

# Position Statement για την διάγνωση της Καρδιακής Αμυλοείδωσης από Τρανσθυρετίνη της Ελληνικής Εταιρείας Πυρηνικής Καρδιολογίας

Κουτελού Μ., Πρασόπουλος  
Β., Λαμπράκος Λ.,  
Ζησιμόπουλος Α.,  
Χατζηπαναγιώτου Θ.,  
Μαστοράκου Α., Δούμας Α.

Ελληνική Καρδιολογική  
Επιθεώρηση (in press)

**Η** καρδιακή αμυλοείδωση είναι μια σπάνια νόσος που χαρακτηρίζεται από συσσώρευση παθολογικών πρωτεϊνών, που ονομάζονται αμυλοειδή, στον καρδιακό ιστό (1). Τα αμυλοειδή μπορούν να διαταράξουν τη φυσιολογική λειτουργία της καρδιάς και να οδηγήσουν σε συμπτωματολογία καρδιακής ανεπάρκειας με διατηρημένο, συνήθως, κλάσμα εξώθησης και επιπλοκές (2). Κάποιες βασικές πληροφορίες για την καρδιακή αμυλοείδωση είναι οι εξής:

## Τύποι

Υπάρχουν διάφοροι τύποι αμυλοείδωσης, αλλά οι δύο πιο συχνοί που μπορούν να επηρεάσουν τον καρδιακό ιστό είναι η Ελαφρών Αλύσων (AL) αμυλοείδωση και η προκαλούμενη από Τρανσθυρετίνη (ATTR) αμυλοείδωση (3).

## AL Αμυλοείδωση

Αυτός ο τύπος προκαλείται λόγω της παθολογικής παραγωγής ελαφρών αλύσων ανοσοσφαιρίνης από τα κύτταρα πλάσματος (πλάσματοκύτταρα) στον μυελό των οστών. Είναι επίσης γνωστή ως πρωτογενής αμυλοείδωση και μπορεί να επηρεάσει διάφορα όργανα, συμπεριλαμβανομένης της καρδιάς (4).

## ATTR Αμυλοείδωση

ATTR ή «αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη». Η τρανσθυρετίνη (TTR ή TBPA) είναι μια πρωτεΐνη-μεταφορέας που ανευρίσκεται στο πλάσμα και στον εγκέφαλο, η οποία μεταφέρει τη θυροειδική ορμόνη θυροξίνη (T4) και τη ρετινόλη στο ήπαρ. Υπάρχουν δύο κύριες μορφές της ATTR Αμυλοείδωσης (5):

*Κληρονομούμενη ATTR (hATTR):* Αυτή η μορφή προκαλείται από γενετικές μεταλλάξεις που οδηγούν στην παραγωγή παθολογικής πρωτεΐνης τρανσθυρετίνης. Τείνει να εμφανίζεται σε οικογένειες (6).

*Φυσιικού τύπου ATTR (wtATTR):* Αυτή η μορφή εμφανίζεται όταν η φυσιολογική πρωτεΐνη τρανσθυρετίνης αποκλίνει, διασπάται η τετραμερής μορφή της σε διμερή, μετά σε μονομερή και δημιουργεί αμυλοειδή που εναποτίθενται στον καρδιακό ιστό. Επηρεάζει συνήθως ηλικιωμένα άτομα, είναι η πιο συνηθισμένη παραλλαγή και δεν κληρονομείται (7, 8).

## Συμπτώματα

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

- Κόπωση
- Δύσπνοια
- Οιδήματα στα πόδια και τα σφυρά
- Αίσθημα παλμών
- Πόνος στο στήθος
- Απώλεια συνείδησης ή ζάλη

## Διάγνωση

Η διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης αποτελεί συχνά πρόκληση, επειδή τα συμπτώματά της μπορεί να μιμούνται αυτά άλλων καρδιακών παθήσεων (9).

