

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Kongressbericht: Keinen Patienten mit kardialer Amyloidose übersehen!

Uhlir C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(5-6), 192-194

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

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Keinen Patienten mit kardialer Amyloidose übersehen!

C. Uhlir

Seit 1. März steht mit Tafamidis erstmals eine spezifische Therapie der kardialen ATTR-Amyloidose in der gelben Box zur Verfügung, die das Leben verlängern und die Lebensqualität verbessern kann [1, 2]. Je früher die seltene Herzerkrankung erkannt wird, desto größer ist der Nutzen von Tafamidis [2]. Wie Patienten mit kardialer Amyloidose rasch identifiziert und einer Behandlung zugeführt werden können, war Thema eines Symposiums* beim 23. Kardiologie-Innsbruck-Kongress 2021.

Die Prävalenz der kardialen ATTR-Amyloidose nimmt in Österreich zu, was ausnahmsweise ein gutes Zeichen ist. „Denn das spricht dafür, dass die Erkrankung vermehrt diagnostiziert wird“, erklärt **Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl**, Universitätsklinik für Innere Medizin III, Kardiologie und Angiologie, Medizinische Universität Innsbruck, in seinem Vortrag beim 23. Kardiologie-Innsbruck-Kongress 2021 der medizinischen Universität Innsbruck. Das wachsende Bewusstsein für die kardiale Amyloidose ist hochrelevant, da diese eine deutlich höhere Mortalität aufweist als andere Herzerkrankungen [3]. Nur ein Fünftel der Betroffenen verstirbt an einer nicht-kardialen Ursache [4].

■ Österreichischer interdisziplinärer Konsensus

Lange Zeit wurde die Diagnose „kardiale Amyloidose“ vielfach zögerlich gestellt, auch weil spezifische Therapien fehlten. Mit Tafamidis (Vyndaqel®) steht nun ein Wirkstoff zur Verfügung, der in den Pathomechanismus eingreift. Der Transthyretin-Stabilisator verhindert die Ablagerung von fehlgefaltetem Transthyretin. Bei der mutanten oder varianten ATTR-Amyloidose (mATTR/vATTR) ist die Ursache der Fehlfaltung eine Mutation im Transthyretin (TTR)-Gen, bei der Wildtyp-ATTR (wtATTR) kommt es vermutlich durch den Alterungsprozess zur Fehlfaltung. Je früher die kardiale Amyloidose erkannt wird, desto größer ist der Nutzen von Tafamidis [2]. Daher sollten Anzeichen einer

kardialen Amyloidose beachtet und ein Verdacht rasch abgeklärt werden.

Die Fragen ...

- Wann an kardiale Amyloidose denken?
- Wen auf kardiale Amyloidose screenen?
- Wie weiter abklären?
- Wie behandeln?

beantwortet das rezent in der Wiener Klinischen Wochenschrift publizierte interdisziplinäre österreichische Konsensus-Statement (frei zugänglich unter <https://link.springer.com/content/pdf/10.1007/s00508-020-01781-z.pdf>), das einen Überblick über alle wichtigen Aspekte der Erkrankung gibt [5].

■ Bei bestimmten kardiologischen Patienten sehr häufig

In der Gesamtbevölkerung ist die kardiale Amyloidose selten, nicht aber bei speziellen kardiologischen Patienten. Die Prävalenz der kardialen ATTR-Amyloidose liegt ...

- bei Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF) bei 13 %,
- bei TAVI-Patienten mit Aortenstenose bei 16 %, bei Low-Flow-/Low-Gradient-Aortenstenose sogar bei 33 % und
- bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie bei 5 % [6].

Amyloidose kann die verschiedensten Organe betreffen. Bei der ATTR-Amyloidose liegt immer auch eine Herzbeteiligung vor, bei der AL-Amyloidose haben 70 % der Patienten eine kardiale Manifestation. Bei AL-Amyloidose lagern sich von Plasmazellklonen gebildete freie Leichtketten im Herzmuskel ab [7].

