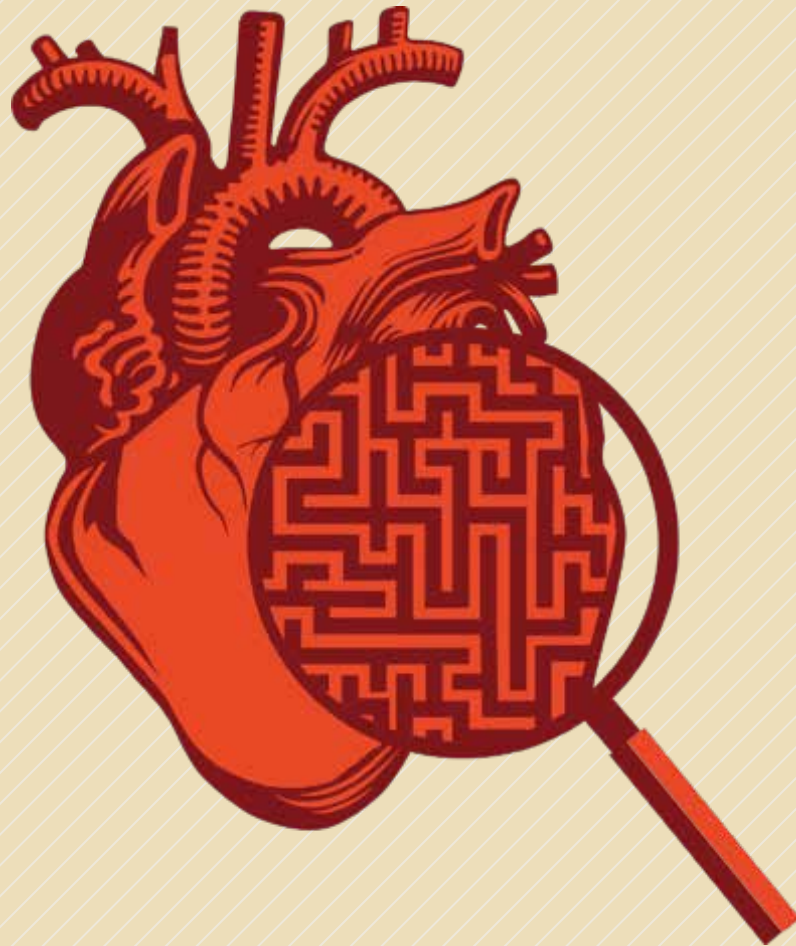


ATTR-CM

SOSPETTA & DIAGNOSTICA

L'AMILOIDOSI CARDIACA DA TRANSTIRETINA (ATTR-CM)



COS'È L'AMILOIDOSI



- Le amiloidosi sono malattie causate dalla deposizione di materiale proteico, denominato amiloide, negli spazi tra le cellule.¹
- L'amiloide si forma quando molecole proteiche normali o mutate si ripiegano in modo anomalo, si uniscono tra loro e formano delle fibrille insolubili.¹
- I depositi di amiloide danneggiano le cellule intorno a cui sono depositate causando diversi disturbi.¹

TIPI PIÙ COMUNI DI AMILOIDOSI CARDIACA

AMILOIDOSI DA TRANSTIRETINA
(ATTR)²

AMILOIDOSI DA CATENE LEGGERE
DELLE IMMUNOGLOBULINE (AL)²

ATTR WILD-TYPE
(wtATTR)³

ATTR EREDITARIA (hATTR)³
NOTA ANCHE COME VARIANTE⁴

La **differenziazione clinica** tra **ATTR** e **AL** è importante, poiché il loro **decorso clinico** è **diverso**.³



UN **ALGORITMO DIAGNOSTICO** PER I PAZIENTI CON **SOSPETTA ATTR-CM**¹



Questo algoritmo è basato sull'uso del seguente sistema di grading ottenuto con la scintigrafia nucleare ossea¹

La scintigrafia nucleare con traccianti ossei per diagnosticare l'amiloidosi cardiaca (ATTR-CM)

GRADO 0

Indica assenza di captazione cardiaca del tracciante

GRADO 1

Indica una lieve captazione cardiaca di tracciante, inferiore alla captazione ossea

GRADO 2

Indica una moderata captazione cardiaca di tracciante, pari alla captazione ossea

GRADO 3

Indica una elevata captazione cardiaca di tracciante, superiore alla captazione ossea

- Uno studio multicentrico internazionale ha dimostrato il 100% di specificità per la scintigrafia nucleare ossea nella diagnosi di ATTR-CM in caso di captazione miocardica del tracciante osseo variabile da 2 a 3, secondo una scala visiva, in associazione a test negativi per l'amiloidosi AL (contemporanea assenza di componenti monoclonali sieriche e urinarie e di alterazioni del rapporto delle catene leggere libere).^{5,5}

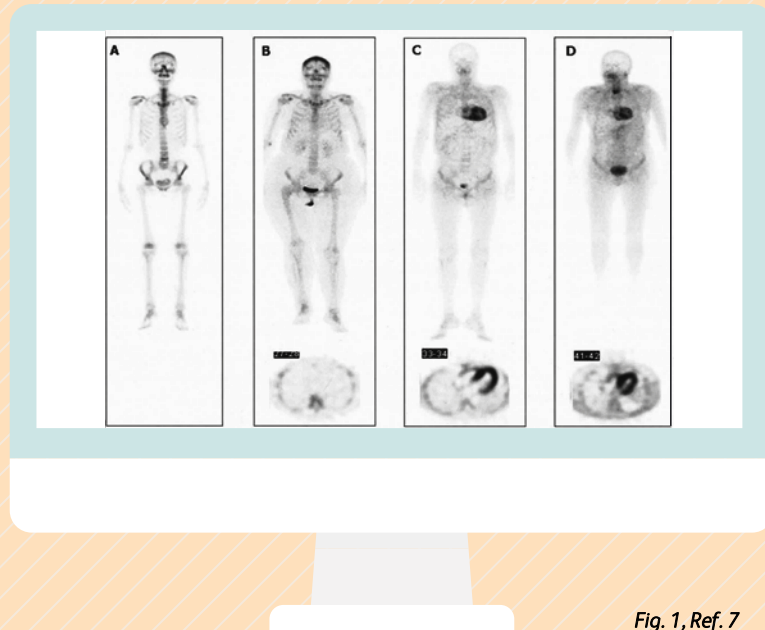


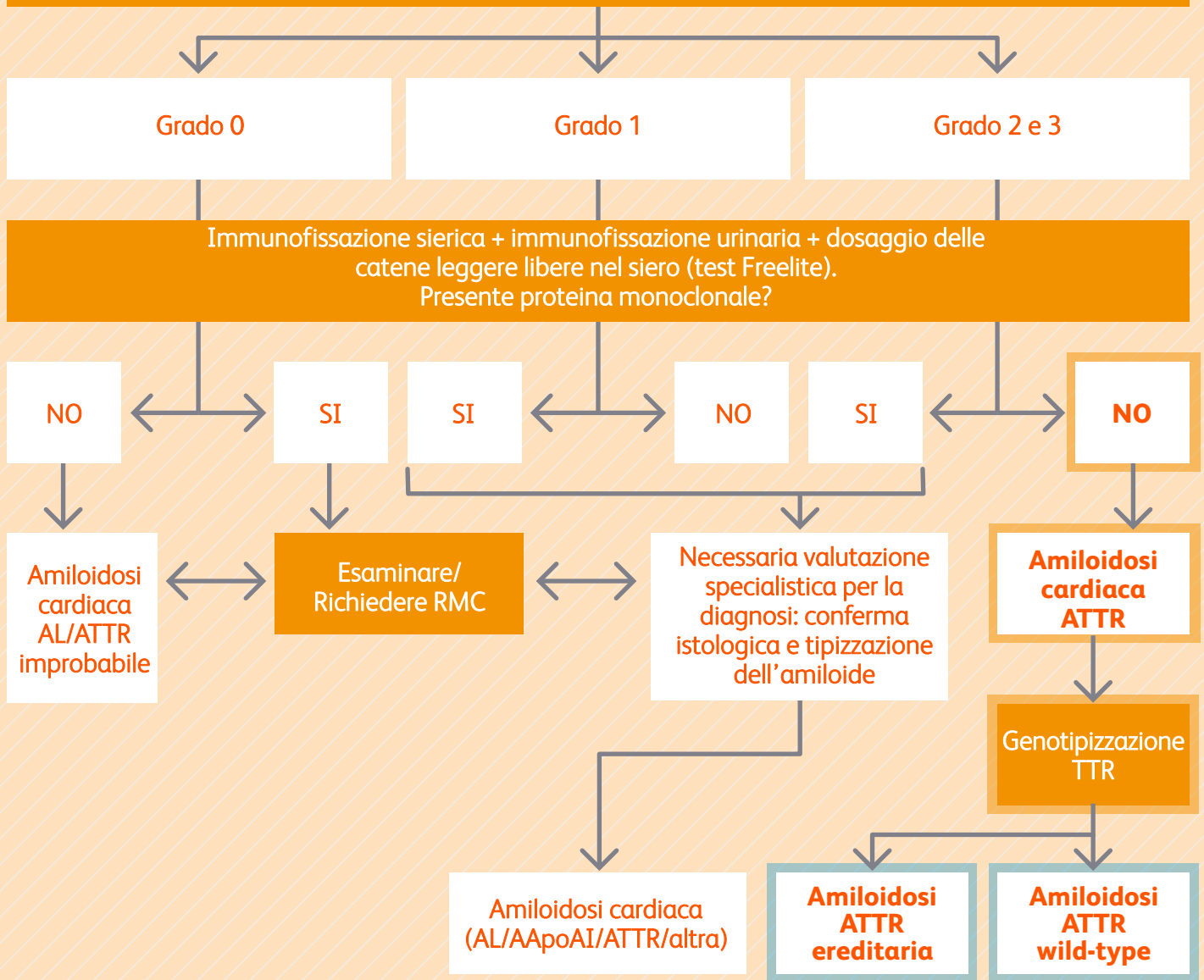
Fig. 1, Ref. 7



Algoritmo diagnostico proposto da Gillmore⁵

Insufficienza cardiaca, sincope o alterazioni del ritmo associati ad ecocardiogramma e/o risonanza magnetica cardiaca (RM Cuore) che suggeriscono/indicano amiloidosi cardiaca

Scintigrafia ossea con ^{99m}Tc-DPD/HMDP/PYP



Riprodotta con il permesso di
Wolters Kluwer Health, Inc.

Studio multicentrico condotto per determinare il valore diagnostico della scintigrafia ossea nei pazienti con ATTR-CM. Su 1.217 pazienti valutabili, 374 sono stati sottoposti a biopsia endomiocardica, mentre per 843 la presenza e il tipo o l'assenza di amiloide sono stati diagnosticati sulla base dell'esame istologico extracardiaco associato a ecocardiogramma con o senza risonanza magnetica cardiaca (RMC).

INDIVIDUARE L'AMILOIDOSI CARDIACA DA TRANSTIRETINA (ATTR-CM)



Scintigrafia nucleare con traccianti ossei

- Uno strumento diagnostico non invasivo e facilmente disponibile con elevata sensibilità e specificità per la ATTR-CM quando combinato con i test* per escludere l'amiloidosi AL.⁵
- Utilizza traccianti ossei radioattivi coniugati all'isotopo tecnezio-99 [^{99m}Tc]: il tecnezio ^{99m}difosfonato [^{99m}Tc-DPD], il tecnezio ^{99m}idrossi-metilene-difosfonato [^{99m}Tc-HMDP] o il tecnezio ^{99m}pirofosfato [^{99m}Tc-PYP].⁵



Biopsia endomiocardica

- Per la diagnosi di amiloidosi cardiaca può essere necessario un esame istologico positivo alla colorazione rosso Congo con birifrangenza verde mela (alla luce polarizzata del microscopio elettronico).⁵
- Dopo la diagnosi di amiloidosi cardiaca si raccomandano ulteriori esami per la determinazione del tipo di amiloide.⁵
- Il rischio di complicanze e la necessità di centri e personale specializzati possono contribuire a ritardare la diagnosi.⁵



Test genetico

- Usato per determinare se la malattia è ereditaria a causa di una mutazione nel gene TTR^{2*}
- Una volta confermata la ATTR-CM si raccomandano consulenza genetica e sequenziamento genico.⁶

*Esclusione della AL: test per individuare la presenza di proteina monoclonale mediante Immunofissazione sierica e urinaria delle 24h + ricerca e rapporto delle catene leggere libere nel siero.

L'AMILOIDOSI CARDIACA DA TRANSTIRETINA (ATTR-CM): UNA NUOVA ERA PER LA DIAGNOSI NON INVASIVA



PER ULTERIORI APPROFONDIMENTI SULL'ATTR-CM,
VISITA IL SITO www.amiloidosicardiaca.it

BIBLIOGRAFIA

1. Donnelly JP, Hanna M. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017 Dec;84(12 Suppl 3):12-26. doi: 10.3949/ccjm.84.s3.02.
2. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2012;126:1286–1300.
3. Rapezzi C et al., Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*. 2009 Sep 29;120(13):1203-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.108.843334. Epub 2009 Sep 14.
4. Benson MD et al., Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*. 2018 Dec;25(4):215-219. doi: 10.1080/13506129.2018.1549825. Epub 2019 Jan 7.
5. Gillmore JD et al., Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis. *Circulation*. 2016 Jun 14;133(24):2404-12. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.021612. Epub 2016 Apr 22.
6. Maurer MS et al., Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. *Circulation*. 2017 Apr 4;135(14):1357-1377. doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024438.
7. Perugini E et al., Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005 Sep 20;46(6):1076-84.



ATTR-CM
SOSPETTA & DIAGNOSTICA

PP-UNP-ITA-1997