

Amiloidosi cardiaca: diagnosi corretta e rapida e utilizzo di nuovi farmaci per la cura dei pazienti

A parlarcene, il Prof. Stefano Perlini, Cardiologo del Centro per lo Studio e la Cura delle Amiloidosi Sistemiche del Policlinico San Matteo di Pavia e Professore Associato dell'Università

Professore, cosa sono le amiloidosi?

Le amiloidosi rappresentano un ampio gruppo di malattie rare caratterizzate dal deposito patologico di materiale proteico insolubile, l'amiloide, che risultando altamente tossica che può danneggiare quasi tutti i tessuti e gli organi. In generale il cuore è uno degli organi "bersaglio" in cui più frequentemente si deposita l'amiloide. Ad oggi si conoscono numerose tipologie di amiloidosi, causate dal deposito di diverse proteine. Quelle che più frequentemente coinvolgono il cuore sono: l'amiloidosi sistemica di tipo AL, che è causata da un clone plasmacellulare che produce catene leggere amiloidogeniche e che risponde a specifici trattamenti chemioterapici volti a rallentare o arrestare la produzione della proteina che dà origine ai depositi; l'amiloidosi ereditaria dovuta all'accumulo di transtiretina, proteina prodotta dal fegato, che in seguito a mutazioni puntiformi può diventare amiloidogenica e depositarsi nei diversi organi e tessuti, con particolare predilezione per il sistema nervoso periferico ed autonomico, oltre che per il cuore; e infine una forma sempre dovuta all'accumulo di transtiretina non mutata (un tempo definita come amiloidosi sistemica senile e attualmente denominata da transtiretina "wild-type"). Il riconoscimento precoce della malattia e la sua precisa tipizzazione è fondamentale per poter iniziare in modo tempestivo la terapia corretta.

Come si riconosce una forma di amiloidosi cardiaca?

Da un punto di vista della diagnosi strumentale, i primi segnali sono rappresentati da un aumento dello spessore della parete miocardica, non spiegato da ipertensione arteriosa o da un'altra cardiopatia, associato ad una riduzione dei voltaggi registrati dall'elettrocardiogramma (i cosiddetti "bassi voltaggi"). Il mio consiglio è quindi quello che i cardiologi che si trovano di fronte a ipertrofia non



Prof. Stefano Perlini

spiegabile debbano subito prendere in considerazione l'amiloidosi, che oggi è trattabile, dal momento che finalmente abbiamo una serie di opportunità terapeutiche che possono migliorarne sensibilmente la prognosi.

Quali sono gli aspetti di diagnostica da tenere presenti?

Non bastano solo l'ecocardiografia e l'elettrocardiogramma, ma sono necessari innanzitutto dei marcatori di danno cardiaco, in particolare il BNP e l' NT-proBNP, che sono utilissimi soprattutto nella diagnosi della forma AL ma anche nelle altre forme. In tutti i casi, ci aiutano anche a stabilire la gravità della malattia, la sua prognosi ed il grado di risposta al trattamento. Altri esami strumentali molto importanti sono rappresentati dalla risonanza magnetica e dalla scintigrafia miocardica con particolare traccianti. Occorre anche un prelievo istologico per tipizzare con precisione la forma di amiloidosi. A livello ecocardiografico vanno tenuti presenti aspetti quali la presenza di una piccola falda di versamento pericardico, un aumento dello spessore delle pareti ventriculari del setto interatriale, un ispessimento sproporzionato dei lembi della valvola atrioventricolare, un'ipertrofia del ventricolo destro. Infine, ci sono ulteriori aspetti che possono destare sospetti

quali ad esempio le alterazioni della contrattilità longitudinale del ventricolo sinistro, oltre alla presenza di fattori extra cardiaci – le cosiddette "red flags" – quali ad esempio la presenza della sindrome del tunnel carpale, una neuropatia, la stenosi del canale lombare.

Qual è la terapia prevista?

Esistono ormai diverse possibilità di trattamento. Per quanto riguarda la forma di amiloidosi da transtiretina mutata fino a poco tempo fa l'unica soluzione era il trapianto di fegato. Oggi invece ci sono dei nuovi farmaci come diflunisal, tafamidis o inibitori della produzione della proteina, che si sono dimostrati efficaci nel ridurre o nel far regredire la neuropatia migliorando la prognosi e la capacità funzionale dei pazienti. Tali farmaci, applicabili anche alle forme da transtiretina wild-type, stanno letteralmente rivoluzionando il nostro approccio alla malattia, analogamente a quanto fatto dalle diverse forme di chemioterapia e dal trapianto di midollo nel caso delle amiloidosi AL. È molto importante, quindi, che i cardiologi siano coscienti di questa possibilità e che la diagnosi, pur non essendo semplice, sia corretta e rapida. I centri di riferimento – coordinati dalla Società Italiana di Amiloidosi grazie al lavoro eccezionale ed alla competenza del Prof. Giampaolo Merlini – sono a disposizione per un supporto alla diagnosi ed è fondamentale che i medici facciano rete tra loro. Le possibilità oggi sono notevoli ed è per questo che il mondo della amiloidosi è in fermento: una diagnosi precoce e corretta e un alto livello di attenzione possono davvero fare la differenza nel curare questa patologia".

Prof. Stefano Perlini

Medicina Interna, Centro per la Diagnosi e Cura delle Amiloidosi Sistemiche (Direttore: Prof. Giovanni Palladini)
Fondazione Policlinico San Matteo Pavia
e-mail: stefano.perlini@unipv.it