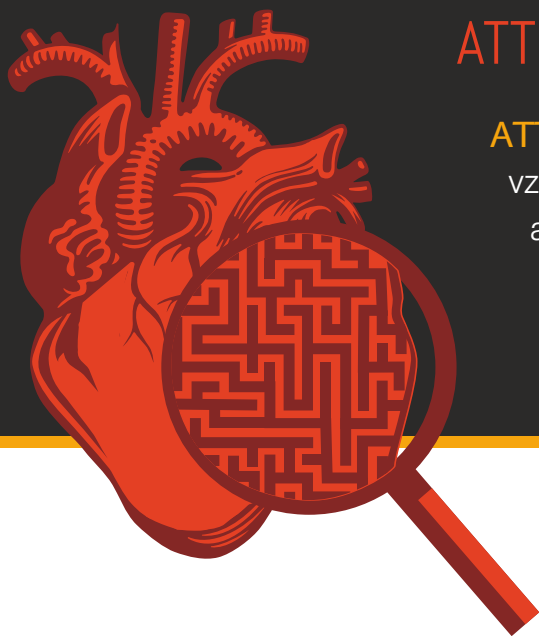


ATTR-CM

PODEZŘENÍ & ODHALENÍ

ROZPOZNEJTE PŘÍZNAKY VEDOUČÍ K DIAGNÓZE

Může mít váš pacient
se srdečním selháním
ATTR kardiomyopatii?



ATTR-CM je život ohrožující,
vzácné, progresivní, fatální
a často špatně a pozdě
diagnostikované
onemocnění.^{1,2,3}

Jak rozpoznat a kam
odeslat pacienty s podezřením
na transthyretinovou amyloidní
kardiomyopatii?

Proč je důležité diagnostikovat srdeční amyloidózu typu ATTR?

Včasné stanovení diagnózy **ATTR-CM** je velmi důležité, protože s pokračující depozicí amyloidu a následným zhoršením funkce myokardu se prognóza pacientů rapidně zhoršuje.²

Pokročilá stádia neléčených pacientů s ATTR-CM jsou spojená se závažnými kardiálními komplikacemi a snižují délku přežití.³

Klinické studie prokázaly medián přežití v jednotlivých stádiích nemoci:³

Stádium I méně než 6 let

Stádium II méně než 4 roky

Stádium III 2 roky



Normální srdce*



Srdce poškozené amyloidem*

Zvyšte podezření na ATTR kardiomyopatii hlavně při těchto klinických příznacích:



HFpEF u pacientů starších 60 let⁴



Tloušťka stěny levé komory ≥ 14 mm²



Intolerance na standardní léčbu srdečního selhání – ACEI/ARBs a betablokátory¹



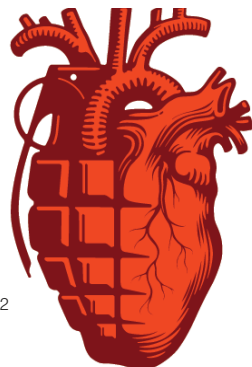
Nepoměr mezi QRS voltáží a tloušťkou stěny levé komory²



Diagnóza **syndromu karpálního tunelu** nebo lumbální spinální stenózy^{1,2}



Symptomy **polyneuropatie**/dysautonomie, zácpa/průjem, erektilní dysfunkce²



Zvyšte podezření na ATTR kardiomyopatii hlavně při těchto klinických příznacích:

Další možné „red flags“

- ✓ Ruptura šlachy bicepsu v anamnéze^{1,2}
- ✓ Diagnóza hypertrofické kardiomyopatie⁶
- ✓ Snížená longitudinální kontraktilita a obraz tzv. **apical sparing** při 2D zátěžové analýze^{1,2}
- ✓ Arytmie nebo atrioventrikulární blokáda v přítomnosti hypertrofie levé komory²
- ✓ "Low flow, low gradient" – aortální stenóza¹
- ✓ Elevace NT-proBNP neodpovídající tíži srdečního selhání²

