

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

Aktuelles: Kardiale Amyloidose -

Eine Diagnoseverzögerung kann

töten!

Uhlir C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2020; 27

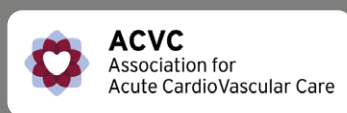
(1-2), 52-54

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Member of the



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care



EUROPEAN
SOCIETY OF
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Herzschrittmacher Curriculum 2021

Theoretischer Sachkunde-Kurs

20.-22. September 2021

Schloß Wilhelminenberg, Wien

[Download Programm](#)



ÖKG
Österreichische
Kardiologische
Gesellschaft

Crashkurs ICD- und CRT-Therapie

Von Theorie zu Praxis

15. bis 16. Oktober 2021, Salzburg



ARBEITSGRUPPE RHYTHMOLOGIE DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT

Anmeldung online erbeten unter:

<https://registration.maw.co.at/icd21>

www.atcardio.at

Kontakt:



Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft
Tel.: +43 1 536 63-85 oder -34, E-mail: kardio@maw.co.at
Ansprechperson: Marielle Wenning, Barbara Horak
www.maw.co.at

Kardiale Amyloidose – Eine Diagnoseverzögerung kann töten!

C. Uhlir

Dyspnoe, Herzrhythmusstörungen, Angina-pectoris-Beschwerden und die klassische Herzinsuffizienz-Therapie (v. a. Beta-Blocker) wird schlecht vertragen? Hier sollten die Alarmglocken schrillen. Denn es könnte sich um eine kardiale Amyloidose handeln. Spätestens bei typischen Hinweisen aus der Herz-Echokardiographie und dem EKG gilt: An ein spezialisiertes Zentrum überweisen! Denn eine Diagnoseverzögerung tötet.

„Daran denken!“ Das ist der wichtigste Ratschlag von **Franz Duca, MD, PhD**, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, zur Erkennung der potenziell rasch tödlich verlaufenden kardialen Amyloidose. Er gab im Rahmen des Kardiologie Update Refresher 2019* einen Überblick über diese Proteinfaltungskrankheit, die weit weniger exotisch ist, als vielfach angenommen. Bei

bis zu 20 % der Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) liegt eine kardiale Amyloidose vor (Tab. 1) [1–4].

■ Hätten Sie daran gedacht?

Was es bedeutet, wenn eine kardiale Amyloidose zu spät erkannt wird, zeigt folgender dramatisch verlaufener Fall: Bei einem Patienten Mitte 40 mit NYHA-Klasse I, CCS I, NT-proBNP 1,027 pg/ml und normaler Lungenfunktion wurde auf Basis von EKG und Herzechokardiographie die Diagnose *Cor hypertonicum* gestellt und die Therapie mit einem ACE-Hemmer begonnen. Ein Jahr später wurde aufgrund einer Sinustachykardie mit 115 bpm/min ein Beta-Blocker verordnet. Sehr rasch danach musste der Patient wegen einer kardialen Dekompensation stationär aufgenommen werden (NYHA IV, NT-proBNP 17,275 pg/ml). Die Echokardiographie und folgende Herzmagnetreso-

nanztomographie ergaben schließlich den hochgradigen Verdacht auf eine kardiale Amyloidose. Aufgrund isoliert erhöhter freier Lambda-Leichtketten wurde eine Knochenmarksbiopsie veranlasst. In Zusammenschau der Befunde wurde schließlich die Diagnose einer Leichtketten-Amyloidose (AL) des Herzens gestellt.

Eine sofort eingeleitete medikamentöse Therapie kam jedoch zu spät. Der Patient musste herztransplantiert werden und verstarb knapp 2 Jahre später an einem Infekt nach Knochenmarktransplantation.

■ Frühzeitig erkennen!

Es wäre möglich gewesen, die Erkrankung bei diesem Patienten früher zu erkennen und damit auch zu behandeln. Denn das EKG und die Herzechokardiographie lieferten bereits bei der Erstabklärung klare Hinweise auf eine kardiale Amyloidose (Abb. 1):

- **periphere Niedervoltage im EKG** und
- **typischer Herzechokardiographie-Befund** mit massiv verdicktem interventrikulärem Septum, Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels, bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain), verdickte und versteifte Klappen, ausgeprägte atriale Dilatation, Perikarderguss, restriktives Füllungsmuster. Adaptiert mit Genehmigung der BMJ Publishing Group Limited aus [Grogan M, et al. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart 2017; 103: 1065–72].

Tabelle 1: Kardiale Amyloidose ist nicht so selten
Erstellt nach [1–4].

- 20 % bei Patienten mit HFpEF
- 6 % bei Patienten mit Aortenklappenstenose
- 5% bei Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie

Quelle:

*„Kardiale Amyloidose“, Vortrag von Franz Duca, MD, PhD, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Abteilung für Kardiologie, Medizinische Universität Wien, im Rahmen des Kardiologie Update Refresher, Wien, 09.11.2019



Abbildung 1: „Blickdiagnose“ kardiale Amyloidose. EKG und echokardiographisches Bild, die eine Diskrepanz zwischen Niedervoltage und LV-Wandstärke zeigen. **Echokardiogramm:** massiv verdickte Septen, Hypertrophie des linken und rechten Ventrikels, bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain), verdickte und versteifte Klappen, ausgeprägte atriale Dilatation, Perikarderguss, restriktives Füllungsmuster. Adaptiert mit Genehmigung der BMJ Publishing Group Limited aus [Grogan M, et al. Light-chain cardiac amyloidosis: strategies to promote early diagnosis and cardiac response. Heart 2017; 103: 1065–72].

kelfunktion, eine bessere Kontraktilität apikal als basal („cherry on top“-Phänomen im Strain; wichtiges Unterscheidungskriterium zu anderen Kardiomyopathien), verdickte und versteifte Klappen mit Einschränkung der diastolischen Funktion, ausgeprägte atriale Dilatation, verdicktes interatriales Septum, Perikarderguss und ein restriktives Füllungsmuster.

In der **Kontrastmittel-Magnetresonanztomographie** ist bei kardialer Amyloidose eine diffuse myokardiale Anreicherung von Kontrastmittel nachweisbar. Oft wird der Befund als „schlechte Bildqualität“ fehlinterpretiert.

■ Pathophysiologie, Klinik und Abklärung

Pathophysiologie

Von den bisher 36 verschiedenen Proteinen welche *in vivo* als amyloidogen gelten, spielen bei der kardialen Amyloidose lediglich 2 Proteine eine Rolle (99 % aller kardialen Amyloidosen): AL und die Transthyretinamyloidose (ATTR).

Bei AL produzieren Plasmazellen falsch gefaltete Leichtketten, die zur Bildung von Amyloid führen. Die Ursache der ATTR ist entweder eine Punktmutation, die von Geburt an zu einer fehlerhaften Bildung von Transthyretin führt, oder es kommt aus unbekanntem Gründen im Alter zu einer Instabilität des Transthyretintetramers, welches in Monomere zerfällt, die sich zu Amyloid zusammelagern [5–7].

Zeichen, Symptome

Symptome einer Herzinsuffizienz, vor allem Dyspnoe bei gleichzeitiger Unverträglichkeit einer klassischen Herzinsuffizienztherapie, allen voran von Beta-Blockern, sollte an eine kardiale Amyloidose denken lassen. Weitere Hinweise sind ein beidseitiges Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese und eine Polyneuropathie (Tab. 2) [8, 9]. Befunde von **EKG** und **Bildgebung** sind im Fallbericht beschrieben. Die **Laboranalyse** ergibt häufig erhöhte BNP- und Troponin-Werte (häufig NSTEMI-Verdacht, aber blande Koronarien). Die AL kann durch Untersuchung der freien Leichtketten im Serum bzw. der Bestimmung des Kappa/Lambda-Quotienten und einer **Urinanalyse** ausgeschlossen werden. Freie

Tabelle 2: Zeichen und Symptome einer kardialen Amyloidose. Erstellt nach [8, 9].

- Angina-pectoris-Beschwerden
- Dyspnoe
- Hypotonie/Schwindel/Synkope
- Rhythmusstörungen (Vorhofflimmern/Flattern, ventrikuläre Tachykardien)
- Klassische Herzinsuffizienztherapien werden schlecht vertragen (v. a. Beta-Blocker)
- (Bilaterales) Karpaltunnelsyndrom (eher ATTR)
- Polyneuropathie (eher ATTR)
- Bizepssehnenruptur (Popey Sign)
- Erektile Dysfunktion
- Obstipation/Diarrhoe
- Ungewollter Gewichtsverlust
- Makroglossie (eher AL)
- Periorbitale Einblutungen (eher AL)

AL = Leichtkettenamyloidose, ATTR = Transthyretinamyloidose

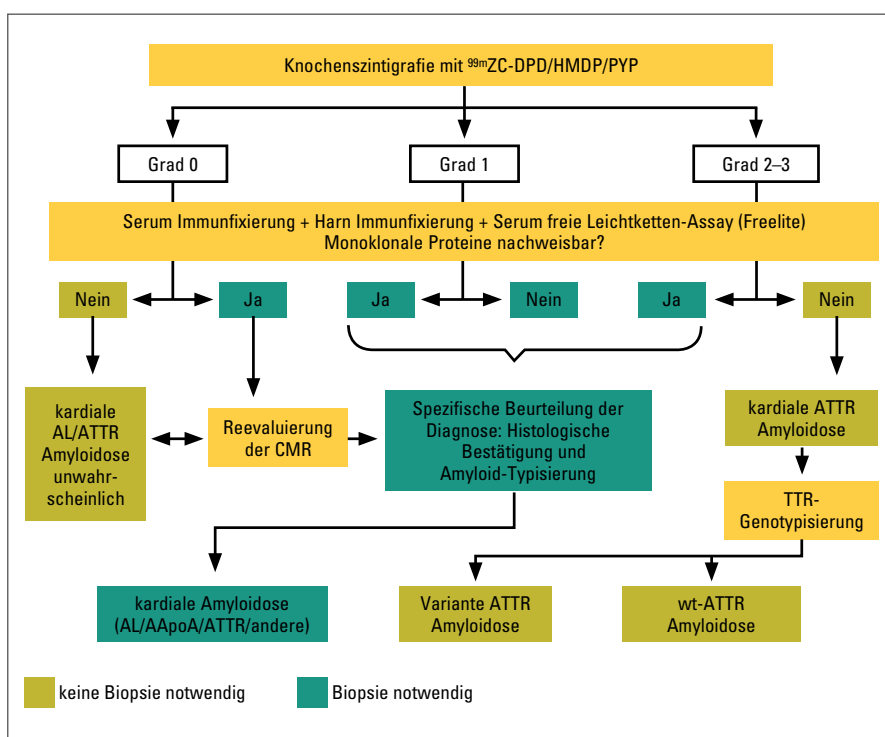


Abbildung 2: Knochenszintigraphie. Adaptiert mit Genehmigung von Wolters Kluwer Health, Inc. aus [10].

Leichtketten werden von der Niere sezerniert und sind oft im Urin früher nachweisbar als im Serum. Nächster Schritt ist die **Knochenszintigraphie** (Abb. 2). Diese ist bei Patienten mit ATTR immer positiv (Anreicherung Grad II, III) und bei 25 % aller AL-Patienten positiv (Grad-I-Anreicherung).

Eine **Biopsie** ist notwendig, sollten sich bei der Serum/Urin-Analyse sowie bei der Knochenszintigraphie unklare Befundkonstellationen ergeben. Für Details sei an dieser Stelle an den 2016 von Gillmore publizierten Diagnosealgorithmus verwiesen [10]. Biopsien sollten in jedem Fall an pathologischen Instituten mit Erfahrung in der Amyloidose-Di-

agnostik erfolgen. Und es gilt: „*Aim for the affected organ!*“

■ Therapie der kardialen Amyloidose

Allgemeinmaßnahmen

Erste Maßnahme bei etablierter Diagnose ist die Beendigung der Therapie mit Beta-Blockern und ACE-Hemmern etc., sofern keine zwingende Indikation besteht. Die Ziel-Herzfrequenz liegt bei 70–90 bpm (Eminence-based). Anschließend wird eine suffiziente Diurese, meist mit Furosemid plus Spironolacton etabliert. Vorsicht ist geboten mit Digitalis-Präparaten. Die Kontrollen im 6- bis 12-Monatsintervall umfassen

24-Stunden-EKG, TEE und MRT. Die Möglichkeit einer Herztransplantation sollte evaluiert werden.

Spezifische Maßnahmen umfassen

- bei ATTR die genetische Analyse, eine neurologische Abklärung sowie die Therapie mit Tafamidis (Vyndaqel®)**, Inotersen*** oder Patisiran****. Die Zulassung dieser Substanzen setzt eine gleichzeitig bestehende Polyneuropathie voraus. Die Primärbetreuung der Patienten mit ATTR erfolgt durch Kardiologen.

- bei AL die onkologische Abklärung, die Therapie mit Proteasomeninhibitoren, Immuntherapien und monoklonalen Antikörper sowie die Knochenmarktransplantation. Die Primärbetreuung erfolgt durch Onkologen.

Um das therapeutische Potenzial ausschöpfen zu können, ist die Früherkennung der kardialen Amyloidose entscheidend. Unbehandelt haben Patienten mit genetischer ATTR eine Lebenserwartung von nur wenigen Jahren [14].

Literatur:

1. Cornwell GG et al. Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am J Med* 1983; 75: 618–23.
2. Mohammed SF, et al. Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Failure* 2014; 2: 113–22.
3. Treibel TA, et al. Occult transthyretin cardiac amyloid in severe calcific aortic stenosis: Prevalence and prognosis in patients undergoing surgical aortic valve replacement. *Circ Cardiovasc Imaging* 2016; 9. pii: e005066.
4. Damy T, et al. Prevalence and clinical phenotype of hereditary transthyretin amyloid cardiomyopathy in patients with increased left ventricular wall thickness. *Eur Heart J* 2016; 37: 1826–34.

5. Coelho T, et al. Mechanism of Action and Clinical Application of Tafamidis in Hereditary Transthyretin Amyloidosis. *Neurol Ther* 2016; 5: 1–25.
6. Rigopoulos AG, et al. Advances in the diagnosis and treatment of transthyretin amyloidosis with cardiac involvement. *Heart Fail Rev* 2019; 24: 521–33.
7. Merlini G, et al. CyBorD: stellar response rates in AL amyloidosis. *Blood* 2012; 119: 4343–5.
8. Falk RH, et al. AL (Light-Chain) Cardiac Amyloidosis: A Review of Diagnosis and Therapy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1323–41.
9. Cowan AJ, et al. Macroglossia – Not always AL amyloidosis. *Blood* 2010; 116: 5007.
10. Gillmore JD, et al. Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133: 2404–12.
11. Fachinformation Vyndaqel®. Stand: Juli 2019
12. Fachinformation Inotersen. Stand: 04.03.2019
13. Fachinformation Patisiran. Stand: 22.08.2019
14. Thaos Registry Data. <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT00628745>.

Fachkurzinformation untenstehend

Mit freundlicher Unterstützung von
Pfizer Austria GmbH, Wien.

Korrespondenzadresse:

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

PP-VYN-AUT-0195/01.2020

**Vyndaqel® ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern [11].

***Inotersen ist zur Behandlung von Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 bei erwachsenen Patienten mit hereditärer Transthyretin-Amyloidose (hATTR) indiziert [12].

****Patisiran wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet [13].

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text

▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Vyndaqel 20 mg Weichkapseln. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 20 mg mikronisiertes Tafamidis-Meglumin, entsprechend 12,2 mg Tafamidis. Sonstiger Bestandteil: Jede Weichkapsel enthält nicht mehr als 44 mg Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420). **Liste der sonstigen Bestandteile:** Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(II,III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph.Eur.) (E 420), Mannitol (Ph.Eur.) (E 421), Titandioxid (E 171), Gereinigtes Wasser. **Kapselinhalt:** Macrogol 400 (E 1521), Sorbitanoleat (E 494), Polysorbat 80 (E 433). **Druckfarbe:** Opacode purpur: Ethanol, 2-Propanol (Ph.Eur.), Gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Carmin (E 120), Brillantblau FCF (E 133), Ammoniumhydroxid 28 % (E 527). **Anwendungsgebiete:** Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1, um die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit zu verzögern. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 der Fachinformation genannten sonstigen Bestandteile. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Andere Mittel für das Nervensystem, **ATC-Code:** N07XX08. **Inhaber der Zulassung:** Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Stand der Information:** Juli 2019. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** Rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. **Angaben zu besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit und Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

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](#)