Η πρώιμη διάγνωση και αντιμετώπιση είναι καθοριστική για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της πρόγνωσης των ατόμων με τη νόσο αυτή (10).

Η διάγνωση της ATTR (καρδιακή αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη) περιλαμβάνει μια συνδυαστική προσέγγιση κλινικής αξιολόγησης, εργαστηριακών εξετάσεων, απεικονιστικών μελετών και ενίοτε βιοψία, για επιβεβαίωση της παρουσίας εναποθέσεων αμυλοειδούς στους διάφορους ιστούς. Τα βήματα που οδηγούν στη διάγνωση είναι τα εξής:

### Κλινική Αξιολόγηση:

- Καρδιακή συμπτωματολογία και σημειολογία, όπως δύσπνοια, μειωμένη ανοχή στην άσκηση, κόπωση, οιδήματα σφυρών και ασκίτης, κολπική μαρμαρυγή, διαταραχές κολποκοιλιακής αγωγής (11, 12).

- Μη καρδιακά συμπτώματα όπως σύνδρομο καρπιαίου σωλήνα άμφω, οσφυϊκή στένωση σπονδυλικής στήλης (γνωστά και ως «red flags») (13).

### Εργαστηριακή Αξιολόγηση

- Ηλεκτροφόρηση πρωτεϊνών ορού και ούρων, καθώς και ανοσοκαθίζηση πρέπει πάντα να πραγματοποιούνται για τον αποκλεισμό άλλων αιτιών παθολογικής συσσώρευσης πρωτεϊνών (14).

### Απεικονιστικές Μελέτες

Υπερηχογραφία καρδιάς (echo) χρησιμοποιείται συχνά για την αξιολόγηση της δομής και της λειτουργίας της καρδιάς. Μπορεί να αποκαλύψει σημάρια πεπαχυσμένων καρδιακών τοιχωμάτων και μειωμένης καρδιακής λειτουργίας (15).

Μαγνητική τομογραφία καρδιάς (MRI) είναι πολύ ευαίσθητη μέθοδος για την ανίχνευση της καρδιακής αμυλοείδωσης. Μπορεί να απεικονίσει τις εναποθέσεις αμυλοειδούς στον μυοκαρδιακό ιστό (15).

Ραδιοισοτοπικές μελέτες με τη χρήση διφωσφονικών, όπως το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με τεχνίτιο-99m πυροφωσφορικό (PYP scan) ή το σπινθηρογράφημα με 99mTc-DPD, χρησιμοποιούνται για τον εντοπισμό των εναποθέσεων αμυλοειδούς στην καρδιά. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με διφωσφονικές ενώσεις διαδραματίζει καθοριστικό ρόλο στην αναίμακτη διάγνωση της ATTR-καρδιακής αμυλοείδωσης και στη διαφορική διάγνωση της ATTR και AL (15).

### Γενετικός έλεγχος

Ο γενετικός έλεγχος συνιστάται για τον εντοπισμό πιθανών μεταλλάξεων στο γονίδιο της τρανσθυρετίνης (TTR) που μπορεί να επιβεβαιώσει την κληρονομική μορφή της καρδιακής αμυλοείδωσης (16, 17). Σημαντικό θέμα αναφορικά με τις γενετικές πτυχές της νόσου είναι ο προσυμπτωματικός έλεγχος ρουτίνας, όπως για παράδειγμα σε συγγενείς απόμων που πάσχουν από τη νόσο.

Σε ορισμένες περιπτώσεις, μπορεί να πραγματοποιηθεί ενδομυοκαρδιακή βιοψία (EMB) με τη λήψη δείγματος ιστού από το μυοκάρδιο, ώστε να επιβεβαιωθεί η διάγνωση. Είναι μια επεμβατική διαδικασία και συνήθως πραγματοποιείται σε περιπτώσεις όπου οι μη επεμβατικές μέθοδοι δεν είναι καταληκτικές για την διάγνωση (18).