Diagnostický algoritmus u pacientů s podezřením na ATTR-CM

Symptomy, ECG, ECHO, MR nebo biomarkery
nasvědčující srdeční amyloidóze¹

Kontrola přítomnosti monoklonálních proteinů

Nutno provést následující 3 testy:

- poměr volných lehkých řetězců kappa/lambda v séru (abnormální je poměr $< 0,25$ nebo $> 1,65$)
- imunofixace proteinů v séru (abnormální je přítomnost monoklonálních proteinů)
- imunofixace proteinů moče (abnormální je přítomnost monoklonálních proteinů)

1 nebo více abnormalit

Vše v normě

Doporučení na hematologii a

Biopsie tukového polštáře* a/nebo klinicky
suspektně postiženého orgánu
(srdeční nebo renální)

* pokud je biopsie tukového polštáře negativní, je
vyžadována biopsie klinicky suspektně postiženého orgánu
- pozitivní barvení Kongo červení

- typizace tkáně hmotnostní spektrometrií
nebo imunohistochemickým vyšetřením

Je dostupná
DPD
scintigrafie?

Ano

Ne

Neinvasivní
vyhodnocení
s DPD scintografií

- pozitivní
DPD scintigrafie

Doporučení na DPD scintigrafii
nebo invazivní vyšetření
(endomyokardiální biopsie)

- pozitivní barvení Kongo červení
- typizace tkáně hmotnostní
spektrometrií nebo imuno-
histochemickým vyšetřením

Ano

Ne

AL, ATTR,
další
amyloidózy
a/nebo
MGUS

Srdeční
amyloidóza
nepravdě-
podobná

Ano

Negativní
nebo neurčitý

ATTR
amyloidóza

Srdeční
amyloidóza
nepravdě-
podobná

Genetické
testování

ATTRwt

ATTRm

Zvažovat
endomyokardiální
biopsii pokud
je podezření
vysoké

Ano

Ne

ATTR
amyloidóza

Srdeční
amyloidóza
nepravdě-
podobná

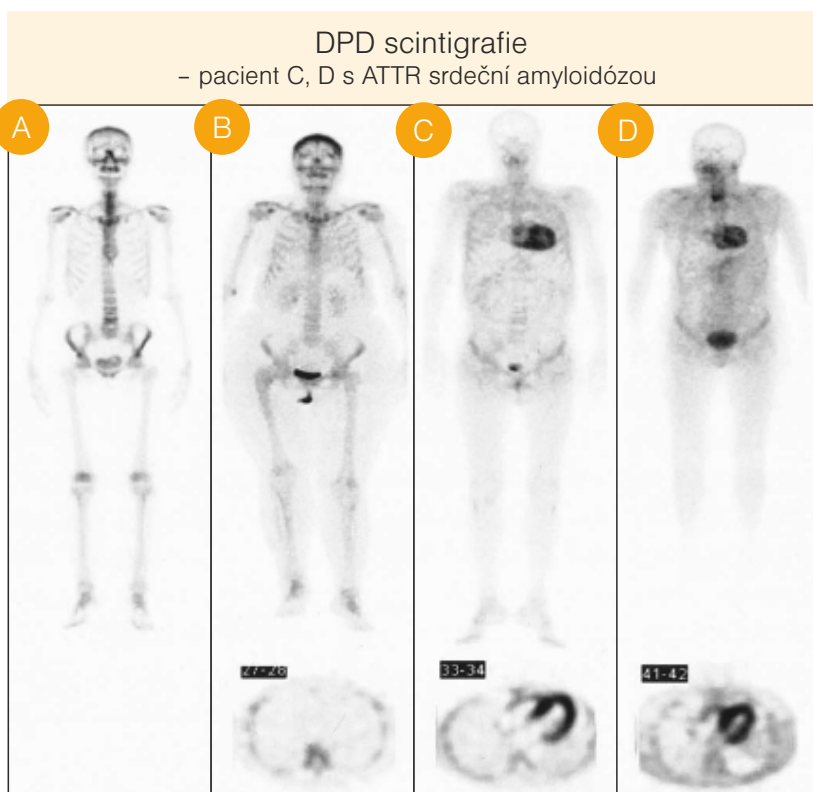
Genetické
testování

ATTRwt

ATTRm

Je dostupná diagnostika ATTR kardiomyopatie pomocí DPD scintigrafie?

