

Δήλωση Θέσης (Position Statement) της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Καρδιολογίας για την διάγνωση της Καρδιακής Αμυλοείδωσης από Τρανσθυρετίνη

ΜΑΡΙΑ ΚΟΥΤΕΛΟΥ¹, ΒΑΣΙΛΕΙΟΣ ΠΡΑΣΣΟΠΟΥΛΟΣ²,
ΛΟΥΚΑΣ ΛΑΜΠΡΑΚΟΣ³, ΑΘΑΝΑΣΙΟΣ ΖΗΣΙΜΟΠΟΥΛΟΣ⁴,
ΘΕΟΔΩΡΟΣ ΧΑΤΖΗΠΑΝΑΓΙΩΤΟΥ⁵,
ANNA ΜΑΣΤΟΡΑΚΟΥ⁶, ΑΡΓΥΡΙΟΣ ΔΟΥΜΑΣ⁷

¹ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο

² Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΙΑΣΩ

³ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, ΙΑΤΡΟΠΟΛΙΣ

⁴ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Δημοκρίτειο Πανεπιστήμιο Θράκης

⁵ Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής METROPOLITAN GENERAL

⁶ Πυρηνικός Ιατρός

⁷ Αριστοτέλειο Πανεπιστήμιο Θεσσαλονίκης

Λέξεις ευρητηρίου

καρδιακή αμυλοείδωση, τρανσθυρετίνη, ATTR καρδιακή αμυλοείδωση, AL καρδιακή αμυλοείδωση

Επικοινωνία

Μαρία Κουτελού, Πυρηνικός Ιατρός
Διευθύντρια Πυρηνικής Ιατρικής, ΩΝΑΣΕΙΟ ΚΑΡΔΙΟ-
ΧΕΙΡΟΥΡΓΙΚΟ ΚΕΝΤΡΟ
email: marinucl@hotmail.com

Η καρδιακή αμυλοείδωση είναι μια σπάνια νόσος που οφείλεται στην εναπόθεση παθολογικών πρωτεϊνών, που ονομάζονται αμυλοειδή, στην καρδιά¹ διαταράσσοντας με αυτόν τον τρόπο τη φυσιολογική λειτουργία της και προκαλώντας συμπτώματα καρδιακής ανεπάρκειας.²

Τύποι καρδιακής αμυλοείδωσης

Έχουν ταυτοποιηθεί διάφοροι τύποι καρδιακής αμυλοείδωσης, αλλά οι δύο πιο συχνοί που αφορούν πάνω από το 95% των περιπτώσεων είναι η ελαφρών λύσεων (AL) αμυλοείδωση και η προκαλούμενη από τρανσθυρετίνη (ATTR) αμυλοείδωση.³ Η AL αμυλοείδωση προκαλείται λόγω της παθολογικής παραγωγής ελαφρών αλύσεων ανοσοσφαιρίνης από τα πλασματοκύτταρα του μυελού των οστών και είναι επίσης γνωστή ως πρωτοπαθής αμυλοείδωση.⁴ Η ATTR αμυλοείδωση οφείλεται στην εναπόθεση της τρανσθυρετίνης (TTR) στην καρδιά. Η τρανσθυρετίνη είναι μια πρωτεΐνη-μεταφορέας που ανευρίσκεται στο πλάσμα και τον εγκέφαλο και μεταφέρει τη θυρεοειδική ορμόνη θυροξίνη (T4) και τη ρετινόλη στο ήπαρ. Υπάρχουν δύο μορφές της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης, η κληρονομούμενη ATTR (ATTRh) αμυλοείδωση και η φυσικού τύπου ATTR (ATTRwt) αμυλοείδωση.⁵ Η ATTRh αμυλοείδωση οφείλεται σε μεταλλάξεις στο γονίδιο της τρανσθυρετίνης με αποτέλεσμα την παραγωγή παθολογικής τρανσθυρετίνης και έχει οικογενή χαρακτήρα. Η ATTRwt αμυλοείδωση αποτελεί την πιο συνήθη παραλλαγή, εμφανίζεται σε ηλικιωμένα άτομα και οφείλεται στην εναπόθεση ινιδίων αμυλοειδούς στην καρδιά κάτω από αδιευκρίνιστες συνθήκες.^{6,7}

Κλινική εικόνα

Τα συμπτώματα της καρδιακής αμυλοείδωσης μπορεί να ποικίλουν, αλλά συχνά περιλαμβάνουν:²

- Κόπωση
- Δύσπνοια

- Οιδήματα κάτω άκρων
- Αίσθημα παλμών
- Σπληθάγχη
- Απώλεια συνείδησης ή ζάλη.

