



1<sup>η</sup> Θεματική Ημερίδα  
«Αμυλοείδωση: Διαγνωστικές και Θεραπευτικές  
προκλήσεις»  
ΕΚΠΑ, Ιατρική Σχολή, Θεραπευτική Κλινική

## Μη-επεμβατική Διάγνωση της Αμυλοείδωσης από Τρανσθυρετίνη (ΑΤΤΡ) με $^{99m}\text{Tc}$ -Pyrophosphate ( $^{99m}\text{Tc}$ -ΡΥΡ)

**Βαλσαμάκη Πιπίτσα**

**Πυρηνική Ιατρός, MD, PhD**

**Επιμελήτρια Α΄ ΕΣΥ**

**Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής**

**ΠΓΝΑ “Αλεξάνδρα”**

1<sup>η</sup> Θεματική  
Ημερίδα  
ΕΚΠΑ  
Ιατρική Σχολή  
Θεραπευτική  
Κλινική  
Αθήνα  
10 Μαρτίου  
2018



## Εισαγωγή

### Καρδιακή αμυλοείδωση ή "stiff heart syndrome"

- υποεκτιμημένο και υποδιαγνωσμένο αίτιο ΚΑ
- προοδευτική διαταραχή που προκαλείται από εναποθέσεις μιας διαταραγμένης εξωκυττάριας πρωτεΐνης, ήτοι ινιδίων αμυλοειδούς, στον μυοκαρδιακό ιστό, οδηγώντας σε πρόιμη κατάληξη λόγω ΣΚΑ & αρρυθμιών

Η καρδιακή εμπλοκή μπορεί να συμβεί στα πλαίσια συστηματικής νόσου ή ως εντοπισμένο φαινόμενο

### Επιδημιολογία

- ✓ συχνότερη στους άνδρες > γυναίκες
- ✓ σπάνια σε άτομα < 40 ετών

Η εναπόθεση αμυλοειδούς μπορεί να συμβεί σε πολλαπλά όργανα (π.χ. μυοκάρδιο, ήπαρ, νεφρούς, δέρμα, οφθαλμούς, πνεύμονες, ΝΣ) προκαλώντας ποικιλία κλινικών εκδηλώσεων



## Καρδιακή αμυλοείδωση

### Αίτια

>3 διαφορετικά παθοφυσιολογικά υπόβαθρα μυοκαρδιακής εναπόθεσης αμυλοειδούς,  
με διαφορετική κλινική πορεία  
& αντιμετώπιση

❖ Στην πρωτοπαθή καρδιακή αμυλοείδωση (CA) ελαφρών αλύσων (*light chain-AL*):

τα ινίδια αποτελούνται από ελαφρές αλύσους Igs που παράγονται από έναν κλωνικό πληθυσμό πλασματοκυττάρων στον bm

❖ Στην CA που σχετίζεται με την τρανσθυρετίνη (*Transthyretin-related-ATTR*):

οικογενής -*familial amyloid cardiomyopathy (ATTRm)*  
γεροντική -*senile systemic amyloidosis (ATTRwt)*:

τα ινίδια αποτελούνται από μονομερή ή διμερή της φυσιολογικά τετραμερούς πρωτεΐνης TTR



# Cardiac amyloidosis



ΤΥΠΟΣ ΑΜΥΛΟΕΙΔΟΥΣ	ΠΡΟΔΡΟΜΟΣ ΠΡΩΤΕΪΝΗ	ΗΛΙΚΙΑ ΕΜΦΑΝΙΣΗΣ	ΚΑΡΔΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ	ΕΞΟΚΑΡΔΙΑΚΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ	ΠΡΟΓΝΩΣΗ
ΠΡΩΤΟΠΑΘΗΣ (AL) (ΕΞ ΕΛΑΦΡΩΝ ΑΛΥΣΕΩΝ)	κ ή λ	6 <sup>η</sup> – 7 <sup>η</sup> ΔΕΚΑΕΤΙΑ	40 – 50%	ΝΕΦΡΟΙ, ΗΠΑΡ, ΓΕΣ, ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ	ΠΤΩΧΗ (< 2 ΕΤΗ)
ΟΙΚΟΓΕΝΗΣ (ΚΛΗΡΟΝΟΜΙΚΗ)	ΤΡΑΝΣΘΥΡΕΤΙΝΗ (ΜΕΤΑΛΛΑΞΕΙΣ)	ΜΕΣΗ ΗΛΙΚΙΑ ΚΑΙ ΑΡΓΟΤΕΡΑ	ΕΞΑΡΤΩΜΕΝΗ ΕΚ ΤΟΥ ΕΙΔΟΥΣ ΤΗΣ ΜΕΤΑΛΛΑΞΗΣ	ΝΕΥΡΟΠΑΘΕΙΑ, ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΡΠΙΑΙΟΥ ΣΩΛΗΝΑ	ΠΟΙΚΙΛΛΕΙ
ΓΕΡΟΝΤΙΚΗ	ΤΡΑΝΣΘΥΡΕΤΙΝΗ (wild – type)	>75ΕΤΗ (90% ΑΡΡΕΝΕΣ)	ΠΑΝΤΑ	ΣΥΝΔΡΟΜΟ ΚΑΡΠΙΑΙΟΥ ΣΩΛΗΝΑ	5 – 7 ΕΤΗ
ΔΕΥΤΕΡΟΠΑΘΗΣ (ΧΡΟΝΙΕΣ ΛΟΙΜΩΞΕΙΣ, ΧΡΟΝΙΑ ΦΛΕΓΜΟΝΩΔΗ ΝΟΣΗΜΑΤΑ)	ΑΜΥΛΟΕΙΔΕΣ ΟΡΟΥ Α	ΟΠΟΙΑΔΗΠΟΤΕ	ΣΠΑΝΙΑ	ΝΕΦΡΟΙ, ΓΕΣ, ΗΠΑΡ, ΣΠΛΗΝΑΣ, ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ	ΚΑΛΗ
ΚΟΛΠΙΚΗ ΑΜΥΛΟΕΙΔΩΣΗ	ΚΟΛΠΙΚΟ ΝΑΤΡΙΟΥΡΗΤΙΚΟ ΠΕΠΤΙΔΙΟ	>70 ΕΤΗ	ΜΕΜΟΝΩΜΕΝΗ ΠΡΟΣΒΟΛΗ ΚΟΛΠΩΝ		ΑΓΝΩΣΤΗ



# Diagnosis

Biomarkers

ECG

ECHOCARDIOGRAPHY

Cardiac MRI

Biopsy



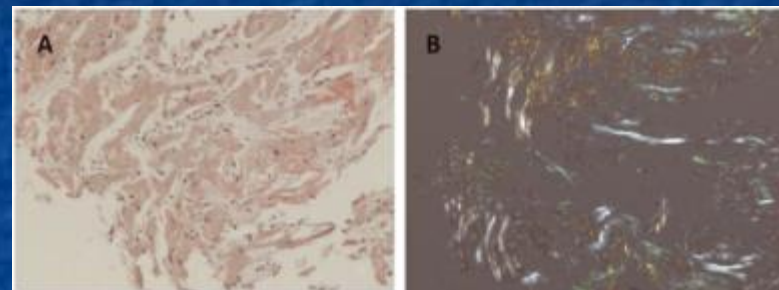
## Diagnosis

Σήμερα, η οριστική *δγ* της καρδιακής αμυλοείδωσης βασίζεται στην ενδομυοκαρδιακή βιοψία σε συνδυασμό με ανοσοϊστοχημικές παραμέτρους ή, σε αμφίβολες περιπτώσεις, με φασματοσκοπία μάζας (*mass spectrometry*)

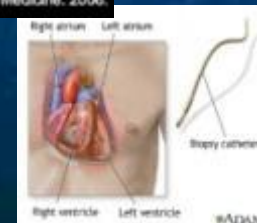
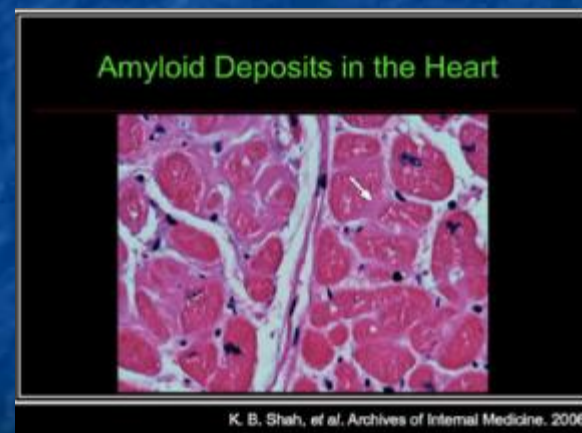
Τα ινίδια αμυλοειδούς συνδέουν τη χρώση Congo red, αποδίδοντας την παθογνωμονική διπλή διάθλαση πράσινου μήλου υπό διπλά πολωμένο φως που παραμένει *gold standard* για την ανίχνευση εναποθέσεων αμυλοειδούς

Επιπλοκές, όπως διάτρηση, παραμένουν μικρός αλλά πραγματικός κίνδυνος

*Banypersad SM et al, Journal of the American Heart Association*



Ενδομυοκαρδιακή βιοψία σε ασθενή με καρδιακή AL με:  
(A) Congo red only; (B) Apple-green birefringence under polarized light





# Diagnosis

Biomarkers

ECG

ECHOCARDIOGRAPHY

Cardiac MRI

Biopsy

**$^{99m}\text{Tc}$ -Pyrophosphate ( $^{99m}\text{Tc}$ -PYP)**

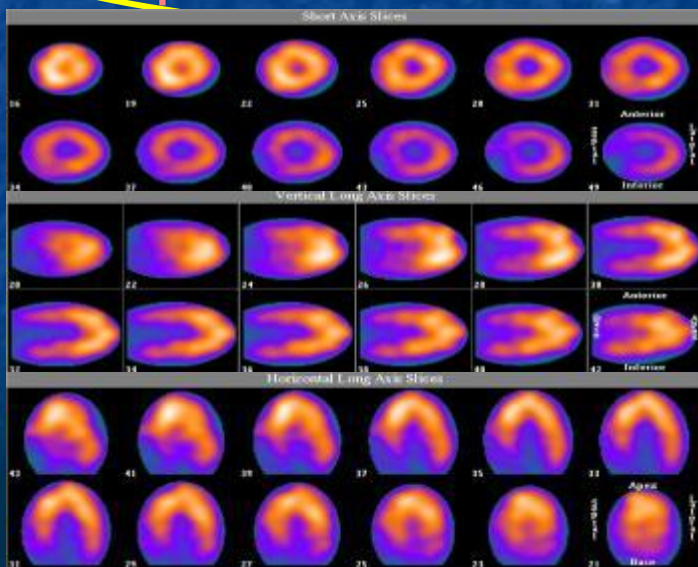




## Σκοπός: μη επεμβατική δγ ΑΤΤΡ

Σε ασθενείς με υποψία  
καρδιακής αμυλοείδωσης,  
διενεργούμε σπινθηρογράφημα με  
 $^{99m}\text{Tc}$ -PYP (PYP scan)

με σκοπό τη δγ της ΑΤΤΡ  
& τη βελτιστοποίηση των θεραπευτικών  
αποφάσεων



Eur J Nucl Med Mol Imaging (2009) 36:702–714

Table 2 Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis

Physiological mechanism	Nuclear imaging (SPECT) modality
Innervation	$^{123}\text{I}$ -MIBG (7)
Metabolism	$^{123}\text{I}$ -BMIPP (2)
Perfusion	$^{99m}\text{Tc}$ (V)-DMSA (3)
Amyloid-deposits	$^{99m}\text{Tc}$ -sestamibi (2) and $^{201}\text{Tl}$ (6)
	$^{99m}\text{Tc}$ -aprotinin (3)
	$^{99m}\text{Tc}$ -(pyro)phosphate (27)
	$^{67}\text{Ga}$ (4)
	$^{111}\text{In}$ -antimyosin antibody (2)
Ventricular function	Radioisotope ventriculography (3)





## Σκοπός: μη επεμβατική δγ ATTR

Serum amyloid P component (SAP) is a normal blood protein, present in everybody, which is always present in amyloid deposits, in all types of amyloidosis because it binds strongly to amyloid fibrils of all types.

and not further metabolized, enabling us to image cardiac sympathetic innervation. I-123 labeled SAP scans have been used in systemic amyloidosis to image non-cardiac organs<sup>27</sup> but the technique is not of proven value for imaging cardiac amyloidosis due to limited signal to noise ratio in the heart. Radionuclide scans (Figure 8A) may be helpful to diagnose

SAP scanning does not provide adequate information about body organs that are moving.

