

# Ojedinělá detekce AL amyloidózy pomocí scintigrafie srdce s $^{99m}\text{Tc}$ -DPD u pacienta s námahovou dušností a kardiálním selháním

Rare detection of AL amyloidosis by  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD cardiac scintigraphy in a 73-year-old patient with exertional dyspnea and heart failure

Jiří Doležal<sup>1</sup>, Petr Liška<sup>1</sup>, Miloš Baše<sup>2</sup>, Jakub Radocha<sup>3</sup>, Marie Buncová<sup>4</sup>, Miloš Kubánek<sup>5</sup>

<sup>1</sup>Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>2</sup>Kardiologická ambulance, Rychnov nad Kněžnou

<sup>3</sup>IV. interní klinika LF UK a FN, Hradec Králové

<sup>4</sup>Pracoviště nukleární medicíny, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

<sup>5</sup>Klinika kardiologie, Institut klinické a experimentální medicíny, Praha

## Hlavní stanovisko práce

Prezentujeme ojedinělý případ detekce AL amyloidózy pomocí scintigrafie srdce s  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD u 73letého pacienta s námahovou dušností a kardiálním selháním.

## Major statement

Herein we present a rare case of rare detection of AL amyloidosis by cardiac scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD in a 73-year-old patient with exertional dyspnea and heart failure.

## SOUHRN

Doležal J, Liška P, Baše M, Radocha J, Buncová M, Kubánek M. Ojedinělá detekce AL amyloidózy pomocí scintigrafie srdce s  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD u pacienta s námahovou dušností a kardiálním selháním

**Cíl:** Cílem tohoto sdělení je prezentovat velmi zajímavý případ detekce AL amyloidózy myokardu pomocí scintigrafie srdce s  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD u 73letého pacienta vyšetřovaného pro námahovou dušností a kardiální selhávání.

**Metodika:** UZ srdce zjistilo hypertrofii levé srdeční komory se sníženou systolickou funkcí levé srdeční komory. Pacient následně absolvoval koronarografii s normálním nálezem v koronárním řečišti. Bylo vysloveno podezření na amyloidózu myokardu a indikována scintigrafie myokardu s  $^{99m}\text{Tc}$ -butedronátem. Aplikovaná aktivita  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD činila 700 MBq intravenózně. Byla provedena planární scintigrafie a SPECT hrudníku za 3 hodiny po i.v. aplikaci radiofarmaka.

**Výsledky:** Zobrazila se difúzně zvýšená akumulace radiofarmaka v myokardu levé a pravé srdeční komory. Intenzita akumulace RF odpovídala stupni 3 podle Perugini škály. Vyšetření svědčilo pro průkaz amyloidu v myokardu. K diferenciální diagnostice transthyretinové a AL

## SUMMARY

Doležal J, Liška P, Baše M, Radocha J, Buncová M, Kubánek M. Rare detection of AL amyloidosis by  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD cardiac scintigraphy in a 73-year-old patient with exertional dyspnea and heart failure

**Aim:** To present an interesting case of detection of AL myocardial amyloidosis by cardiac scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD in a 73-year-old patient investigated for exertional dyspnea and heart failure.

**Method:** Cardiac ultrasound revealed left ventricular hypertrophy with decreased left ventricular systolic function. The patient subsequently underwent coronary angiography with normal coronary findings. Myocardial amyloidosis was suspected and myocardial scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -butedronate was indicated. The administered activity of  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD was 700 MBq intravenously. Planar scintigraphy and chest SPECT were performed 3 hours after intravenous administration of the radiopharmaceutical.

**Results:** Diffusely increased uptake of  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD in the myocardium of the left and right ventricles was observed. The intensity of tracer uptake corresponded to Perugini scale grade 3. The examination was suggestive of cardiac

Přijato: 1. 6. 2024

### Korespondenční adresa:

doc. MUDr. Jiří Doležal, Ph.D.  
Oddělení nukleární medicíny LF UK a FN  
Sokolská 581, 500 05 Hradec Králové  
e-mail: jiri.dolezal@fnhk.cz

Konflikt zájmů: žádný.

Výstup vznikl v rámci programu Cooperatio, vědní oblasti Medical Diagnostics and Basic Medical Sciences.

