

Die patiënt kan ook zo maar vlak voor u zitten

Aanwijzingen voor ATTR-CM

De diagnose voor ATTR-CM wordt vaak te laat gesteld of gemist. Routinematige onderzoeken voor hartfalen zoals echocardiografie en ECG kunnen, samen met geavanceerde beeldvormingstechnieken, helpen bij het identificeren van aanwijzingen voor deze aandoening. Door ATTR-CM in uw overweging mee te nemen, kunt u patiënten identificeren die verder onderzoek nodig hebben om de juiste diagnose te kunnen stellen.¹⁻⁴



Klinische symptomen die kunnen wijzen op ATTR-CM

vooral als ze in combinatie voorkomen



HFpEF

hartfalen met behouden ejectiefractie, met name bij patiënten ouder dan 60⁵⁻⁷



INTOLERANTIE

voor standaard hartfalen therapieën, zoals ACE remmers, angiotensinereceptorblokkers en bètablokkers^{1,3,8}



DISCREPANTIE

tussen QRS (micro-voltages) op het ECG en de linkerventrikelwanddikte te zien op de echo⁹⁻¹¹



DIAGNOSE

van carpaletunnelsyndroom of wervelkanaalstenose in voorgeschiedenis^{3,12-19}



ECHO

met echografische kenmerken van LV hypertrofie, afgenomen LV longitudinale strain met apicale sparing^{6,11,19-21}



NEUROPATHIE

polyneuropathie met/zonder autonome zenuwstelsel dysfunctie, met inbegrip van gastro-intestinale klachten of onverklarbaar gewichtsverlies^{6,19,22,23}

HFpEF

Hartfalen met behouden ejectiefractie, met name bij patiënten ouder dan 60⁵⁻⁷

- Bij ATTR-CM wordt de diastolische functie verstoord door depositie van amyloïd fibrillen in het myocardium, waardoor de ventrikels dikker en stijver worden en het slagvolume afneemt. Pas in de latere stadia van ATTR-CM neemt de ejectiefractie af²⁴⁻²⁶
- Aanwijzingen bij beeldvormingsonderzoek, zoals verminderde longitudinale 'strain' waarbij het apicale gebied gespaard blijft, kunnen bijdragen aan het versterken van het vermoeden op ATTR-CM^{1,24}

INTOLERANTIE

voor standaard hartfalen therapieën, zoals ACE remmers, angiotensinereceptorblokkers en bètablokkers^{1,3,8}

- Patiënten kunnen een vermindering in slagvolume ontwikkelen dat kan leiden tot een lage bloeddruk. Als gevolg hiervan kunnen zij intolerantie ontwikkelen voor bloeddrukverlagende therapieën^{3,8}

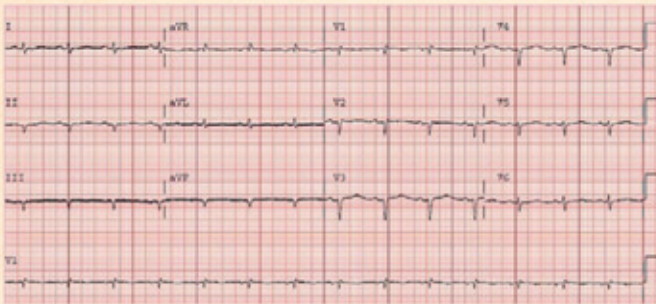
* Transthyretine gerelateerde cardiale amyloïdose

DISCREPANTIE

tussen QRS-voltage op het ECG en de dikte van de linker ventrikel (LV) wand te zien op de echo⁹⁻¹¹

- Het klassieke ECG beeld van ATTR-CM toont lage of normale QRS-voltages ondanks hypertrofie van het linkerventrikel^{1,10,27}
- Toename in de wanddikte wordt veroorzaakt door afzetting van amyloïde eiwitten in plaats van hypertrofie van hartspiercellen, wat de gelijktijdige lage of normale QRS-voltages op het ECG verklaart¹
- Uitblijven van een laag QRS-voltage sluit amyloïdose echter niet uit, omdat een laag voltage kan wisselen bij verschillende etiologiën van cardiale amyloïdose^{6,10,11,13,28}

ECG afbeelding die de QRS-spanning van extremitetsafleidingen weergeeft bij een patiënt met cardiale amyloïdose en verdikte LV wand



Overgenomen uit Edwards A, Paulsen M, Lasky B, Ramanathan V. Cardiac amyloidosis: a case review series. *J Integr Cardiol.* 2015;1. doi:10.15761/JIC.1000114.