The heart is in constant motion, contracting and relaxing as it pumps blood around the body. Therefore, SAP scanning is not of use for assessment of amyloid deposits in the heart.

**NATIONAL AMYLOIDOSIS CENTRE**  
Centre for Amyloidosis & Acute Phase Proteins  
Division of Medicine (Royal Free Campus)  
University College London  
Royal Free Hospital  
Rowland Hill Street, London NW3 2PF

 [amyloidosis.org.uk/about-amyloidosis/cardiac-amyloidosis-2/diagnosis-cardiac-amyloidosis/](http://amyloidosis.org.uk/about-amyloidosis/cardiac-amyloidosis-2/diagnosis-cardiac-amyloidosis/)

### How to Image Cardiac Amyloidosis: A Focused Practical Review

Rodney H. Falk, MD, Candida C. Quarta, MD, and Sharmila Dorbala, MD  
Noninvasive Cardiovascular Imaging Program, Departments of Radiology and Medicine (Cardiology); the Division of Nuclear Medicine and Molecular Imaging (SD), Department of Radiology; and the Cardiovascular Division (CQ, RF, SD) and the Cardiac Amyloidosis Program (CQ, RF, SD), Department of Medicine, Brigham and Women's Hospital, Harvard Medical School, Boston, MA



## Σκοπός: μη επεμβατική δγ ΑΤΤΡ

Journal of the American College of Cardiology  
© 2005 by the American College of Cardiology Foundation  
Published by Elsevier Inc.

Vol. 46, No. 6, 2005  
ISSN 0735-1097/05/\$30.00  
doi:10.1016/j.jacc.2005.05.073

### Cardiac Imaging

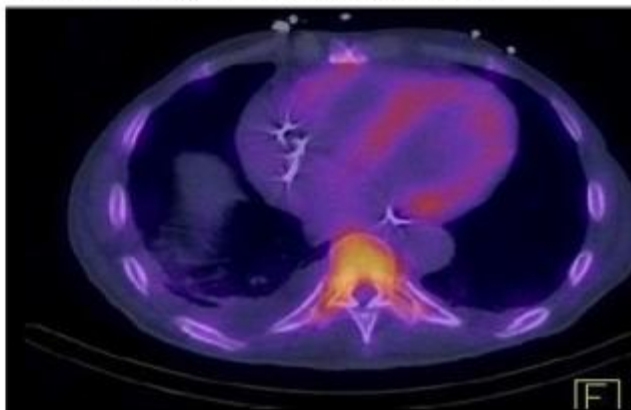
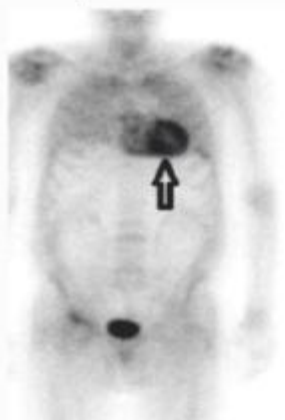
## Noninvasive Etiologic Diagnosis of Cardiac Amyloidosis Using $^{99m}\text{Tc}$ -3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarboxylic Acid Scintigraphy

Enrica Perugini, MD,\* Pier Luigi Guidalotti, MD,† Fabrizio Salvi, MD,‡ Robin M. T. Cooke, MA,\* Cinzia Pettrinato, MD,† Letizia Riva, MD,\* Ornella Leone, MD,§ Mohsen Farsad, MD,† Paolo Ciliberti, MD,\* Letizia Bacchi-Reggiani, MSc, MBIostat,\* Francesco Fallani, MD,\* Angelo Brauzzi, MD,\* Claudio Rapezzi, MD\*

Bologna, Italy

### CONCLUSIONS

Etiology is a third major cause—in addition to type of organ-involved (soft-tissue/heart) and tracer type—of scintigraphic variability in cardiac amyloidosis. This is a highly relevant consideration for future studies. We conclude that  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD scintigraphy is a useful step in the workup of the differential diagnosis of TTR versus AL etiology in patients with documented cardiac amyloidosis. (J Am Coll Cardiol 2005;46:1076–84) © 2005 by the American College of Cardiology Foundation



Bokhari, Circ Cardiovasc Imaging. 2013;6:195-201



## Σπινθηρογράφημα με $^{99m}\text{Tc}$ -pyrophosphate (PYP scan)

έχει χρησιμοποιηθεί στο παρελθόν ως  
διαγνωστικό εργαλείο στην αξιολόγηση  
των ασθενών με

ραβδομύωση  
οξύ EM  
τραύμα μαλακών ιστών  
πολυμυοσίτιδα  
δερματομυοσίτιδα

Οι μηχανισμοί αυξημένης πρόσληψης του PYP  
στους φλεγμαίνοντες μυς συμπεριλαμβάνουν  
πιθανόν την σύνδεσή του σε:

υψηλές  $[\text{Ca}^{++}]$  σε νεκρωτικά κύτταρα &  
σε κρυστάλλους υδροξυαπατίτη &  
φωσφορικού ασβεστίου  
σε ισχαιμικούς ιστούς

Sensitivity of technetium- $^{99m}$ -pyrophosphate  
scintigraphy in diagnosing cardiac amyloidosis.

Thus, myocardial technetium- $^{99m}$ -pyrophosphate scanning  
is a sensitive and specific test for the diagnosis of cardiac  
amyloidosis in patients with CGF of obscure origin.

Falk RH, et al. Am J Cardiol. 1983

Στην καρδιακή αμυλοείδωση:  
εντός των διαφορετικών υποτύπων  
αμυλοειδούς:  
διαφορετικές  $[\text{Ca}^{++}]$

Μηχανισμός  
αυξημένης κατακράτησης:  
θεωρούνται τα υψηλότερα  
επίπεδα Ca που  
εμπεριέχονται  
εντός ενώσεων  
στα ATTR μυοκάρδια





# Σπινθηρογράφημα με $^{99m}\text{Tc}$ -PYP

- Επίπεδη και τομογραφική απεικόνιση του μυοκαρδίου διενεργείται 60-180 min μετά από iv χορήγηση 740 (555-925) MBq  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP

Στα ATTR μυοκάρδια το  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP scintiscan αναδεικνύει:

➤ μυοκαρδιακή κατακράτηση που επιβεβαιώνεται και με ημιποσοτική ανάλυση

- ✓ Η δγ: επιβεβαιώνεται με βιοψία + κλινικοεργαστηριακά+ απεικονιστικά ευρήματα



**<sup>99m</sup>Tc-Pyrophosphate scintigraphy for differentiating light-chain cardiac amyloidosis from the transthyretin-related familial and senile cardiac amyloidoses**

Sabahat Bokhari, MD<sup>1</sup>, Adam Castaño, MD<sup>2</sup>, Ted Pozniakoff<sup>1</sup>, Susan Desliste, MS<sup>2</sup>, Farhana Latif, MD<sup>2</sup>, and Mathew S. Maurer, MD<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Nuclear Cardiology Laboratory, Columbia College of Physicians & Surgeons, New York, NY, USA

<sup>2</sup>Center for Advanced Cardiac Care, Division of Cardiology, Columbia College of Physicians & Surgeons, New York, NY, USA

Η μυοκαρδιακή πρόσληψη του ιχνηθέτη αξιολογείται οπτικά και μέσω ημιποσοτικής μεθόδου:

2 circular/rectangular regions of interest (ROIs) were drawn:

over the heart

over the contralateral  
hemithorax (CL)

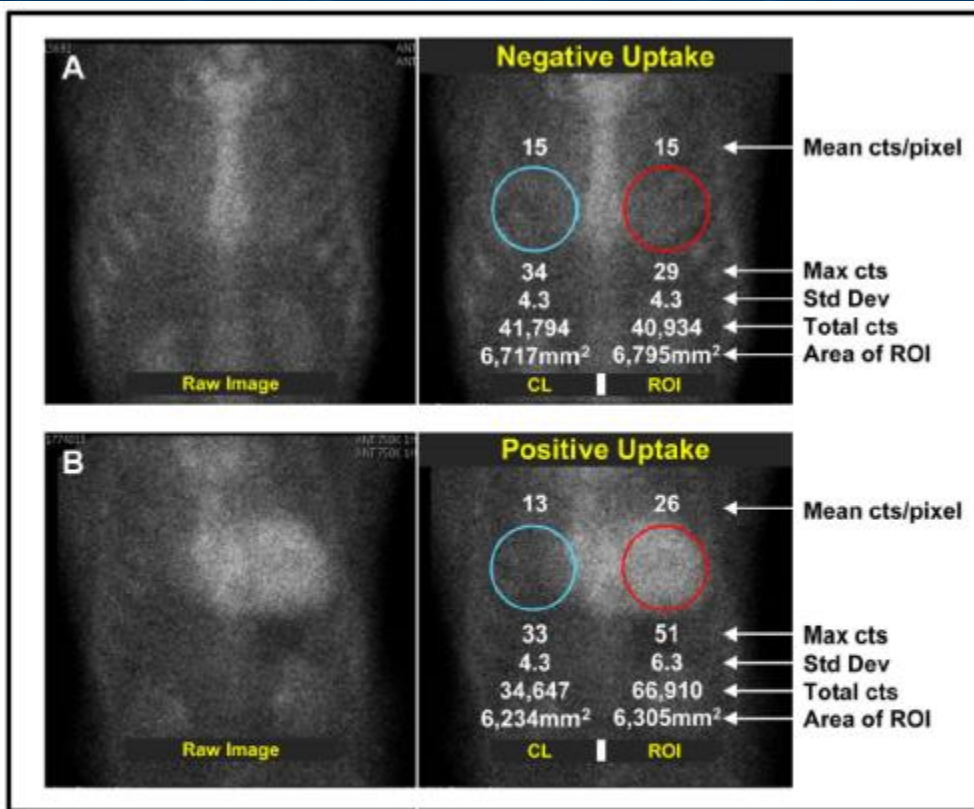
to calculate the corresponding  
heart-to-contralateral (H/CL) count ratio

curves demonstrated an area of 0.992,  $p < 0.001$  for distinguishing ATTR and AL cardiac amyloidosis with a ratio of  $H/CL \geq 1.5$  consistent with intensely diffuse myocardial tracer retention having a 97% sensitivity and 100% specificity for identifying ATTR cardiac amyloidosis (Figure 2). When analyzing heart total counts per ROI, measurements were also significantly greater in ATTR subjects as compared with AL subjects ( $p = 0.001$ ). Heart maximum counts per pixel were also significantly higher in the ATTR group than in the AL group ( $p = 0.01$ ).





