

Journal für

Neurologie, Neurochirurgie und Psychiatrie

www.kup.at/
JNeurolNeurochirPsychiatr

Zeitschrift für Erkrankungen des Nervensystems

**Fallbericht: Der seltene Fall
einer hereditären
ATTR-Polyneuropathie**

Wurm R

Journal für Neurologie

Neurochirurgie und Psychiatrie

2020; 21 (3), 138-140

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,-

77. Jahrestagung

Deutsche Gesellschaft für Neurochirurgie



2026
7.–10. Juni
AACHEN

Personalisierte Neurochirurgie – digital, kompetent, vernetzt

dgnc-kongress.de

Joint Meeting with the Belgian Society and the Dutch
Society of Neurosurgery and Neurosurgeons of Luxembourg

*Werfen Sie einen
Blick ins Programm!*



*Registrieren
Sie sich jetzt!*



Der seltene Fall einer hereditären ATTR-Polyneuropathie

R. Wurm

Einleitung [1]

Die hereditäre Transthyretin-Amyloid-Polyneuropathie (hATTR-PN) ist eine in unseren Breiten seltene erbliche Form der Polyneuropathie.

Erstmals beschrieben und letztlich ausführlich erforscht wurde die Erkrankung in Portugal, wo eine endemische Mutation (p.Val30Met) zu einem fulminanten Verlauf mit Krankheitsbeginn in der 4. oder 5. Lebensdekade führt. Diese Form der ATTR-PN ist durch eine rasch progressive, bilateral symmetrische Polyneuropathie gekennzeichnet, die aufgrund einer starken autonomen Beteiligung rasch zur Kachexie führt. Unbehandelt endet die Krankheit innerhalb von 10 Jahren mit dem Tod.

Bisher wurden über 100 pathogene Mutationen beschrieben, die sich in ihrer symptomatischen Ausprägung deutlich voneinander unterscheiden. In Österreich wurde bisher keine endemische Mutation entdeckt und die Erkrankung präsentiert sich als klinisches Chamäleon mit variablen Verläufen und unterschiedlichen Organmanifestation (Abb. 1, 2). Das macht die Diagnose dieser seltenen Polyneuropathie zu einer noch größeren Herausforderung.

in den Fingerspitzen beider Hände. Er wurde zur Neurologin für eine weitere Abklärung überwiesen.

In der neurologischen Untersuchung zeigte sich eine Hypästhesie für feine Berührung, eine reduzierte Warm/Kalt-Differenzierung sowie eine Pallhypästhesie, die sich sockenförmig

