



© G.Go./Generated with AI/Stockadobe.com

Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie

Bei Herzinsuffizienz auch an die kardiale Amyloidose denken!

Sonderdruck aus MMW 11/2024

Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie

Bei Herzinsuffizienz auch an die kardiale Amyloidose denken!

Eine Transthyretin-Amyloidose mit Kardiomyopathie (ATTR-CM) kommt nicht nur häufiger vor als lange Zeit angenommen, sie kann – rechtzeitig erkannt – auch effektiv therapiert werden, z. B. mit dem Transthyretin-Stabilisator Tafamidis 61 mg. Umso wichtiger ist die Frage, wie betroffene Patienten^a möglichst früh diagnostiziert werden können. In der hausärztlichen Versorgung ist dabei insbesondere die Kombination einer symptomatischen Herzinsuffizienz und bestimmten klinischen und anamnestischen Warnzeichen hilfreich. Die Einleitung der gezielten Therapie kann dann in Kooperation mit der Kardiologie und/oder der spezialisierten Amyloidose-Zentren erfolgen.

Die zwei wichtigsten Formen der kardialen Amyloidose sind die ATTR-Amyloidose und die AL (Leichtketten)-Amyloidose. Die AL-Amyloidose wird durch Ablagerung von Leichtketten verursacht und tritt typischerweise begleitend zu einer hämatologischen Neoplasie auf. Die ATTR-Amyloidose hingegen geht auf die chronische Ablagerung von fehlgefalteten Monomeren des Transportproteins Transthyretin zurück [1, 2].

Typisch: Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion

„Hausärzte sehen Patienten mit kardialer ATTR-Amyloidose wahrscheinlich häufiger als viele denken“, erklärte Dr. Sebastian

Kruck, Facharzt für Innere Medizin und Kardiologie, Ludwigsburg. Zwar sei die Prävalenz der erblichen Form der Erkrankung, der ATTRv-CM, sehr niedrig, die sporadische Wildtyp-Form der Erkrankung, die weit überwiegend kardial manifestierende ATTRwt-CM, dagegen relativ häufig. Im Schnitt müsste eigentlich jede Hausarztpraxis im Land mindestens einen entsprechenden Patienten haben, so Kruck.

Die Patienten mit kardialer Amyloidose „verstecken sich“ im Kollektiv der Herzinsuffizienzpatienten. Grundsätzlich steigt die Krankheitslast bei Herzinsuffizienz jenseits des 60.–65. Lebensjahrs steil an. Zugrundeliegende Erkrankungen sind in den meisten Fällen eine arterielle Hypertonie,

eine chronische ischämische Herzerkrankung oder Herzklappenerkrankungen [3]. Hinter einer Herzinsuffizienz können sich aber auch infiltrative Erkrankungen wie die kardiale Amyloidose verbergen. Die Europäische Gesellschaft für Kardiologie betont in ihrer neuen Herzinsuffizienz-Leitlinie ausdrücklich, dass die Herzinsuffizienz nicht nur symptomatisch behandelt, sondern ihre Ätiologie abgeklärt werden sollte, weil das therapeutische Konsequenzen haben kann [3].

Wann sollte an eine Amyloidose als Ursache einer Herzinsuffizienz gedacht werden? Kruck nannte insbesondere die Herzinsuffizienz mit erhaltener Pumpfunktion (HFpEF) als Warnkonstellation: „Bei bis zu 13 % der HFpEF-Patienten findet sich eine kardiale ATTR-Amyloidose.“ [4]. Eine reduzierte Pumpfunktion schließt eine Amyloidose aber nicht aus. Auch bei klinischer Aortenstenose im höheren Alter liegt nicht selten eine kardiale Amyloidose vor [5]. In einem Kollektiv von Patienten über 75 Jahren, die aus anderen Gründen eine Knochenszintigraphie erhalten hatten, fand sich bei knapp 4 % der Männer und bei knapp 1 % der Frauen eine kardiale Amyloidose [6].

Warnzeichen beachten

Besonders aufmerksam sollte man werden, wenn bei Älteren mit einer Herzinsuffizienz zusätzliche Warnzeichen auffallen, die typisch für die kardiale ATTR-Amyloidose sind. Nach diesen sollte aktiv gesucht werden, betonte Kruck, und zwar in Anamnese, EKG (Echokardiografie) und bei den Laborwerten (**Abb. 1**) [1, 2, 7, 8]. Besonders wichtig ist die Anamnese: „Extrakardiale Symptome einer ATTR-Amyloidose gehen den kardialen Symptomen bis zu zehn Jahre voraus“, so Kruck. Dazu können gehören:

- ein bilaterales Karpaltunnelsyndrom,
- ein ehemals hypertensiver Patient, bei dem sich der Blutdruck ohne Anlass verbessert oder
- ein Nichtansprechen der Herzinsuffizienz auf ACE (Angiotensin Converting Enzyme)-Hemmer und auf Beta-blocker [2, 8].

Hilfreich können hier die Hypertonie- und die Medikamentenanamnese sein.

Bei der EKG-Beurteilung empfiehlt es sich, auf Befunde zu achten, die „nicht so ganz zueinander passen“, so Kruck. Ein in Lehrbüchern beschriebenes Low-

Präsentation/Anamnese		Echokardiographie
<ul style="list-style-type: none"> • Kurzatmigkeit • Müdigkeit und Schwäche • Nichtansprechen/Intoleranz auf Standard-Herzinsuffizienz-Therapie (ACE-Hemmer, Beta-Blocker) • mangelnde körperliche Belastbarkeit • periphere und/oder autonome Neuropathie 		<ul style="list-style-type: none"> • Herzwandverdickung ≥ 12 mm • Reduktion in der longitudinalen Ausdehnung mit „apical sparing“ • geringer Perikarderguss • HFpEF ohne Hypertonie
kardiovaskulär-körperliche Untersuchung		EKG
<ul style="list-style-type: none"> • Ödeme in den unteren Extremitäten und Aszites • normaler Blutdruck bei vorhergehender behandlungsbedürftiger Hypertonie 		<ul style="list-style-type: none"> • relative Niedervoltage • Pseudoinfarktmuster • Vorhofflimmern
		Labor
		<ul style="list-style-type: none"> • deutliche Erhöhung von NT-proBNP

ACE-Hemmer: Angiotensin-Converting-Enzyme-Hemmer; HFpEF: Herzinsuffizienz mit erhaltender Pumpfunktion; NT-proBNP: N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide

Abb. 1: Warnzeichen für eine kardiale ATTR-Amyloidose (modifiziert nach [1, 2, 7, 8])

Voltage-EKG liegt hierbei nicht immer vor. Verdächtig sei aber auch schon ein eher niedriges EKG-Potenzial, insbesondere in Verbindung mit einer Hypertonie oder in Verbindung mit einer linksventrikulären Wandverdickung in der Echokardiographie. Weitere EKG-Befunde, die bei einer ATTR-Amyloidose auftreten können, sind Pseudoinfarktmuster, AV-Block-Bilder und Vorhofflimmern [2,7,8]. Im Labor können chronisch erhöhte Troponin-Werte ohne ischämische Genese und ohne stark eingeschränkte Nierenfunktion ein Hinweis sein. Auch der Herzinsuffizienz-Laborwert NT-proBNP (N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide) kann helfen: Er sei bei der Amyloidose oft stärker erhöht als die Herzinsuffizienzsymptomatik erwarten lasse, erklärte Kruck.

Diagnosestellung durch interdisziplinäre Zusammenarbeit

Auf den klinischen Verdacht folgt die bildgebende Diagnostik. Erster Schritt ist hier, sofern noch nicht erfolgt, eine Echokardiographie beim Kardiologen. Entscheidender Befund sei hier die linksventrikuläre Wandverdickung auf 12 mm oder mehr, so Kruck [2,3]. Diese sollte zusammen mit dem Verdacht durch die Angaben zu Anamnese und Krankheitsverlauf zu einer gesicherten Diagnosestellung einer ATTR-Amyloidose beitragen. Beteiligt sind daran dann nicht nur die Allgemein-

mediziner und die Kardiologen, sondern auch die Nuklearmediziner.

Durch Elektrophorese mit Immunfixation sowie Messung der freien kappa/lambda-Leichtketten in Serum und Urin kann eine AL-Amyloidose ausgeschlossen werden. Im zweiten Schritt erfolgt in der Regel eine Skelettszintigraphie, um die kardiale Anreicherung des Knochenstracers zu bestimmen. Mit der Szintigraphie kann eine ATTR-Amyloidose – bei Ausschluss einer AL-Amyloidose – nichtinvasiv und gesichert diagnostiziert werden. Alternativ muss eine Myokardbiopsie durchgeführt werden [2].

Vorteile einer spezifischen Therapie

Mit dem TTR-Stabilisator Tafamidis 61 mg (Vyndaqel®) existiert eine spezifische Therapie [9]: In der ATTR-ACT-Studie konnte gezeigt werden, dass diese spezifische Therapie das Überleben verlängern und den Verlust an Lebensqualität reduzieren kann [10]. Da es einen Beschluss des Gemeinsamen Bundesausschuss gibt, der bei der ATTR-Kardiomyopathie einen Hinweis auf beträchtlichen Zusatznutzen konstatiert [11], könne diese Therapie auch in der normalen ambulanten Versorgung verordnet werden, so Kruck.

Die Therapie kann zudem als Praxisbesonderheit geltend gemacht werden, sofern sie durch eine klare Diagnose abgesichert ist. In dieser Versorgungsphase

– bei Diagnosestellung und bei Therapieinitiation – empfiehlt es sich, mit einem Amyloidosezentrum zu kooperieren, um bestmöglich abgesichert zu sein, erklärte Kruck. Sinnvoll sei zudem eine regelmäßige Stuserhebung unter der Therapie; dafür gebe es entsprechende Formulare, die genutzt werden könnten.

⁹Zur besseren Lesbarkeit wird das generische Maskulinum verwendet. Nichtsdestoweniger beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

Literatur

1. Maurer MS et al., *Circulation* 2017, 135:1357–1377
2. Garcia-Pavia P et al., *Eur Heart J* 2021, 42:1554–1568
3. McDonagh TA et al., *Eur Heart J* 2021, 42:3599–3726
4. González-López E et al., *Eur Heart J* 2015, 36:2585–2594
5. Garcia-Pavia P et al., *Eur Heart J* 2021, 42:1554–1568
6. Mohamed-Salem L et al., *Int J Cardiol* 2018, 270:192–196
7. Witteles RM et al., *J Am Coll Cardiol HF* 2019, 7:709–716
8. Maurer MS et al., *Circ Heart Fail* 2019, 12:e0006075
9. Fachinformation Vyndaqel®, aktueller Stand
10. Maurer MS et al., *N Engl J Med* 2018, 379:1007–1016
11. G-BA Beschluss: Nutzenbewertungsverfahren zum Wirkstoff Tafamidis. Gemeinsamer Bundesausschuss. 2021; <https://www.g-ba.de/bewertungsverfahren/nutzenbewertung/622/#dossier/> (letzter Zugriff: 02.05.2024)

▼ 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® 61 mg Weichkapseln

Wirkstoff: Tafamidis

Zusammensetzung: Wirkstoff: 1 Weichkapsel enth. 61 mg mikronisiertes Tafamidis.

Sonst. Bestandteile: Kapselhülle: Gelatine (E 441), Glycerol (E 422), Eisen(III)-oxid (E 172), Sorbitan, Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420), Mannitol (Ph. Eur.) (E 421), gereinigtes Wasser; Kapselinhalt: Macrogol 400 (E 1521), Polysorbat 20 (E 432), Povidon (K 90), Butylhydroxytoluol (Ph. Eur.) (E 321); Drucktinte (Opacode weiß): Ethanol, 2-Propanol (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser, Macrogol 400 (E 1521), Polyvinylacetatphthalat, Propylenglycol (E 1520), Titandioxid (E 171), Ammoniumhydroxid 28% (E 527). **Anwendungsgebiete:** Behandl. d. Wildtyp- od. hereditären Transthyretin-Amyloidose b. Erw. m. Kardiomyopathie (ATTR-CM). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichk. gg. d. Wirkstoff od. e. d. sonst. Bestandteile. **Nebenwirkungen:** Häufig: Diarrhoe; Hautausschlag, Pruritus. D. folgenden unerwünschten Ereign. wurden im Vergleich zu Placebo häufiger b. Pat., d. m. 80 mg Tafamidis-Meglumin behandelt wurden, berichtet: Flatulenz (8 Pat. [4,5%] gegenüber 3 Pat. [1,7%]) u. Anstieg im Leberfunktionstest (6 Pat. [3,4%] gegenüber 2 Pat. [1,1%]). E. kausaler Zusammenhang wurde nicht festgestellt. **Warnhinweise:** Enthält Sorbitol (Ph. Eur.) (E 420).

Weitere Informationen s. Fach- u. Gebrauchsinformation.

Abgabestatus: Verschreibungspflichtig. **Pharmazeutischer Unternehmer:** Pfizer Europe MA EIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Brüssel, Belgien. **Repräsentant in Deutschland:** PFIZER PHARMA GmbH, Friedrichstr. 110, 10117 Berlin. **Stand:** Februar 2023.

b-3v4vyn-wk-61

Impressum Symposium „Der Ü 60 Patient in der Hausarztpraxis – Heute im Fokus: Herz und Atemwege“ anlässlich des 130. Kongresses der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Wiesbaden, 14. April 2024 • Medizin Report aktuell Nr. 538548 in: MMW – Fortschritte der Medizin, Ausgabe 11/2024 • Bericht: Philipp Grätzel, Berlin • Redaktion: Dr. Friederike Holthausen • Leitung Corporate Publishing: Ulrike Hafner (verantwortlich) • Springer Medizin Verlag GmbH, Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin • Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pügge • Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature • © Springer Medizin Verlag GmbH • Druck: Druckpress GmbH, Leimen

Mit freundlicher Unterstützung der Pfizer Pharma GmbH, Berlin

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.



Vorwiegend
männlich
> 65 Jahre

Herzinsuffizienz
ohne klare
Vorgeschichte

Unzureichendes
Therapie-
ansprechen

Herzinsuffizienz: Häufiger als gedacht ist eine **kardiale Amyloidose die Ursache¹**

Die kardiale Amyloidose ist eine unterdiagnostizierte, fortschreitende Erkrankung.²

Sie sind die erste Person, die die Anzeichen einer kardialen Amyloidose erkennen kann. Wenn Sie Anzeichen entdecken, überweisen Sie Ihre Patient:innen zur kardiologischen Abklärung mittels Echokardiografie.³



Weitere hilfreiche Informationen zu Krankheitsbild und Diagnostik der kardialen Amyloidose finden Sie unter:
www.pfizerpro.de/kardiale-amyloidose

1. González-López E et al. Eur Heart J. 2015;36(38):2585–2594.
2. Witteles RM et al. JACC Heart Fail. 2019;7(8):709–716.
3. Rapezzi C et al. Circulation. 2009;120(13):1203–1212.