# Σπινθηρογράφημα με $^{99m}\text{Tc}$ -PYP



**Figure 1. (A–B).** Semi-quantitative method of calculating the distribution of  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP uptake. Raw images of a representative negative (A) and positive subject (B) are shown 1 hour after

For the primary analysis, which was based on myocardial tracer uptake, two methods were used: (1) semi-quantitative visual scoring of cardiac retention (0=absent cardiac uptake, 1=mild uptake less than bone, 2=moderate uptake equal to bone, 3=high uptake greater than bone), and (2) quantitative analysis of heart retention was calculated by drawing a ROI over the heart in the standard manner (Figure 1). A circular ROI was drawn over the heart, copied and mirrored over the contralateral chest to normalize for the spillover from the ribs. Mean total and absolute counts were measured correcting for background counts, and the fraction of mean counts in the heart ROI-to-contralateral chest ROI was calculated as the H/CL ratio.





# Διάγνωση ATTR αμυλοείδωσης χωρίς Βιοψία;

N=1217 patients with suspected cardiac amyloidosis

N= 857 patients with histologically proven amyloid (374 with endomyocardial biopsies) & 360 patients subsequently confirmed to have non amyloid CMP)

Myocardial radiotracer uptake on PYP scintigraphy was

>99% sensitive &

86% specific for cardiac ATTR amyloid

'false positives' almost exclusively in patients with cardiac AL amyloidosis

Table 5. Combined Radionuclide 'Bone' Scintigraphy and Monoclonal Protein Studies Compared With Amyloid Histology

Grade 2 or 3 Radionuclide Scan+Absence of Clone vs ATTR Amyloid Deposits on Histology From Any Organ (n=1217)				
	Grade 2/3 Scan+No Clone, n	Grade 0/1 Scan or Clone, n	Sensitivity and Specificity (CI), %	PPV and NPV (CI), %
Cardiac ATTR amyloid	391	139	74 (70–77) sensitive*	NPV, 83 (80–86)
No cardiac ATTR amyloid	0	687	100 (99–100) specific	PPV, 100 (99–100)

Gillmore JD et al Circulation; 2016.  
Nonbiopsy Diagnosis of Cardiac Transthyretin Amyloidosis.



## Αποτελέσματα

Το σπινθηρογράφημα με  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP μπορεί να αποκαλύψει:

- έντονη μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} \geq 1.5$  → ATTR
- απουσία μυοκαρδιακής πρόσληψης → αποκλεισμός ATTR
- οριακή μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} < 1.5$  → αμφίβολη δγ  
...ATTRm; AL; άλλης αιτιολογίας;



## Imaging of cardiac amyloidosis by $^{99m}\text{Tc}$ -PYP scintigraphy

Vasileios Papantoniou<sup>1</sup>, MD, PhD, Pipitsa Valsamaki<sup>1</sup>, MD, PhD, Stathis Kastritis<sup>2</sup>, MD, Spyridon Tsiouris<sup>3</sup>, MD, Zisis Delichas<sup>1</sup>, MD, Yiannis Papantoniou<sup>1</sup>, MD, Maria Tsiouma<sup>1</sup>, MD, Theodoros Athanasoulis<sup>1</sup>, MD, Andreas Fotopoulos<sup>3</sup>, MD, PhD, Meletios Athanasios Dimopoulos<sup>2</sup>, MD, PhD

1. Nuclear Medicine Department, 2. Department of Clinical Therapeutics, School of Medicine, National and Kapodistrian University of Athens, Alexandra General Hospital, Athens, Greece, 3. Nuclear Medicine Department, University Hospital of Ioannina, Ioannina, Greece

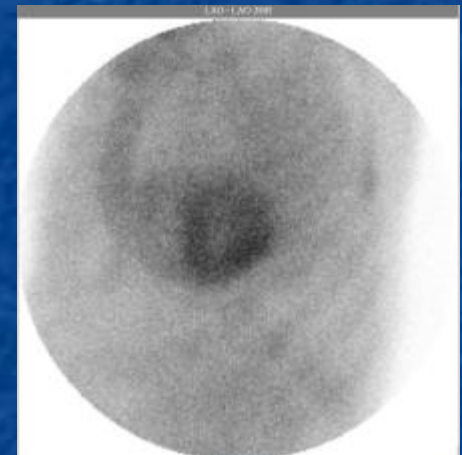
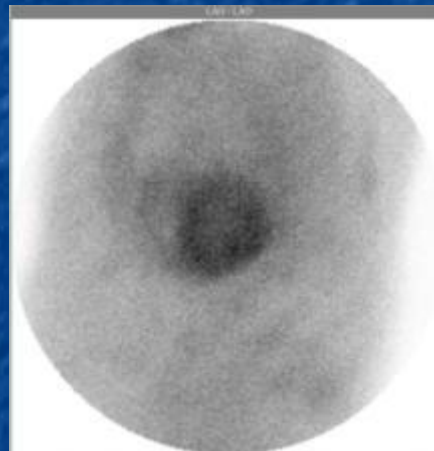
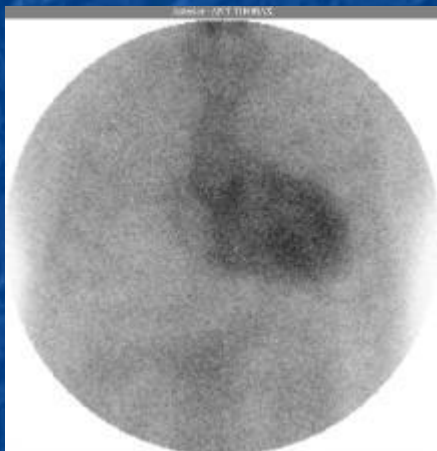
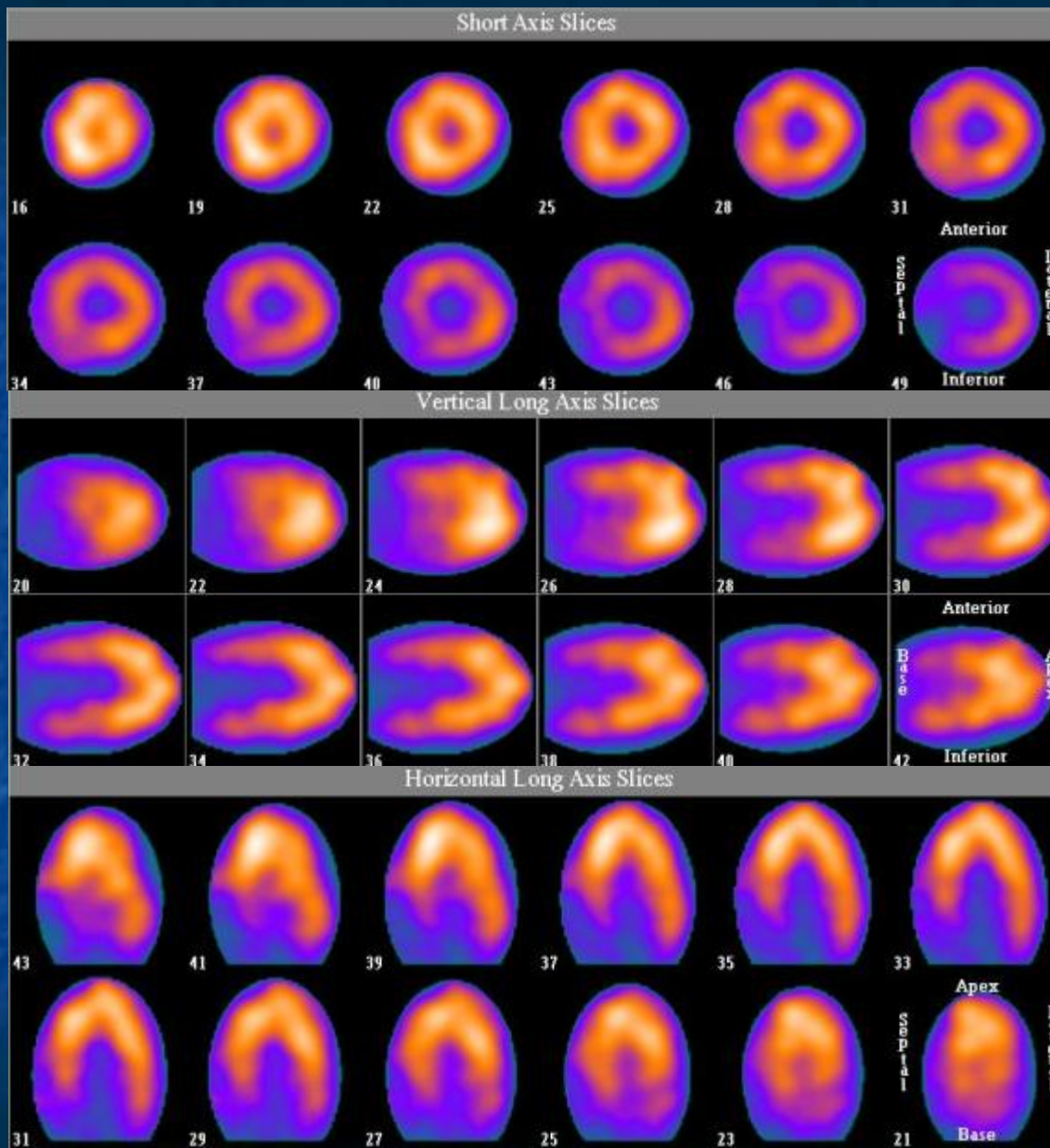


Figure 1. A 71 years old male with NYHA class II heart failure demonstrates intense  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial uptake in both planar (1a) and SPET imaging (1b). H/CL ratio=2.34. The echocardiographic findings were consistent with cardiac amyloidosis, without discriminating the specific subtype. Endomyocardial biopsy in conjunction with immunohistochemistry revealed ATTR.