U pacientů s vyloučenou AL amyloidózou bez přítomnosti detekovatelných monoklonálních proteinů je nukleární scintigrafie pro diagnózu ATTR-CM 100% specifická.^{2,5}



Při pozitivním výsledku scintigrafického vyšetření odešlete pacienta do některého z center pro léčbu srdeční ATTR.

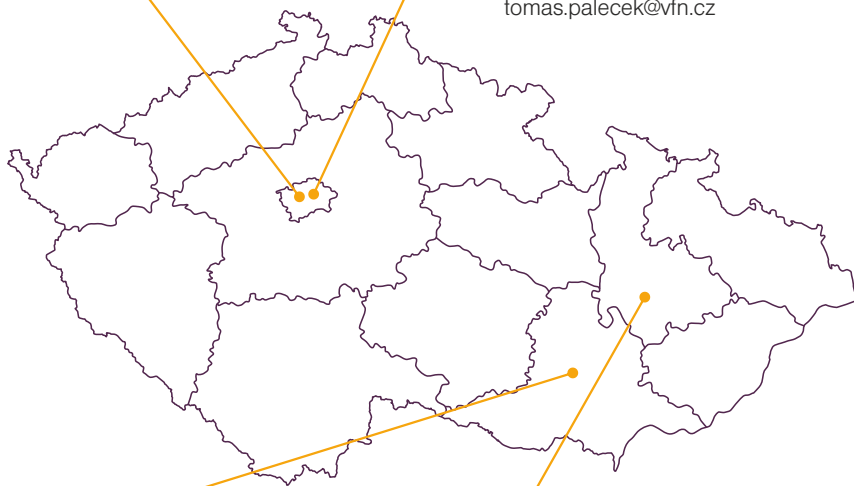
Kardiologická centra pro léčbu ATTR-CM

PRAHA

Klinika kardiologie
Institut klinické a experimentální
medicíny, Praha
MUDr. Miloš Kubánek, Ph.D.
+420 737 205 964
mikb@ikem.cz

PRAHA

II. interní klinika kardiologie a angiologie
Všeobecná fakultní nemocnice
a 1. LF UK, Praha
prof. MUDr. Tomáš Paleček, Ph.D.
+420 224 962 635
tomas.palecek@vfn.cz



BRNO

I. interní kardiologická klinika,
FNUSA a LF MU, Brno
doc. MUDr. Jan Krejčí, Ph.D.
+420 734 161 396
jan.krejci@fnusa.cz

OLOMOUC

I. interní kardiologická klinika,
FNOL a LF UP, Olomouc
MUDr. Renata Aiglova
+420 588 443 712
renata.aiglova@fnol.cz

Seznam pracovišť nukleární medicíny

BRNO • Klinika radiologie a nukleární medicíny FN Brno

Jihlavská 20, 625 00 Brno

MUDr. Igor Černý, Ph.D. • +420 532 233 583 • e-mail: krnm-kartoteka@fnbrno.cz

BRNO • Nuclea, medical center, s.r.o.

Bratislavská 2, 602 00 Brno

MUDr. Jan Lami, +420 517 076 610, info@nuklea.cz

ČESKÉ BUDĚJOVICE • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice České Budějovice, a.s.

B. Němcové 585/54, 370 01 České Budějovice

MUDr. Vojtěch Kratochvíl, MHA • +420 387 875 601 • e-mail: nuklmed@nemcb.cz

HAVLÍČKŮV BROD • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Havlíčkův Brod, a.s.

Husova 2426, 580 22 Havlíčkův Brod

MUDr. Petr Libus • +420 569 472 368 • e-mail: petr.libus@onhb.cz

HRADEC KRÁLOVÉ • Oddělení nukleární medicíny Fakultní nemocnice Hradec Králové

Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové

doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D. • +420 495 834 552 • e-mail: jiri.dolezal@fnhk.cz

CHRUDIM • Oddělení nukleární medicíny NPK, a.s.

