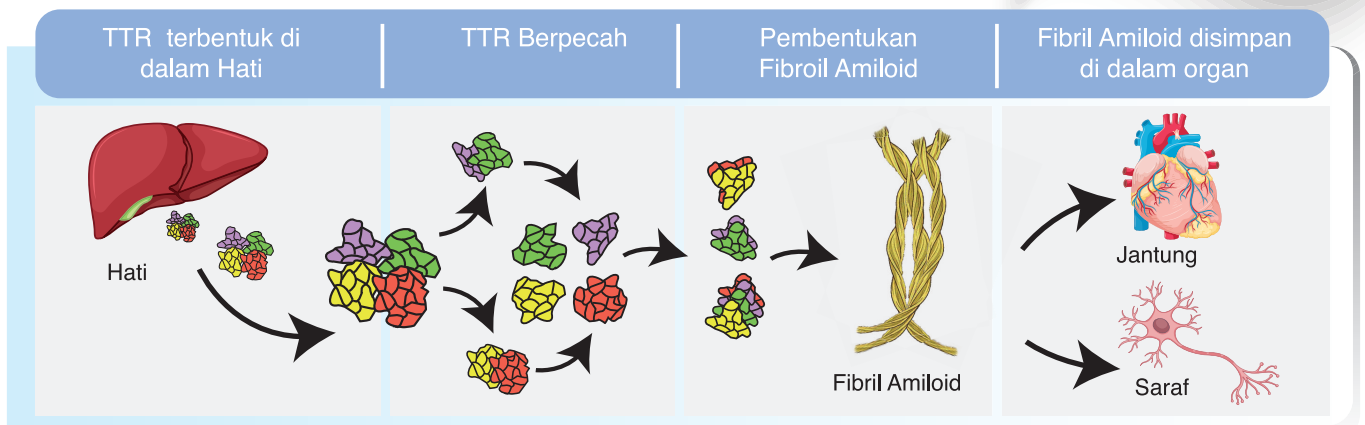


Apa itu amiloidosis (transthyretin) ATTR ?

Transthyretin (trans-thigh-tin) juga dikenali sebagai TTR, adalah protein yang dibuat oleh hati yang membantu membawa hormon tiroid dan vitamin A dalam darah. Biasanya, TTR terdiri daripada empat bahagian yang sama. Walau bagaimanapun, di dalam insiden amiloidosis ATTR, protein tersebut menjadi tidak stabil, berpecah, dan disimpan di dalam jantung dan/atau saraf.¹



Rajah diadaptasi daripada Nativi-Nicolau et al., 2018

Dua Jenis ATTR-CM

Amiloidosis transthyretin (ATTR)¹⁻⁵

ATTR jenis liar (ATTRwt)^{1,3,5}

Amiloidosis ATTRwt tidak dianggap sebagai penyakit keturunan dan selalunya kurang didiagnosis.⁴⁻⁶

Pesakit yang berisiko:

- Jantina : Kebanyakannya lelaki^{2,7,8}
- Permulaan simptom : 60 tahun ke atas⁹
- Simptom : Kegagalan jantung, aritmia (fibrilasi atrium)^{2,7,8}
- Mempunyai sejarah : Sindrom carpal tunnel⁷⁻¹⁰

Prognosis:

Kemandirian median : ~3.6 tahun⁶

Dikenali juga sebagai:⁷⁻¹¹

- Amiloidosis berkaitan usia

ATTR keturunan (hATTR)^{1,3,5}

ATTR-CM keturunan (hATTR) adalah disebabkan oleh mutasi dalam gen TTR.⁴

Pesakit yang berisiko:

- Jantina : Lelaki dan wanita¹¹
- Simptom :
 - Kegagalan jantung¹¹
 - Simptom neurologi¹¹ (cth. sakit neuropatik, kebas)
 - Simptom gastrousus¹¹ (cth. : loya, cirit-birit/sembelit)
 - Sindrom carpal tunnel¹¹

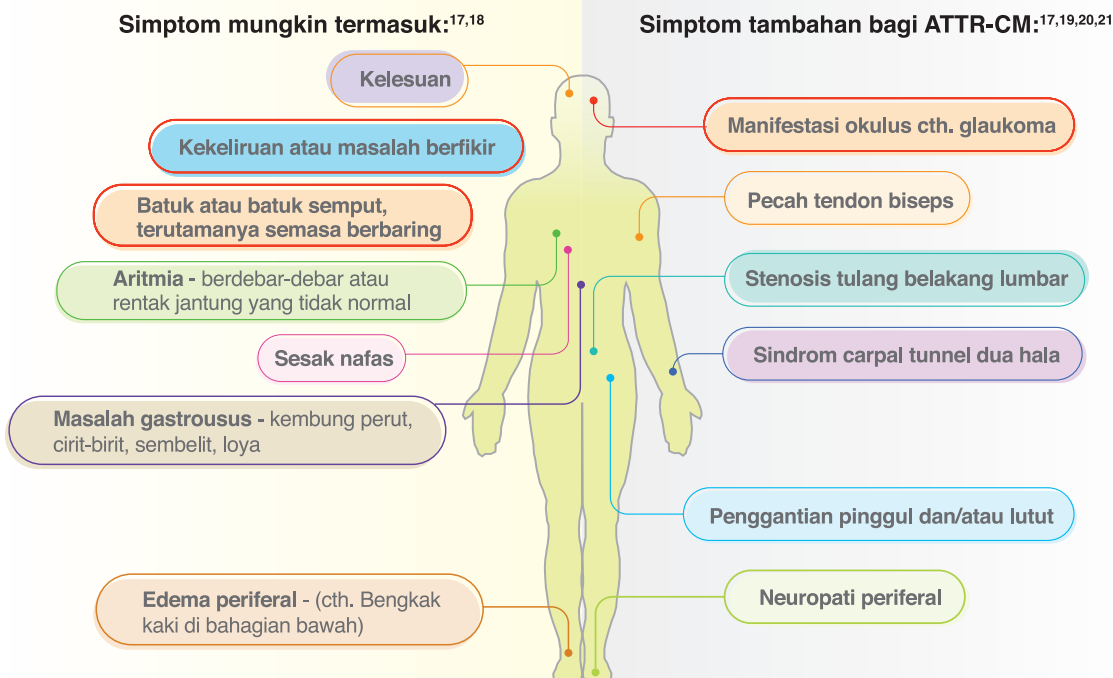
Prognosis:

Kemandirian median: 2.5-3.5 tahun pada pesakit dengan kegagalan jantung.¹³

ATTRwt dianggap sebagai sebahagian besar daripada semua kes ATTR-CM¹⁴

Simptom biasa bagi ATTR-CM

Kebanyakan simptom ATTR-CM adalah serupa dengan simptom lain yang lebih biasa bagi kegagalan jantung.¹⁶



Mendapatkan diagnosis

Menerima diagnosis yang betul untuk ATTR-CM adalah sukar dan memerlukan kepakaran tertentu. Selain itu, kesilapan dalam diagnosa adalah perkara biasa kerana pesakit sering mengalami simptom yang serupa dengan kegagalan jantung yang biasa. Orang ramai biasanya boleh kekal tidak didiagnosis selama bertahun-tahun sehingga simptom-simptom penyakit ini menjadi semakin ketara.²² Sebaik sahaja diagnosis dibuat, purata jangka hayat adalah kira-kira 2 hingga 3.5 tahun jika tidak dirawat.²³

Mengenal pasti jenis amiloid dengan betul adalah penting, kerana ia mempunyai kesan besar pada prognosis dan menentukan rawatan keseluruhannya.¹⁸

Bagaimanakah ATTR-CM dirawat dan diuruskan?

Dengan ATTR-CM, doktor memberi tumpuan kepada pengurusan gejala dan melambatkan atau menghentikan pembentukan dan deposit fibril.¹⁷ Rawatan penyakit ini bertumpu kepada proses dasar pembentukan ATTR-CM dan komplikasi-komplikasi yang berlaku disebabkan masalah jantung. Matlamat utama rawatan adalah untuk melegakan simptom-simptom yang dialami pesakit, merawat kegagalan jantung kongestif, dan mencegah rentak jantung yang tidak normal dan kejadian tromboemboli.²⁴

Dalam kes tertentu, pemindahan jantung dan/atau hati diperlukan kerana protein transthyretin yang tidak normal dihasilkan oleh hati.¹⁷

Singkatan:

AL: Immunoglobulin Light Chain Amyloidosis; **ATTR-CM**: Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy; **ATTR**: Transthyretin Amyloidosis; **ATTRwt**: Transthyretin Amyloidosis Wild-Type; **hATTR**: Hereditary ATTR; **AS**: Aortic Stenosis; **CTS**: Carpal Tunnel Syndrome; **HFpEF**: Heart Failure with Preserved Ejection Fraction; **GI**: Gastrointestinal.

Rujukan:

1. Nativi-Nicolau, J. and Maurer, M. (2018). Amyloidosis cardiomyopathy. *Current Opinion in Cardiology*, 33(5), pp.571-579.
2. Maurer, M., Elliott, P., Comenzo, R., Semigran, M. and Rapezzi, C. (2017). Addressing Common Questions Encountered in the Diagnosis and Management of Cardiac Amyloidosis. *Circulation*, 135(14), pp.1357-1377.
3. Narotsky, D., Castano, A., Weinsaft, J., Bokhari, S. and Maurer, M. (2016). Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis: Novel Insights From Advanced Imaging. *Canadian Journal of Cardiology*, 32(9), pp.1166.e1-1166.e10.
4. Benson, M., Buxbaum, J., Eisenberg, D., Merlini, G., Saraiva, M., Sekijima, Y., Sipe, J. and Westermark, P. (2018). Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid*, 25(4), pp.215-219.
5. Rapezzi, C., Merlini, G., Quarta, C., Riva, L., Longhi, S., Leone, O., Salvi, F., Ciliberti, P., Pastorelli, F., Biagini, E., Cuccolo, F., Cooke, R., Bacchi-Reggiani, L., Sangiorgi, D., Ferlini, A., Cave, M., Zamagni, E., Fonte, M., Palladini, G., Salinaro, F., Musca, F., Obici, L., Branzi, A. and Perlini, S. (2009). Systemic Cardiac Amyloidosis. *Circulation*, 120(13), pp.1203-1212.
6. Grogan, M., Scott, C., Kyle, R., Zeldenzust, S., Gertz, M., Lin, G., Klarich, K., Miller, W., Maleszewski, J. and Dispenzieri, A. (2016). Natural History of Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis and Risk Stratification Using a Novel Staging System. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(10), pp.1014-1020.
7. Connors, L., Sam, F., Skinner, M., Salinaro, F., Sun, F., Ruberg, F., Berk, J. and Seldin, D. (2016). Heart Failure Resulting From Age-Related Cardiac Amyloid Disease Associated With Wild-Type Transthyretin. *Circulation*, 133(3), pp.282-290.
8. Pinney, J., Whelan, C., Petrie, A., Dunge, J., Banyersad, S., Sattianayagam, P., Wechalekar, A., Gibbs, S., Venner, C., Wassef, N., McCarthy, C., Gilbertson, J., Rowczenio, D., Hawkins, P., Gilmore, J. and Lachmann, H. (2013). Senile Systemic Amyloidosis: Clinical Features at Presentation and Outcome. *Journal of the American Heart Association*, 2(2):e000098.
9. Ruberg, F. and Berk, J. (2012). Transthyretin (TTR) Cardiac Amyloidosis. *Circulation*, 126(10), pp.1286-1300.
10. Nakagawa, M., Sekijima, Y., Yazaki, M., Tojo, K., Yoshinaga, T., Doden, T., Koyama, J., Yanagisawa, S. and Ikeda, S. (2016). Carpal tunnel syndrome: a common initial symptom of systemic wild-type ATTR (ATTRwt) amyloidosis. *Amyloid*, 23(1), pp.58-63.
11. Maurer, M., Hanna, M., Grogan, M., Dispenzieri, A., Witteles, R., Drachman, B., Judge, D., Lenihan, D., Gottlieb, S., Shah, S., Steidley, D., Ventura, H., Murali, S., Silver, M., Jacoby, D., Fedson, S., Hummel, S., Kristen, A., Damy, T., Plante-Bordeneuve, V., Coelho, T., Mundayat, R., Suhr, O., Waddington Cruz, M. and Rapezzi, C. (2016). Genotype and Phenotype of Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Journal of the American College of Cardiology*, 68(2), pp.161-172.
12. Rapezzi, C., Quarta, C., Riva, L., Longhi, S., Gallelli, L., Lorenzini, M., Ciliberti, P., Biagini, E., Salvi, F. and Branzi, A. (2010). Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nature Reviews Cardiology*, 7(7), pp.398-408.
13. Ruberg, F., Grogan, M., Hanna, M., Kelly, J. and Maurer, M. (2019). Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. *Journal of the American College of Cardiology*, 73(22), pp.2872-2891.
14. Maurer, M., et al. Genotype and phenotype of transthyretin cardiac amyloidosis: THAOS (Transthyretin Amyloid Outcome Survey). *J Am Coll Cardiol*. 2016; 68(2):161-172.
15. Gonzalez-Lopez E. et al. Wild-type transthyretin amyloidosis as a cause of heart failure with preserved ejection fraction. *Eur Heart J*. 2015; 36(38):2585-2594.
16. Siddiqui OK, Ruberg FL. Cardiac amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2017; 1050-1738.
17. American Heart Association. Answers by Heart. Cardiovascular Conditions. 2019. Available at https://www.heart.org/media/files/health-topics/answers-by-heart/abhl_what-is-attrcm_v2_. Accessed February 2021.
18. Pinney JH, et al. Senile systemic amyloidosis: clinical features at presentation and outcome. *J Am Heart Assoc*. 2013; 2(2):e000098.
19. Rubin J, et al. 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.
20. Geller HL, et al. Research Letter. Association Between Ruptured Distal Biceps Tendon and Wild-Type Transthyretin Cardiac Amyloidosis. *Jama*. 2017; Volume 318, Number 10.
21. Westermark P, et al. Transthyretin-derived amyloidosis: Probably a common cause of lumbar spinal stenosis. *Upsala Journal of Medical Sciences*. 2014; 119: 223-228.
22. Ando Y, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orph J of Rare Diseases*. 2013; 8:31.
23. Castano A, et al. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev*. 2015 March; 20(2):163-178.
24. Rapezzi C, et al. Transthyretin-related amyloidosis and the heart: a clinical overview. *Nat Rev Cardiol*. 2010; 7: 398-408.



Breakthroughs that change patients' lives®

Pfizer (Malaysia) Sdn Bhd. Registration No: 197801003134 (40131-T)
Level 10 & 11, Wisma Averis (Tower 2), Bangsar South, No. 8, Jalan Kerinchi, 59200 Kuala Lumpur, Malaysia.
Tel: 603-2281 6000 Fax: 603-2281 6388

PP-VDM-MYS-0023-17JUNE2022