

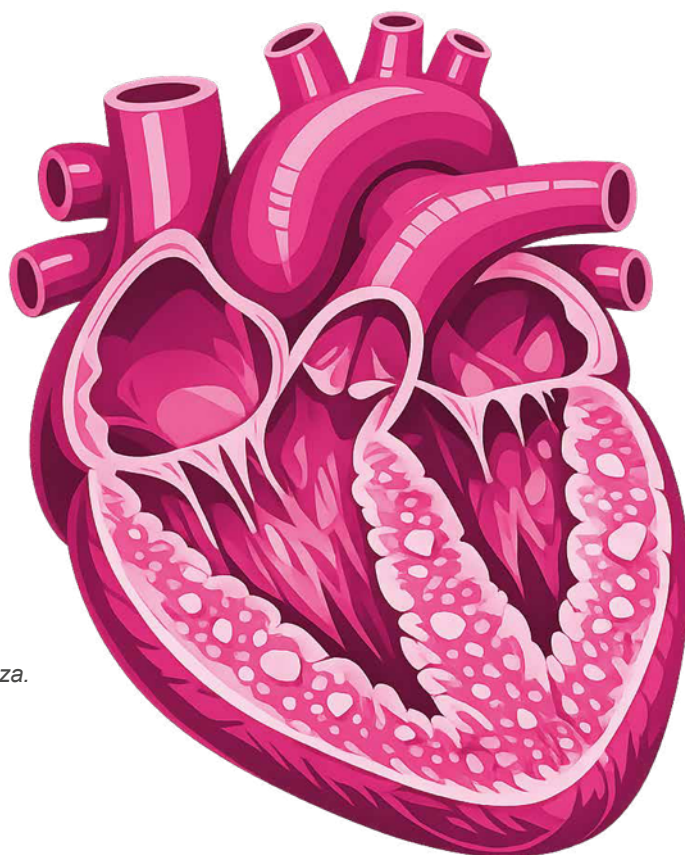
Cari amici di AICARM, questa scheda tematica affronta una malattia che per molti anni è rimasta nell'ombra, difficile da riconoscere e priva di cure efficaci: l'amiloidosi cardiaca.

Oggi lo scenario è profondamente cambiato. Nuovi strumenti diagnostici permettono di individuarla con sempre maggiore precisione, spesso senza ricorrere alla biopsia, e sono finalmente disponibili terapie capaci di rallentarne, e in alcuni casi di fermarne la progressione.

Il Prof. Francesco Cappelli, cardiologo presso l'AOU Careggi e tra i massimi esperti italiani di questa patologia, ci guida attraverso ciò che occorre sapere: che cos'è l'amiloidosi cardiaca, come riconoscerne i segnali, come si arriva alla diagnosi e quali cure offre la medicina di oggi.

Ne nasce uno strumento utile, perché conoscere questa malattia significa imparare a sospettarla per tempo: ed è proprio la diagnosi precoce, qui più che mai, a fare la differenza.

*Il Presidente del Comitato Scientifico
Prof. Franco Cecchi*



Amiloidosi cardiaca: quando il cuore diventa rigido

Che cos'è, come si riconosce e come si cura oggi

Prof. Francesco Cappelli
Professore Associato in Cardiologia
Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi



Per molti anni l'amiloidosi cardiaca è rimasta una malattia difficile da riconoscere e senza cure efficaci. Oggi le cose sono cambiate: la diagnosi è diventata molto più semplice e sono disponibili terapie capaci di rallentarne, e in alcuni casi di fermarne, la progressione. Questa scheda spiega, in modo semplice, che cos'è **l'amiloidosi cardiaca**, come si arriva alla diagnosi e come la si affronta.

Un cuore che perde la sua elasticità

Il cuore sano è un tessuto elastico e morbido, capace di contrarsi e rilassarsi con grande efficienza. Nell'amiloidosi cardiaca una proteina che ha cambiato la propria forma, l'**amiloide**, si deposita tra le fibre del muscolo cardiaco e lo rende progressivamente più rigido. È come se quella spugna elastica si cristallizzasse, diventando via via più dura.

