

Amyloidose des Herzens: Wann daran denken?

Auch für die hausärztliche Praxis relevant -- Autoren: M. Keller, S. Silber

Die Herz-Amyloidose als seltenere Ursache der Herzinsuffizienz (HI) sollten Sie im Blick haben und bei Erkrankungen wie einem Karpaltunnelsyndrom oder einer Polyneuropathie hellhörig werden. Mittlerweile steht auch eine spezielle medikamentöse Therapieoption zur Verfügung.



Dr. med. Miriam Keller
Kardiologie Zentrum
München

Die Todesursache Nummer 1 in Deutschland sind unverändert Herz-Kreislauf-Erkrankungen [1]. Nach der koronaren Herzerkrankung spielt dabei die Herzinsuffizienz eine wesentliche Rolle [1]. Neben den häufigsten Ursachen einer Herzinsuffizienz wie der koronaren oder der hypertensiven Herzerkrankung gibt es seltenere Ursachen, die auch in der Hausarztpraxis nicht vergessen werden dürfen [2]. Hierzu zählen u. a. die sogenannten Speicherkrankheiten. Eine davon ist die Amyloidose.

Praxisrelevante Formen der Herz-Amyloidose

Die Amyloidose ist eine Erkrankung, bei der es zu einer Eiweißablagerung in verschiedenen Organen kommt. Diese führt über die Jahre zur einer Organfunktionsstörung bis hin zu Organversagen. Es gibt unterschiedliche Amyloidoseformen, wobei v. a. zwei zu einer Herzbeteiligung (Kardiomyopathie) führen: die AL- und die ATTR-Amyloidose.

Der AL-Amyloidose liegt eine monoklonale Gammopathie zugrunde, z. B. monoklonale Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS), M. Waldenström, Multiples Myelom, B-Zell-Lymphome [3]. Bei der ATTR-Amyloidose kommt es zur Ablagerung von

abnormem Transthyretin, einem Transportprotein u. a. für das Schilddrüsenhormon T4.

Es werden zwei Typen der ATTR-Amyloidose unterschieden: die Wildtyp-Form (ATTRwt) und die hereditäre Form (ATTRm). Bei der ATTRwt, die früher auch als „senile Amyloidose“ bezeichnet wurde, da sie v. a. bei älteren Männern (> 60 Jahre) auftritt, kommt es zur Falschfaltung und Ablagerung des Wildtyp-Transthyretins [4], während die ATTRm auf einer Mutation des Transthyretin-Gens basiert [5]. Letztere kann – abhängig von der vorliegenden Mutation – bereits ab dem 30. Lebensjahr auftreten und geht häufig mit zusätzlichen neurologischen Symptomen einher [6].

Inzidenz und Prävalenz

Die Inzidenz der AL-Amyloidose wird mit 5–13 pro Million Einwohner/Jahr angegeben [7]. Die hereditäre ATTR ist selten, weltweit sollen ca. 5.000–10.000 Menschen davon betroffen sein [8]. Viel häufiger ist die ATTRwt. Es wird angenommen, dass die Prävalenz bislang deutlich unterschätzt wurde. Es gibt Daten, die zeigen, dass 25% der über 80-Jährigen und 13% der über 60-Jährigen mit diastolischer Herzinsuffizienz an einer ATTRwt leiden [9].

Prognose und Überlebenszeit

Die Prognose einer Amyloidose-Kardiomyopathie ist vergleichbar mit malignen Erkrankungen. Das Überleben von an AL-Amyloidose Erkrankten mit Herzbeteiligung liegt ohne Behandlung bei 10–14 Monaten [3]. Das Überleben bei ATTRwt-Amyloidose wird mit ca. 3,5 Jahren [4], und das der ATTRm mit ca. 2–3 Jahren angegeben [10].

Aufgrund dieser Zahlen sowie der Tatsache, dass neuerdings mit dem Medikament Tafamidis eine spezifische Therapieoption für die ATTR-Kardiomyopathie zur Verfügung steht, ist die Thematik der Amyloidose aktuell in den Fokus der kardiolo-



Prof. Dr. med. Sigmund Silber
Kardiologie Zentrum
München

Tab. 1 Mögliche Zeichen einer Herz-Amyloidose in der Hausarztpraxis

Anamnese

- Symptome einer Herzinsuffizienz in Verbindung mit
- Karpaltunnelsyndrom, ggf. beidseits
 - Spinalkanalstenose
 - Polyneuropathie
 - Atraumatische Bizepssehnenruptur

