

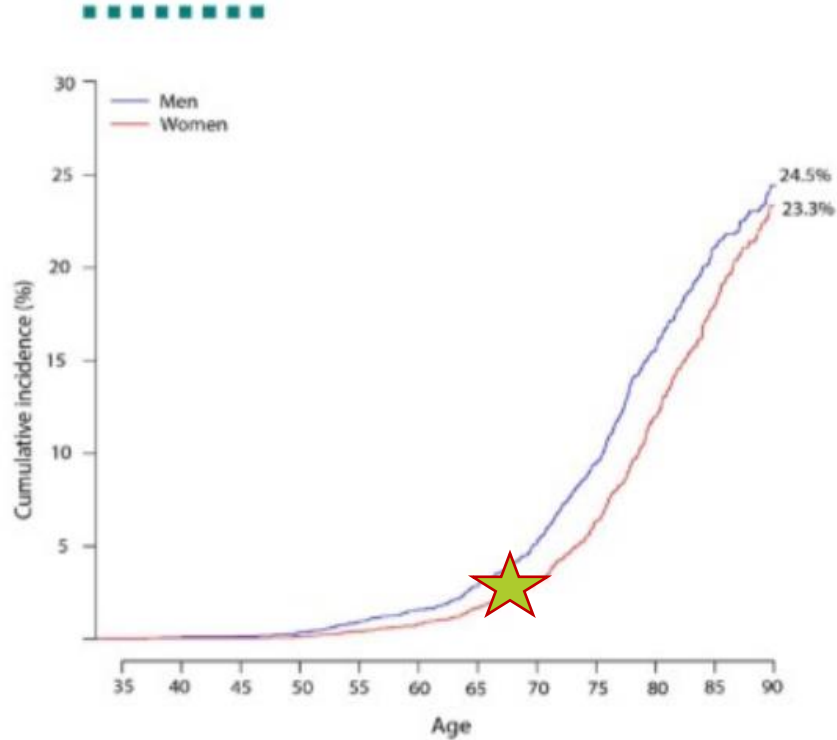
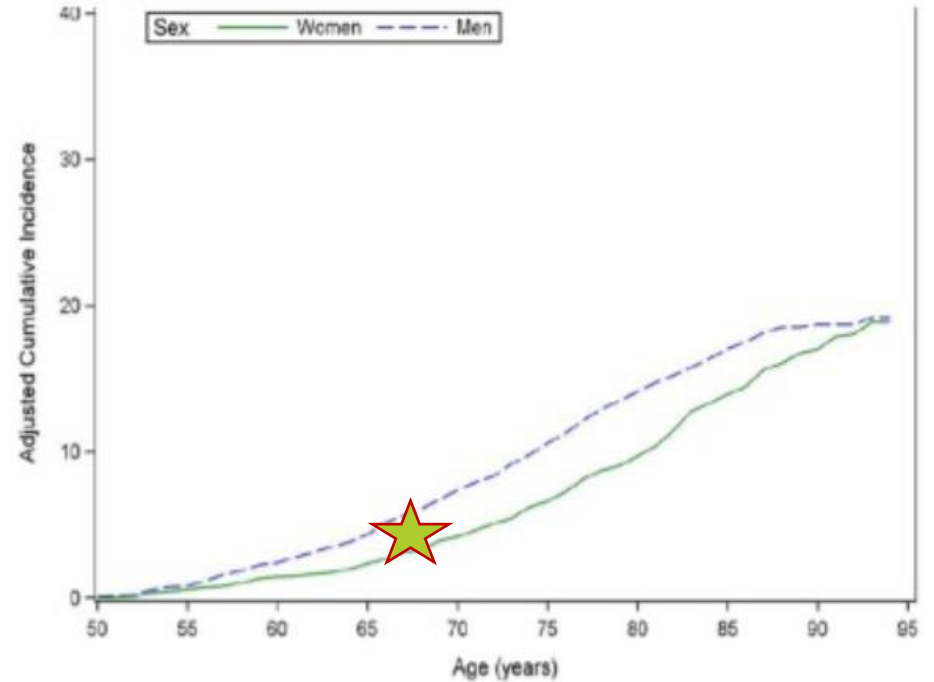
Herzinsuffizienz im Alter -
Amyloidose nicht vergessen

hans.rickli@h-och.ch

Disclosures

– Keine

Lifetime risks of incident heart failure in men and women in the PREVEND (left) and Framingham Heart Study (right).

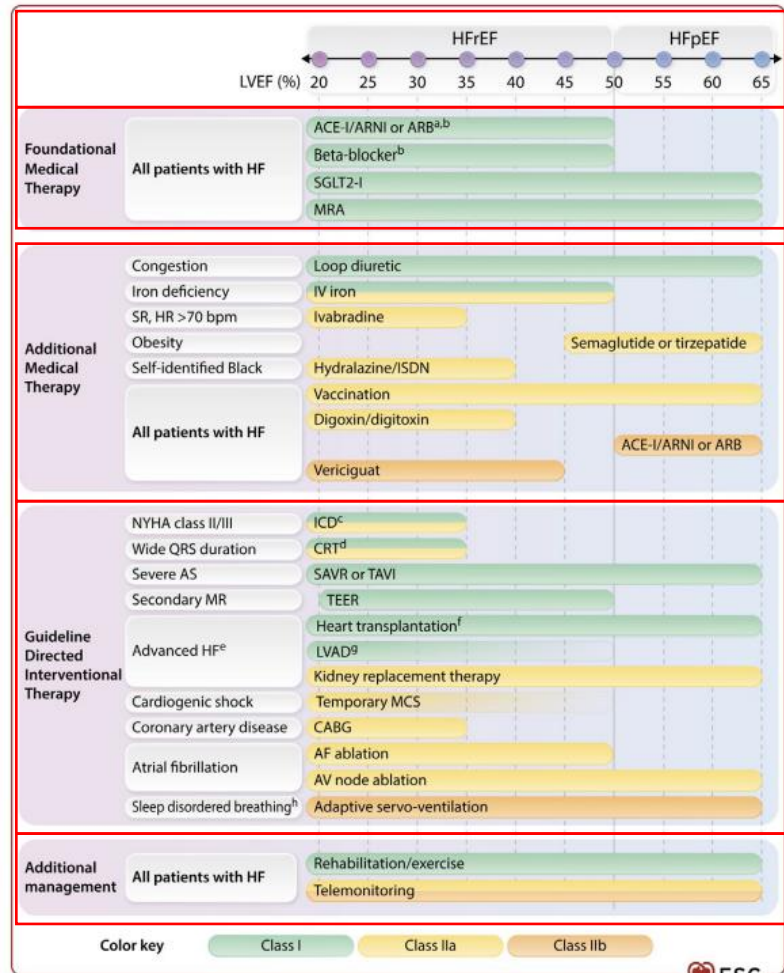


van Essen BJ, et al. *Eur Heart J*. 2025; **46**:1528-1536

Vasan RS, et al. *J Am Coll Cardiol*. 2022; **79**:250-263

Richtlinien 2026 - wichtigste Neuerungen

- Nur noch 2 Kategorien:
 - HFrEF: EF < 50%
 - HFpEF: EF ≥ 50%
- Neue Therapie-Nomenklatur
 - Fundamentale medik. Therapie (FMT)
 - Additive medikamentöse Therapie nach spezifischem Profil
 - Interventionelle additive Verfahren (GDT)



Management of elderly patients with heart failure



Clinical landscape in the elderly



HFpEF more common in women and HFrEF in men



Lifetime HF risk ~25%



Comorbidities and polypharmacy



Biological vs chronological age

Aging heart-molecular drivers



Impaired autophagy in proteostasis



Mitochondrial dysfunction



Inflammaging, senescence, CHIP

Management and considerations



GRMT
Efficacy maintained with age



Device therapy
Caution due to comorbidities



Palliative care
Early planning

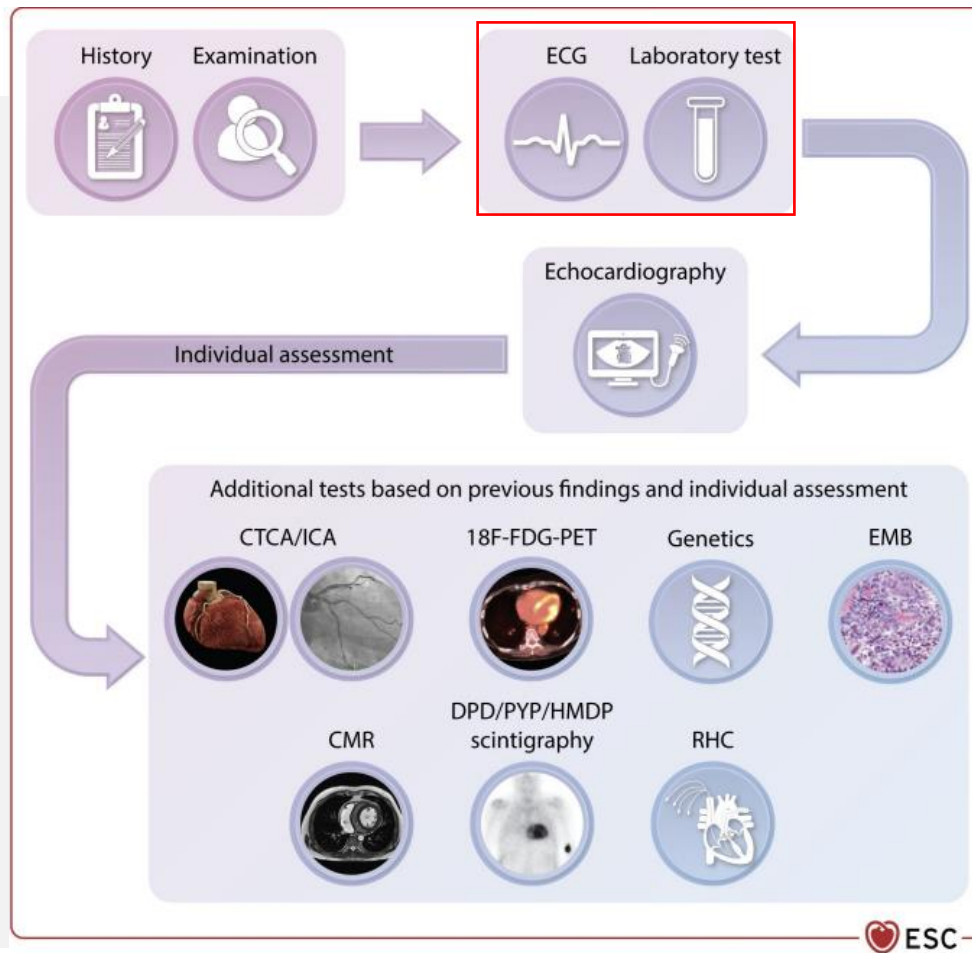
CHIP, clonal hematopoiesis of indeterminate potential; GRMT, guideline-recommended medical therapy; HF, heart failure; HFpEF, heart failure with preserved ejection fraction; HFrEF, heart failure with reduced ejection fraction