Διάγνωση

Η διάγνωση της ΑΤΤΡ καρδιακής αμυλοείδωσης αποτελεί συχνά πρόκληση, επειδή τα συμπτώματά της μπορεί να μιμούνται αντίστοιχα άλλων καρδιακών παθήσεων.⁸ Η πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση είναι καθοριστικής σημασίας για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και την καλύτερη πρόγνωση αυτών των ασθενών.⁹ Συνήθως, απαιτείται συνδυασμός πληροφοριών που προέρχονται από την εκτίμηση της κλινικής εικόνας, καθώς και τις εργαστηριακές και απεικονιστικές εξετάσεις. Ενίοτε μπορεί να χρειαστεί και η διενέργεια βιοψίας καρδιακού μυός για την επιβεβαίωση της διάγνωσης.

Κλινική εκτίμηση. Οι ασθενείς με ΑΤΤΡ καρδιακή αμυλοείδωση εμφανίζουν συμπτώματα, όπως δύσπνοια, μειωμένη αντοχή στην άσκηση, κόπωση, οιδήματα κάτω άκρων, ασκίτη, κοιλιακή μαρμαρυγή και διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγιμότητας.^{10,11} Επίσης, ενδέχεται να εκδηλώνουν και μη καρδιακά συμπτώματα, όπως σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα και στένωση οσφυϊκής μοίρας σπονδυλικής στήλης (γνωστά και ως «red flags»¹²

Εργαστηριακές εξετάσεις. Η ηλεκτροφόρηση / ανοσοκαθήλωση πρωτεϊνών ορού και ούρων 24ώρου πρέπει πάντα να πραγματοποιούνται πάντοτε για τον αποκλεισμό άλλων αιτίων παθολογικής συσσώρευσης πρωτεϊνών.¹³

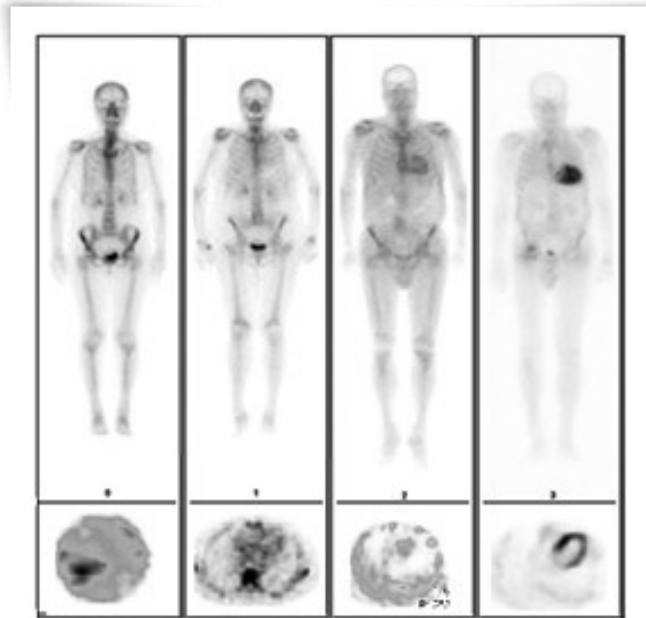
Απεικονιστικές μελέτες. Ο υπέρηχος καρδιάς θα αποκαλύψει πάχυνση των τοιχωμάτων της αριστερής κοιλίας, ενώ χρησιμοποιείται και για την εκτίμηση του κλάσματος εξώθησης. Η μαγνητική τομογραφία καρδιάς είναι πολύ ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση της καρδιακής αμυλοείδωσης, καθώς μπορεί να απεικονίσει τις εναποθέσεις αμυλοειδούς στον καρδιακό ιστό. Τέλος, οι ραδιοϊσοτοπικές μελέτες με τη χρήση διφωσφονικών διαδραματίζουν καθοριστικό ρόλο στην αναίμακτη διάγνωση της ΑΤΤΡ καρδιακής αμυλοείδωσης και στη διαφορική διάγνωση της ΑΤΤΡ από την AL καρδιακή αμυλοείδωση.¹⁴

Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ραδιοφάρ-

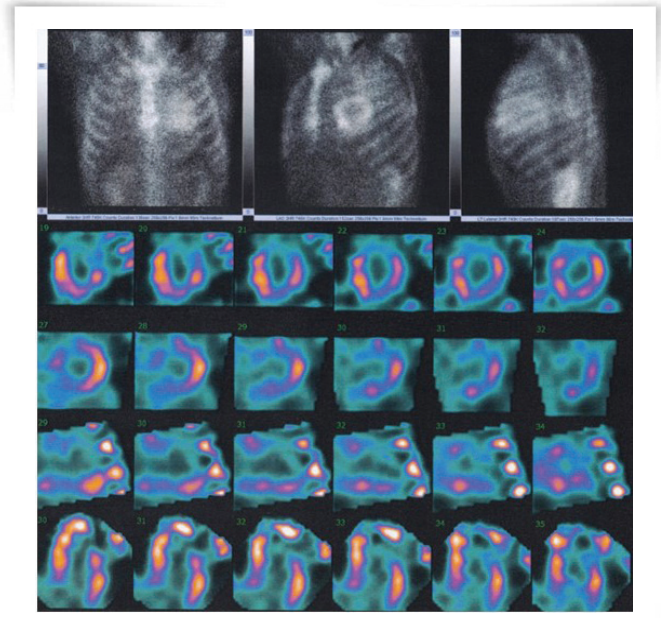
μακα στην πυρηνική ιατρική για τη διάγνωση της ΑΤΤΡ καρδιακής αμυλοείδωσης είναι το ^{99m}Tc-DPD (διφώσφονο-1,2 προπανοδικαρβοξυλικό οξύ) και το ^{99m}Tc-PYP (πυροφωσφορικό). Και οι δύο ουσίες χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη, ενώ μόνο το ^{99m}Tc-PYP έχει προς το παρόν λαβει έγκριση από τον Παγκόσμιο Οργανισμό Φαρμάκων στις Ηνωμένες Πολιτείες Αμερικής (ΗΠΑ). Εναλλακτικά, λόγω έλλειψης του ^{99m}Tc-PYP στις ΗΠΑ, προτάθηκε και το ^{99m}Tc HMDP (υδροξυμεθυλο-διφωσφονικό οξύ) ως κατάλληλο ραδιοφάρμακο για την απεικόνιση της ΑΤΤΡ αμυλοείδωσης. Αυτά τα τρία ραδιοφάρμακα θεωρούνται επί του παρόντος ειδικά για τη διάγνωση της νόσου.^{13,15}

Ο μηχανισμός πρόσληψης των ραδιοφαρμάκων από το μυοκάρδιο δεν έχει ακόμη πλήρως διευκρινιστεί και πολλές υποθέσεις έχουν διατυπωθεί. Πιθανότατα τα ραδιοφάρμακα συνδέονται με μικροεπασβετώσεις που υπάρχουν στα ινίδια του αμυλοειδούς στο διπλημένο μυοκάρδιο. Έχει παρατηρηθεί ότι οι μικροεπασβετώσεις είναι πυκνότερες στην ΑΤΤΡ από ότι στην AL αμυλοείδωση. Ωστόσο, φαίνεται ότι σημαντικό ρόλο, εκτός από τις μικροεπασβετώσεις, παίζει και ο τύπος των ινιδίων του αμυλοειδούς, δεδομένου ότι σε ορισμένες περιπτώσεις δεν παρατηρείται καθόλου πρόσληψη ή η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο είναι ελάχιστη παρά τη βέβαια ύπαρξη αμυλοειδούς ΤΤΡ. Η δομή των αμυλοειδικών ινών μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο, καθώς σχεδόν οι εναποθέσεις αμυλοειδούς περιέχουν είτε μία μίξη από C-τελομερή (C-terminal) θραύσματα και ολόκληρα ινίδια ΤΤΡ (τύπος Α αμυλοειδούς) είτε μόνο ολόκληρα ινίδια ΤΤΡ (τύπος Β αμυλοειδούς). Πρόσφατες μελέτες, σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα, έδειξαν ότι ο τύπος Α αμυλοειδούς εκφράζει σημαντική καθήλωση του ^{99m}Tc-DPD, εύρημα που δεν ήταν εμφανές στις ίνες τύπου Β.¹⁶

Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με χρήση των ^{99m}TcPYP, ^{99m}TcDPD ή ^{99m}Tc HMDP μπορεί να αξιολογηθεί με ημιποσοτικές και ποσοτικές μεθόδους. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ημιποσοτική μέθοδος είναι η κλίμακα αξιολόγησης Perugini, με τέσσερα επίπεδα εκτίμησης της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο (**Εικόνα 1**).¹⁷



Εικόνα 1. Σπινθηρογράφημα $^{99m}\text{TcDPD}$: Πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σύμφωνα με το Perugini score. Ολόσωμο σπινθηρογράφημα και SPECT απεικόνιση μυοκαρδίου για κάθε αντίστοιχο βαθμό (Πηγή: Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Ελλάδα)



Εικόνα 2. Σπινθηρογράφημα $^{99m}\text{Tc-DPD}$ (Πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σύμφωνα με την κλίμακα Perugini, Βαθμός 3) και τομογραφία μυοκαρδίου - SPECT. Η ανάλυση δείγματος ορού και ούρων στον ασθενή ανέδειξε ύπαρξη ελαφρών αλύσων, εύρημα συμβατό με AL αμυλοείδωση (Πηγή: Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο).

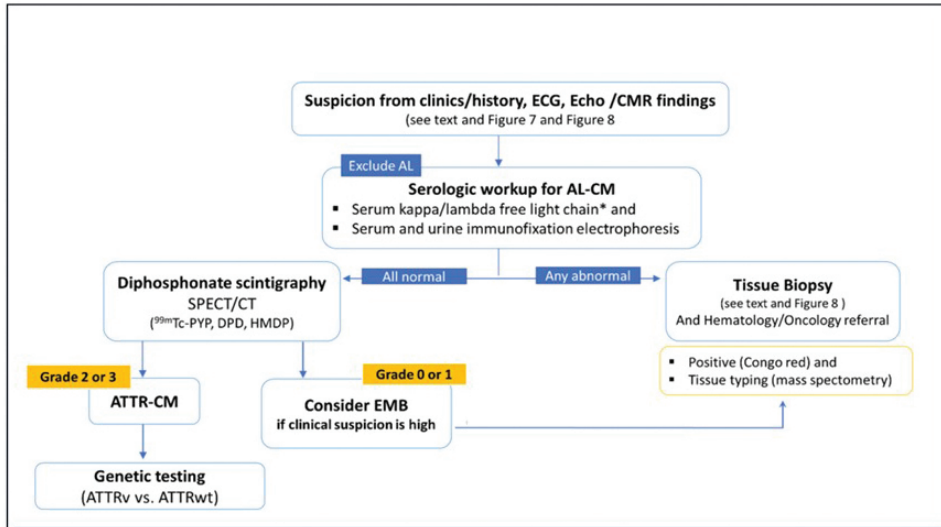
- Βαθμός 0 - δεν παρατηρείται πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο
- Βαθμός 1 - ήπια πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο, μικρότερη από την αντίστοιχη των παρακείμενων πλευρών
- Βαθμός 2 - μέτρια πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο, ίση με την αντίστοιχη των παρακείμενων πλευρών
- Βαθμός 3 - μεγάλου βαθμού πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο, μεγαλύτερη από την αντίστοιχη των παρακείμενων πλευρών.

