

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Aktuelles: Aortenstenose und kardiale Amyloidose Teil 1: Epidemiologie, Prävalenz Symptomatik

Nitsche C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2024; 31

(3-4), 72-73

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.

Aortenstenose und kardiale Amyloidose

Teil 1: Epidemiologie, Prävalenz, Symptomatik

C. Nitsche

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Medizinische Universität Wien

Vorliegender Beitrag stellt den ersten Teil einer Serie zur dualen Pathologie aus Aortenstenose und kardialer Amyloidose (AS-KA) dar. In rezenter Vergangenheit hat das gemeinsame Auftreten dieser beiden Herzerkrankungen zunehmendes wissenschaftliches und klinisches Interesse hervorgerufen. Dies ist einerseits auf verbesserte Diagnosemöglichkeiten für die KA, wie auch auf die Verfügbarkeit von effektiven Therapiemöglichkeiten für sowohl AS als auch KA zurückzuführen. Ziel dieser Serie ist die Wissensbildung und -erweiterung zu Häufigkeit, klinischem Erscheinungsbild, Erkennen und Screening-Möglichkeiten bis hin zu Therapie und Nachsorge von Patientinnen und Patienten mit AS-KA.

■ Epidemiologie und Pathophysiologie

Die kardiale Amyloidose stellt eine infiltrative Herzerkrankung dar, bei welcher sich fehlgefaltetes Protein im extrazellulären Raum von Herzstrukturen ablagert. Die beiden mit Abstand häufigsten Subtypen der KA sind die Transthyretin-KA (ATTR-KA) und die Leichtketten-KA (AL-KA). Zur Diagnostik kommen in einem ersten Schritt die Knochenszintigraphie mit Amyloid-affinen Tracern (im europäischen Raum meist ⁹⁹Tc-DPD und ⁹⁹Tc-HMDP) und die Leichtketten-Analyse aus Serum und Harn zum Einsatz. Sollte eine eindeutige Diagnose durch

diese beiden Methoden nicht möglich sein, müssen ggf. weitere Diagnostika durchgeführt werden (Herz-MRT, Organ-Biopsie, Massenspektrometrie).

Auf die Diagnostik der dualen Pathologie soll im zweiten Teil dieser Serie genauer eingegangen werden.

Schätzungen zur Prävalenz der KA in der Allgemeinbevölkerung sind komplex, da hierfür eine lückenlose Testung einer (gesunden) Referenzpopulation notwendig wäre. Vergleichbare Bestrebungen wurden aufgrund ethischer Bedenken wegen der mit der Knochenszintigraphie assoziierten Strahlenbelastung (also der wichtigsten Untersuchungsmethode zur nicht-invasiven Diagnosestellung der ATTR-KA) zurückgewiesen. Somit basieren unsere Schätzungen zur Prävalenz der ATTR-KA derzeit auf der Analyse von konsekutiven Patienten, die aus nicht-kardialer Ursache für eine Knochenszintigraphie zugewiesen wurden. Die Prävalenz in der größten vergleichbaren Studie betrug < 1 %, wobei die Häufigkeit eine deutliche Zunahme mit dem Alter aufwies. So lag die Prävalenz bei >80-Jährigen bei ~3 % [1] (Abb. 1).

Der Vollständigkeit halber sei an dieser Stelle noch auf den Unterschied zwischen Erkrankungs-Prävalenz und -Inzidenz hingewiesen. Am Beispiel der KA lässt sich dieser Unterschied gut

darstellen, da eine Verbesserung in den Diagnosemöglichkeiten und damit einhergehend eine gesteigerte Achtsamkeit für die Erkrankung zu einem vermehrten Erkennen der KA – also zu einer ansteigenden Inzidenz – geführt haben. Die Erkrankungs-Prävalenz der KA hat sich in den letzten Jahrzehnten also mit großer Wahrscheinlichkeit nicht verändert. Sie wird lediglich häufiger und in früheren Stadien entdeckt [2].

Kenntnisse über die Prävalenz der KA in der „Allgemeinbevölkerung“ sind essenziell, um klinische Phänotypen mit einer überdurchschnittlichen Erkrankungshäufigkeit definieren zu können. Hierzu zählt das Kollektiv von älteren Patienten mit degenerierter kalzifizierter AS. In der bis dato größten multizentrischen Registerstudie, welche konsekutive Patienten mit hochgradiger AS einschloss, die für eine transkathetergestützte Aortenklappen-Intervention (TAVI) vorgesehen waren, lag die Prävalenz von dualer Pathologie AS-KA bei 1:8. [3]. Eine Meta-Analyse ergab einer Erkrankungshäufigkeit von 11 % [4]. Die überwiegende Mehrheit dieser Fälle waren Patienten mit ATTR-KA, wobei auch einige wenige Fälle mit AS und AL-assoziiierter KA detektiert wurden [5]. Im Vergleich zu einer Alters-korrigierten Vergleichspopulation ist die KA also bei bestehender AS in etwa 4× so häufig. Dies wirft die Frage nach zugrunde liegenden Erkrankungsmechanismen auf.

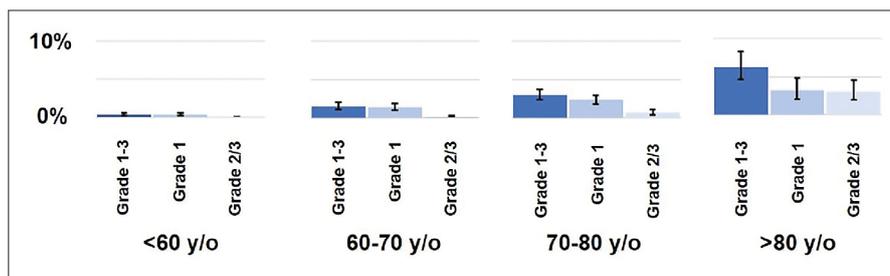


Abbildung 1: Prävalenz der kardialen Amyloidose in der Allgemeinbevölkerung, stratifiziert nach Patientenalter. Grad 1 bedeutet leichte kardiale Anreicherung in der Knochenszintigraphie (mögliche kardiale Amyloidose). Grad 2/3 bedeutet deutliche Anreicherung in der Knochenszintigraphie, gleichbedeutend mit dem Vorliegen einer gesicherten kardialen Amyloidose. (Aus [1]. © C. Nitsche) y/o: year old.

Verantwortliche pathophysiologische Aspekte sind bisher nicht vollständig geklärt. Die am häufigsten formulierte Hypothese besagt, dass die erhöhte Nachlast bei bestehender AS möglicherweise zu einer vermehrten Spaltung der TTR-Tetramere in Monomere mit anschließender myokardialer Ablagerung bedingen könnte. Ebenso wurde eine mögliche Rolle der Amyloidablagerung in der Pathogenese der AS diskutiert [6]. Dieser Mechanismus ist jedoch weniger wahrscheinlich, da es sich beim

Amyloid-Subtyp im Klappengewebe um Apolipoprotein A1 handelt, welches im entzündlichen Milieu des Klappenkalks gebildet werden kann – und welches sich somit vom myokardialen Amyloid (ATTR oder AL) unterscheidet [7].

■ Klinisches Erscheinungsbild

Die klinische Symptomatik stellt einen der Hauptgründe dar, wieso eine begleitende KA bei Patienten mit AS oft unbeachtet bleibt. Beide Herzerkrankungen – also sowohl AS als auch KA – gehen mit klinischen Zeichen der Herzinsuffizienz einher. Aufgrund der häufig anzutreffenden diastolischen Dysfunktion (Mechanismus: Hypertrophie) und in einem fortgeschrittenen Erkrankungsstadium auch systolischen Dysfunktion stellt die belastungsabhängige Dyspnoe ein Kardinalsymptom der AS dar. Dies deckt sich mit der KA, welche als restriktive Kardiomyopathie bei längerem Bestehen unweigerlich zum Auftreten von Dyspnoe führt. Zusätzlich kommt es bei der AS durch die meist signifikanten linksventrikulären (LV) Umbauprozesse (Hypertrophie, Fibrose) zur belastungsabhängigen myokardialen Minderperfusion. Dieser Mechanismus der mikrovaskulären Ischämie besteht ebenso bei Patienten mit KA. Amyloidablagerungen lassen sich auch in kleinen myokardialen Gefäßen finden – ein Phänomen, welches die vasodilatative Antwort auf körperlichen Stress beeinträchtigt und zu einem myokardialen Angebots-/Bedarfs-Mismatch führt. Als klinisches Korrelat bedingt diese Minderperfusion das Auftreten von belastungsabhängigen Angina-pectoris-Beschwerden. Ebenso können beide Erkrankungen eine Abnahme der funktionellen Leistungskapazität bedingen. Hierbei weisen in einer Studie Patienten mit AS-KA durchschnittlich niedrigere 6-Minuten-Gehstrecken im Vergleich zu Patienten mit alleinistehender AS auf [3] (Abb. 2).

Im fortgeschrittenen Stadium führen beide Erkrankungen zum „Rückwärts-Versagen“ und zur kardialen Dekompensation. Erhöhte LV-Füllungsdrücke stellen ein Markenzeichen von restrikti-

ven Kardiomyopathien (wie der KA) dar und können aufgrund der häufig vorliegenden diastolischen Dysfunktion auch bei AS vorhanden sein. Dem linken Vorhof kommt hierbei eine Reservoirfunktion zu, er dilatiert und es entwickelt sich häufig ein Vorhofflimmern. Der Wegfall der atrialen Kontraktion geht erneut mit einer beeinträchtigten diastolischen LV-Füllung einher und kann die oben beschriebene Symptomatik schlagartig verschlechtern. Im Extremfall kommt es zum Lungenödem, was sich klinisch durch die klassischen Akut-Beschwerden

(v.a. Dyspnoe) auszeichnet. Bei langem Erkrankungsprozess bilden sich erhöhte Drücke im pulmonalen Kreislauf, die durch den Anstieg der rechtsventrikulären Nachlast in weiterer Folge auch eine rechtsventrikuläre Dekompensation mit systemisch venösem Rückstau bedingen können (Beinödeme, Zeichen der Stauungsleber, gastrointestinale Beschwerden) (vgl. Fig. 1 in: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29020232/#&gid=article-figures&pid=figure-1-uid-0>).

Aufgrund der sich überlappenden Beschwerdesymptomatik stellt das klinische Erscheinungsbild keine hilfreiche Stütze dar, um zwischen alleinistehender AS und AS-KA zu unterscheiden. Vielmehr bedingt die Ähnlichkeit, dass bei Patienten mit AS eine gleichzeitig bestehende KA oft übersehen wird.

Literatur:

1. Nitsche C, Mascherbauer K, Calabretta R. Prevalence and outcomes of cardiac amyloidosis in all-comer referrals for bone scintigraphy. *J Nucl Med* 2022; 63: 1906–11.
2. Ioannou A, Patel RK, Razvi Y, et al. Impact of earlier diagnosis in cardiac ATTR amyloidosis over the course of 20 years. *Circulation* 2022; 146: 1657–70.
3. Nitsche C, Scully PR, Patel KP, et al. Prevalence and outcomes of concomitant aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *J Am Coll Cardiol* 2021; 77: 128–39.
4. Arshad S, Goldberg YH, Bhopalwala H, et al. High prevalence of cardiac amyloidosis in clinically significant aortic stenosis: A meta-analysis. *Cardiol Res* 2022; 13: 357–71.
5. Nitsche C, Aschauer S, Kammerlander AA, et al. Light-chain and transthyretin cardiac amyloidosis in severe aortic stenosis: prevalence, screening possibilities, and outcome. *Eur J Heart Fail* 2020; 22: 1852–62.
6. Galat A, Guellich A, Bodez D, et al. Aortic stenosis and transthyretin cardiac amyloidosis: the chicken or the egg? *Eur Heart J* 2016; 37: 3525–31.
7. Nitsche C, Mascherbauer J. Double trouble: severe aortic stenosis and cardiac amyloidosis. *Wien Klin Wochenschr* 2020; 132: 705–7.
8. Genereux P, Pibarot P, Redfors B, et al. Staging classification of aortic stenosis based on the extent of cardiac damage. *Eur Heart J* 2017; 38: 3351–8.

Teil 2 dieser Serie folgt in Ausgabe 5–6/2024 des „Journals für Kardiologie“

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Christian Nitsche
Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–21
E-Mail:
christian.nitsche@meduniwien.ac.at

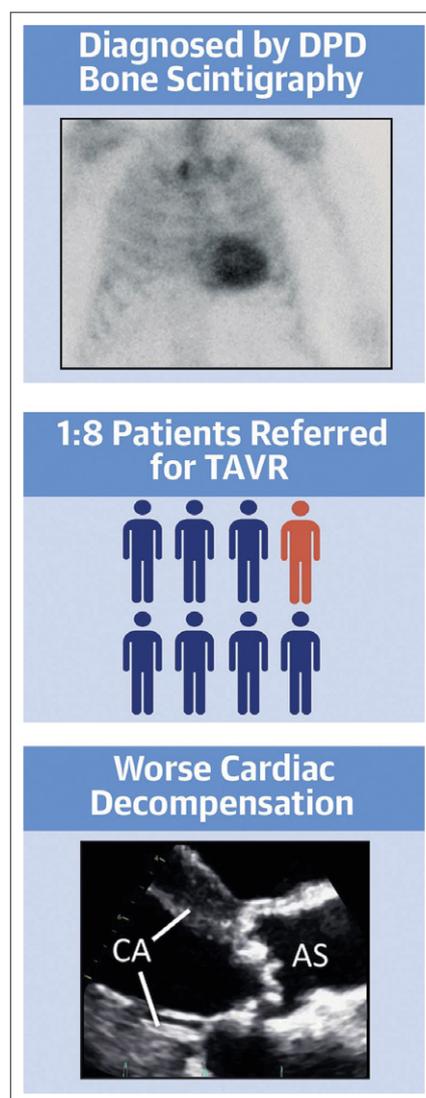


Abbildung 2: Die Prävalenz der dualen Pathologie AS-KA betrug in der größten bisher durchgeführten Registerstudie 1 aus 8 Patienten, die für eine Therapie mittels TAVI zugewiesen wurden. Der absolute Großteil dieser AS-KA-Patienten wies eine ATTR-KA auf, welche mittels Knochenszintigraphie festgestellt wurde. (Aus [3]. © C. Nitsche)

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](#)