69-jähriger Innenarchitekt

- NYHA II-III, NT-proBNP 4002ng/l
- PA: CTS-OP bds. vor 7 Jahren

Figure 7

Klar strukturiertes
diagnostisches
Vorgehen bei
V.a. Herzinsuffizienz



Ruhe-EKG

89

☐ Kurvenglättung



69 Jahre

M

-- cm

-- kg

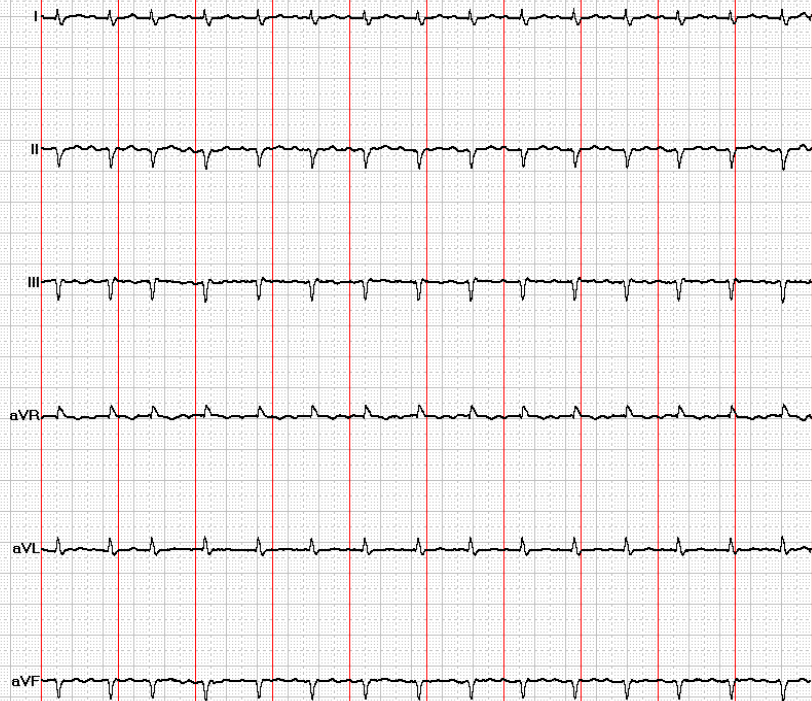
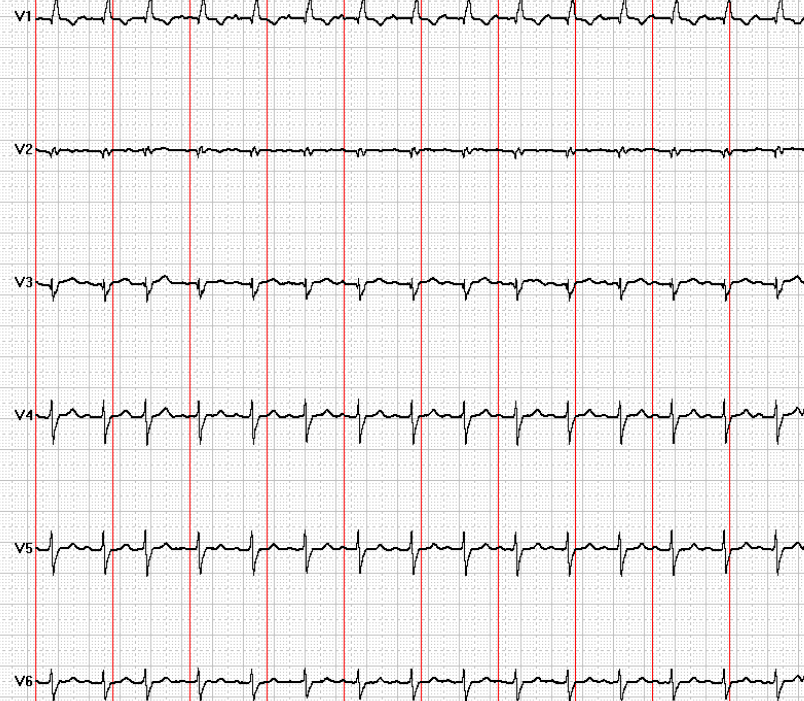
-- mmHg

SBS SSF

-35 Hz

mV

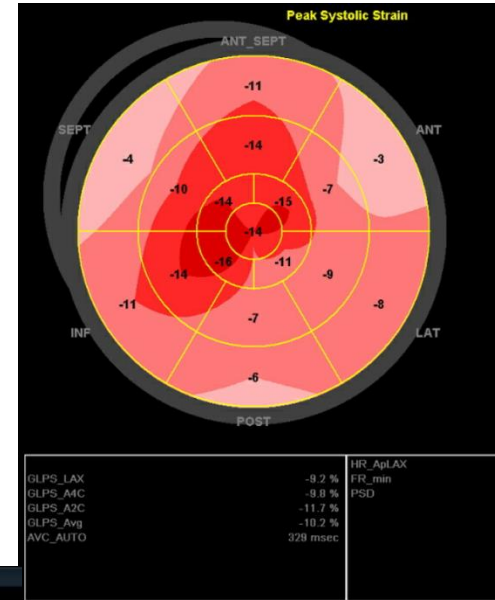
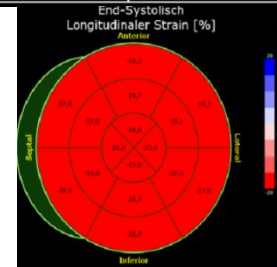
s



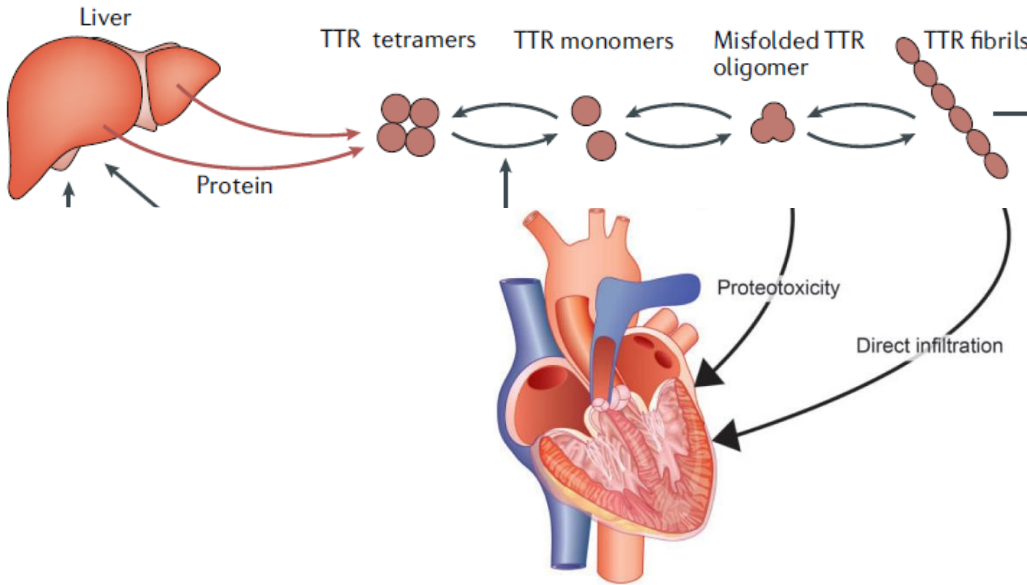
Ruhe-Echokardiographie



normal:



ATTR – Pathophysiologie und Epidemiologie



Transthyretin (TTR):

- Transport-Protein aus der Leber für Thyroxin und VitA - falsche Faltung, extrazelluläre Ablagerung

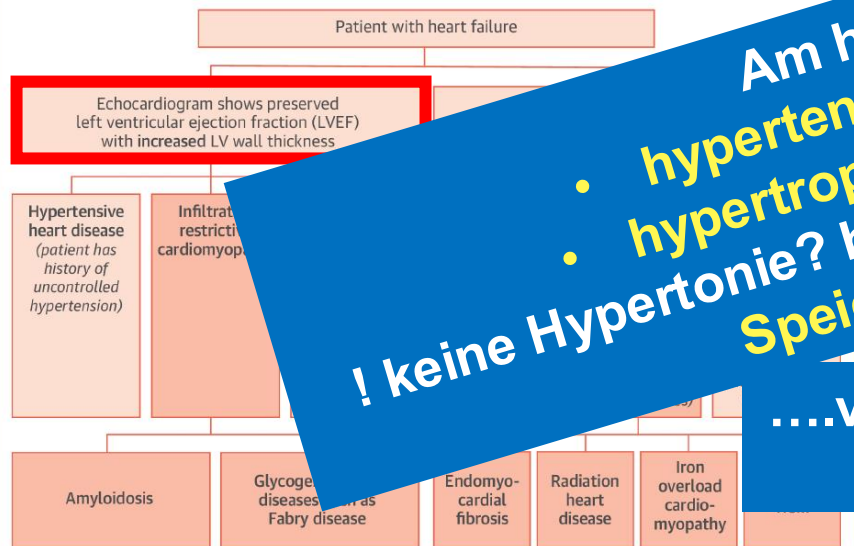
Epidemiologie:

- Ca. 12% HFPEF-Pat.
- 10% Pat. mit schwerer AS

* Abhängig vom Krankheitsstadium: stage 1: 5.5 J | stage 2: 3.5 J | stage 3: 1.7 J

Differentialdiagnose «Herzmuskelverdickung»

CENTRAL ILLUSTRATION Diagnostic Approach to Various Causes of Restrictive Cardiomyopathy When Patients Present With Heart Failure With Preserved Ejection Fraction



Pereira, N.L. et al. J Am Coll Cardiol. 2018;71(10):1130-48.