Οι βαθμοί 2 και 3 έχουν πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης. Σε όλους τους ασθενείς με υποψία ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης πρέπει να πραγματοποιείται SPECT ή προτιμότερο SPECT/CT για να αξιολογηθεί η πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο και να αποκλειστεί η πιθανή πρόσληψη στην κοιλότητα της αριστερής κοιλίας (αιματική δεξαμενή - blood pool). Πρόσφατες μελέτες έδειξαν ότι το τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (SPECT) με $^{99m}\text{Tc-PYP}$, $^{99m}\text{Tc-DPD}$ και $^{99m}\text{Tc-HMDP}$ έχει

ευαισθησία πάνω από 90% για τη διάγνωση της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης.^{18,19,20} Ωστόσο, πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο που αντιστοιχεί στους βαθμούς 2 και 3 μπορεί επίσης να παρατηρηθεί και στο 20% των ασθενών με AL καρδιακή αμυλοείδωση (**Εικόνα 2**).²¹

Συμπερασματικά, η Πυρηνική Ιατρική με το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου και τη χρήση διφωσφονικών ενώσεων παίζει καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης (**Εικόνα 3**),¹³ περιορίζοντας την ανάγκη για ιστολογική επιβεβαίωση, εφόσον ο ασθενής πληροί τα παρακάτω κριτήρια:

- Έχει ιστορικό καρδιακής ανεπάρκειας σε συνδυασμό με υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα ή/και ευρήματα από τη μαγνητική τομογραφία καρδιάς ενδεικτικά για αμυλοείδωση
- Πρόσληψη των ραδιοφαρμάκων $^{99m}\text{TcPYP/DPD/HMDP}$ από το μυοκάρδιο, που αντιστοιχεί σε βαθμό 2 ή 3 κατά την κλίμακα αξιολόγησης Perugini
- Απουσία παθολογικών ελαφρών αλύσων κατά την ηλεκτροφόρηση/ανοσοκαθήλωση πρωτεϊνών ορού και ούρων 24ώρου.



Εικόνα 3. Διαγνωστικός αλγόριθμος ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης (Πηγή: Brito et al. World Heart Federation Consensus on Transthyretin Amyloidosis Cardiomyopathy (ATTR-CM). Global Heart. 2023; 18(1): 59)

Γονιδιακός έλεγχος. Ο γονιδιακός έλεγχος συνιστάται για τον εντοπισμό πιθανών μεταλλάξεων στο γονίδιο της τρανσθυρετίνης προκειμένου να επιβεβαιώσει την οικογενή μορφή της καρδιακής αμυλοείδωσης.^{27,28} Προσυμπτωματικός έλεγχος ρουτίνας συνιστάται σε συγγενείς ασθενών με ATTR καρδιακή αμυλοείδωση.

Σύμφωνα με τις Ευρωπαϊκές και Αμερικανικές οδηγίες ASNC/AHA/ASE/EANM/HFSA/ISA/SCMR/SNMMI, προτείνεται ένα τυποποιημένο πρωτόκολλο ερμηνείας και διατύπωσης των σπινθηρογραφημάτων, συμβάλλοντας με επιστημονικά τεκμηριωμένο τρόπο στη διαγνωστική προσέγγιση (Πίνακας 1). Πρέπει να σημειωθεί ότι οι στατικές λήψεις και η ποσοτική μέθοδος, όπως ο λόγος κρούσεων καρδιάς προς αντίθετο ημιθωράκιο (H/CL ratio), είναι ανεπαρκείς για τη διάγνωση της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης. Πρόσφατη βιβλιογραφία αποθαρρύνει τη χρήση του H/CL ratio,²² τονίζοντας ότι η διάγνωση πρέπει να τίθεται μόνο με βάση την πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου και την ημιποσοτική εκτίμηση από SPECT ή SPECT/CT.

