



www.cardiomyopathie-heidelberg.de



UniversitätsKlinikum Heidelberg

ICH.
Institute for Cardiomyopathies Heidelberg

**Die kardiale Amyloidose –
Wenn das Herz verklebt**

Die kardiale Amyloidose – Wenn das Herz verklebt

ICH.

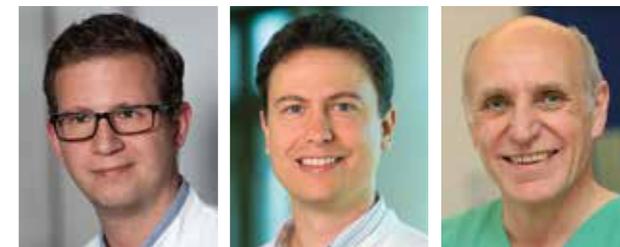
Vorwort

Liebe Patientin, lieber Patient,

„Amyloidose“ bezeichnet eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, bei denen es zur Ablagerung von Eiweiß in unterschiedlichen Organen kommt. Sehr häufig ist bei Patienten auch das Herz betroffen.

Im Fall einer solchen kardialen Amyloidose verdickt und versteift sich der Herzmuskel, das Herz kann sich nicht mehr gleichmäßig zusammenziehen und ausdehnen. Dadurch kann der Organismus nicht optimal mit Blut versorgt werden. Die Krankheit verläuft oft über viele Jahre beschwerdefrei. Da ein Teil der Amyloidosen durch einen Gendefekt ausgelöst wird, findet man in diesen Familien häufig weitere Betroffene.

Im ICH. haben wir uns auf die Betreuung von Patienten mit Cardiomyopathien und ihren Angehörigen spezialisiert. Hierzu ist auch die Amyloidose des Herzens zu zählen. Zusätzlich haben sich Ärztinnen und Ärzte aus zwölf unterschiedlichen Fachgebieten des Universitätsklinikums Heidelberg zusammengeschlossen, um gemeinsam die Diagnostik und Behandlung seltener Erkrankungen zu besprechen und zu koordinieren. So setzen wir unser ganzes interdisziplinäres Wissen für die bestmögliche Behandlung unserer Patienten ein.



*Fachliche Ausarbeitung dieser Broschüre (v. li. n. re.):
Dr. med. Fabian aus dem Siepen, PD Dr. med. Benjamin Meder,
Prof. Dr. med. Hugo A. Katus*

Wir möchten Ihnen mit dieser Broschüre einen kleinen Begleiter mit auf den Weg geben, der Zusammenhänge erklärt, Sachverhalte veranschaulicht und Fragen beantwortet. Und der möglicherweise Anregungen für neue Fragen gibt, die wir Ihnen gerne persönlich beantworten ...

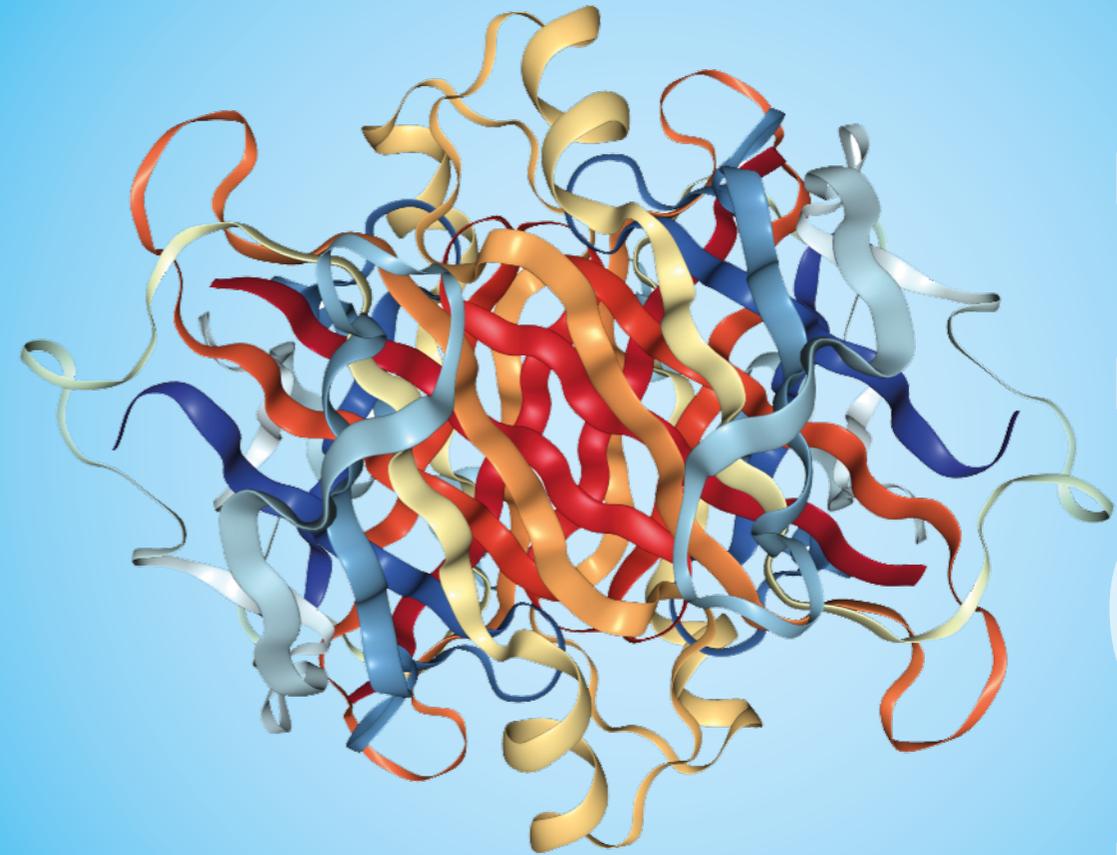
... denn nichts liegt uns mehr am Herzen als unsere Patienten.