LV = left ventricular; LVEF = left ventricular ejection fraction; LVOT = left ventricular outflow tract; RCM = restrictive cardiomyopathy; RV = right ventricular; SAM = systolic anterior motion.

Am häufigsten:

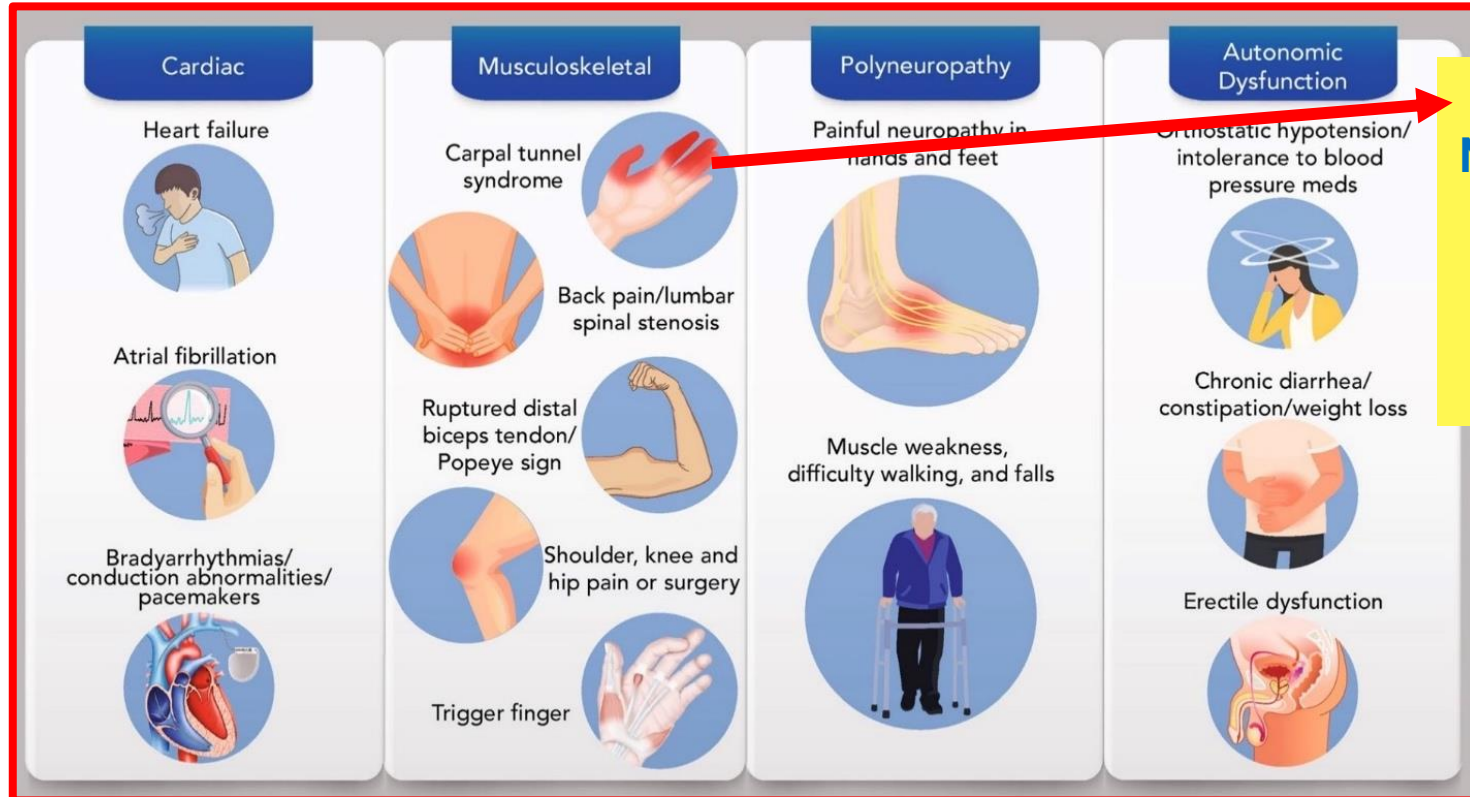
- hypertensive Herzkrankheit
- hypertrophe Kardiomyopathie

! keine Hypertonie? biventrikuläre Hypertrophie? → Speichererkrankung!

....v.a. in höherem Alter das häufigste:
Amyloidose

**Wann sollen wir daran denken/ extrakardiale
Manifestationen?**

Symptome der ATTR-Amyloidose



**fokale
Neuropathie: CTS**
Prävalenz
allgemein: 10%
33-60% ATTR
(meist bilateral)

Aus dem Siepen F et al. Clin Res Cardiol. 2019;
Gonzalez-Lopez Rev Esp Cardiol 2017;
Padua L et al. Lancet Neurol. 2023;
Sperry BW et al. JACC 2018

ATTR-Amyloidose – 2 wichtige Formen

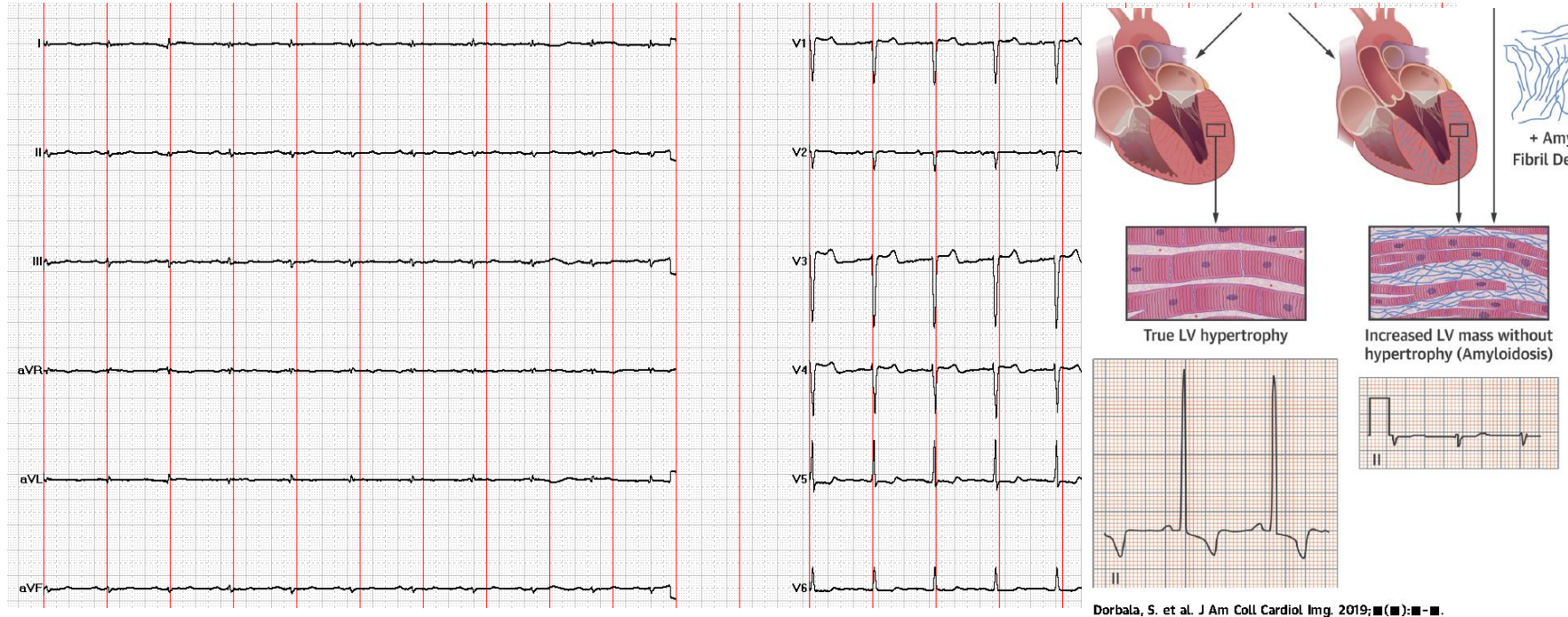
vererbbare Form (<10%)

- jünger
- >130 TTR-Gen-Mutationen
- geographische Unterschiede
(Prävalenz 1:1'000 bis 1:1'000'000)
- häufig PNP (50% rein neurologisch)

«senile» Form (>90%)