Ερευνητικές μελέτες σε εξέλιξη υποδηλώνουν ότι η ημιποσοτική και ποιοτική αξιολόγηση του αμυλοειδούς, καθώς και η αξιολόγηση του SUV²³ ή του βαθμού πρόσληψης²⁴ στο SPECT/CT μπορούν να προβλέψουν και να αξιολογήσουν την ανταπόκριση στη θεραπεία. Η χρήση της τομογραφίας εκπομπής ποζιτρονίων (PET) με ραδιοϊσότοπα εκπομπής ποζιτρονίων για τη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης, επί του παρόντος βρίσκεται σε ερευνητικό επίπεδο²⁵ και δεν συνιστάται ακόμη ως μέθοδος ρουτίνας στη διάγνωση της νόσου.²⁶

Βιοψία καρδιακού μυός. Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να χρειαστεί η διενέργεια βιοψίας για τη διάγνωση. Πρόκειται για μια επεμβατική μέθοδο και συνήθως πραγματοποιείται σε περιπτώσεις όπου οι άλλες μη επεμβατικές μέθοδοι δεν επαρκούν για να τεθεί η διάγνωση.²⁹

Σημειώνεται ότι η ATTR καρδιακή αμυλοείδωση μπορεί να είναι δύσκολο να διαγνωσθεί λόγω των μη ειδικών συμπτωμάτων της και της ανάγκης για εξειδικευμένες διαγνωστικές μεθόδους. Συνήθως, εμπλέκονται πολλές ιατρικές ειδικότητες, συμπεριλαμβανομένων των καρδιολόγων, των γενετιστών, των παθολογοανατόμων και των πυρηνικών ιατρών. Η πρώιμη διάγνωση είναι κρίσιμη διότι υπάρχουν πλέον διαθέσιμες θεραπευτικές επιλογές και η έγκαιρη παρέμβαση μπορεί να βελτιώσει την πρόγνωση.

Θεραπεία - Πρόγνωση

Η θεραπεία της καρδιακής αμυλοείδωσης εξαρτάται από τον τύπο και τη σοβαρότητα της νόσου¹⁴ και περιλαμβάνει:

- Φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της παραγωγής του αμυλοειδούς ή/και τη διαχείριση των συμπτωμάτων. Προς το παρόν, μόνο το Tafamidis έχει λάβει έγκριση από

τον Παγκόσμιο Οργανισμό Φαρμάκων και είναι διαθέσιμο στην Ευρώπη και τις ΗΠΑ

- Μεταμόσχευση καρδιάς σε σοβαρές μορφές της νόσου
- Νέες θεραπείες, όπως φάρμακα που αλληλοεπιδρούν με το RNA (RNAi), π.χ. το Patisiran και το Inotersen για την hATTR αμυλοείδωση, βρίσκονται ακόμη σε ερευνητικό στάδιο.

Η πρόγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης ποικίλει.

Σημαντικό ρόλο παίζει η πρώιμη διάγνωση και η έγκαιρη έναρξη θεραπείας, γι' αυτό είναι σημαντικό οι ασθενείς να απευθύνονται σε εξειδικευμένα κέντρα καρδιακής αμυλοείδωσης.

Συμπεράσματα

Η ATTR καρδιακή αμυλοείδωση είναι μια σοβαρή διηθητική νόσος, που οφείλεται στην εναπόθεση ινιδίων αμυλοειδούς στην καρδιά. Χάρη στην Πυρηνική Ιατρική και τις προηγμένες μέθοδοι απεικόνισης η καρδιακή αμυλοείδωση δεν θεωρείται πλέον μια σπάνια νόσος. Η Πυρηνική Ιατρική διαδραματίζει κεντρικό ρόλο στην διάγνωση της νόσου, παρέχοντας μια μη επεμβατική, εύκολη, οικονομικά προσιτή και κυρίως πολύ ευαίσθητη μέθοδο, για τον καθορισμό των ασθενών που είναι κατάλληλοι υποψήφιοι για θεραπεία. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με χρήση ^{99m}TcPYP, ^{99m}TcDPD ή ^{99m}Tc HMDP είναι η μόνη μέθοδος σήμερα που «γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ των τελευταίων εξελίξεων στον τομέα της έρευνας και της κλινικής πρακτικής».³⁰