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

### Θεραπεία

Η θεραπεία της καρδιακής αμυλοείδωσης εξαρτάται από τον τύπο και τη σοβαρότητα της νόσου (15). Οι επιλογές μπορεί να περιλαμβάνουν:

- Φαρμακευτική αγωγή για τη μείωση της παραγωγής αμυλοειδικών πρωτεϊνών ή τη διαχείριση των συμπτωμάτων. Προς το παρόν, μόνο το Tafamidis είναι εγκεκριμένο από τον FDA και χρησιμοποιείται στην Ευρώπη και στις Ηνωμένες Πολιτείες.
- Μεταμόσχευση καρδιάς σε σοβαρές περιπτώσεις.
- Νέες θεραπείες, όπως φάρμακα που αλληλοεπιδρούν με το RNA (RNAi), με παραδείγματα το Patisiran και το Inotersen για την hATTR αμυλοείδωση. Όλα αυτά ευρίσκονται ακόμη σε φάση ελέγχου.

### Πρόγνωση

Η πρόγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης ποικίλει. Η έγκαιρη διάγνωση και η κατάλληλη θεραπεία μπορούν να βελτιώσουν σημαντικά τα αποτελέσματα. Ωστόσο, εάν η νόσος είναι προχωρημένη και δεν αντιμετωπιστεί, οδηγεί σε καρδιακή ανεπάρκεια με δυσμενή πρόγνωση.

### Έρευνα

Διεξάγονται συνεχώς έρευνες για τη θεραπεία της καρδιακής αμυλοείδωσης, ειδικά για την ATTR. Νέες θεραπείες αναπτύσσονται διαρκώς, προσφέροντας ελπίδα για καλύτερα αποτελέσματα και παράταση της επιβίωσης.

Είναι σημαντικό να απευθύνονται οι ασθενείς σε εξειδικευμένα κέντρα καρδιακής αμυλοείδωσης. Η έγκαιρη διάγνωση και αντιμετώπιση της νόσου είναι κρίσιμες για τη βελτίωση της ποιότητας ζωής και της πρόγνωσης των ασθενών που πάσχουν από καρδιακή αμυλοείδωση.

### Ραδιοισοτοπικές μελέτες

Το ολόσωμο σπινθηρογράφημα και η τομογραφία μυοκαρδίου (SPECT ή SPECT/CT) με διφωσφονικές ενώσεις είναι σήμερα οι κυρίαρχες μέθοδοι απεικόνισης για τη διάγνωση των ασθενών με TTR καρδιακή αμυλοείδωση.

### Ραδιοφάρμακα

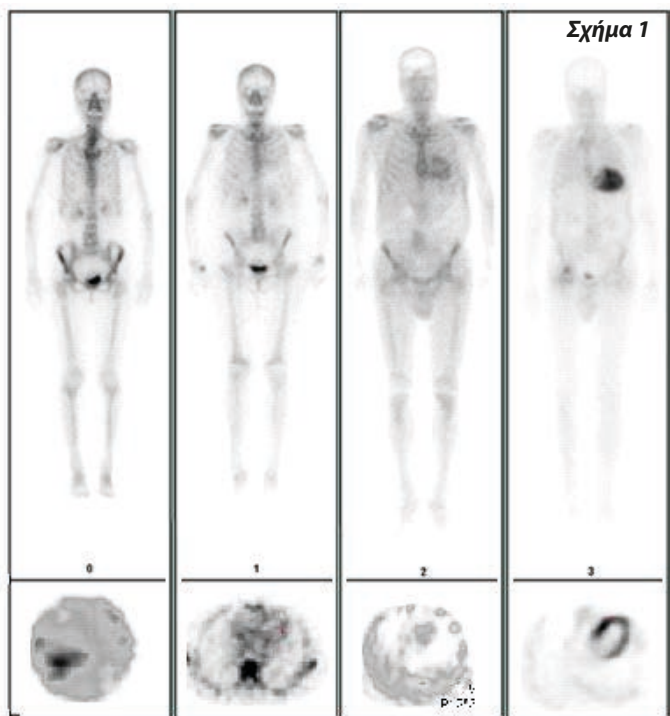
Τα πιο συχνά χρησιμοποιούμενα ραδιοφάρμακα για τη διάγνωση της TTR αμυλοείδωσης περιλαμβάνουν το 99mTc-DPD (διφώσφονο-1,2 προπανοδικαρβοξυλικό οξύ) και το 99mTc-PYP (πυροφωσφορικό). Και οι δύο ουσίες χρησιμοποιούνται στην Ευρώπη, ενώ μόνο το 99mTc-PYP είναι προς το παρόν εγκεκριμένο από το FDA στις Ηνωμένες Πολιτείες. Εναλλακτικά, λόγω έλλειψης του 99mTc-PYP στις Ηνωμένες Πολιτείες, προτάθηκε και το 99mTc HMDP (υδροξυμεθυλο-διφωσφονικό οξύ) ως κατάλληλο ραδιοφάρμακο για την απεικόνιση της αμυλοείδωσης από τρανσθυρετίνη. Αυτά τα τρία ραδιοφάρμακα θεωρούνται επί του παρόντος ειδικά για τη διάγνωση της αμυλοείδωσης TTR (14, 19).