Herzlichst Ihr

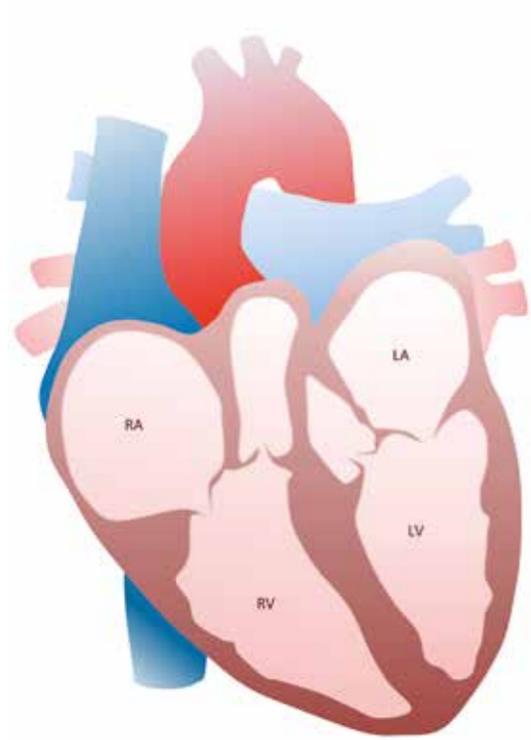
ICH-Team

Inhalt

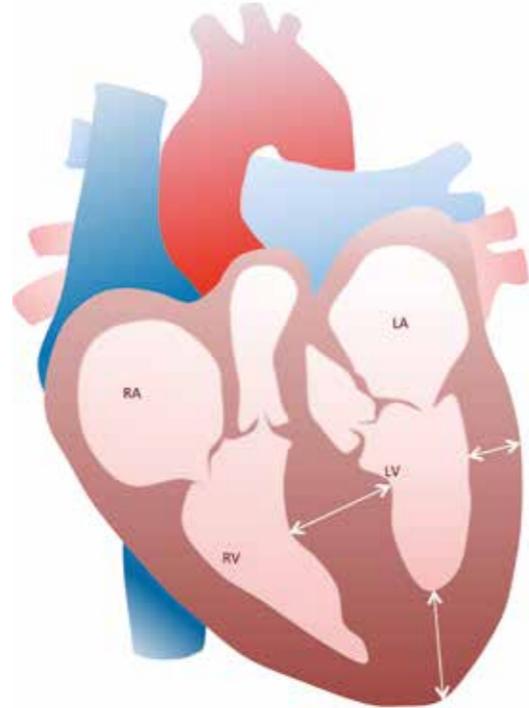
Die kardiale Amyloidose	05
Ursachen	06
Symptome	09
Diagnose	10
Therapie	13
Verlauf und Risiken	14
Prognose und Vererbung	17
Leben mit einer Amyloidose	18
Forschung für unsere Patienten	21
Ihre Ansprechpartner	22
Impressum	24



Gesundes Herz



Herz bei Amyloidose



Schematische Darstellung eines gesunden Herzens (links) und eines Herzens bei Amyloidose. Wie zu erkennen ist (Pfeile), verdickt und versteift sich der Herzmuskel. Dadurch entstehen Probleme in der Füllung und dem Auswurf von Blut.

Die kardiale Amyloidose

„Amyloidose“ bezeichnet eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, bei denen es zur Ablagerung von Eiweiß in unterschiedlichen Organen kommt. Diese fehlerhaften Eiweiße, Amyloid genannt, weisen eine abnorme Struktur und veränderte Eigenschaften auf, sodass sie vom Körper nicht verwertet werden können und sich in den Zellzwischenräumen ablagern. In welchem Alter die Erkrankung auftritt, welche Organe befallen werden und wie schnell die Erkrankung voran schreitet hängt von dem zugrundeliegenden Eiweiß ab.

Etwa 20 verschiedene Eiweiße können zu einer Amyloiderkrankung führen. Am Herzen führen die Amyloid-Ablagerungen zu einer Verdickung und Versteifung des Herzmuskels, sodass der Herzmuskel sich nach einem Herzschlag nicht mehr richtig „entspannen“ kann. Im Verlauf kommt es dabei zur Ausbildung einer Herzschwäche (Herzinsuffizienz), die sich durch Luftnot und eine Einschränkung der Belastbarkeit bemerkbar macht.

ICH.

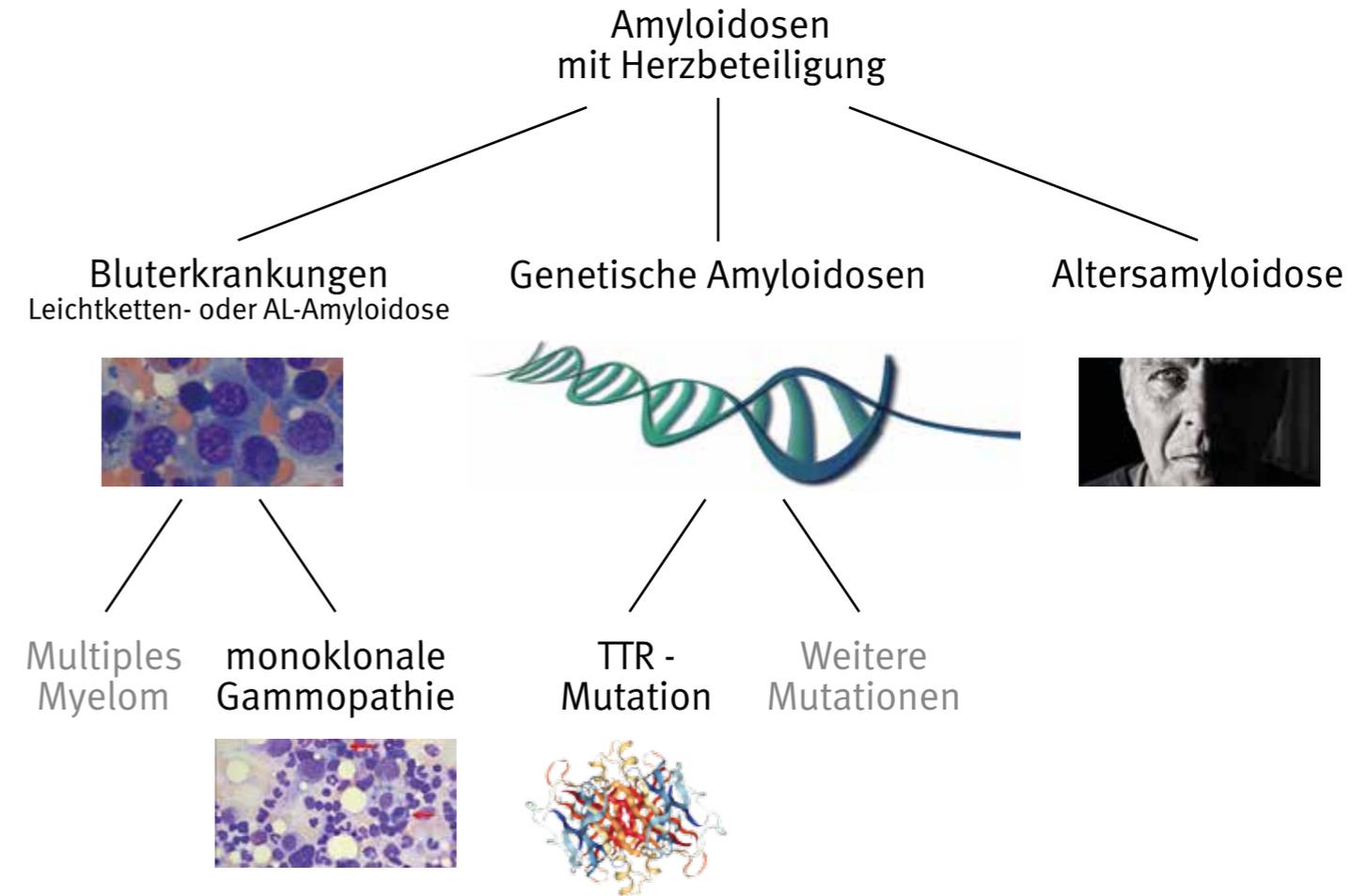
Die Ursachen – Wie entsteht die Amyloidose?

Die beiden häufigsten Ursachen für eine Amyloidose stellen erworbene Störungen von sogenannten Plasmazellen, die sich im Knochenmark befinden (Leichtketten- oder AL-Amyloidose) oder Veränderungen des Erbguts (Mutationen) dar. Mutationen in bestimmten Genen führen dazu, dass die zugehörigen Eiweiße falsch konstruiert werden, durch die geänderte Struktur lagern sie sich zu Amyloid-Komplexen zusammen.

In den meisten Fällen liegt eine Mutation im Gen für das sogenannte Transthyretin (TTR-Amyloidose) vor, ein Eiweiß, das am Transport der Schilddrüsen-Hormone beteiligt ist. Abhängig von der Art der Mutation, können unterschiedliche Organsysteme betroffen sein, so dass unterschiedliche Symptome auftreten können. Steht die Herzbeteiligung im Vordergrund, so spricht man von einer familiären Amyloid-Cardiomyopathie (FAC).

Eine TTR-Amyloidose kann auch entstehen, obwohl keine Veränderungen in den Genen vorliegen, man spricht dann von der sogenannten wildtyp-TTR-Amyloidose (wt-ATTR). Die genauen Ursachen für diese Erkrankung sind unbekannt. Man weiß allerdings, dass auch das korrekt zusammengesetzte TTR-Eiweiß eine Tendenz zur Ablagerung als Amyloid besitzt.

ICH.





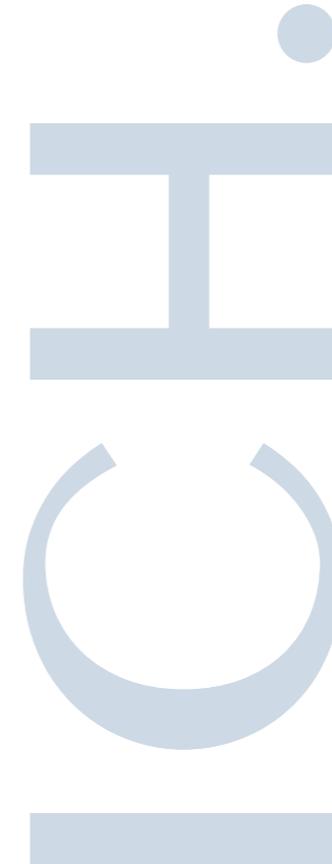
Die Symptome – Was bemerkt der Patient

Die Symptome einer systemischen Amyloidose können sehr unterschiedlich sein, abhängig davon welche Form der Erkrankung vorliegt und welche Organe betroffen sind.

Die Beteiligung des Herzens bei einer Amyloidose führt dazu, dass sich der Herzmuskel nach der Kontraktion nicht richtig entspannen kann, man spricht von einer sogenannten diastolischen Herzschwäche. Diese äußert sich durch eine verminderte körperliche Belastbarkeit, Atemnot bei Belastung und Wassereinlagerungen in den Unterschenkeln.

Liegt ein Befall der Nerven vor (Amyloid-Polyneuropathie), empfinden die Patienten Taubheitsgefühl, Kribbelgefühl und/oder plötzlich einschießende Schmerzen, üblicherweise zunächst in den Füßen und Unterschenkeln. Im weiteren Verlauf können die Beschwerden auch in Oberschenkeln, Händen und Armen auftreten. Zudem kann sich die Polyneuropathie auch auf das sogenannte Autonome Nervensystem auswirken und chronischen Durchfall, Schwindel und niedrigen Blutdruck verursachen.

Häufige Begleiterkrankungen bei einer Amyloidose sind das Karpaltunnelsyndrom und die Spinalkanalstenose. Beide Erkrankungen können bereits Jahre bevor eine Amyloidose symptomatisch wird auftreten.



Die Diagnose – Wie wird die Amyloidose festgestellt?

Mit bildgebenden Verfahren, wie der Echokardiographie oder des Kardio-MRTs können strukturelle und funktionelle Veränderungen einer kardialen Beteiligung bei Amyloidose entdeckt werden, wobei auch eine Untersuchung unter Belastung erfolgen sollte (bestimmte Atemmanöver, dynamische Stressechokardiographie).

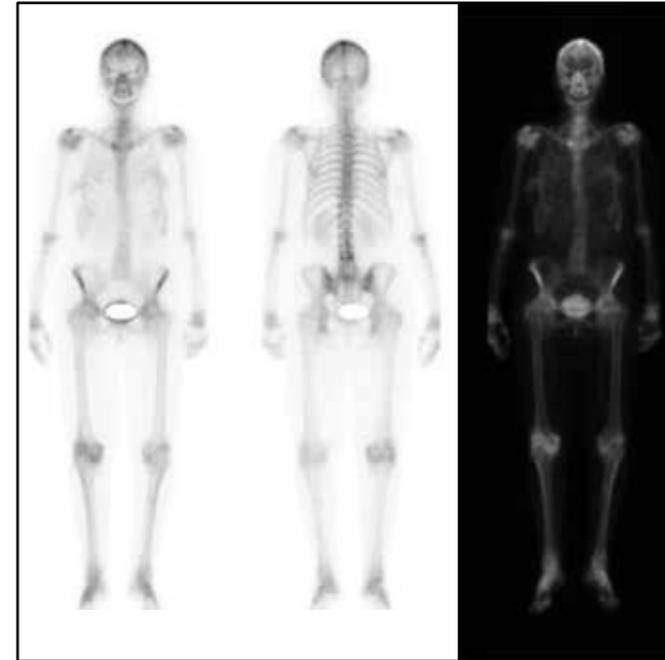
Die Abgrenzung zu anderen Erkrankungen, bei denen es zu einer Verdickung des Herzmuskels kommt (z. B. Hypertrophische Cardiomyopathie), kann jedoch mitunter schwierig sein. Besteht der Verdacht auf eine Amyloidose ist zunächst ein Nachweis von Amyloid-Ablagerungen in einer Gewebeprobe z. B. in einer Herzmuskelbiopsie notwendig, um die Diagnose zu bestätigen und um das zugrundeliegende Eiweiß zu identifizieren.

Bei der TTR-Amyloidose kann alternativ zur Biopsie auch eine sogenannte Szintigraphie durchgeführt werden. Die Szintigraphie ist ein nicht-invasives Verfahren, bei dem eine schwach radioaktive Substanz injiziert wird, welche sich an das TTR-Amyloid anlagert. Die Strahlenbelastung der Untersuchung ist gering.

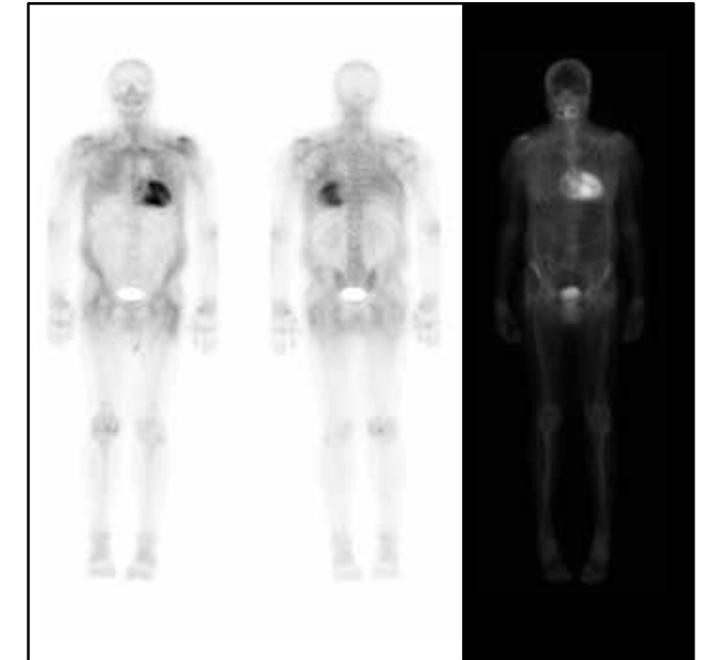
Neben der Bildgebung sind eine genaue Familienanamnese mit Erstellung eines Stammbaums, ein Ruhe und Langzeit-EGK, sowie die körperliche Untersuchung und Laborwerte wichtige Pfeiler in der Beurteilung der Erkrankung.

ICH.

DPD - Szintigraphie



Normalbefund



Herz-Amyloidose



Die Therapie – Effektive Behandlungsoptionen

Abhängig davon, welche Form der Amyloidose vorliegt, unterscheiden sich die therapeutischen Strategien grundlegend.

Liegt eine Leichtketten-Amyloidose vor, ist eine Chemotherapie notwendig, die von unseren ärztlichen Kollegen aus der Hämatologie durchgeführt wird. Komplikationen wie z. B. Herzrhythmusstörungen, die mit der Erkrankung auftreten können werden unabhängig von der Grunderkrankung therapiert.

Bei der TTR-Amyloidose mit Herzbeteiligung gibt es unterschiedliche Behandlungsmöglichkeiten. Ein Baustein der Therapie besteht darin, die Symptome der Herzschwäche zu lindern. Hierzu werden entwässernde Medikamente, sogenannte Diuretika eingesetzt, welche die durch die Herzschwäche bedingten Wassereinlagerungen vermindern.

Bisher gibt es keine Möglichkeit, bereits abgelagertes Amyloid wieder abzubauen. Jedoch kommen unterschiedliche Therapien in Frage, um weitere Ablagerungen zu verhindern und so den Krankheitsverlauf zu stabilisieren und das Fortschreiten der Erkrankung zu verlangsamen. Ein positiver Einfluss auf den Verlauf der Erkrankung konnte in klinischen Beobachtungsstudien für Epigallocatechingallat (EGCG), ein Polyphenol das in grünem Tee enthalten ist, gezeigt werden. In Laborversuchen führte die Gabe von EGCG zu einer Stabilisierung des Transthyretin. Ein stabilisierender Effekt ist auch für einige Medikamente beschrieben, die für andere Erkrankungen entwickelt wurden.

In einzelnen Fällen können diese Medikamente „off-label“ also außerhalb ihres normalen Einsatzspektrums verordnet werden.

Das Medikament Tafamidis wurde gezielt für die Transthyretin-Amyloidose entwickelt, seit 2011 liegt in Deutschland eine Zulassung für Patienten mit familiärer Amyloid-Polyneuropathie im Stadium 1 vor. Bei jungen Patienten mit familiärer Amyloid-Polyneuropathie kommt zudem eine Lebertransplantation in Frage. Hierbei wird das Organ, welches das für die Erkrankung verantwortliche Eiweiß bildet durch ein gesundes ersetzt, sodass die Bildung von mutiertem Transthyretin um bis zu 98% gesenkt werden kann.

Liegt ein besonders schwerer Verlauf einer Amyloid-Cardiomyopathie vor, kann zur definitiven Behandlung der Erkrankung eine Herztransplantation erwogen werden.

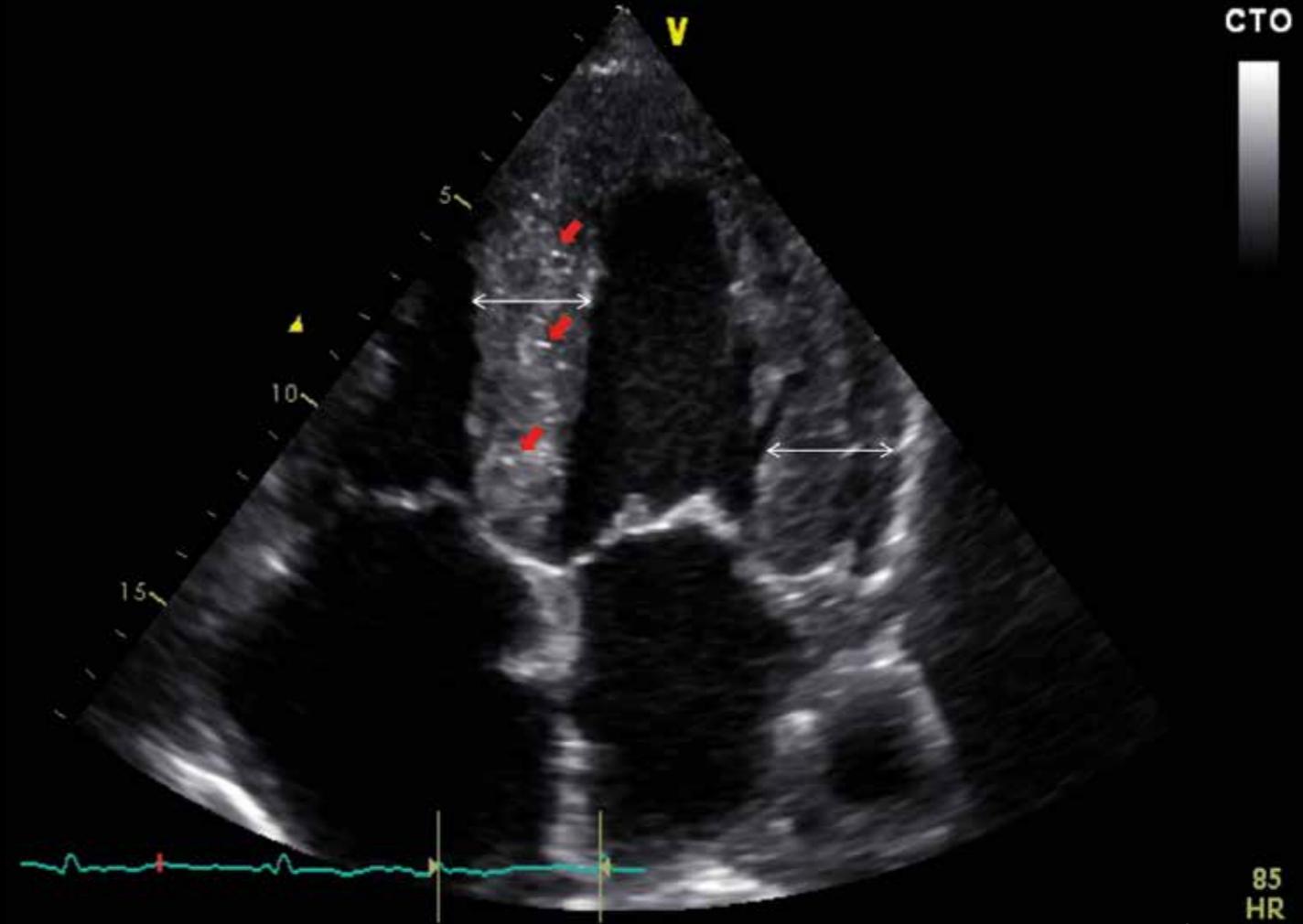
Verlauf und Risiken

Unbehandelt schreitet die Erkrankung kontinuierlich voran, die Herzwände nehmen an Dicke zu und es kommt zu einer zunehmenden Funktionseinschränkung des Herzmuskels. Wie schnell dies geschieht, ist von der Art der Amyloidose abhängig und davon, wie gut die verschiedenen Therapien anschlagen. Die wildtyp-TTR-Amyloidose (oder auch „Altersamyloidose“) ist in der Regel nur langsam fortschreitend (progradient) und kann über viele Jahre stabil bleiben.

Während bei anderen Cardiomyopathien ein erhöhtes Risiko für gefährliche Herzrhythmusstörungen besteht, ist dieses Risiko bei einer Amyloidose vergleichsweise gering. Ein implantierbarer Defibrillator (ICD) ist daher nur in wenigen Fällen notwendig. Jedoch besteht die Möglichkeit, dass es im Verlauf zu zunehmenden Wassereinlagerungen, sogenannten Dekompensationen kommt. In den meisten Fällen kann dieser Zustand durch eine vorübergehende Dosis-Anpassung der Diuretika behandelt werden. Es kann aber auch ein stationärer Krankenhausaufenthalt zur „Entwässerung“ notwendig sein.

ICM.

Bild: Im Echo deutlich zu erkennen sind die Amyloidablagerungen (rote Pfeile) sowie die verdickten Herzwände (weiße Pfeile)





Prognose und Vererbung – Jeder Patient hat eine Familie!

Die erbliche Form der Transthyretin-Amyloidose (m-ATTR) wird durch eine Veränderung im TTR-Gen ausgelöst. Sogenannte „amyloidogene“ Mutationen verursachen eine Instabilität des Eiweißes und begünstigen so die Ablagerung in Form von Amyloid. Eine Erbanlage (Heterozygotie, autosomal-dominanter Erbgang) reicht dabei aus, so dass jeder männliche und weibliche Nachkomme die Anlage zu einer Amyloidoseform mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% vom betroffenen Elternteil erbt. Jedoch kommt es aus bisher ungeklärter Ursache nicht bei jedem Genträger auch zu einem Ausbruch der Erkrankung.

Angehörige von Patienten mit erblicher Amyloidose können eine humangenetische Beratung in Anspruch nehmen und testen lassen, ob auch bei ihnen eine Mutation vorliegt. Im Fall einer positiven Testung sollten regelmäßige kardiologische Untersuchungen erfolgen: je früher die Erkrankung erkannt und eine Therapie begonnen wird, desto besser ist die Prognose.

ICH.

Leben mit einer Amyloidose

Optimal behandelt, kann die Erkrankung lange Zeit stabil verlaufen, sodass viele Patienten im Alltag nur wenig eingeschränkt sind. Der Patient kann selbst dazu beitragen, dass die Erkrankung möglichst keine schweren Probleme bereitet.

Sport: Bewegung ist wichtig für den Körper und die Seele. Ein regelmäßiges Ausdauertraining kann sich bei einer Amyloidose positiv auf den Krankheitsverlauf auswirken.

Medikamente: Durch regelmäßige Gewichtskontrollen können zunehmende Wassereinlagerungen frühzeitig entdeckt werden. Ihr Arzt kann dann die Dosis des Entwässerungsmittels anpassen. Viele Patienten lernen, die Dosierung der Entwässerungsmittel (Diuretika) selbst in die Hand zu nehmen. Dadurch wird eine Verschlechterung der Herzschwäche frühzeitig erkannt und behandelt, sodass ein Krankenhausaufenthalt vermieden werden kann.

Ernährung: Wichtig ist eine gesunde Ernährung mit eingeschränkter Trinkmenge und einem kontrollierten Umgang mit Salz und Eiweiß. Spezielle diätische Empfehlungen haben bei einzelnen Patienten mit Transthyretinamyloidose zu einer Verzögerung des Voranschreitens der Erkrankung geführt. Das regelmäßige Trinken von grünem Tee, der den Wirkstoff EGCG enthält, kann hilfreich sein, um Amyloid abzubauen. Die Aufnahme des EGCG kann durch unterschiedliche Maßnahmen verbessert werden, wie zum Beispiel die Einnahme auf nüchternen Magen und der Zusatz von Vitamin C und/oder Piperin. Bei einer Leichkettenamyloidose sollte grüner Tee jedoch nicht gleichzeitig mit der Chemotherapie getrunken werden, da das die Wirkung der Chemotherapie blockieren könnte.





Forschung für unsere Cardiomyopathie-Patienten

Die optimale Diagnostik und Behandlung einer Erkrankung erfordert ein tiefgreifendes Verständnis über die gestörten Abläufe im Körper. Daher ist für uns auch die Grundlagenforschung ein besonderes Anliegen.

Derzeit erforschen zahlreiche Wissenschaftler, Ärzte und technische Angestellte im ICH die molekularen Ursachen von Cardiomyopathien und assoziierten Erkrankungen. Dieses Wissen wird systematisch in Richtung einer klinischen Umsetzung weiterentwickelt, sodass am Ende neue Diagnosemöglichkeiten und Therapien entstehen - ganz zum Wohle unserer Patienten.

Transthyretin-Amyloidose

Durch kontinuierliche medizinische Forschung wurden in den vergangenen Jahren gezielt Medikamente gegen die Transthyretin-Amyloidose entwickelt, deren Wirksamkeit zurzeit in klinischen Studien untersucht wird. Vielversprechend sind beispielweise Medikamente, mit denen die Produktion des betroffenen Eiweißes unterdrückt werden kann und Medikamente, durch die Eiweiße stabilisiert werden können. Multizentrische Zulassungsstudien werden auch in unserer Klinik durchgeführt, sodass wir vielen Patienten eine Teilnahme anbieten können.

Leichtketten-Amyloidose

Die aktuelle Forschung zielt unter anderem darauf hin, auch die Amyloid-Bildung und -Ablagerung sowie den Abbau von Amyloid aus dem Gewebe zu beeinflussen. Eine Studie zur Wirksamkeit von EGCG bei Patienten mit AL-Amyloidose des Herzens wird zur Zeit durchgeführt. Zudem führen wir verschiedene Studien zum Thema Früherkennung durch, um die Amyloidose noch früher und gezielter behandeln zu können.

Wenn Sie weitere Fragen zu den Studien oder Interesse an einer Teilnahme haben, würden wir uns über eine Kontaktaufnahme freuen unter:

amyloidose@med.uni-heidelberg.de

Ihre Ansprechpartner im ICH.

Leitung

Vorsitzender:

Prof. Dr. med. Hugo A. Katus

Leitungsboard:

Priv.-Doz. Dr. med. Benjamin Meder,

Dr. med. Philipp Ehlermann

Dipl. Bio. MBA Joana K. Stumpf

Kontakt



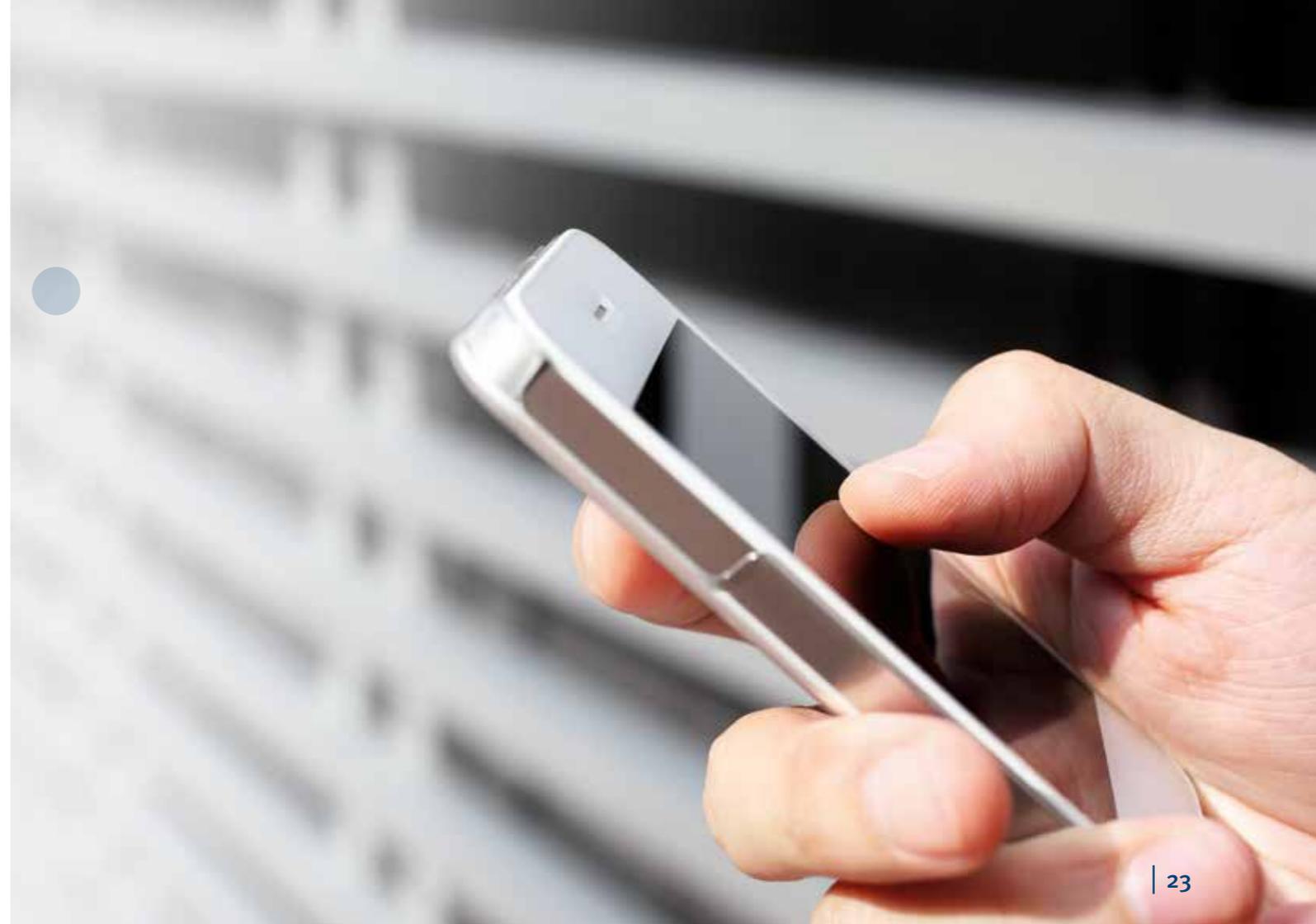
Jovana Erhart, Maïke Hornig, Bettina Meyer
ICH.-Ambulanz /Patientenanmeldung
Tel. 06221 56-8692, Fax 06221 56-4105
ICH.ambulanz@med.uni-heidelberg.de

ICH.



Isabell Mohr
ICH.-Office
Tel. 06221 56-37948, Fax 06221 56-33769
ICH.office@med.uni-heidelberg.de

www.cardiomyopathie-heidelberg.de



Impressum

Herausgeber

Institut für Cardiomyopathien Heidelberg (ICH.)
Herzzentrum Heidelberg
Universitätsklinikum Heidelberg
Im Neuenheimer Feld 410, 69120 Heidelberg

Gestaltung, Layout und Fotos

Unternehmenskommunikation
Zentrale Einrichtung des Universitätsklinikums und
der Medizinischen Fakultät Heidelberg
Leitung: Doris Rübsam-Brodkorb
www.klinikum.uni-heidelberg.de/medien

Foto

DZHK, getty images, istock

Text

Fabian aus dem Siepen, Hugo A. Katus, Benjamin Meder

Stand

Oktober 2017

Die männliche Sprachform ist bei allen Inhalten wertneutral zu verstehen und schließt die weibliche Form stets ein.

In Zusammenarbeit



www.cardiomyopathie-heidelberg.de



[www.klinikum.uni-heidelberg.de/
Amyloidose-Zentrum](http://www.klinikum.uni-heidelberg.de/Amyloidose-Zentrum)

ICH.