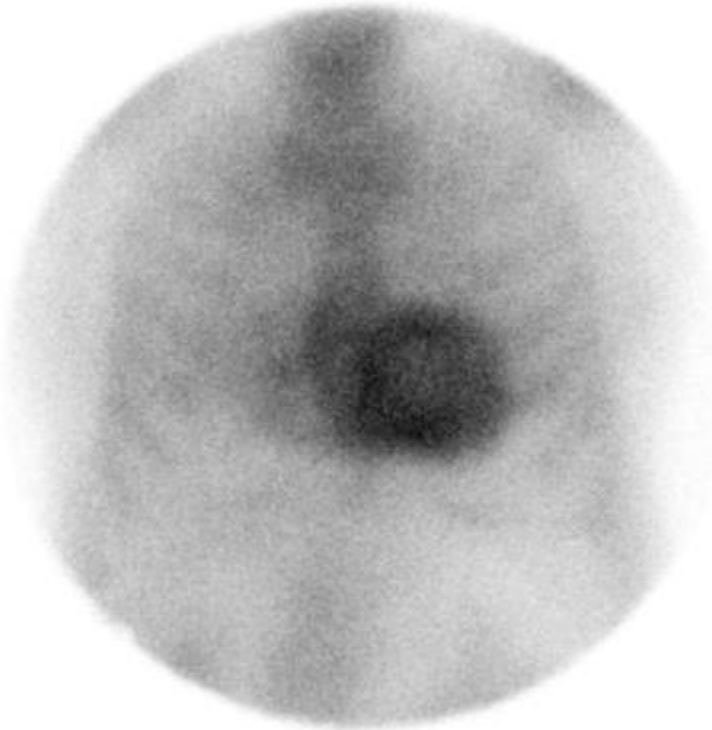
Ευχαριστίες στον τεχνολόγο κ. Κώτσια Δημήτριο  
για την πολύτιμη τεχνική υποστήριξη



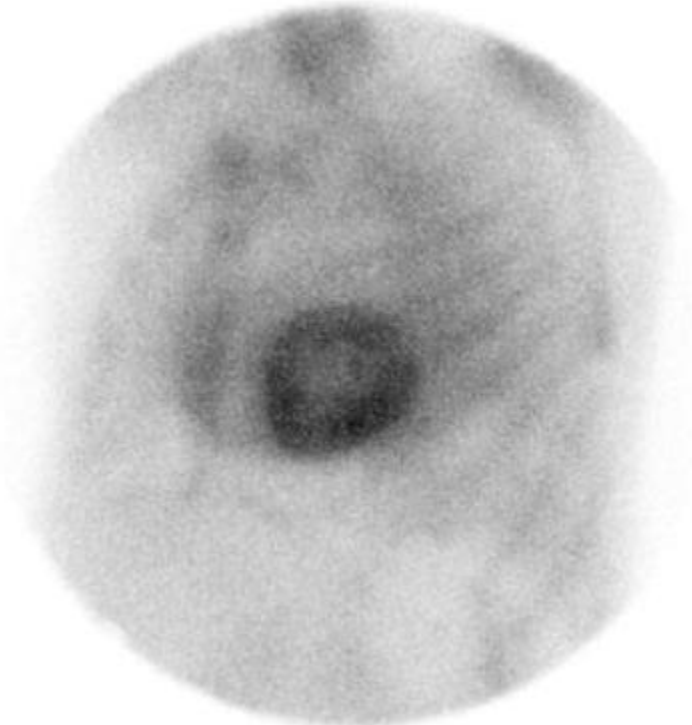




ANT.THORAX1-Tc-99m



LAO.-Tc-99m

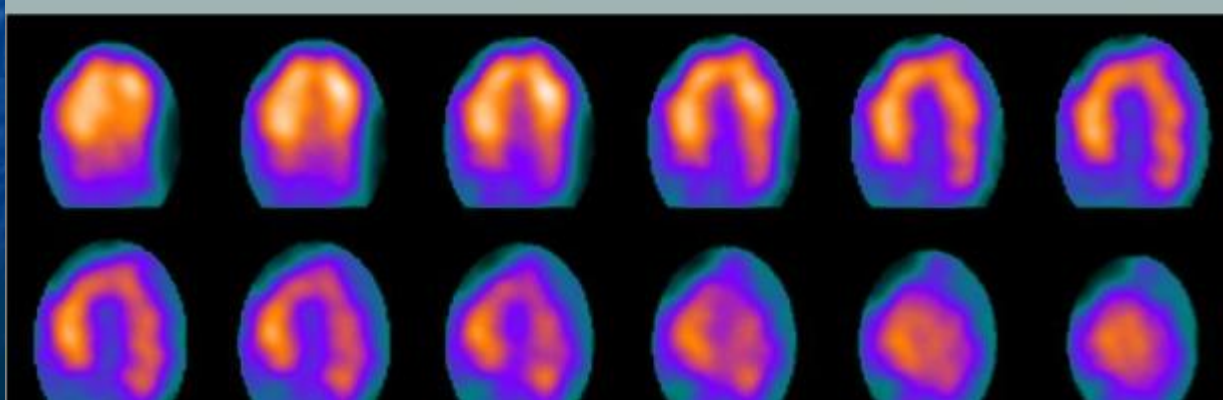
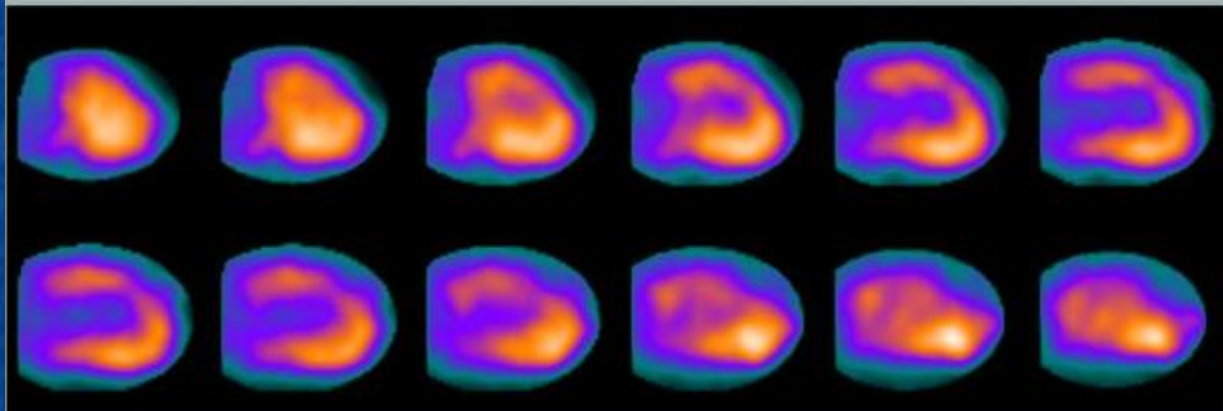
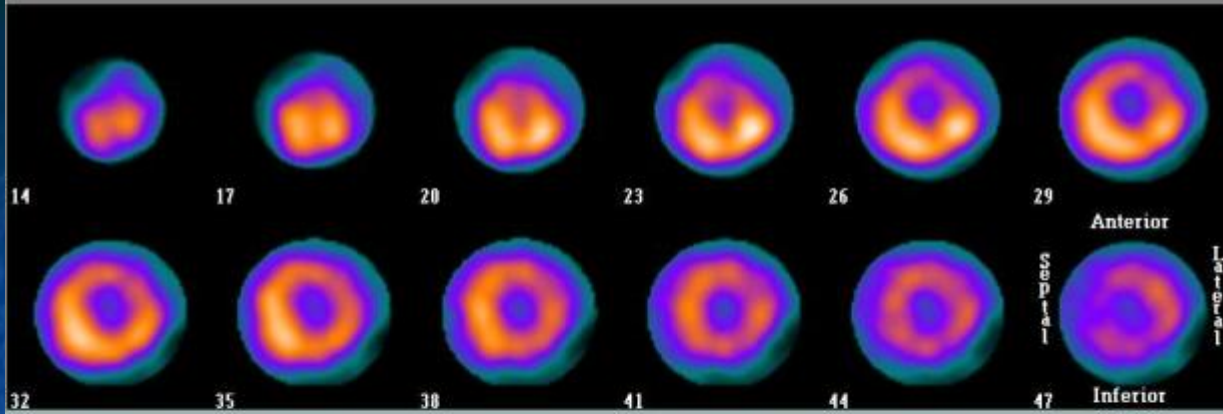