Βιβλιογραφία

1. Shah, K. B., Inoue Y, et al. Amyloidosis and the heart: A comprehensive review. *Arc. Inter. Med.* 2006, 166, 1805-1813
2. Manolis AS, Manolis AA, Manolis TA, Melita H. Cardiac amyloidosis: An underdiagnosed/underappreciated disease. *Eur J Intern Med.* 2019 Sep; 67:1-13
3. Ravichandran, S.; Lachmann, H. J.; Wechalekar, A. D. Epidemiology and Survival Trends in Amyloidosis, 1987-2019. *N. Engl. J. Med.* 2020, 382, 1567-1568
4. Sanchowala, V. Light-Chain (AL) Amyloidosis: Diagnosis and Treatment. *Clin. J Am. Sc. Nephrol.* 2006, 1, 1331-1341
5. Yamamoto H, Yokochi T. Transthyretin cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *ESC Heart Fail.* 2019 Dec; 6(6):1128-1139
6. Stakos DA, Stamatelopoulos K, Bampatsias D, et al. The Alzheimer's Disease Amyloid Beta Hypothesis in Cardiovascular Aging and Disease: JACC Focus Seminar. *J Am Coll Cardiol.* 2020 Mar 3;75(8) :952-967
7. Coelho T, Merlini G, Bulawa CE, et al. Mechanism of Action and Clinical Application of Tafamidis in Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Neurol Ther.* 2016 Jun; 5 (1):1-25

Πίνακας 1.

Ερμηνεία σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου για τη διάγνωση της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης.

Παράμετροι	Στοιχεία
Δημογραφικά δεδομένα	Όνομα ασθενούς Ημερομηνία εξέτασης Ηλικία Φύλο Λόγος εξέτασης Ιατρικό ιστορικό Παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο Φαρμακευτική αγωγή Προηγηθείσες απεικονίσεις Εξέταση αίματος για κυτταρική δυσκρασία
Πρωτόκολλο λήψης	Τεχνική απεικόνισης: Ολόσωμες, στατικές λήψεις (πρόσθιες, πλάγιες), τομογραφικές λήψεις SPECT ή SPECT/CT Όνομα και δόση του ραδιοφαρμάκου Χρόνος μεταξύ της χορήγησης του ραδιοφαρμάκου και της απεικόνισης
Ευρήματα	Ποιότητα εικόνας Ημιποσοτική ερμηνεία. Σύγκριση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο με την αντίστοιχη πρόσληψη στις παρακείμενες πλευρές (κλίμακα Perugini)
Εξωκαρδιακά ευρήματα	Πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στους ώμους και τα ισχία Πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στα μαλακά μόρια (ενδεικτικά συστηματικής ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης)
Συμπεράσματα	<ul style="list-style-type: none"> • Αποτελέσματα απεικονιστικών ευρημάτων Α) Αρνητικό για πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο Β) Θετικό για πρόσληψη ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο • Εάν είναι θετικό, αναφέρατε τον βαθμό σύμφωνα με την κλίμακα Perugini. • Εάν η πρόσληψη είναι βαθμού 2 ή 3 θα αναφερθεί ότι «η μελέτη είναι θετική για ATTR καρδιακή αμυλοείδωση, εάν τα αποτελέσματα για τη νόσο ελαφρών αλύσεων είναι αρνητικά • Συστήσατε να αποκλειστεί η πιθανότητα αμυλοείδωσης ελαφρών αλύσεων με ηλεκτροφόρηση/ανοσοκαθίλωσης πρωτεϊνών στον ορό και στα ούρα, καθώς και ποσοτικοποίηση των ελαφρών αλυσίδων κ και λ στον ορό

