

Hereditäre Transthyretin (ATTRv)-Amyloidose: eine lebensbedrohende, multisystemische Erkrankung¹⁻⁴

ATTRv-Amyloidose ist eine progressive Erkrankung, die durch eine falsche Faltung der Transthyretin (TTR)-Proteine verursacht wird; diese sammeln sich als Amyloid-Ablagerungen an verschiedenen Stellen im Körper an, einschließlich Nerven, Herz und Gastrointestinaltrakt.¹⁻⁷

Fragen nach folgenden Symptomen können Hinweise geben, an eine ATTRv-Amyloidose zu denken:

Sonstige autonome Symptome

- Orthostatische Hypotonie
- Sexuelle Dysfunktion

Nephropathie

- Proteinurie
- Nierenversagen

Karpaltunnelsyndrom

- Oft beidseitig

Kardiovaskuläre Manifestationen⁸

- Kardiomyopathie
- Reizleitungsblockade
- Arrhythmie und Perikarderguss

Manifestation im Gastrointestinaltrakt

- Übelkeit und Erbrechen
- Abwechselnd Verstopfung und Durchfall
- Frühzeitige Sättigung
- Ungewollter Gewichtsverlust

Periphere sensorische Neuropathie

- Neuropathischer Schmerz
- Empfindungsstörungen: gestörtes Temperaturempfinden, Kribbeln, Taubheitsgefühl
- Probleme beim Gehen

Die Symptome können sehr unterschiedlich sein, auch bei Betroffenen innerhalb derselben Familie. Bestimmte Symptom-Kombinationen begründen den Verdacht auf eine ATTRv-Amyloidose.^{1,9}

Red Flag Symptome der ATTRv-Amyloidose

Klinische Befunde, die auf ATTRv-Amyloidose hinweisen könnten¹⁰



Anamnese und Untersuchungsergebnisse

Herzinsuffizienz mit einer normalen oder erhaltenen Ejektionsfraktion in Abwesenheit von Bluthochdruck, besonders bei Männern

Hypotonie bei einer Person mit früherer Hypertonie

Nachweis einer Rechtsherzinsuffizienz: Appetitlosigkeit, Hepatomegalie, Aszites und Ödeme der unteren Extremität

Intoleranz gegenüber häufig verwendeten kardiovaskulären Medikamenten: Digoxin, Kalziumkanalblocker, ACE-Hemmer, Angiotensin-Rezeptorblocker und Beta-Blocker

Bilaterales Karpaltunnelsyndrom



Befunde der bildgebenden Verfahren

- | | |
|----------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| EKG | <ul style="list-style-type: none">• Niedrige QRS-Spannung• Fortschreitende Verminderung der QRS-Spannung im Laufe der Zeit• Pseudo-Infarkt-Muster |
| ECHO | <ul style="list-style-type: none">• Verdicktes interventrikuläres Septum• Refraktäres Myokard (granulares Funkeln)• verlangsamer Gewebe-Doppler, LV-strain oder strain-ratio |
| CMRI | <ul style="list-style-type: none">• Verdicktes interventrikuläres Septum• Subendokardiale späte Gadolinium-Anreicherung |
| Szintigraphie | <ul style="list-style-type: none">• Kardiale Aufnahme von ^{99m}Tc-DPD oder ^{99m}Tc-PYP |



Bei Patienten mit genannten Symptomen und bei anamnestischen Hinweisen auf Amyloidose in der Familie sollte ein genetischer Test veranlasst werden.

Adaptiert nach Dharmarajan K, Maurer MS. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(4): 765–774

Eine ATTRv-Amyloidose kann nur durch einen genetischen Test bestätigt werden.¹¹

ATTRv: hereditäre Transthyretin-Amyloidose; kardiale Magnetresonanztomographie; EKG: Elektrokardiogramm; ECHO: Echokardiogramm; QRS: Q-wave R-wave S-wave Komplex; ^{99m}Tc-DPD: Technetium-99m-3,3-diphosphono-1,2-propanodicarbonsäure; ^{99m}Tc-PYP: Technetium-99m-pyrophosphat;

Referenzen: 1. Conceição I, González-Duarte A, Obici L, et al. "Red-flag" symptom clusters in transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *J Peripher Nerv Syst.* 2016; 21(1): 5–9; 2. Hanna M. Novel drugs targeting transthyretin amyloidosis. *Curr Heart Fail Rep.* 2014; 11(1): 50–57; 3. Mohty D, Damy T, Cosnay P, et al. Cardiac amyloidosis: updates in diagnosis and management. *Arch Cardiovasc Dis.* 2013; 106(10): 528–540; 4. Shin SC, Robinson-Papp J. Amyloid neuropathies. *Mt Sinai J Med.* 2012; 79(6): 733–748; 5. Adams D, Coelho T, Obici L, et al. Rapid progression of familial amyloidotic polyneuropathy: a multinational natural history study. *Neurology.* 2015; 85(8): 675–682; 6. Damy T, Judge DP, Kristen AV, et al. Cardiac findings and events observed in an open-label clinical trial of tafamidis in patients with non-Val30Met and non-Val122Ile hereditary transthyretin amyloidosis. *J Cardiovasc Transl Res.* 2015; 8(2): 117–127; 7. Hawkins PN, Ando Y, Dispenzeri A, et al. Evolving landscape in the management of transthyretin amyloidosis. *Ann Med.* 2015; 47(8): 625–638; 8. Yilmaz A, Bauersachs J, Kindermann I, et al. Diagnostik und Therapie der kardialen Amyloidose / Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Kardiologie. *Kardiologie* 2019; 13: 264–291. <https://doi.org/10.1007/s12181-019-00344-5>; 9. Ando Y, Coelho T, Berk JL, et al. Guideline of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis.* 8: 31; 10. Dharmarajan K, Maurer MS. Transthyretin cardiac amyloidosis in older North Americans. *J Am Geriatr Soc.* 2012; 60(4): 765–774; 11. Schilling M, Auer-Grumbach M, Baron R, et al. *DG Neurologie.* 2020; 3: 369–383