Podpořeno MZ ČR – RVO (FNHK, 00179906), MZ ČR – RVO (IKEM, 00023001) a GAUK (SVV UK), projekt LF HK, číslo 260657.

amyloidózy byla provedena imunoelktroforéza bílkovin z krevního séra a moči spolu s vyšetřením na volné lehké řetězce imunoglobulinů. Byla prokázána patologická hladina volných řetězců lambda a detekován paraprotein IgG lambda 6,5 g/L. Byla doplněna endomyokardiální biopsie, která potvrdila AL amyloidózu myokardu typu lambda. Byla nasazena biologická léčba daratumumabem v kombinaci s bortezomibem, cyclofosfamidem a dexametazonem, která vedla ke stabilizaci stavu.

**Závěr:** Scintigrafie myokardu s  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD je vysoce senzitivní metodou pro diagnostiku transthyretinové amyloidózy srdce, může však být falešně pozitivní u AL amyloidózy. U všech pacientů se srdeční amyloidózou je proto třeba vyšetřit přítomnost monoklonální gamapatie pomocí imunoelktroforézy séra a moči spolu s vyšetřením volných řetězců imunoglobulinů. Při abnormálním výsledku těchto testů je třeba verifikovat typ srdeční amyloidózy biopticky.

**Klíčová slova:** amyloidóza, srdce,  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD, scintigrafie.

amyloidosis. To differentiate transthyretin and AL amyloidosis, we performed immunoelectrophoresis of serum and urinary proteins together with assessment of free immunoglobulin light chains. The analysis revealed marked elevation of free lambda chains and detected paraprotein IgG lambda 6,5 g/L, which confirmed an increased level of free immunoglobulin light chains. An endomyocardial biopsy confirmed the lambda light chain-type of myocardial amyloidosis. A biological therapy, with daratumumab in a combination with bortezomib, cyclophosphamide and dexamethasone, was initiated.

**Conclusion:** Myocardial scintigraphy with  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD is a highly sensitive method for the diagnosis of transthyretin amyloid cardiomyopathy. However, it can be false positive in AL amyloidosis and monoclonal gammopathy must be evaluated in all subjects with cardiac amyloidosis by means of immunoelectrophoresis of serum and urine together with assessment of free immunoglobulin light chains. An abnormal result of these assays requires a bioptic verification of amyloid.

**Key words:** amyloidosis, heart,  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD, scintigraphy.

## ÚVOD

Cílem sdělení je prezentovat velmi zajímavý případ ojedinělé detekce AL amyloidózy myokardu pomocí scintigrafie srdce s  $^{99m}\text{Tc}$ -DPD u 73letého pacienta vyšetřovaného pro námahovou dušností a kardiální selhávání.

Amyloidóza je onemocnění charakterizované agregací vybraných typů rozpustných bílkovin, které vytvářejí nerozpustné fibrily uspořádané převážně v beta-struktuře a deponují se v intersticiu tkání. Nejčastěji postiženými orgány jsou srdce, měkké tkáně, trávicí trakt, játra, slezina, ledvina, mozek. Amyloidóza se dělí se na primární a sekundární (1).

Primární amyloidóza se dělí na tři typy:

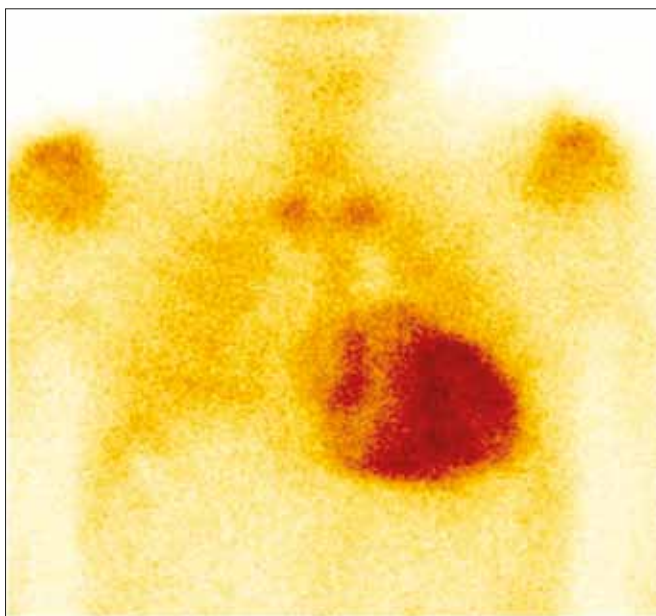
1. **AL amyloidóza** – dochází k ukládání volných lehkých řetězců imunoglobulinů do tkání, je řazena mezi monoklonální gamapatie
2. **wtATTR = SSA** (wild-type transthyretinová amyloidóza = systémová senilní amyloidóza) – dochází k ukládání nemutovaného transthyretinu u starších lidí
3. **mATTR** (hereditární, familiární transthyretinová amyloidóza) – geneticky podmíněné onemocnění, kdy dochází k ukládání abnormálního, mutovaného transthyretinu do tkání (2–4)

Transthyretin je plazmatický protein syntetizovaný v játrech, bílkovina transportující hormony štítné žlázy a retinol vázající bílkovina (retinol-binding protein). Proto název transthyretin je složený ze slov *transport thyroxin a retinol* (5).

AL amyloidóza je hematologické onemocnění, které patří do skupiny monoklonálních gamapatií s poměrně malou incidencí, která činí přibližně 4 nemocné na milion obyvatel za rok. Dochází k ukládání nerozpustných fibril tvořených fragmenty nebo kompletními molekulami monoklonálních lehkých řetězců imunoglobulinu produkovaných klonální plazmocelulární populací, což vede k poškození funkce postižených orgánů – nejčastěji ledvin a srdce (6).

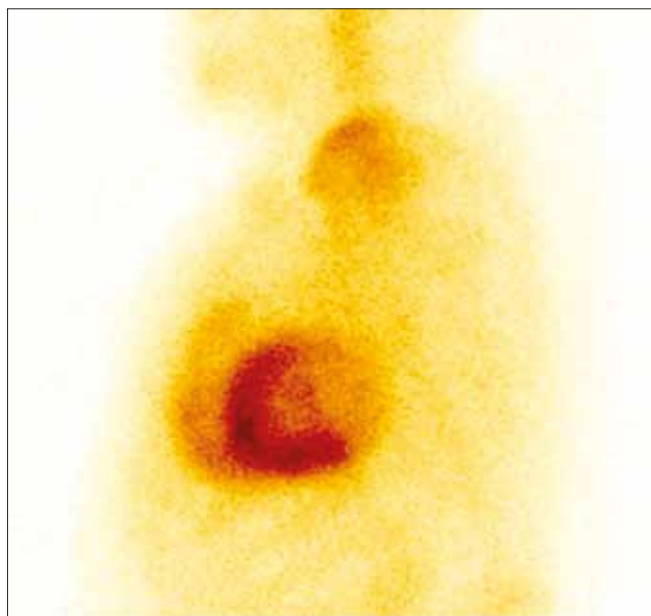
**Sekundární amyloidóza** vzniká ukládáním sérového amyloidu A, vyskytuje se poměrně vzácně u chronických závažných onemocnění, jako je m. Crohn, tuberkulóza apod.

Amyloidóza srdce způsobuje restriktivní kardiomyopatii, která se klinicky projevuje zesílením stěny myokardu hlavně levé srdeční komory (LK), poruchou diastolické funkce a kardiálním selháním při zachovalé ejekční frakci LK (7). Nejčastěji se vyskytujícím typem srdeční amyloidózy je AL amyloidóza a transthyretinové amyloidózy. Téměř 10% mužů starších 70 let má při autopsii přítomna depozita



1 <sup>99m</sup>Tc-DPD planární scintigram hrudníku – přední projekce, intenzivní akumulace radiofarmaka v myokardu, stupeň 3 dle Peruginiho škály

<sup>99m</sup>Tc-DPD planar scintigram of the chest – anterior projection, an increased uptake of tracer in the myocardium, Perugini scale grade 3



2 <sup>99m</sup>Tc-DPD planární scintigram hrudníku – levá boční projekce  
<sup>99m</sup>Tc-DPD planar scintigram of the chest – left lateral projection

transthyretinového amyloidu a u mužů starších 80 let je to až 25 % (1, 8). ATTR amyloidóza myokardu má poměrně dobrou prognózu, je dobře tolerována pacientem, pomalu progreduje, doba přežití se pohybuje v řádu let. Neléčená AL amyloidóza myokardu má prognózu špatnou, dochází k rychlé progresi kardiálního selhávání, medián přežití od stanovení diagnózy bývá obvykle méně než 6 měsíců (9).

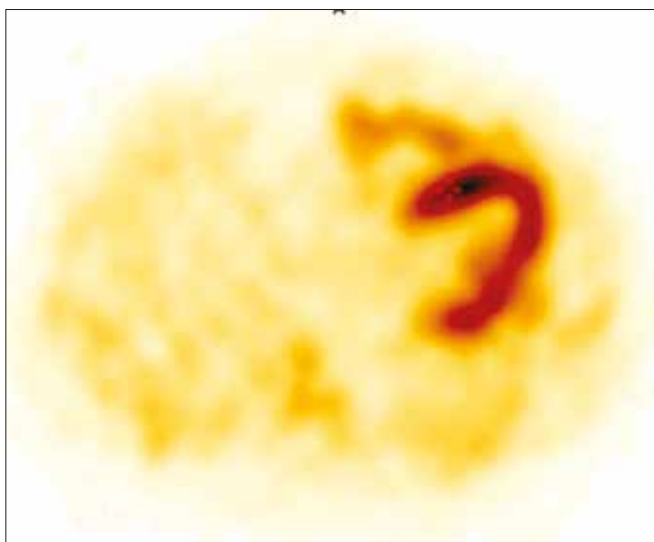
<sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafie srdce umožňují provést neinvazivní průkaz transthyretinové amyloidózy srdce. <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafie má velmi vysokou senzitivitu (88–100 %) a specifitu (87–100 %) pro průkaz transthyretinových amyloidóz (mATTR, wtATTR), ale velmi nízkou senzitivitu pro AL amyloidózu (10–12). Jako radiofarmakum se používá <sup>99m</sup>Tc-DPD, jedná se o bifosfonát, konkrétně butedronatum tetranatrií, který se váže na vápník uvolněný z poškozeného sarkoplazmatického retikula v důsledku přítomnosti amyloidu v myokardiálním intersticiu a dezintegrace tkáně. Příprava pacienta před vyšetřením není žádná, pouze se doporučuje více pít před a po vyšetření, aby se urychlila exkrece nenavázaného radiofarmaka močí, více než polovina radiofarmaka se vylučuje močí. Aplikovaná aktivita <sup>99m</sup>Tc-DPD se pohybuje mezi 500–740 MBq intravenózně. Radiační zátěž z tohoto vyšetření je malá, činí 3–5 mSv v závislosti

na aplikované aktivitě, což je srovnatelné s CT břicha. Provádí se planární scintigrafie (přední, zadní a levá boční projekce) hrudníku za 2–3 hodiny po i.v. aplikaci radiofarmaka a doplňuje se trojrozměrné zobrazení SPECT či SPECT/CT (jednofotonová emisní tomografie/výpočetní tomografie). Přítomnost amyloidu v myokardu se na scintigramech projeví intenzivní akumulací radiofarmaka. Vysoká akumulace radiofarmaka v myokardu svědčí pro transthyretinovou amyloidózu a s vysokou pravděpodobností vylučuje AL amyloidózu (13). Hodnocení intenzity akumulace v myokardu se provádí podle Peruginiho škály, kdy se srovnává intenzita akumulace radiofarmaka s žebry (stupeň 0 – žádný záchyt radiofarmaka v myokardu a normální akumulace v kostech, stupeň 1 – akumulace v myokardu je nižší než v žebrech, stupeň 2 – akumulace radiofarmaka v myokardu je stejné intenzity jako v žebrech, stupeň 3 – záchyt radiofarmaka v myokardu je vyšší než v žebrech) (14).

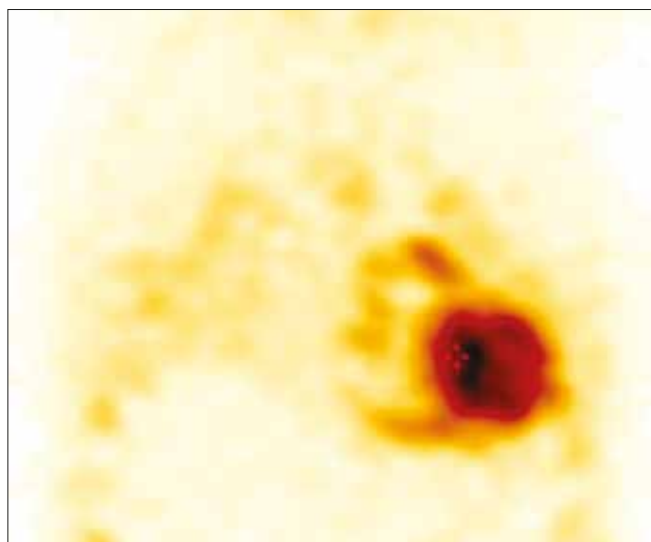
## KLINICKÁ DATA

Muž, 73 let, s celou řadou komorbidit byl vyšetřován pro námahovou dušnost a kardiální selhávání. Pacient byl dlouhodobě sledován pro perzistující fibrilaci síní. Pacient absolvoval echo-kardiografii, která zjistila hypertrofii

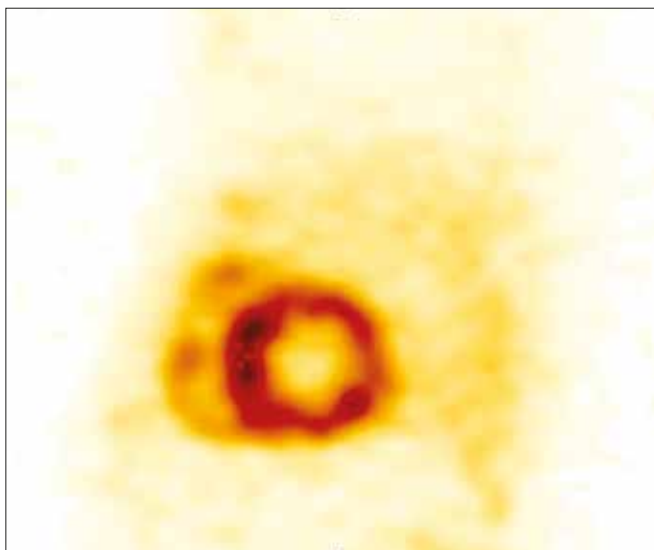
levé srdeční komory (LK) se sníženou systolickou funkcí levé srdeční komory a sníženou ejekční frakcí. Pacient následně absolvoval koronarografii s normálním nálezem na koronárním řečišti, odhad ejekční frakce činil 20–25 %. Po kardioverzi na sinusový rytmus se ejekční frakce LK zvýšila na 45–50 %, což svědčilo pro posttachykardický podíl na dysfunkci LK. Kardiolog vyslovil podezření na amyloidózu myokardu a indikoval provedení scintigrafie myokardu s <sup>99m</sup>Tc-butudronátem jako první krok v neinvazivní diagnostice amyloidózy srdce. Příprava pacienta před scintigrafickým vyšetřením nebyla žádná, pacientovi bylo pouze doporučeno více pít před a po vyšetření, aby se urychlila exkrece radiofarmaka z organismu močí. Aplikovaná aktivita <sup>99m</sup>Tc-DPD činila 700 MBq i.v. Byla provedena planární scintigrafie z přední a levé boční projekce 3 hodiny po i.v. aplikaci radiofarmaka a byl doplněn SPECT hrudníku se zaměřením na srdce. Vyšetření se uskutečnilo na hybridním SPECT/CT skeneru NM/CT860 (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA) a vyhodnocení pomocí systému Xeleris 4.2 DR. Skener byl osazen paralelním, nízkenergetickým kolimátorem s vysokým rozlišením (LEHR). Na planárních scintigramech (obr. 1, 2, 3) a na SPECT (obr. 4, 5, 6) se zobrazila difúzně zvýšená akumulace radiofarmaka v myokardu levé a pravé



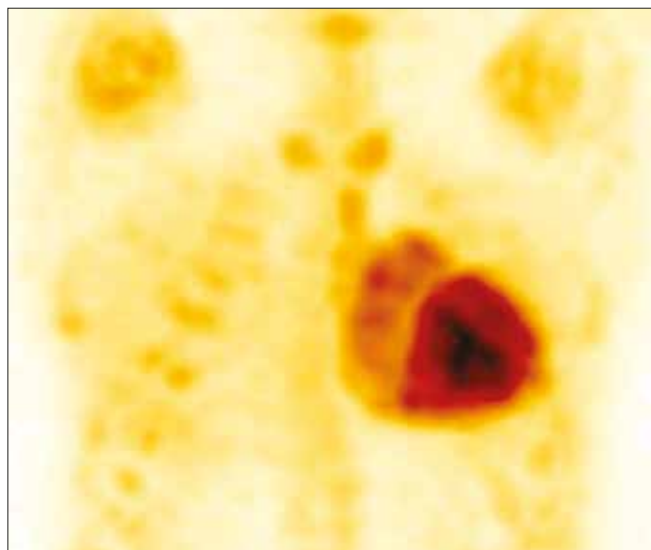
3 <sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT hrudníku – transverzální řez, zvýšená akumulace radiofarmaka v myokardu levé a pravé srdeční komory  
<sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT of the chest – transversal slice, an increased uptake of the tracer in the left and right ventricle



4 <sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT hrudníku – koronální řez  
<sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT of the chest – coronal slice



5 <sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT hrudníku – sagitální řez  
<sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT of the chest – sagittal slice



6 <sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT hrudníku – 3D rekonstrukce  
<sup>99m</sup>Tc-DPD SPECT of the chest – 3D reconstruction

srdeční komory. Intenzita akumulace RF odpovídala stupni 3 podle Peruginiho škály, tj., akumulace radiofarmaka v myokardu byla významně vyšší než v žebrech. Vyšetření svědčilo pro průkaz amyloidu v myokardu. Mohlo se jednat o ATTR amyloidózu, ale pro vyloučení AL amyloidózy byla ještě provedena imunoelktroforéza bílkovin z krevního séra, která potvrdila zvýšenou hladinu volných lehkých řetězců imunoglobulinů – kappa 26 mg/l (norma 3,3–19,4 mg/l), lambda 301 mg/l (norma 5,71–26,3 mg/l), paraprotein IgG lambda 6,5 g/l. Trepanobiopsie vyloučila myelom. Tento nálezn svědčil pro monoklonální gamapatii a případně i AL amyloidózu myokardu. Vzhledem k tomu, že

nebylo jasné, zda se jedná o souběh ATTR amyloidózy a monoklonální gamapatie či o AL amyloidózu s postižením srdce, byla provedena endomyokardiální biopsie. Závěr z biopsie potvrdil, že se jedná skutečně o AL amyloidózu myokardu typu lambda. Poškození ledvin u pacienta bylo pouze mírné, sérová hladina kreatininu byla 121 μmol/l a odhad glomerulární filtrace činil 0,85 ml/s/1,73 m<sup>2</sup>. Pacient byl předán z péče kardiologa do rukou hematologa a byla nasazena biologická léčba daratumumabem v kombinaci s bortezomibem, cyklofosfamidem a dexametazonem, která má potlačit monoklonální produkci lehkých řetězců imunoglobulinů a tím zamezit jejich další ukládání

do myokardu a ledvin. Léčba vedla ke stabilizaci stavu. V této klinické části bych ještě rád uvedl zkušenost spoluautorů tohoto sdělení z IKEM, kteří retrospektivně zhodnotili výsledky <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafí provedených na Pracovišti nukleární medicíny IKEM u devíti jiných pacientů s biopticky verifikovanou amyloidózou myokardu typu AL. Pacienti byli vyšetřeni na přístroji Optima NM/CT 640 (General Electric Healthcare, Milwaukee, USA), bylo provedeno SPECT/CT hrudníku a celotělová scintigrafie. Aplikovaná aktivita <sup>99m</sup>Tc-DPD se pohybovala v rozmezí 500–740 MBq. Soubor tvořilo šest mužů a tři ženy, průměrného věku 68 ± 5 let. U sedmi pacientů nebyla akumulace



<sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu scintigraficky prokazatelná, dle Perugini hodnocení se jednalo o stupeň 0. U dalších dvou osob (muž a žena) byla akumulace <sup>99m</sup>TcDPD v myokardu patologicky zvýšená – dle Peruginiho u muže stupeň 2 a ženy stupeň 3. Správně negativní tedy bylo vyšetření u 78 % pacientů a falešně pozitivní u 22 % jedinců s AL amyloidózou.

## DISKUSE

Jedná se o ojedinělý případ, kdy pozitivní scintigrafie s akumulací <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu u AL amyloidózy. <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafie má velmi vysokou senzitivitu a o něco nižší specifitu pro průkaz transthyretinových amyloidóz srdce (mATTR, wtATTR). Senzitivita pro diagnostiku srdeční amyloidózy typu AL je poměrně nízká. Vysoká akumulace radiofarmaka v myokardu může svědčit pro transthyretinovou amyloidózu. Vzácně může být falešně pozitivní také u AL amyloidózy srdce. Proto je nezbytnou součástí diagnostiky srdečních amyloidóz vyloučení monoklonální gamapatie pomocí imunoelektroforézy a testu na stanovení volných řetězců imunoglobulinů v krevním séru a v moči. Při znalosti intenzivní akumulace <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu a zlepšujícím se trendu systolické funkce LK po kardioverzi jsme měli

podezření především na ATTR. Teprve další vyšetření prokázala, že se jedná o AL amyloidózu srdce. Podobných případů, kdy u AL amyloidózy dochází k akumulaci <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu, není ve světovém písemnictví právě mnoho. Zoller et al. (15) provedli <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafii u 44leté ženy, která byla vyšetřována pro bolest kloubů a svalů, ztuhlost a změny na ultrasonografii srdce. Na scintigrafii se zobrazil záchyt radiofarmaka v srdci, dále v podkožním tuku, v obou prsech a ve střevě. Byla provedena biopsie z podkožního tuku a z tlustého střeva. Jednalo se o AL amyloidózu. Další zajímavý případ popsali Persia-Paulina et al. (16), jednalo se o 40letého muže s velmi vysokou akumulací <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu, intenzita akumulace FDG byla hodnocena stupněm 3 dle Perugini škály. Nález byl vysoce suspektní pro ATTR amyloidózu, ale endomyokardiální biopsie a imunohistochemické vyšetření zjistilo AL amyloidózu. Intenzitu akumulace <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu a její klinický význam u pacientů s AL amyloidózou se pokusili objasnit Quarta et al. (12). Autoři vyšetřili celkem 292 pacientů s prokázanou AL amyloidózou myokardu pomocí scintigrafie s <sup>99m</sup>Tc-DPD. Celkem 114 pacientů (39 %) vykázalo zvýšený záchyt <sup>99m</sup>Tc-DPD v myokardu: 75 % pacientů mělo 1. stupeň akumulace dle Perugini škály, 2. stupeň 17 % pacientů

a 3. stupeň 8 % pacientů. Tzn., pouze méně než 10 % pacientů s prokázanou AL amyloidózou myokardu z celkového souboru 292 pacientů vykazovalo intenzitu akumulace <sup>99m</sup>Tc-DPD na úrovni 2. až 3. stupně dle Perugini škály. Ve vlastním menším souboru pacientů spoluautorů z IKEM jsme zastihli akumulaci <sup>99m</sup>Tc-DPD na úrovni 2. až 3. stupně dle Perugini škály u pětiny pacientů s biopsicky verifikovanou AL amyloidózou srdce. Prevalence pozitivního výsledku v našem souboru může být ovlivněna chybou malých čísel.

## ZÁVĚR

Scintigrafie myokardu s <sup>99m</sup>Tc-DPD je vysoce senzitivní metodou pro diagnostiku transthyretinové amyloidózy srdce, může však být falešně pozitivní u AL amyloidózy. U všech pacientů se srdeční amyloidózou je proto třeba vyšetřit přítomnost monoklonální gamapatie pomocí imunoelektroforézy séra a moči spolu s vyšetřením volných řetězců imunoglobulinů. Při abnormálním výsledku těchto testů je třeba verifikovat typ srdeční amyloidózy biopsicky. Pozitivní výsledek <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigrafie tedy lze interpretovat jako známky transthyretinové kardiomyopatie až po vyloučení monoklonální gamapatie. ●

## LITERATURA

- Ruberg FL, Berk JL. Transthyretin cardiac amyloidosis. *Circulation* 2012; 126(10): 1286–1300.
- Maurer SM, Elliott P, Comenzo R, et al. Addressing common questions encountered in the diagnosis and management of cardiac amyloidosis. *Circulation* 2017; 135(14): 1357–1377. <https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.116.024438>
- Siddiqi OK, Ruberg FL. Cardiac Amyloidosis: an update on pathophysiology, diagnosis and treatment. *Trends Cardiovasc Med*. 2018; 28(1): 10–21. doi:10.1016/j.tcm.2017.007.004
- Torres-Courchoud I, Martínez-Gil R, Aibar-Arregui MA, et al. Cardiac Involvement Secondary to a Familial Form of Transthyretin Amyloidosis Resulting From the *Glu54Gln* Mutation. *Rev Esp Cardiol*. 2017; 70(4): 297–299. doi:10.1016/j.rec.2016.07.001
- Gertz MA, Benson MD, Dyck PJ, et al. Diagnosis, prognosis and therapy of transthyretin amyloidosis. *J Am Coll Cardiol*. 2015; 66(21): 2451–2466. doi:10.1016/j.jacc.2015.09.075
- Pika T, Vymětal J, Metelka R, et al. Postžení srdce při AL amyloidóze. *Interní Med*. 2008; 10(10): 466–469.
- Gillmore JD, Damy T, Fontana M, et al. A new staging system for cardiac transthyretin amyloidosis. *Eur Heart J*. 2017; 39(30): 2799–2806.
- Cornwell GG 3<sup>rd</sup>, Murdoch WL, Kyle RA, et al. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathological correlation. *Am J Med*. 1983; 75(4): 618–623.
- Dubrey SW, Cha K, Anderson J, et al. The clinical features of immunoglobulin light-chain (AL) amyloidosis with heart involvement. *Q J Med*. 1998; 91(2): 141–157.
- Perugini E, Guidalotti PL, Salvi F, et al. Noninvasive etiologic diagnosis of cardiac amyloidosis using <sup>99m</sup>Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy. *J Am Coll Cardiol*. 2005; 46(6): 1076–1084.
- Hutt DF, Quigley AM, Page J, et al. Utility and limitations of 3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid scintigraphy in systemic amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovasc Imaging* 2014; 15(11): 1289–1298. doi:10.1093/ehjci/jeu107 [Epub 2014 Jun 16].
- Quarta CC, Zheng J, Hutt D, et al. <sup>99m</sup>Tc-DPD scintigraphy in immunoglobulin light chain (AL) cardiac amyloidosis. *Eur Heart J Cardiovascular Imaging* 2021; 22(11): 1304–1311.
- Andrikopolou E, et al. Nuclear Imaging of cardiac amyloidosis. *J Nucl Cardiol*. 2019; 26(2): 505–508.
- [www.asnc.org/Files/Practice%20Resources/Practice%20Points/ASNC%20Practice%20Point-99mTechnetiumPyrophosphateImaging2016.pdf](http://www.asnc.org/Files/Practice%20Resources/Practice%20Points/ASNC%20Practice%20Point-99mTechnetiumPyrophosphateImaging2016.pdf)
- Zoller M., Hajnos G., Burkhard R, et al. <sup>99m</sup>Tc-DPD-scintigraphy with intense uptake in fat tissue caused by AL-amyloidosis. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2016; 43(12): 2269–2270.
- Persia-Paulino YR, Cuevas-Perez J, Fernandez-Asensio R, et al. Unusual high <sup>99m</sup>Tc-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarboxylic acid (<sup>99m</sup>Tc-DPD) tracer deposition on a heart scintigraphy in a patient with AL amyloidosis: A case report. *J Nucl Cardiol*. 2021; 28(3): 1117–1125.