

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Doppelbefund: Patientin mit AL- und ATTR-Amyloidose

Rettl R, Agis H, Kain R

Bonderman D

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2020; 27

(9-10), 356-357

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Doppelbefund: Patientin mit AL- und ATTR-Amyloidose

R. Rettl¹, H. Agis², R. Kain³, D. Bonderman¹

Aus der ¹Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, der ²Abteilung für Onkologie, Universitätsklinik für Innere Medizin I, und dem ³Klinischen Institut für Pathologie, Medizinische Universität Wien

Eine 78-jährige Patientin mit progredienter Dyspnoe-Symptomatik wurde zur weiteren Abklärung aus einem peripheren Krankenhaus an die kardiologische Spezialambulanz für Amyloidose der Medizinischen Universität Wien überwiesen.

Anamnese

Die Patientin präsentierte sich mit Belastungsdyspnoe (NYHA-Klasse 3), welche sich vor ca. 10 Jahren erstmals manifestiert und sich innerhalb des letzten Jahres zunehmend verstärkt hatte. Anamnestisch ließen sich zwei rezente Hospitalisationen aufgrund kardialer Dekompensation mit therapeutischer intravenöser Diurese erheben. Die Patientin beschrieb eine Angina-pectoris-Symptomatik bei moderater körperlicher Belastung (Canadian Cardiovascular-Society- [CCS-] Klasse II) und berichtete von stets hypotonen Blutdruckwerten. Vertigo und präsynkopale oder synkopale Ereignisse wurden negiert. Hinsichtlich kardiovaskulärer Erkrankungen war die Familienanamnese unauffällig.

Neben laufender oraler Antikoagulation mit Apixaban zählte auch eine diuretische Therapie mit Furosemid zur Standardtherapie der Patientin.

Klinik

Die Patientin präsentierte sich mit beidseits ausgeprägten Beinödemen sowie feuchten Rasselgeräuschen über dem rechten basalen Lungenflügel.

Diagnostische Abklärung

Bei der Auskultation des Herzens zeigten sich keine Auffälligkeiten. Im Niedervoltage-Elektrokardiogramm konnte ein Vorhofflimmern detektiert werden, welches erstmalig vor 5 Jahren diagnostiziert worden war.

Laborchemisch ließen sich erhöhte Werte von NT-proBNP (2362,0 pg/ml) und

Troponin T (40 ng/l) feststellen. Eine bereits durchgeführte Koronarangiographie zeigte lediglich Wandunregelmäßigkeiten im Koronargefäßsystem.

Bei vorbekannter hypertropher Kardiomyopathie wurde eine transthorakale Echokardiographie durchgeführt. Dabei konnte neben vergrößerten Vorhöfen ein normal großer linker Ventrikel mit höhergradiger konzentrischer Hypertrophie (Dicke des interventrikulären Septums 23 mm) und visuell normaler systolischer Funktion dargestellt werden, wobei bei reduzierter longitudinaler Funktion („global longitudinal strain“ [GLS] 5,3 %) die apikalen Segmente deutlich besser kontraktile imponierten („apical sparing“). Die Funktion des rechten Ventrikels zeigte sich jedoch nicht beeinträchtigt.

Zur genaueren Darstellung der kardialen Strukturen wurde eine kardiale Magnetresonanztomographie (MRT) veranlasst. Es präsentierte sich das Vollbild einer kardialen Amyloidose mit teils subendokardialer, teils transmuraler Kontrastmittelanreicherung (positives „late gadolinium enhancement“ [LGE]). Mit T1-Mapping wurde ein deutlich er-

höhtes extrazelluläres Volumen (ECV) nachgewiesen (63,9 %).

Aufgrund von Klinik, Laborbefunden und Bildgebung bestand der Verdacht auf eine Speichererkrankung. Die Ganzkörperknochenszintigraphie mit ^{99m}Tc-Diphosphono-1,2-propandicarbonsäure-Radionuklid (DPD-Scan) ergab eine moderate kardiale Tracer-Anreicherung (Perugini-Grad 2) (Abb. 1). Die genetische Analyse des TTR-Gens lieferte ein negatives Ergebnis, womit eine hereditäre Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) ausgeschlossen werden konnte.