Chrudimská nemocnice, Václavská 570, 537 27 Chrudim

MUDr. Radim Velc • +420 469 653 396 • e-mail: radim.velc@nempk.cz

JIČÍN • Oddělení nukleární medicíny Oblastní nemocnice Jičín, a.s.

Bolzanova 512, 506 01 Jičín

MUDr. Václav Engelmann • +420 493 582 349 • e-mail: vaclav.engelmann@nemjc.cz

KARLOVY VARY • Oddělení nukleární medicíny, Karlovarská krajská nemocnice, a.s.

Bezručova 19, 360 01 Karlovy Vary

MUDr. Jan Valeš • +420 354 225 372 • e-mail: jan.vales@kkn.cz

KOLÍN • Oddělení nukleární medicíny Oblastní nemocnice Kolín, a.s.

Žižkova 146, 280 02 Kolín 3

MUDr. Věra Vojtěchová • +420 321 756 431 • e-mail: vera.vojtechova@nemocnicekolin.cz

KYJOV • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Kyjov, p.o.

Strážovská 1247/22, 697 01 Kyjov

+420 518 601 473

Seznam pracovišť nukleární medicíny

LIBEREC • Oddělení nukleární medicíny Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Husova 357/10, 460 01 Liberec 1

MUDr. Miroslav Jerinič • +420 485 312 731 • e-mail: miroslav.jerinic@nemlib.cz

MLADÁ BOLESLAV • Oddělení nukleární medicíny Oblastní nemocnice Mladá Boleslav, a.s.

Třída Václava Klementa, 147 293 01 Mladá Boleslav

MUDr. Ingrid Špalková, • +420 326 742 501 • e-mail: ingrid.spalkova@onmb.cz

NOVÉ MĚSTO NA MORAVĚ • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Nové Město na Moravě

Žďárská 610, 592 31 Nové Město na Moravě

MUDr. Jaroslav Bureš • +420 566 683 532 • e-mail: jaroslav.bures@nmm.cz

OLOMOUC • Klinika nukleární medicíny FN Olomouc

I. P. Pavlova 6, 779 00 Olomouc

prof. MUDr. Milan Kamínek, Ph.D. • +420 585 854 284 • e-mail: milan.kaminek@fnol.cz

OPAVA • Oddělení nukleární medicíny Slezské nemocnice v Opavě, p.o.

Olomoucká 470/86, 746 01 Opava

MUDr. Tomáš Böhm • +420 553 766 484 • e-mail: tomas.bohm@snopava.cz

OSTRAVA • Klinika nukleární medicíny FN Ostrava

17. listopadu 1790, 708 52 Ostrava-Poruba

doc. MUDr. Otakar Kraft, Ph.D., MBA • +420 597 373 400 • e-mail: otakar.kraft@fno.cz

MUDr. Martin Havel, Ph.D., MBA • +420 597 373 400 • e-mail: martin.havel@fno.cz

PELHŘIMOV • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Pelhřimov

Slovanského bratrství 710, 393 01 Pelhřimov

MUDr. Ing. Milan Šimánek, Ph.D. • +420 565 355 493 • e-mail: msimanek@hospital-pe.cz

PLZEŇ • Klinika zobrazovacích metod FN Plzeň

alej Svobody 80, 304 60 Plzeň

prof. MUDr. Jan Baxa, Ph.D. • +420 377 103 439 • e-mail: baxaj@fnplzen.cz

PRAHA 2 • Ústav nukleární medicíny 1. LF UK a VFN Praha

U Nemocnice 5, 128 08 Praha 2

MUDr. David Zogala, Ph.D. • +420 224 969 693 • e-mail: david.zogala@vfn.cz

PRAHA 4 • Pracoviště nukleární medicíny IKEM

Vídeňská 1958/9, 140 00 Praha 4

MUDr. Marie Buncová, CSc. • +420 261 365 412 • marie.buncova@ikem.cz

MUDr. Nevenka Solar • +420 261 365 412 • e-mail: neso@ikem.cz

Seznam pracovišť nukleární medicíny

PRAHA 5 • Klinika nukleární medicíny a endokrinologie 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 06 Praha 5 – Motol
MUDr. Kateřina Táborská • +420 224 434 626 • e-mail: nuklearni@fnmotol.cz

PRAHA 8 • Centrum nukleární medicíny s.r.o. Nemocnice Bulovka
Budínova 2, 180 81 Praha 8
MUDr. Jan Lami • +420 277 019 711 • e-mail: info.bulovka@nuklearnimedicina.cz

PRAHA 9 • Centrum nukleární medicíny
Sokolovská 304, 190 61 Praha 9 - Vysočany
MUDr. Jan Lami • +420 277 019 720 • e-mail: info.vysocany@nuklearnimedicina.cz

PRAHA 10 • Klinika nukleární medicíny 3. LF UK a FNKV Praha
Šrobárova 50, 100 34 Praha 10
doc. MUDr. Otto Lang, Ph.D. • +420 267 162 809 • e-mail: otto.jang@fnkv.cz
MUDr. Renata Píčová • +420 267 162 748 • e-mail: renata.pichova@fnkv.cz
Bc. Ivana Kuníková • +420 267 162 477 • e-mail: ivana.kunikova@fnkv.cz

UHERSKÉ HRADIŠTĚ • Oddělení nukleární medicíny Uherskohradištské nemocnice, a.s.
J. E. Purkyně 365, 686 68 Uherské Hradiště
MUDr. Vojtěch Grecman • +420 572 529 750 • e-mail: grecman@nemuh.cz
MUDr. Ivana Harisová • +420 572 529 751 • e-mail: harisova@nemuh.cz

ÚSTÍ NAD LABEM • PET centrum - oddělení nukleární medicíny Krajská zdravotní, a.s., Masarykova nemocnice, o.z.
Sociální péče 3316/12A, 400 11 Ústí nad Labem
Lenka Svatková, DiS. • +420 477 112 961 • e-mail: lenka.svatkova@kzcr.eu

ZLÍN • Oddělení zobrazovacích metod, Krajská nemocnice T. Bati ve Zlíně
Havlíčково nábr. 600, 762 75 Zlín
MUDr. Igor Černý, Ph.D. • +420 577 552 231 • e-mail: ozmnm@bnzlin.cz

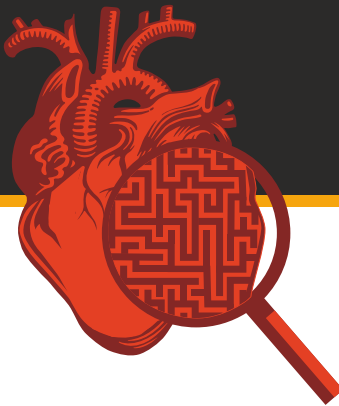
ZNOJMO • Oddělení nukleární medicíny Nemocnice Znojmo, přísp. org.
Dr. Janského 11, 669 04 Znojmo
MUDr. Milan Konvička • +420 515 215 595 • e-mail: milan.konvicka@nemzn.cz

REFERENCE

1. Mathew S, Maurer MS, Bokhari S, Damy T et al. Expert Consensus Recommendations for the Suspicion and Diagnosis of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Circ Heart Fail.* 2019 Sep;12(9):e006075.
2. Witteles RM, Bokhari S, Damy T, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Heart Fail.* 2019;7(8):709-716.
3. Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J.* 2017;39(30):2799-2806.
4. 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.
5. Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, Cooke RM, Pettinato C, Riva L, Leone O, Farsad M, Ciliberti P, Bacchi-Reggiani L, Fallani F, Branzi A, Rapezzi C. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using 99mTc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol.* 2005;46:1076– 1084. doi: 10.1016/j.jacc.2005.05.073.
6. Rapezzi C, Lorenzini M, Longhi S, et al. Cardiac amyloidosis: the great pretender. *Heart Fail Rev.* 2015;20(2):117-124.

▽ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování.

