



Využití MRI u kardiomyopatií: SRDEČNÍ AMYLOIDÓZA

Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu

II. interní klinika- klinika kardiologie a angiologie

Všeobecná fakultní nemocnice a 1. lékařská fakulta Univerzity Karlovy



MRI a srdeční amyloidóza

- 1) Diagnostika amyloidové kardiomyopatie**
- 2) Prognostické informace**
- 3) Monitorace efektu specifické léčby amyloidózy**



Amyloidóza a srdce

Fibril protein	Precursor protein	Systemic and/or localised	Acquired or hereditary	Target organs
AL	Immunoglobulin light chain	S, L	A, H	All organs, usually except CNS
AH	Immunoglobulin heavy chain	S, L	A	All organs except CNS
AA	(Apo) serum amyloid A	S	A	All organs except CNS
ATTR	Transthyretin, wild type	S	A	Heart mainly in males, lung, ligaments, tenosynovium
	Transthyretin, variants	S	H	PNS, ANS, heart, eye, leptomeninges
Aβ2M	β2-microglobulin, wild type	S	A	Musculoskeletal system
	β2-microglobulin, variants	S	H	ANS
AApoA1	Apolipoprotein A I, variants	S	H	Heart, liver, kidney, PNS, testis, larynx (C terminal variants), skin (C terminal variants)
AApoAII	Apolipoprotein A II, variants	S	H	Kidney
AApoAIV	Apolipoprotein A IV, wild type	S	A	Kidney medulla and systemic
AApoCII	Apolipoprotein C II, variants	S	H	Kidney
AApoCIII	Apolipoprotein C III, variants	S	H	Kidney
AGel	Gelsolin, variants	S	H	Kidney PNS, cornea
ALys	Lysozyme, variants	S	H	Kidney
ALECT2	Leukocyte chemotactic factor-2	S	A	Kidney, primarily
AFib	Fibrinogen α, variants	S	H	Kidney, primarily
ACys	Cystatin C, variants	S	H	CNS, PNS, skin
ABri	ABriPP, variants	S	H	CNS
ADan ^p	ADanPP, variants	L	H	CNS
Aβ	Aβ protein precursor, wild type	L	A	CNS
	Aβ protein precursor, variant	L	H	CNS
AαSyn	α-Synuclein	L	A	CNS
ATau	Tau	L	A	CNS
APrP	Prion protein, wild type	L	A	CJD, fatal insomnia
	Prion protein variants	L	H	CJD, GSS syndrome, fatal insomnia
	Prion protein variant	S	H	PNS
ACal	(Pro)calcitonin	L	A	C-cell thyroid tumours
		S	A	Kidney
AIAPP	Islet amyloid polypeptide ^c	L	A	Islets of Langerhans, insulinomas
AANF	Atrial natriuretic factor	L	A	Cardiac atria
APro	Prolactin	L	A	Pituitary prolactinomas, aging pituitary
AIns	Insulin	L	A	Iatrogenic, local injection
ASPC ^d	Lung surfactant protein	L	A	Lung
ACor	Corneodesmosin	L	A	Cornified epithelia, hair follicles
AMed	Lactadherin	L	A	Senile aortic, media
AKer	Kerato-epithelin	L	A	Cornea, hereditary
ALac	Lactoferrin	L	A	Cornea
AOAAP	Odontogenic ameloblast-associated protein	L	A	Odontogenic tumours
ASem1	Semenogelin 1	L	A	Vesicula seminalis
AEnf	Enfurvitide	L	A	Iatrogenic
ACatK ^e	Cathepsin K	L	A	Tumour associated
AEFEMP1 ^e	EGF-containing fibulin-like extracellular matrix protein 1 (EFEMP1)	L	A	Portal veins Aging associated

Obecně 40 amyloidních proteinů

≥ 95% srdeční amyloidózy:

- ATTR (wt nebo v)

- AL

ale vzácně i non-ATTR/ non-AL

MRI obraz srdeční amyloidózy ← její patofyziologie

dilatace extracelulárního / intersticiálního prostoru amyloidními fibrilami

LGE

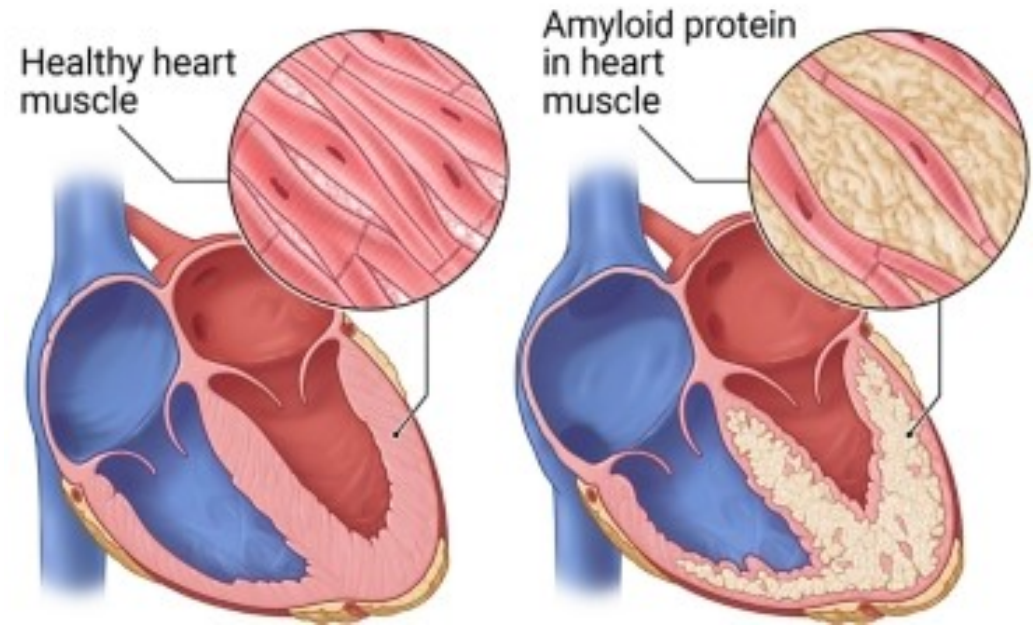


zvětšení extracelulárního / intersticiálního prostoru / objemu myokardu

nativní a postkontrastní T1 mapování

„pseudohypertrofie“ stěn srdce, ↑↑ diastolická dysfunkce → dilatace síní, perikardiální výpotek

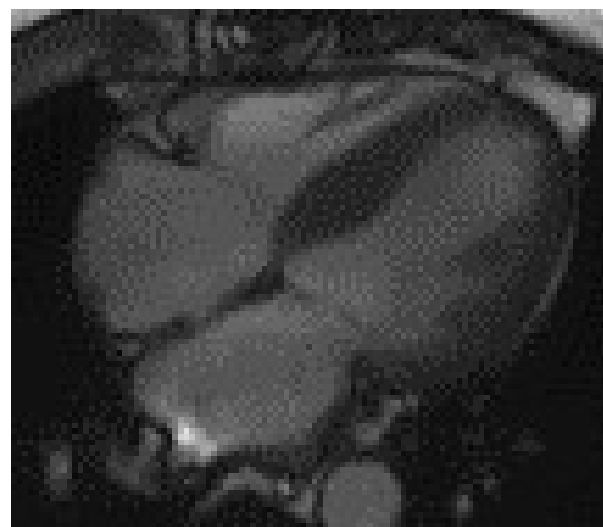
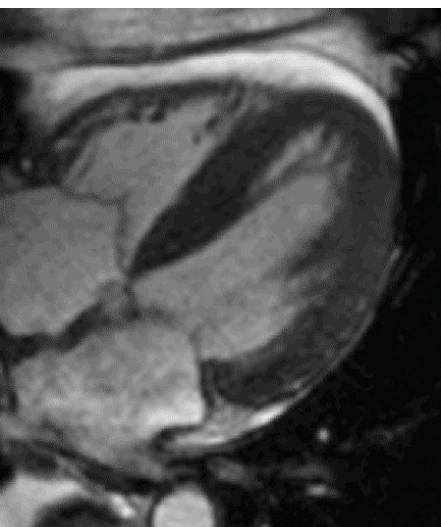
cine smyčky BTFE / SSFP