Bei vorbekannter monoklonaler Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) folgte eine Serum- und Harndiagnostik. Neben einer verminderten freien Kappa-/Lambda-Leichtketten-Ratio lieferte die Immunfixationselektrophorese den Hinweis auf Immunglobulin-G-Lambda- und freie Lambda-Leichtketten im Serum sowie im Harn. Die folgende Knochenmarksbiopsie aus dem Beckenkamm lieferte Hinweise auf eine Gefäßwand-Amyloidose, jedoch ohne eindeutigen immunhistochemischen Nachweis von Leichtketten-Amyloid.

Bei polyneuropathischen Beschwerden erfolgte eine neurologische Vorstellung sowie eine elektroneurographische Messung der Nervenleitgeschwindigkeit, deren Befund mit dem Vorliegen einer axonalen sensomotorischen Polyneuropathie vereinbar war.

Diagnose

Bei vorliegender Befundkonstellation wurde im interdisziplinären Amyloidose-Board die Empfehlung zur Durchführung einer Endomyokardbiopsie gestellt. Nach histologischer Aufarbeitung des Präparats und Durchführung einer Kongorot-Färbung zeigten sich Hinweise für das Vorliegen von Amyloid im Myokard (Abb. 2). Die folgende immunhistochemische Subtypisierung lieferte eine positive Reaktion mit Antikörper



Abbildung 1: Moderate kardiale Tracer-Anreicherung (Grad 2 nach Perugini) in der Ganzkörperknochenszintigraphie (exemplarische Darstellung).

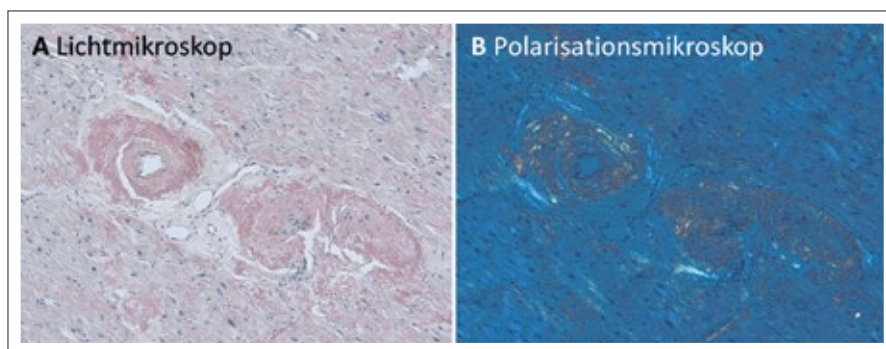


Abbildung 2: Kongorot-Färbung von myokardialen Geweben mit Amyloidose (exemplarische Darstellung).

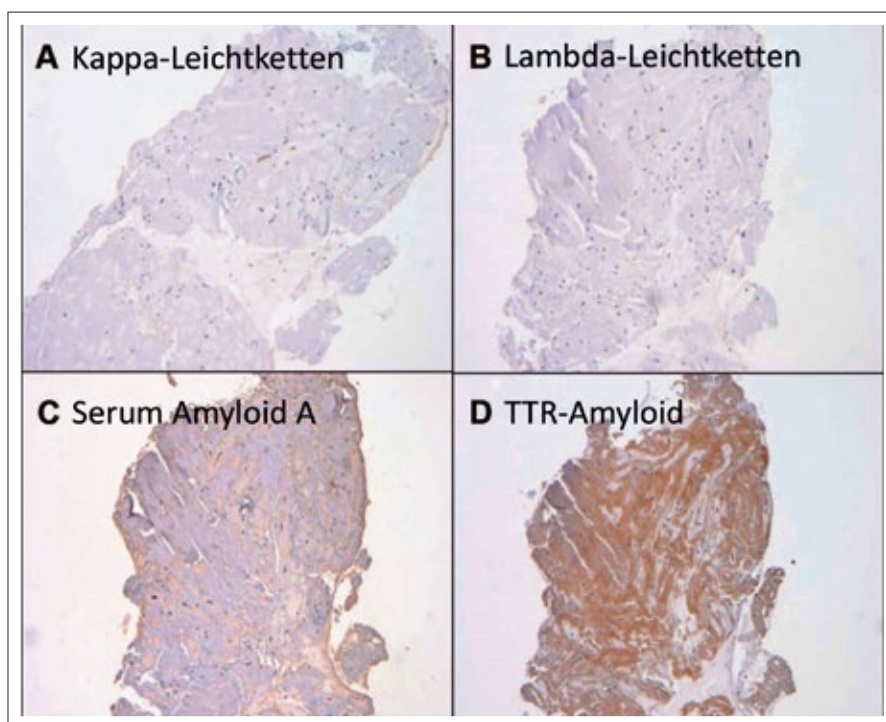


Abbildung 3: Immunhistochemische Färbung zur Subtypisierung bei vorliegender Amyloidose (exemplarische Darstellung): Stark positive Reaktion mit Antikörper gegen TTR-Amyloid sowie schwach positive Reaktion mit Antikörper gegen Serum Amyloid A. TTR: Transthyretin

gegen Lambda-Amyloid, vereinbar mit einer Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose). Auffällig erschien auch eine deutliche Reaktion mit Antikörper gegen Transthyretin (TTR), weshalb letztendlich die Diagnose einer biopisch gesicherten, kombinierten AL- und ATTR-Amyloidose des Herzens gestellt werden konnte (Abb. 3).

■ Therapie

Da Patienten mit AL-Amyloidose und kardialer Beteiligung eine schlechte Prognose haben, wurde seitens der onkologischen Spezialambulanz für Amy-

loidose alsbald ein Bortezomib-basiertes Therapieschema etabliert. Aufgrund von Krankheitsprogression erfolgte nach 6 Monaten eine Umstellung auf ein Daratumumab-basiertes Therapieschema. Auf eine spezifische Therapie der ATTR-Kardiomyopathie (Wildtyp) konnte aufgrund fehlender Zulassung zum Zeitpunkt der Diagnosestellung nicht zurückgegriffen werden.

■ Krankheitsverlauf

Trotz optimaler medikamentöser Therapie war die Erkrankung progredient. Die Patientin präsentierte sich mit kontinu-

ierlich steigenden NT-proBNP-Werten und musste aufgrund kardialer Dekompensation wiederholt stationär aufgenommen werden. Die Diuresetherapie wurde um Xipamid erweitert und es erfolgten laufend ambulante Therapiezyklen zur forcierten intravenösen Diurese. Nach Umstellung auf eine Kombinationstherapie mit Elotuzumab/IMiD konnte ein leichter Rückgang der freien Lambda-Leichtketten erreicht werden. Derzeit befindet sich die Patientin in einem stabilen Zustand und unterliegt engmaschigen Kontrollen auf der onkologischen sowie kardiologischen Spezialambulanz für Amyloidose.

■ Zusammenfassung

Die frühzeitige Diagnosestellung einer kardialen Amyloidose spielt eine essenzielle Rolle in Bezug auf den Therapieerfolg und hat einen großen Einfluss auf die Prognose. Auch wenn aufgrund moderner Algorithmen die Diagnose einer kardialen Beteiligung im Rahmen einer Amyloidose in den meisten Fällen nicht-invasiv gestellt werden kann, stellt die Endomyokardbiopsie bei unklaren Befundkonstellationen oder speziellen Fragestellungen weiterhin den Goldstandard dar.

Fazit für die Praxis

Bei Verdacht auf kardiale Amyloidose sollte die umfassende Abklärung in jedem Fall die beiden häufigsten Amyloidose-Formen, welche sich kardial manifestieren können, beinhalten. Dies sind die Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose) und die Transthyretin-Amyloidose (ATTR-Amyloidose). Da hierfür eine interdisziplinäre Zusammenarbeit essenziell ist, wird eine Überweisung an ein spezialisiertes Amyloidose-Zentrum empfohlen, von dessen Know-how die Patienten profitieren.

Korrespondenzadresse:

Dr. med. univ. René Retzl
Universitätsinstitut für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: rene.rettl@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung