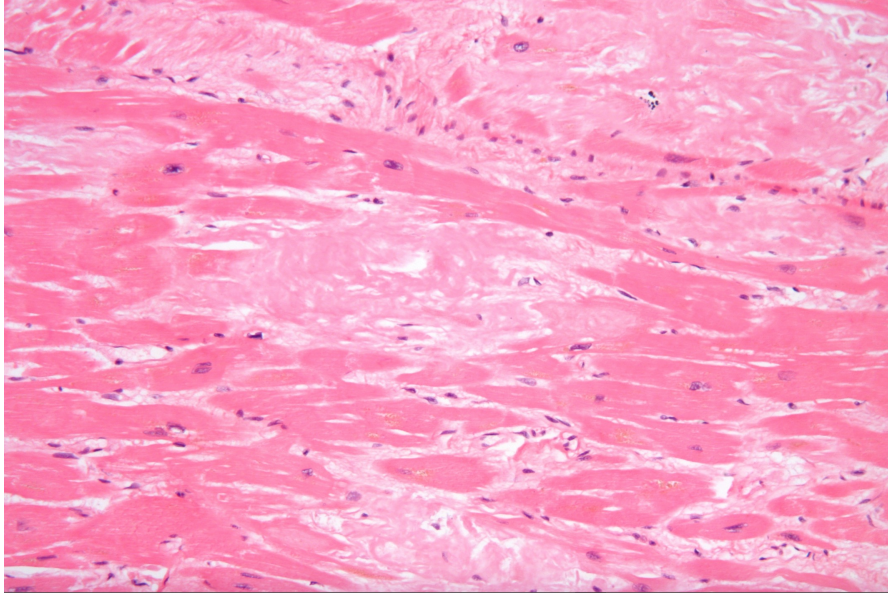


KARDIALE BETEILIGUNG BEI AMYLOIDOSE

DR. MED. PETER BURGER
FACHARZT FÜR KARDIOLOGIE UND FÜR ALLGEMEINE INNERE MEDIZIN

KARDIALE AMYLOIDOSE

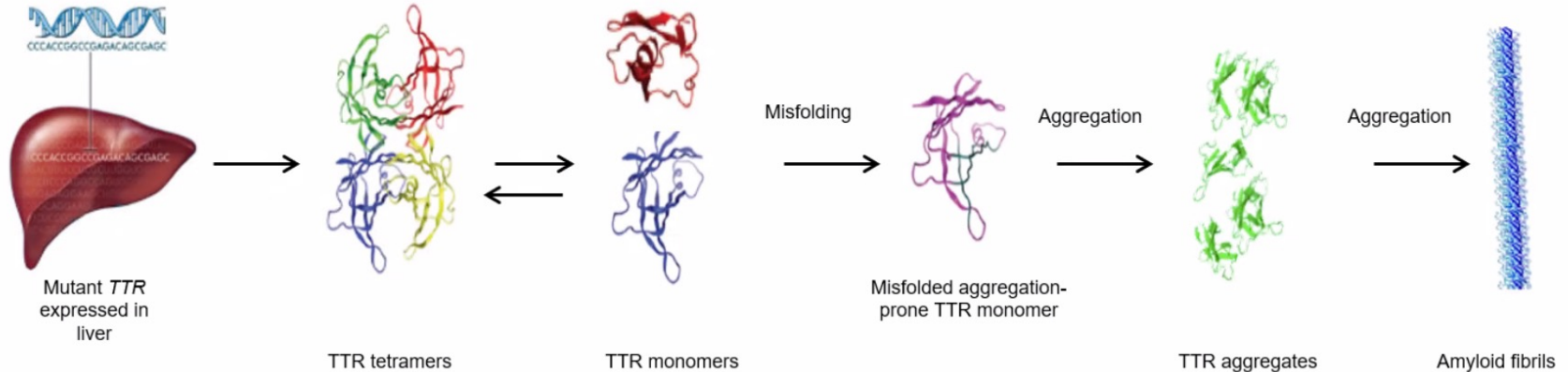
- Was ist eine Amyloidose
- Fallvorstellung
- Diagnostik
- ATTR „red flags“
- Therapie
- Take Home Message



Amyloidose

38 Vorläufer-Proteine bekannt
Ablagerung fehlgefalteter Proteine – unlösliche Fibrillen
Häufigste Formen:
ATTR-Amyloidose: Transthyretin wt/h
AL-Amyloidose: Ig Leichtketten

AMYLOIDOSE



HERR T.H. 1935

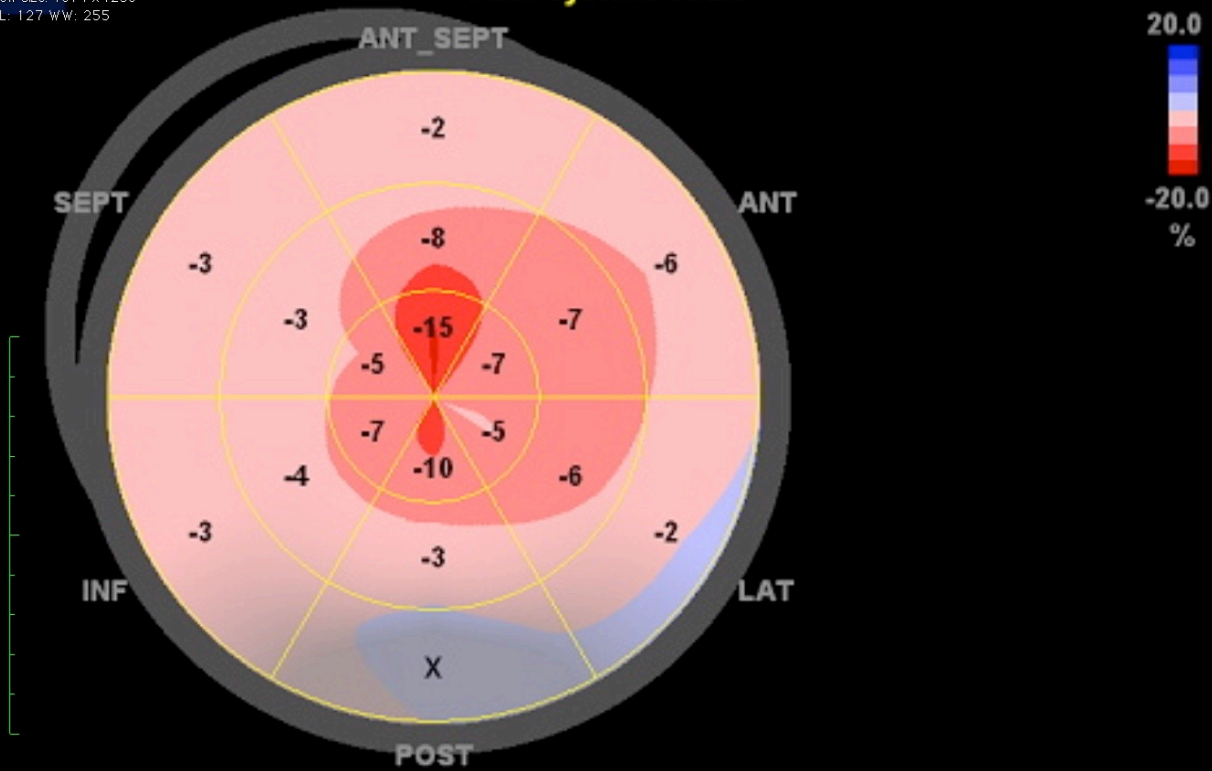
- St.n. Korrekturosteotomie beider Beine 04/98
- St.n. Diskushernienoperation 12/01
- St.n. Knie-TP bei Gonarthrose 10/05, postoperativ tiefe Venenthrombose
- St.n. Cholezystolithiasis 2011
- Spinalkanalstenose 06/14, Rückenoperation
- Niereninsuffizienz 2018

- Kardiovaskuläre Risikofaktoren: Positive Familienanamnese für KHK.
Arterielle Hypertonie

HERR T.H. 1935

- Koronare Herzkrankheit mit mehrfachen Interventionen 08/98, 06/07, 05/12, und 04/15: 3-fach ACBP
- 05/12 Permanentes Vorhofflimmern, Antikoagulation
- 06/17: Eingeschränkte Leistungsfähigkeit (3.5 METs, 52% der SAK), keine Angina pectoris, chronotrope Inkompetenz (max. HF 91/Min), fehlender BD-Anstieg
- 06/17 Echokardiographie: linksventrikuläre Hypertrophie, LVEF 60%, diastolische Dysfunktion, HFpEF
- DD: Speicherkrankheit / Amyloidose

Peak Systolic Strain



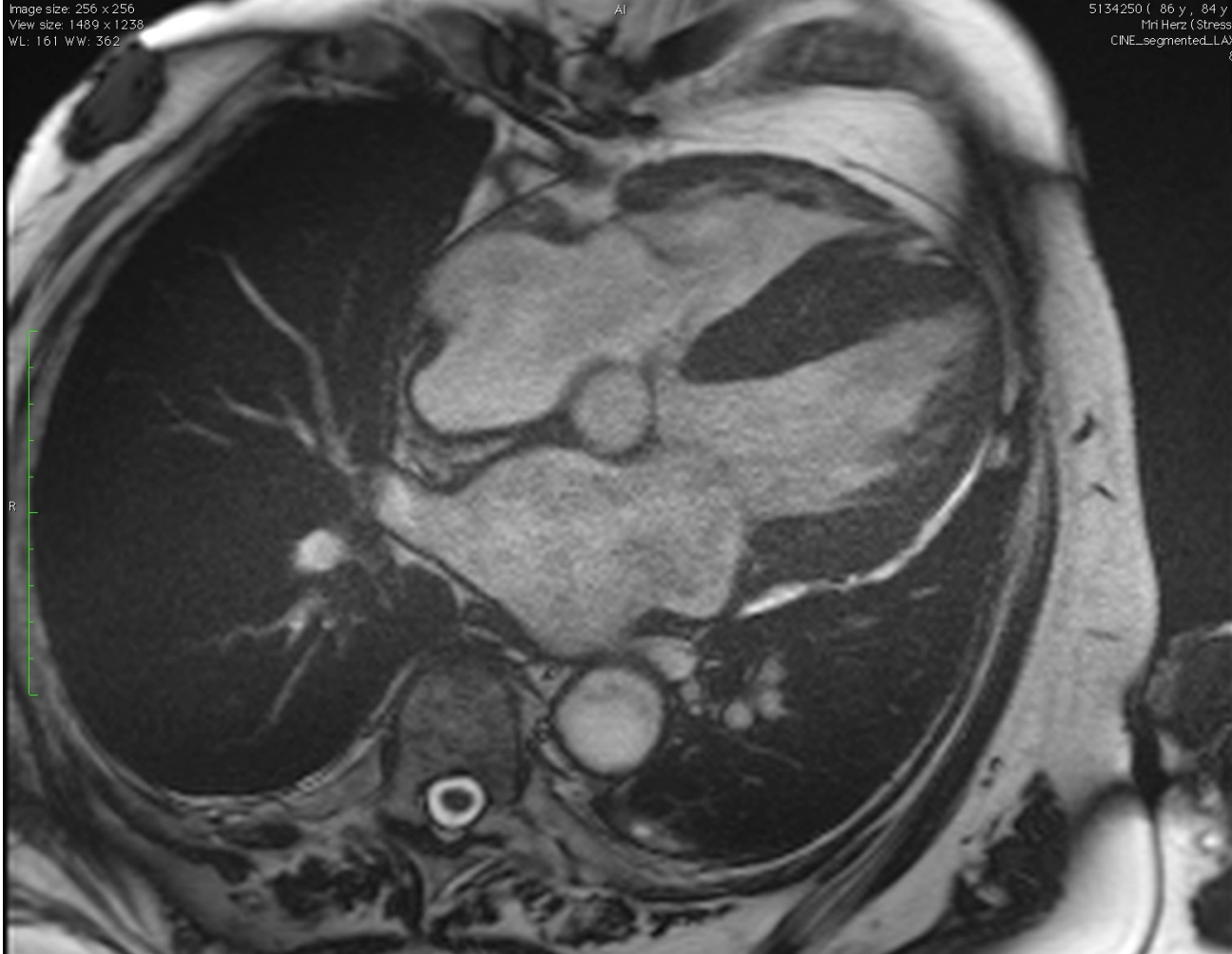
03/10/2019-13:26:09

GLPS_LAX	-6.2 %	AVC_AUTO	299 msec
GLPS_MC	-4.2 %	HR_ApLAX	86 bpm
GLPS_A2C	-5.2 %	FR_min	50 fps
GLPS_Avg	-5.2 %		

Image size: 256 x 256
View size: 1489 x 1238
WL: 161 WW: 362

AI

5134250 (86 y , 84 y)
Mri Herz (Stress)
CINE_segmented_LAX
8



R

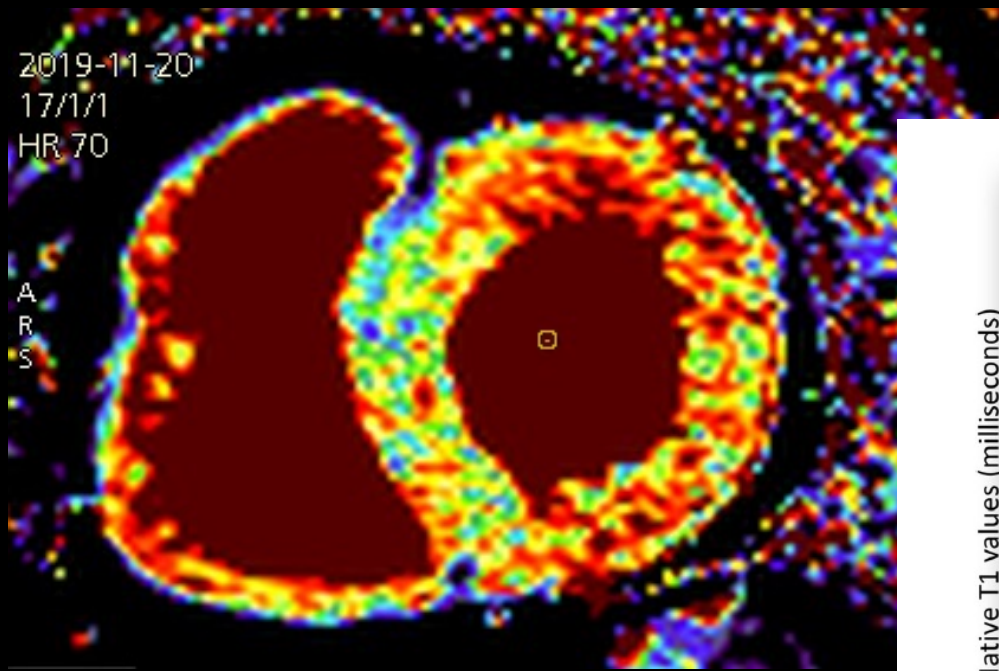
ANDEN
KLINIK LINDE
DES TILLEULS

Zoom: 582% Angle: 0
Im: 1725
Uncompressed
Thickness: 6.00 mm Location: 89.09 mm

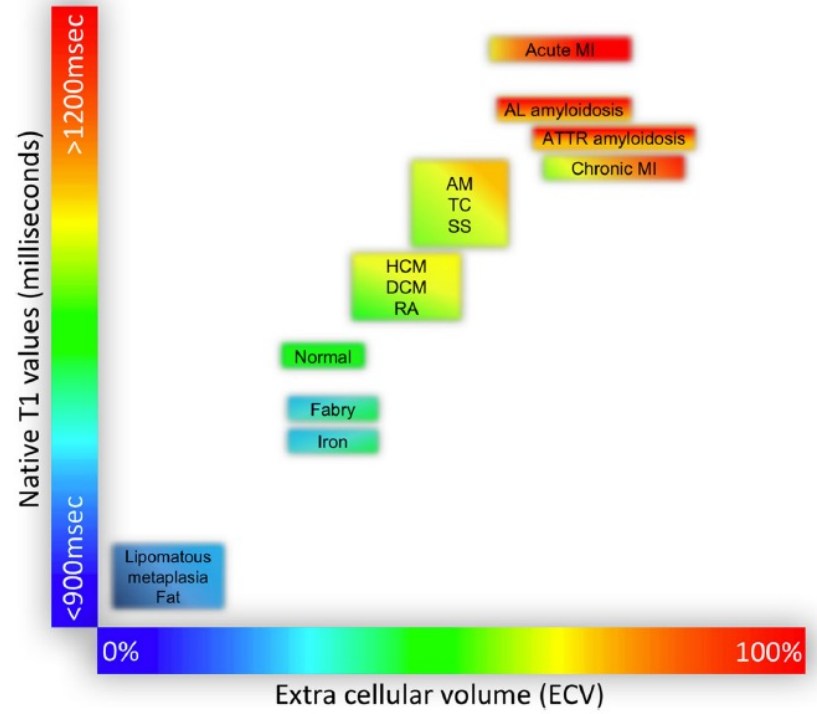
PS

TE: 1.23 TR: 38.22
FS: 1.5
20.11.19, 11:14:59
Made In Horos

ACADEMY



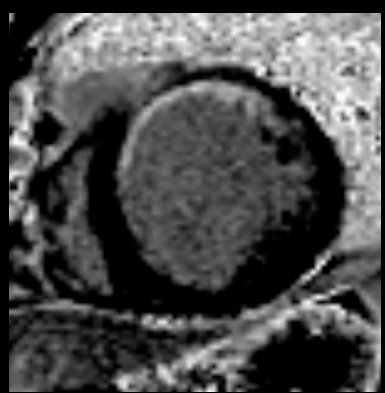
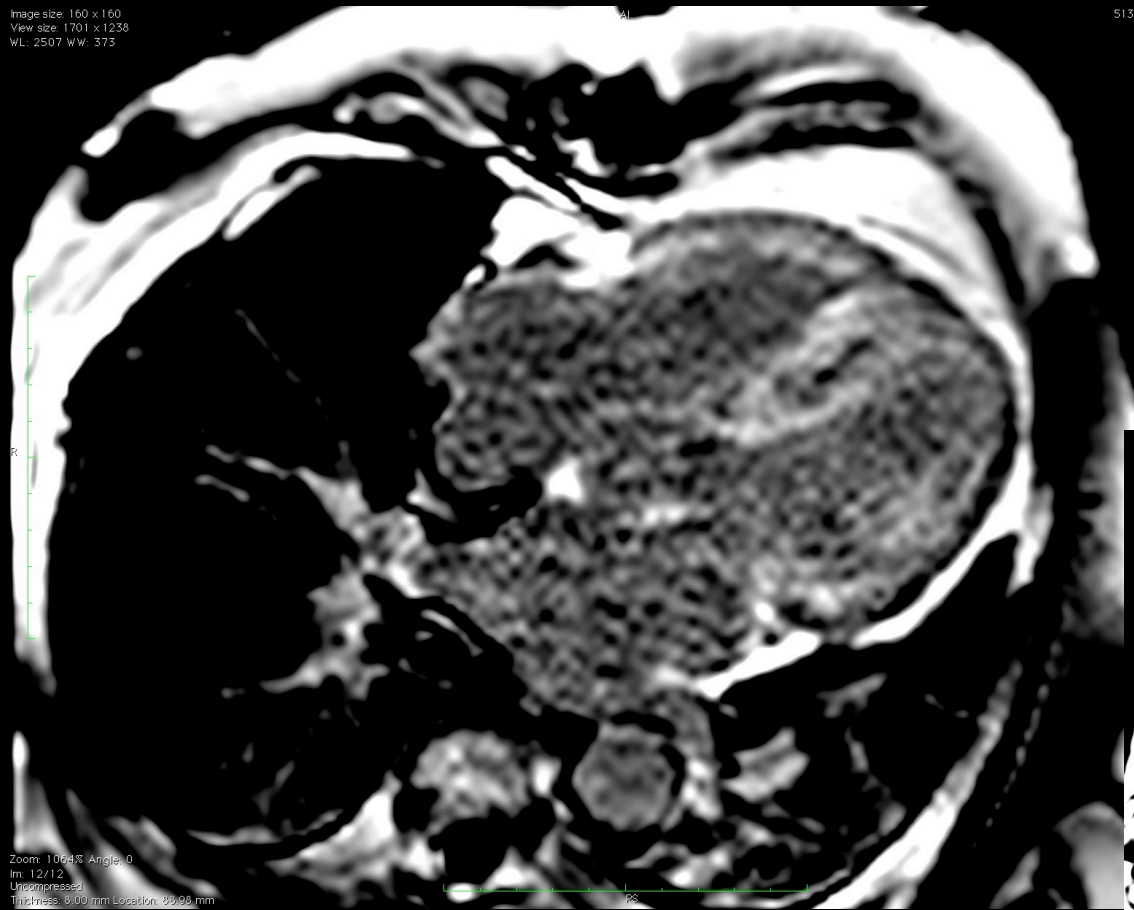
T1 Mapping and ECV in clinical practice



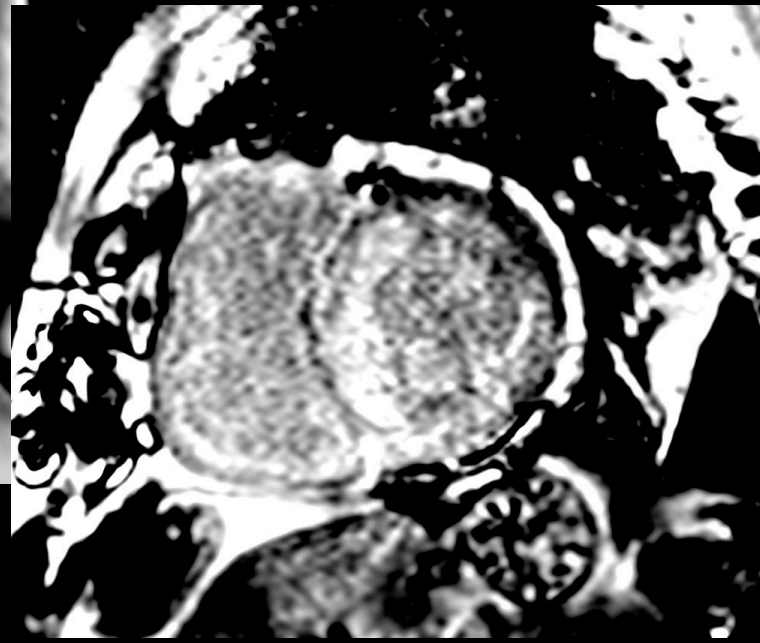
T1 and ECV in different myocardial diseases (reproduced with permission from [193]). T1 values refer to M

Image size: 160 x 160
View size: 1701 x 1238
WL: 2507 WW: 373

5134250 (86 y , 84 y)
MRI Herz (Stress)
DE_overview
76



Zoom: 1064% Angle: 0
Im: 12/12
Uncompressed
Thickness: 0.09 mm Location: 89.98 mm



LABORANALYSEN BEI AMYLOIDOSE

- Serum- und Urin-Immunfixation
- Verhältnis der freien Leichtketten Kappa und Lambda
- TropT, NT-proBNP
- (Eiweisselektrophorese, M-Gradient)

NT-proBNP 7768 pg/ml (n<300)

Metabolite

Harnsäure		313 µmol/l	150 - 410
Harnstoff	!	21.8 mmol/l	2.8 - 7.6
Kreatinin (enzymatisch)	!	188 µmol/l	bis 105

GFR Glom. Filtrationsrate:

-eGFR: CKD-EPI (Näherung) ! **28** ml/min **ab 60**

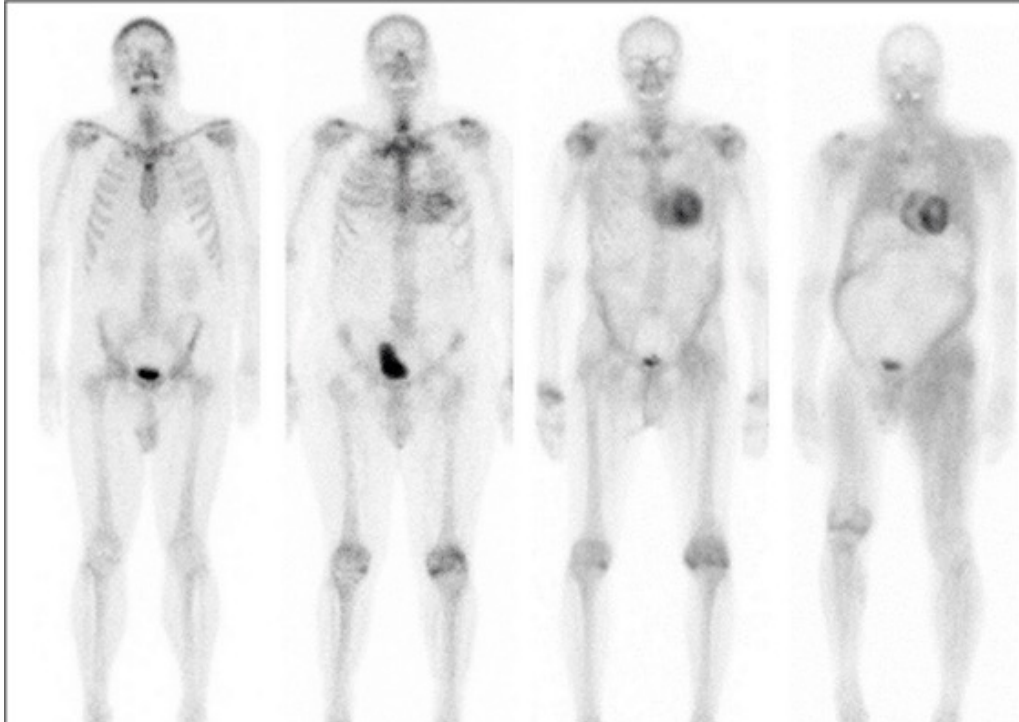
Proteine im Serum

Proteine gesamt **66.3** g/l 65.0 - 80.0

Serumprotein-Elektrophorese siehe Beilage

- Albumin	59.6 %	55.0 - 69.0
- α1-Globuline	2.4 %	1.5 - 5.0
- α2-Globuline	10.8 %	10.0 - 15.0
- β-Globuline	9.9 %	8.0 - 13.0
- γ-Globuline	17.3 %	10.0 - 19.0
- Bewertung	unauffällig	

KNOCHENSZINTIGRAPHIE



Perugini Score

0

1

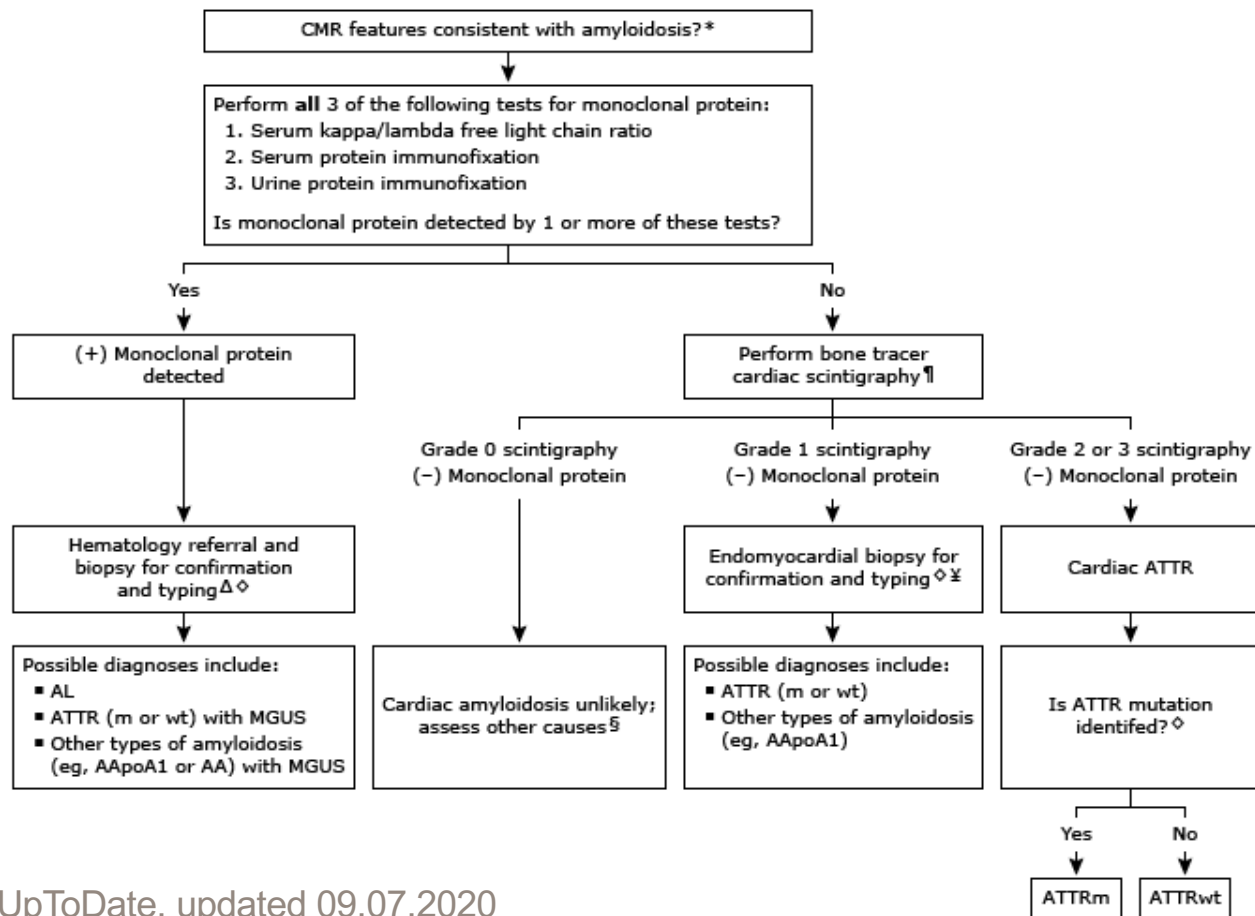
2

3

A. Ylmaz; Clinical Research in Cardiology

Perugini et al. JACC (2005); 46(6): 1076 - 1084

Diagnosis of cardiac amyloidosis



ZNS-Manifestationen

- Fortschreitende Demenz
- Kopfschmerzen
- Ataxie
- Krampfanfälle
- Spastische Parese
- Schlaganfallartige Episoden

Nephropathie

- Proteinurie
- Nierenversagen

Autonome Neuropathie

- Orthostatische Hypotension
- Rezidivierende Harnwegsinfektionen (aufgrund von Harnverhalt)
- Sexuelle Dysfunktion
- Schwitzanomalien

Karpaltunnelsyndrom

Spinalkanalstenose

Bicepssehnenruptur ca. 33%

Okuläre Manifestationen

- Trübung im Glaskörperbereich
- Glaukom
- Anomale Bindehautgefäße
- Papilläre Anomalien

Manifestationen am kardiovaskulären System

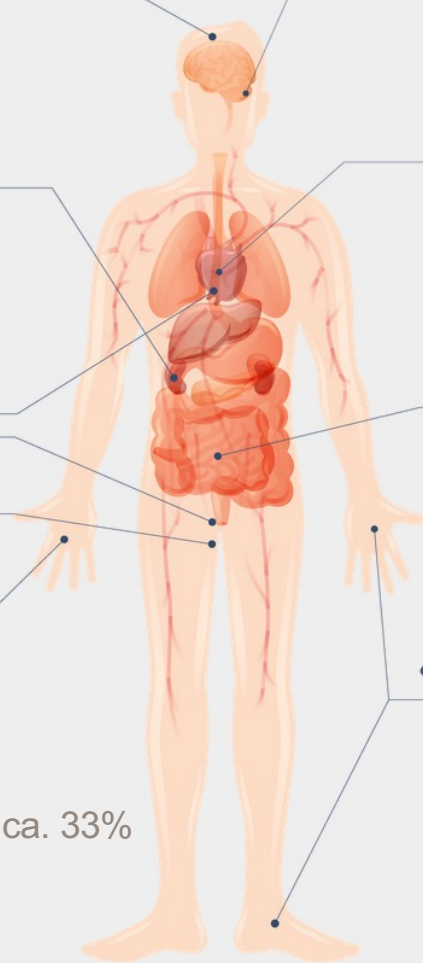
- Leitungsblock
- Kardiomyopathie
- Arrhythmie

Gastrointestinale Manifestationen

- Übelkeit und Erbrechen
- Vorzeitiges Sättigungsgefühl
- Durchfall
- Schwere Verstopfung
- Wechselnde Episoden von Durchfall und Verstopfung
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust

Periphere sensorisch-motorische Neuropathie

- Neuropathische Schmerzen
- Gefühlsstörungen (d. h. veränderte Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit)
- Taubheitsgefühl und Kribbeln
- Muskelschwäche
- Gleichgewichtsstörungen
- Schwierigkeiten beim Gehen



Kardiale Manifestationen:

LV Hypertrophie ohne arterielle Hypertonie

Kleines enddiastolisches Volumen

Erhaltene systolische LV Pumpfunktion

Diastolische Dysfunktion

Verminderter GLS mit apical sparing

Dilatation der Vorhöfe

Perikarderguss

Aortenstenose

AV-Block

VHFlimmern

Ventrikuläre Arrhythmien

Diffuses LGE, basal betont

Manifestationen

• fortschreitende Demenz
• Kopfschmerzen
• Hypoxie
• Schlaganfall
• Parästhetische Parese
• Schlaganfallartige Episoden

Nephropathie

• Proteinurie
• Nierenversagen

Autonome Neuropathie

• Orthostatische Hypotension
• Rekurrierende
• Infektion
• (Grund von Harnverhalt)
• sexuelle Dysfunktion
• Schwitzanomalien

Karpatunnelsyndrom

Spinalkanalstenose
Bizepssehnenruptur ca. 33%

Okuläre Manifestationen

- Trübung im Glaskörperbereich
- Glaukom
- Anomale Bindehautgefäße
- Papilläre Anomalien

Manifestationen am kardiovaskulären System

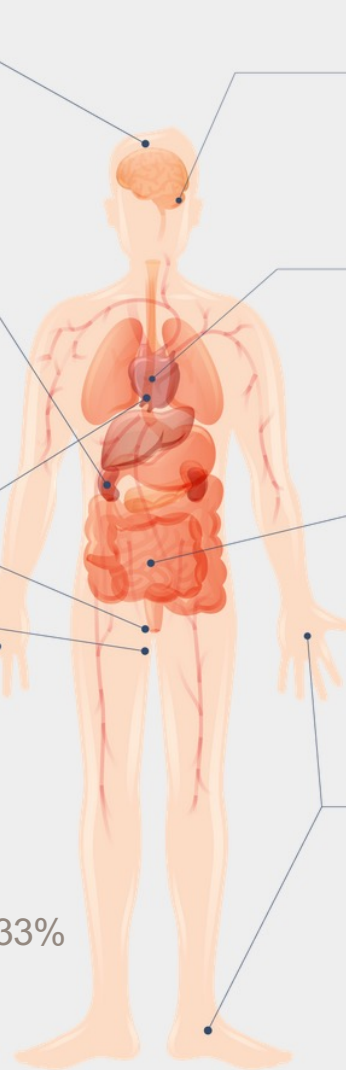
- Leitungsblock
- Kardiomyopathie
- Arrhythmie

Gastrointestinale Manifestationen

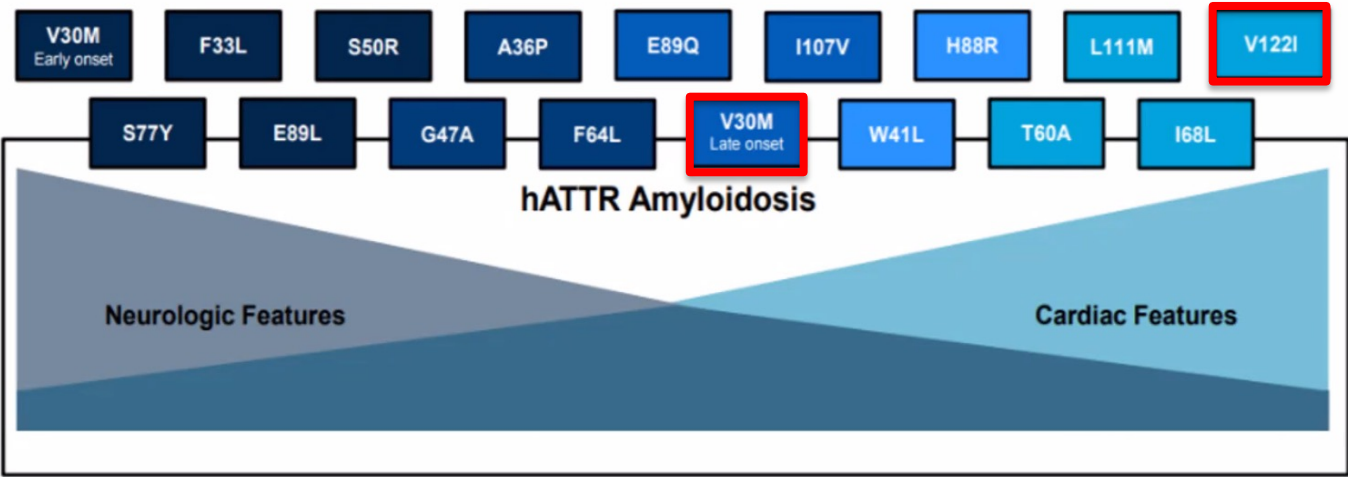
- Übelkeit und Erbrechen
- Vorzeitiges Sättigungsgefühl
- Durchfall
- Schwere Verstopfung
- Wechselnde Episoden von Durchfall und Verstopfung
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust

Periphere sensorisch-motorische Neuropathie

- Neuropathische Schmerzen
- Gefühlsstörungen (d. h. veränderte Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit)
- Taubheitsgefühl und Kribbeln
- Muskelschwäche
- Gleichgewichtsstörungen
- Schwierigkeiten beim Gehen



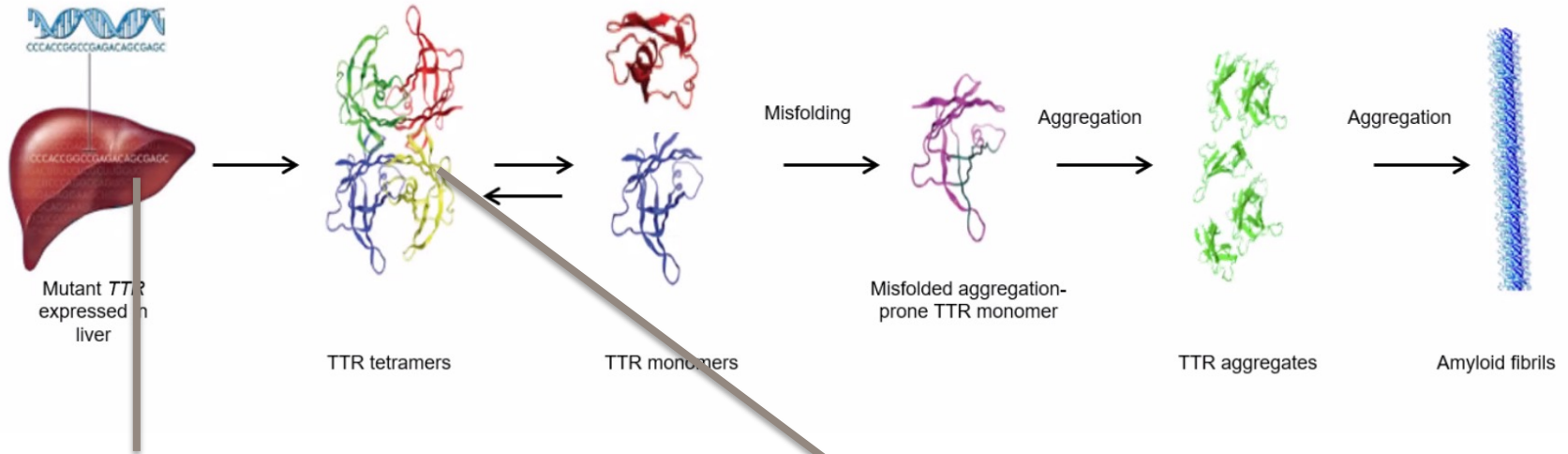
hATTR Genmutationen



THERAPIE BEI AMYLOIDOSE

- ✓ Diuretika
- ✓ Cordarone
- ✓ Orale Antikoagulation bei VHFflimmern (grosszügig)
Cave: Klassische Herzinsuffizienztherapie funktioniert nicht!
- Digoxin (vorsichtig)
- Betablocker
- ACE-Hemmer, AT2-Antagonist, Sacubitril-Valsartan

NEUE THERAPIE OPTIONEN



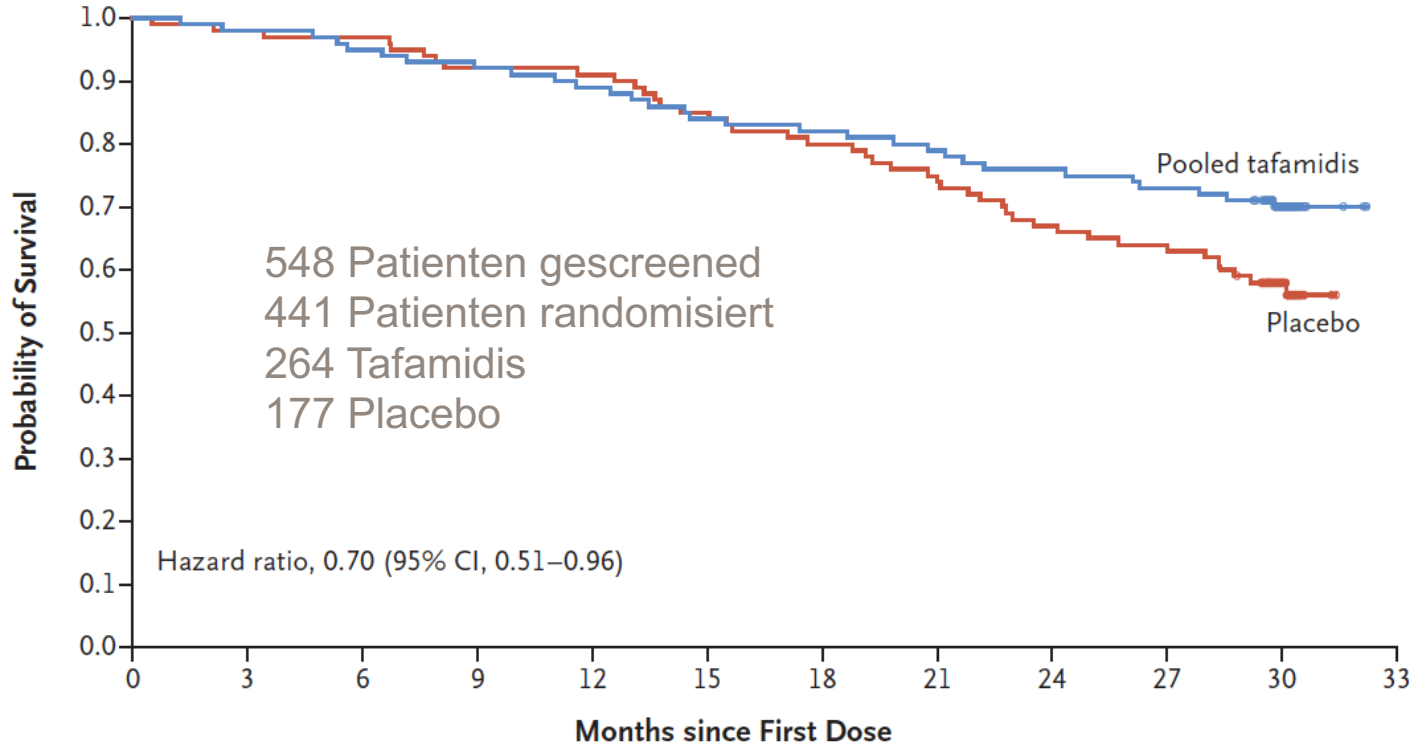
Lebertransplantation
Suppression der TTR-Synthese:
Antisense Oligonucleotide
RNAi

