

15. Mai 2019

Transthyretin-assoziierte Amyloidose: Wichtige Differentialdiagnose bei HFpEF-Patienten

Bei Patienten mit Herzinsuffizienz und erhaltener Ejektionsfraktion (HFpEF) und bei vor allem älteren Patienten mit kardialer Hypertrophie ohne Bluthochdruck ist die Transthyretin-assoziierte Amyloidose (ATTR) eine wichtige kardiologische Differenzialdiagnose, die noch zu selten erkannt wird. Die Möglichkeiten der modernen Diagnostik (kardiale Bildgebung, Knochenszintigraphie und Myokardbiopsie) sollten genutzt werden, um diese seltene Erkrankung, die mit einer hohen Mortalität assoziiert ist, möglichst früh zu erkennen.

Transthyretin-assoziierte Amyloidose

„Die Amyloidose war früher für uns Kardiologen ein Fremdwort. Das hat sich geändert. Wir sollten diese Erkrankung heute kennen, und wir sollten sie im Frühstadium erfassen, um eine bessere Prognose zu erreichen“, betonte Prof. Dr. Heinz Lambertz, Wiesbaden, bei einem Symposium von Pfizer auf der 85. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie (DGK) in Mannheim. Neben der im Zusammenhang mit hämatologischen Erkrankungen auftretenden kardialen Manifestation einer AL- (oder Leichtketten-) Amyloidose ist für Kardiologen vor allem die Kardiomyopathie bei Transthyretin-assoziiierter Amyloidose (ATTR-CM) von hoher Relevanz.

HFpEF und kardiale Hypertrophie ohne Bluthochdruck: Hinweise auf ATTR-CM

Klinisch sei die Amyloidose ein Chamäleon der Inneren Medizin, so Lambertz. Wichtige Symptome und Befunde, die den Ausschluss einer Amyloidose erforderten, sind u.a. die linksventrikuläre Hypertrophie ohne Hypertonie, eine progrediente Polyneuropathie, ein beidseitiges Karpaltunnelsyndrom (CTS) und eine Spinalkanalstenose (1). Aus kardiologischer Sicht sollten vor allem Patienten mit HFpEF oder Aortenklappenstenose Anlass zu differenzialdiagnostischen Erwägungen in Richtung Amyloidose geben. Denn je nach Studie weisen 13,3-30% (2,3) aller älteren HFpEF-Patienten und bis zu 16% aller älteren Patienten mit Aortenklappenstenose (4) Amyloidablagerungen im Herzen auf, betonte Lambertz.

ATTR-Kardiomyopathie

Eine wichtige Rolle gerade bei älteren Patienten spielt die ATTR-Kardiomyopathie vom Wildtyp (wtATTR-CM), die wesentlich häufiger auftritt als die autosomal-dominant vererbte, hereditäre Amyloid-Kardiomyopathie (hATTR-CM). Prof. Dr. Arnt V. Kristen, Darmstadt, illustrierte die Bedeutung der wtATTR-CM am Beispiel der CTS-Patienten. So sei in der Heidelberger CATCH-ATTR-Untersuchung bei 11% aller CTS-Patienten Transthyretin-Amyloid im Karpaltunnel nachweisbar gewesen, und bei immerhin 4% dieser Patienten wurde letztlich eine kardiale wtATTR-CM diagnostiziert (5). Dies deckt sich mit einer handchirurgischen Studie, in der bei 11,66% der Patienten mit bilateralem CTS ATTR-Amyloid nachweisbar war (6).

EKG und kardiale Bildgebung nutzen

Steht klinisch der Verdacht auf eine kardiale Amyloidose im Raum, gilt es, diese zu verifizieren. Die kardiologische Diagnostik kann hierbei wertvolle Hilfestellung leisten. So werden im EKG (Elektrokardiogramm) bei Amyloidose-Patienten oft Vorhofflimmern und ventrikuläre Arrhythmien festgestellt. Typisch sind auch Niedervoltage und Pseudoinfarktmuster. Ebenfalls häufig sind Intraventrikuläre Leitungsverzögerungen und Rhythmusstörungen im Sinne eines AV-Blocks, die insbesondere in Kombination mit einer LV-Hypertrophie auf das Vorliegen einer kardialen Amyloidose verweisen (7,8). Was die Echokardiographie angeht, betonte Lambertz, dass sich der

Kardiologe insbesondere auch den rechten Ventrikel ansehen sollte, der häufig ebenfalls eine Hypertrophie (Wanddicke >5 mm) zeige. Regelmäßig findet sich zudem eine diastolische Dysfunktion, während die EF bei der Diagnose nicht weiterhelfe: Eine normale EF schließt eine ATTR-Kardiomyopathie nicht aus. Auch eine deutliche Vorhof-Septumverdickung kann ein Hinweis auf die Erkrankung sein.

Gut für eine Frühdiagnostik geeignet ist die echokardiographische Messung des Global Longitudinal Strain (GLS). Dabei falle insbesondere auf, dass bei kardialer Amyloidose die Defizite im apikalen Bereich geringer seien als im restlichen Myokard. Amyloid scheine sich in frühen Krankheitsstadien weniger in der Herzspitze abzulagern, so Lambertz. „Auch die kardiale MRT (Magnetresonanztomografie) erlaubt eine unkomplizierte Strainbildgebung, die zusätzlich eine Beurteilung des rechten Ventrikels und des linken Vorhofs ermöglicht“, betonte PD. Dr. Henning Steen, Hamburg. Bei der Abgrenzung von hypertensiver Herzerkrankung, Morbus Fabry und Mitochondriopathien seien zudem das späte Gadolinium-Enhancement (LGE) sowie als neuer Parameter das T1/T2-Mapping hilfreich. Bei ATTR-CM zeigt sich das LGE oft mit erhöhten T1-Längsrelaxations-Werten.

Knochenszintigraphie und Myokardbiopsie

Prof. Dr. Carsten Tschöpe, Berlin, wies auf die diagnostischen Möglichkeiten der Knochenszintigraphie hin. Eine kostengünstige und leicht durchzuführende Methode, die schnell zu einem Verdacht auf ATTR-Kardiomyopathie führen kann. Letztlich sei zur Absicherung der Diagnose die Myokardbiopsie als Goldstandard anzusehen, so Tschöpe. Sie sei die einzige Methode, mit der alle Subformen der kardialen Amyloidose erkannt würden.

Quelle: Pfizer

Literatur:

- (1) Schönland SO, *Deutsches Ärzteblatt* 2006; 103:34-5, A2237-A2245.
- (2) González-Lopez E et al. *Eur Heart J* 2015; 36: 2585-94.
- (3) Maurer MS et al. *Circulation* 2017, 135: 1357-1377.
- (4) Castano A et al. *Eur Heart J* 2017; 38: 2879-87.
- (5) aus dem Siepen F et al. *Clin Res Cardiol* 106, Suppl 1 V545, April 2017.
- (6) Hahn K et al. *Handchir Mikrochir Plast Chir* 2018 Sep; 50 (5): 329-334.
- (7) González-Lopez E et al. *Rev Esp Cardiol.* 2017; 70 (11): 991-1004.
- (8) Kristen AV, *Internist* 2018, 59: 1208-1213.