Ο μηχανισμός πρόσληψης των ραδιοφαρμάκων από το μυοκάρδιο δεν έχει ακόμη πλήρως διευκρινιστεί. Πολλές υποθέσεις έχουν διατυπωθεί, πιθανότατα τα ραδιοφάρμακα συνδέονται με μικροεπασβεστώσεις που παρατηρούνται στα ινίδια του αμυλοειδούς στο διηθημένο μυοκάρδιο. Έχει παρατηρηθεί ότι οι μικροεπασβεστώσεις είναι πυκνότερες στην ATTR από ότι στην AL αμυλοείδωση. Ωστόσο, φαίνεται ότι καθοριστικό ρόλο, εκτός από τις μικροεπασβεστώσεις 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 TTR. Η δομή των αμυλοειδικών ινών μπορεί να διαδραματίζει κάποιο ρόλο, καθώς σχεδόν όλες οι εναποθέσεις αμυλοειδούς περιέχουν μία μίξη από C-τελιμερλή (C-terminal) θραύσματα και ολόκληρα ινίδια TTR (τύπος A αμυλοειδούς) ή μόνο ολόκληρα ινίδια TTR (τύπος B αμυλοειδούς). Πρόσφατες μελέτες, σε παθολογοανατομικά παρασκευάσματα, απέδειξαν ότι ο τύπος A αμυλοειδούς εκφράζει σημαντική καθήλωση του 99mTc-DPD, εύρημα που δεν ήταν εμφανές στις ίνες τύπου B (20).

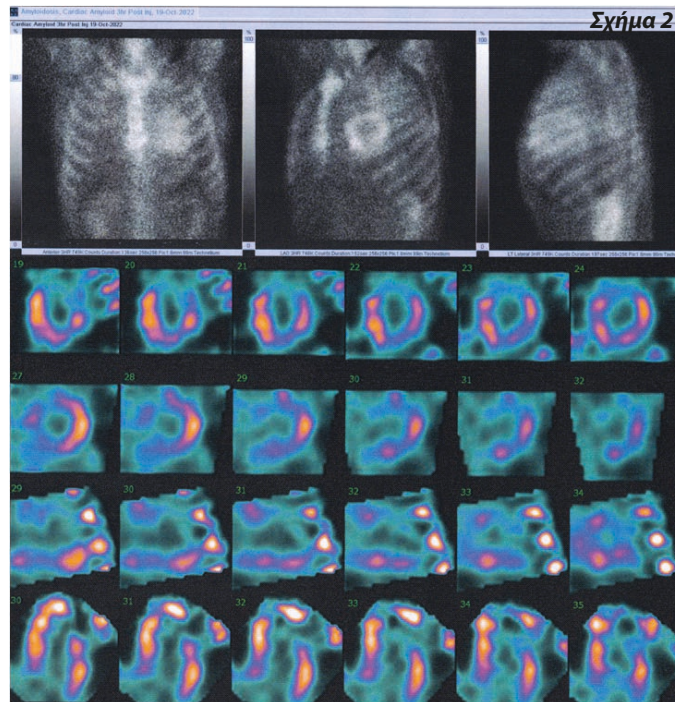
Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με χρήση των 99mTcPYP, 99mTcDPD ή 99mTc HMDP μπορεί να αξιολογηθεί με ημιποσοτικές και ποσοτικές μεθόδους. Η πιο ευρέως χρησιμοποιούμενη ημιποσοτική μέθοδος είναι η κλίμακα αξιολόγησης Perugini, με τέσσερα επίπεδα εκτίμησης της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου από το μυοκάρδιο. [Σχήμα 1] (21):