■ „Red Flags“ der kardialen Amyloidose erkennen

Jeder Arzt, der Patienten mit kardiologischen Erkrankungen betreut, sollte die „Red Flags“ der kardialen Amyloidose kennen (Tab. 1). Die wichtigsten **klinischen Warnsignale** sind Herzinsuffizienz, bilaterales Karpaltunnelsyndrom, periorbitale Hämatome und autonome Dysfunktion. **Typische Zeichen im EKG** sind Pseudoinfarkt-EKG, relative Niedervoltage, Überleitungsstörung und Vorhofflimmern. Ganz besonders bei Niedervoltage im EKG bei gleichzeitiger vermeintlicher LV-Hypertrophie in der Echokardiografie sollten die Alarmglocken läuten.

Charakteristische Hinweise in der **Echokardiografie** sind erhöhte Wanddicke (symmetrisch oder asymmetrisch), vergrößerte Vorhöfe, diastolische Dysfunktion, pathologischer Global Longitudinal Strain (GLS) mit „apical sparing“ und Perikarderguss.

■ Wer sollte gescreent werden?

Wie Pözl betonte, sollten **alle Patienten mit diagnostizierter und vermueteter nicht-kardialer Amyloidose** auf

Tabelle 1: „Red Flags“ für kardiale Amyloidose [5, 10]

- Verringerung des longitudinalen Strains mit apikalem Sparing
- Diskrepanz zwischen der Wanddicke des linken Ventrikels und dem Fehlen einer Linksventrikelhypertrophie im EKG
- AV-Block bei hypertrophem Phänotyp
- Hypertropher Phänotyp im Echo mit zusätzlichen infiltrativen Merkmalen, inkl. einer Verdickung der Atrioventrikularklappen, des interatrialen Septums und der freien Wand des rechten Ventrikels
- Ausgeprägte Expansion des Extrazellulärvolumens und/oder diffuses „Late Gadolinium Enhancement“ im kardialen MRT
- Symptome einer Polyneuropathie und/oder einer Dysautonomie
- Uni- oder bilaterales Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese
- Wiederholte geringe Erhöhung der Troponin-Spiegel

Erstpublikation: UNIVERSUM INNERE MEDIZIN 3/21, Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH. © 2021.

*Quelle: „Kardiale Amyloidose – Diagnose und Therapie“, Satellitensymposium von Pfizer im Rahmen des Kardiologie-Innsbruck-Kongresses, 5. 3. 2021

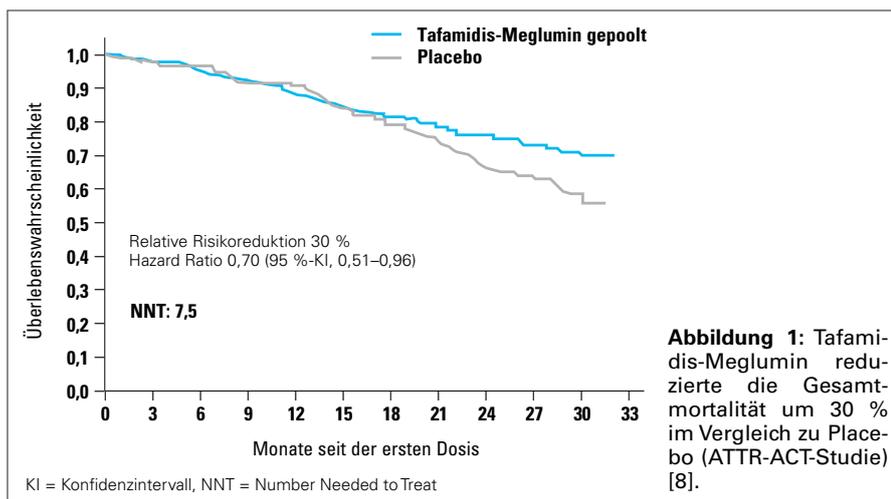


Abbildung 1: Tafamidis-Meglumin reduzierte die Gesamtmortalität um 30 % im Vergleich zu Placebo (ATTR-ACT-Studie) [8].

eine kardiale Amyloidose hin gescreent werden: „Die kardiale Beteiligung bestimmt in der Regel die Prognose.“ Ein Screening sollte auch bei allen Patienten mit hypertrophem kardialen Phänotyp ohne erklärbare Ursache erfolgen, dies besonders bei Vorliegen von „Red Flags“.