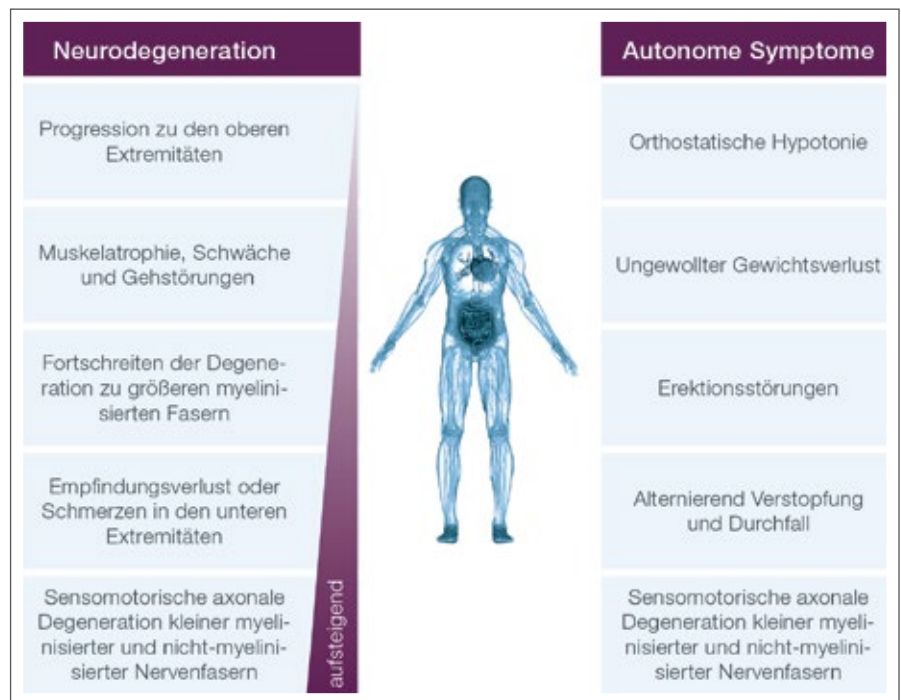


Abbildung 1: Neurodegenerative und autonome Symptome, die auf ATTR-PN hinweisen (nach [2, 3])

Fallbericht

05/2015

Unser Patient ist ein 55-jähriger Mann kaukasischer Abstammung. Aufgrund von Kribbelparästhesien und Missempfindungen der Füße suchte er seinen Hausarzt auf. Dieser klassifizierte die Symptome als Hypästhesie und führte eine umfassende Labordiagnostik inklusive HbA_{1c} und Borrelienserologie durch, in der sich kein wegweisender Befund ergab.

Der Patient erschien erst nach sechs Monaten wieder zur Befundbesprechung und berichtete nun über eine aufsteigende Symptomatik. Die Hypästhesie erreichte nun fast beide Knie und gelegentlich verspürte er auch ein Kribbeln

Anzeichen und Symptome	Stadium 1	Stadium 2	Stadium 3
Motorischer Art	leicht	leicht/mäßig	schwer
Betroffene Extremitäten	untere	untere/obere	untere/obere
Autonomer Art	leicht	mäßig	schwer
Im Alltag	keine/minimale Beeinträchtigung	erhebliche Beeinträchtigung	schwerwiegende Beeinträchtigung
Gehfähigkeit	keine Gehhilfe erforderlich	Gehhilfe erforderlich	Rollstuhl/Bettlägerigkeit
Fortschreiten der Krankheit (unbehandelt) über einen durchschnittlichen Zeitraum von 10 Jahren			

Abbildung 2: Klinischer Verlauf der ATTR-PN (nach [4, 5])

über die untere Extremität ausbreitete. Der Achillessehnenreflex war beidseits nicht auslösbar, der Patellarsehnenreflex seitengleich nur schwach auslösbar.

An den oberen Extremitäten bestand eine Kribbelparästhesie an den Fingerspitzen. Eine Nervenleitgeschwindigkeitsmessung (NLG) wurde durchgeführt und ergab den Befund einer beinbetonten, sensomotorischen axonalen Polyneuropathie.

Die Neurologin erweiterte die Diagnostik um Schilddrüsenparameter, Tumormarker, Virologie und Vaskulitisparameter – es fand sich in keinem Test eine Auffälligkeit. Auf Nachfrage berichtete der Patient, dass seine Mutter und auch sein Onkel vor dem 75. Lebensjahr verstarben und schon einige Zeit davor nur noch mit Rollator mobil waren.

Zum Ausschluss einer chronisch inflammatorischen demyelinisierenden Polyneuropathie wurde der Patient an die neurologische Abteilung eines Krankenhauses überwiesen. In der wiederholten NLG zeigten sich nun auch Anzeichen für eine Demyelinisierung (verlangsamte sensorische antidromische NLG an den oberen Extremitäten), sodass eine Lumbalpunktion durchgeführt wurde, welche einen unauffälligen Befund ergab.

04/2017

Fast zwei Jahre nach erstmaligem Auftreten der Symptomatik berichtete der Patient bei einer geplanten ambulanten Kontrolle im Krankenhaus von neuen gastrointestinalen Problemen: Es würden sich Diarrhoe und Obstipation abwechseln, obwohl der Patient seine Ernährungsgewohnheiten nicht verändert hatte. Die Hypästhesie an den unteren Extremitäten hatte nun das Niveau der Knie überschritten und das Gehen fiel ihm zunehmend schwer.

