

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

Mögliche Symptome einer ATTRv -Amyloidose

Sonstige autonome Symptome

- Orthostatische Hypotonie
- Wiederkehrende Harnwegsinfektion (wegen Harnverhalts)
- Sexuelle Dysfunktion
- Abnormales Schwitzen

Nephropathie

- Proteinurie
- Nierenversagen

Karpaltunnelsyndrom

- Oft beidseitig

Kardiovaskuläre Manifestationen⁸

- Kardiomyopathie
- Reizleitungsblockade
- Arrhythmie und Perikarderguss

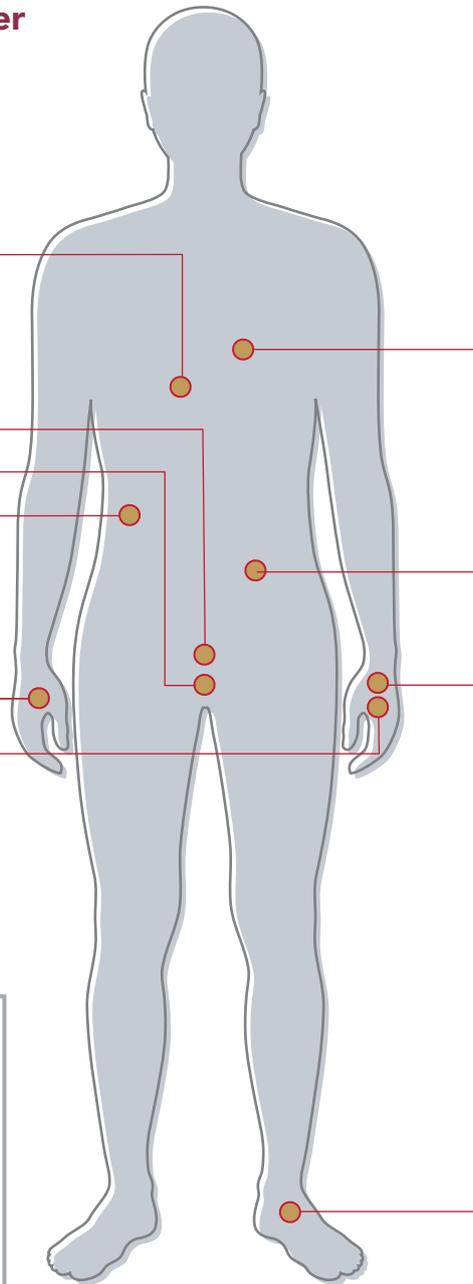
Manifestation im Gastrointestinaltrakt

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

Periphere sensorische Neuropathie

- Neuropathischer Schmerz
- Veränderte Empfindungen z. B. veränderte Schmerz- und Temperaturempfindlichkeit)
- Taubheitsgefühl und Kribbeln
- Muskelschwäche
- Gleichgewichtsstörungen
- Probleme beim Gehen
- Spinalkanalstenose⁹

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

Patienten mit ATTRv-Amyloidose benötigen eine frühzeitige und genaue Diagnose aufgrund des schnellen natürlichen Fortschreitens der Erkrankung, die zum vorzeitigen Tod führen kann.^{1,10,11}

Die erblich bedingte Transthyretin-Amyloidose ist ohne Therapie unaufhaltsam progressiv, mit einem Überleben von 2 bis 15 Jahren nach Beginn der Neuropathie^{5,12,13} – aber nur von 2 bis 5 Jahren bei Patienten mit Kardiomyopathie.^{14,15}

Die klinische Manifestation der ATTRv-Amyloidose kann sehr unterschiedlich sein und das Erkennen der Anzeichen kann für eine frühzeitige Diagnose entscheidend sein.¹

Die Kombination von peripherer Neuropathie mit vegetativer Dysfunktion oder mit kardialer Beteiligung kann auf eine ATTRv-Amyloidose hinweisen.¹



Progressive symmetrische sensorisch-motorische Neuropathie und MINDESTENS 1 der folgenden Symptome



Kardiovaskuläre Manifestationen

(z. B. Reizleitungsblockade, Kardiomyopathie oder Arrhythmie)



Frühe autonome Dysfunktion

(z. B. erektile Dysfunktion oder orthostatische Hypotonie)



Gastrointestinale Beschwerden

(z. B. chronischer Durchfall, Verstopfung oder Durchfall/Verstopfung)



Unerklärliche Gewichtsabnahme



Positive Familienhistorie



Beidseitiges Karpaltunnelsyndrom



Nephropathie
(z. B. Proteinurie oder Nierenversagen)



Glaskörpertrübungen



Nichtansprechen auf eine immunmodulatorische oder -supprimierende Behandlung (z. B. aufgrund eines CIDP-Verdachts).¹

Adaptiert nach Conceição I, et al. *J Peripher Nerv Syst.* 2016; 21(1): 5-9

Ein genetischer Text bestätigt die hereditäre Transthyretin-Amyloidose.¹⁶

ATTRv: hereditäre Transthyretin-Amyloidose

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. Guidelines of transthyretin-related hereditary amyloidosis for clinicians. *Orphanet J Rare Dis.* 2013; 8: 31; 10. Adams D, Suhr OB, Hund E, et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol.* 2016; 29(Suppl 1): S14-S26; 11. Obici L, Kuks JC, Buades J, et al. Recommendations for presymptomatic genetic testing and management of individuals at risk for hereditary transthyretin amyloidosis. *Curr Opin Neurol.* 2016; 29 (Suppl 1): S27-S35; 12. Koike H, Tanaka F, Hashimoto R, et al. Natural history of transthyretin Val30Met familial amyloid polyneuropathy: analysis of late-onset cases from nonendemic areas. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2012; 83: 152-8; 13. Mariani LL, Lozeron P, Theaudin M, et al. Genotype-phenotype correlation and course of transthyretin familial amyloid polyneuropathies in France. *Ann Neurol* 2015; 78: 901-16; 14. Ruberg FL, Maurer MS, Judge DP, et al. Prospective evaluation of the morbidity and mortality of wild-type and V122I mutant transthyretin amyloid cardiomyopathy: the Transthyretin Amyloidosis Cardiac Study (TRACS). *Am Heart J* 2012; 164(2): 222 - 228.e1; 15. Castano A, Drachman BM, Judge D, Maurer MS. Natural history and therapy of TTR-cardiac amyloidosis: emerging disease-modifying therapies from organ transplantation to stabilizer and silencer drugs. *Heart Fail Rev* 2015; 20: 163-78 16. Hund E, et al. Transthyretin-Amyloidose (ATTR-Amyloidose): Empfehlungen zum Management in Deutschland und Österreich. *Akt Neurol* 2018; 45: 605-616.

