

Ist die kardiale Amyloidose ein „Orphan disease“ oder eine Volkskrankheit? [CME]

Zusammenfassung: Die Leichtketten(AL)- und die Transthyretin(ATTR)-Amyloidose sind die häufigsten Amyloidoseformen in Mitteleuropa. Beide können auch das Herz betreffen und sich klinisch als Kardiomyopathie manifestieren, mit fortschreitender Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen oder auch als Aortenstenose. Von der ATTR-Kardiomyopathie sind vorrangig ältere Männer betroffen, wobei die genaue Prävalenz nicht bekannt ist. Auch ist die Exaktheit der verwendeten Diagnoseinstrumente und -algorithmen noch unklar. Patienten mit kardialen Amyloidosen haben eine schlechte Prognose. Während es bei der AL-Form keine spezifische Behandlung gibt, stehen für die ATTR-Amyloidose neue Wirkstoffe zur Verfügung. Tafamidis verbesserte in einer randomisierten, kontrollierten Studie nach 23 Monaten Behandlung das Überleben um absolut 13% im Vergleich zu Placebo bei etwa gleicher Verträglichkeit. Somit steht weniger die Wirksamkeit dieser neuen Wirkstoffe zur Diskussion als ihr effizienter Einsatz, denn die Medikamente müssen dauerhaft angewendet werden und sind mit Jahrestherapiekosten von > 320.000 € zur Behandlung der ATTR-Kardiomyopathie extrem teuer.

Amyloidosen zählen zu den „protein misfolding diseases“. Bei diesen lagern sich fehlgefaltete Proteine als unlösliche Fibrillen im Interstitium verschiedener Organe und Gewebe ab und verursachen dort Fehlfunktionen. Rudolf Virchow fand die weißlichen Ablagerungen Mitte des 19. Jahrhunderts in Leber, Nieren und Milz und interpretierte sie auf Grund ihres mikroskopischen Färbeverhaltens als Stärke (altgriechisch: „amylon“).

Die Mehrheit der Amyloidosen wird in Europa durch strukturell veränderte Leichtketten von Immunglobulinen verursacht, die im Rahmen einer monoklonalen Gammopathie unklarer Signifikanz (MGUS) oder eines Multiplen Myeloms gebildet werden. Diese Form wird als AL-Amyloidose bezeichnet. Bei der Nomenklatur der Amyloidosen steht das erste „A“ für Amyloid und der zweite Buchstabe für das betroffene Eiweiß. Bei der Leichtketten-Amyloidose steht das „L“ also für „Light chain“. Bei der AL-Amyloidose infiltrieren die Eiweißfibrillen bei 75-80% der Betroffenen das Herz und bei 65% die Nieren. Eine kardiale Manifestation verschlechtert die Prognose (1).

Die zweithäufigste Amyloidose in Mitteleuropa entsteht durch das Eiweiß Transthyretin (TTR) und wird entsprechend als ATTR-Amyloidose bezeichnet. TTR transportiert im Körper Thyroxin und Retinol. Das fehlgefaltete TTR lagert sich im peripheren Nervensystem und im Myokard ab, seltener im Darm, in der Lunge und den Augen. Bei der

Inhalt

Ist die kardiale Amyloidose ein „Orphan disease“ oder eine Volkskrankheit?	49
Idiopathische Lungenfibrose – ein neuer Therapieansatz	51
Warnung vor Atemdepression unter Gabapentin und Pregabalin und Missbrauch	52
Entstigmatisierung der Menopause – ein besseres Konzept als die interessengeleitete Propagierung einer Hormontherapie	53
Fischöl sehr wahrscheinlich nicht protektiv wirksam bei kardiovaskulären Krankheiten	54
Tecovirimat zur Behandlung von Affenpocken	55
Neue Nomenklatur für therapeutisch eingesetzte monoklonale Antikörper	56

Dosisangaben ohne Gewähr.

ATTR-Amyloidose gibt es eine erbliche Form (hereditäre = hrATTR) und eine Wildtyp-Form (wtATTR). Die hrATTR wird nur sehr selten diagnostiziert und ist als „Orphan disease“ klassifiziert (ORPHA: 271861). Die wtATTR ist häufiger (s.u.). Man könnte sie auch zu den AS-Amyloidosen zählen, die v.a. bei älteren Menschen gefunden werden, wobei das „S“ hier für senilis steht. In letzter Zeit wird die wtATTR durch einige neue diagnostische Verfahren und als Folge einer „Disease Awareness“-Kampagne (s.u.) häufiger diagnostiziert.

Weltweit ist jedoch die AA-Amyloidose am häufigsten. Das „A“ steht hier für „Akute Phase Protein“. Bei vielen chronischen Entzündungen wie Tuberkulose, Rheumatoide Arthritis oder Familiäres Mittelmeerfieber kann eine AA-Amyloidose auftreten. Sie manifestiert sich im Magen-Darm-Trakt, in den Nieren, der Milz und der Leber. In der Sammlung des Berliner Medizinhistorischen Museums sind die meisten der Virchowschen Amyloidose-Präparate als AA-Amyloidosen nachdiagnostiziert worden. Sie waren Folge der vielen Tuberkuloseerkrankungen in dieser Zeit (2). Der klinische Verlauf und die Symptome der Amyloidosen sind sehr vielfältig und werden von der Art und dem Ausmaß der Organbeteiligung bestimmt. Während es gegen die meisten der Amyloidosen neben der Behandlung der Grunderkrankung und der Symptome keine spezifische Therapie gibt, kann das Fortschreiten der ATTR-Amyloidose durch sehr teure Medikamente verzögert werden.

ATTR-Kardiomyopathie (ATTR-CM): Unter den ATTR-Amyloidosen gibt es einen vorwiegend kardialen, einen nervalen und einen gemischten Phänotyp. Weiterer Manifestationsort ist der Stützapparat: bei bis zu 70% der Patienten besteht ein Karpaltunnelsyndrom, 50% haben Spinalkanalstenosen und ca. 30% atraumatische Rupturen der Bizepssehnen (3). Die wtATTR manifestiert sich vor-