Zkrácená informace o přípravku: Vyndaqel 61 mg měkké tobolky. Složení: Jedna měkká tobolka obsahuje tafamidis 61 mg v mikronizované formě. Pomocné látky se známým účinkem: sorbitol 44 mg; a další pomocné látky. **Indikace:** Přípravek Vyndaqel je indikovaný k léčbě dědičné transthyretinové amyloidózy nebo transthyretinové amyloidózy divokého typu u dospělých pacientů s kardiomyopatií (ATTR-CM). **Dávkování a způsob podání:** Před zahájením podávání tafamidisu musí lékař se zkušenostmi s léčbou amyloidózy nebo kardiomyopatie stanovit etiologickou diagnózu a potvrdit ATTR-CM a vyloučit amyloidózu AL. Doporučená dávka je jedna tobolka přípravku Vyndaqel 61 mg (tafamidis) perorálně 1x denně. Vyndaqel 61 mg (tafamidis) odpovídá 80 mg megluminové soli tafamidisu. Tafamidis a megluminová sůl tafamidisu nejsou vzájemně zaměnitelné dle dávky v mg. U starších pacientů (≥ 65 let) a u pacientů s poruchou funkce ledvin ani s lehkou až středně těžkou poruchou funkce jater není nutné upravovat dávku. Měkké tobolky je nutné polykat vcelku, nesmí se kousat ani dělit a mohou se užít s jídlem či bez jídla. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** Ženy ve fertilním věku musí používat během léčby tafamidis megluminem účinnou kontracepci a pokračovat v jejím používání po dobu 1 měsíce po ukončení léčby tafamidis megluminem. Protože nejsou k dispozici žádné údaje týkající se použití tafamidisu megluminu po transplantaci jater, je nutné u pacientů, kteří transplantaci jater podstoupili, tafamidis meglumin vysadit. Tento léčivý přípravek obsahuje v jedné tobolce maximálně 44 mg sorbitolu. Sorbitol je zdrojem fruktózy. Je třeba brát v potaz aditivní účinek souběžně užívaných přípravků obsahujících sorbitol (nebo fruktosu) a množství sorbitolu (nebo fruktosu) přijímané ve stravě. **Interakce:** Tafamidis meglumin in vitro inhibuje efluxní transportér BCRP (breast cancer resistant protein) s $IC_{50} = 116 \mu\text{M}$ a při klinicky relevantních koncentracích může vést k lékovým interakcím se substráty tohoto transportéru (např. methotrexátem, rosuvastatinem, imatinibem). Stejně tak tafamidis meglumin inhibuje transportéry pro vyčítávání látek OAT1 a OAT3 (transportéry organických aniontů) s $IC_{50} = 2,9 \mu\text{M}$, resp. $IC_{50} = 2,36 \mu\text{M}$, a při klinicky relevantních koncentracích může vést k lékovým interakcím se substráty těchto transportérů. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musí během léčby tafamidis megluminem a ještě jeden měsíc po ukončení terapie používat účinnou antikoncepci z důvodu delšího poloasu. Tafamidis meglumin se nedoporučuje v průběhu těhotenství ani ženám ve fertilním věku, které nepoužívají antikoncepci. Tafamidis meglumin se nesmí podávat během kojení. **Nežádoucí účinky:** Četnost nežádoucích příhod u 176 pacientů s ATTR-CM léčených 80 mg megluminové soli tafamidisu denně v placebem kontrolované studii o délce 30 měsíců byla obecně podobná a srovnatelná s placebem. Nebyly hodnoceny údaje o bezpečnosti u tafamidisu v dávce 61 mg, protože tato léková forma nebyla hodnocena ve dvojitě zaslepené randomizované studii fáze 3 kontrolované placebem. **Uchovávání:** Žádné zvláštní opatření pro uchovávání. **Balení:** 30 nebo 90 měkkých tobolek v perforovaném blistru pro jednotlivou dávku. **Jméno a adresa držitele rozhodnutí o registraci:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgique. **Registrační číslo:** EU/1/11/717/003-004. **Datum poslední revize textu:** 22.10.2020. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním, se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.



Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5
tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz