



**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Srovnání echokardiografických parametrů u pacientů s AL srdeční amyloidózou a divokým typem TTR amyloidózy v době diagnózy

Nikol Kubínová, Jan Habásko, Barbora Chocholová,
Petr Kuchynka, Tomáš Paleček

Centrum pro choroby myokardu a perikardu
II. Interní klinika- klinika kardiologie a angiologie
VFN a 1. LF UK, Praha

Srdeční amyloidóza

- závažné onemocnění způsobené depozicí amorfních nerozpustných fibril v extracelulárním prostoru myokardu
- > 97% případů srdeční amyloidózy: AL amyloidóza, TTR amyloidóza (divokého /ATTRwt/ či hereditárního typu /ATTRv/)
- doposud publikovány jen 2 studie zabývající se srovnáním iniciálních echokardiografických nálezů u pacientů s nově zjištěnou AL a ATTRwt

Systemic Cardiac Amyloidoses

Disease Profiles and Clinical Courses of the 3 Main Types

2 italská centra, 157 AL pts, 61 ATTRv pts a 15 ATTRwt pts

	AL	ATTRm	ATTRwt	P
Diastolic interventricular septum thickness (mm)	15.8±2.8*	16.6±3.8‡	19.7±4.1	<0.0001
Diastolic LV posterior wall thickness (mm)	14.6±2.9*	15.4±3‡	17.9±3.8	<0.0001
Mean LV wall thickness (mm)	15.1±2.7*	16±3.2‡	18.8±3.8	<0.0001
Left atrial diameter (mm)	46.4±7.3‡	43.1±7.7‡	49.5±6.6	0.002
LV ejection fraction (%)	52.5±13.1‡	58±13‡	44.2±15.4	<0.0001
LV ejection fraction <40%, n (%)	34 (22)	5 (8)‡	6 (40)	0.009
LV end-diastolic diameter, mm	43.9±6.9	45.5±6.8	46.6±7.5	0.149
LV end-systolic diameter, mm (n)	29.9±6.3* (145)	31.2±8.2‡	36.3±8.5	0.003
E-wave deceleration time, ms (n)	160.9±48.3‡ (89)	182.8±61.4 (55)	168.2±20.8 (15)	0.049
Restrictive filling pattern, n (%)	82/150 (55)	22/59 (37)	4/14 (29)	0.024
Pericardial effusion, n (%)	100 (64)	36 (59)	12 (80)	0.32

ATTRwt vs. AL:

↑ tloušťka stěn LK

↑ LVESD

P<0.05 at Bonferroni test: *AL vs ATTRwt, †AL vs ATTRm, ‡ATTRm vs ATTRwt.

§*P*<0.05 at Bonferroni test, AL vs ATTRm; *P*<0.05 at posthoc analysis.

Left Ventricular Structure and Function in Transthyretin-Related Versus Light-Chain Cardiac Amyloidosis

centra v Bostonu a Bologni, 80 AL pts, 36 ATTRv pts a 56 ATTRwt pts

	Overall (n=172)	AL (n=80)	ATTRm (n=36)	ATTRwt (n=56)	P*	P**
E wave deceleration time, ms	168 [130–216]	166 [130–201]	188 [142–231]	156 [127–201]	0.18	0.11
E/A	1.6 [1–2.5]	1.6 [1–2.5]	1.3 [0.9–1.8]	2 [1.2–2.8]	0.06	0.04
Lateral E', cm/s	6 [5–7]	6 [5–8]	6 [5–8]	6 [5–7]	0.38	0.69
Lateral A', cm/s	5 [4–7]	5 [4–8]†‡	6 [4–9]	4 [3–5]A')	0.003	0.28
Lateral S', cm/s	5 [4–6]	6 [4–7]†‡	6 [5–8]	5 [4–5]	0.003	0.03
E/lateral E'	13 [10–17]	14 [11–18]	12 [10–17]	12 [10–16]	0.38	0.68
Tricuspid regurgitation velocity, m/s	2.7±0.4 (n=137)	2.7±0.5 (n=66)	2.7±0.4 (n=22)	2.7±1.0 (n=49)	0.79	0.42
Systolic pulmonary pressure, mmHg	40±10 (n=138)	41±10 (n=66)	39±11 (n=22)	40±8	0.86	0.58
Diastolic pattern					0.49	0.38
Normal	16 of 162 (22)	6 of 77 (8)	7 of 35 (20)	3 of 50 (6)		
Grade I	20 of 162 (12)	11 of 77 (14)	3 of 35 (9)	6 of 50 (12)		
Grade II	70 of 162 (43)	34 of 77 (44)	15 of 35 (42)	21 of 50 (42)		
Grade III	56 of 162 (35)	26 of 77 (34)	10 of 35 (29)	20 of 50 (40)		
RV free wall thickness, mm	8±2 (n=156)	7±2 (n=70)	8±2 (n=33)	8±2 (n=53)	0.03	0.02
Interatrial septum, mm	9±2 (n=168)	8±2 (n=78)	9±2	9±2	0.08	0.007
Pericardial effusion	89 (52)	48 (60)	15 (42)	26 (46)	0.12	0.53