Questo irrigidimento compromette la capacità del cuore di contrarsi, ma soprattutto quella di rilassarsi e di riempirsi di sangue, e può interessare sia il ventricolo destro sia il ventricolo sinistro.

Un cuore le cui pareti si irrigidiscono per il deposito di amiloide tra le fibre muscolari



Due forme da distinguere: AL e ATTR

Esistono molte cause di amiloidosi, ma due sono le cause principali dell'amiloidosi cardiaca.

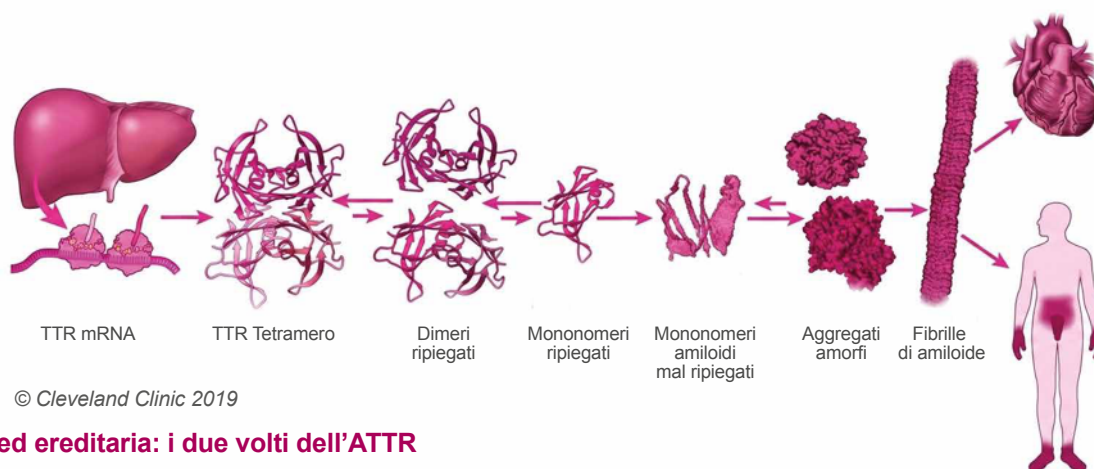
La prima, **l'amiloidosi AL**, è legata all'alterazione delle catene leggere (Kappa e Lambda) delle immunoglobuline, che sono prodotte da un gruppo di plasmacellule nel midollo osseo: è quindi dovuta a una malattia della produzione, in eccesso, di componenti del sangue.

Può comparire a qualsiasi età, dai venti/trenta anni di vita fino ai novant'anni.

La seconda, **l'amiloidosi da transtiretina (ATTR)**, dipende da una proteina, **la transtiretina**, prodotta dal fegato, che ha il compito di trasportare in circolo la vitamina A e gli ormoni tiroidei. È una forma che tende a comparire soprattutto dopo i sessant'anni. Distinguere il tipo di amiloide è fondamentale, perché forme diverse richiedono valutazioni e terapie diverse.

La transtiretina: una proteina che può spezzarsi

La **transtiretina** è formata da quattro subunità identiche. Finché queste restano unite, la proteina è stabile e svolge la sua funzione. Se però si spezza in subunità o frammenti, può andare incontro a un ripiegamento anomalo e formare piccoli aggregati, una sorta di "mattoncino" che, unendosi tra loro, danno origine alle fibre di **amiloide** che si depositano nei tessuti.



Wild-type ed ereditaria: i due volti dell'ATTR

L'amiloidosi da transtiretina esiste in due forme.

Nella forma **ereditaria (variante)** la causa è una mutazione del gene che fa produrre la transtiretina, e può essere trasmessa ai figli. L'età di insorgenza varia a seconda della mutazione: può manifestarsi in età avanzata, ma più raramente anche già dopo i venti anni.

