

Frühlingszyklus, 16. März 2022

Die kardiale Amyloidose

PD Dr. med. Simon Stämpfli, MSc, FESC
Leitender Arzt Kardiologie
Leiter Ambulatorium und Echokardiographie
Herzzentrum Luzerner Kantonsspital



Kompetenz, die lächelt.

Disclosures

Travel grants, speaker fees, consulting fees, proctoring:

Alnylam, Amgen, AstraZeneca, Bayer, Bristol-Myers Squibb, Fumedica, Novartis, Pfizer, Takeda

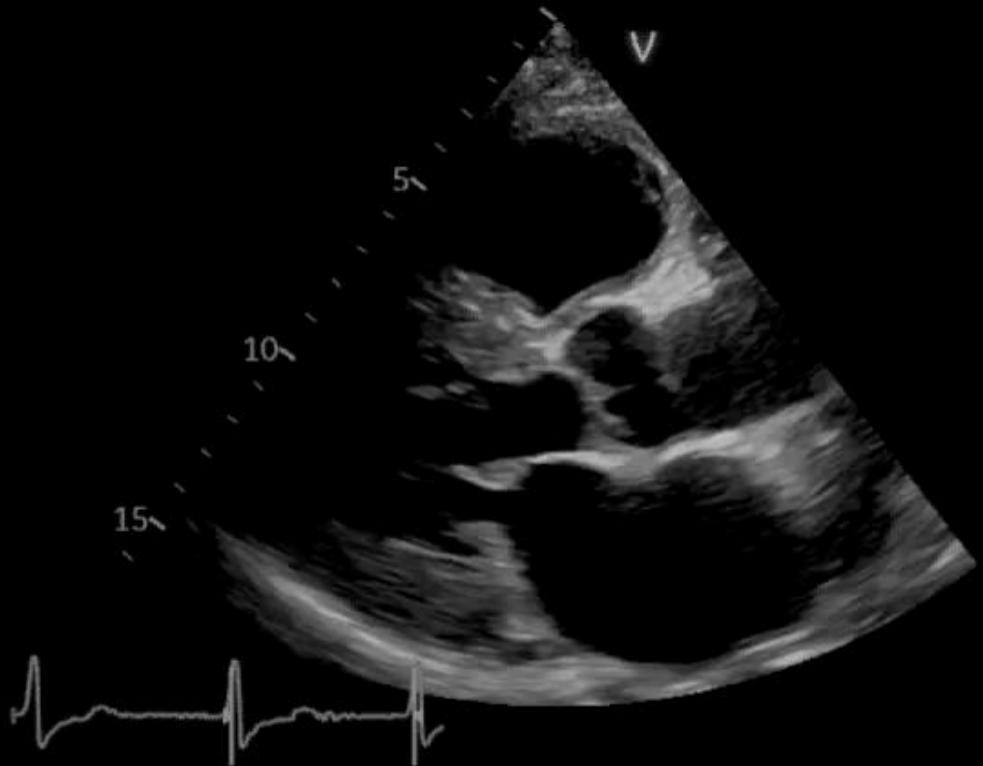
Kardiale AL-Amyloidose



Kardiale ATTR-Amyloidose



wtATTR



SORT

FR 49Hz
16cm

2D
55%
C 50
P Low
HGen

57
HR

G
P 1.7 R 3.4

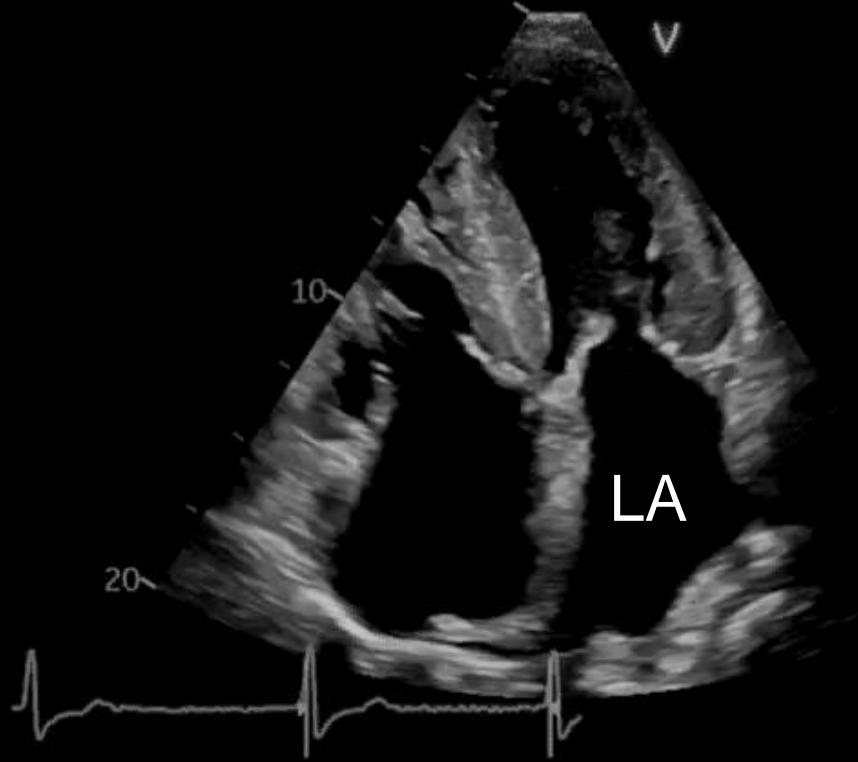
A

normal

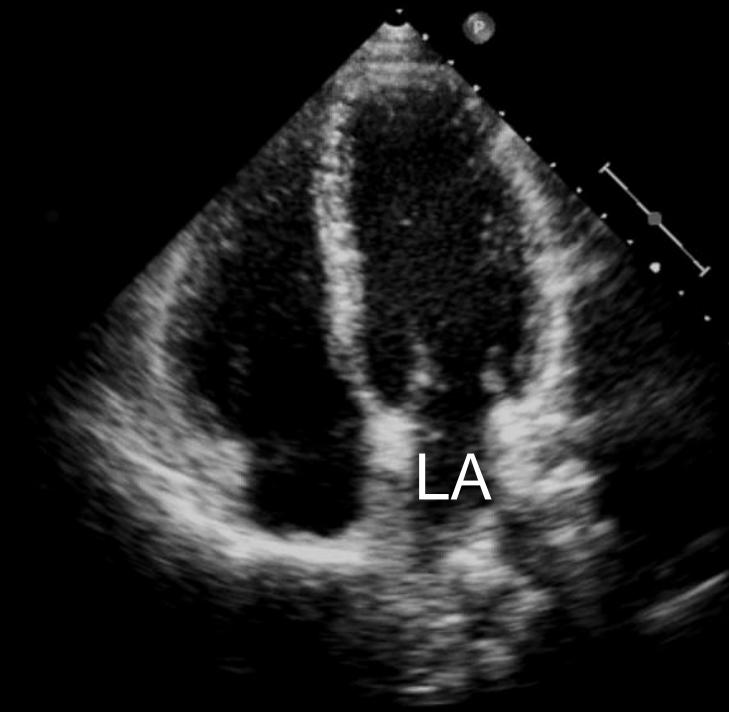


M3

wtATTR



normal

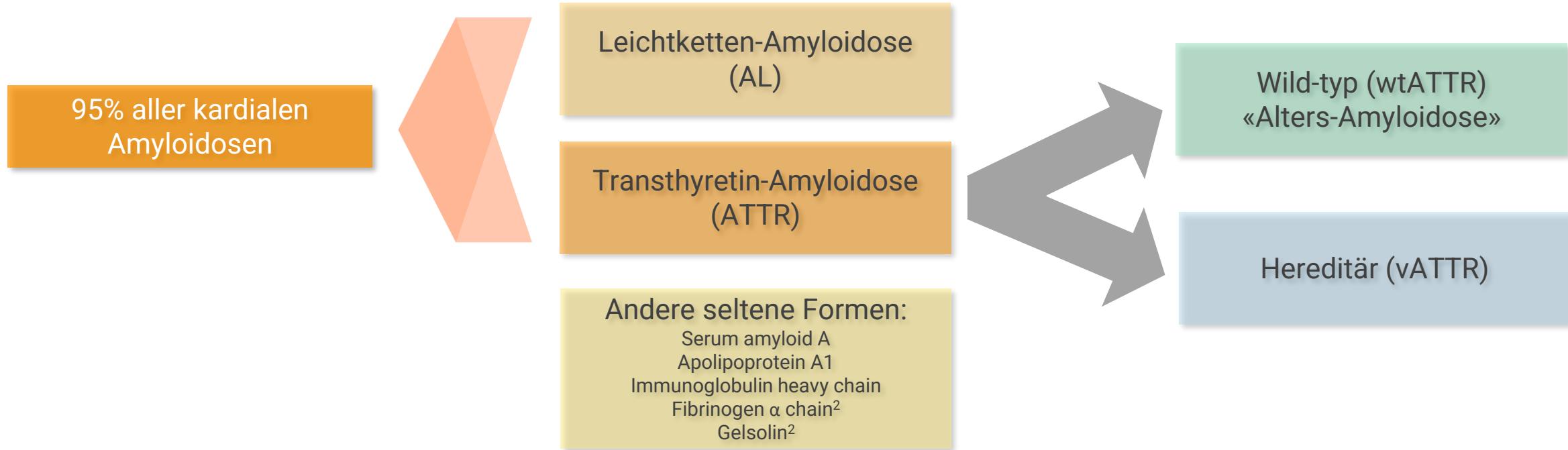


JPEG 6
Soit
FR 43Hz
19cm
2D
66%
C 47
P Low
HGen

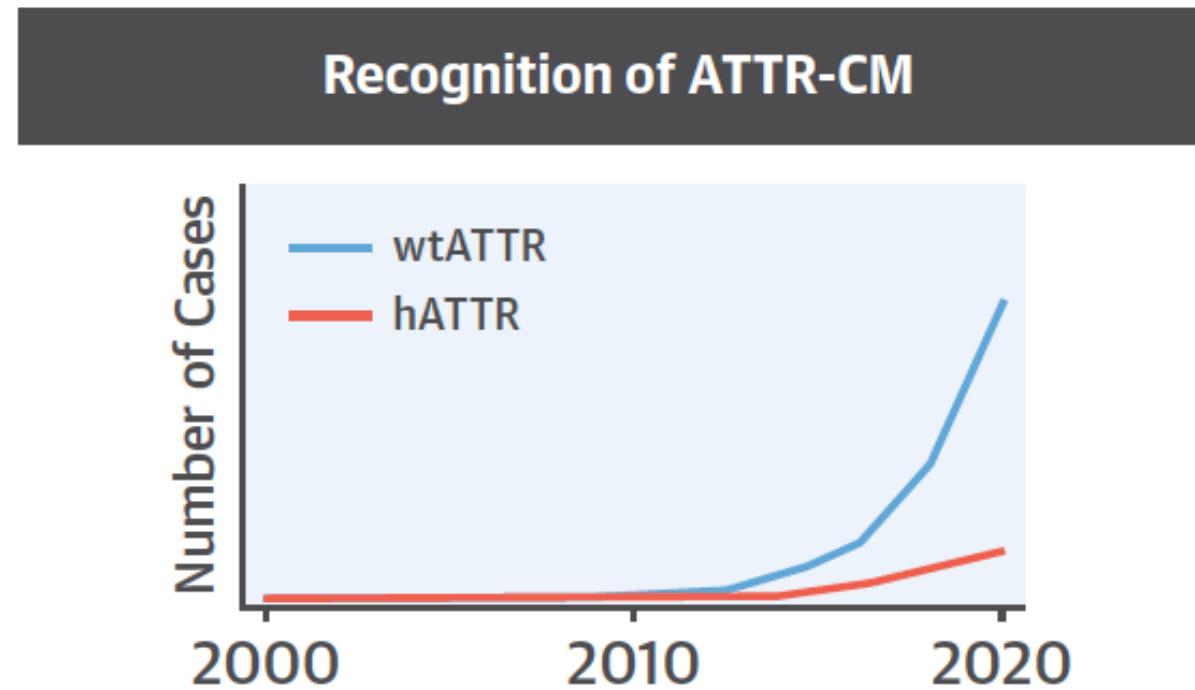
G
P R
1.7 3.4

55 HR

Kardiale Amyloidose: Übersicht



wtATTR Amyloidose – eine seltene Erkrankung?



Ruberg et al. J Am Coll Cardiol 2019;73:2872–91; Rapezzi C, et al. Nat Rev Cardiol 2010; 7:398–408
Arbustini G, Merlini G. JACC Cardiovasc Imaging 2014;7:511–4; Dungu JN, et al. Heart 2012;98:1546–54

Prävalenz der wtATTR-Kardiomyopathie

Herzinsuffizienz mit erhaltener Auswurffraktion (HFpEF)

- **10-13% der Patienten** mit HFpEF und LV-Hypertrophie hatten eine ATTR-CM (Myokardbiopsie¹, Szintigraphie²)



Aortenstenose

- **6%-16% der Patienten mit schwerer Aortenstenose** hatten eine ATTR-CM (Myokardbiopsie)^{3, 4}

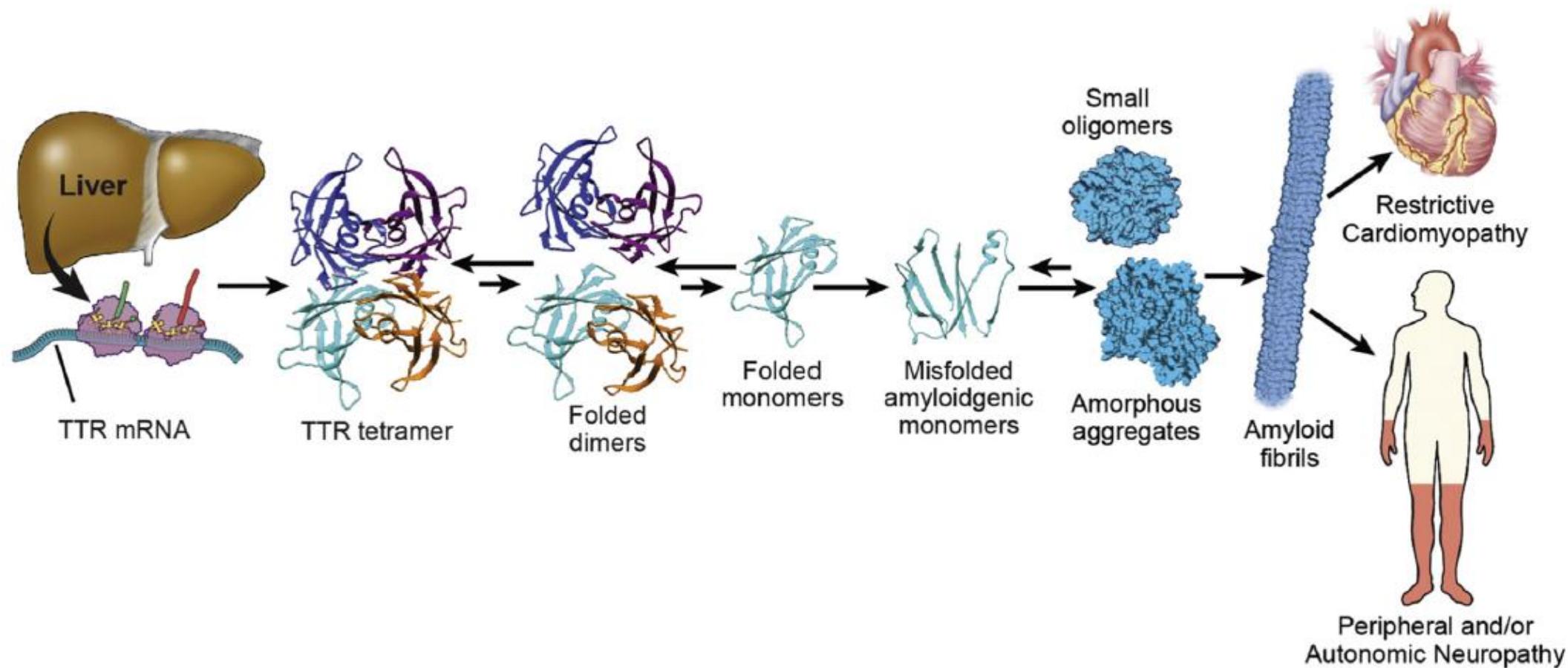


Spezifische Behandlung der ATTR-Kardiomyopathie



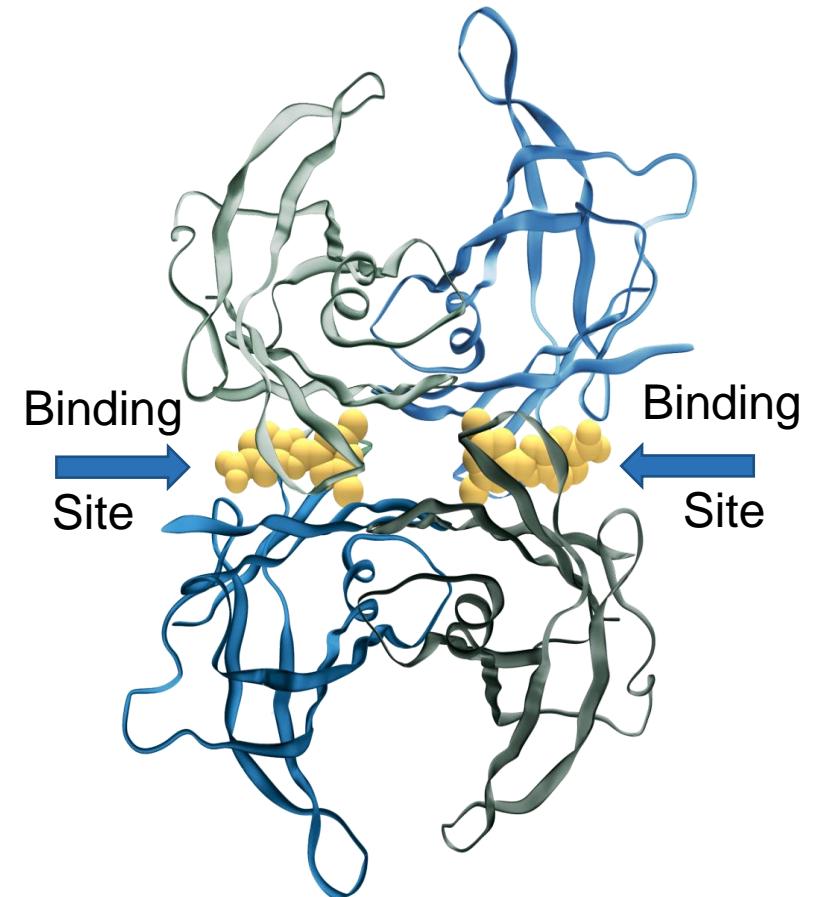
ATTR Pathophysiologie

- TTR-Tetramer-Destabilisierung führt zu einer **fehlerhaften Faltung und Aggregation**



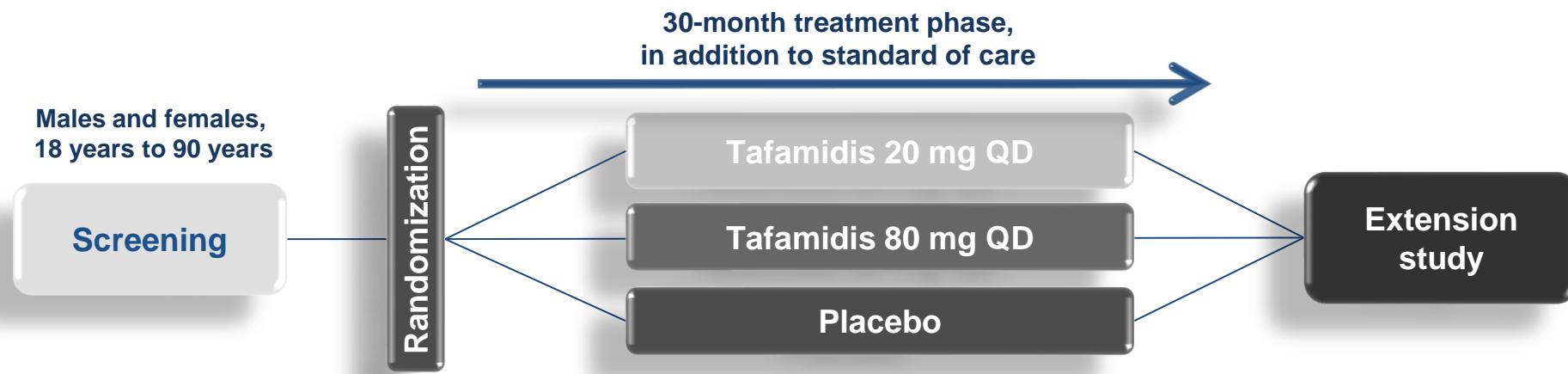
Tafamidis

- Ist ein spezifischer **Stabilisator** der von Transthyretin
- Bindet an die Thyroxin-Bindungsstelle
- **Verhindert die Dissoziation** des Tetramers



ATTR-ACT study design

- 441 patients (wild-type and hereditary) randomized 2:1:2 to placebo, 20 mg, 80 mg Tafamidis

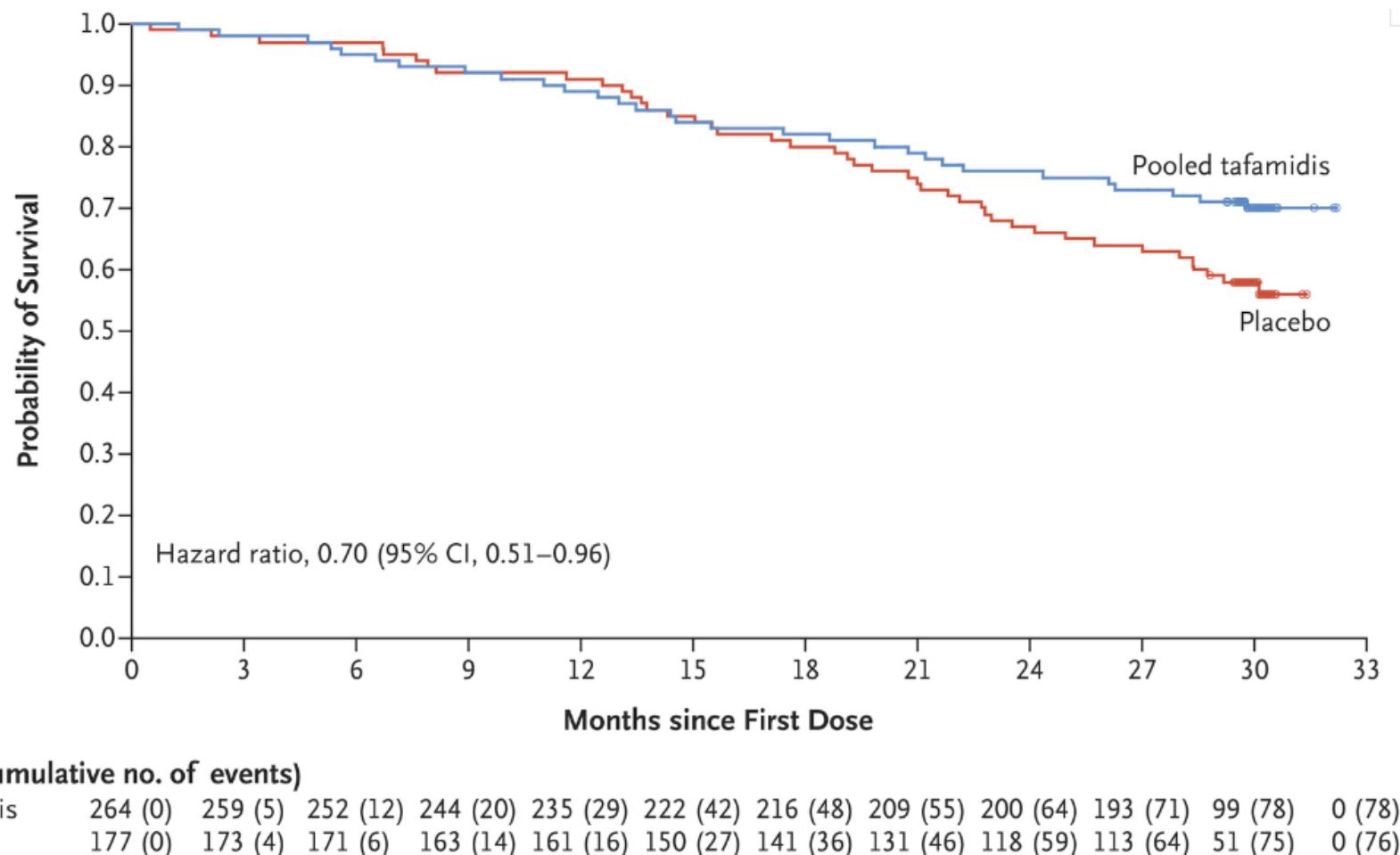


Main inclusion criteria
✓ Documented ATTR-CM, wild-type or hereditary
✓ A history of HF
✓ 6-minute walk test >100m
✓ NT-proBNP ≥600 ng/l

Main exclusion criteria
✓ NYHA IV
✓ eGFR < 25 mL/min/1.73m ²
✓ Concurrent treatment with NSAID
✓ mBMI <600 kg/m ² x g/L (modified body mass index: BMI multiplied with serum albumin to compensate for edema)

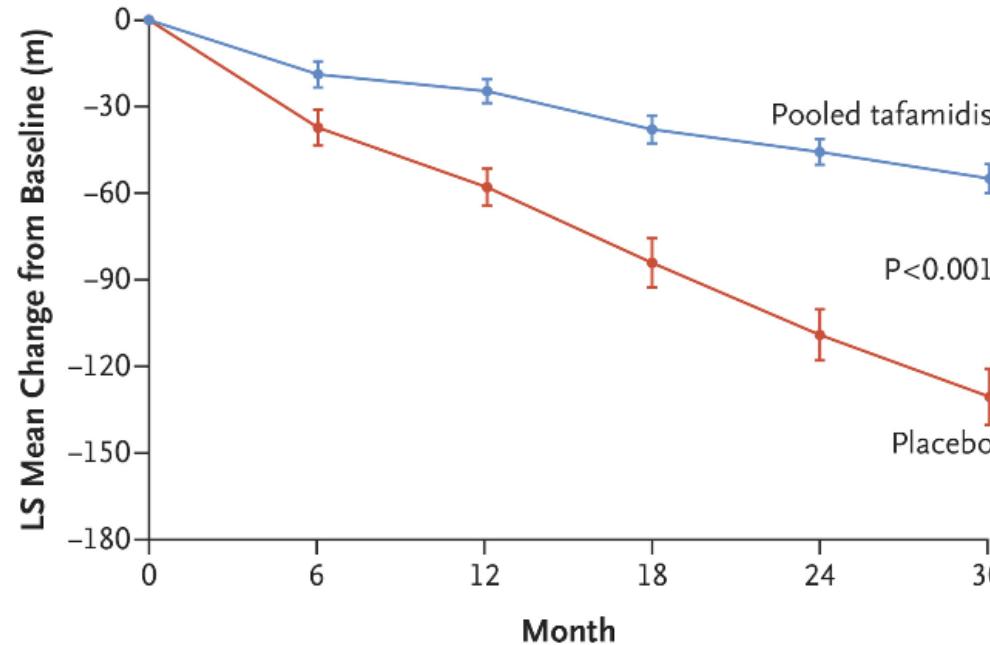
ATTR-ACT study results

- **30% risk reduction of all-cause mortality**
with Tafamidis
(HR 0.70), **NNT 8**
- **32% reduction in the rate of hospitalization**
with Tafamidis
(HR 0.68)

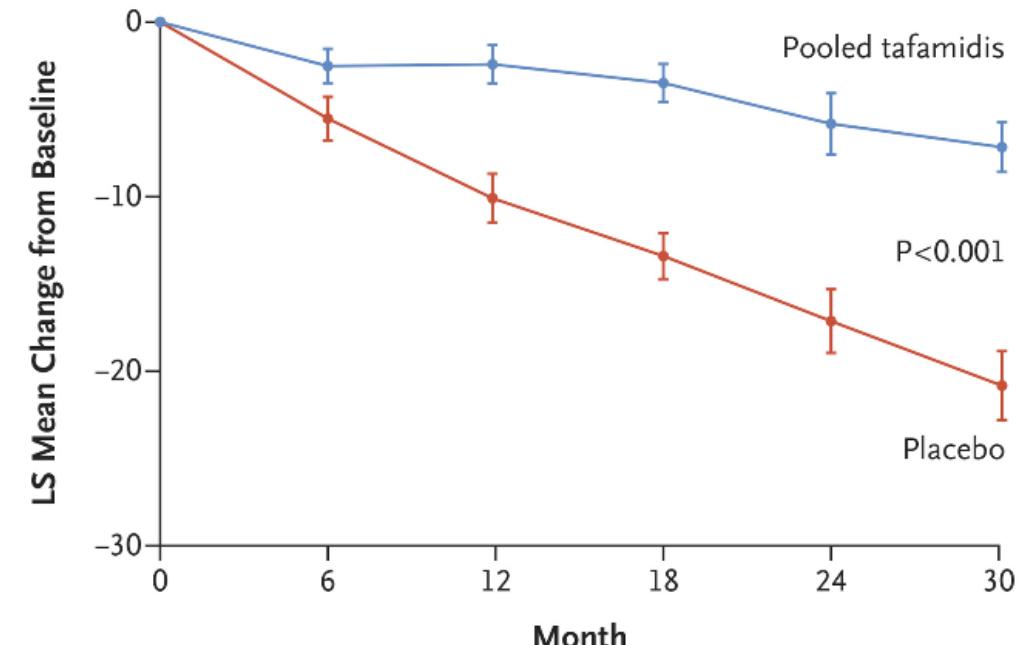


ATTR-ACT study results: secondary endpoints

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

Typische Laufbahn eines wtATTR Patienten (77j.)

- Karpaltunnel-OP **2012**
- Vorhofflimmern **2013** im Kontext einer “hypertrophen Kardiomyopathie”
- Mögliche Amyloidose **2017**
- 99m Tc-DPD Szintigraphie **2018**
- Genetische Testung **2019**
- **Bestätigung einer wtATTR Kardiomyopathie 2019**



Red Flags

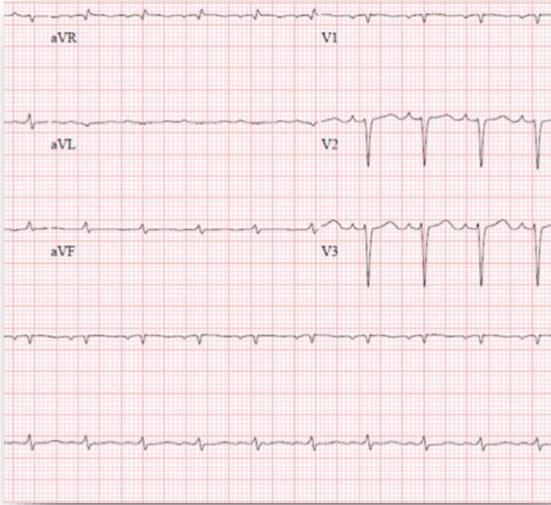




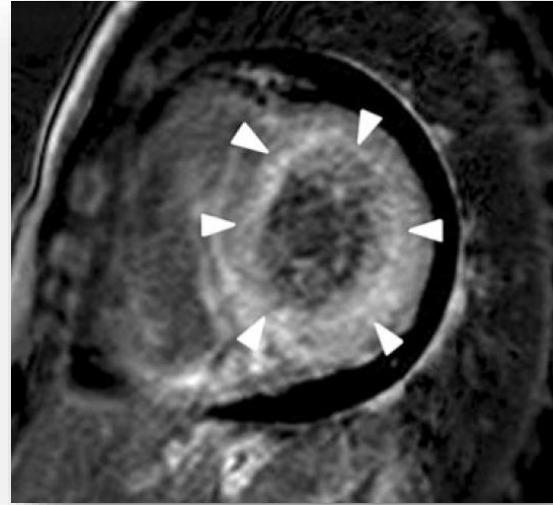
Patient mit (möglicher) Herzinsuffizienz



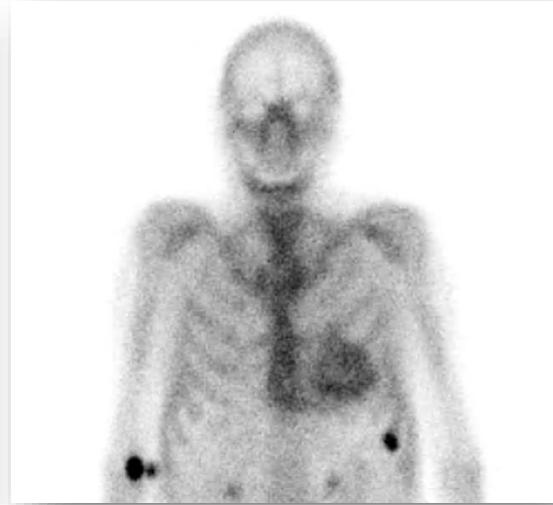
Kardiale Red Flags



EKG



Bildgebung



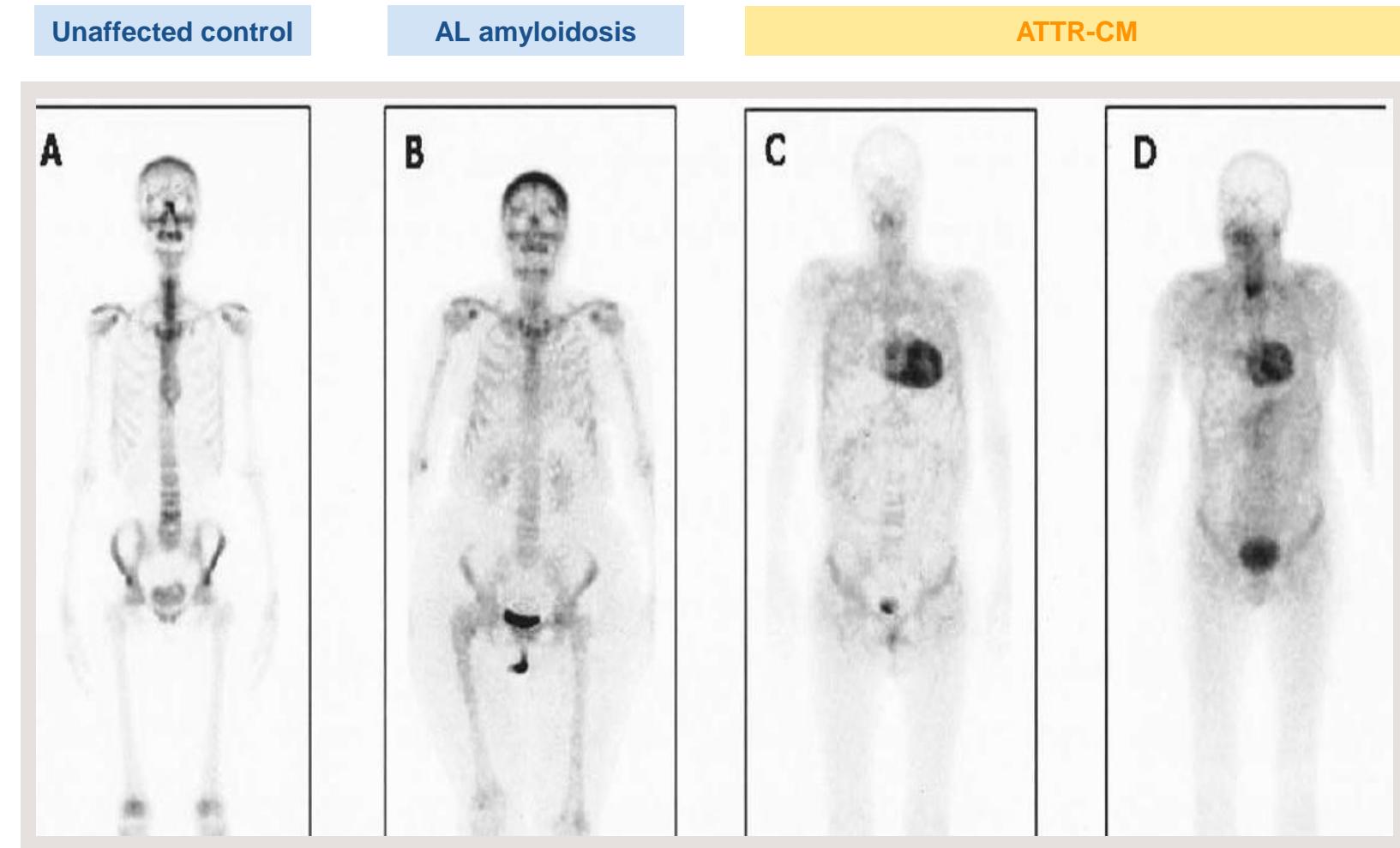
Skelett-Szintigraphie

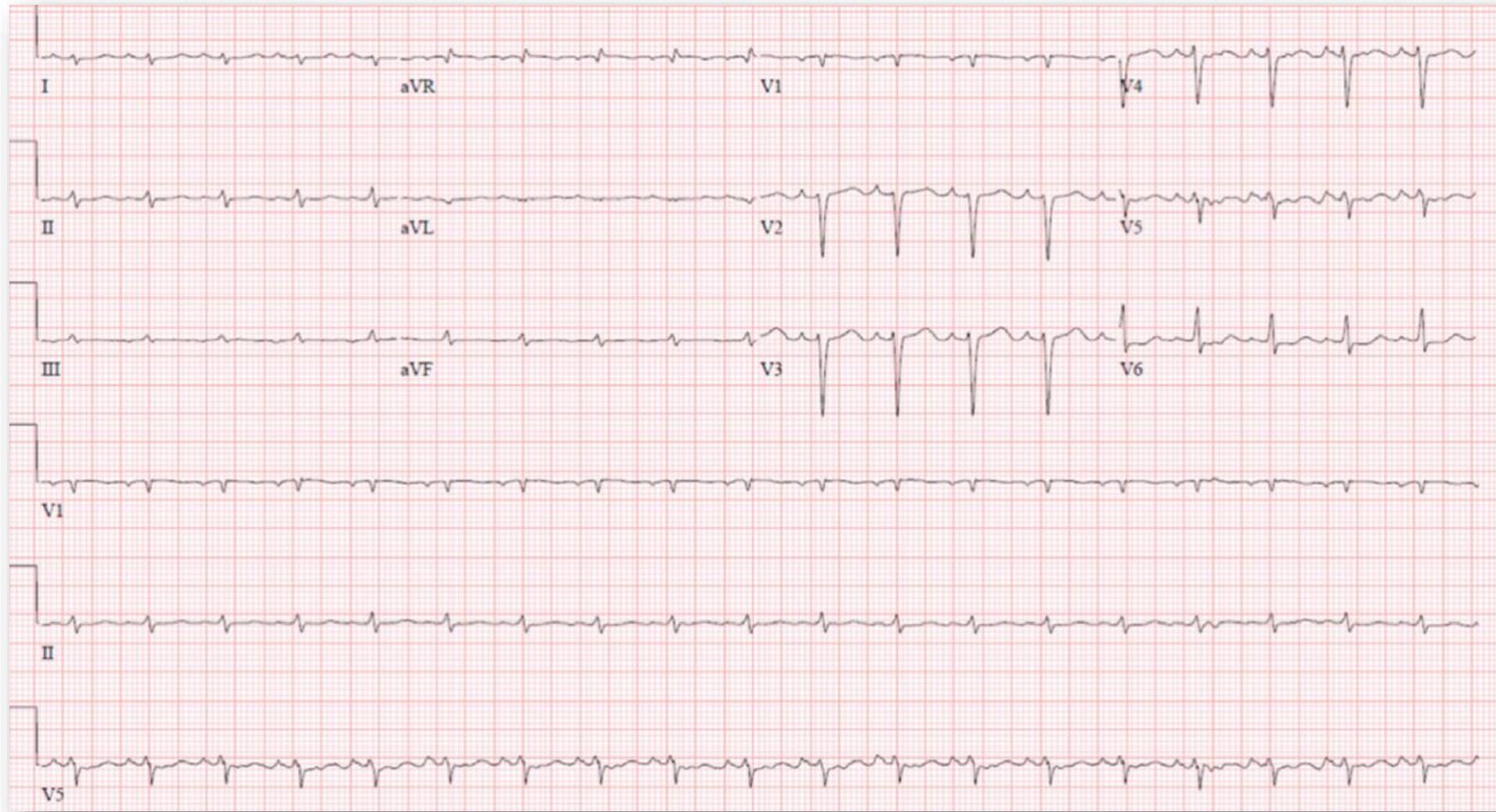


Biomarker

Skelett-Szintigraphie

- Radiotracer-Uptake ist **sensitiv und spezifisch für eine ATTR-CM**
- Fast ubiquitäre **Verfügbarkeit**
- Gängige **Skelett-Szintigraphie-Tracers** (^{99m}Tc -PYP, ^{99m}Tc -DPD)







Extrakardiale Red Flags

Karpaltunnel-Syndrom

- **46%–49%** der Patienten mit wtATTR-CM hatten ein **Karpaltunnel-Syndrom**^{1,2}
- Biopsien von Karpaltunnel-Operationen hatten in **10%** **Amyloid-Ablagerungen**³



Spinalkanalstenose

- **ATTR Ablagerungen in 45%** der Ligamentum flavum Biopsien⁴



Orthopädische Manifestationen

- **33%** der Patienten mit wtATTR-CM hatten spontane **Bicepssehnen-Rupturen**⁵
- **Rotatorenmanschetten**-Ruptur: **24% der Biopsien** enthielten wtATTR⁶
- **Knie- und Hüft-TP** war **3x bis 5x häufiger** bei Patienten mit ATTR-CM, **7.2 Jahre vor der ATTR-CM-Diagnose**⁷



1. Pinney JH, et al. J Am Heart Assoc. 2013;2:e000098. 2. Connors LH, et al. Circulation. 2016;133:282–90. 3. Sperry BW, et al. J Am Coll Cardiol. 2018;72(17):2040–50.

4. Yanagisawa A, et al. Mod Pathol 2015;28(2):201–7. 5. Geller HI, et al. JAMA. 2017;318: 962–3. 6. Sueyoshi T, et al. Hum Pathol. 2011;42:1259–64. 7. Rubin J, et al. Amyloid. 2017;24:226–30.

Take Home Message **kardiale Amyloidose**

- Eine (wohl gar nicht so seltene) **Ursache der Herzinsuffizienz**
- Eine Kombination mehrerer **Red Flags** kann sehr suggestiv sein
- **Therapien** sind in der Schweiz zugelassen und verfügbar



 **ESC**
European Society of Cardiology European Heart Journal (2021) 42, 1554–1568
doi:10.1093/euroheart/ehab072

SPECIAL ARTICLE
Heart failure and cardiomyopathies

Diagnosis and treatment of cardiac amyloidosis: a position statement of the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases

Pablo Garcia-Pavia^{1,2,3*}, Claudio Rapezzi^{4,5}, Yehuda Adler⁶, Michael Arad⁷,
Cristina Basso⁸, Antonio Brucato¹⁰, Ivana Burazor¹¹, Urs Eriksson¹⁴,
Alida L.P. Caforio¹², Thibaud Damy¹⁵, Julian D. Gillmore¹⁶, Esther Gonzalez-Lopez^{1,3},
Fontana¹⁷, Julian D. Gillmore¹⁵, Esther Gonzalez-Lopez^{1,3}, Massimo Imazio¹⁸,
Fontana^{17,18,19}, Massimo Imazio¹⁸, Christian Mauer²⁴,

Established in 1871

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift
An open access, online journal • www.smw.ch

Review article: Medical guidelines | Published 05 December 2020 | doi:10.4414/smw.2020.20364
Cite this as: Swiss Med Wkly. 2020;150:w20364

Expert recommendation from the Swiss Amyloidosis Network (SAN) for systemic AL-amyloidosis

Schwotzer Rahe^a, Flammer Andreas J.^b, Gerull Sabine^c, Pabst Thomas^d, Arosio Paolo^e, Averaimo Manuela^f, Bacher Ulrike^g, Bode Peter^h, Cavalli Andreaⁱ, Condoluci Adalgisa^j, Dirnhofer Stefan^k, Djerbi Nadia^l, Dobner Stephan W.^m, Fehr Thomasⁿ, Garofalo Maura^o, Gaspert Ariana^h, Heimgartner Raphael^o, Hübers Annemarie^o, Jung Hans H.P., Kessler Chiara^k, Knöpfel Raphael^o, Lapteva Natalia^s, Manka Robert^o, Mazzucchelli Luca^o, Meyer Martin^o, Mihaylova Violeta^o, Monney Pierre^o, Mylonas Alessio^t, Nkoulou René^s, Pazhenkotti Aju P.^o, Pfister Otmar^o, Rüfer Axel^o, Schmid Adrian^o, Seeger Harald^w, Stämpfli Simon F.^x, Stirnimann Guido^y, Suter Thomas^m, Théaudin Marie^z, Treglia Giorgio^{AB}, Tzankov Alexander^l, Vetter Friederike^a, Zweier Markus^c, Gerber Bernhard^k for the Swiss Amyloidosis Network

Established in 1871

Swiss Medical Weekly

Formerly: Schweizerische Medizinische Wochenschrift
An open access, online journal • www.smw.ch

Review article: Medical guidelines | Published 20 October 2021 | doi:10.4414/SMW.2021.w30053
Cite this as: Swiss Med Wkly. 2021;151:w30053

Management of transthyretin amyloidosis

Guidelines from the 1st Swiss Amyloidosis Network (SAN) Consensus conference

Adalgisa Condoluci¹, Marie Théaudin², Rahel Schwotzer³, Aju P. Pazhenkotti^{4,5}, Paolo Arosio⁶, Manuela Averaimo⁷, Ulrike Bacher⁸, Peter Bode⁹, Andrea Cavalli^{10,11}, Stefan Dirnhofer¹², Nadia Djebbi³, Stephan Dobner¹³, Thomas Fehr¹⁴, Maura Raphael Knöpfel¹⁴, Natallia Lapteva⁴, Giulia Magini¹⁸, Robert Manka^{4,19}, Luca Mazzucchelli²⁰, Martin Meyer⁴, Violeta Schmidt²⁷, Harald Seeger²⁸, Simon F. Stämpfli²⁹, Guido Stirnimann³⁰, Thomas Suter¹³, Giorgio Treglia^{31,32,33}, Adrian Zankov¹², Friederike Vetter³, Markus Zweier³⁴, Andreas J. Flammer⁴, Bernhard Gerber^{1,35}



simon.staempfli@luks.ch