■ Betreuung an spezialisierten Zentren

Das strukturierte Vorgehen bei Verdacht auf kardiale Amyloidose ist im österreichischen Konsensus-Statement dargelegt. Wichtige diagnostische Tools sind die Magnetresonanztomografie (MRT), die Knochenszintigrafie mit Tracern wie ^{99m}Tc -markierter 3,3-Diphosphono-1,2-Propanodicarbonsäure (DPD), der Nachweis von Leichtketten in Serum und Harn zur Differenzierung von ATTR- und AL-Amyloidose sowie bei Bedarf die Biopsie des am meisten betroffenen Organs, gegebenenfalls auch des Herzens. Die Zusammenschau der Befunde ermöglicht eine sehr zuverlässige Diagnose bzw. den Ausschluss einer kardialen Amyloidose. Gegebenenfalls sollten Patienten zur Abklärung rasch an ein spezialisiertes Zentrum überwiesen werden, an dem auch die spezifische Therapie verordnet werden kann. Die Liste der infrage kommenden Zentren wird vom Dachverband der Sozialversicherungsträger erstellt und ist abrufbar unter: http://www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_ATTR-CM

Lange Zeit beschränkte sich die Behandlung der kardialen Amyloidose auf supportive Therapien, allen voran die Gabe von Diuretika. Die Standard-Herzinsuffizienztherapie wird häufig schlecht vertragen. Sie kann bei Patienten mit

HFrEF in Erwägung gezogen werden. Die Indikation für eine Antikoagulation sollte nach Nutzen-Risiko-Abwägung gestellt werden. Konventionelle Schrittmachertherapie und kardiale Resynchronisationstherapie sind bei entsprechender Indikation sinnvoll.

Pözl verwies auf den besonderen Behandlungsbedarf von Patienten mit kardialer Amyloidose und empfahl, die Patienten auf die sehr aktive Selbsthilfegruppe „Amyloidosis Austria“ (www.amyloidosis-austria.at) hinzuweisen.

■ Längeres und besseres Leben durch Tafamidis

Mit Tafamidis kann das Leben von Patienten mit kardialer Amyloidose verbessert und verlängert werden. Das zeigen die ATTR-ACT-Studie [1, 8] und deren Langzeit-Extensionsstudie [2]. Beide wurden von **OA Dr. Christian Ebner**, 2. Interne Abteilung mit Kardiologie, Angiologie und Intensivmedizin, Ordensklinikum Linz der Elisabethinen, vorgestellt.

In der ATTR-ACT-Studie wurden 441 Patienten mit bioptisch gesicherter ATTR-Amyloidose über 30 Monate mit Tafamidis-Meglumin 80 mg oder 20 mg oder Placebo behandelt (2:1:1) [1]. Tafamidis verringerte die Gesamtmortalität im Vergleich zu Placebo um 30 % (29,5 % vs. 42,9 %; $p = 0,0259$), was einer Number Needed to Treat (NNT) von 7,5 entspricht (Abb. 1) [8]. Ebner verwies darauf, dass die Kurven erst nach einem Zeitraum von 18 Monaten auseinanderwichen: „Es brauchte also eine gewisse Zeit, bis der lebensverlängernde Effekt der Therapie eintrat.“ Um eine kardiovasku-

lär bedingte Hospitalisierung zu verhindern, mussten nur 4,4 Patienten 30 Monate lang mit Tafamidis-Meglumin anstelle von Placebo behandelt werden (relative Risikoreduktion 32 %; 0,48 vs. 0,70; $p < 0,0001$) [8].

Bereits nach 6 Monaten zeigte sich ein positiver Effekt von Tafamidis auf die Lebensqualität, gemessen am „Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire (KCCQ)“-Score. Die Lebensqualität sank unter Tafamidis deutlich langsamer als unter Placebo (Differenz nach 30 Monaten 14 Punkte). Und auch die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest (6MWT) verkürzte sich unter Tafamidis langsamer (Differenz zu Placebo nach 30 Monaten 76 Meter) [8].