- meist 7./8. Lebensjahrzehnt
- >80-90% Männer
- 60-70% CTS

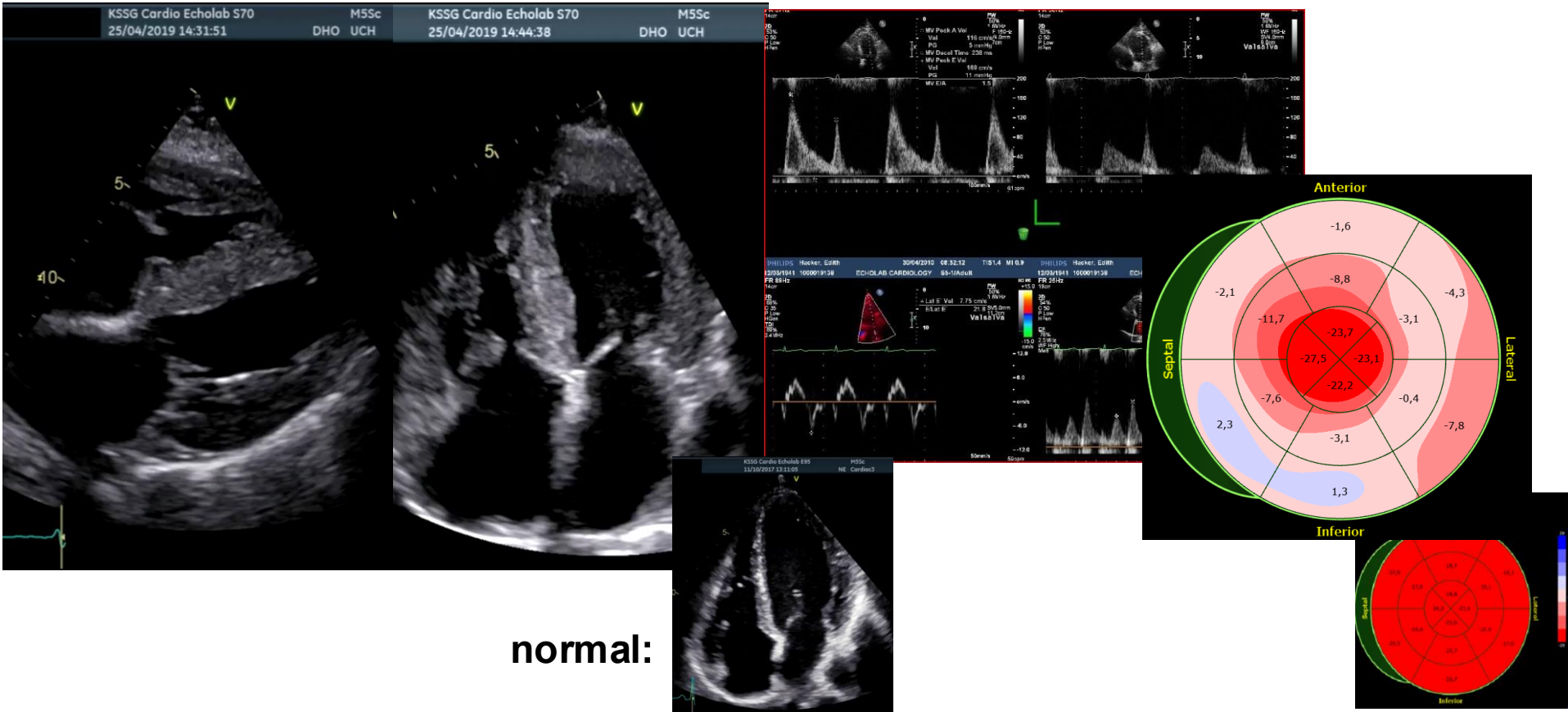
Kardiale Amyloidose Diagnostik: EKG



- niedrige QRS-Amplitude

- «Pseudoinfarkt-Muster»

Kardiale Amyloidose – Diagnostik: Echo



Labor-Basis (Ausschluss AL!)

- **Blut** (neben Krea, Trop und BNP als Standortmarker)
 - Protein-Elektrophorese- und Immunfixation
 - freie Leichtketten kappa/ lambda
- **Spot-Urin**
 - Protein-Elektrophorese- und Immunfixation

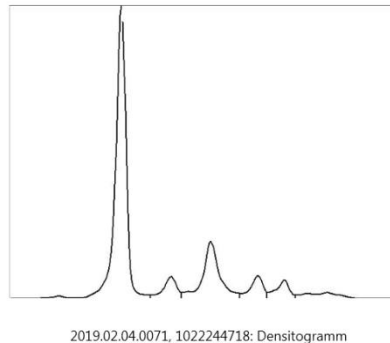
Fachbereich ^	Analyse	Material
BLUT-CHEMIE	Freie Leichtkette Lambda	✓ Serum
BLUT-CHEMIE	Freie Leichtkette Kappa	✓ Serum
BLUT-CHEMIE	Protein-EP	✓ Serum
BLUT-CHEMIE	Immunfixation	✓ Serum
URIN-CHEMIE	Protein-EP (HYRYS2)	✓ Urinportion
URIN-CHEMIE	Immunfixation	✓ Urinportion

69jähriger Geschäftsmann

- pens. CEO Schweizer Chemiekonzern
- **forcierte Selbstanmeldung durch Ehefrau** (kein HA):
 - seit 6 Monaten weniger Antrieb
 - Puls neu 80-90bpm, früher stets unter 60bpm....
- sonstige Anamnese und Status blande

Nativ-Blut	×	
Natrium [136-144 mmol/l]	136	
Kalium [3.5-5.1 mmol/l]	4.6	
Calcium [2.0-2.6 mmol/l]	2.3	
Calcium frei berechn. [1.2-1.4 mmol/l]	1.3	
Phosphat [0.8-1.5 mmol/l]	1.2	
Harnstoff [2-8 mmol/l]	4.6	
Creatinin [$<115 \mu\text{mol/l}$]	101	
GFR(CKD-EPI) [$>60 \text{ ml/min/1.73 m}^2$]	66	
Harnsäure [210-430 $\mu\text{mol/l}$]	387	
Bilirubin gesamt [$<20 \mu\text{mol/l}$]	11	
AST [$<40 \text{ U/l}$]	64*	
ALT [$<55 \text{ U/l}$]	50	
ALP [53-128 U/l]	52*	
GGT [$<65 \text{ U/l}$]	35	
LDH [$<265 \text{ U/l}$]	324*	
CK [$<170 \text{ U/l}$]	632*	
CK-MB Masse [0.6-6.3 $\mu\text{g/l}$]	19.7*	
a-Amylase Pancreas [$<46 \text{ U/l}$]	36	
Total Proteine [63-83 g/l]	50*	
Albumin (chem.) [34-48 g/l]	27.9*	
BNP [$<37 \text{ ng/l}$]	618*	
hs Troponin I (DxI) [$<18 \text{ ng/l}$]	85.2*	
Mittl. Blutzuckerwert [mmol/l]	6.3	
HbA1c [4.0-5.7 %]	5.6	
TSH (3.IS) [0.25-4 mIU/l]	3.1	
Ferritin [30-330 $\mu\text{g/l}$]	130	
Triglyceride [$<1.7 \text{ mmol/l}$]	1.3	
HDL-Cholesterin [$>1.0 \text{ mmol/l}$]	1.9	
LDL-Cholesterin [$<2.6 \text{ mmol/l}$]	4.7*	
Freie Leichtkette Lambda [5.7-26.3 mg/l]	611.00*	
Freie Leichtkette Kappa [3.3-19.4 mg/l]	10.70	
Kappa/Lambda - Quotient [0.26-1.65]	0.02*	

Protein-EP	s.unten
Albumin [55.8-66.1 %]	61.1
Alpha-1-Globuline [2.9-4.9 %]	5.8*
Alpha-2-Globuline [7.1-11.8 %]	18.4*
Beta-1-Globuline [4.7-7.2 %]	5.7
Beta-2-Globuline [3.2-6.5 %]	4.8
Gamma-Globuline [11.1-18.8 %]	4.2*
Albumin [40.2-47.6 g/l]	30.6*
Alpha-1-Globuline [2.1-3.5 g/l]	2.9
Alpha-2-Globuline [5.1-8.5 g/l]	9.2*
Beta-1-Globuline [3.4-5.2 g/l]	2.9*
Beta-2-Globuline [2.3-4.7 g/l]	2.4
Gamma-Globuline [8.0-13.5 g/l]	2.1*
Densitogramm	s.unten
Immunfixation	s.unten
Immunfixation modifiziert	s.unten

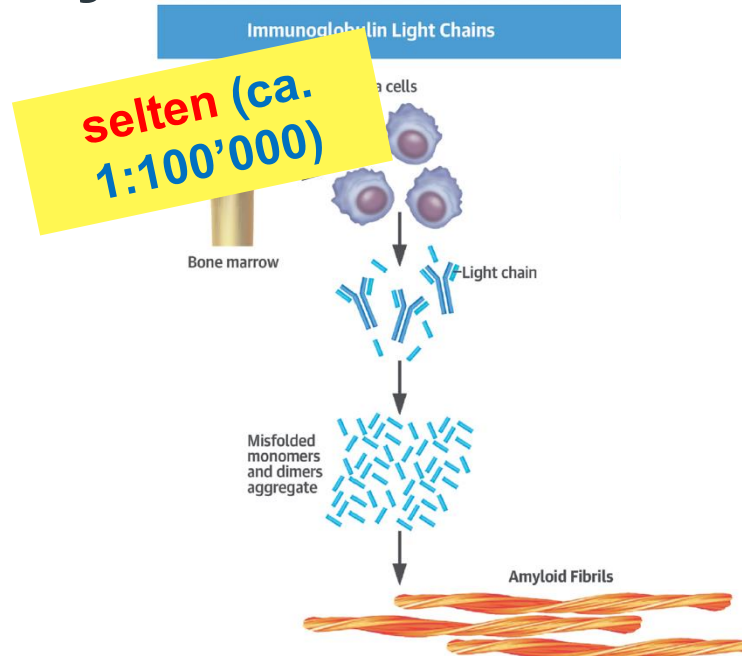


URIN-CHEMIE	20.1 8071	04.0 1561 04.0
Labor		ZLM SG
Probeneingang		
Datum		×
Zeit		×
Probenmaterial/Präanalytik:		
Urinportion		×
Urinart	MS	.
Uricult	neg.	
Urin-Status Teststreifen:		sistiert
Urin-Sediment		sistiert
Creatinin [mmol/l]		1.75
Albumin [$<20 \text{ mg/l}$]		1790*
Albumin [$<2.26 \text{ g/mol Crea}$]		1022.9*
Total Proteine [g/l]		1.92
Total Proteine [$<7.9 \text{ g/mol Crea}$]		1097.14