Nella forma **wild-type** invece, il gene che fa produrre la proteina “Transtiretina” è normale. La malattia compare in età avanzata, di solito dopo i 60-65 anni: è una forma “senile”. È dovuta alla progressiva perdita, con l’età, della capacità dell’organismo di “ripulire ed eliminare” le proteine mal ripiegate.

Solo il **test genetico, effettuato con un prelievo di sangue o di saliva**, permette di distinguere con certezza la forma wild-type da quella ereditaria: non esistono altri esami o marcatori del sangue in grado di farlo.

Quando lo studio della famiglia diventa importante

Nella forma ereditaria la mutazione può essere presente nel 50% dei figli e dei fratelli o sorelle della persona affetta. Per questo, quando si individua una forma ereditaria, è molto importante offrire una consulenza genetica a tutti i familiari che potrebbero essere portatori della variante genetica. Chi risulta portatore della mutazione ha un rischio aumentato di sviluppare la malattia e viene perciò avviato a controlli periodici degli organi, così da individuare precocemente un eventuale interessamento del cuore.

I segnali del cuore

I sintomi dell’amiloidosi cardiaca possono essere assenti anche per anni, poi sono quelli dell’insufficienza cardiaca: difficoltà di respiro durante lo sforzo e, negli stadi più avanzati, anche a riposo. Possono comparire palpitazioni, un battito irregolare o una fibrillazione atriale, gonfiore (edema) alle gambe e alle caviglie che può risalire fino al ginocchio, una stanchezza estrema, sensazione di vertigini o di svenimento. Di fronte a questi segnali è opportuno approfondire con una visita cardiologica.

I segnali fuori dal cuore

L’amiloidosi può interessare anche altri organi, e alcune di queste manifestazioni rappresentano veri e propri “campanelli d’allarme” (*red flags*) che, se associati ai sintomi cardiaci, aumentano il sospetto della malattia:

- la **sindrome del tunnel carpale**, soprattutto se bilaterale, intorpidimento e formicolio delle prime tre dita della mano, spesso notturno, particolarmente significativa nell’uomo anziano che non ha svolto lavori manuali;
- la **rottura del tendine prossimale del bicipite**, che provoca la caratteristica retrazione del muscolo nota come “segno di Braccio di Ferro” (segno di Popeye);
- il **restringimento del canale vertebrale lombare**, che può causare dolore e formicolii alle gambe simili a quelli di una sciatica o di un’ernia del disco.

Come si arriva alla diagnosi

L’**amiloidosi cardiaca** ha una sintomatologia subdola, che spesso si nasconde dietro quella di altre malattie del cuore: per questo il suo riconoscimento non è immediato e bisogna sospettarla. Esistono però esami sempre più chiari e specifici per confermarla.

L’**elettrocardiogramma (ECG)** può mostrare bassi voltaggi, soprattutto se sproporzionati rispetto all’ispessimento delle pareti del cuore; la loro assenza, tuttavia, non esclude la malattia.

L’**ecocardiogramma** è spesso il primo esame che fa sorgere il sospetto: mostra un ispessimento delle pareti cardiache che non trova spiegazione in altre cause, come un’ipertensione di lunga durata o una cardiomiopatia ipertrofica.

La **scintigrafia ossea** ha cambiato profondamente la storia di questa malattia. Alcuni traccianti, un tempo utilizzati per lo studio delle ossa, si legano alle fibre di amiloide nel cuore, che risulta quindi “visibile” oltre alle ossa. Permette di confermare la diagnosi in un’elevata percentuale di casi senza ricorrere alla biopsia. Da sola, però, non basta a stabilire il tipo di amiloide: va sempre affiancata alla ricerca di una quantità di “catene leggere” anomale nel sangue e nelle urine.

Grazie a questo percorso, oggi la biopsia è necessaria solo nel 10-15% dei casi, contro la quasi totalità di 10 anni fa.

Le terapie oggi disponibili

Fino a circa dieci anni fa non esisteva una terapia efficace, soprattutto per la forma wild-type. Oggi la situazione è profondamente cambiata: diversi farmaci riescono a rallentare, e in alcuni casi a fermare, la progressione della malattia, migliorando la qualità della vita e la capacità di svolgere le normali attività quotidiane.