DIAGNOSE

van carpaletunnelsyndroom of lumbale spinale stenose^{3,12-19}

- Bilateraal carpaletunnelsyndroom en lumbale spinale stenose komen vaak voor bij ATTR-CM vanwege amyloïd depositie in deze gebieden^{3,12-19}
- Bilateraal carpaletunnelsyndroom doet zich bij ATTR-CM vaak enkele jaren eerder voor dan cardiale symptomen^{14,29,30}

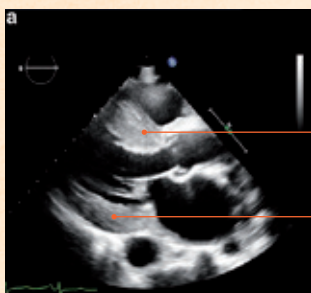
ECHOCARDIOGRAFIE

toont verdikte LV wand^{6,11,19-21}

- Een toename in de wanddikte zonder duidelijke oorzaak (bv. hypertensie) zou het vermoeden van cardiale amyloïdose moeten doen toenemen^{1,2}
- Extracellulaire depositie van amyloïd resulteert in een verdikte LV wand die bij ATTR-CM vaak groter is dan bij cardiale amyloïd lichte keten (AL) amyloïdose. (vaak meer dan 15 mm bij ATTR-CM)^{10,11,19,21}

Transthoracale echocardiogrammen die een toegenomen dikte van de LV-wand weergeven

Parasternale lange as beeld

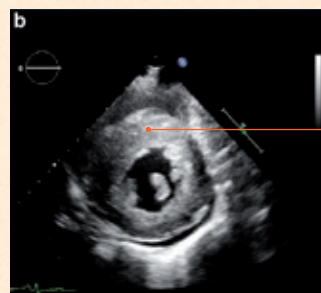


Toegenomen LV eind-diastolische interventriculaire septale wanddikte

Toegenomen LV eind-diastolische posterieure wanddikte

Overgenomen uit *Neth Heart J* 27, 525 -536 (2019)doi:10.1007/s12471-019-1299-1 Oerlemans, M.I.F.J., Rutten, K.H.G., Minnema, M.C. et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis, met toestemming van Bohn Stafleu van Loghum.

Parasternale korte as beeld



Toegenomen LV eind-diastolische interventriculaire septale wanddikte

Overgenomen uit *Neth Heart J* 27, 525 -536 (2019)doi:10.1007/s12471-019-1299-1 Oerlemans, M.I.F.J., Rutten, K.H.G., Minnema, M.C. et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis, met toestemming van Bohn Stafleu van Loghum.

NEUROPATHIE

autonome zenuwstelsel disfunctie, met inbegrip van gastro-intestinale klachten of onverklaarbaar gewichtsverlies^{6,19,22,23}

- Maag-/darmklachten zoals diarree en constipatie³¹
- Orthostatische hypotensie^{6,19,22}

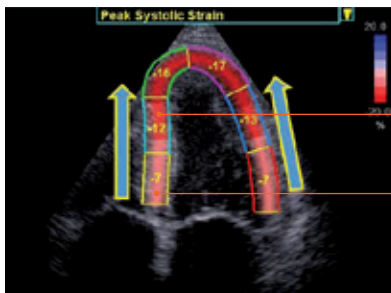
Andere belangrijke punten van overweging

Er zijn verschillende andere tekenen/symptomen die een aanwijzing kunnen zijn voor cardiale amyloïdose en ATTR-CM, waaronder:

- Strain imaging laat zien dat het apicale gebied wordt gespaard of behouden^{1,2,11,21,24}
Longitudinale strain die te zien is op echocardiografie is verminderd in het basis- en middenwandsgebied, de strain in de apex is gespaard of behouden^{1,2,11,21,24}
- Een eerdere bicepspeesruptuur^{31,32}
- Gediagnosticeerde hypertrofische cardiomyopathie^{1,2,33}
- Hartritme stoornissen zoals atriumfibrilleren (komt het vaakst voor) of andere geleidingsstoornissen die een pacemaker vereisen^{5,6,10,13,33,34}
- Aortastenose (AS) en ATTR-CM kunnen voorkomen bij oudere patiënten, met name bij patiënten met een AS-patroon van lage flow en laag gradiënt³⁵⁻³⁷
- Arthroplastiek aan de heup of knie³⁸