TTR-Stabilisierung:
Tafamidis

TAFAMIDIS

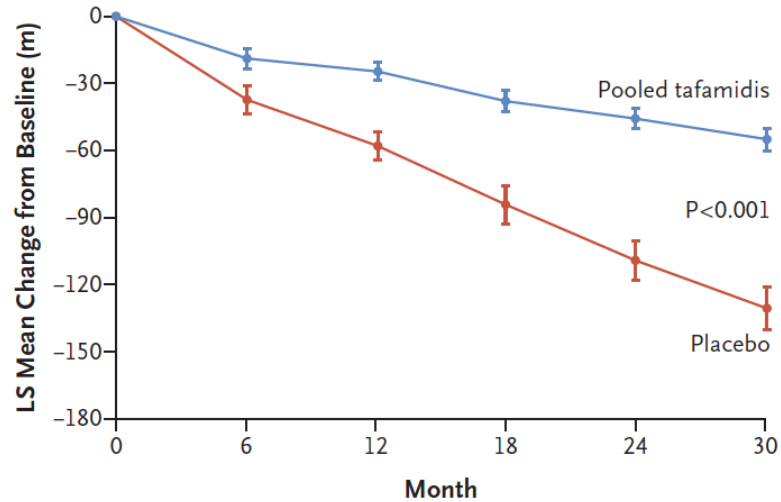
B Analysis of All-Cause Mortality

ATTR-ACT Study, Maurer MS et al. NEJM 13.09.2018; 379, 11

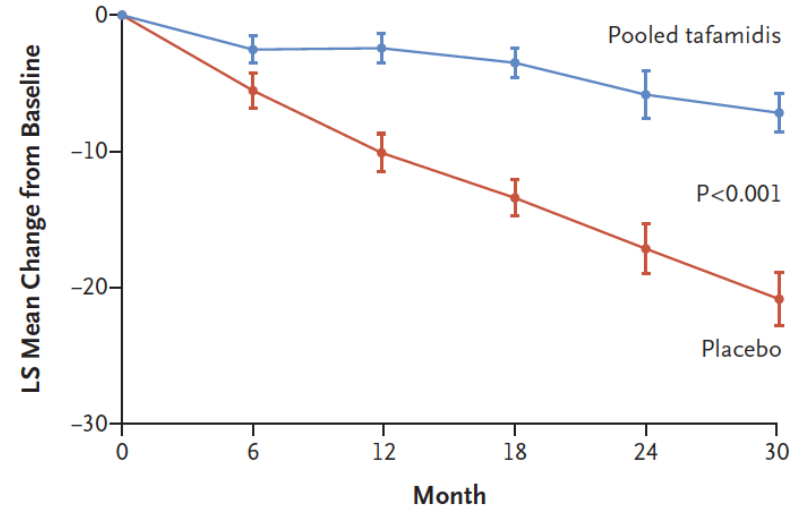


TAFAMIDIS

A Change from Baseline in 6-Minute Walk Test



B Change from Baseline in KCCQ-OS



No. of Patients

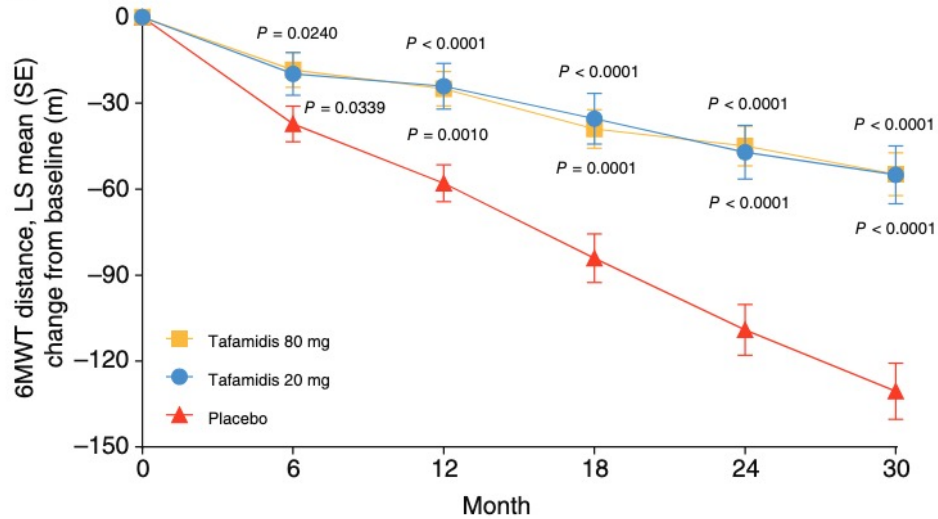
Tafamidis	264	233	216	193	163	155
Placebo	177	147	136	111	85	70

No. of Patients

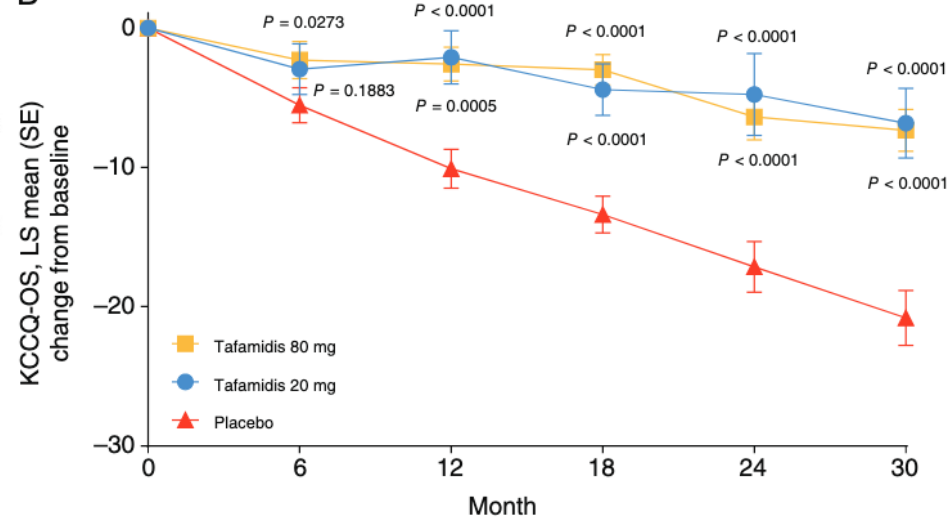
Tafamidis	264	241	221	201	181	170
Placebo	177	159	145	123	96	84

TAFAMIDIS

A



B



ATTR-ACT LTE, Damy T et al.; EJHF (2021) 23, 277-285

TAKE HOME MESSAGE

- Kardiale Amyloidose recht häufig: wtATTR, hATTR, AL-Amyloidose
- HFpEF (6-13%), Aortenklappenstenose (16%)
- Echokardiographie, MRT, Serum-/Urin-Immundefixation, Kappa/Lambda-Verhältnis, Knochenszintigraphie, Genetik
- Cave mit klassischer Herzinsuffizienz Therapie
- Diuretika, Antikoagulation, Amiodarone
- Tafamidis, (Patisiran, Cardiale Resynchronisationstherapie)

VIELEN DANK FÜR DIE AUFMERKSAMKEIT

peter.burger@hin.ch