ATTRwt vs.AL:

↑ tloušťka stěn LK

↑ LVESD

↓ EF LK

↑ velikost LS

↓ s' a a' laterálně

†P<0.05 at post hoc analysis: AL vs ATTRm.

‡P<0.05 at post hoc analysis: AL vs ATTRwt.

§P<0.05 at post hoc analysis: ATTRm vs ATTRwt.

Cíl studie

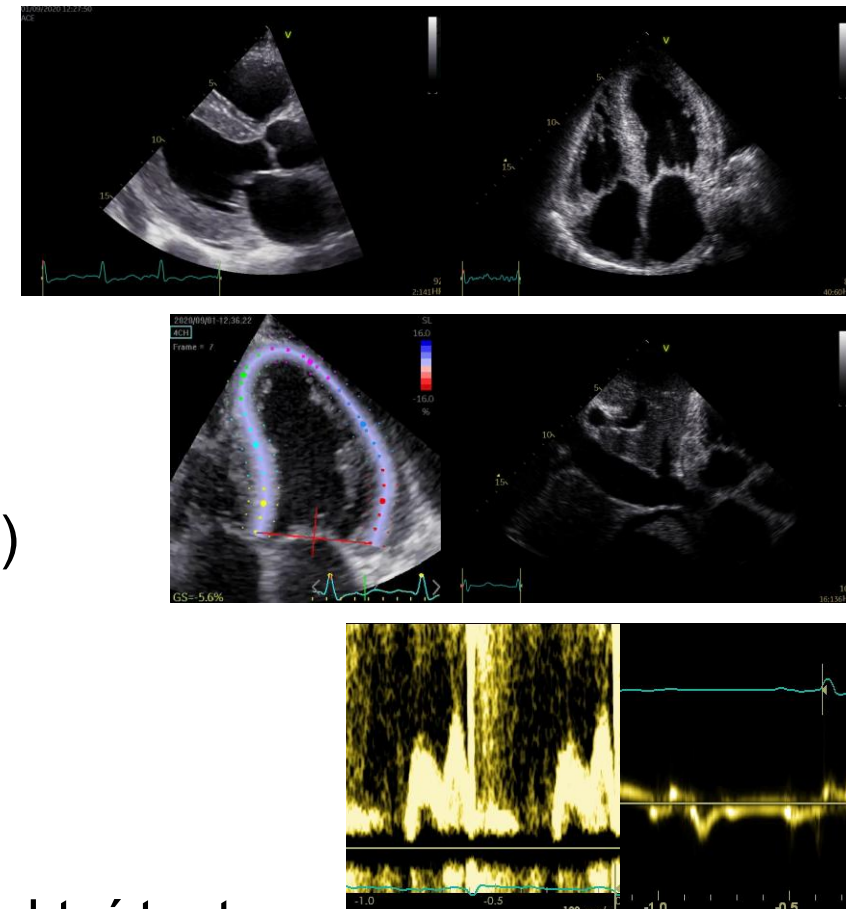
- srovnat echokardiografické nálezy u nemocných s AL amyloidózou srdce (AL) a divokou formou transthyretinové srdeční amyloidózy (ATTRwt) v době stanovení diagnózy srdeční amyloidózy

Studijní skupina, metodika studie

- retrospektivní analýza echokardiografických nálezů nově diagnostikovaných 50 nemocných s AL a 50 jedinců s ATTRwt, vyšetřených v našem centru v letech 2010-2024 (AL), resp. 2023-2024 (ATTRwt)
- echokardiografické parametry analyzovány off-line na dedikované pracovní stanici (EchoPAC™)
- retrospektivní analýza klinických, laboratorních a EKG dat
- postižení srdce amyloidem bylo verifikováno buďto endomyokardiální biopsií, nebo stanovené neinvazivně (s nutností positivity extrakardiální biopsie pro AL) dle stávajících ESC doporučení z roku 2023

Metodika studie

- Hodnocené echokardiografické parametry:
 - IVS, LKd, hmotnost LK podle ASE rovnice (LVM)
 - objemy a EF LK, strain LK v A4C (4C-LK), septal-apex-base ratio (SAB)
 - E, e' na mitrálním ústí
 - index objemu levé síně (LAVi)
 - rozměr PK v A4C, TAPSE, plocha pravé síně (RA area)
 - tlak v pravé síni (RAP), odhad tlaku v plicnici (PASP)
 - perikardiální výpotek (Peef)
- Statistické zpracování:
 - Studentův t-test, Mann-Whitneyův U test, Fischerův exaktní test, logistická/lineární regrese (Statistica software 14.0.0.15)



Výsledky – demografická, klinická, EKG data

	AL	ATTRwt	p-hodnota
Ženy	14 (28)	6 (12)	0.039
Věk (roky)	67 [62,75]	78 [73,81]	< 0.001
NYHA III/IV	22 (44)	9 (18)	0.004
NT-proBNP (ng/l)	5821 [2507,13610]	2413 [1430,3353]	< 0.001
eGFR (ml/min/1.73m ²)	57.0 ± 27.6	61.2 ± 19.4	NS
sTK (mmHg)	108 ± 17	127 ± 19	< 0.001
Fibrilace/flutter síní	10 (20)	23 (46)	0.006
Trvalý kardiostimulátor	1 (2)	8 (16)	0.015

Výsledky – echokardiografická data 1

	AL	ATTRwt	p-hodnota
IVS (mm)	16 ± 3	17 ± 3	NS
LVEDD (mm)	46 ± 7	47 ± 6	NS
LV mass index (g/m ²)	150 [115, 176]	149 [128, 176]	NS
LVEF (%)	56 ± 12	56 ± 9	NS
4C LS (%)	10 ± 3	11 ± 3	NS
SAB	6 ± 5	6 ± 5	NS
e' (cm/s)	4 [3,5]	4 [4,6]	NS
E/e'	20 [16,27]	18 [12,24.5]	0.04
LAVi (ml/m ²)	45 [38, 59]	52 [46, 58]	NS
PASP (mmHg)	39 [32, 46]	31 [26, 43]	0.04
RVEDD (mm)	32 ± 7	39 ± 5	< 0.01
TAPSE (mm)	16 ± 5	18 ± 5	0.03
RA area (cm²)	20.5 [16, 23]	23 [18, 27]	< 0.01
RAP (mmHg)	8.5 ± 6	6 ± 5	0.03
Peef (%)	76	36	< 0.01

Data prezentována jako n(%), mean ± SD nebo medián [25%,75% percentil]

Výsledky – echokardiografická data 2

NYHA I-II	AL (n = 28)	ATTRwt (n = 41)	p-hodnota
IVS (mm)	15 ± 3.4	17 ± 2.5	0.02
LVEDD (mm)	45 ± 8.3	48 ± 6.5	NS
LV mass index (g/m ²)	135 [112, 179]	147 [128, 169]	NS
LVEF (%)	57 ± 12	56.5 ± 9	NS
4C LS (%)	11 ± 3	11 ± 3	NS
SAB	5.4 ± 4.4	5.8 ± 5	NS
e' (cm/s)	5 [3.5, 5]	4 [4, 6]	NS
E/e'	18 [13, 25]	17.5 [12, 22]	NS
LAVi (ml/m ²)	44 [29, 56]	51 [46, 58]	NS
PASP (mmHg)	35 [31, 46]	28 [26, 38]	NS
RVEDD (mm)	32 ± 6.5	39 ± 5	< 0.01
TAPSE (mm)	16.8 ± 4.8	18.2 ± 5.4	NS
RA area (cm²)	19 [15, 24]	21.4 [18, 26]	0.03
RAP (mmHg)	7 ± 5.5	5 ± 4	0.047
Peef (%)	38	28	< 0.01

Data prezentována jako n(%), mean ± SD nebo medián [25%,75% percentil]

Výsledky – echokardiografická data 3

NYHA III-IV	AL (n = 22)	ATTRwt (n = 9)	p-hodnota
IVS (mm)	17 ± 3.4	17 ± 3.0	NS
LVEDD (mm)	46 ± 8.3	44 ± 4.9	NS
LV mass index (g/m ²)	161 [123, 175]	176 [132, 179]	NS
LVEF (%)	54.5 ± 12	51.5 ± 9.5	NS
4C LS (%)	9.1 ± 3	9.4 ± 3.2	NS
SAB	5.7 ± 4.9	6.0 ± 4.5	NS
e' (cm/s)	4 [3, 5]	4 [4, 5]	NS
E/e'	24.5 [19.0, 32.5]	24.5 [18, 27]	NS
LAVi (ml/m²)	51 [40, 65]	58 [50, 85]	0.02
PASP (mmHg)	42 [36, 46]	44.5 [39.5, 45.0]	NS
RVEDD (mm)	33 ± 6.6	37.5 ± 4.3	0.02
TAPSE (mm)	14.4 ± 4.5	16.7 ± 3.5	NS
RA area (cm²)	21.5 [18.9, 23.0]	26.0 [23.5, 29.0]	0.002
RAP (mmHg)	9.9 ± 5.5	10.2 ± 5.9	NS
Peef (%)	86	44	0.03

Data prezentována jako n(%), mean ± SD nebo medián [25%,75% percentil]

Výsledky – echokardiografická data 6

Echokardiografické prediktory typu amyloidu- prediktory AL amyloidózy:

	Univariantní p-hodnota	Multivariantní p-hodnota
E/e'	0.03	
RVEDD (mm)	< 0.01	0.004
TAPSE (mm)	0.03	
RA area (cm ²)	< 0.01	
RAP (mmHg)	0.02	0.03
Peef	< 0.01	0.01

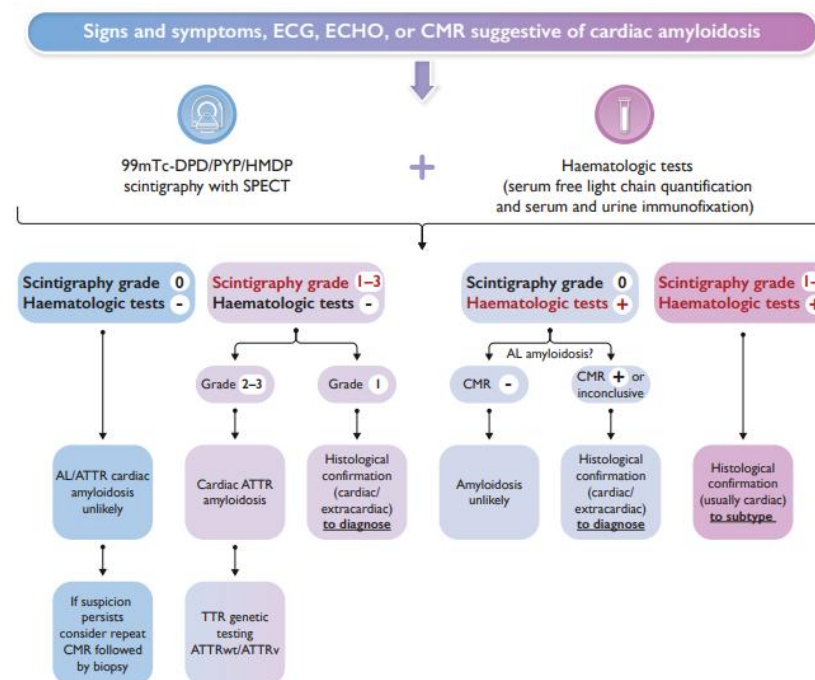
Výsledky – echokardiografická data 6

Echokardiografické prediktory typu amyloidu- prediktory AL amyloidózy:

- RVEDD $\leq$ 35 mm (senzitivita 74 %, specificita 72 %)
- RAP $\geq$ 8 mmHg (senzitivita 54 %, specificita 71 %)
- Přítomnost Peef (senzitivita 76 %, specificita 64 %)
- kombinovaný model RVEDD + RAP + Peef: senzitivita 81 %, specificita 80 %

Závěr

- V době stanovení diagnózy srdeční amyloidózy nalézáme u nemocných s AL a ATTRwt statisticky významné rozdíly v hodnotách některých echokardiografických parametrů, zejména přítomnosti perikardiálního výpotku a markerů velikosti a funkce pravého srdce.
- Jejich prediktivní hodnota pro odlišení obou typů srdeční amyloidózy ale není dostatečná, nadále je proto nutné v diagnostice typu srdeční amyloidózy postupovat podle současných ESC doporučení.





**VŠEOBECNÁ FAKULTNÍ
NEMOCNICE V PRAZE**



**1. LÉKAŘSKÁ
FAKULTA**
Univerzita Karlova

Děkuji za pozornost