74 y M  
H/CL: 1.74





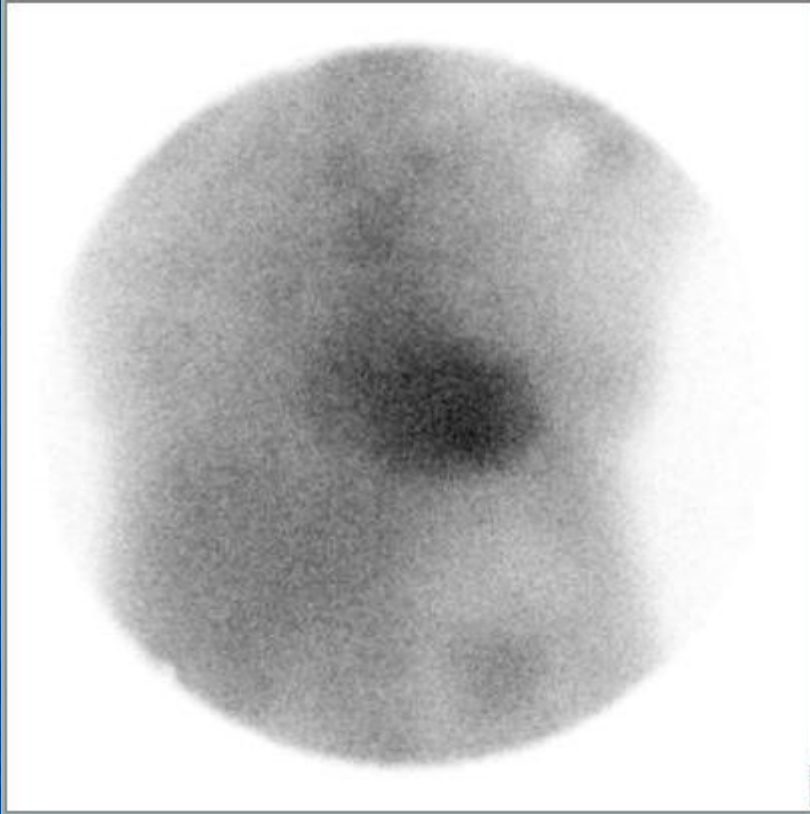
### Short Axis Slices



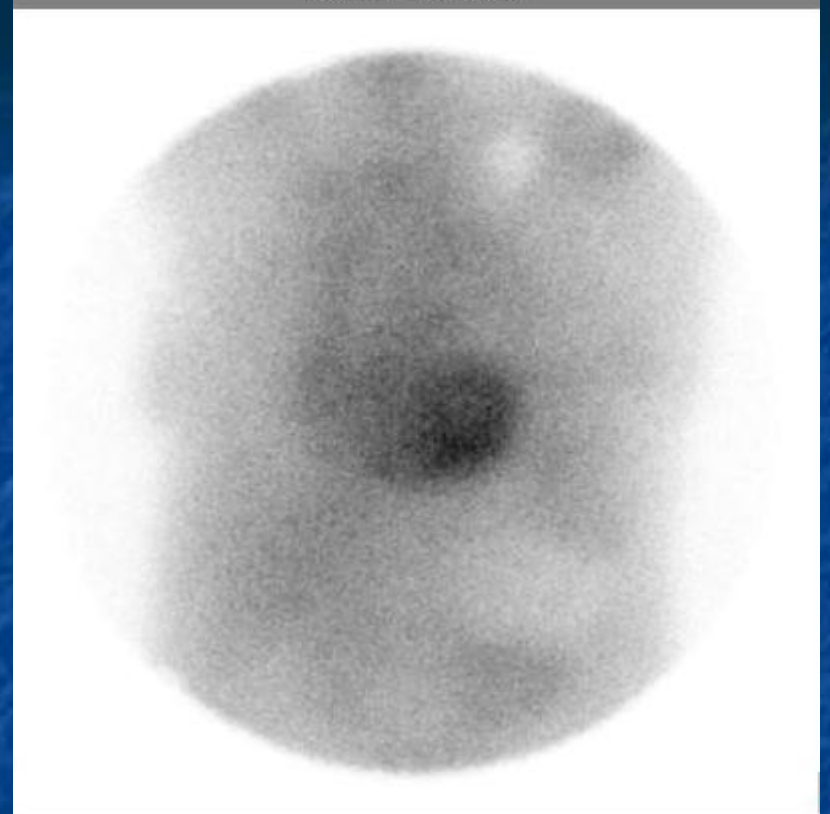




ANT THORAX-Tc-99m



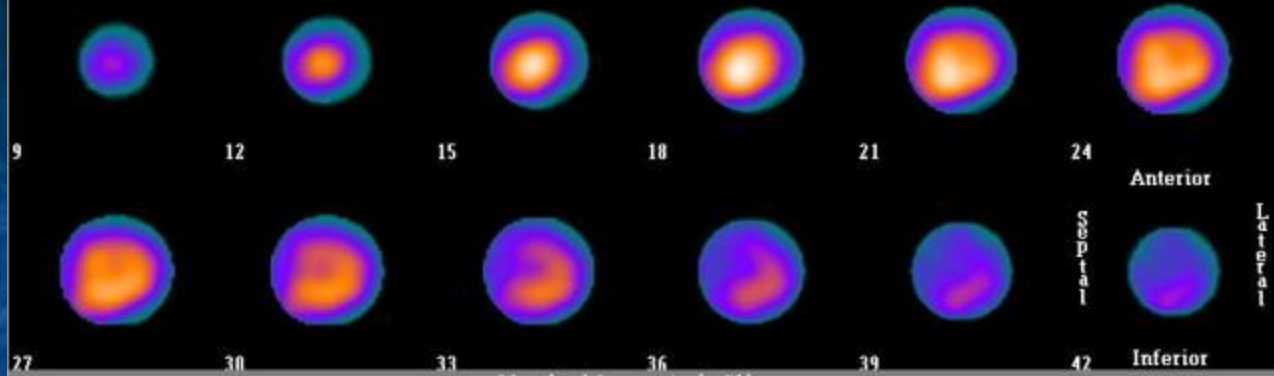
LAO.-Tc-99m



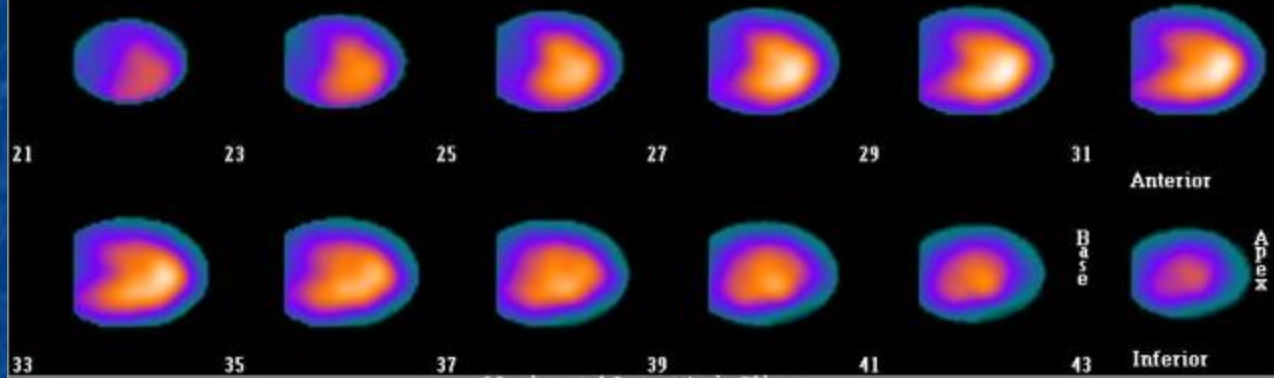
85 y F  
H/CL: 1.61



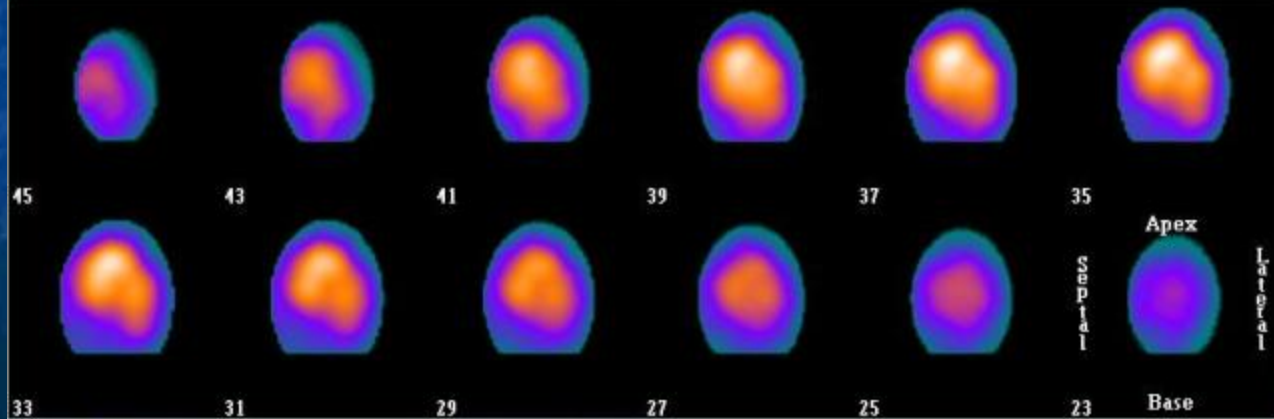
### Short Axis Slices



### Vertical Long Axis Slices



### Horizontal Long Axis Slices





## Case Presentation

75 y F

- referred to Dpt of Clinical Therapeutics due to symptoms of CHF and possible diagnosis of amyloidosis
- was *initially regarded as suffering from AL amyloidosis*  
based on:
  - Presence of Monoclonal gammopathy (IgA  $\kappa$ )  
bm: 6-8% monoclonal plasma cell infiltration: ClgA( $\kappa$ )
  - Focal amyloid deposits in fat aspirate





## Case Presentation

### ❖ Anamnesis:

Height: 160cm BW: 59kg

Smoking, alcohol, allergies: (-)

**Cardiac insufficiency:** since 12/2015

**Carpal tunnel sy:** bilat surgery: 2005

**Cavernous hemangioma:** since 2013

**Osteoporosis:** since 09/2012

**Total thyroidectomy** due to **multinodular goiter:** 2011

**Diaphragmatocele:** since 2006

**Dyslipidaemia:** since 2003

**Radical vaginal hysterectomy** due to **leiomyomatosis:** 1980

**Appendicectomy:** during childhood

### Present state

**Superficial thrombophlebitis**

### Treatment:

T4, Lopresor, Salospir,  
Lasix, Atrost, Fosamax,  
Ideos, Neurontin,  
Losec



# Case Presentation

## ECG

low QRS voltages

Clue suggestive of invasive myocardial disease



Diagnosis?  
ambiguous:  
AL vs ATTR

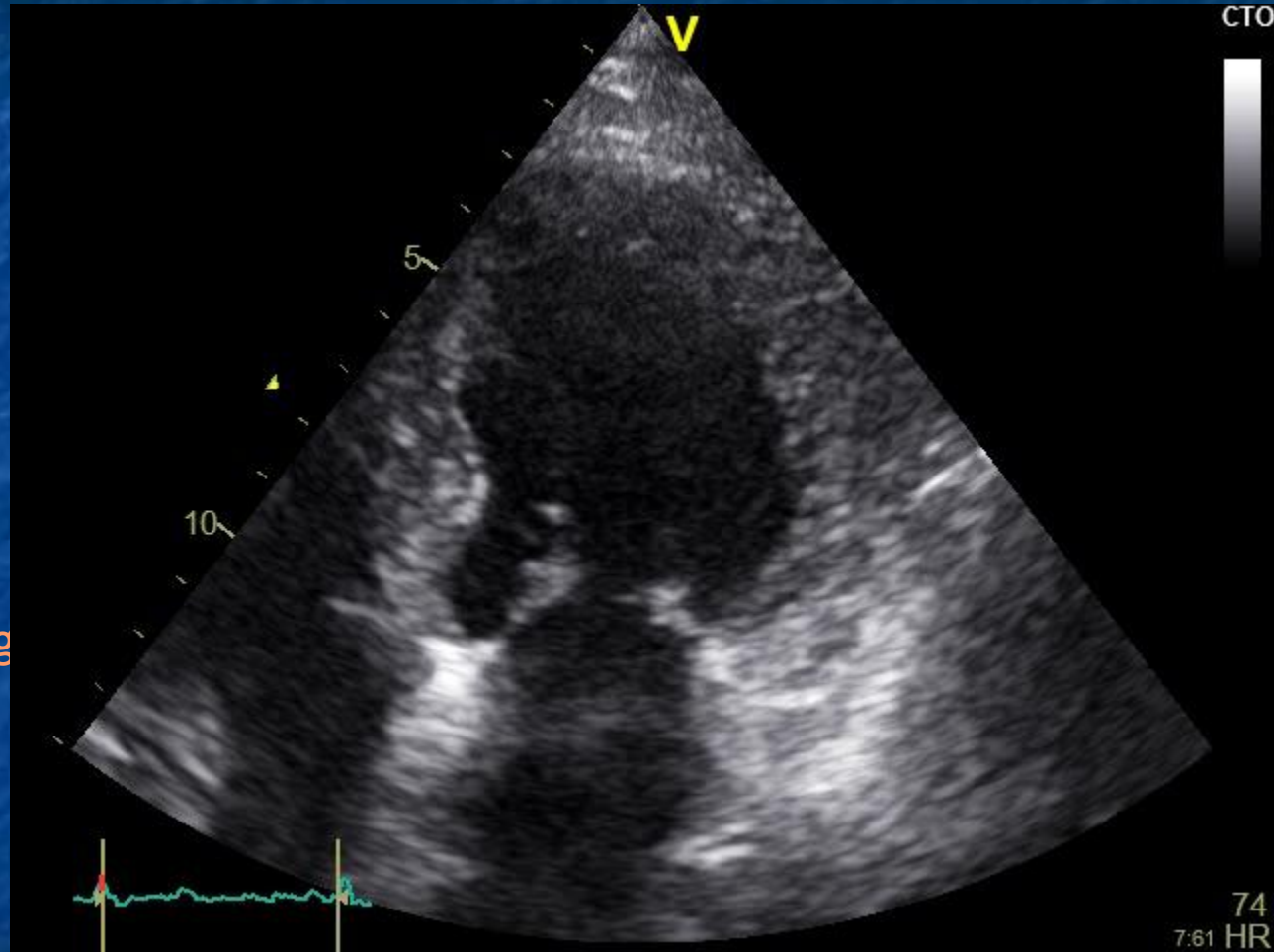
# Case Presentation



## Imaging methods

### Cardiac Doppler U/S:

1. concentric LV wall thickening, with sparkling myocardial texture, & grade 2 dia dysfunction with increased filling P findings
2. free RV wall thickening
3. moderate mitral insufficiency
4. mild aortic insufficiency
5. mild LA dilatation
6. imaging consistent with **invasive myocardial disease**



**Diagnosis?  
ambiguous:  
AL vs ATTR**

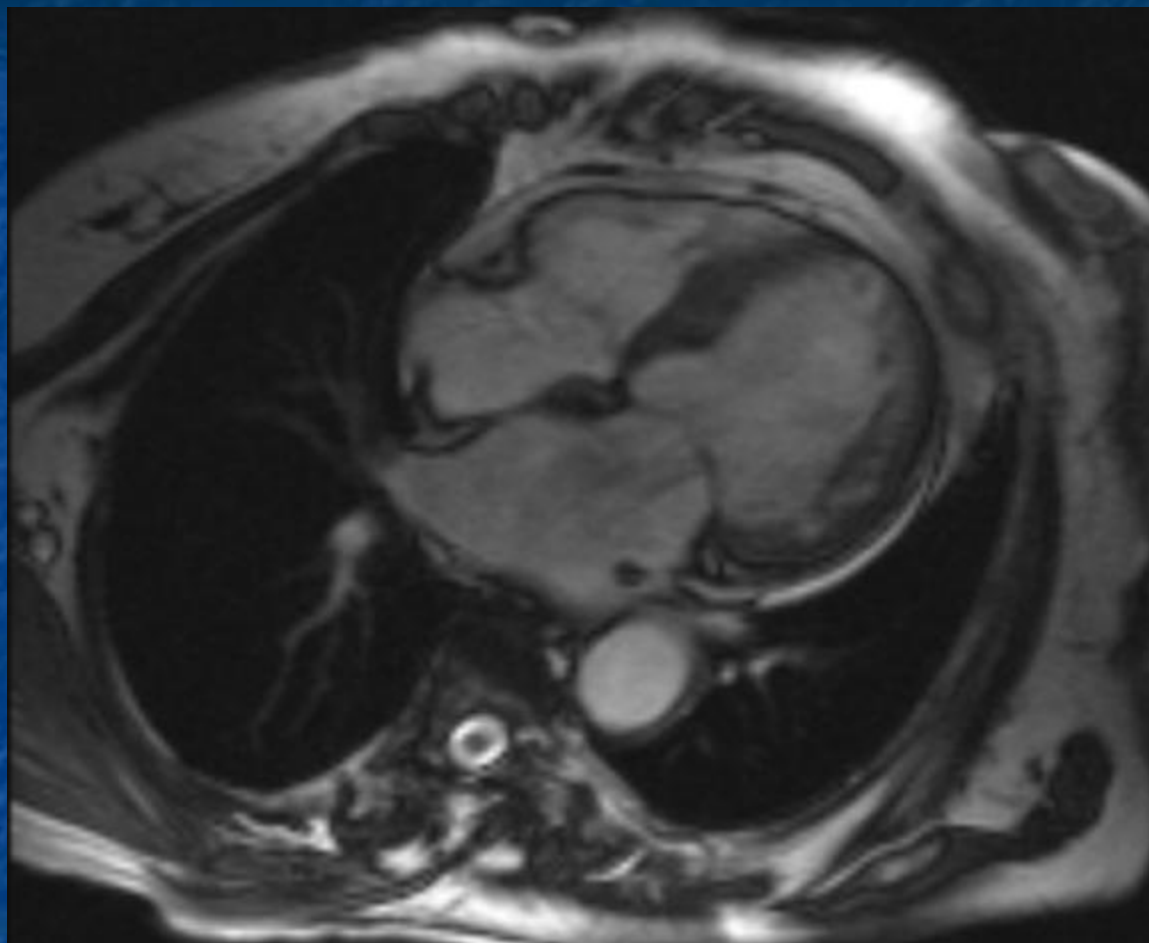




## Case Presentation

### Cardiac MRI

1. mildly dilated LV, with mildly increased wall thickness & mildly influenced sys performance
2. LA dilatation
3. normal RV size, with normal free wall thickness & normal sys performance
4. moderate mitral insufficiency
5. fibrosis, of non-ischemic etiology, diffusely in the LV & RV walls, probably also in the LA & RA walls



**Diagnosis?  
ambiguous:  
AL vs ATTR**

Findings indicate cardiac amyloidosis, or other invasive myocardial disease



## Case Presentation

**Coronary angiography:**

**MPS: 1 year ago: normal**

Absence of CAD in the bg of  
moderate mitral insufficiency

### Biomarkers

**Thrombophilia tests: (-)**

**PT, aPTT, INR**

**Protein C, prSC free fraction, fibrinogen  
antithrombin III, homocysteine**

**Lupus anticoagulant- LAC-1, LAC-2**

**TropT: <0.03 ng/mL**

**Detection of mutations, i.e. DNA-PCR, related to  
thrombophilia predisposition or CVD: (-)**

**Factor V (Leiden), homocysteine, prothronbin, fibrinogen  
ApoE, Apo B, ACE, factor XIII, GPIIIa, PAI-1**



# Case Presentation

## Biomarkers

**Proteinuria: (-)**

**NT-proBNP: 844 pg/mL** (75 yrs old: >1800 pg/mL  
50-75 yrs: >900 pg/mL - HF likely)

**TropT: <0.03 ng/mL**

**Tryptase: 4 ng/mL (<10.9)**

**serum FLCs:**

**$\kappa$ FLC: 21.7 mg/L (3.3-19.4)**

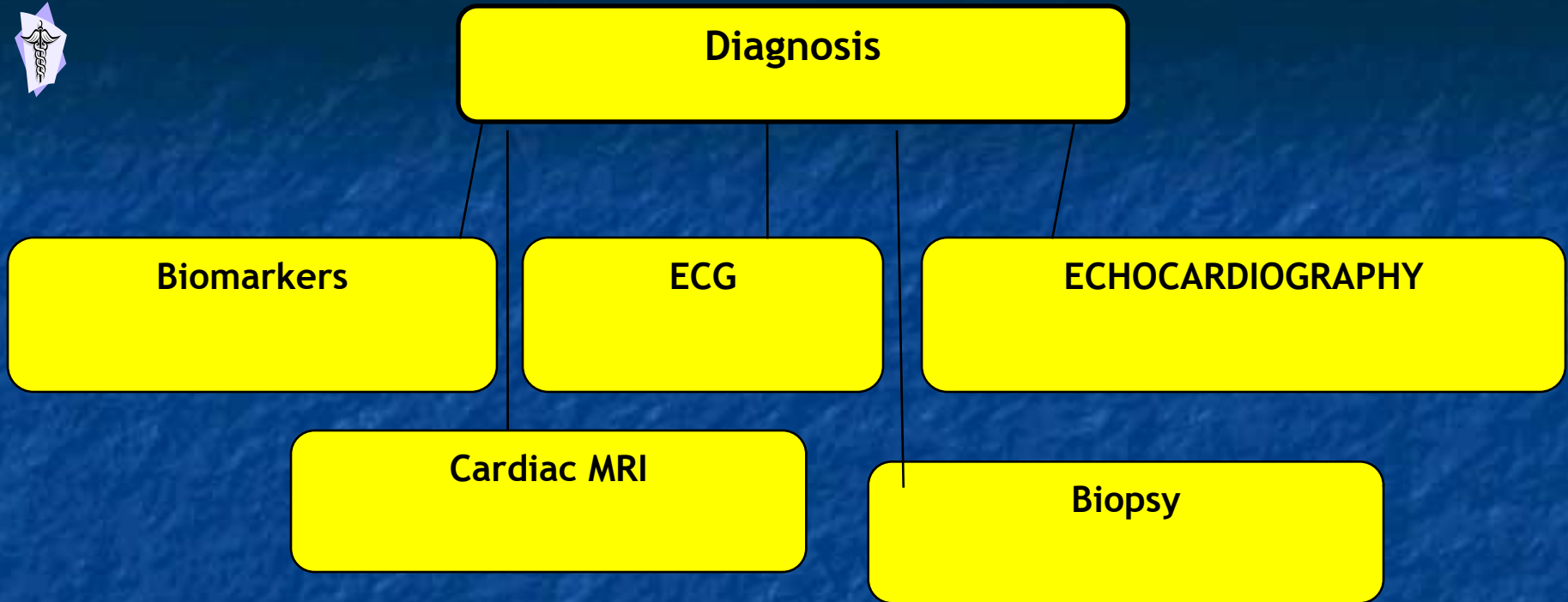
**$\lambda$ FLC: 16.9 mg/L (5.71-26.3)**

**$\kappa/\lambda$  ratio: 1.28 (0.25-1.65)**

**Diagnosis?  
ambiguous:  
AL vs ATTR**



# Case Presentation



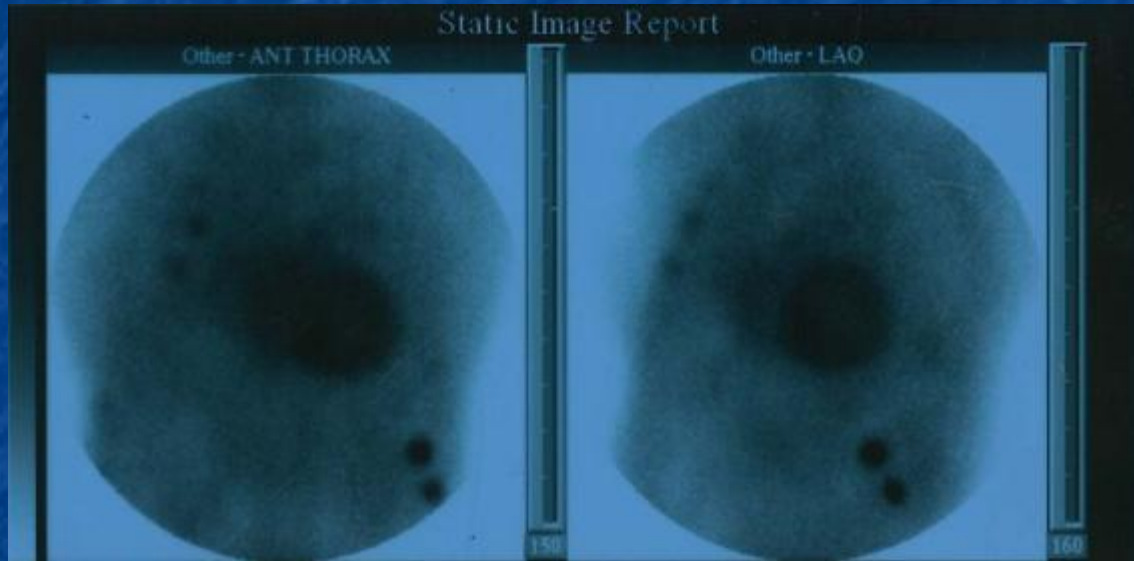
Diagnosis?  
ambiguous:  
AL vs ATTR

Possible dg: ATTR



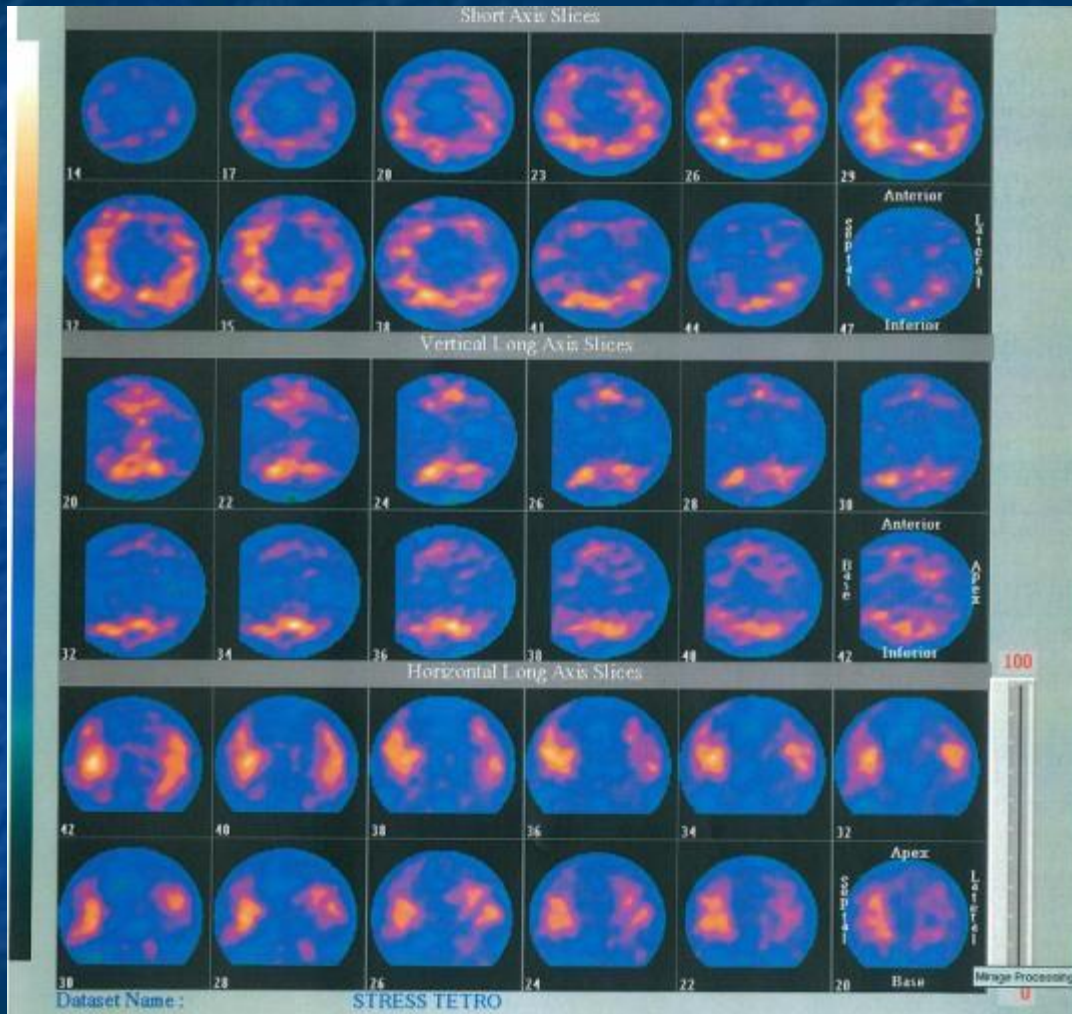
Scintigraphy  
with  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP

# Case Presentation



75 y F  
H/CL: 1.67

# Case Presentation







# Case Presentation

- Βιοψία λίπους: (+) for amyloid  
Πρωτεϊνωματική ανάλυση (proteomic analysis):  
the amyloid deposits were TTR &  
not light-chain derived

Diagnosis:

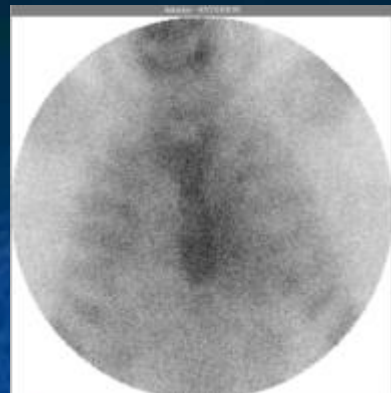
was first correctly typed as **ATTR**  
by  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP



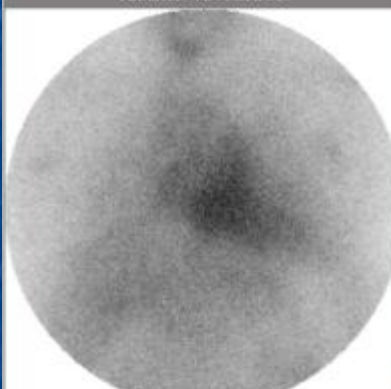
## Αποτελέσματα

Το σπινθηρογράφημα με  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP μπορεί να αποκαλύψει:

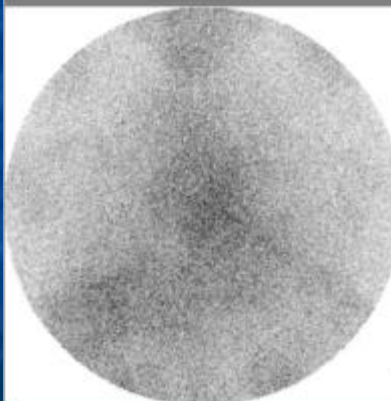
- έντονη μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} \geq 1.5$  → **ATTR**
- απουσία μυοκαρδιακής πρόσληψης → αποκλεισμός **ATTR**
- οριακή μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} < 1.5$  → αμφίβολη δγ  
...ATTRm; AL; άλλης αιτιολογίας;



Anterior - ANTERIOR



24 HR - ANTERIOR 24HR

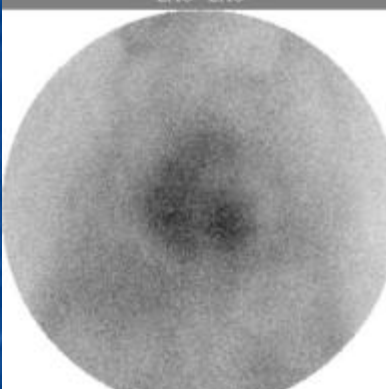


$^{99m}\text{Tc}$ -PYP

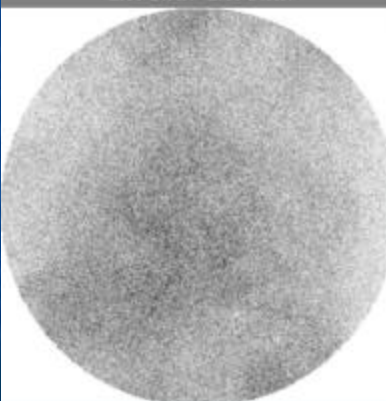
$^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA



LAO - LAO



LAO 24HR - LAO 24HR



**Figure 3.** A case of a 60 years old female with biopsy-proven AL shows absent  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP myocardial uptake in anterior and left anterior oblique planar images (upper row). Persistent  $^{99m}\text{Tc(V)}$ -DMSA blood pool, especially in the 2-hour planar images (middle row) prevents the differentiation between ATTR and AL, but the delayed circumscribed 24h-activity warrants further investigation.

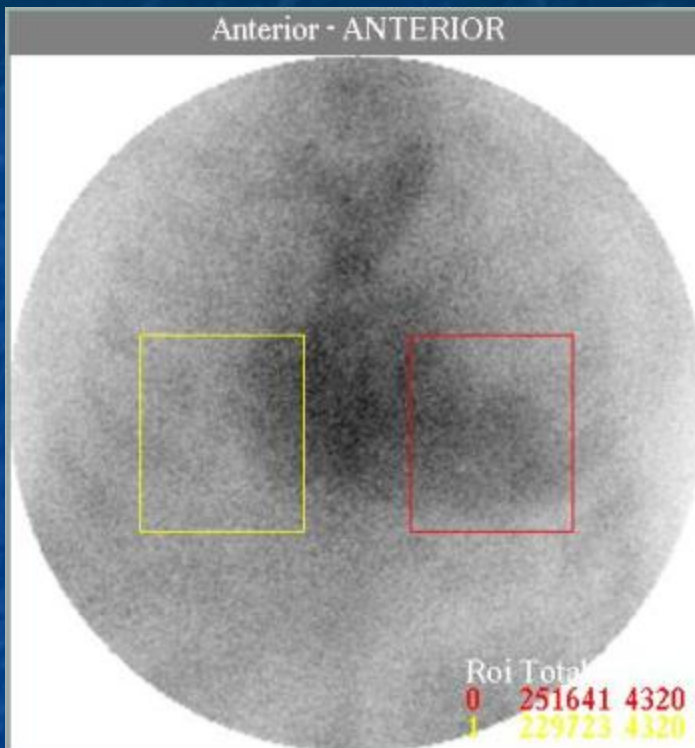




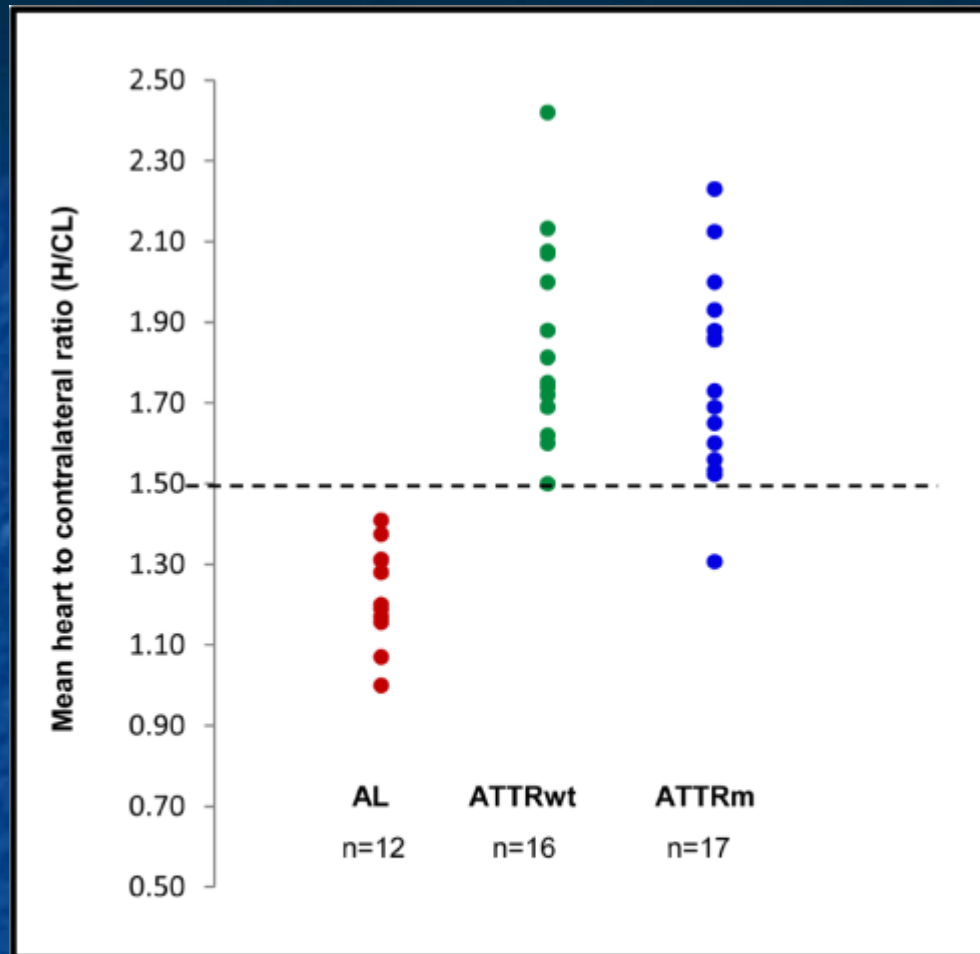
## Αποτελέσματα

Το σπινθηρογράφημα με  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP μπορεί να αποκαλύψει:

- έντονη μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} \geq 1.5$  → ATTR
- απουσία μυοκαρδιακής πρόσληψης → αποκλεισμός ATTR
- οριακή μυοκαρδιακή πρόσληψη με  $\text{H/CL} < 1.5$  → αμφίβολη δγ  
...ATTRm; AL; άλλης αιτιολογίας;



64 y M  
H/CL: 1.09



**Figure 2. Mean heart to contralateral ratio according to amyloid subtype**  
Comparison of <sup>99m</sup>Tc-PYP mean H/CL ratio between patients with AL, ATTRwt, and ATTRm cardiac amyloidosis. AL and transthyretin-related amyloidoses are differentiated by mean H/CL ratio of 1.5. The outlier with H/CL 1.3 is an ATTRm patient with the unusual Thr59Lys mutation. AL = amyloid light-chain; ATTRwt = wild-type transthyretin amyloidosis; ATTRm = mutant transthyretin amyloidosis.



## Συμπεράσματα

Η εφαρμογή του  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP-scan μυοκαρδίου αποδεικνύει ότι καθίσταται εφικτή η μη-επεμβατική δγ της ATTR καρδιακής αμυλοείδωσης

...με αντίκτυπο:

πρόγνωση

αντιμετώπιση

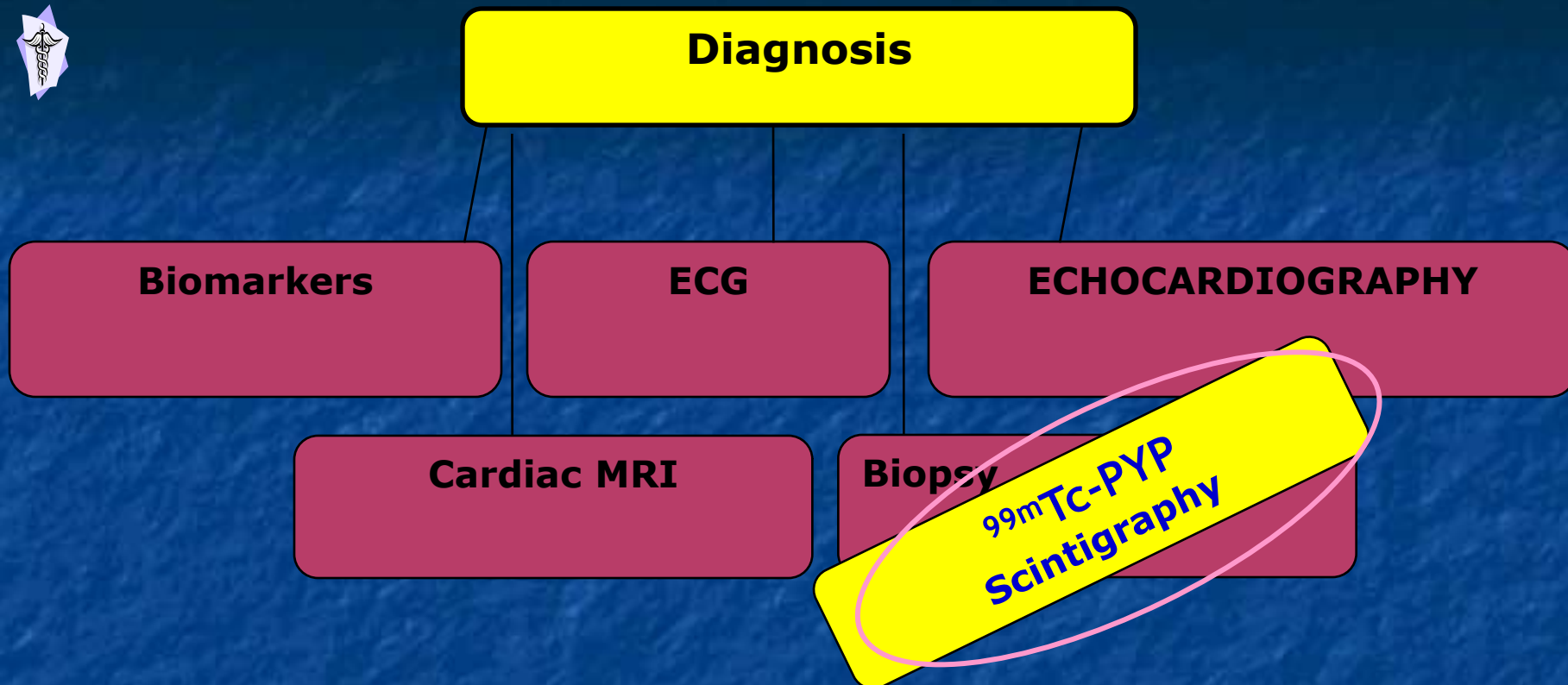
γενετική καθοδήγηση

Περαιτέρω δυνητικές χρήσεις της μεθόδου, που χρήζουν διερεύνησης:

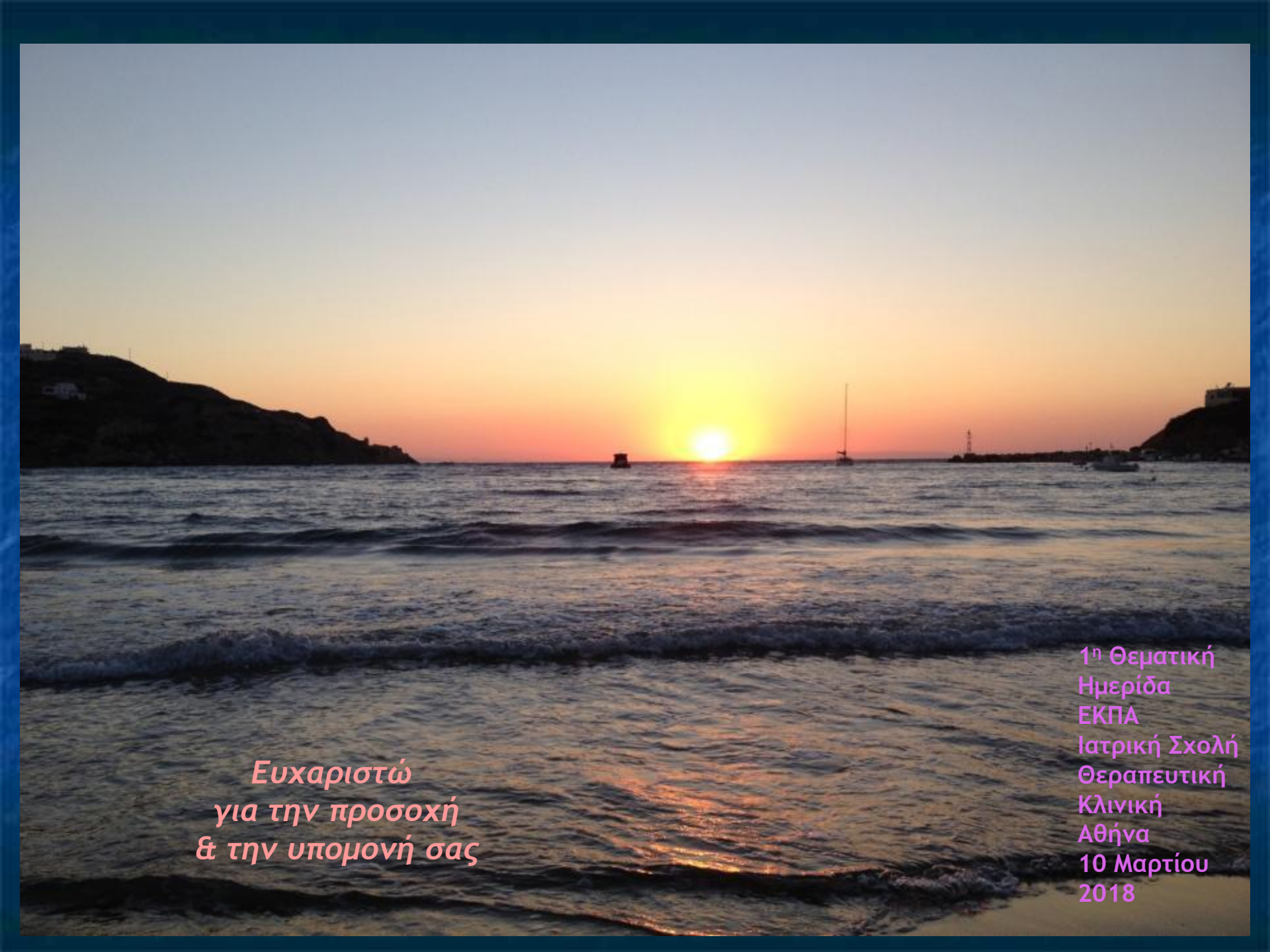
παρακολούθηση

εκτίμηση της ανταπόκρισης στη θεραπεία





***$^{99m}\text{Tc-PYP}$  scintiscan: είναι μια απλή, μη-επεμβατική, φθηνή και ευρέως διαθέσιμη μέθοδος & βάσει των δεδομένων φαίνεται πολύτιμη στην ανίχνευση των ασθενών με τον ATTR υπότυπο αποφεύγοντας την ανάγκη για βιοψία***



*Ευχαριστώ  
για την προσοχή  
& την υπομονή σας*

1<sup>η</sup> Θεματική  
Ημερίδα  
ΕΚΠΑ  
Ιατρική Σχολή  
Θεραπευτική  
Κλινική  
Αθήνα  
10 Μαρτίου  
2018