La **diagnosi precoce** è decisiva: prima si interviene, più i farmaci risultano efficaci, perché l’amiloide già depositata nei tessuti è difficile da rimuovere. Per questo motivo le terapie disponibili sono approvate nelle fasi iniziali e intermedie della malattia e non negli stadi avanzati.

Percorso
diagnostico



Si distinguono due grandi famiglie di farmaci.

Gli **stabilizzatori** impediscono alla transtiretina di spezzarsi in frammenti e di formare nuova amiloide. Il primo farmaco approvato in Italia è stato *Tafamidis*; una molecola più recente, *Acoramidis*, offre un legame più stabile con la proteina. Questi farmaci non eliminano l'amiloide già depositata ma bloccano la formazione di nuovi depositi.

I **silenzianti** genici agiscono "a monte", riducendo la produzione di transtiretina da parte del fegato. Ne fanno parte *Vutrisiran* ed *Eplontersen*. *Vutrisiran* si somministra con un'iniezione sottocutanea ogni tre mesi, mentre *Eplontersen*, una volta al mese.

Le terapie del futuro

La ricerca è in piena espansione. Sono in fase di sperimentazione la terapia genica, che interviene per modificare il gene della transtiretina, bloccandone la produzione a livello del fegato, e nuovi anticorpi progettati per riconoscere l'amiloide già depositata e favorirne la rimozione da parte delle cellule "spazzine" dell'organismo. Se confermeranno la loro efficacia, queste terapie potrebbero un giorno "riportare indietro l'orologio della malattia", rimuovendo i depositi accumulati prima della diagnosi.

Vivere con la diagnosi: un percorso di squadra

Dopo la diagnosi è importante essere seguiti in un centro di riferimento, con controlli periodici e il monitoraggio di alcuni marcatori del sangue legati alla gravità della malattia, come il proBNP. Grande attenzione va posta al peso corporeo e agli edemi, nei casi di scompenso cardiaco, per regolare al meglio la terapia. L'amiloidosi cardiaca richiede un approccio multidisciplinare e "olistico": accanto al cardiologo intervengono, quando serve, altri specialisti, come l'internista, il neurologo e l'ematologo, senza dimenticare il sostegno psicologico, particolarmente utile nelle forme familiari, in cui non è coinvolta solo la persona malata, ma l'intera famiglia.

Parlane con chi può aiutarti

Se hai sintomi che ti preoccupano
o una storia familiare di amiloidosi,
parlane con il tuo cardiologo di riferimento.

Se invece cerchi informazioni, ascolto e supporto puoi contattare
il servizio **Cuori in Ascolto di AICARM**

al numero **055 06 20 178** o visitare il sito **aicarm.it**.



055 06 20 178

Orario di servizio:
martedì, mercoledì e giovedì dalle 15 alle 18
per parlare con un volontario.

Prof. Francesco Cappelli



Il **Prof. Francesco Cappelli** è Professore Associato in Cardiologia Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi ed è responsabile del Centro Diagnosi e Trattamento Amiloidosi.

AICARM APS, Associazione Italiana Cardiomiopatie – è un'associazione di pazienti, volontari e medici che fornisce sostegno ai pazienti con Cardiomiopatia e alle loro famiglie, promuove la formazione e la diffusione di informazioni scientificamente corrette e sostiene la ricerca sulle Cardiomiopatie.

AICARM APS è un'Associazione senza fini di lucro che si finanzia grazie alle donazioni di privati ed enti.

È possibile sostenere AICARM attraverso:

Una donazione detraibile fiscalmente

Il 5x1000 nella dichiarazione dei redditi (CF 94288930483)

Tutte le informazioni per donare sono disponibili sul sito dell'Associazione.



Realizzato
con il contributo di:

aicarm

ASSOCIAZIONE ITALIANA CARDIOMIOPATIE

AICARM APS

Via Livorno, 54/3, 50142, Firenze

055 291889 info@aicarm.it www.aicarm.it