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

Οι βαθμοί 2 ή 3 ενέχουν πολύ υψηλή ευαισθησία και ειδικότητα για τη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης TTR. Προς το παρόν, σε



**Σχήμα 1.** Σπινθηρογράφημα 99mTcDPD: Πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σύμφωνα με το Perugini score [29]. Ολόσωμο σπινθηρογράφημα και SPECT απεικόνιση μυοκαρδίου για κάθε αντίστοιχο βαθμό (πηγή: Εργαστήριο Πυρηνικής Ιατρικής, Νοσοκομείο ΑΧΕΠΑ, Ελλάδα)

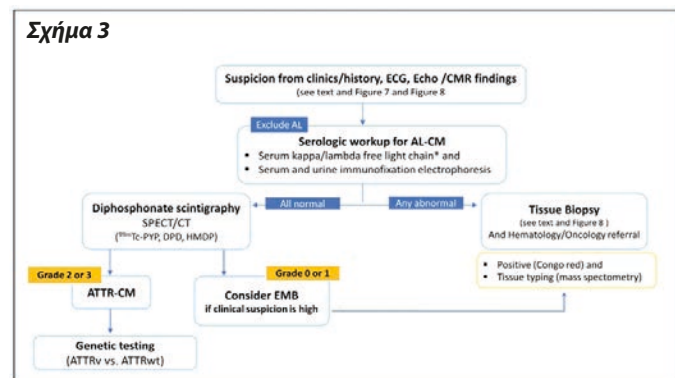


**Σχήμα 2.** Σπινθηρογράφημα 99mTc-DPD: Πρόσληψη του ραδιοφαρμάκου σύμφωνα με την κλίμακα Perugini [29], Βαθμός: III. Και τομογραφία μυοκαρδίου –SPECT. Ανάλυση δείγματος ορού και ούρων ανέδειξε ύπαρξη ελαφρών αλύσων, εύρημα συμβατό με AL αμυλοείδωση (πηγή: Τμήμα Πυρηνικής Ιατρικής, Ωνάσειο Καρδιοχειρουργικό Κέντρο).

όλους τους ύποπτους ασθενείς για TTR καρδιακή αμυλοείδωση, πρέπει πάντα 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 απέδειξαν ότι το τομογραφικό σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου (SPECT) με 99mTc-PYP, 99mTc-DPD και 99mTc-HMDP έχει ευαισθησία πάνω από 90% για τη διάγνωση της TTR καρδιακής αμυλοείδωσης (22, 23, 24). Ωστόσο, πρόσληψη βαθμών 2 και 3 του ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο, έχει επίσης παρατηρηθεί με συχνότητα σε 1 στους 5 ασθενείς με AL αμυλοείδωση (25). [Σχήμα 2].