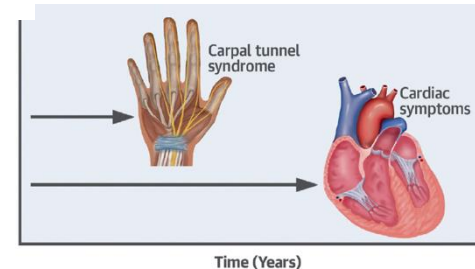
69jähriger Geschäftsmann, Labor multiples Myelom AL

«Kardiale Amyloidose»...ist keine *Diagnose*

42 verschiedene
Proteine →
Bildung
unlöslicher
Amyloid-Fibrillen
→ extrazelluläre
Ablagerung



häufig
ptisch 25% >80 Jahre)



ATTR-Amyloidose – Diagnostik: Szintigraphie

Te-markierte Knochentracer

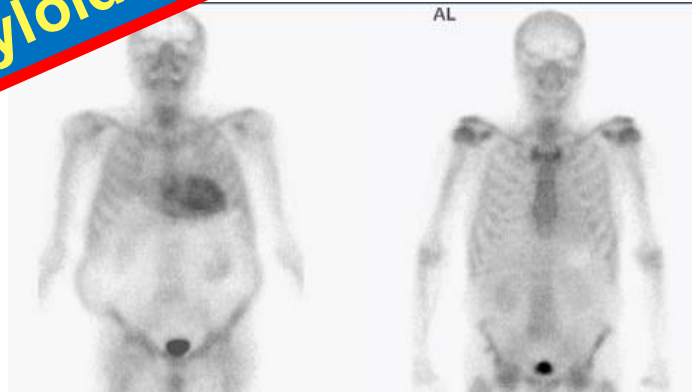
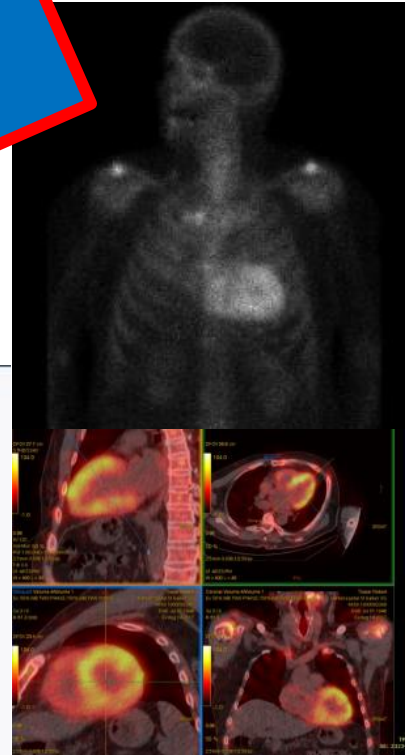
Mikrokalzifizierungen im Herzmuskel

deutlicher bei ATTR als bei AL

→ Herzinsuffizienz mit typischem Echo, AL ausgeschlossen, positive Szintigraphie: **ATTR-Amyloidose bewiesen!**

Sens >99%

Spez 100%!**)



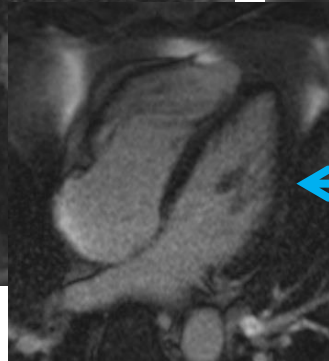
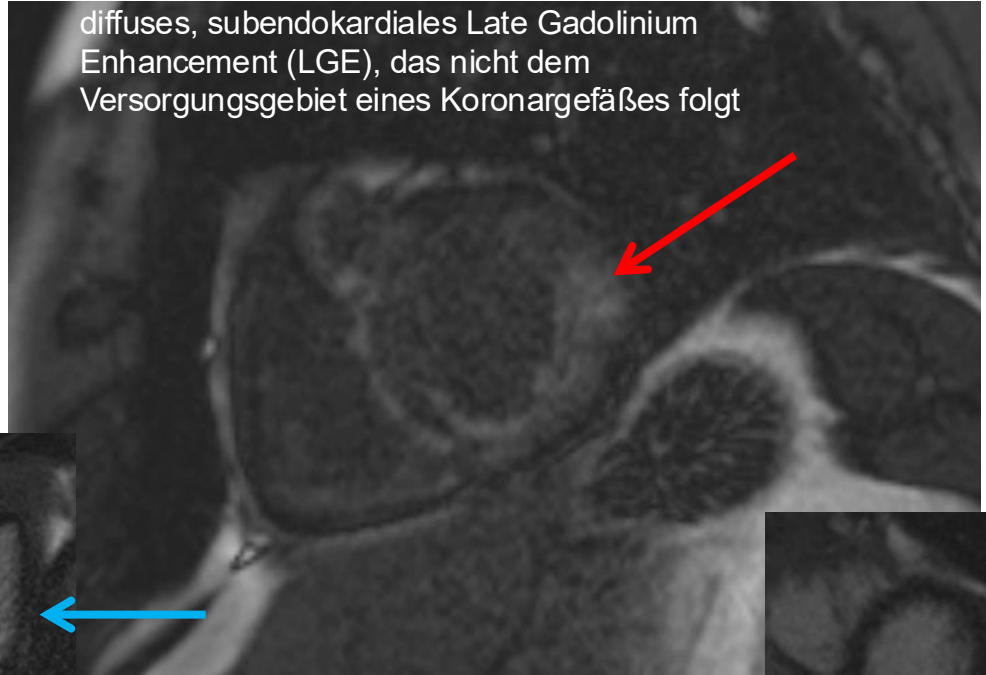
* Falsch positiv praktisch nur bei AL, in jedem Fall Ausschluss von AL erforderlich

** 100% prädiktiv für ATTR-CM bei kardialer Tracer-Aufnahme Grad 2-3 nach Perugini und fehlendem Nachweis monoklonaler Leichtketten

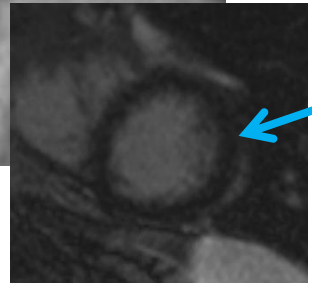
Kardiale Amyloidose – Diagnostik: MRI - LGE



normal:

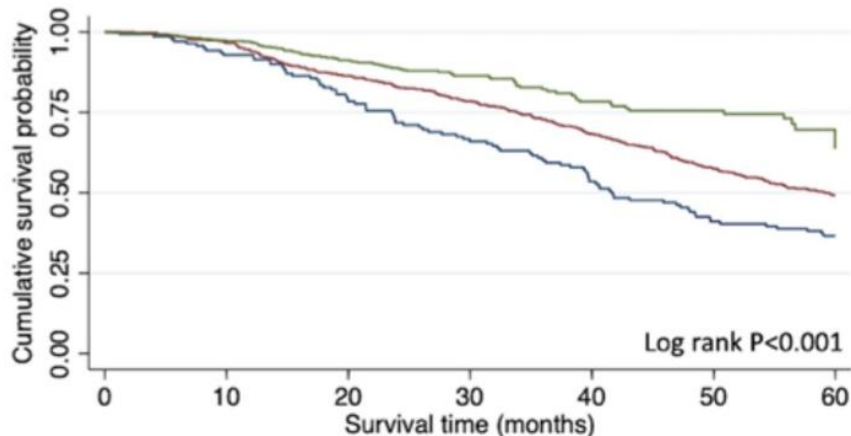


normal:



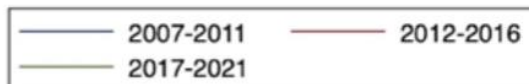
ATTR – Überleben: „awareness hilft“

B 60-month survival for all wtATTR-CA patients according to time period



Number at risk

2007-2011	140	130	108	90	73	56	50
2012-2016	471	449	397	355	306	252	205
2017-2021	642	512	350	201	117	76	10



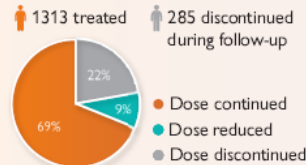
noch ohne
spezifische
Medikation!

Medikamente: Registerdaten

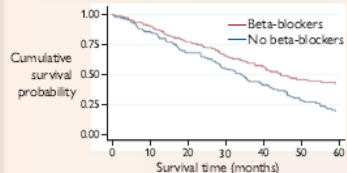
This study shows that MRAs are associated with a reduced risk of mortality in patients with ATTR-CA; low-dose beta-blockers exhibit a similar reduced risk of mortality in the subset with reduced ejection fraction. These findings highlight the urgent need for randomized controlled clinical trials to assess the use of HF medications in ATTR-CA.

Conventional heart failure therapy in cardiac ATTR amyloidosis

Beta-blockers



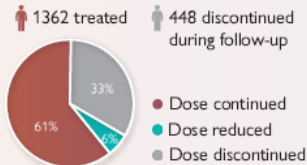
Survival in patients with a LVEF ≤40% treated with beta-blockers



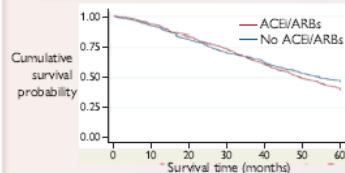
HR 0.61 [95% CI 0.45–0.83], P=0.002

Propensity score matched cohort constructed to assess the association between treatment with beta-blockers and risk of mortality in patients with a LVEF ≤40%

ACEi/ARBs



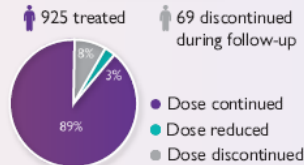
Survival in patients treated with ACEi/ARBs in the overall population



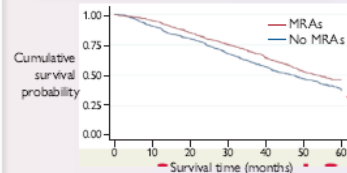
HR 1.09 [95% CI 0.93–1.26], P=0.283

Propensity score matched cohort constructed to assess the association between treatment with ACEi/ARBs and risk of mortality in the overall population

MRAs

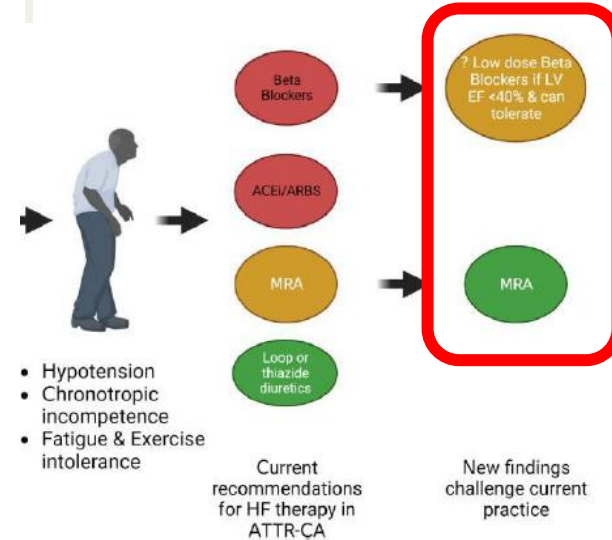


Survival in patients treated with MRAs in the overall population



HR 0.77 [95% CI 0.66–0.89], P<0.001

Propensity score matched cohort constructed to assess the association between treatment with MRAs and risk of mortality in the overall population

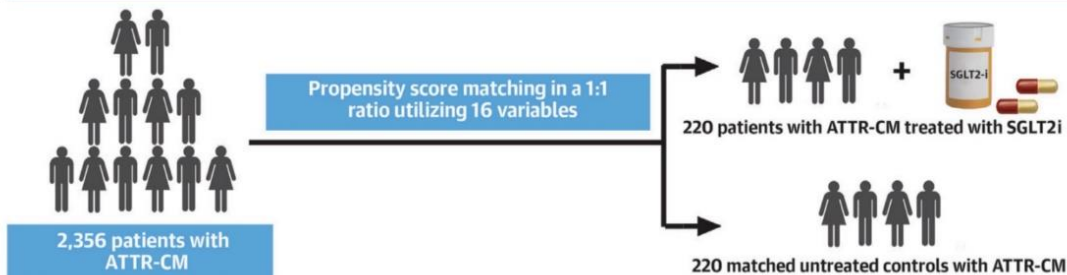


Cheng RK et al. EHJ 2023
Ioannou A et al. EHJ 2023

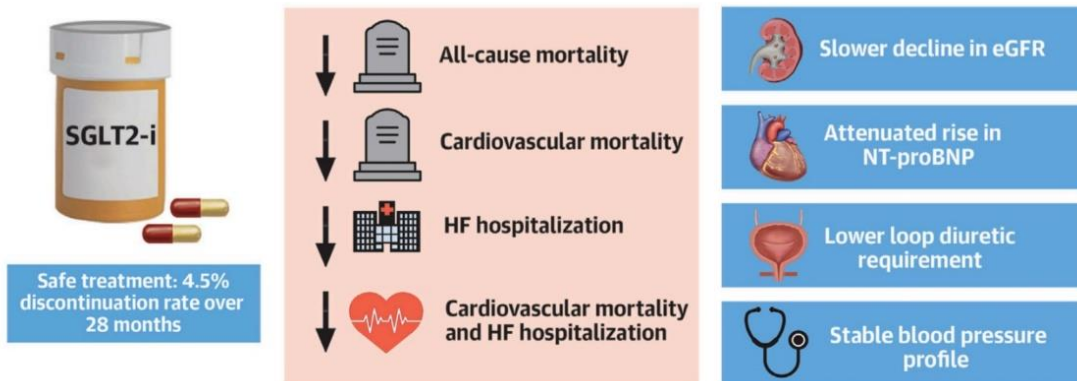
SGLT2-Inhibitoren

CENTRAL ILLUSTRATION Sodium-Glucose Cotransporter 2 Inhibitors in Transthyretin Amyloid Cardiomyopathy

