidózy



Postavení CMR v diagnostice aTTR- přehled nejčastějších situací

Signs & symptoms, ECG, echo or CMR suggestive of cardiac amyloidosis

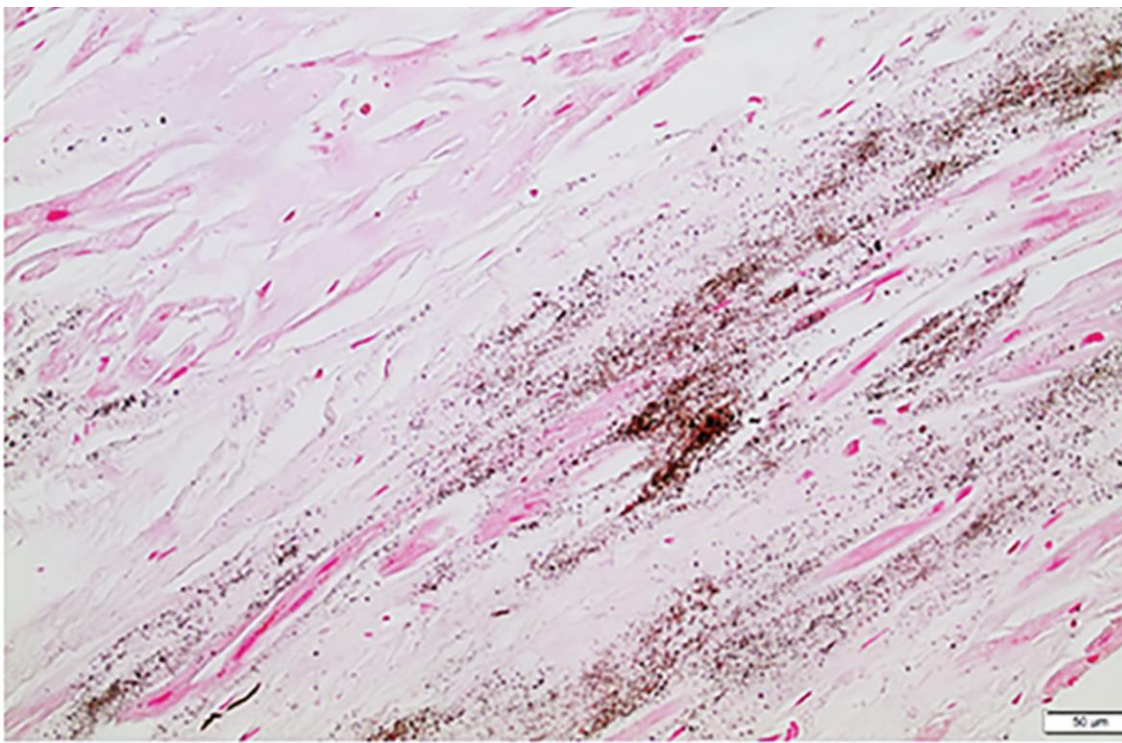
Scintigraphy with SPECT & Haematologic tests
(serum free-light chain quantification & serum and urine immunofixation)



Afinita osteotropních radiofarmak k TTR kardiomyopatii- klinický význam, mechanismus

- Senzitivita kostní scintigrafie pro dg. TTR kardiomyopatie se blíží 100%, specificita 80-85%- může být falešně pozitivní u AL-amyloidózy.
- Falešně negat. u některých variant hATTR.

European Heart Journal (2021) **42**, 1554–1568

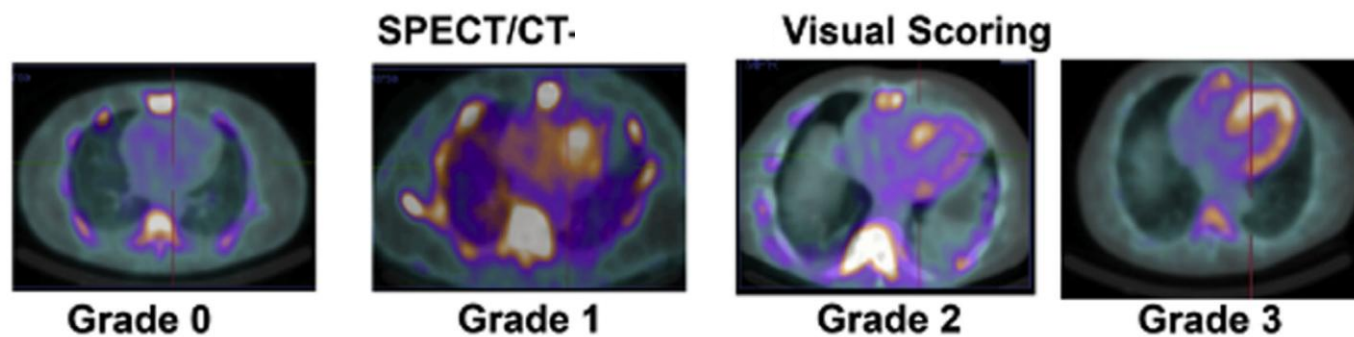
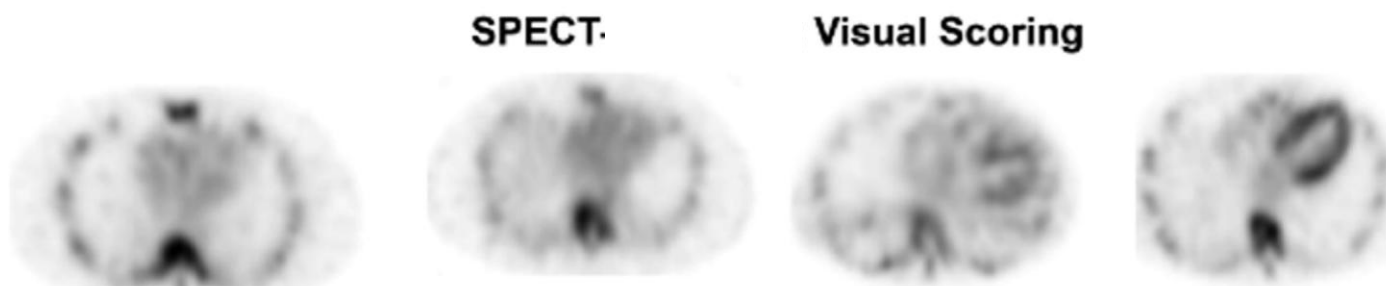
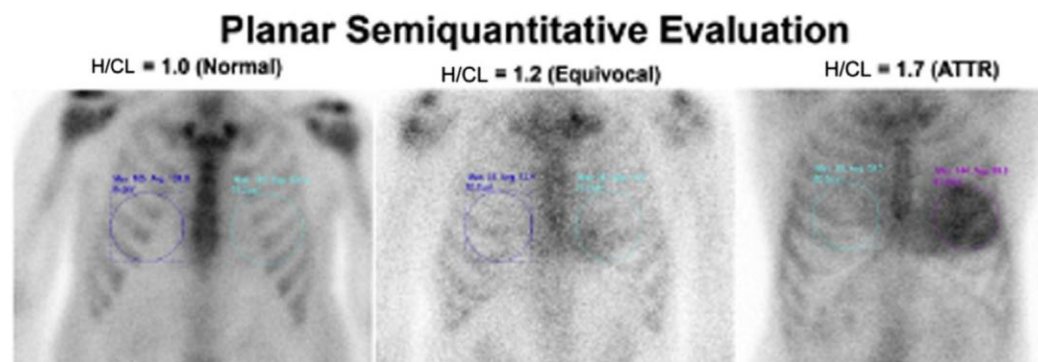
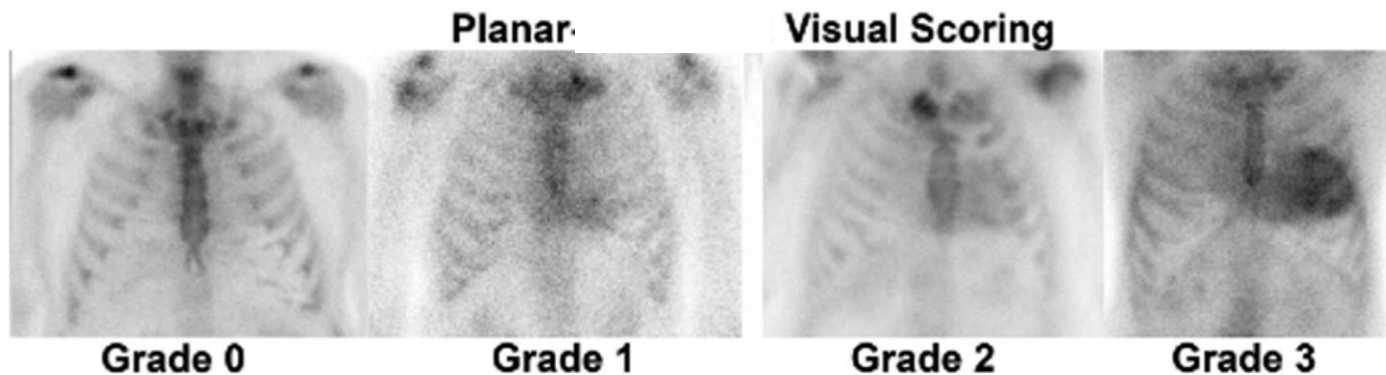


- Příčinou afinity je přítomnost mikrokalciﬁkací v myokardu postiženém aTTR (Westermarck et al.).
- Nejen v oblastech s amyloidem, ale i ve fibróze.

International Journal of Cardiology 352 (2022) 84–91

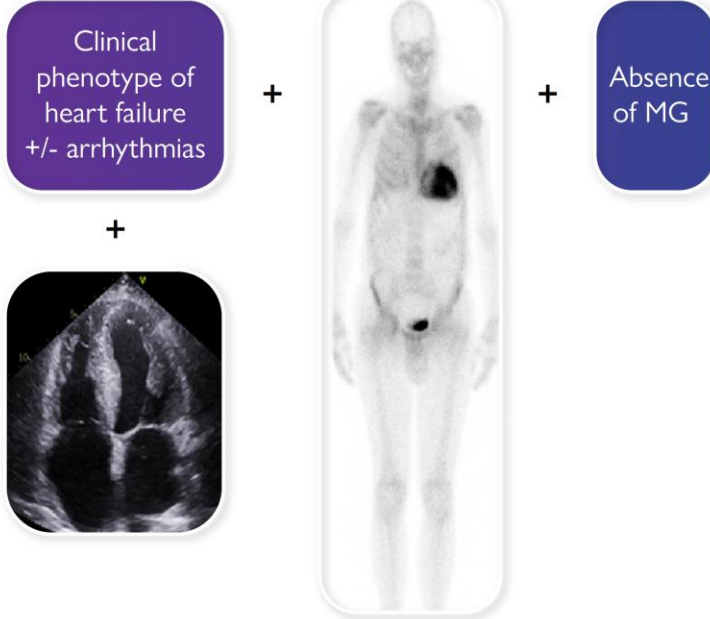
Hodnocení akumulace radiofarmaka (Perugini)

$H/CL \geq 1.5$ (1h)
nebo 1.3 (3h)



Validace nebioptické diagnostiky s novými cut-pointy pro poměr volných řetězců (dle eGFR)

Non-biopsy diagnostic criteria of ATTR-CM;
Gillmore et al, 2016

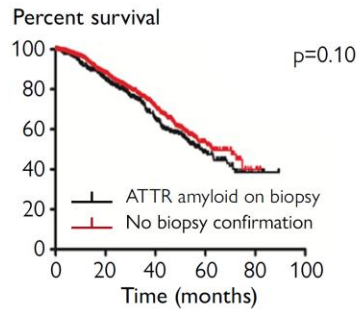
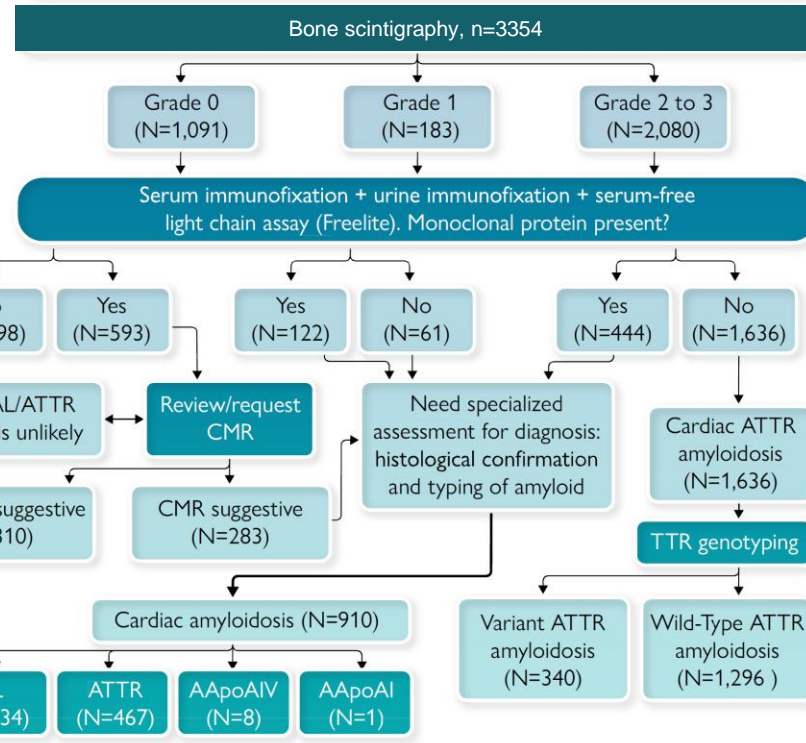


Monoclonal gammopathy (MG) is defined as a band on immunofixation of serum or urine or an abnormal FLC ratio on sFLC (κ/λ) assay

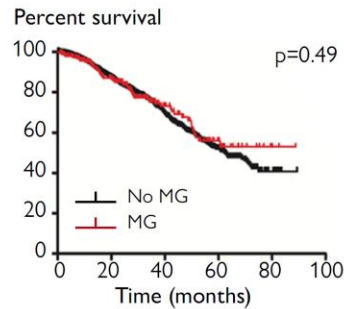
- Conventional κ/λ ratio 0.26–1.65 → Specificity of NBDC 97%
- Chronic Kidney disease: refined 'normal' κ/λ ratio according to
 - eGFR >90ml/min- κ/λ 0.26–1.65
 - eGFR 60-90ml/min- κ/λ 0.26–2.00
 - eGFR 30-60ml/min- κ/λ 0.26–2.50
 - eGFR <30ml/min- κ/λ 0.26–3.10
 → Preserves specificity of NBDC 97%

Use of diagnostic algorithm in 3,354 patients with suspected CA

Heart failure, syncope, or bradyarrhythmia, with echocardiogram and/or cardiac magnetic resonance imaging (CMR) suggesting/indicating cardiac amyloid



Survival comparison between patients fulfilling NBDC for ATTR-CM with and without corroborative amyloid histology



Survival in patients with ATTR-CM who do and don't have an incidental MG

ZÁVĚR

- Typickým nálezem na CMR je u pacientů se srdeční amyloidózou difuzní subendokardiální nebo transmurální pozdní sycení gadoliniem.
- Novější diagnostickou metodou je T1 mapování, kde je nejvýběžnější hodnocení ECV (pro amyloid $\geq 40\%$).
- CMR není schopna určit typ srdeční amyloidózy.
- V diferenciální diagnostice srdeční amyloidózy má největší význam scintigrafie s osteotropním radiofarmakem.
- Při pozitivní scintigrafii a negativním testu na monoklonální gamapatii můžeme stanovit diagnózu transthyretinové kardiomyopatie neinvazivně. V ostatních případech je nutná biopsie.
- U pacientů s renální insuficiencí stoupá fyziologicky poměr kappa a lambda řetězců. Podle stupně CHRI lze akceptovat při neinvazivní diagnostice TTR kardiomyopatie poměr kappa/lambda až do 3.1.

DĚKUJI VÁM ZA POZORNOST!