Unter Tafamidis waren fast alle Komponenten des KCCQ gegenüber Placebo verbessert, die Patienten waren nach eigenen Angaben weniger von sozialen und physischen Einschränkungen belastet und wiesen seltenere sowie geringere Symptome auf (Patient Global Assessment – PGA) als Patienten des Placebo-Arms. Lediglich bei der Selbstwirksamkeit und der Symptomstabilität zeigten sich keine statistisch signifikanten Unterschiede zu Placebo. Der Vorteil von Tafamidis gegenüber Placebo spiegelte sich auch im EQ-5D-3L (Mobilität, Selbstversorgung, allgemeine Tätigkeiten, Schmerz/körperliche Beschwerden, Angst/Niedergeschlagenheit) und auf der visuellen Analogskala (VAS) wider. Signifikant mehr Patienten im Tafamidis-Arm gaben an, sich insgesamt sehr stark, stark oder etwas verbessert zu haben, als im Placebo-Arm, in dem sich mehr Patienten nach eigener Angabe deutlich oder sehr deutlich verschlechterten (Abb. 2) [9].

■ Mehr Benefit durch frühzeitige Therapie

Wie wichtig ein frühzeitiger Therapiebeginn mit Tafamidis ist, belegt die beim ESC 2020 präsentierte ATTR-ACT-Langzeit-Extensionsstudie [2]. Patienten, die in der ATTR-ACT-Studie Tafamidis-Meglumin erhalten hatten, setzten in der Langzeitstudie die Therapie in derselben Dosierung fort (80 mg oder 20 mg). Patienten des ursprünglichen Placebo-Arms wurden zu Tafamidis-Meglumin 80 mg oder 20 mg randomisiert. Ab 1. 8. 2018 wurde Tafamidis-Meglumin 80 mg

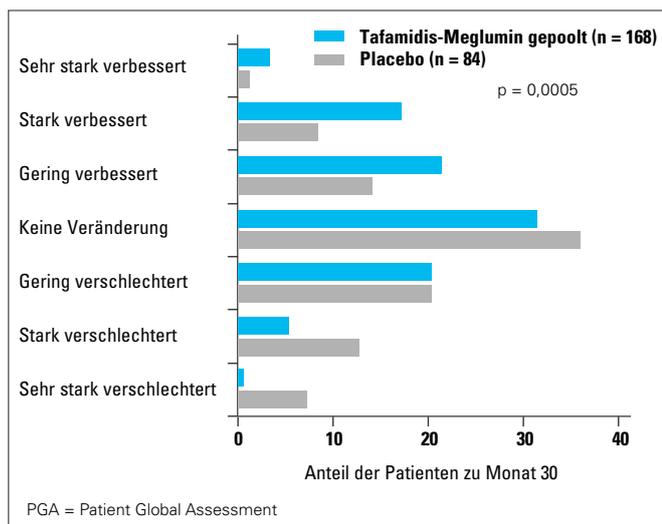


Abbildung 2: Selbstbeurteilung der Patienten (PGA): deutlicher Benefit von Tafamidis-Meglumin gegenüber Placebo (*Post-hoc*-Analyse der ATTR-ACT-Studie) [9].