RI diagnostika srdeční amyloidózy: morfologie a funkce

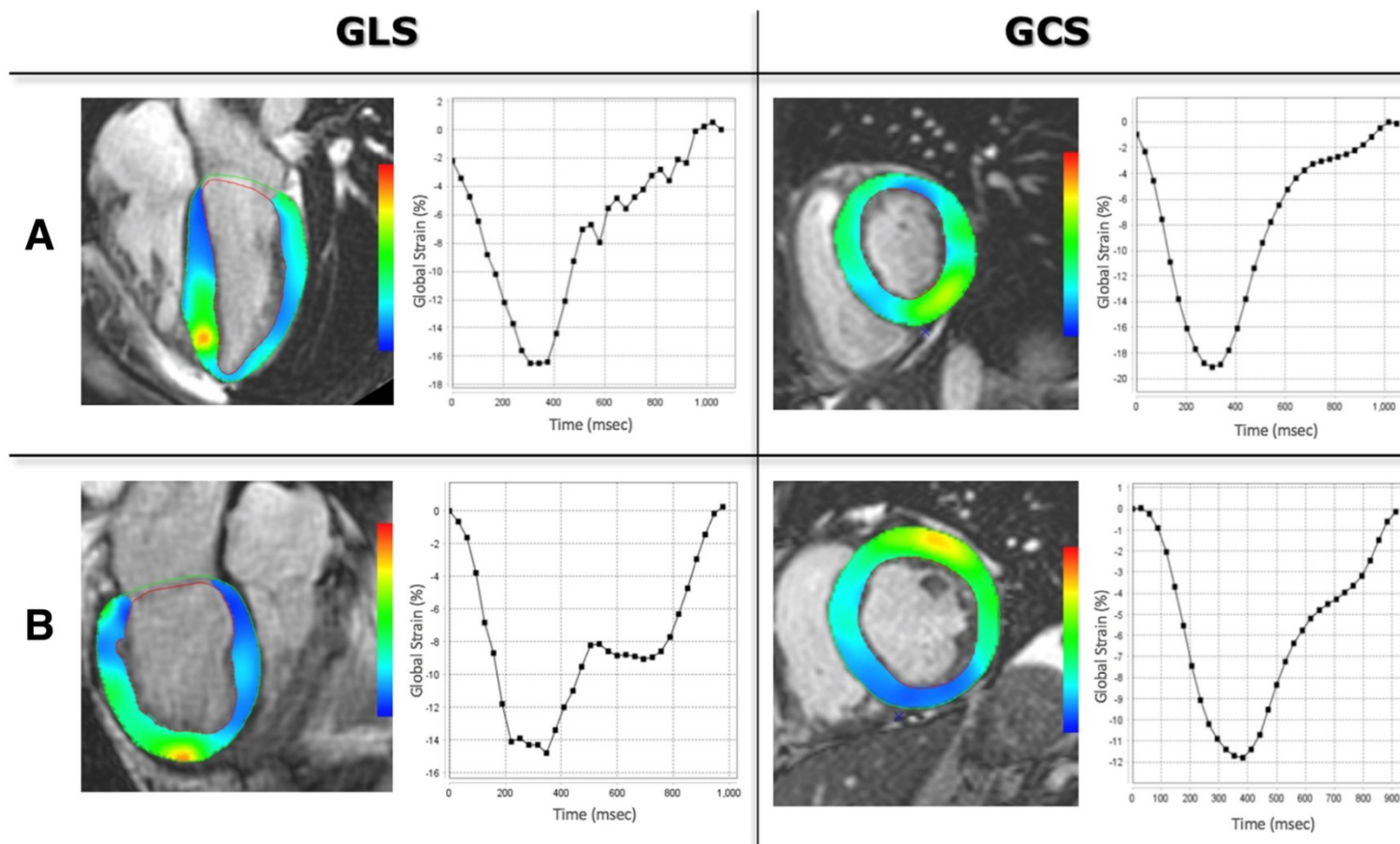
difuzní zesílení stěn LK (symetrické / asymetrické- hl. wild-type ATTR),
normální/hraniční/snížená EF + longitudinální kontraktilní dysfunkce stěn LK,
dilatace levé či obou síní,
± zesílení stěny pravé komory, stěn síní, septa síní,
± perikardiální výpotek





RI diagnostika srdeční amyloidózy: morfologie a funkce

deformační/strainová analýza (longitudinální kontraktální dysfunkce stěn LK)

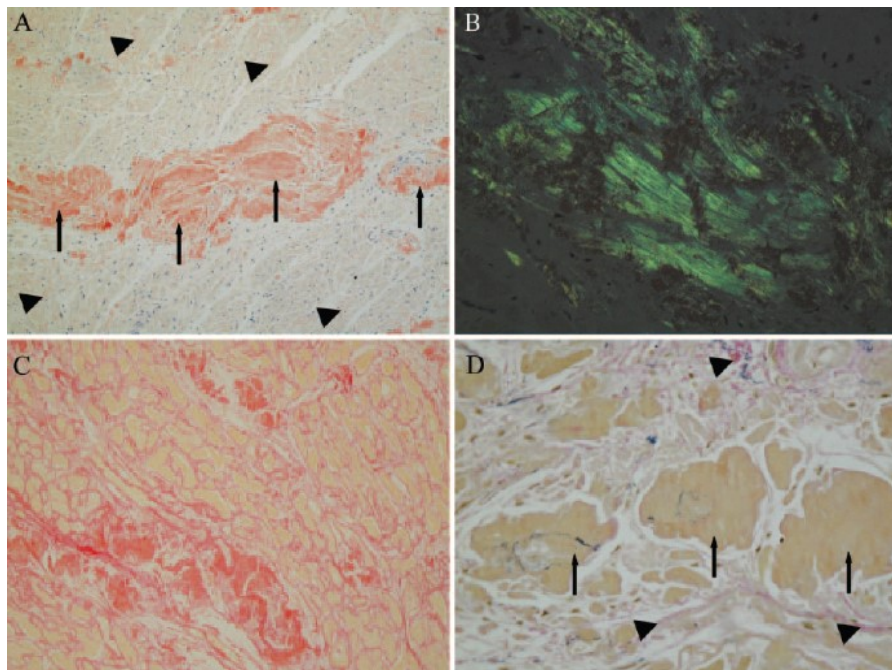




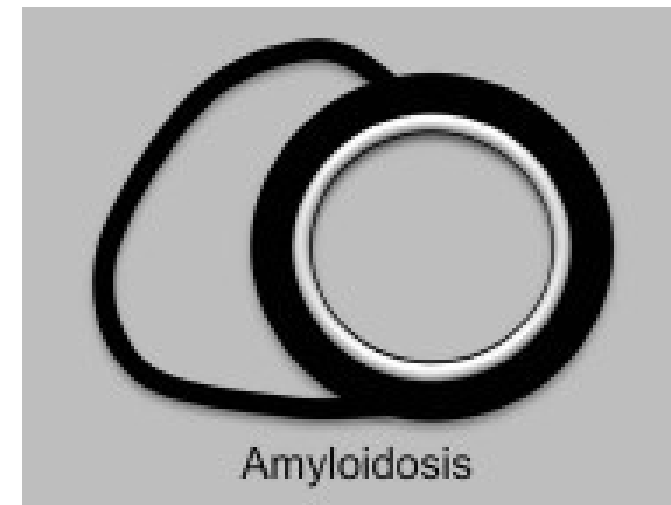
MRI diagnostika srdeční amyloidózy: tkáňová charakteristika ! - LGE