**Συμπερασματικά,** Η Πυρηνική Ιατρική με το σπινθηρογράφημα του μυοκαρδίου και τη χρήση διφωσφονικών ενώσεων παίζει καθοριστικό ρόλο στη διάγνωση της TTR καρδιακής αμυλοείδωσης ως ουσιώδες μέρος του διαγνωστικού αλγορίθμου, τόσο για την διάγνωση όσο και την διαφορική διάγνωση ATTR από AL καθώς και την επιλογή της κατάλληλης θεραπείας (14) [Σχήμα 3]. Σήμερα, η διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης από TTR μπορεί να καθοριστεί απλώς με βάση την πρόσληψη των ραδιοϊσοτόπων (99mTc-PYP, 99mTc-DPD και 99mTc-HMDP) στο μυοκάρδιο, χωρίς την ανάγκη ιστολογικής επιβεβαίωσης, με την προϋπόθεση ότι ο ασθενής πληροί τα παρακάτω κριτήρια:

- Καρδιακή ανεπάρκεια με υπερηχοκαρδιογραφικά ευρήματα ή/και ευρήματα από τη μαγνητική τομογραφία-CMR («red flags» για αμυλοείδωση)
- Πρόσληψη των ραδιοφαρμάκων 99mTcPYP/DPD/HMDP, Βαθμός 2 ή 3 από το μυοκάρδιο.



**Σχήμα 3.** Διαγνωστικός Αλγόριθμος  
Πηγή: Brito et al. World Heart Federation Consensus on Transthyretin Amyloidosis Cardiomyopathy (ATTR-CM). Global Heart. 2023; 18(1): 59

- Απουσία παθολογικών ελαφρών αλύσων ορού και με ηλεκτροφόρηση ανοσοκαθήλωσης πρωτεϊνών στον ορό και στα ούρα, απουσία μονοκλωνικής πρωτεΐνης στον ορό ή στα ούρα με ανοσοκαθήλωση πρωτεϊνών.
- 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 σε επιστημονικά τεκμηριωμένο τρόπο διαγνωστικής προσέγγισης. (Παράρτημα 1).

**Παράρτημα 1.** Τυποποιημένη ερμηνεία σπινθηρογραφήματος μυοκαρδίου για TTR καρδιακή αμυλοείδωση

Παράμετροι	Στοιχεία
<b>Δημογραφικά δεδομένα</b>	Όνομα ασθενούς Ημερομηνία μελέτης Ηλικία Φύλο Λόγος μελέτης Ιατρικό ιστορικό Παράγοντες κινδύνου για στεφανιαία νόσο Φαρμακευτική αγωγή Προηγούμενες απεικονίσεις Εξέταση αίματος για κυτταρική δυσκρασία
<b>Πρωτόκολλο λήψης</b>	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
<b>Ευρήματα</b>	Ποιότητα εικόνας Ημιποσοτική ερμηνεία. Σύγκριση της πρόσληψης του ραδιοφαρμάκου στο μυοκάρδιο με την αντίστοιχη πρόσληψη στις πλευρές (κλίμακα Perugini)
<b>Εξωκαρδιακά ευρήματα</b>	Πρόσληψη στους ώμους και τα ισχία Πρόσληψη στα μαλακά μόρια (σημεία συστηματικής αμυλοείδωσης ATTR)
<b>Συμπεράσματα</b>	<ol style="list-style-type: none"> <li>Αποτελέσματα απεικονιστικών ευρημάτων Α) Αρνητικό για πρόσληψη μυοκαρδίου Β) Θετικό για πρόσληψη μυοκαρδίου</li> <li>Εάν είναι θετικό, αναφέρατε τον βαθμό (I, II, III) σύμφωνα με την κλίμακα Perugini.</li> <li>Εάν η πρόσληψη είναι βαθμού II ή III θα αναφερθεί ότι «η μελέτη είναι θετική για ATTR-καρδιακή αμυλοείδωση, εάν τα αποτελέσματα για τη νόσου ελαφρών αλύσων είναι αρνητικά.</li> <li>Συστήσατε να αποκλειστεί η πιθανότητα αμυλοείδωσης ελαφρών αλύσων με ηλεκτροφόρηση ανοσοκαθήλωσης πρωτεϊνών στον ορό και στα ούρα, καθώς και ποσοτικοποίηση των ελαφρών αλυσίδων κ και λ στον ορό</li> </ol>

**Σημείωση:** 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. Πρόσφατη βιβλιογραφία αποθαρρύνει τη χρήση του καρδιακού δείκτη (H/CL ratio) (26), τονίζοντας ότι η διάγνωση πρέπει να τίθεται μόνο βάσει της πρόσληψης 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 SUV (27) ή του βαθμού πρόσληψης (28) 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 ευρίσκονται σε ερευνητικό επίπεδο (29). Ωστόσο, αυτή η μέθοδος δεν συνιστάται ακόμη ως μέθοδος ρουτίνας στη διάγνωση της καρδιακής αμυλοείδωσης (30).

**Συμπέρασμα**

Η καρδιακή αμυλοείδωση από τρανσθυρετίνη (ATTR) είναι μια σοβαρή διηθητική νόσος, λόγω της εναπόθεσης ινιδίων αμυλοειδούς στο μυοκάρδιο. Μπορεί να αποδοθεί είτε σε σπάνιες γενετικές μεταλλάξεις στις κληρονομικές μορφές, είτε ως αποτέλεσμα του γήρατος. Σήμερα, οι προηγμένες μέθοδοι απεικόνισης οδήγησαν στην αναίμακτη διαγνωστική προσέγγιση και στη επιβεβαίωση ότι η καρδιακή αμυλοείδωση δεν είναι πλέον μια σπάνια νόσος, όπως θεωρούνταν πριν από μερικά χρόνια.

Η Πυρηνική Ιατρική διαδραματίζει σήμερα κεντρικό ρόλο στην εξέλιξη της διάγνωσης και της αντιμετώπισης της καρδιακής αμυλοείδωσης, παρέχοντας μια μη επεμβατική, εύκολη, οικονομικά προσιτή και κυρίως πολύ ειδική και ευαίσθητη μέθοδο, ορίζοντας τους κατάλληλους υποψηφίους για θεραπεία. Το σπινθηρογράφημα μυοκαρδίου με χρήση  $^{99m}\text{Tc}$ -PYP,  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD ή  $^{99m}\text{Tc}$ -HMDP είναι η μόνη μέθοδος σήμερα που «γεφυρώνει το χάσμα μεταξύ των τελευταίων εξελίξεων στον τομέα της έρευνας και της κλινικής πρακτικής» (31).

## 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. Sanchorawala, 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. Coelho T, Maurer MS, Suhr OB. THAOS - The Transthyretin Amyloidosis Outcomes Survey: initial report on clinical manifestations in patients with hereditary and wild-type transthyretin amyloidosis. *Curr Med Res Opin.* 2013 Jan; 29(1):63-76
7. Stakos DA, Stamatielopoulos 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
8. 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
9. Brett W. Sperry, and Anuj Vadalia . Primer on the Differential Diagnosis and Workup for Transthyretin Cardiac Amyloidosis, *Am J Cardiol* 2022;185:S11–S16
10. Francesco Mattana, et al Clinical application of cardiac scintigraphy with bone tracers: controversies and pitfalls in cardiac amyloidosis, *Vessel Plus* 2022;6:13
11. Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, prognosis and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol.* 2015, 66 (21):2451-2466
12. 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
13. Donnelly JP, et al. Cardiac amyloidosis: An update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med.* 2017 Dec; 84 (12 Suppl 3):12-26.
14. 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
15. 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
16. 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
17. 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
18. 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.
19. Bokhari S, Shahzad R, Castaño A, et al. Nuclear imaging modalities for cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol.* 2014; 21(1): 175–184.
20. 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.
21. 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.
22. Gillmore JD, Maurer MS, Falk RH, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation.* 2016; 133(24): 2404–2412.
23. 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.
24. 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.
25. 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.
26. 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
27. 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.
28. 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.
29. 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.
30. 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.
31. 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