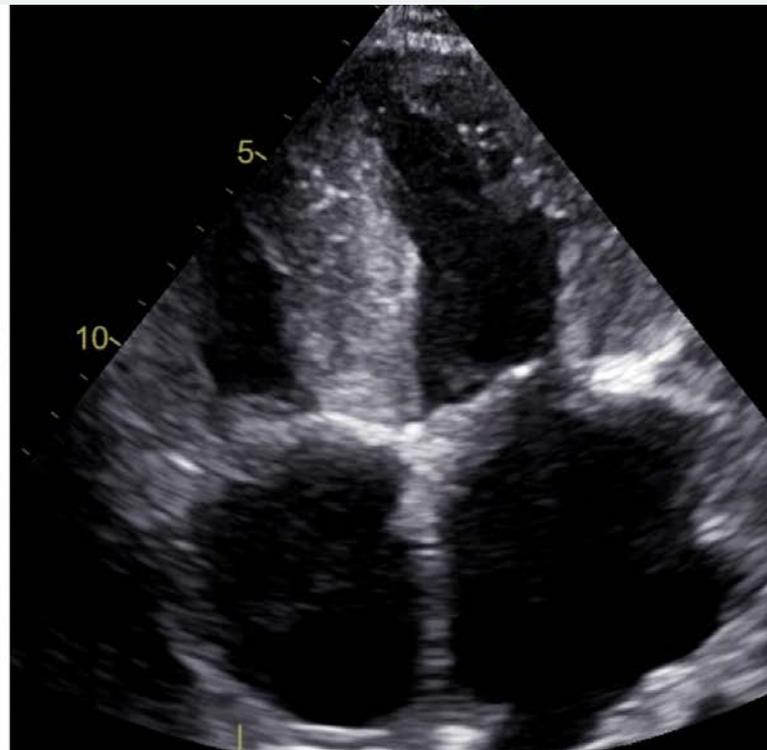
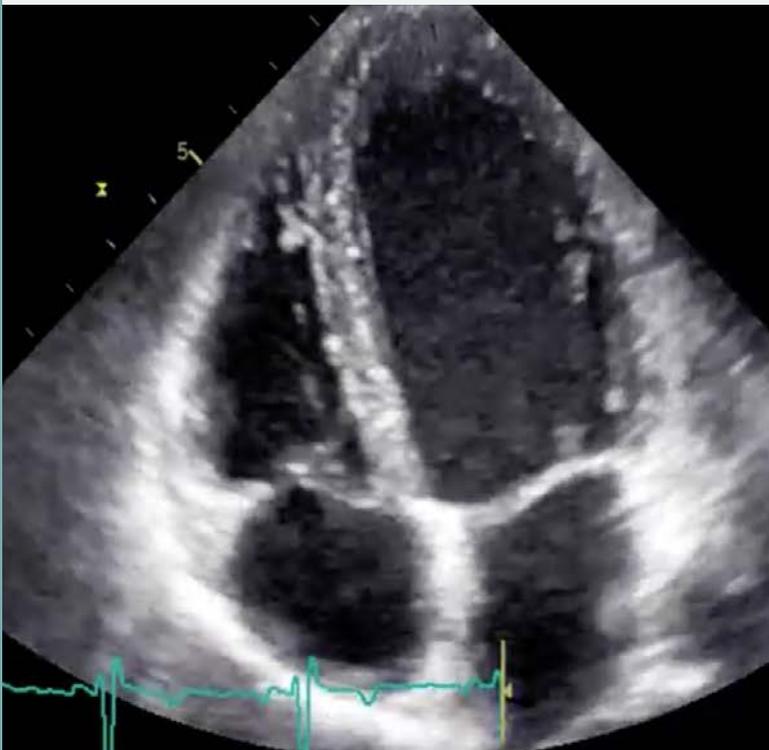


Fachbereich Innere Medizin/Kardiologie

# Kardiale Amyloidose Diagnostik und spezifische medikamentöse Therapie



**Fachkurzinformation zu Inserat auf Seite 16**

▼ **Vyndaqel 61 mg Weichkapseln.** 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. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Weichkapsel enthält 61 mg mikronisiertes 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(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: Vyndaqel ist indiziert zur Behandlung der Wildtyp- oder hereditären Transthyretin-Amyloidose bei erwachsenen Patienten mit Kardiomyopathie (ATTR-CM). 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: Oktober 2020. 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.

# Ärztliche Fortbildung, didaktisch durchdacht

Sehr geehrte Frau Doktor!  
Sehr geehrter Herr Doktor!

Wir freuen uns, Ihnen **das neue med-Diplom von UNIVERSIMED** vorzustellen!

Wir wollen im Bereich des DFP-Literaturstudiums für die nächsten Jahre neue Akzente und neue Standards setzen und folgen dabei einem einfachen Grundsatz: die verpflichtende ärztliche Fortbildung für Sie so einfach, so effizient und so bereichernd wie möglich zu gestalten.

In die **Neukonzeption des med-Diplom-Literaturstudiums** ist das umfangreiche Know-how der UNIVERSIMED-Fachredaktion eingeflossen, wir haben Universitätslehrer, Didaktikexperten und Journalisten konsultiert, und wir haben uns – last, but not least – bei denen umgehört, die vom neuen med-Diplom zuallererst profitieren sollen: bei den Ärztinnen und Ärzten in Österreich, konkret Kolleginnen und Kollegen, die bisher schon die Fachjournale und Veranstaltungen von UNIVERSIMED für ihre berufliche Fortbildung genutzt haben.

Nicht alle **Neuerungen bei med-Diplom** werden Ihnen sofort auffallen. Beispielsweise halten die neuen AutorInnen-Richtlinien dazu an, bei der Texterstellung und der Auswahl von Tabellen und Abbildungen noch mehr auf das Wissen zu fokussieren, das die therapeutische Entscheidungsfindung in der täglichen Praxis erleichtert – so differenziert wie nötig, so kompakt und eindeutig wie möglich.

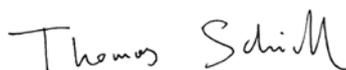
Anderes fällt sofort ins Auge: Sie erfahren auf einen Blick, ob ein med-Diplom für Ihre ärztliche Tätigkeit relevant ist und welchen Nutzen Sie aus der Lektüre ziehen können. Am Ende jedes Kapitels können Sie im **Self-Check** beurteilen, ob Sie alle wesentlichen Informationen aufgenommen haben. **Info-Bits** am Seitenrand erleichtern das Einprägen von Daten und Fakten, die für den jeweiligen Textabschnitt repräsentativ sind. Die AutorInnen jedes med-Diploms empfehlen ein bis zwei besonders wichtige (und nach Möglichkeit offen zugängliche) **Literaturstellen für die weitere Beschäftigung** mit dem Thema – mit der Begründung, warum diese für Sie relevant sein dürfte. Nicht zuletzt verweisen wir, wann immer es im Sinne des integrierten Lernens sinnvoll ist, auf externe Multimedia-Inhalte (Demonstrationsvideos, Tonaufnahmen, Bildmaterial) in der **neuen med-Diplom-Mediathek** ([www.med-diplom.at/mediathek](http://www.med-diplom.at/mediathek)).

Natürlich stehen alle med-Diplom-Literaturstudien, so wie bisher, auch auf dem **Diplomfortbildungsportal [www.med-diplom.at](http://www.med-diplom.at)**. Online-Leser/innen finden dort einige zusätzliche Features, die das Medium Internet möglich macht.

Zunächst aber viel Freude und Erfolg mit der DFP-Fortbildung in dieser Ausgabe von med-Diplom!



**Dr. med. Bartosz Chłap, MBA**  
Geschäftsführung



**Mag. Thomas Schindl**  
Redaktion

## Impressum

Herausgeber: Universimed Cross Media Content GmbH, Markgraf-Rüdiger-Straße 6–8, 1150 Wien. [office@universimed.com](mailto:office@universimed.com). Geschäftsführung: Dr. med. Bartosz Chłap, MBA. Tel.: +43 1 876 79 56. Fax: DW 20. Chefredaktion: Christian Fexa. E-Mail: [christian.fexa@universimed.com](mailto:christian.fexa@universimed.com). Projektleitung: Jacqueline Zach, MA. Grafik: Andreas Kurzmann. Lektorat: DI Gerlinde Hinterhölzl, Dr. Patrizia Maurer, Mag. Sabine Wawerda. Druck: AV + Astoria Druckzentrum GmbH, 1032 Wien. Gerichtsstand: Wien. Offenlegung: Universimed Cross Media Content GmbH (100%ige Tochter der Universimed Holding GmbH). Eigentümer und Medieninhaber: Universimed Holding GmbH. Mit freundlicher Unterstützung von Pfizer Corporation Austria GmbH, Wien. Freigabenummer: PP-VYN-AUT-0303/03.2021, Lagernummer: P14674

# Kardiale Amyloidose: Diagnostik und spezifische medikamentöse Therapie

**Nach der Lektüre dieses DFP-Literaturstudiums** haben Sie einen Überblick über die Warnsignale einer kardialen Amyloidose, die diagnostische Abklärung bis hin zur genetischen Evaluierung und die Therapieoptionen mit Fokus auf die in Österreich verfügbare spezifische medikamentöse Therapie.

**Primäre Zielgruppen:** Ärztinnen und Ärzte für Allgemeinmedizin bzw. innere Medizin als primäre Anlaufstelle für Patientinnen und Patienten mit Erstsymptomen einer kardialen Amyloidose sowie Kardiologinnen und Kardiologen



Prim. Assoc. Prof. Priv.-Doz.  
Dr. Diana Bonderman



Dr. Franz Duca

## Pathophysiologie und Nomenklatur

Amyloidosen sind seltene Erkrankungen, bei denen es zur Ablagerung von fehlgefalteten Proteinen in verschiedenen Organen kommt. Die physiologische Funktion jedes Proteins ist Ausdruck seiner spezifischen Faltung. Ändert sich diese, ändern sich auch die Eigenschaften des Proteins. Amyloid besteht aus steifen, unverzweigten Fibrillen mit einem Durchmesser von ca. 10 nm mit charakteristischer Beta-Faltblatt-Struktur. [1]

Amyloidosen werden anhand des Vorläuferproteins klassifiziert. Es sind zahlreiche Proteine bekannt, die beim Menschen zur Amyloidbildung führen können. [2]

Kardiale Amyloidosen zählen zu 95 % zu einer der drei folgenden Amyloidosen [3]:

- Leichtketten-Amyloidose (AL-Amyloidose)
- „Wild type“-Transthyretin-Amyloidose (wtATTR-Amyloidose)
- hereditäre ATTR (hATTR-Amyloidose)

Bei der AL-Amyloidose ist das fehlgefaltete Protein eine Leichtkette, die von einem B-Zell-Klon produziert wird. [4]

Transthyretin-Amyloidose (ATTR) resultiert aus Transthyretin (TTR), das von der Leber produziert wird und in Monomere und Fehlfaltungen dissoziiert. [3] Die Amyloidfibrillen werden im Extrazellulärraum verschiedener Organe abgelagert, etwa im Herzen, im Nervensystem und im Gastrointestinaltrakt.

Bei kardialer Amyloidose werden vitale Myozyten durch Amyloid verdrängt. [5, 6]

Klinisch manifestiert sich die kardiale Amyloidose als Herzinsuffizienz auf Basis einer zunehmenden Verdickung des linken und des rechten Ventrikels, die das Cavum im Erkrankungsverlauf auf ein Minimum einengen kann. Die Prognose für Menschen mit AL-Amyloidose ist schlechter als jene für Menschen mit wtATTR-Amyloidose. [7]

## Verdacht auf kardiale Amyloidose

Wichtigster Schritt zur Erkennung von Patientinnen und Patienten (in der Folge sind immer beide Geschlechter gemeint) mit kardialer Amyloidose ist, die Erkrankung bei Patienten mit Zeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz routinemäßig in die differenzialdiagnostischen Überlegungen einzubeziehen. Denn sie ist nicht so selten, wie gemeinhin angenommen wird.

Verschiedene Studien weisen auf Personengruppen mit erhöhter Prävalenz der kardialen Amyloidose hin. Zu diesen zählen [8–12]:

- Personen  $\geq 85$  Jahre (Amyloidoseprävalenz ca. 25 %)
- Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Linksventrikelfunktion („heart failure with preserved ejection fraction“ – HFpEF; 20 %)
- Patienten mit Aortenklappenstenose (6%), darunter vor allem Patienten, die einen transaortalen Klappenersatz erhalten haben
- Patienten mit hypertropher Kardiomyopathie (5 %)
- Patienten mit Karpaltunnelsyndrom

Der klassische wtATTR-Phänotyp ist ein älterer, Mann mit Symptomen einer Herzinsuffizienz mit guter Pumpfunktion, konzentrischer Hypertrophie und peripherer Niedervoltage im EKG. Bei dieser Konstellation sollte an eine kardiale Amyloidose gedacht werden.

Bei dieser Konstellation sollte jedenfalls an eine kardiale Amyloidose gedacht werden:

- älterer Mann
- mit erhaltener Pumpfunktion, konzentrischer Hypertrophie und
- peripherer Niedervoltage und/oder Pseudoinfarktmuster im EKG

In vielen Fällen weist bereits eine Analyse von Blut und Harn in die richtige Richtung.

Tab. 1:  
**Zeichen und Symptome einer kardialen Amyloidose [13]**

Dyspnoe
Angina-pectoris-Beschwerden
Hypotension/Schwindel/Synkope
Rhythmusstörungen (Vorhofflimmern/-flattern, ventrikuläre Tachykardien)
Klassische Herzinsuffizienztherapien werden schlecht vertragen (v. a. Betablocker).
Ältere Männer mit HFpEF
(Bilaterales) Karpaltunnelsyndrom (eher ATTR-Amyloidose)
Polyneuropathie (eher ATTR-Amyloidose)
Bizepssehnenruptur („popeye sign“)
Erektile Dysfunktion
Obstipation/Diarrhö
Ungewollter Gewichtsverlust
Makroglossie (eher AL-Amyloidose)
Periorbitale Einblutungen – „raccoon eyes“ (eher AL-Amyloidose)

## Diagnostik

Das Armamentarium zur Diagnostik der kardialen Amyloidose ist breit. Anhand einer strukturierten Aufarbeitung kann die Diagnose aber meist vergleichsweise einfach gestellt werden.

## Klinik

Spezifische und unspezifische Zeichen und Symptome der kardialen Amyloidose sind in Tabelle 1 zusammengefasst. Ein besonders charakteristisches Zeichen der kardialen Amyloidose ist die schlechte Verträglichkeit von klassischen Herzinsuffizienztherapeutika. Das gilt besonders für Betablocker. Denn bei Patienten mit fortgeschrittener kardialer Amyloidose ist eine Erhöhung des Herzminutenvolumens nur durch eine Herzfrequenzsteigerung gewährleistet. Wird dies durch den Betablocker unterbunden, verschlechtert sich die Situation.

An eine ATTR-Amyloidose (Transthyretin-Amyloidose) sollte vor allem bei älteren Männern mit HFpEF gedacht werden. Ein wichtiger Hinweis ebenfalls vorwiegend für ATTR-Amyloidose ist ein bilaterales Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese. Dieses geht der kardialen Symptomatik meist 10 bis 15 Jahre voran. Während das Karpaltunnelsyndrom üblicherweise häufiger bei Frauen auftritt als bei Männern, finden sich unter den Patienten mit wtATTR-Amyloidose mit Karpaltunnelsyndrom weit überwiegend Männer. [14]

Ein bilaterales Karpaltunnelsyndrom bei einem Mann sollte daher immer an die Möglichkeit einer Amyloidose denken las-



### SELF-CHECK

#### Überlegen Sie:

Bei welchen Symptomen empfiehlt sich eine weitere Abklärung im Hinblick auf eine kardiale Amyloidose?

Bei folgenden Patientengruppen ist die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen einer kardialen Amyloidose erhöht: Patienten mit Aortenklappenstenose, Patienten mit Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurfraction (HFpEF), Patienten mit Paraprotein und Patienten mit bilateralem Karpaltunnelsyndrom.



SELF-CHECK

**Überlegen Sie:**

Welche ist die wichtigste Maßnahme, um eine kardiale Amyloidose frühzeitig zu diagnostizieren? Warum ist die frühzeitige Diagnose wichtig?

sen. Es ist durchaus sinnvoll, diese Patienten nach kardialen Symptomen wie Dyspnoe zu befragen.

**Labortests**

Der wichtigste labordiagnostische Schritt ist der Nachweis von Leichtketten, um eine AL-Amyloidose zu diagnostizieren oder auszuschließen.

Ein weiterer pathognomonischer laborchemischer Hinweis sind erhöhte Troponin-Werte. Bei vielen Patienten mit kardialer Amyloidose und diffusen Angina-pectoris-Beschwerden erfolgen aufgrund der erhöhten Troponin-Werte immer wieder sogar wiederholte Koronarangiografien zur Abklärung eines Nicht-ST-Hebungsinfarkts (NSTEMI). Daher sollte bei Patienten mit blassen Koronarien in mehreren Koronarangiografie-Befunden ebenfalls an eine kardiale Amyloidose gedacht werden. Typisch für Patienten mit kardialer Amyloidose sind auch im Vergleich zur leichten klinischen Symptomatik unverhältnismäßig stark erhöhte NT-proBNP-Werte.

**EKG**

Abbildung 1 zeigt das typische EKG eines Patienten mit kardialer Amyloidose, das in Zusammenschau mit der Klinik zu

beurteilen ist. Auffällig ist eine Diskrepanz zwischen ausgeprägter Hypertrophie und peripherer Niedervoltage im EKG. Der zweite charakteristische Hinweis ist das „Pseudoinfarktmuster“, obwohl bei dem Patienten nie ein Myokardinfarkt aufgetreten ist. Diese vermeintlichen Zeichen eines abgelaufenen Infarkts sind ebenfalls häufig Anlass für wiederholte Koronarangiografien ohne Befund.

**Bildgebung**

Wesentliche bildgebende Verfahren zur Diagnose der kardialen Amyloidose sind die transthorakale Echokardiografie, die Magnetresonanztomografie (MRT) und die Ganzkörper-Szintigrafie.

**Transthorakale Echokardiografie:**

Die kardiale Amyloidose ist gekennzeichnet durch eine Hypertrophie des linken Ventrikels, des rechten Ventrikels, verdickte Klappen, ein verdicktes intraatriales Septum, vergrößerte Atrien und als „red flag“ einen Perikarderguss. Die eingeschränkte diastolische Funktion ist an einer fehlenden oder verringerten Bewegung der Klappenebene erkennbar. Typischerweise ist die Pumpfunktion des linken Ventrikels apikal besser als basal, in der Doppler-Echokardiografie anhand des

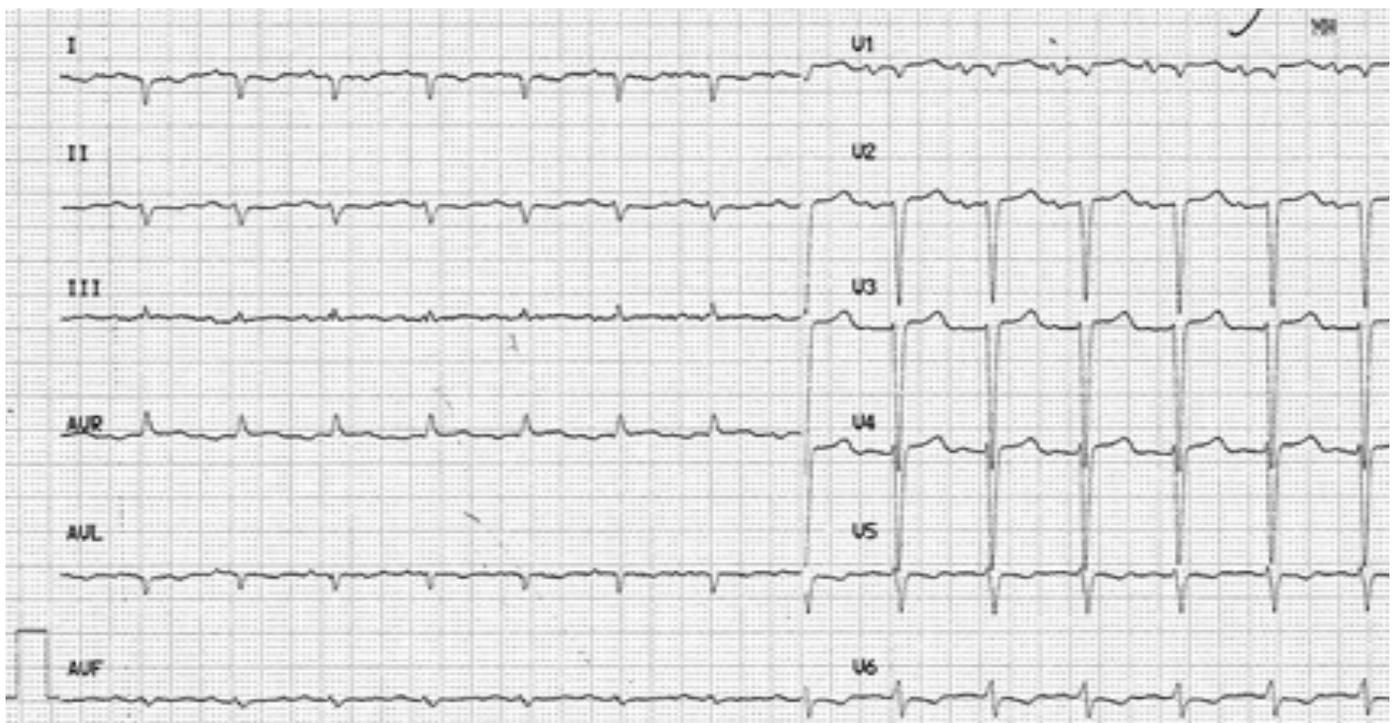


Abb. 1: EKG eines Amyloidosepatienten. Typisch ist die Niedervoltage in den Brustwandableitungen. (EKG von F. Duca)

restriktiven Füllungsmusters darstellbar. In der Strain-Aufnahme wird das „apical sparing“ als „cherry on the cake“ im „bull’s eye“ sichtbar. Es wird als typisches Zeichen der kardialen Amyloidose beschrieben, findet sich tatsächlich aber nur bei einem Drittel der Patienten.

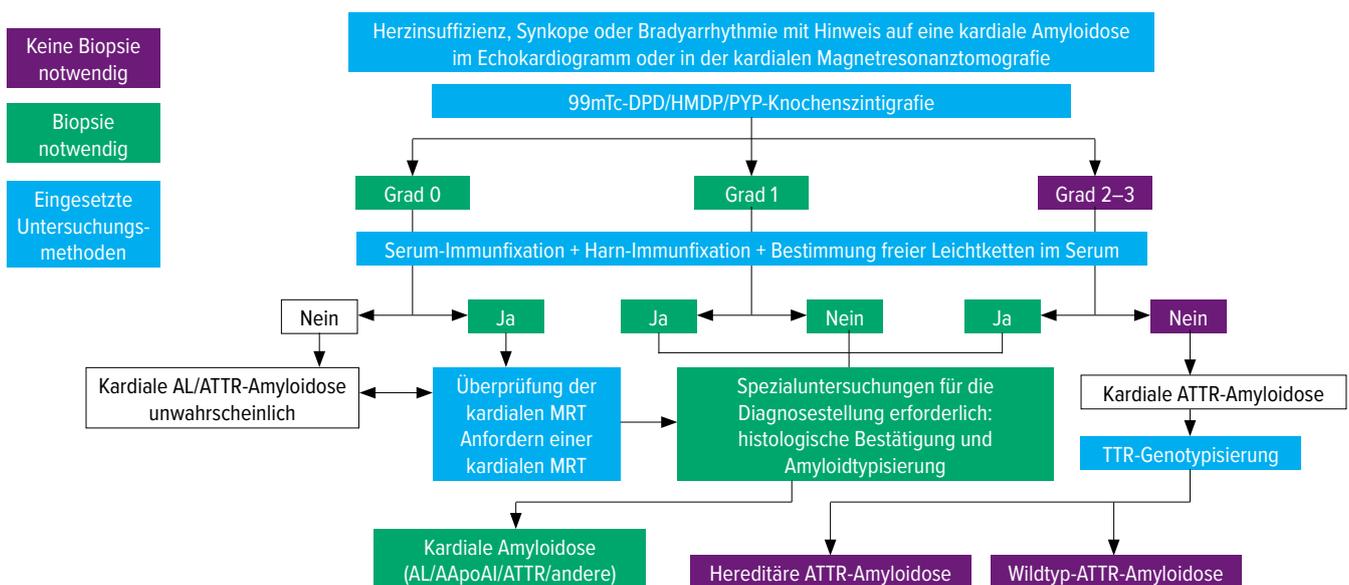
**MRT:** Typisch für die kardiale Amyloidose ist das diffus-fleckige „late enhancement“ nach Applikation des Kontrastmittels. Das Myokard mit Amyloidablagerungen lässt sich kaum mehr vom Blutpool abgrenzen. Mit einem T1-Mapping ist eine Gewebetypisierung und damit die Quantifizierung der Amyloidablagerung möglich, die auch zur Verlaufskontrolle genutzt werden kann. Die Befunde des T1-Mappings korrelieren sehr gut mit der Histologie.

**Ganzkörper-Szintigrafie:** Das dritte wichtige bildgebende Verfahren zur Diagnose der kardialen Amyloidose ist die Ganzkörper-Szintigrafie. Das Ausmaß der kardialen Amyloidablagerung wird in 4 Graden angegeben (Grad 0–III).

**Biopsie**

Die Biopsie gilt immer noch als Goldstandard in der Amyloidosedagnostik. Sie kann unterbleiben, wenn sich in der Ganzkörper-Knochenszintigrafie im Bereich des Herzens eine deutliche Amyloidanreicherung (Grad II und III) zeigt und im Blut sowie im Harn keine Leichtketten nachweisbar sind. Bei dieser Konstellation kann von einer ATTR-Amyloidose ausgegangen werden. Wird eine Biopsie notwendig, dann ist das hauptsächlich betroffene Organ zu biopsieren. Das gilt auch für das Herz. Empfehlungen zur Indikationsstellung bezüglich weiterer Biopsien bei Mitbeteiligung anderer Organe sind publiziert. [15] Die Untersuchung der Probe sollte an einem pathologischen Institut mit Erfahrung in der Amyloidosedagnostik erfolgen. Typisch sind die Anfärbung mit Kongorot und die apfelgrüne Färbung unter polarisierendem Licht. [15] Eine immunhistochemische Subtypisierung des amyloido-genen Proteins (TTR oder AL-Amyloidose) ist obligat.

Abb. 2: nach Gillmore JD et al. Circulation 2016 [16]  
**Diagnosealgorithmus – It can be easy, but ...**



99mTc = Technetium-99m; AApoAI = Apolipoprotein-A-I-Amyloidose, AL = Leichtkettenamyloidose, ATTR = Transthyretin-Amyloidose, DPD = Diphosphono-1,2-Propandicarbonsäure, HMDP = Hydroxymethylenbisphosphonat, MR = Magnetresonanztomografie, PYP = Pyrophosphat



## SELF-CHECK

**Überlegen Sie:**

Was ist zu bedenken, wenn eine Biopsie zur Abklärung einer kardialen Amyloidose indiziert ist?

Die einzige derzeit für die kardiale Amyloidose zugelassene Therapie ist der Transthyretin-Stabilizer Tafamidis. Der Wirkstoff hat auch eine Zulassung für die Behandlung der familiären Polyneuropathie im Stadium 1. Die Gene Silencer Inotersen und Patisiran sind derzeit nur für die familiäre Polyneuropathie Grad I und II zugelassen.

## Der diagnostische Weg

Der Vorschlag eines Diagnosealgorithmus ist in Abbildung 2 dargestellt. [16] Am kürzesten ist der Weg zur Diagnose bei deutlicher kardialer Amyloidanreicherung (Grad II und III) im Bereich des Herzens in der Ganzkörper-Knochenszintigrafie und fehlendem Nachweis von Leichtketten im Blut oder Harn. In diesem Fall handelt es sich um eine ATTR-Amyloidose (positiv prädiktiver Wert: 100%; Spezifität: 100%). Anschließend ist nur noch die Unterscheidung zwischen wtATTR-Amyloidose und hATTR-Amyloidose anhand des Genotypings erforderlich. In allen anderen Verdachtsfällen wird eine Biopsie notwendig. [16]

Findet sich in der Knochenszintigrafie keine Anreicherung im Bereich des Herzens und sind auch keine Leichtketten nachweisbar, kann eine kardiale Amyloidose mit hoher Wahrscheinlichkeit ausgeschlossen werden.

### Fazit zur Diagnostik

- Die Diagnose kardiale Amyloidose sollte so früh wie möglich gestellt werden. Denn eine Diagnoseverzögerung kann tödlich sein. Patienten mit Leichtketten-Amyloidose im Vollbild haben untherapiert eine Lebenserwartung von lediglich 3 bis 6 Monaten.
- Der wichtigste Schritt zur Diagnose kardiale Amyloidose ist, die Erkrankung bei Patienten mit Zeichen und Symptomen einer Herzinsuffizienz in die routinemäßige Differenzialdiagnose einzubeziehen. Das gilt speziell bei Patientengruppen mit erhöhter Amyloidoseprävalenz.
- Der klassische wtATTR-Phänotyp ist ein älterer Mann mit guter Pumpfunktion, konzentrischer Hypertrophie und peripherer Niedervoltage im EKG.
- In vielen Fällen weist bereits eine Analyse von Blut und Harn in die richtige Richtung.

Alle Ärzte, die kardiologische Patienten betreuen, sollten die „red flags“ der **kardialen Amyloidose** kennen (Liste evtl. im Echokardiografie-Raum aufhängen).

Die wichtigsten „red flags“ der kardialen Amyloidose sind:

- Diskrepanz zwischen Myokarddicke in der Bildgebung und peripherer Niedervoltage

- **EKG:** Pseudoinfarktzeichen, periphere Niedervoltage
- **Klinik:** Zeichen einer Polyneuropathie, beidseitiges Karpaltunnelsyndrom
- **Echokardiografie:** massive Hypertrophie des linken Ventrikels, Hypertrophie des rechten Ventrikels, verdickte Klappen, verdicktes intraatriales Septum, Perikarderguss, reduzierter longitudinaler Strain mit „apical sparing“
- **MRT:** erhöhtes Extrazellulärvolumen (Fibrose im MRT), diffus-fleckiges Late Enhancement
- **Labor:** erhöhte Troponin-Werte

## Therapie der kardialen Amyloidose

Die therapeutischen Optionen in diesem sich schnell entwickelnden Bereich umfassen derzeit mehrere pharmakologische Optionen sowie praktische Empfehlungen zum Management der Herzbeteiligung. [17••]

### Symptomatische Therapie

Bei allen Formen der kardialen Amyloidose sind supportive Therapien sehr wichtig, von einem suffizienten Device bis hin zur Herztransplantation.

### Spezifische Therapien

Für die ATTR-Amyloidose – nicht aber für die AL-Amyloidose – sind spezifische Therapien verfügbar, die auf unterschiedlichen pathophysiologischen Ebenen ansetzen. [18] Sie haben vor allem bei der hATTR-Amyloidose die Lebertransplantation obsolet gemacht. [33]

**Gene Silencer** sind eine neue Therapieoption, die ebenfalls auf Ebene der Leber ansetzt. Die „small interfering RNA“ (siRNA) Inotersen (Tegsedi®) und Patisiran (Onpattro®) verringern die Amyloidbildung um bis zu 80% und sind eine Option bei hATTR-Amyloidose. Inotersen und Patisiran sind zur Therapie der familiären Polyneuropathie Grad I und II zugelassen. [19, 20] Ihre Anwendung bei kardialer Amyloidose ist erst in klinischer Erprobung. Inotersen ist eine Einzelstrang-RNA, Patisiran eine Doppelstrang-RNA. Beide binden an die Messenger-RNA und schneiden diese durch unterschiedliche Endonukleasen. [19, 20] Zu Patisiran liegt die Subgruppenanalyse einer Studie mit Patienten

mit Amyloidpolyneuropathie vor, die für die Wirksamkeit auch bei kardialer Amyloidose spricht. Die Untersuchung war allerdings nicht für diesen Endpunkt gepowert. [21]

Auf der nächsten Ebene kann mit **Transthyretin-Stabilizern** der Zerfall der Transthyretin-Tetramere in Monomere verhindert werden. [22] Tafamidis-Meglumin (Vyndaqel®) und Diflunisal stabilisieren das Tetramer durch spezifische Bindung an Thyroxin-Rezeptoren. Eine ähnliche Wirkung, aber eine andere Bindungsstelle haben Catechine, wie sie in Grüntee enthalten sind. [23] Tafamidis-Meglumin wurde in mehreren Studien bei Patienten mit familiärer Polyneuropathie untersucht und ist seit einigen Jahren in dieser Indikation zugelassen. Im Februar 2020 wurde die Zulassung von Tafamidis 61 mg auf die kardiale wtATTR-Amyloidose und die kardiale hATTR-Amyloidose erweitert und die Fachinformationen aktualisiert. [24] Diflunisal hat noch keine Zulassung zur Therapie der Amyloidose. [25]

Im **experimentellen Setting** werden Substanzen geprüft, die eine Fehlfaltung von TTR-Monomeren verhindern sollen, darunter Doxycyclin, Tauroursodeoxycholsäure und Immuntherapien. [26] Doxycyclin und Tauroursodeoxycholsäure wurden ebenfalls in kleineren Subpopulationen bei Patienten mit kardialer Amyloidose untersucht. [26] Die beiden Wirkstoffe sind für die Therapie der Amyloidose nicht zugelassen. [26, 27, 28]

### Tafamidis bei kardialer Amyloidose

Die Zulassung von Tafamidis bei kardialer Amyloidose beruht auf der ATTR-ACT-Studie mit 441 Patienten mit symptomatischer wtATTR-Amyloidose oder hATTR-Amyloidose, in der Tafamidis-Meglumin 80mg oder 20mg (2:1:2) 1x täglich mit Placebo, jeweils zusätzlich zum lokalen Standard of Care, verglichen wurde. [29•] Der Studienzeitraum betrug 30 Monate, mit einer anschließenden Extensionsstudie. Die Stratifizierung erfolgte hinsichtlich des Genotyps und Schweregrads der Erkrankung (NYHA-Klasse). Voraussetzungen für die Studienteilnahme waren eine enddiastolische intraventrikuläre Wanddicke von >12mm in der Echokardiografie und eine Herzinsuffizienz mit zumindest einer entsprechenden vorhergehenden Hospitalisierung oder – bei klinischer Evidenz für eine

mit Diuretika behandelte Herzinsuffizienz – auch ohne Hospitalisierung. Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse IV waren ebenso ausgeschlossen wie Patienten mit AL-Amyloidose, nach Leber- und Herztransplantation, mit implantiertem Kardioverter/Defibrillator (ICD) oder nach Behandlung mit Tafamidis. [29•]

Primärer Endpunkt war die Testung von Gesamtmortalität und kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen nach der Finkelstein-Schoenfeld-Methode, die die Gesamtmortalität stärker gewichtet. [30] Die Häufigkeit der kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen wird ermittelt, wenn sich allein aufgrund der Mortalität kein Unterschied zeigt. Bei der Methode wird in einem paarweisen Verfahren jede Patientin/jeder Patient mit jeder anderen Patientin/jedem anderen Patienten im Rahmen der Stratifizierung verglichen. [30]

Die wichtigsten sekundären Endpunkte waren der 6-Minuten-Gehtest (6MGT) und der Kansas City Cardiomyopathy Questionnaire Overall Summary (KCCQ-OS) Score.

Von den 441 randomisierten Patienten erhielten 246 Tafamidis-Meglumin und 177 Placebo („Intention to treat“ [ITT]-Population). 52 Patienten der Tafamidis-Gruppe und 54 Patienten der Placebogruppe brachen die Studie ab. 173 Patienten des Tafamidis-Arms und 85 Patienten des Placeboarms schlossen die Studie ab, 39 bzw. 38 Patienten verstarben im Studienzeitraum. [29•]

90% der Studienpatienten waren Männer, ihr Durchschnittsalter lag bei 74 Jahren. Im klinischen Alltag liegt der Anteil der Männer bei ca. 80%. Wie erwartet, wies die Mehrzahl der Patienten eine wtATTR-Amyloidose auf (ca. 76% in beiden Gruppen). Die linksventrikuläre Auswurf fraktion lag in beiden Gruppen bei durchschnittlich 48%. Bei den meisten Patienten bestand eine Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse II (ca. 60%). NT-proBNP war in beiden Gruppen mit rund 3000 vergleichbar hoch. Auch die Troponin-Werte waren in beiden Gruppen erhöht. [29•]

**Ergebnis:** Es wurden die gepoolten Daten beider Tafamidis-Meglumin-Dosierungen mit Placebo verglichen. In der Tafamidis-Gruppe war die Gesamtmortalität gegenüber der Placebogruppe um 30% reduziert (29,5% vs. 42,9%; Hazard-Ratio [HR]: 0,70; 95%-Konfidenzintervall [KI]: 0,51–0,96). Herztransplantation, kombi-

Zur Behandlung der wtATTR-Amyloidose und der hATTR-Amyloidose steht mit dem Transthyretin-Stabilizer Tafamidis eine gut verträgliche Therapie zur Verfügung, die das Leben der Patienten verlängern, Spitalsaufnahmen verhindern und die Abnahme der Leistungsfähigkeit und der Lebensqualität verlangsamen kann.

nierte Leber- und Herztransplantation sowie die Implantation eines mechanischen Herz-Kreislauf-Unterstützungssystems wurden zur Vereinfachung der Analyse als Tod gewertet. Der Vorteil von Tafamidis-Meglumin wurde nach 18 Monaten sichtbar und wurde danach kontinuierlich deutlicher. Die Rate an Hospitalisierungen aufgrund von kardiovaskulären Ereignissen war in der mit Tafamidis-Meglumin behandelten Gruppe im Vergleich zur Placebogruppe um 32% verringert (52,3% vs. 60,5%; HR: 0,68, 95% KI: 0,56–0,81). [29•]

Die Subgruppenanalysen zeigten, dass sowohl Patienten mit wtATTR-Amyloidose als auch mit hATTR-Amyloidose von der Therapie mit Tafamidis-Meglumin profitierten. Patienten mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse III schnitten etwas weniger gut ab als jene mit Herzinsuffizienz der NYHA-Klasse I/II. Der Effekt der beiden Dosierungen von Tafamidis-Meglumin war über den Zeitraum von 30 Monaten vergleichbar. [29•]

In beiden Gruppen verschlechterten sich die Leistungsfähigkeit und die Lebensqualität über die Studiendauer von 30 Monaten, was in der Praxis bei der Beurteilung des Behandlungserfolges zu berücksichtigen ist. Tafamidis-Meglumin verzögerte die Verschlechterung gegenüber Placebo aber deutlich. Der Unterschied zeigte sich bereits nach 6 Monaten. Zu Monat 30 war die Gehstrecke im 6-Minuten-Gehtest unter Tafamidis-Meglumin um 75,68 Meter (Standardfehler [SE]  $\pm$  9,24 m;  $p < 0,001$ ) länger als in der Placebogruppe und auch die Lebensqualität war weniger stark verringert (KCCQ-OS: 13,65; SE  $\pm$  2,13;  $p < 0,001$ ). [29•]

**Verträglichkeit:** Tafamidis-Meglumin wurde im Allgemeinen sehr gut vertragen und zeigte ein mit Placebo vergleichbares Verträglichkeitsprofil. Nebenwirkungen waren mild bis moderat. Patienten der Placebogruppe setzten die Medikation häufiger dauerhaft ab als Patienten der Tafamidis-Gruppe. Die häufigsten Nebenwirkungen im Tafamidis-Meglumin-Arm waren Flatulenz (4,5% vs. 1,7% unter Placebo) und Anstieg der Leberfunktionsparameter (3,4% vs. 1,1%). Ein kausaler Zusammenhang wurde nicht festgestellt. Durchfälle und Harnwegsinfekte waren unter der Therapie mit Tafamidis-Meglumin seltener als unter Placebo (12,1% vs. 22,0% bzw. 9,5% vs. 15,3%). [29•]

**Tafamidis-Meglumin 80 mg und 20 mg im Vergleich:** Die Auswertung der ATTR-ACT- und der Extensionsstudie mit einem mittleren Follow-up von insgesamt 36 Monaten zeigte, dass die Gesamtmortalität unter Tafamidis-Meglumin 80 mg gegenüber Placebo signifikant um 39% verringert war (HR: 0,614 [0,442–0,855];  $p = 0,0038$ ). Für Tafamidis-Meglumin 20 mg zeigte sich ein Trend zur Reduktion der Gesamtmortalität, der die statistische Signifikanz verfehlte (HR: 0,684 [0,446–1,050];  $p = 0,0822$ ). [31] Mit Tafamidis-Meglumin 80 mg behandelte Patienten wiesen nach 30 Monaten deutlich mehr stabiles Transthyretin im Blut auf als mit Tafamidis-Meglumin 20 mg oder mit Placebo behandelte Patienten. [32] Der NT-proBNP-Anstieg war unter Tafamidis-Meglumin 80 mg signifikant geringer als unter Tafamidis-Meglumin 20 mg ( $p = 0,0468$ ) und auch der Anstieg von Troponin I war unter Tafamidis-Meglumin 80 mg tendenziell geringer ( $p = 0,2479$ ). [32]

### Zusammenfassung der ATTR-ACT-Studie

- Unter Tafamidis-Meglumin kam es zu einer signifikanten Reduktion der Gesamtmortalität sowie der Anzahl der kardiovaskulär bedingten Hospitalisierungen im Vergleich zu Placebo und die Leistungsfähigkeit sowie die Lebensqualität nahmen signifikant langsamer ab als unter Placebo. [29•]
- Unter Tafamidis-Meglumin 80 mg stieg der NT-proBNP-Spiegel langsamer an als unter Tafamidis-Meglumin 20 mg und Placebo, es waren mehr stabiles TTR sowie eine höhere TTR-Konzentration im Blut nachweisbar. [32]
- Tafamidis-Meglumin wurde allgemein gut vertragen. Das Verträglichkeitsprofil war vergleichbar mit jenem von Placebo. [29•]

**Early-Access-Programm mit Tafamidis am AKH Wien:** Am AKH Wien waren im Rahmen des Early-Access-Programms bereits vor der Zulassung 38 Patienten mit ATTR-Amyloidose über 36 Monate mit Tafamidis behandelt worden. Im Vergleich zu historischen unbehandelten Kontrollen zeigte sich eine Verbesserung des NT-proBNP. Alle anderen Parameter waren statistisch grenzwertig verbessert. ■

**Autoren:**

Prim. Assoc. Prof. Priv.-Doz. Dr. Diana Bonderman  
5. Medizinische Abteilung mit Kardiologie  
Klinik Favoriten  
E-Mail: diana.bonderman@meduniwien.ac.at



**Online-Kurs:**  
med-diplom.at

Fragebogen auf Seite 14

Dr. Franz Duca, PhD

Abteilung für Kardiologie  
Universitätsklinik für Innere Medizin II  
E-Mail: franz.duca@meduniwien.ac.at

**Ärztlicher Fortbildungsanbieter:**

Gesellschaft der Ärzte

**Lecture Board:**

Univ.-Prof. Dr. Gerhard Pözl,  
Universitätsklinik für Innere Medizin 3  
Medizinische Universität Innsbruck

Prim. Priv.-Doz. Dr. Matthias Frick  
Abteilung für Innere Medizin I, Kardiologie  
Landeskrankenhaus Feldkirch

**Sponsor:**

Pfizer Corporation Austria Gesellschaft m. b. H.

## Zusammenfassung der in diesem med-Diplom vermittelten Lerninhalte

Die kardiale Amyloidose hat unbehandelt eine schlechte Prognose. Sie manifestiert sich als Herzinsuffizienz und spricht vielfach auf Herzinsuffizienztherapien (v. a. Betablocker) schlecht an. Der Verdacht auf kardiale Amyloidose besteht bei einer Diskrepanz zwischen kardialer Hypertrophie und Niedervoltage sowie „Pseudoinfarktzeichen“ im EKG ohne abgelaufenen Myokardinfarkt. Zahlreiche „red flags“, z. B. ein beidseitiges Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese oder Zeichen einer Polyneuropathie oder Makroglossie, sollten zur systematischen Abklärung im Hinblick auf eine kardiale Amyloidose führen. Diese umfasst neben EKG und MRT auch als unverzichtbares Diagnoseverfahren die Ganzkörper-Knochenszintigrafie, eine Blut- und Harnanalyse (Nachweis von Leichtketten) sowie in vielen Fällen eine Biopsie inklusive der immunhistochemischen Subtypisierung zur Differenzierung von AL-Amyloidose und ATTR-Amyloidose und gegebenenfalls eine Genanalyse.

Neben der symptomatischen Behandlung ist für die kardiale wtATTR-Amyloidose und die kardiale hATTR-Amyloidose erstmals eine spezifische Therapie zugelassen. Der TTR-Stabilizer Tafamidis verringerte im Vergleich zu Placebo die Gesamtmortalität und die Rate kardiovaskulär bedingter Hospitalisierungen.

## Klinische Relevanz

Die „red flags“ für das Vorliegen einer kardialen Amyloidose sollten bekannt sein. Die frühzeitige Diagnose ist die Voraussetzung für eine eventuell sogar spezifische Therapie, die die Chance der Betroffenen auf ein längeres Leben erhöht. Unbehandelt führt die kardiale Amyloidose in vielen Fällen rasch zum Tod. Nach Erhärtung des Verdachts ist die rasche Überweisung der Patienten an ein auf kardiale Amyloidose spezialisiertes Zentrum entscheidend. Hier erfolgen die Abklärung bis hin zur genetischen Analyse, die Einleitung der Therapie und die Verlaufskontrolle. Patienten mit kardialer Amyloidose können nur identifiziert werden, wenn in der ärztlichen Community ausreichend Awareness für diese vermeintlich seltene Erkrankung besteht. Hierzu soll diese kurze Übersicht als Einstieg in das Thema beitragen.



## SELF-CHECK-AUFLÖSUNG

## Seite 5

Starke Hinweise auf eine kardiale Amyloidose bei Patienten mit Herzinsuffizienz-symptomatik sind: kardiale Hypertrophie bei gleichzeitiger Niedervoltage im EKG, Pseudoinfarktzeichen im EKG ohne abgelaufenen Myokardinfarkt, Koronarangiografien ohne pathologischen Befund, (bilaterales) Karpaltunnelsyndrom in der Anamnese

## Seite 6

Die wichtigste Maßnahme zur frühzeitigen Diagnose der kardialen Amyloidose ist, die Erkrankung bei Patienten mit Symptomen einer Herzinsuffizienz routinemäßig in die differenzialdiagnostischen Überlegungen miteinzubeziehen. Eine Verzögerung der Diagnose verkürzt das Leben. Eine Therapie mit Tafamidis kann das Leben von Patienten mit wtATTR-Amyloidose bzw. hATTR-Amyloidose verlängern.

## Seite 8

Es sollte immer das symptomatische Organ biopsiert werden. Das gilt auch für das Herz. Die Analyse der Probe sollte an einem Zentrum mit Erfahrung in der Amyloiddiagnostik erfolgen. Eine genetische Testung zur Differenzierung zwischen Wildtyp-ATTR-Amyloidose und hereditärer ATTR-Amyloidose ist obligat.

## Das sollten Sie lesen:

Die Autoren empfehlen folgende Referenzen als wissenschaftlich und/oder praktisch besonders relevant (im Text und in der Literaturliste markiert mit • und ••).

**[17••] Emdin M et al.: Treatment of cardiac transthyretin amyloidosis: an update.**

Das Update zur Behandlung von ATTR-Amyloidose bietet eine gute Übersicht über die aktuellen Therapieoptionen.

**[29•] Maurer MS et al.: Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy.**

Die Studie verglich die Einnahme von Tafamidis mit Placebo über einen Zeitraum von 30 Monaten bei Patienten mit Wildtyp- oder hereditärem ATTR mit zusätzlicher Behandlung laut lokalem Standard of Care.

## Literatur:

[1] Benson MD et al.: Amyloid nomenclature 2018: recommendations by the International Society of Amyloidosis (ISA) nomenclature committee. *Amyloid* 2018; 25: 215-9 [2] [https://pitgroup.org/apps/amyloid/amyloid\\_list](https://pitgroup.org/apps/amyloid/amyloid_list) [3] Donnelly J, Hanna M: Cardiac amyloidosis: an update on diagnosis and treatment. *Cleve Clin J Med* 2017; 84(12 Suppl 3): 12-26 [4] Merlini G: CyBorD: stellar response rates in AL amyloidosis. *Blood* 2012; 119: 4343-5 [5] Duca F et al.: Cardiac extracellular matrix is associated with adverse outcome in patients with chronic heart failure. *Eur J Heart Fail* 2017; 19: 502-11 [6] Seward JB et al.: Infiltrative cardiovascular diseases: cardiomyopathies that look alike. *J Am Coll Cardiol* 2010; 55: 1769-79 [7] Escher F et al.: When and how do patients with cardiac amyloidosis die? *Clin Res Cardiol* 2020; 109(1): 78-88 [8] Cornwell GG, 3<sup>rd</sup> et al.: Frequency and distribution of senile cardiovascular amyloid. A clinicopathologic correlation. *Am J Med* 1983; 75: 618-23 [9] Mohammed SF et al.: Left ventricular amyloid deposition in patients with heart failure and preserved ejection fraction. *JACC Heart Fail* 2014; 2: 113-22 [10] 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: doi: 10.1161/CIRCIMAGING.116.005066 [11] 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 [12] Fosbol EL et al.: Association of carpal tunnel syndrome with amyloidosis, heart failure, and adverse cardiovascular outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2019; 74: 15-23 [13] Falk RH et al.: AL (light-chain) cardiac amyloidosis: a review of diagnosis and therapy. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68: 1323-41 [14] Sperry BW et al.: Tenosynovial and cardiac amyloidosis in patients undergoing carpal tunnel release. *J Am Coll Cardiol* 2018; 72: 2040-50 [15] Gertz MA et al.: Definition of organ involvement and treatment response in immunoglobulin light chain amyloidosis (AL): a consensus opinion from the 10<sup>th</sup> International Symposium on Amyloid and Amyloidosis, Tours, France, 18.-22. April 2004. *Am J Hematol* 2005; 79: 319-28 [16] Gillmore

JD et al.: Nonbiopsy diagnosis of cardiac transthyretin amyloidosis. *Circulation* 2016; 133: 2404-12 [17••] Emdin M et al.: Treatment of cardiac transthyretin amyloidosis: an update. *Eur Heart J* 2019; 40(45): 3699-706 [18] Ueda T: Current status of molecular targeted therapy for hematologic malignancies: introduction. *Int J Clin Oncol* 2014; 19: 1-2 [19] Produktinformation: Tegsedi-epar-product-information\_de.pdf. EMA-Homepage. Zugriff 11.11.2020 [20] Produktinformation: Onpattro-epar-product-information\_de.pdf. EMA-Homepage. Zugriff 11.11.2020 [21] Solomon SD et al.: Effects of patisiran, an RNA interference therapeutic, on cardiac parameters in patients with hereditary transthyretin-mediated amyloidosis. *Circulation* 2019; 139: 431-43 [22] Gertz M et al.: Advances in the treatment of hereditary transthyretin amyloidosis: A review. *Brain Behav* 2019; 9(9): e01371 [23] Müller M et al.: *Eur J Heart Fail* 2020; 22(1): 39-53 [24] Vyndaqel® 61 mg Weichkapseln. Fachinformation: <https://www.pfizer.de/sites/default/files/FI-22926.pdf> Stand Oktober 2020 spcde-0v2vyn-wk-61. Zugriff 16.12.2020 [25] Informationen zu Diflunisal: <https://medlineplus.gov/druginfo/meds/a684037.html>. Zugriff 16.12.2020 [26] Karlstedt E et al.: Clinical experience with the use of doxycycline and ursodeoxycholic acid for the treatment of transthyretin cardiac amyloidosis. *J Card Fail* 2019; 25: 147-53 [27] Vibramycin 100 mg Doxycyclin als Monohydrat: <https://premium.diagnosis.com/index/drug/041fad634cd15c1e890e54006dbeacce.pdf>. Zugriff 16.12.2020 [28] Informationen zu Tauroursodeoxycholsäure: <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Tauroursodeoxycholic-acid>. Zugriff 16.12.2020 [29•] Maurer MS et al.: Tafamidis treatment for patients with transthyretin amyloid cardiomyopathy. *N Engl J Med* 2018; 379: 1007-16 [30] Finkelstein DM et al.: Combining mortality and longitudinal measures in clinical trials. *Stat Med* 1999; 18: 1341-54 [31] Damy T et al.: Efficacy and safety of tafamidis doses in the Tafamidis in Transthyretin Cardiomyopathy Clinical Trial (ATTR-ACT) and long-term extension study *Eur J Heart Fail* 2020 Oct 18. doi: 10.1002/ejhf.2027. Online ahead of print [32] Mazen H et al.: HFSA 2019; Abstr. #205 [33] Russo M et al.: *Brain Sci* 2020; 10(12): 952

### So nehmen Sie an der med-Diplom-Fortbildung teil:

Für die richtige Beantwortung der Multiple-Choice-Fragen im Anschluss an den Fachartikel werden Ihnen **3 Punkte für das Diplom-Fortbildungs-Programm** der Österreichischen Ärztekammer zuerkannt. Die Fortbildung gilt als positiv absolviert, wenn Sie sieben der zehn Fragen richtig angekreuzt haben. Sie haben auf [www.med-diplom.at](http://www.med-diplom.at) die Möglichkeit, den DFP-Artikel zu lesen und die zugehörigen Testfragen online zu beantworten. Bei richtiger Beantwortung werden Ihnen die DFP-Punkte automatisch auf Ihrem ÖÄK-Online-Fortbildungskonto gutgeschrieben.

**Teilnahmebestätigung:** Wenn Sie die Testfragen online beantworten, steht Ihnen die Teilnahmebestätigung sofort zur Verfügung.

**Online gültig bis Mai 2023.**



**Online-Kurs:**  
[med-diplom.at](http://med-diplom.at)

# Fragebogen

## Kardiale Amyloidose Diagnostik und spezifische medikamentöse Therapie



### 1. Welche der folgenden Amyloidoseformen sind bei der Abklärung einer kardialen Amyloidose von Relevanz?

- a)  Leichtketten-Amyloidose
- b)  Apolipoprotein-AI-Amyloidose
- c)  „Wild type“-Transthyretin-Amyloidose
- d)  hereditäre Transthyretin-Amyloidose

(3 Antworten korrekt)

### 2. Woraus wird kein Amyloid gebildet?

- a)  aus komplexen Kohlenhydraten
- b)  aus fehlgefalteten Proteinen
- c)  aus Transthyretin
- d)  aus Leichtketten

(1 Antwort korrekt)

### 3. Welches der angeführten kardialen Anzeichen ist typisch für eine kardiale Amyloidose?

- a)  ausgeprägte Atherosklerose
- b)  verringerte Auswurfleistung
- c)  rezidivierende Myokardinfarkte
- d)  Bradykardie

(1 Antwort korrekt)

### 4. Welche extrakardialen Zeichen und Symptome sollten an eine kardiale Amyloidose denken lassen?

- a)  rezidivierende Uveitiden
- b)  wiederkehrende migräneartige Kopfschmerzen
- c)  Karpaltunnelsyndrom
- d)  periorbitale Einblutungen

(2 Antworten korrekt)



**5. Welche diagnostischen Verfahren sind für die Sicherung der Diagnose kardiale Amyloidose in jedem Fall obligat?**

- a)  Ganzkörper-Szintigrafie
- b)  Biopsie
- c)  Genotypisierung
- d)  Blut- und Harnanalyse

(2 Antworten korrekt)

---

**6. In welcher Situation ist für die Abklärung einer kardialen Amyloidose eine Endomyokardbiopsie erforderlich?**

- a)  kardiale Anreicherung in der Ganzkörper-Knochenszintigrafie Grad II oder III, Leichtketten weder im Serum noch im Harn nachweisbar
- b)  kardiale Anreicherung in der Ganzkörper-Knochenszintigrafie = Grad I, Leichtketten weder im Serum noch im Harn nachweisbar
- c)  immer wenn die Szintigrafie negativ war
- d)  in allen genannten Situationen

(1 Antwort korrekt)

---

**7. Welche Aussagen trifft für die Therapie der kardialen Amyloidose nicht zu?**

- a)  Für die Leichtketten-Amyloidose und für die Transthyretin-Amyloidose stehen spezifische Therapien zur Verfügung, die das Überleben verlängern.
- b)  Für Tafamidis wurde ein Überlebensvorteil für Patienten mit wtATTR und mit hATTR gezeigt.
- c)  Gene Silencer verringern die Transthyretin-Bildung um rund 80 %.
- d)  Tafamidis ist die einzige spezifische Therapie mit einer Zulassung für die kardiale Amyloidose.

(1 Antwort korrekt)

---

**8. Was ist korrekt? Transthyretin-Stabilizer ...**

- a)  hemmen die Transthyretin-Synthese in der Leber durch Aktivierung von mRNA-spezifischen Endonukleasen.
- b)  stabilisieren die Transthyretin-Tetramere durch Bindung an Thyroxinbindungsstellen.
- c)  stabilisieren die Transthyretin-Monomere und verringern die Ablagerung im Endorgan.
- d)  wandeln Transthyretin-Monomere in Tetramere um und verringern dadurch die Menge zirkulierender Amyloid-bildender Monomere.

(1 Antwort korrekt)

---

**9. Was konnte für Tafamidis bei Patientinnen und Patienten mit kardialer Amyloidose im Vergleich zu Placebo gezeigt werden?**

- a)  verringerte Gesamtmortalität
- b)  weniger kardial bedingte Hospitalisierungen
- c)  gleichbleibende Leistungsfähigkeit und Lebensqualität
- d)  verringerter Anstieg von NT-proBNP und von Troponin I

(3 Antworten korrekt)

---

**10. In welchen Indikationen ist Tafamidis zugelassen?**

- a)  bei familiärer Polyneuropathie im Stadium 1
- b)  bei familiärer Polyneuropathie im Stadium 2
- c)  bei kardialer wtATTR und hATTR
- d)  bei kardialer AL

(2 Antworten korrekt)

---



**TRANSTHYRETIN-AMYLOIDOSE  
IST LEBENSBEDROHLICH <sup>1</sup>**

**VYNDAQEL  
KANN PATIENTEN HELFEN  
LÄNGER ZU LEBEN  
MIT WENIGER HOSPITALISIERUNGEN <sup>2</sup>**



**Erste und einzige zugelassene  
Behandlung von ATTR-CM <sup>\*, 3, 4</sup>**

<sup>\*</sup>ATTR-CM=transthyretin amyloid cardiomyopathy

REFERENZEN:

1. Witteles RM et al. Screening for Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy in Everyday Practice. JACC Heart Fail. 2019 Aug;7(8):709-716.
2. Maurer MS et al. Tafamidis Treatment for Patients with Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy. N Engl J Med. 2018 Sep 13;379(11):1007-1016.
3. Fachinformation Vyndaqel 61mg (Stand Oktober 2020)
4. EMA European Medicines Agency. <https://www.ema.europa.eu> (Stand Februar 2021)



**WWW.VERDACHTUNDDIAGNOSE.AT – hier erfahren Sie mehr über ATTR-CM.**



www.pfizer.at



www.pfizermed.at

Pfizer Corp. Austria Ges.m.b.H.  
Floridsdorfer Hauptstraße 1, 1210 Wien  
[www.pfizermed.at](http://www.pfizermed.at)