EKG

- Niedervoltage, AV-Block, Vorhofflimmern, Schenkelblock

Labor

- Hohes NT-ProBNP oder hohes BNP

ATTR-Amyloidose

Normalbefund

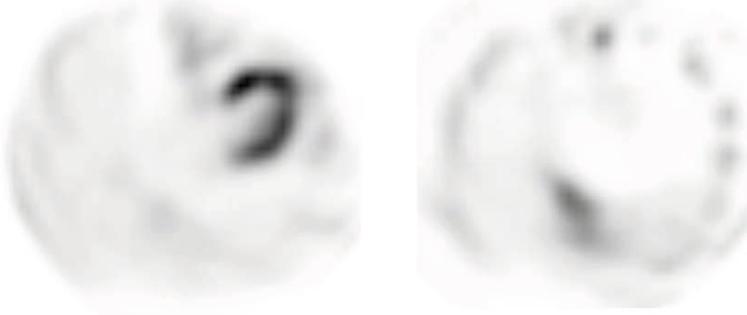


Abb. 1 „Knochenszintigrafie“ des Herzens mit 697 MBq ^{99m}Tc-Tetranatrium-dihydrogenbutedronat (DPD), Aufnahmen in SPECT-Technik nach ca. 4 Std. Links typische Anreicherung des DPD im Herzmuskel als Ausdruck der Speicherkrankheit. Rechts Normalbefund, d. h. Anreicherung des DPD im Sternum, in der Wirbelsäule und in den Rippen, aber nicht im Herzen.

© Prof. Dr. med. Sigmund Silber

25%

der über 80-Jährigen mit diastolischer Herzinsuffizienz leiden an einer ATTRwt.

gischen und somit auch hausärztlichen Praxis gerückt.

Diagnose

In der kardiologischen Praxis stellt die Diagnose einer kardialen Amyloidose entweder einen Zufallsbefund bei auffälliger Echokardiografie dar oder sie wird im Rahmen einer Abklärung typischer Herzinsuffizienzsymptome wie Dyspnoe und/oder Ödeme gestellt.

Echokardiografische Hinweise sind eine linksventrikuläre Hypertrophie und/oder Zeichen einer diastolischen Herzinsuffizienz. Zusätzliche Hinweise

können eine Niedervoltage oder ein AV-Block, eine Diskrepanz zwischen Niedervoltage und Wanddicke oder ein deutlich erhöhter NT-proBNP-Wert sein. Anamnestisch sind bei Patienten mit ATTR-Amyloidose häufig ein Karpaltunnel-Syndrom, eine Spinalkanalstenose oder auch eine atraumatische Bizepssehnenruptur zu eruieren (Tab. 1) [11]. So haben Studien ergeben, dass bei 10% der an einem Karpaltunnel-Syndrom Operierten Amyloid-Ablagerungen gefunden wurden [12, 13].

Oben genannte Manifestationen treten teils Jahre vor der klinischen Manifestation einer Herz-Amyloidose auf. Daraus ergibt sich die Überlegung, ob Patienten mit den o. g. Krankheiten (Tab. 1) frühzeitig kardiologisch vorgestellt werden sollen, um dann rechtzeitig die Diagnose einer kardialen Amyloidose zu stellen und eine adäquate Therapie zum richtigen Zeitpunkt einleiten zu können.

Differenzialdiagnose der Herz-Amyloidose

Bei anamnestischem und klinischem Verdacht auf eine kardiale Amyloidose sollten frühzeitig zwei diagnostische Schritte unternommen werden:

1. Labordiagnostik mit Bestimmung der freien Leichtketten im Serum sowie einer Immunfixation im Serum und im Urin.
2. Durchführung einer „Knochenszintigrafie“, aber nicht wegen der Knochen, sondern zum Nachweis oder Ausschluss einer Anreicherung im Myokard (Abb. 1).

In seltenen Fällen kann auch ein kardiales Magnetresonanztomogramm (MRT) sinnvoll sein. Allerdings ist dieses keine Leistung der gesetzlichen Krankenkassen.

Basierend auf der Konstellation der Laborergebnisse und dem Herzbefund des „Knochenszintigramms“ kann man meistens rasch und unkompliziert die Diagnose einer kardialen Amyloidose stellen (Abb. 2). Nur in seltenen Fällen ist eine Myokardbiopsie notwendig (Abb. 2).

Bei Patienten mit Kindern ist nach der Diagnosestellung einer ATTR-Amyloidose noch eine genetische Differenzierung zwischen dem Wildtyp und der hereditären Form sinnvoll – falls dies von den Patienten und deren Angehörigen gewünscht wird.

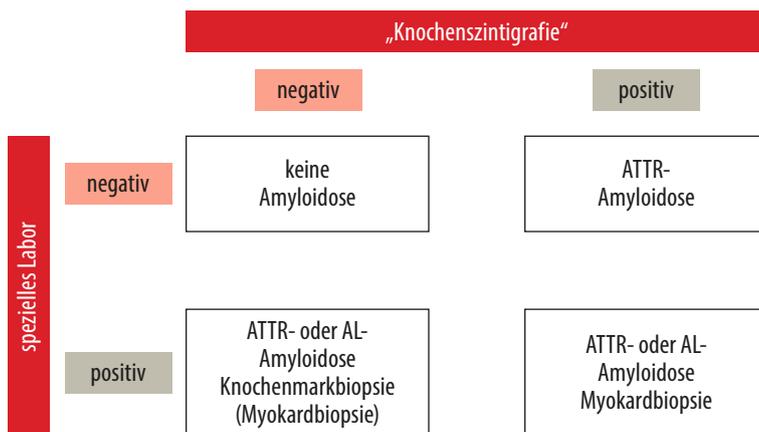
Therapie

Eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapieeinleitung bei kardialer Amyloidose ist essenziell, um die Prognose günstig zu beeinflussen.

Allgemeine Therapie

Zunächst gelten die jeweils aktuellen Leitlinien zur Behandlung einer Herzinsuffizienz, die sich auf Patienten mit eingeschränkter systolischer Pumpfunk-

Abb. 2 Praktisches Vorgehen bei V. a. kardiale Amyloidose nach einer Echokardiografie*



* Die vier Möglichkeiten der Interpretation ergeben sich aus den Ergebnissen der „Knochenszintigrafie“ und der speziellen Labordiagnostik (s. Text).

Szintigrafie = Knochen-/Skelettszintigrafie (DPD, HDMP, PYP); Labor = freie Leichtketten im Serum sowie Immunfixation im Serum und im Urin; AL = Leichtketten-Amyloidose; ATTR = Transthyretin-Amyloidose

© Prof. Dr. med. Sigmund Silber

Die Herz-Amyloidose manifestiert sich oft als diastolische Herzinsuffizienz.

tion beziehen. Die Herz-Amyloidose manifestiert sich aber oft als diastolische Herzinsuffizienz, für die es bislang noch keine Leitlinie gibt.

Spezielle Therapie

Die spezielle Therapie der AL-Amyloidose basiert auf einer onkologischen Behandlung mit Immun-Chemotherapie.

Für die spezielle Behandlung der ATTR-Kardiomyopathie steht seit 2020 das Medikament Tafamidis (Vyndaqel®) zur Verfügung. Es ist ein Stabilisator des Transthyretin-Tetramers, der den Zerfall des Transthyretin-Tetramers in Monomere und somit deren Ablagerung als Amyloidfibrillen verhindert. In der ATTR-ACT-Studie an 441 Patienten mit ATTR-Kardiomyopathie konnte Tafamidis im Vergleich zu Placebo bei positivem Einfluss auf die Lebensqualität sowohl die Mortalität als auch die kardiovaskulärbedingten Krankenhausaufenthalte reduzieren [14]. ■

Literatur

als Zusatzmaterial unter springermedizin.de/mmw

Title:

Amyloidosis of the heart: When do general practitioners have to think about it?

Keywords:

Amyloidosis, heart failure, myocardial hypertrophy, bone scintigraphy

Autoren:

Dr. med. Miriam Keller

Kardiologie Zentrum München

Prof. Dr. med. Sigmund Silber

Kardiologie Zentrum München

Tal 21

D-80331 München

E-Mail: sigmund@silber.com

INTERESSENKONFLIKT

Keine.

FAZIT FÜR DIE PRAXIS

1. Die Herz-Amyloidose ist eine seltene Ursache der Herzinsuffizienz. Sie scheint aber häufiger vorzukommen als bisher gedacht.
2. Aufgrund ihrer schlechten Prognose müssen die Anstrengungen zu einer früheren Diagnostik und Therapie intensiviert werden.
3. Besonders in der hausärztlichen Praxis sollte in Verbindung mit für eine Herzinsuffizienz „ungewöhnlichen“ Symptomen (Tab. 1) daran gedacht werden.
4. Zur frühen Abklärung sind eine spezielle Labordiagnostik und die „Knochenszintigrafie“ des Herzens entscheidend, um die Therapieoptionen einleiten zu können.
5. Für die ATTR-Kardiomyopathie steht jetzt erstmals eine spezifische Medikation zur Verfügung.