Study Design and Population



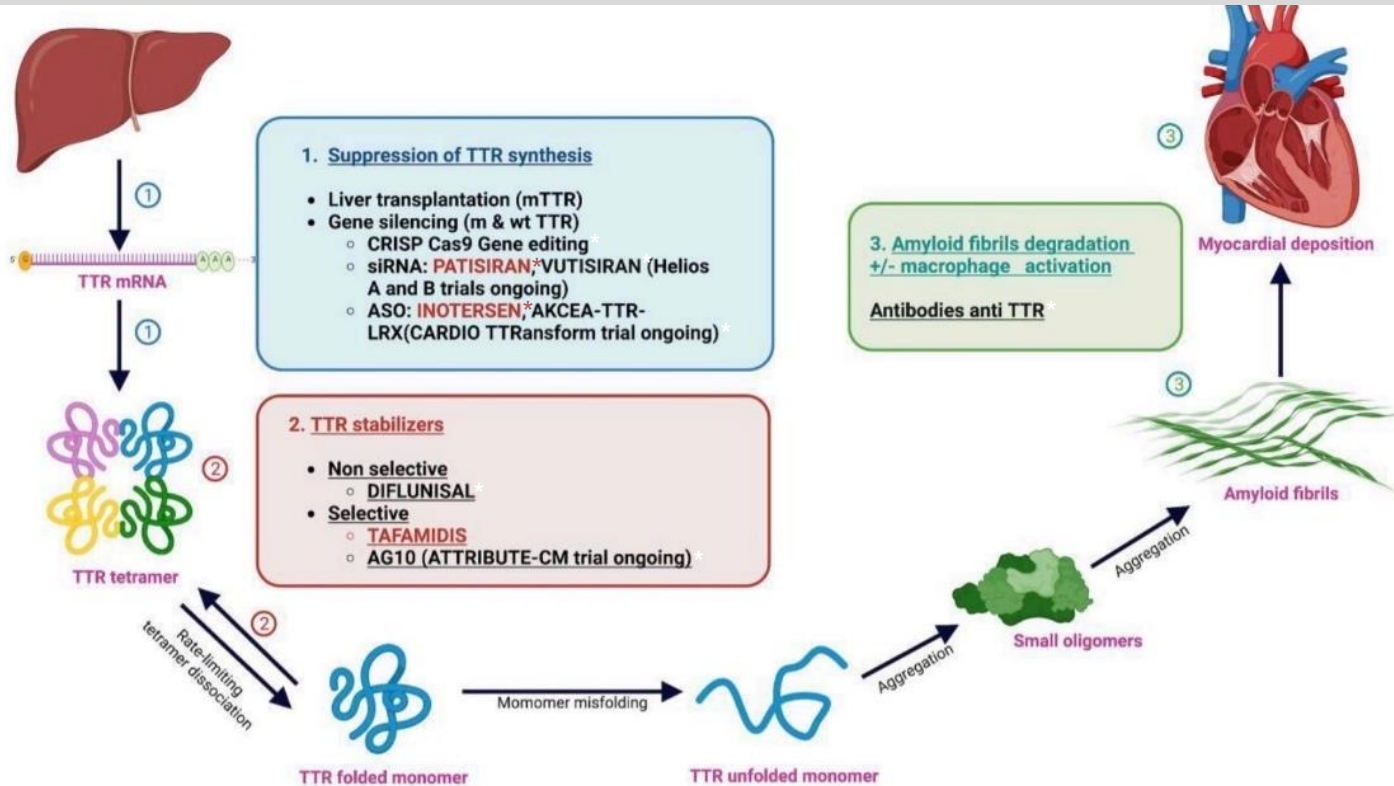
Main Findings



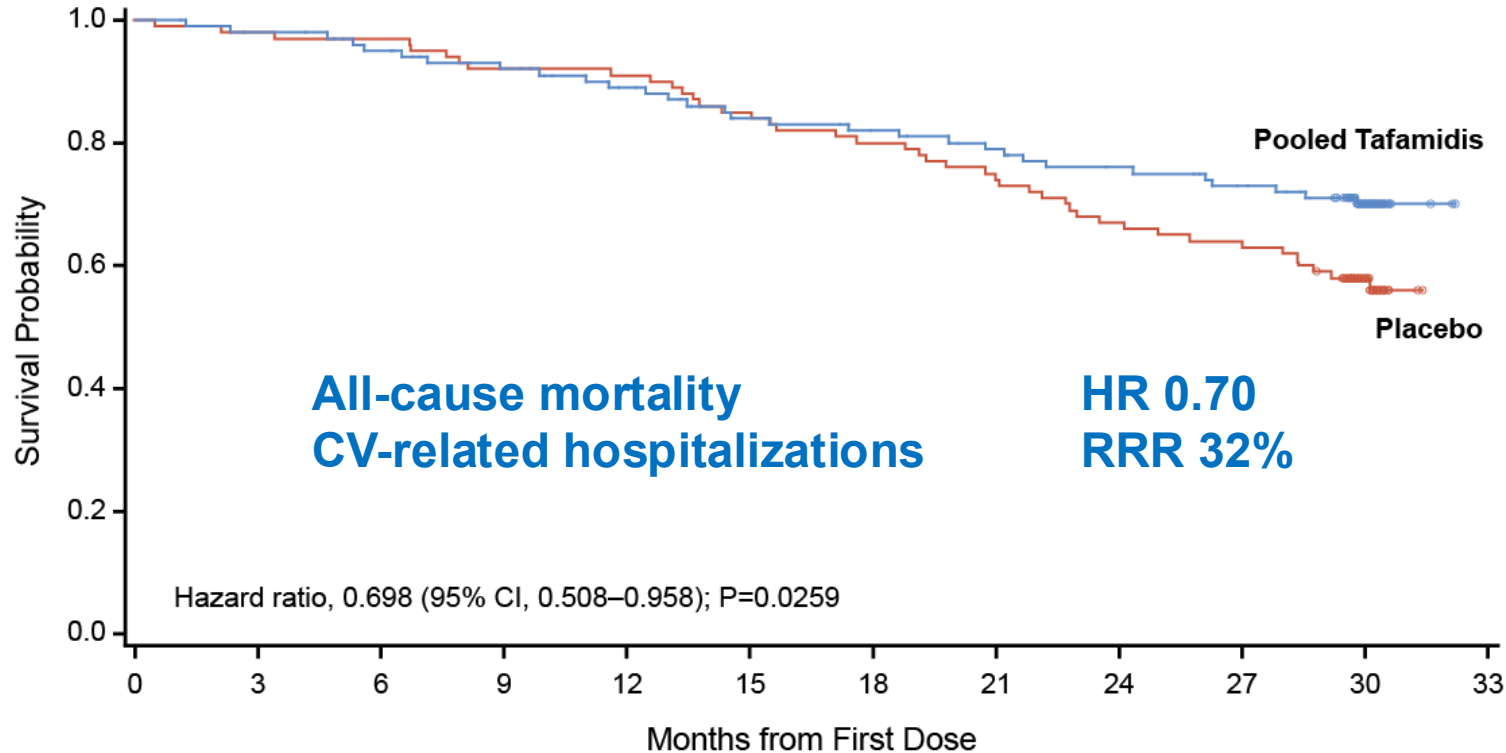
Problematisch

- **Digoxin**: verstärkte Bindung des Amyloid, damit verstärkte Toxizität (?)
- Nichtdihydropyridin-Kalziumantagonisten (**Verapamil, Diltiazem**): (auch durch Bindung an Amyloid?) vermehrt Hypotonie und Synkopen

Krankheitsmodifizierende therapeutische Ansätze

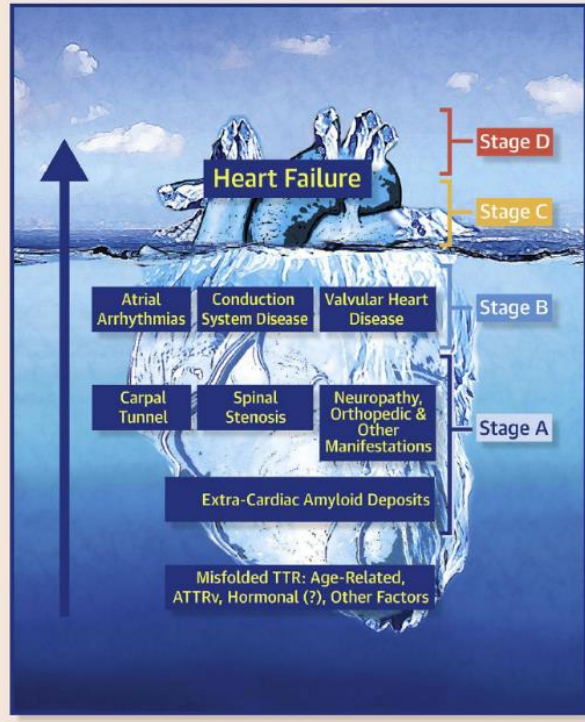


ATTR-ACT (441pts; 70% wt, 30% ht; 60% NYHA II; 30mt)



Adaptiert nach:
Maurer MS et al.
NEJM 2018

Bedeutung der frühen Intervention bei der ATTR-Amyloidose



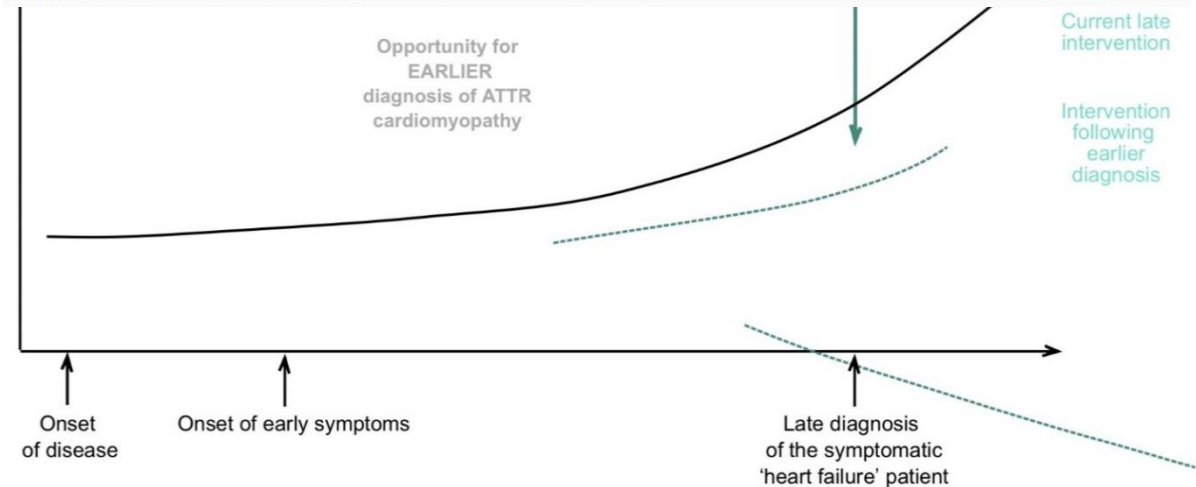
Recommendations for cardiac amyloidosis

Recommendation

Treatment with a TTR silencer (vutrisiran) or stabilizer (tafamidis or acoramidis) for patients with variant or wild-type transthyretin cardiac amyloidosis and NYHA class I–III is recommended to reduce progression of symptoms and the risk of CV hospitalization and all-cause death.

Class Level

I	A
----------	----------



ATTR-Amyloidose: Zugelassene Therapie & Jahrestherapiekosten in der Schweiz (Stand 2026)

Medikament (Wirkstoff)	Indikation & Typ	Anwendung	Besonderheiten	Jahreskosten (ca.) Listenpreise
Vyndaqel® / Vyndamax® (Tafamidis)	ATTR-CM (Herz) Stabiliser	1x täglich Kapsel (oral)	Reine kardiologische Zulassung ; keine Indikation für Neurologie	CHF 110'000.–
Beyonttra® (Acoramidis)	ATTR-CM (Herz) Silencer	2x täglich 2 Tabletten (oral)	Seit 2026 auf Spezialitätenliste (SL).	CHF 91'000.–
Amvuttra® (Vutrisiran)	ATTR-CM & hATTR- PN Silencer (siRNA)	Alle 3 Monate Spritze (s.c.)	Kardiologische und neurologische Indikation	CHF 338'700.–
Onpattro® (Patisiran)	hATTR-PN Suppressor (siRNA)	Alle 3 Wochen Infusion (i.v.)	Gewichtsabhängig; Gabe nur in Klinik/Praxis.	CHF 350'000.– bis 450'000.–

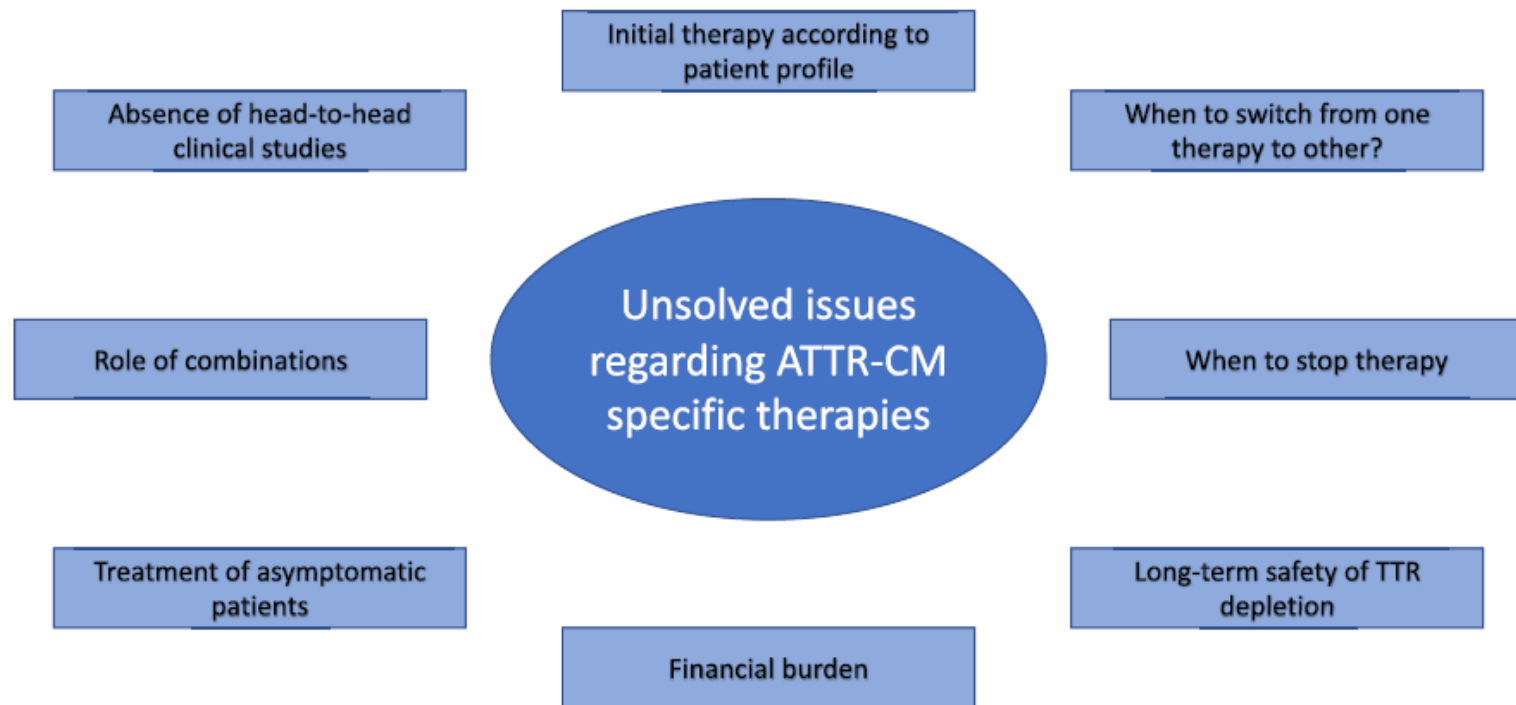


Figure 5 Unresolved questions regarding transthyretin cardiac amyloidosis-specific therapies

Einleitung und Begleitung einer krankheitsmodifizierenden Therapie in dafür spezialisierten Zentren

Medizinische Daten. Die Diagnose wurde nachgewiesen durch (zwingend durchzuführende diagnostische Massnahmen):

☐ Ausschluss AL-Amyloidose ☐ Knochenszintigraphie (Perugini Grad 2-3)

☐ Echokardiographie (z. B. typisches typisches Strain-Muster)

Eine Biopsie mit histologischem Nachweis von Transthyretin-Amyloid wurde durchgeführt weil:

☐ Unklarer/unsicherer Szintigraphiebefund und/oder

☐ Kein eindeutiger Ausschluss der AL-Amyloidose und/oder

☐ Kein eindeutiger Befund in der kardialen Bildgebung

Vor Therapiebeginn: **Einschlusskriterien** (müssen kumulativ erfüllt sein):

NYHA-Klasse I-II ☐ Ja ☐ Nein

Mindestens eine vorangegangene Hospitalisation aufgrund von ☐ Ja ☐ Nein

Herzinsuffizienz und/oder Episode einer symptomatischen dokumentierten Herzinsuffizienz

NT-pro BNP Konzentration pg/ml (gemäss Limitatio gefordert: ≥ 600 pg/ml)

Distanz gemäss 6-Minuten-Gehtest m (gemäss Limitatio gefordert: > 100 Meter)

Die Lebenserwartung von mindestens 2 Jahren (in der ATTR-ACT-Studie zeigte sich ein Vorteil der Mortalität nach einer Behandlungsdauer mit Tafamidis von rund 18 Monaten)

☐ Ja ☐ Nein

Ausschlusskriterien:

Herz- oder Lebertransplantation in der Vorgeschichte ☐ Ja ☐ Nein

Implantierte «mechanic assist devices» (LVAD, RVAD, BIVAD) ☐ Ja ☐ Nein

Andere spezifische Arzneimittel zur Behandlung der Transthyretin-Amyloidose (z. B. Patisiran, Inotersen) ☐ Ja ☐ Nein

Patienten mit Niereninsuffizienz (glomeruläre Filtrationsrate < 25 mL/Min./1.73 m²) ☐ Ja ☐ Nein

Zentrum, das in der BAG-Liste (siehe auch Limitatio) der Zentren aufgeführt ist, welches eine Behandlung mit Vyndaqel® 61mg durchführen kann (bitte auswählen):

- Kantonsspital St. Gallen
- Universitätsspital Basel
- Inselspital Bern
- Kantonsspital Freiburg
- HUG Genf
- CHUV Lausanne
- Luzerner Kantonsspital
- EOC Ticino Lugano
- Kantonsspital St. Gallen**
- Stadtsipital Triemli Zürich
- Klinik Hirslanden Zürich

021

Vyndaqel®(Tafamidis)_d_6

Was ist mit unseren beiden 69-jährigen Patienten passiert?

- **Innenarchitekt, NYHA II-III**
ATTR-Amyloidose, 8 Jahre später: NYHA II, LVEF unverändert (unter Tafamidis und Grünteeextrakt), CRT-D seit einem Jahr wegen SSS
- **Geschäftsmann, antriebslos und hoher Puls**
AL-Amyloidose bei multiplem Myelom, 7 Mo nach ED verstorben



Kardiale Amyloidose – Take home

- **Jeder 7. HFpEF-Patient über 75 J.** hat eine ATTRwt.
- Bei einem Patienten mit HFpEF und einem operierten **bilateralen Karpaltunnelsyndrom** besteht eine hohe Wahrscheinlichkeit einer kardialen Amyloidose
- **Das EKG-Echo-Mismatch:** Im Echo sieht man eine massive Wandverdickung (z.B. 16 mm), aber im EKG zeigt sich eine Niedrigvoltage oder ein Pseudoinfarkt.

Kardiale Amyloidose – Take home

- **bei Verdacht Ausschluss AL**, Diagnose dann i.d.R. mit Echo und Szintigraphie
 - **Der Ausschluss der AL-Amyloidose gehört zum routinemässigen diagnostischen Vorgehen** (mit allfälligem Nachweis einer seltenen AL-Amyloidose mit entsprechenden rasch einzusetzenden therapeutischen Massnahmen)

Take home - Medikamente

- **Niedrig dosiert Betablocker, MR-Antagonisten, SGLT-2-Inhibitoren können bei HFpEF-Symptomen eine positive Wirkung haben - Ca-Hemmer Typ Calciumantagonisten Verapamil/Diltiazem und Digitalis sind** bei ATTR-Patienten oft schädlich oder gar toxisch sind (Fixierung des Schlagvolumens, Bindung an Amyloidfasern).
- **Der Einsatz von krankheitsmodifizierenden Medikamenten, in erster Linie TTR-Stabilisator (Tafamidis) und «Silencer» (Acoramidis)** können bereits abgelagertes Amyloid kaum abbauen, sondern hemmen die weitere Entstehung und können Krankheitsverlauf stoppen/verzögern.

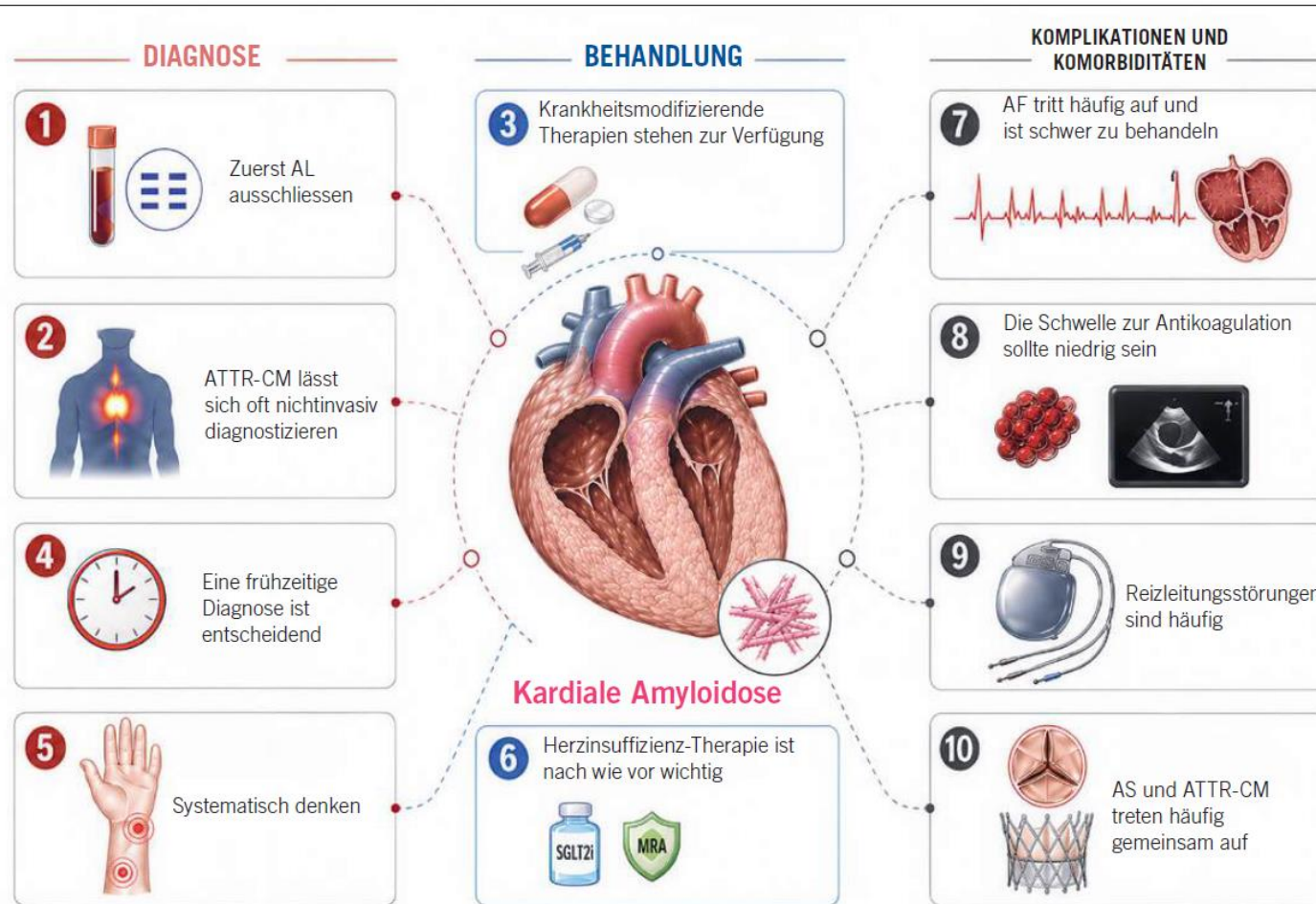


Abb. 1:

Haben Sie Fragen?

hans.rickli@h-och.ch

hoch Health
Ostschweiz