Voorbeelden van strain imaging die apicaal behoud weergeven

Apicaal behoud van longitudinale strain (vaak apicale sparing genoemd)

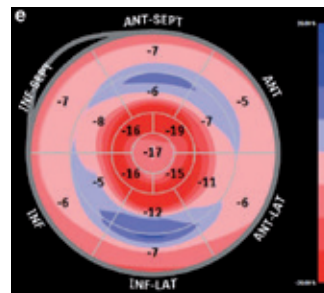


Beperkte longitudinale strain in het middenwandsgebied

Beperkte longitudinale strain in het basisgebied

Afbeelding met toestemming gebruikt
www.specklepedia.com (A.J. Teske UMC Utrecht)

Bull's-eyediagram van longitudinale strain die apicale sparing weergeeft. Dit wordt vaak het 'kers op de taart'-patroon genoemd



Overgenomen uit *Neth Heart J* 27, 525-536 (2019) doi:10.1007/s12471-019-1299-1 Oerlemans, M.I.F.J., Rutten, K.H.G., Minnema, M.C. et al. Cardiac amyloidosis: the need for early diagnosis, met toestemming van Bohn Stafleu van Loghum.

Referenties

1. Narotsky DL, Castaño A, Weinsaft JW, Bokhari S, Maurer MS. Wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: novel insights from advanced imaging. *Can J Cardiol*. 2016;32(9):1166.e1-1166.e10.
2. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev*. 2015;20(2):117-124.
3. Brunjes DL, Castano A, Clemons A, Rubin J, Maurer MS. Transthyretin cardiac amyloidosis in older Americans. *J Card Fail*. 2016;22(12):996-1003.
4. AlJaroudi WA, Desai MY, Tang WH, Phelan D, Cerqueira MD, Jaber WA. Role of imaging in the diagnosis and management of patients with cardiac amyloidosis: state of the art review and focus on emerging nuclear techniques. *J Nucl Cardiol*. 2014;21(2):271-283.
5. González-López E, Gallego-Delgado M, Guzzo-Merello G, et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015;36(38):2585-2594.
6. Maurer MS, Hanna M, Grogan M, et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016;68(2):161-172.
7. Mohammed SF, Mirzoyev SA, Edwards WD, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail*. 2014;2(2):113-122.
8. Castaño A, Drachman BM, Judge D, Maurer MS. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev*. 2015;20(2):163-178.
9. Carroll JD, Gaasch WH, McAdam KP. Amyloid cardiomyopathy: characterization by a distinctive voltage/mass relation. *Am J Cardiol*. 1982;49:9-13.
10. Cyrille NB, Goldsmith J, Alvarez J, Maurer MS. Prevalence and prognostic significance of low QRS voltage among the three main types of cardiac amyloidosis. *Am J Cardiol*. 2014;114(7):1089-1093.
11. Quarta CC, Solomon SD, Uraizee I, et al. Left ventricular structure and function in transthyretin-related versus light-chain cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2014;129(18):1840-1849.
12. Connors LH, Prokavva T, Lim A, et al. Cardiac amyloidosis in African Americans: Comparison of clinical and laboratory features of transthyretin V122I amyloidosis and immunoglobulin light chain amyloidosis. *Am Heart J*. 2009;158(4):607-614.
13. Connors LH, Sam F, Skinner M, et al. Heart failure due to age-related cardiac amyloid disease associated with wild-type transthyretin: a prospective, observational cohort study. *Circulation*. 2016;133(3):282-290.
14. Nakagawa M, Sekijima Y, Yazaki M, et al. Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid*. 2016;23(1):58-63.
15. Sperry BW, Reyes BA, Ikram A, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol*. 2018;72(17):2040-2050.
16. Sueyoshi T, Ueda M, Jono H, et al. Wild-type transthyretin-derived amyloidosis in various ligaments and tendons. *Hum Pathol*. 2011;42(9):1259-1264.
17. Yanagisawa A, Ueda M, Sueyoshi T, et al. Amyloid deposits derived from transthyretin in the ligamentum flavum as related to lumbar spinal canal stenosis. *Mod Pathol*. 2015;28(2):201-207.
18. Westermark P, Westermark GT, Suhr OB, Berg S. Transthyretin-derived amyloidosis: probably a common cause of lumbar spinal stenosis. *Ups J Med Sci*. 2014;119(3):223-228.
19. Rapezzi C, Merlini G, Quarta CC, et al. Systemic cardiac amyloidoses: disease profiles and clinical courses of the 3 main types. *Circulation*. 2009;120(13):1203-1212.
20. Phelan D, Collier P, Thavendiranathan P, et al. Relative apical sparing of longitudinal strain using two-dimensional speckle-tracking echocardiography is both sensitive and specific for the diagnosis of cardiac amyloidosis. *Heart*. 2012;98(19):1442-1448.
21. Ternacle J, Bodez D, Guellich A, et al. Causes and consequences of longitudinal LV dysfunction assessed by 2D strain echocardiography in cardiac amyloidosis. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2016;9(2):126-138.
22. 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;29(1):63-76.
23. Swiecicki PL, Zhen DB, Mauer MM, et al. Hereditary ATTR amyloidosis: a single-institution experience with 266 patients. *Amyloid*. 2015;22(2):123-131.
24. Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018;28(1):10-21.
25. Rubin J, Steidley DE, Carlsson M, Ong ML, Maurer MS. Myocardial contraction fraction by M-mode echocardiography is superior to ejection fraction in predicting mortality in transthyretin amyloidosis. *J Card Fail*. 2018;24(8):504-511.
26. Borlaug BA, Paulus WJ. Heart failure with preserved ejection fraction: pathophysiology, diagnosis, and treatment. *Eur Heart J*. 2011;32(6):670-679.
27. Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin (TTR) cardiac amyloidosis. *Circulation*. 2012;126(10):1286-1300.
28. Ng B, Connors LH, Davidoff R, Skinner M, Falk RH. Senile systemic amyloidosis presenting with heart failure: a comparison with light chain-associated amyloidosis. *Arch Intern Med*. 2005;165(12):1425-1429.
29. Pinney JH, Whelan CJ, Petrie A, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(2):e000098.
30. Papoutsidakis N, Miller EJ, Rodonski A, Jacoby D. Time course of common clinical manifestations in patients with transthyretin cardiac amyloidosis: delay from symptom onset to diagnosis. *J Card Fail*. 2018;24(2):131-133.
31. Nativi-Nicolau J, Maurer MS. Amyloidosis cardiomyopathy: update in the diagnosis and treatment of the most common types. *Curr Opin Cardiol*. 2018;33(5):571-579.
32. Geller HI, Singh A, Alexander KM, et al. Association between ruptured distal biceps tendon and wild-type transthyretin cardiac amyloidosis. *JAMA*. 2017;318(10):962-963.
33. González-López E, Gagliardi C, Dominguez F, et al. Clinical characteristics of wild-type transthyretin cardiac amyloidosis: disproving myths. *Eur Heart J*. 2017;38(24):1895-1904.
34. Givens RC, Russo C, Green P, Maurer MS. Comparison of cardiac amyloidosis due to wild-type and V122I transthyretin in older adults referred to an academic medical center. *Aging Health*. 2013;9(2):229-235.
35. Castaño A, Narotsky DL, Hamid N, et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. *Eur Heart J*. 2017;38(38):2879-2887.
36. Galat A, Guellich A, Bodez D, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? *Eur Heart J*. 2016;37(47):3525-3531.
37. Treibel TA, Fontana M, Gilbertson JA, et al. Occult transthyretin cardiac amyloid in severe calcific aortic stenosis: prevalence and prognosis in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2016;9(8). doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005066.
38. Rubin J, Alvarez J, Teruya S. Hip and knee arthroplasty are common among patients with transthyretin cardiac amyloidosis, occurring years before cardiac amyloid diagnosis: can we identify affected patients earlier? *Amyloid*. 2017;24(4):226-230. doi: 10.1080/13506129.2017.1375908.