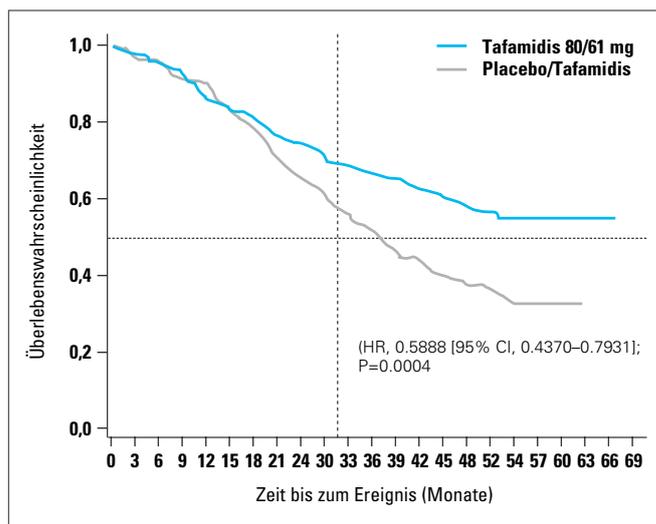


Abbildung 3: Der sofortige Beginn mit Tafamidis 80/61 mg verringerte die Gesamtmortalität um 41,1 % gegenüber einer um 30 Monate verzögerten Therapie (ATTR-ACT-Langzeit-Extensionsstudie) [2].

durch die bioäquivalente Formulierung mit 61 mg Tafamidis als freier Säure ersetzt [2].

Nach 51,9 Monaten war die Mortalität in der Tafamidis-80/61-mg-Gruppe um 41,1 % geringer als in der Placebo/Tafamidis-Gruppe (Abb. 3). „Das schlechtere Überleben von Patienten, die zuvor Placebo erhalten haben, zeigt die Wichtigkeit der frühzeitigen Diagnose und Behandlung auf“ [2], hielt Ebner fest. „Innerhalb eines Jahres ist keine gewaltige Verbesserung der Situation durch Tafamidis zu erwarten. Danach ist der Vorteil aber deutlich.“

Da die Extensionsstudie einen Vorteil der höheren gegenüber der geringeren Tafamidis-Dosierung ergab, wurde Tafamidis 61 mg zugelassen. Unerwünschte Ereignisse waren unter beiden Dosierungen vergleichbar. Am häufigsten wurden Diarrhö, Harnwegsinfekte, Vaginalinfekte und Abdominalschmerzen dokumentiert.

Literatur:

1. Maurer MS, et al. Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007–16.
2. Damy T. Long-term survival with tafamidis in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. ePoster, ESC 2020.

3. Kocher F, et al. Heart failure from ATTRwt amyloid cardiomyopathy is associated with poor prognosis. *ESC Heart Failure* 2020; 7: 3919–28.
4. Escher F et al., When and how do patients with cardiac amyloidosis die? *Clinical Research in Cardiology* 2020; 109: 78–88.
5. Bonderman D, et al. Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: an interdisciplinary consensus statement. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 742–61.
6. Lane T, et al. Natural history, quality of life, and outcome in cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2019; 140: 16–26.
7. Sperry BW, et al. Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2040–50.
8. Rapezzi C, Tafamidis improves outcome in transthyretin amyloid cardiomyopathy. *ESC Congress 2018 - Munich, Germany*.
9. Hanna M, et al. Impact of Tafamidis on health-related quality of life in patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy (from the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial). *Am J Cardiol* 2021; 141: 98–105.
10. Witteles RM, et al. Screening for transthyretin amyloid cardiomyopathy in everyday practice. *JACC Heart Fail* 2019; 7: 709–16.

Tafamidis (Vyndaquel®) bei kardialer Amyloidose – Zusammenfassung

Patienten mit kardialer Wildtyp- oder hereditärer ATTR-Amyloidose ...

- blieben unter Tafamidis länger leistungsfähig als unter Placebo (6-Minuten-Gehtest) und
- hatten unter Tafamidis zu jedem Untersuchungszeitpunkt einen besseren Gesundheitszustand und mehr Lebensqualität als Patienten des Placebo-Arms [8, 9].

Eine frühzeitige Diagnose und ein früher Therapiebeginn mit Tafamidis sind entscheidend für den weiteren Verlauf der kardialen Amyloidose.

Tafamidis 61 mg in Vyndaquel® ist seit 1. 3. 2021 in der Gelben Box des Erstattungskodex (RE1) und kann an spezialisierten Zentren verordnet werden (http://www.sozialversicherung.at/erstattungskodex_ATTR-CM).

Korrespondenzadresse:

Dr. Claudia Uhler
 Freie Medizinerjournalistin
 A-1030 Wien
 Landstraßer Hauptstraße 83–85
 E-Mail: c.uhler@icloud.com

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

[Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)