Autoptická data:

% depozice amyloidu subendokardiálně, 31% midmyokardiálně a 17% subepikardiálně / 1,3% fibróza



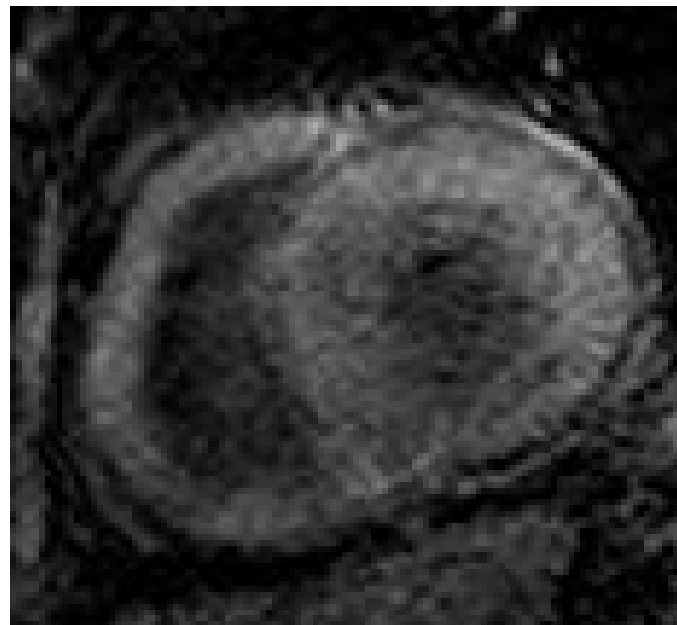
LGE u srdeční amyloidózy:
difuzně subendokardiálně → transmurálně





MRI diagnostika srdeční amyloidózy: tkáňová charakteristika ! - LGE

**Specifické obrazce LGE u srdeční amyloidózy:
difuzně subendokardiálně → transmurálně**



Obrazový archiv VFN

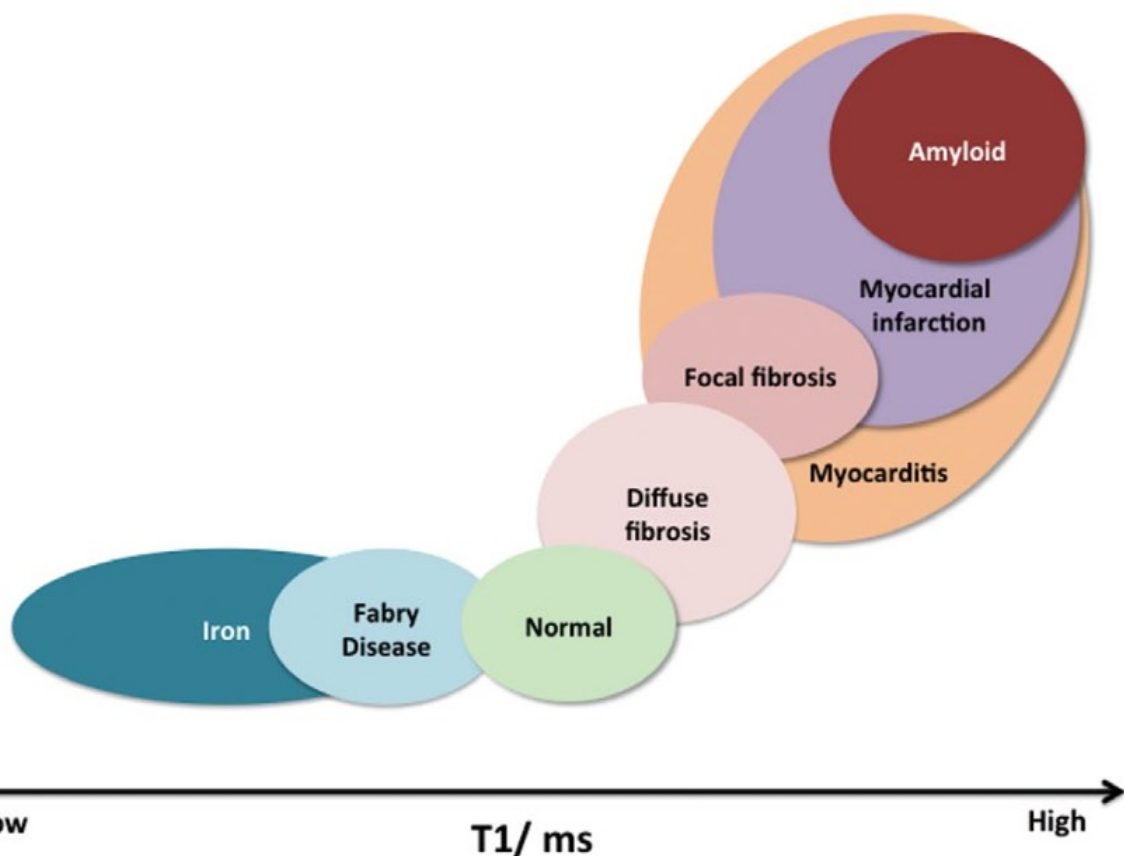
**Obtížné stanovení
T1 relaxačního času myokardu**
(„obtížné „nulování“ myokardu)



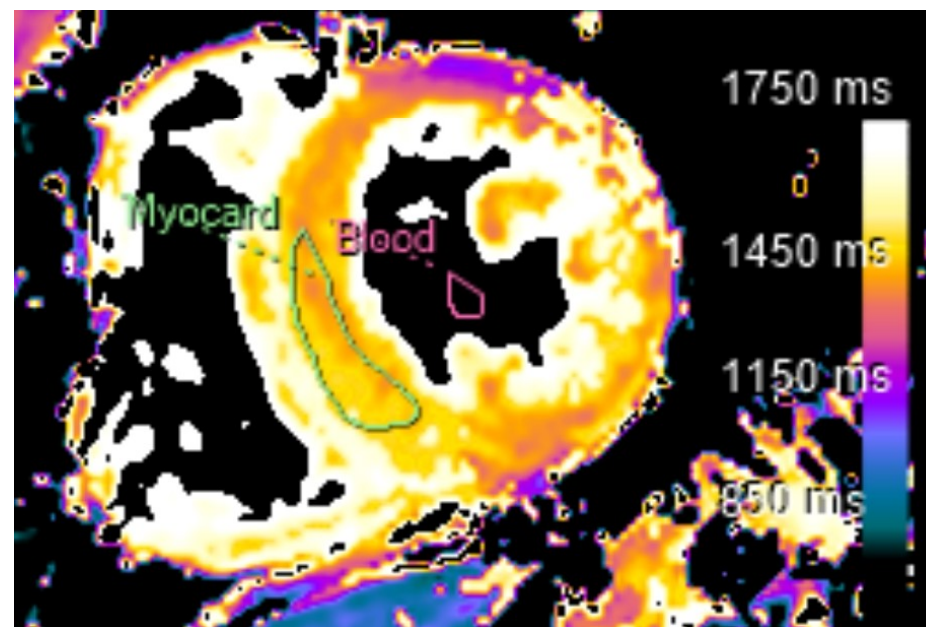
Barison A et al., Heart Fail Clin 2



MRI diagnostika srdeční amyloidózy: tkáňová charakteristika ! – T1 mapování



Bulluck H, Moon JCC et al., Circ J 2015;74



Obrazový archiv VFN

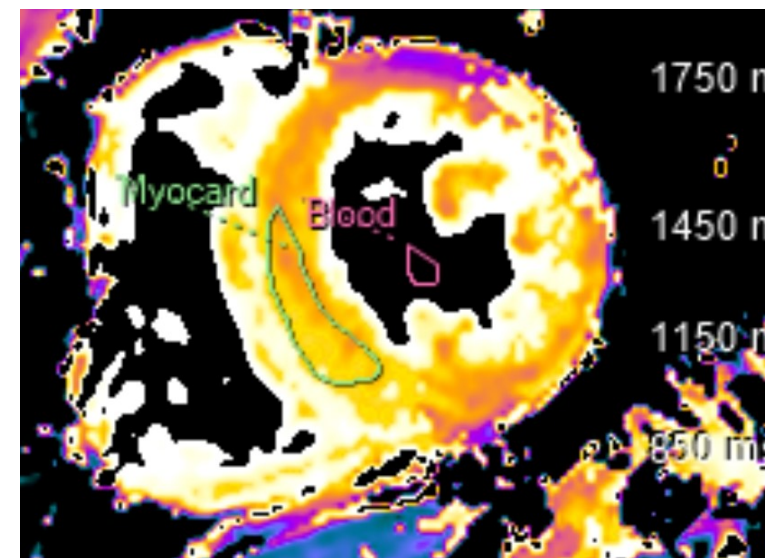
MRI diagnostika srdeční amyloidózy: souhrn



+



+



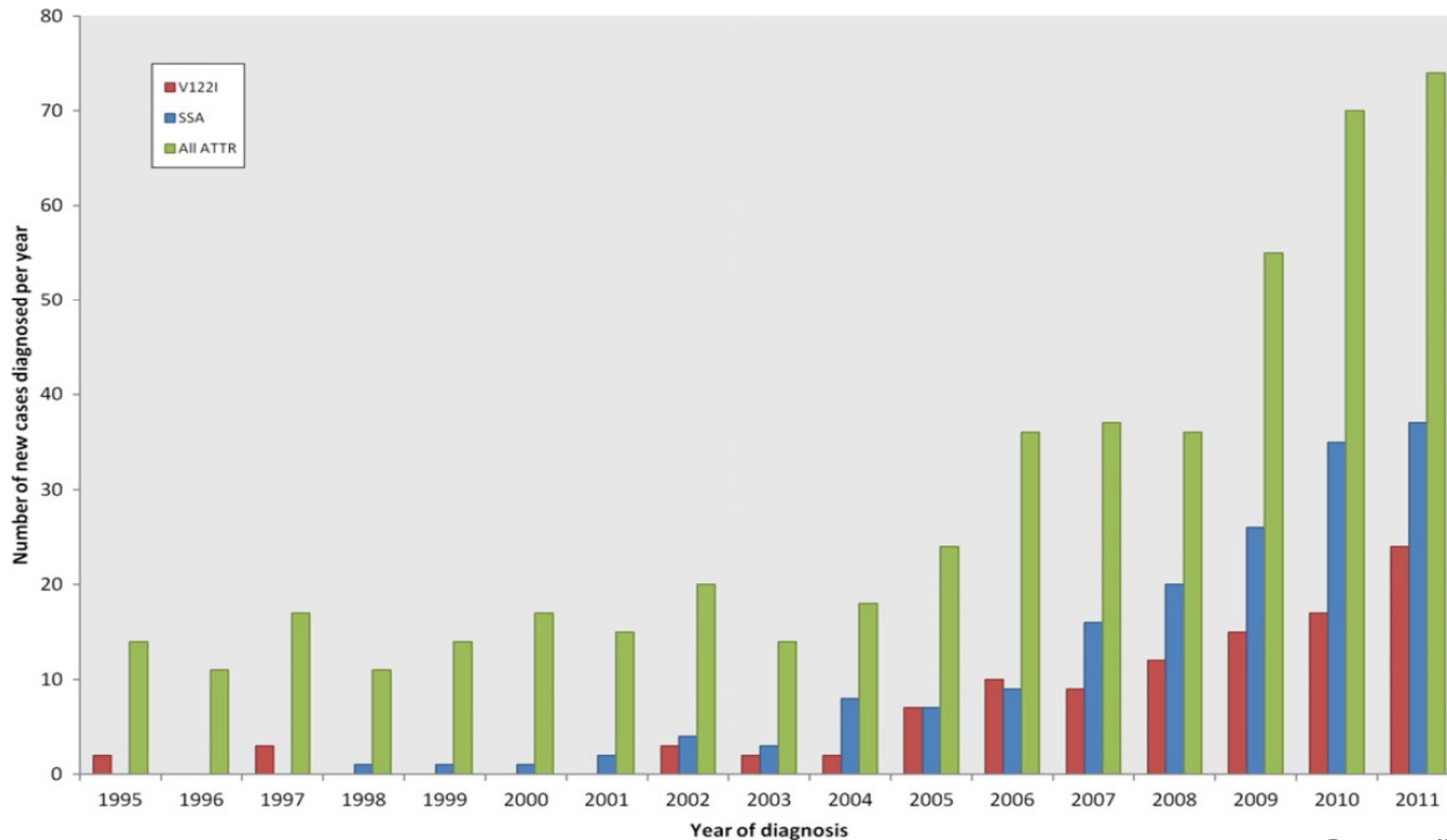
vysoce suspektní srdeční amyloidóza !

(ale neodlišíme typ amyloidu;

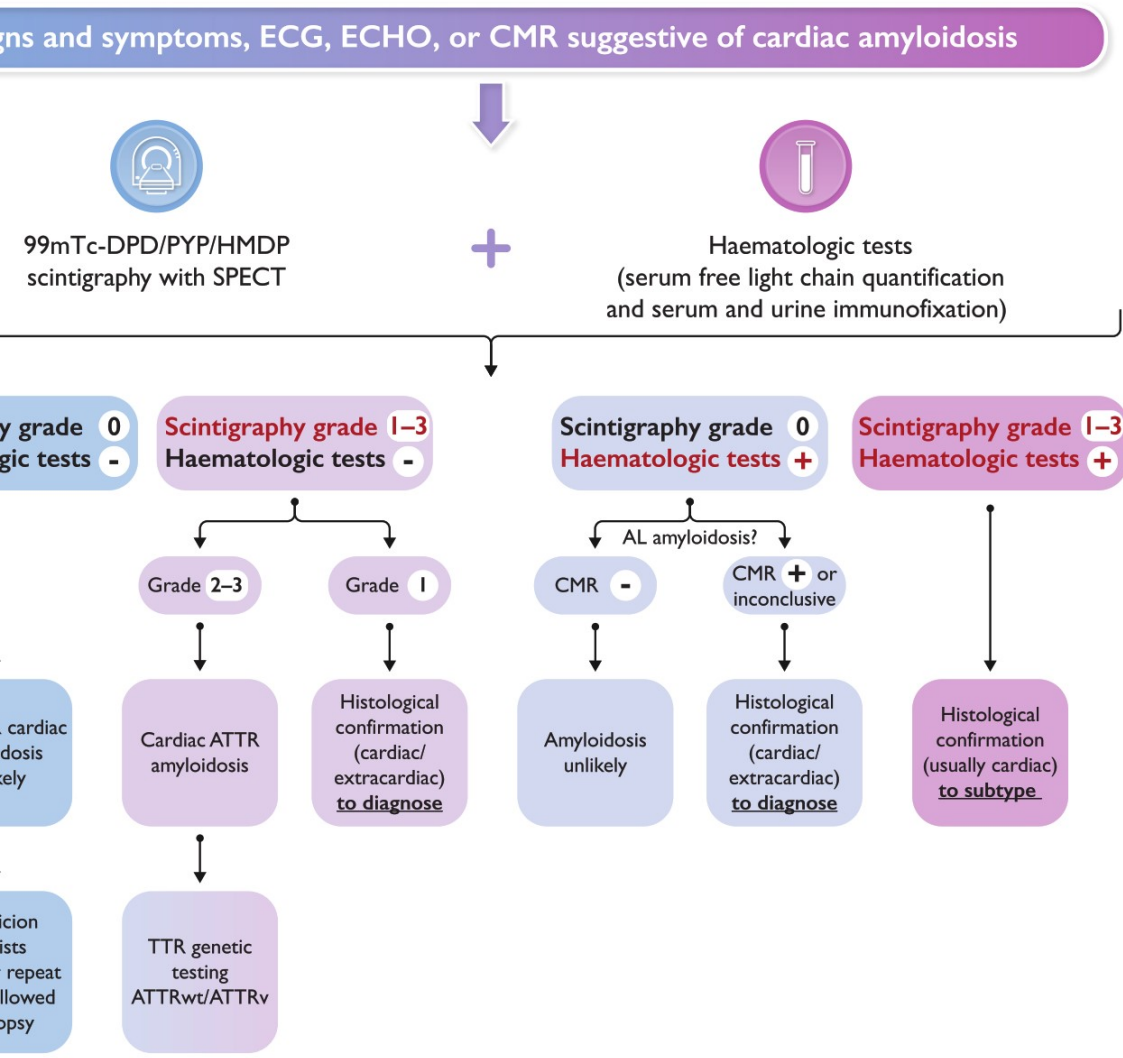
může být falešně negativní v časných fázích amyloidózy)



Užití MRI srdce \Rightarrow \uparrow diagnostiky srdeční amyloidózy



ESC Guidelines for the management of cardiac amyloidosis



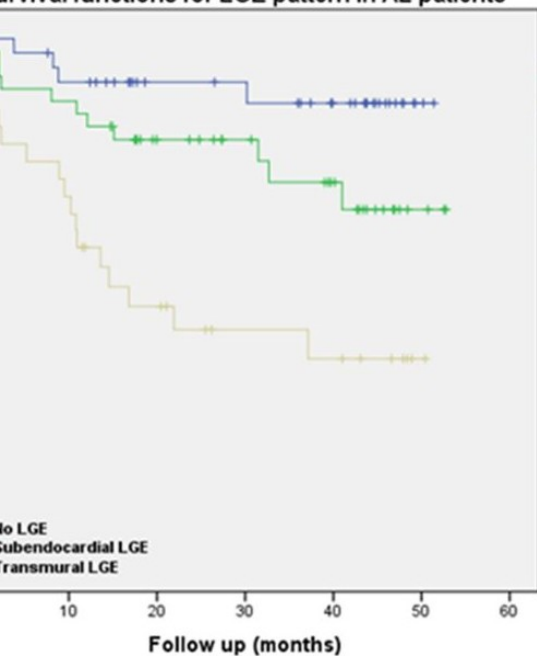
Úloha MRI v diagnostice srdeční amyloidózy

- diferenciální diagnostika hypertrofie LK / HKMP/ HFPEF
- vysoké podezření na amyloidovou kardiomyopatii při negativě jiných neinvazivních testů (možnost i vzácné amyloidózy)
- potvrzení AL amyloidózy srdce u netypických echokg nálezů (při pozitivě extrakardiální biopsie)

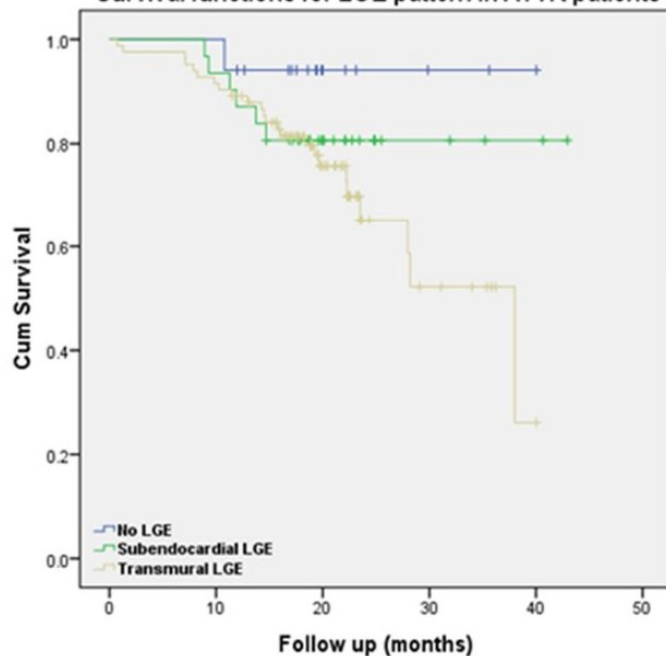


MRI a prognóza srdeční amyloidózy

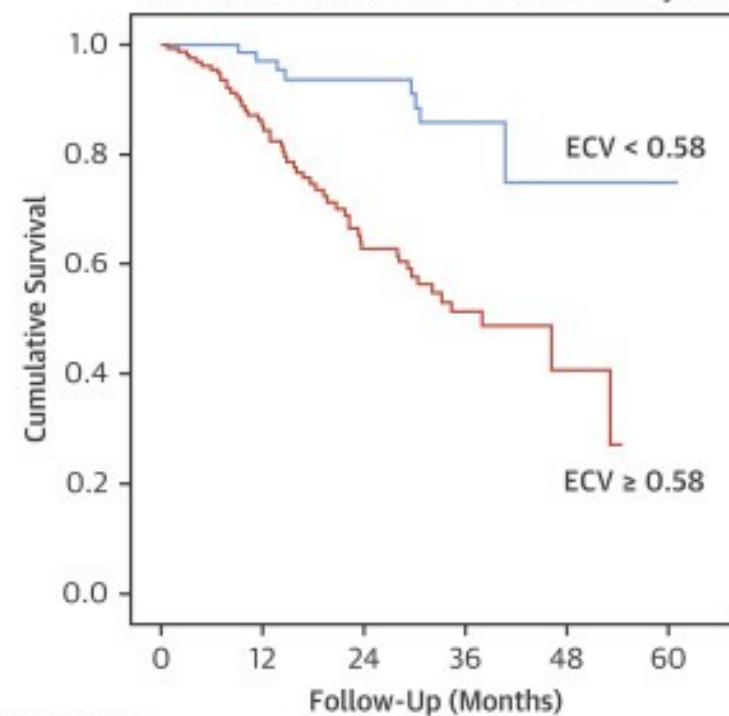
Survival functions for LGE pattern in AL patients



Survival functions for LGE pattern in ATTR patients



Survival Function for ECV in All ATTR Subjects



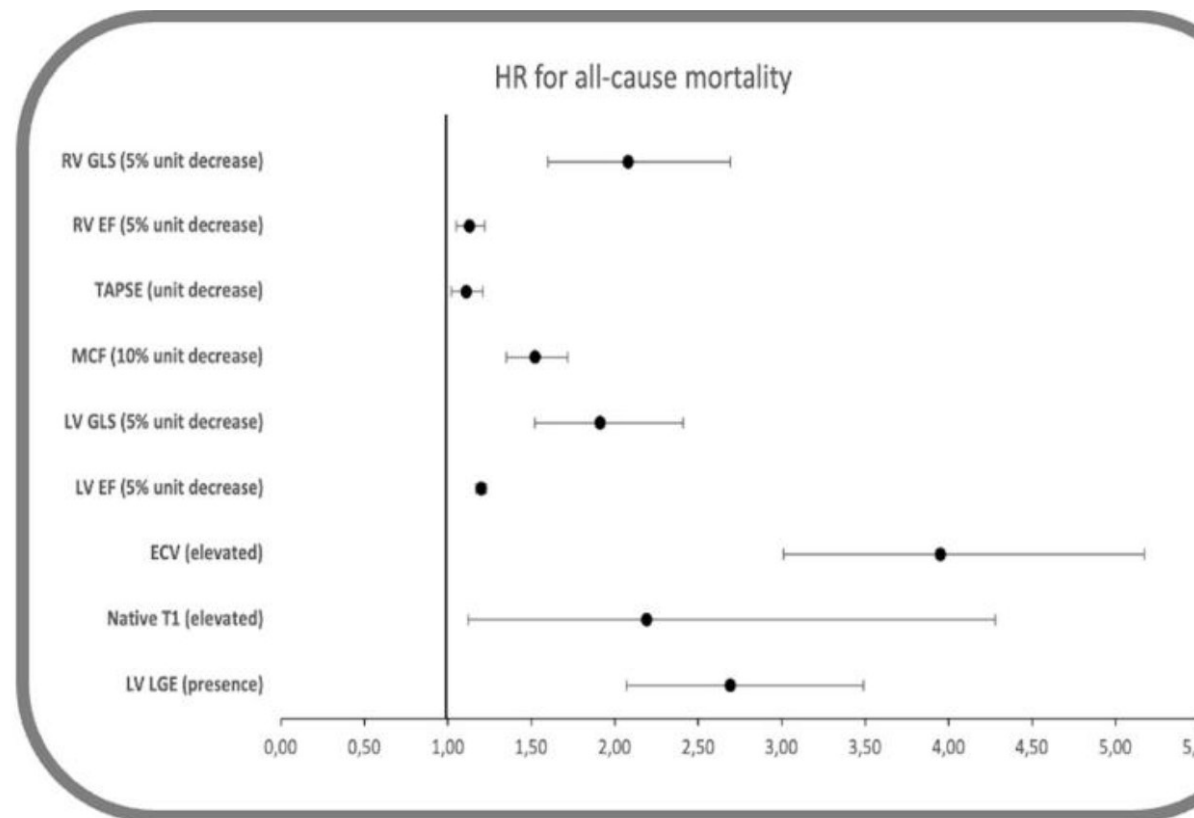
Number at risk		0	12	24	36	48	60
ECV < 0.58	116	61	40	19	4	1	
ECV ≥ 0.58	159	92	52	24	5	0	



MRI a prognóza srdeční amyloidózy

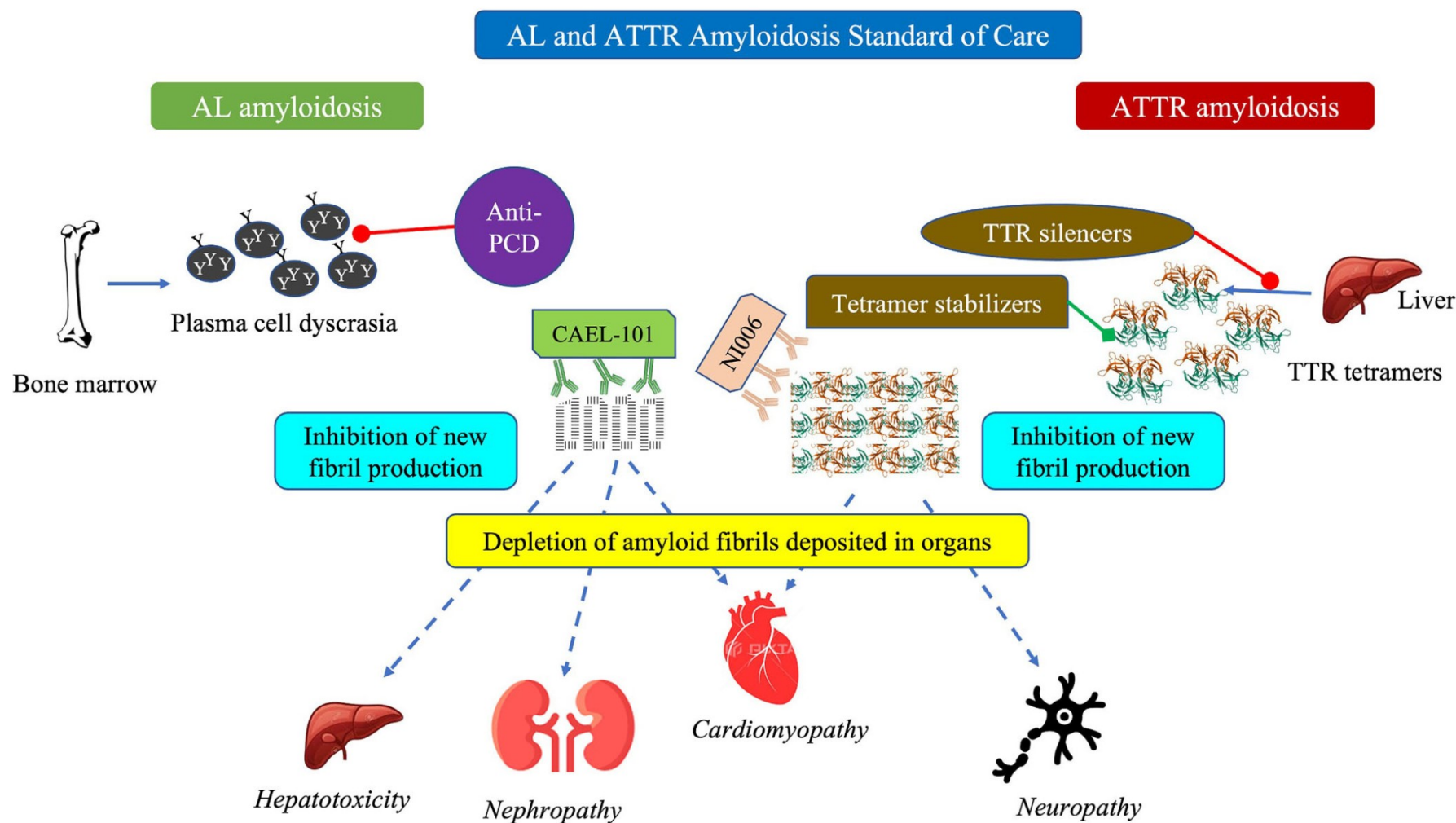
Metaanalýza 19 studií s celkem 2199 pts (AL a ATTR); medián sledování 24 měsíců

Mortality	Studies	n	Hazard ratio (95% CI)
...
GE (presence)	12	1415	2.69 (2.07–3.49)
ve T1 (elevated)	3	404	2.19 (1.12–4.28)
(elevated)	6	630	3.95 (3.01–5.17)
(5% unit decrease)	14	1600	1.20 (1.17–1.23)
GLS (5% unit decrease)	8	856	1.91 (1.52–2.41)
(10% unit decrease)	2	396	1.52 (1.35–1.72)
SE (unit decrease)	2	390	1.11 (1.02–1.21)
F (5% unit decrease)	5	671	1.13 (1.05–1.22)
GLS (5% unit decrease)	2	151	2.08 (1.60–2.69)
GE (presence)	2	151	3.40 (0.51–22.54)





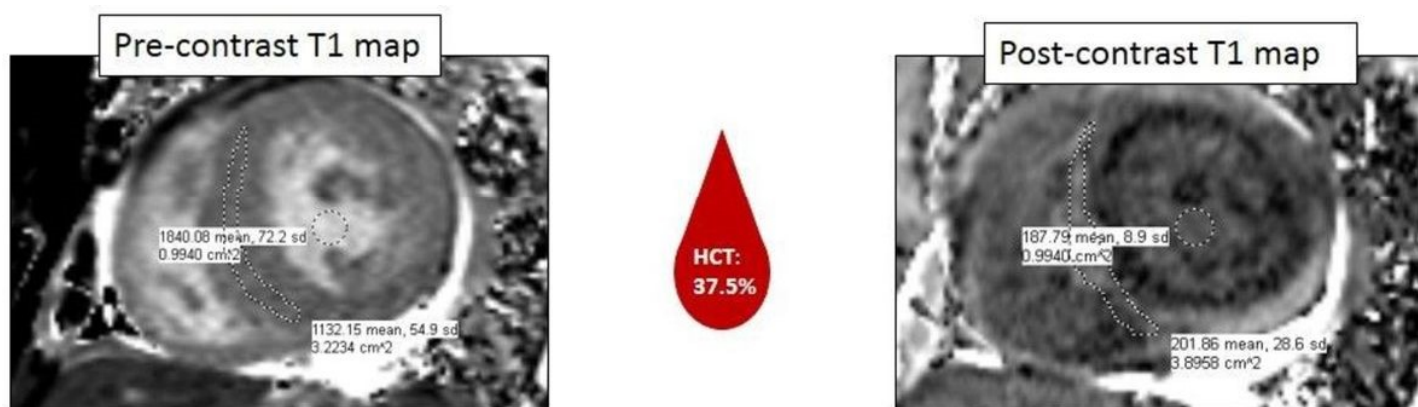
MRI a monitorace léčby srdeční amyloidózy



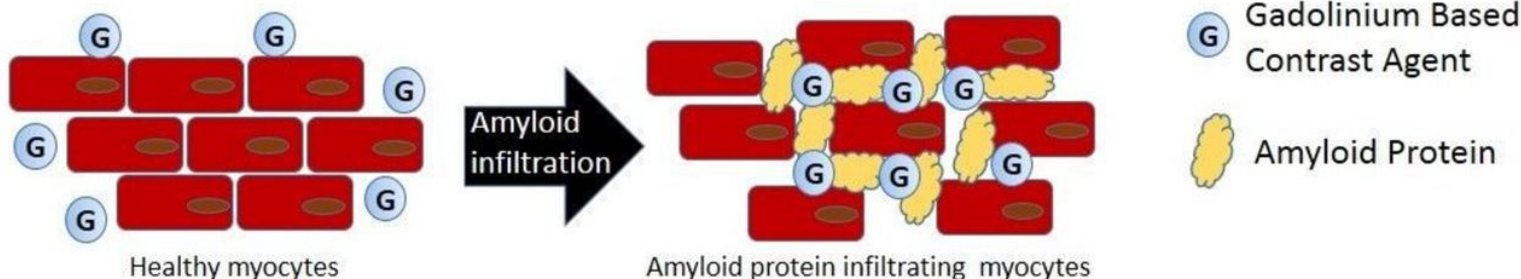


MRI a monitorace léčby srdeční amyloidózy

kvantifikace změn ECV ~ kvantifikace změn amyloidní infiltrace



$$ECV = \frac{\frac{1}{T_{1myo\ pre}} - \frac{1}{T_{1myo\ post}}}{\frac{1}{T_{1blood\ pre}} - \frac{1}{T_{1blood\ post}}} \times (1 - HCT) = \frac{\frac{1}{1132} - \frac{1}{202}}{\frac{1}{1840} - \frac{1}{188}} \times (1 - 0.375) = 0.53$$

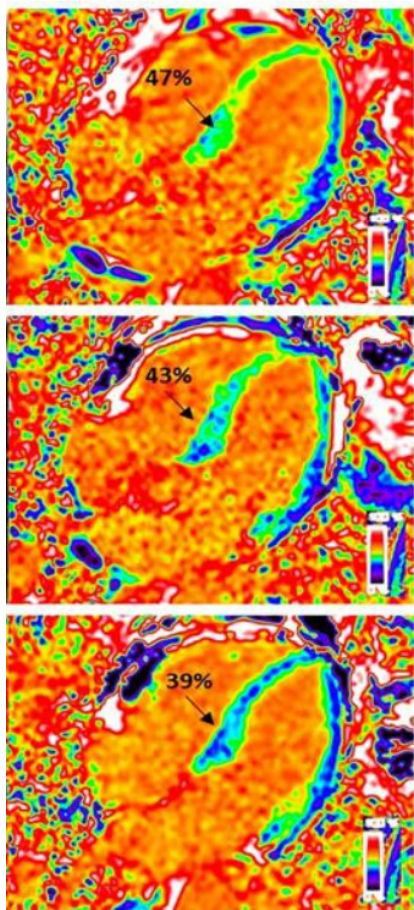




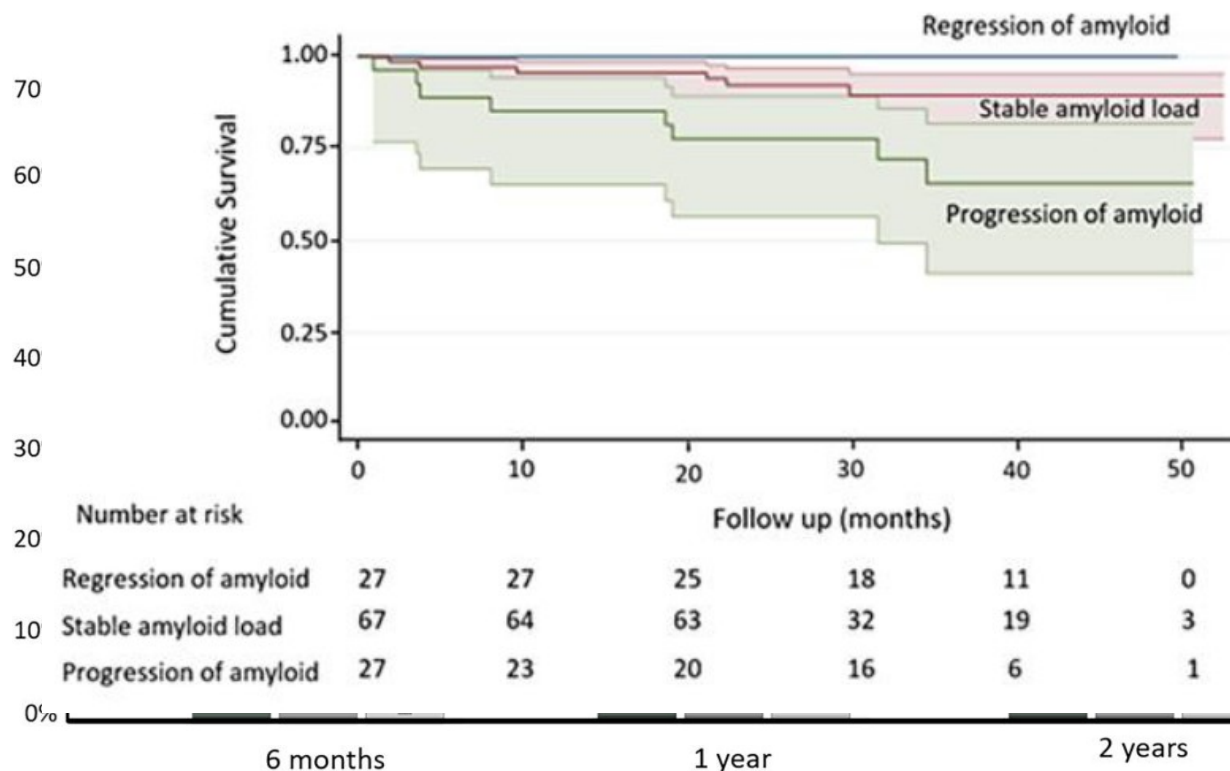
MRI a monitorace léčby AL srdeční amyloidózy

176 pts, sledování 6,12 a 24 měsíců po zahájení chemoterapie; významná změna ECV - aspoň o 5%

ECV

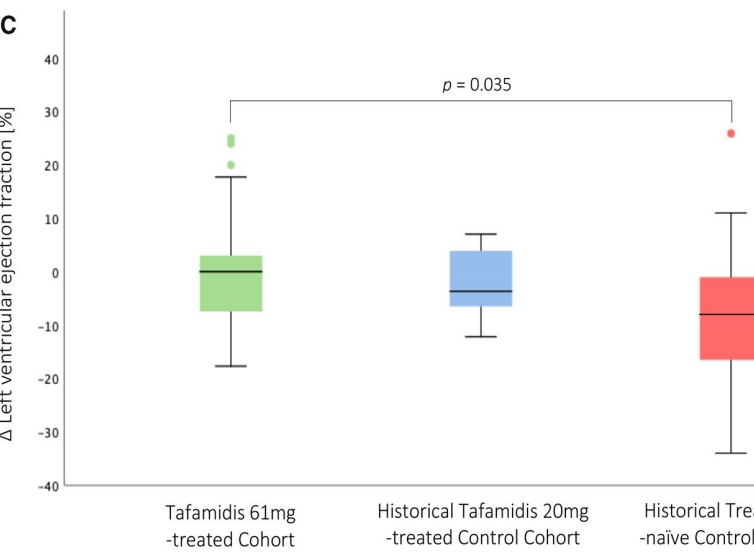
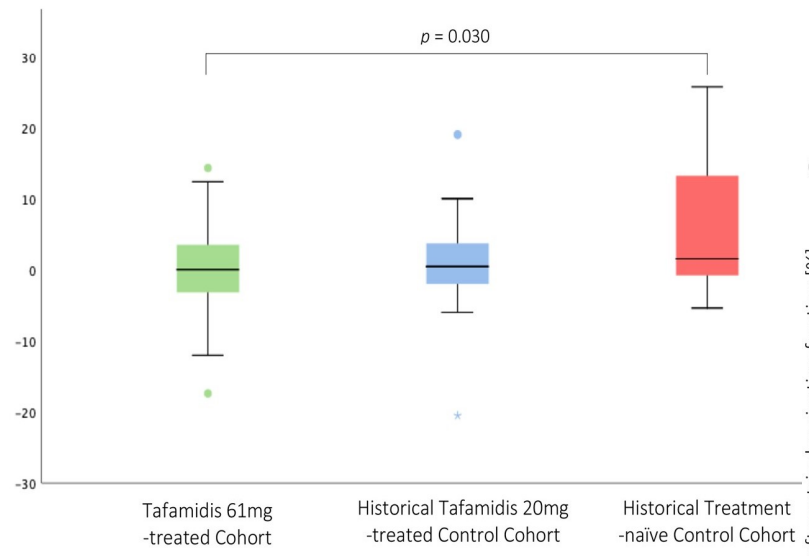
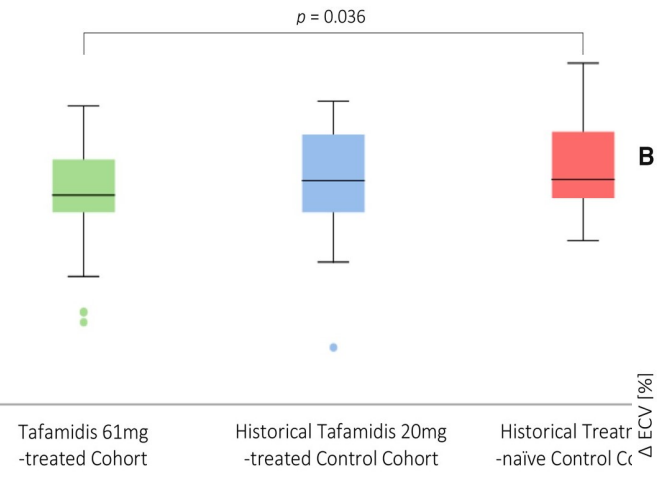


Survival function for CMR response at 1 year post-chemotherapy



MRI a monitorace léčby TTR srdeční amyloidózy

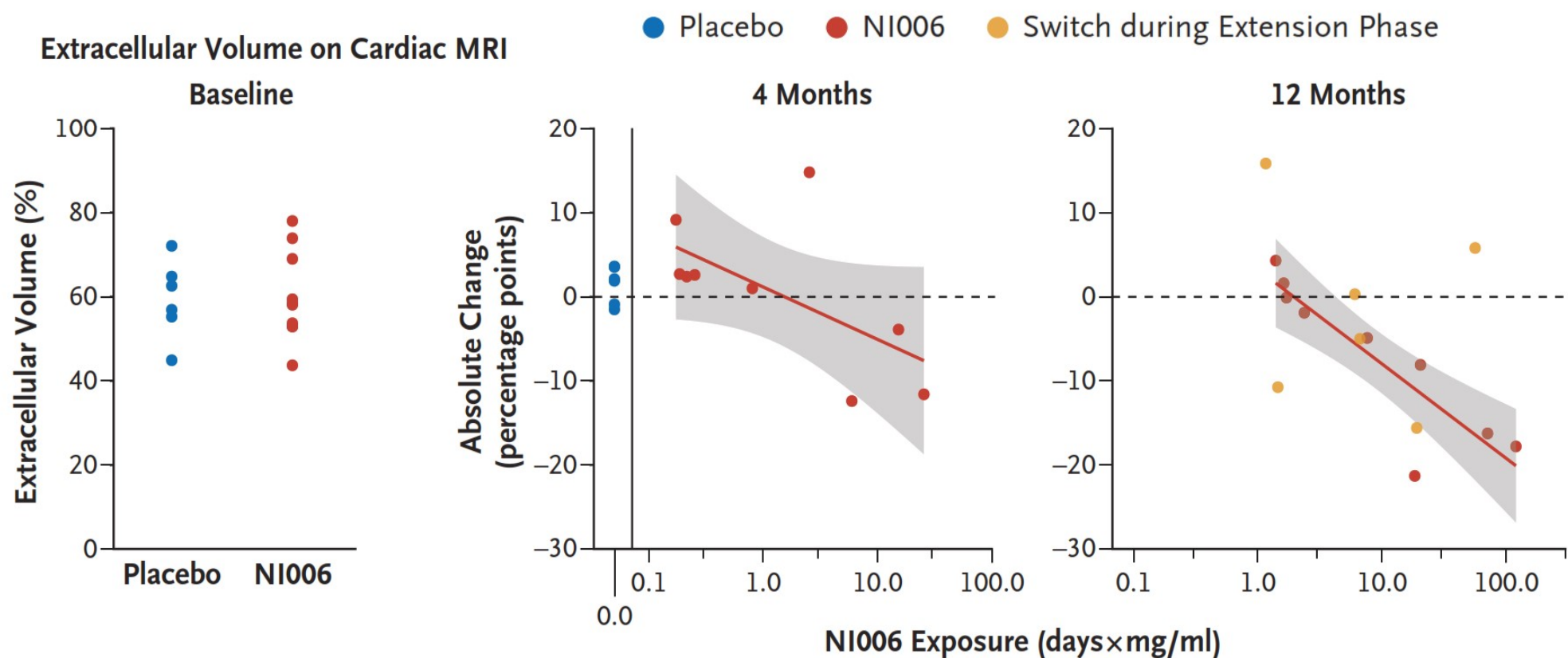
69 pts s wild-type ATTR, 35 z nich 61 mg **tafamidis** denně a 15 z nich 20 mg/denně, medián sledování 9 měsíců





MRI a monitorace léčby TTR srdeční amyloidózy

40 pts s ATTR kardiomyopatií,
2:1 randomizace k léčbě **rekombinantní anti-ATTR protilátkou** NI006 vs. placebo





Závěr





1. LÉKAŘSKÁ FAKULTA
UNIVERZITY KARLOVY V PRAZE



Děkuji za pozornost !