8. Brett W. Sperry, and Anuj Vadalia . Primer on the Differential Diagnosis and Workup for Transthyretin Cardiac Amyloidosis, *Am J Cardiol* 2022;185:S11-S16
9. Francesco Mattana, et al Clinical application of cardiac scintigraphy with bone tracers: controversies and pitfalls in cardiac amyloidosis, *Vessel Plus* 2022;6:13
10. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, prognosis and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015, 66 (21):2451-2466
11. Gonzalez-Lopez E, Lopez-Sainz A, Garcia-Pavia P. Diagnosis and treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. *Progress and Hope. Rev Esp Cardiol*. 2017;70 (11):991-1004
12. Donnelly JP, et al. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med*. 2017 Dec; 84 (12 Suppl 3):12-26.
13. Dorbala S, Ando Y, Bokhari S, Dispenzieri A, Falk RH, Ferrari VA, et al. expert consensus recommendations for multimodality imaging in cardiac amyloidosis: part 1 of 2-evidence base and standardized methods of imaging. *J Nucl Cardiol*. 2019;26(6):2065–123
14. Pablo Garcia-Pavia, Claudio Rapezzi, Yehuda Adler, Michael Arad et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* (2021) 42, 1554–1568
15. Bokhari S, Shahzad R, Castaño A, et al. Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2014; 21(1): 175–184.
16. Stats MA, Stone JR. Varying levels of small microcalcifications and macrophages in ATTR and AL cardiac amyloidosis: implications for utilizing nuclear medicine studies to subtype amyloidosis. *Cardiovasc Pathol*. 2016; 25(5): 413–417.
17. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(6): 1076–1084.
18. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation*. 2016; 133(24): 2404–2412.
19. Musumeci MB, Cappelli F, Russo D, et al. Low sensitivity of bone scintigraphy in detecting phe64leu mutation-related transthyretin cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2020; 13(6): 1314–1321.
20. Treglia G, Glaudemans AW, Bertagna F, et al. Diagnostic accuracy of bone scintigraphy in the assessment of cardiac transthyretin-related amyloidosis: a bivariate meta-analysis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2018; 45(11): 1945–1955.
21. Yang JC, Fox J, Chen C, et al. Cardiac ATTR amyloid nuclear imaging-not all bone scintigraphy radionuclide tracers are created equal. *J Nucl Cardiol*. 2018; 25(5): 1879–1884.
22. Regis C, Harel F, Martineau P, Gregoire J, et al. Tc-99m-pyrophosphate scintigraphy for the diagnosis of ATTR cardiac amyloidosis, Comparison of quantitative and semi-quantitative approaches. *J Nucl Cardiol*. 2020;27 (5):1808-1815
23. Dickson JC, Armstrong IS, Gabiña PM et al. EANM Practice Guideline for Quantitative SPECT-CT. *Eur. J. Nucl. Med. Mol. Imaging* 2023, 50, 980–995.
24. Rettl, R, Wollenweber T, Duca F, et al . Monitoring tafamidis treatment with quantitative SPECT/CT in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging*,2023;24(8):1019-1030.
25. Zhang LX, Martineau P, Finnerty V, et al. Comparison of 18F-sodium fluoride positron emission tomography imaging and 99mTc-pyrophosphate in cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2022; 29(3): 1132–1140.
26. Liu Q, Shi T, Gravel P, et al. “Dynamic Imaging and Tracer Kinetic Modeling of 18F-flutemetamol PET for ATTR Cardiac Amyloidosis Patients. 2023 SNMMI Annual Meeting abstracts, Abstract 270.
27. Obi A Chukwuemeka, Mostertz C William, Griffin M Jan, Judge P Daniel. ATTR Epidemiology, Genetics, and Prognostic Factors. *Methodist DeBakey Cardiovasc J*, doi: 10:14797/mdcvj.1066
28. Rabah Alresha, Frederick Ruberg. Clinical Approach to Genetic Testing in Amyloid Cardiomyopathy: From Mechanisms to Effective Therapies, *Curr Opin Cardiol*. 2021 May 1;36(3): 309-317
29. C Aguilera, J. F. O. D Oteo Dominguez, E.G.I.J Garcia Izquierdo Jean, et al. Patients with suspected cardiac amyloidosis. Role of endomyocardial biopsy. *European Heart Journal*, Volume 42, Issue Supplement 1, October 2021.
30. Garcia-Pavia, Rapezzi C, Yehuda Adler Y et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *European Heart Journal* (2021) 42, 1554–1568

Ευχαριστίες στον Ιωάννη Παναγιωτόπουλο, ειδικευόμενο Ιατρό Καρδιολογίας στο Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο, για την συμμετοχή του στην επιμέλεια του κειμένου.