

Journal für

# Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/  
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Kongressbericht: Drei-Länder-Forum**

**Amyloidose: Früherkennung und**

**Versorgung optimieren!**

Edel R

*Journal für Neurologie*

*Neurochirurgie und Psychiatrie*

*2020; 21 (1), 42-44*

Homepage:

**www.kup.at/**

**JNeurolNeurochirPsychiatr**

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Indexed in  
EMBASE/Excerpta Medica/BIOBASE/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031117M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 76. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie

Joint Meeting mit der Französischen  
Gesellschaft für Neurochirurgie



## 2025

1.–4. Juni

HANNOVER

Im Spannungsfeld zwischen  
Forschung und Patientenversorgung

PROGRAMM JETZT ONLINE EINSEHEN!



# 64. JAHRESTAGUNG

der Deutschen Gesellschaft für Epileptologie

10.–13. Juni 2026  
Würzburg



© CIM Deiner Dege, Joseph/Karl 70  
Deiner Dege, Joseph/Karl 70

# Drei-Länder-Forum Amyloidose: Früherkennung und Versorgung optimieren!

R. Edel

Bei seltenen Erkrankungen wie der hATTR-Amyloidose, bei denen es nur sehr wenige Patientinnen und Patienten gibt, ist es für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte wichtig, ihr Fachwissen und Erfahrungen auszutauschen. Gerade der Blick über die eigenen Spital- und Systemgrenzen hinweg eröffnet neue Perspektiven und Ansätze, um die Früherkennung und Behandlung weiter zu optimieren. Zu diesem Zweck fand unter dem Titel „Drei-Länder-Forum Amyloidose“ Ende November 2019 auf Einladung von Alnylam ein interdisziplinäres Vernetzungstreffen in München statt. Dies stellte die erste auf die hATTR-Amyloidose fokussierte Veranstaltung im deutschsprachigen Raum dar. Ärztinnen und Ärzte vorwiegend aus den Fachdisziplinen Neurologie und Kardiologie aus Deutschland, Österreich und der Schweiz tauschten sich dabei über neue Diagnose- und Therapiemethoden für die hereditäre Transthyretin-Amyloidose (hATTR) aus.

## Krankheitsbild

Bei der hereditären Transthyretin-(TTR-) vermittelten Amyloidose (hATTR) handelt es sich um eine progrediente, autosomal-dominant vererbte Amyloiderkrankung, die durch eine Mutation im Gen für das Protein TTR verursacht wird. TTR ist ein Transportprotein, das zu etwa 95 Prozent in der Leber synthetisiert wird und für den Transport von Thyroxin und Retinol-Vitamin-A-Komplex verantwortlich ist. Die Prävalenz der Erkrankung schwankt weltweit und wird für Europa mit etwa 1:100.000 angegeben. Mit 1:1.000 ist die Prävalenz beispielsweise in Endemiegebieten wie Portugal deutlich höher [Ando et al. 2013].

Mittlerweile sind über 120 Mutationen bekannt [Seijima Y. 2015], die für die amyloidogenen TTR-Varianten kodieren, die häufigste Mutation weltweit (> 50 %) ist Val30Met (Val50Met) [Ando et al. 2013]. Bestimmte Genmutationen führen zu einer Proteinfehlfaltung, die



© Carsten Meier/CASAMOTION

die Quartärstruktur des nativen TTR instabiler machen. Infolge der Konformationsänderungen kommt es zu einem beschleunigten Abbau des TTR mit konsekutiven, über die Jahrzehnte kumulierenden Amyloidablagerungen in Form von Fibrillen, die Organe und Gewebe progredient schädigen. Die Ablagerungen finden sich insbesondere in den peripheren Nerven und dem Herzen.

Der Krankheitsverlauf ist chronisch-progredient. Unbehandelt führt die Erkrankung im Mittel im Verlauf von 10 Jahren zum Tod. Die mediane Überlebenszeit beträgt 4,7 Jahre nach Diagnosestellung, bei Patientinnen und Patienten mit Kardiomyopathie reduziert sich die Überlebenszeit auf 3,4 Jahre [Swiecicki PL, et al. 2015; Sattianayagam AJ, et al. 2012; Gertz MA, et al. 1992]. Der Beginn ist sehr variabel, in den meisten Fällen beginnen Symptome im 3. Lebensjahrzehnt in endemischen Gebieten wie in Portugal bzw. meist nach dem 50. Lebensjahr in den übrigen Ländern.

In der Wissenschaft werden drei Stadien unterschieden, in denen vor allem die Verschlechterungen der motorischen, sensorischen und autonomen Funktionen, die Beteiligung der Extremitäten und der Einfluss der Erkrankung auf Aktivitäten des täglichen Lebens abgebildet werden.

Es gibt kardiale und neurologische Prädominationstypen: Besonders charakteristisch für die hATTR sind insbesondere eine progrediente periphere sensomotorische Polyneuropathie und eine biventrikuläre Kardiomyopathie. Daneben kommen auch andere Organbeteiligungen vor.

## Diagnosepfad

Die hATTR kann sich klinisch heterogen präsentieren und je nach zugrunde liegender Mutation und betroffenen Organen zu polyneuropathischen, kardialen, renalen, okulären und gastrointestinalen Beschwerden führen. Daher lag beim Treffen in München ein großer Schwerpunkt auf den möglichen Anzeichen und Symptomen („Red Flags“), die die Verdachtsdiagnose einer hATTR-Amyloidose nahe legen. **Prof. Dr. Michaela Auer-Grumbach**, von der MedUni Wien, AKH-Wien, präsentierte die Diagnose der hATTR aus Sicht der Neurologie. Bei den TTR-Amyloidosen unterscheidet man generell die erblichen Formen – die hATTR – von der Wildtyp-Amyloidose, bei der keine Mutation im TTR-Gen vorliegt. Letztere manifestiert sich in höherem Lebensalter als die hATTR. Männer sind häufiger betroffen, es herrscht ein kardialer oder ein gemischter Phänotyp vor. Bei der hATTR können wiederum die FAP (familiäre Amyloid-Polyneuropathie) und die FAC

(familiäre Amyloid-Kardiomyopathie) voneinander unterschieden werden.

Die hATTR-FAP beginnt nicht selten wie eine klassische Polyneuropathie, was die Frühdiagnostik der Erkrankung erschwert. In vielen Fällen eilt ein (bilaterales) Karpaltunnelsyndrom weiteren Krankheitsmanifestationen um Jahre voraus. Insbesondere zu Beginn der Erkrankung kann die differenzialdiagnostische Abgrenzung zur idiopathischen Polyneuropathie des Alters schwierig sein. Von der Polyneuropathie ist das periphere Nervensystem betroffen. Die Beteiligung sensibler Fasern zeigt sich zuerst oft in einem reduzierten Schmerz- und Temperaturempfinden („small fiber PNP“), aber auch in Schmerzen, Kribbeln, Brennen, Missempfindungen, trophischen Störungen und Hypästhesie/Dysästhesie, die in den Zehen (oft der Großzehe) beginnen und etwas später in den Händen auftreten. Die motorische Polyneuropathie drückt sich in einer Muskelschwäche aus, die meist in den Zehen beginnt und die Unterschenkelmuskulatur (Gangstörung) betrifft, aber auch in den Händen auftreten kann, was zu Einschränkungen der Feinmotorik führt. Die Beteiligung des autonomen Nervensystems kann sich in Hautveränderungen (trophische Störungen), Verdauungsstörungen, Hypotonie und Erektionsstörungen manifestieren. Beim Verdacht auf das Vorliegen einer hATTR-FAP sollten aus Sicht von Auer-Grumbach folgende Schritte unternommen werden:

- Ausführliche Anamnese mit Fragen nach ersten Krankheitszeichen
- Neurologische Untersuchung mit genauer Prüfung und Dokumentation aller sensiblen Qualitäten, Muskelstatus (Atrophien, Muskelkraft), Muskeleigenreflexe, Hauttrophik, Hirnnervenfunktionen
- Bestimmung der motorischen und sensiblen Nervenleitgeschwindigkeit an den oberen und unteren Extremitäten
- Gentest (Screening des TTR-Gens)

Charakteristisch für eine Polyneuropathie bei Patientinnen und Patienten mit hATTR im Gegensatz zu einer chronisch-idiopathischen Polyneuropathie sind laut Auer-Grumbach eine Verschlechterung bzw. Zunahme der Gefühlsstörungen (aufsteigend), Gangunsicherheit, geringere Beweglichkeit der Zehen und Vorfüßen sowie ein Ge-

wichtsverlust innerhalb von Monaten bis wenigen Jahren. An das Vorliegen einer Amyloidose sollte auch gedacht werden, wenn die Patientinnen und Patienten über Hyp- und Dysästhesien, Schmerzen, und/oder Atrophien und Muskelschwäche in den Händen berichten. Fragen sollten Neurologinnen und Neurologen dann explizit nach:

- Krankheitsbeginn und -verlauf sowie Dauer der Beschwerden,
- einer familiären Häufung ähnlicher Probleme,
- dem Alter, das die Eltern erreicht haben und woran sie ggf. verstorben sind sowie
- weiteren Erkrankungen.

Bei einem positiven Gentest ist für Patientinnen und Patienten eine ausführliche Aufklärung besonders wichtig, weil die Betroffenen viele Sorgen und Ängste haben – speziell bezüglich der möglichen Weitervererbung der Erkrankung auf Familienangehörige.

## ■ Therapieoptionen

Vorgestellt wurden innovative Therapieoptionen für eine kausale Behandlung der hATTR, die unter anderem die mit dem Nobelpreis ausgezeichnete Technologie der RNA-Interferenz (RNAi) umfasst. Diskutiert wurden Best-practice-Konzepte zur Behandlung der hATTR-Amyloidose, die Etablierung von Behandlungsalgorithmen sowie der Bedarf für eine bessere bzw. genauere Definition des Krankheitsprogresses. Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer des Forums tauschten sich zudem über Fragen zur optimalen Patientenversor-

gung aus, thematisiert wurden dabei u. a. die Vorteile interdisziplinärer Behandlungszentren und spezialisierter Versorgungsstrukturen. Vorgestellt wurden außerdem die jeweiligen länderspezifischen Besonderheiten in der Versorgung von Patientinnen und Patienten mit hATTR.

Für hATTR-Erkrankte in den FAP-Stadien 1 und 2 sind in Österreich verschiedene Therapieoptionen zugelassen. Mit dem RNAi-Therapeutikum Patisiran steht seit 2018 eine neuartige Medikamentenklasse zur Behandlung der Stadien 1 und 2 zur Verfügung.

Es gibt keine Head-to-Head-Studien zu den medikamentösen Therapieoptionen, die Rückschlüsse darüber zulassen würden, welches Präparat überlegen ist oder bevorzugt eingesetzt werden sollte. In Studien wurde allerdings nachgewiesen, dass Patisiran als einzige Therapieoption den modifizierten Neuropathy Impairment Score (mNIS+7) von Erkrankten verbessern kann. In der Praxis müssen, so die Expertinnen und Experten bei dem Treffen, verschiedene Faktoren in die Therapieentscheidung einbezogen werden: Alter, Krankheitsstadium, Komorbiditäten, Applikationsroute, Nebenwirkungsspektrum. Es ist immer eine individuelle Entscheidung, die zusammen mit der erkrankten Person getroffen werden muss, denn diese müssen das Konzept mittragen. Die kardiale Symptomatik kann derzeit – zulassungsbedingt – nur mit den zur Verfügung stehenden kausalen Therapien behandelt werden, wenn gleichzeitig eine Polyneuropathie vorliegt.



© Carsten Meier/CASAMOTION

## ■ Workshops

In zwei Workshops (Kardiologie und Neurologie) wurden anhand von Patientenfällen ebenfalls die Bereiche Diagnostik und Therapie diskutiert. Wichtige Themen waren dabei: Überweisungen von niedergelassenen Kolleginnen und Kollegen, Labordiagnostik und Diagnosesicherung, Supportivtherapie, strukturiertes Follow-up, Board-Sitzungen, Komorbiditäten, Definition des Krankheitsprogresses.

## ■ Produktpipeline

Vorgestellt wurde beim Drei-Länder-Forum Amyloidose auch die weitere Produkt-Pipeline von Alnylam. Nach

Patisiran 2018 wurde im Herbst 2019 zunächst in den USA mit Givosiran ein weiteres RNAi-Therapeutikum in der Indikation akute hepatische Porphyrie eingeführt. Bis zum Jahr 2021 werden bei Alnylam Zulassungen für Lumasiran (primäre Hyperoxalurie Typ 1) und für Vutrisiran (subkutane ATTR und hATTR-Therapie auf RNAi-Basis) angestrebt. Die robuste Pipeline lässt auch über das Jahr 2021 hinaus weitere wichtige Neuzulassungen erwarten.

## ■ Nächstes Treffen

Die Teilnehmerinnen und Teilnehmer bewerteten die Veranstaltung sehr positiv. Es wurde gelobt, dass besonders der interdisziplinäre Austausch viele wich-

tige Impulse gegeben und den medizinischen Horizont erweitert habe. Das Drei-Länder-Forum soll künftig jährlich abwechselnd in Deutschland, Österreich und der Schweiz stattfinden. Der nächste Austragungsort im Dezember 2020 wird Wien sein.

Fachkurzinformation untenstehend

### Weitere Information:

Rainald Edel, MBA  
Welldone Werbung und PR GmbH  
A-1090 Wien, Lazarettgasse 19/OG4  
E-mail: r.edel@welldone.at

TTR02-AUT-00061

Fachkurzinformation zu obenstehendem Text und zum Text auf Seite 45

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden.

**Onpattro 2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** Jede Durchstechflasche enthält Patisiran-Natrium entsprechend 10 mg Patisiran, als Lipid Nanopartikel. Jeder ml Konzentrat enthält 3,99 mg Natrium. Sonstige Bestandteile: [(all-Z)-Heptatriacont-6,9,28,31-tetraen-19-yl][4-(dimethylamino)butanoat] [(2R), 2,3 Bis(tetradecyloxy)propyl](N-[3-[omega-methoxypoly(oxyethylen)<n>-alpha-yl]propyl]carbamate), n = ca. 47, Colfoscerilsteat, Cholesterol, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H<sub>2</sub>O, Kaliumdihydrogenphosphat, Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke Wirkstoffgruppe: Andere Mittel für das Nervensystem. ATC-Code: N07XX12. **Anwendungsgebiete:** Onpattro wird zur Behandlung der hereditären Transthyretin-Amyloidose (hATTR-Amyloidose) bei erwachsenen Patienten mit Polyneuropathie der Stadien 1 oder 2 angewendet. **Gegenanzeigen:** Starke Überempfindlichkeit (z. B. Anaphylaxie) gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. ZulNr: EU/1/18/1320/001. **Zulassungsinhaber:** Alnylam Netherlands B.V. Strawinskylaan 3051 1077ZX Amsterdam, Niederlande. **Rezeptpflicht/Apothekenpflicht:** rezept- und apothekenpflichtig. **Stand der Information:** Juli 2019.

**Weitere Angaben wie Dosierung und Art der Anwendung, Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkung mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten Fachinformation.**

# Mitteilungen aus der Redaktion

## Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ [Bilddatenbank](#)

☒ [Artikeldatenbank](#)

☒ [Fallberichte](#)

## e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ [Bestellung e-Journal-Abo](#)

## Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)