Der Patient wurde in das regionale Referenzzentrum zur Nervenbiopsie überwiesen. Dort erfolgte nach lokalen Standards eine Biopsie des N. suralis, die Histologie ergab schließlich den Befund einer Transthyretin-Amyloidose mittels Kongorotfärbung. Die weitere Untersuchung schloss eine Paraproteinämie und freie Leichtketten im Urin aus. Eine genetische Testung wurde veranlasst. Nach wenigen Wochen wurde eine Mutation im TTR-Gen (p.His88Arg) bestätigt, eine genetische Beratung der Familie wurde im Anschluss durchgeführt.

Der Patient wurde weiter an das nationale Amyloidosezentrum überwiesen. Dort wurde eine kardiale, renale oder okuläre Beteiligung ausgeschlossen. Der Patient wurde in Folge auf eine orale Therapie mit Vyndaqel® 20 mg eingestellt. Neuropathische Schmerzen wurden mit Gabapentin behandelt und Physio- sowie Ergotherapie wurden verordnet. Unter dieser Therapie kam es zu einem Anhalten der Progression, gemein-

sam mit der supportiven Therapie auch zu einer deutlichen Verbesserung der Lebensqualität und der Gehstrecke.

09/2019

Der Patient erschien regelmäßig zur Kontrolle. Nach 2,5 Jahren kam es zu einer plötzlichen, deutlichen Verschlechterung im Rahmen eines grippalen Infektes. Der Patient wurde daraufhin auf eine intravenösen RNA-Interferenztherapie (zugelassen auch für Stadium 2) eingestellt.

■ Zusammenfassung [4]

- Die hereditäre ATTR-PN ist eine heterogene Erkrankung, die sich insbesondere in Österreich auch erst im höheren Alter manifestieren kann. Aufgrund dessen besteht oftmals eine große diagnostische Latenzzeit. Viele Patienten werden erst mehrere Jahre nach Symptombeginn diagnostiziert.
- Denken Sie an eine hATTR-PN bei einer progressiven, idiopathischen Neuropathie mit autonomer Beteiligung ohne Diabetes. Auch ein bilaterales Karpaltunnelsyndrom kann ein Hinweis sein. Bei begründetem Verdacht kann die Biopsie eines betroffenen Organs (Nerv, Niere, Herz oder Fettgewebe) die Diagnose sichern – eine negative Biopsie schließt sie jedoch nicht aus. Eine attraktive Alternative bietet die genetische Testung, die in spezialisierten Zentren oder auch mittels „dried blood spot test“ rasch und unkompliziert in Zentren ohne entsprechende Labordiagnostik durchgeführt werden kann.
- Eine frühe Diagnose ist heute wichtiger denn je, da mit Tafamidis sowie den RNAI-Therapien nun verschiedene Wirkstoffklassen für Krankheitsstadium 1 und 2 mit erwiesenem Nutzen zur Verfügung stehen [6–8].

Literatur:

1. Planté-Bordeneuve V, Said G. Familial amyloid polyneuropathy. *Lancet Neurol* 2011; 10: 1086–97.
2. Sekijima Y, et al. Familial transthyretin amyloidosis. In: Pagon RA, Bird TD, Dolan CR, et al. (eds) *Gene Reviews*. University of Washington, Seattle; 1993–2009.
3. Ando Y et al. Transthyretin-related familial amyloid polyneuropathy. *Arch Neurol* 2005; 62: 1057–62.
4. Adams D et al. First European consensus for diagnosis, management, and treatment of transthyretin familial amyloid polyneuropathy. *Curr Opin Neurol* 2016; 29 (Suppl 1): S14–26.
5. Planté-Bordeneuve V et al. Diagnostic pitfalls in sporadic transthyretin familial amyloid polyneuropathy (TTR-FAP). *Neurology* 2007; 69: 693–8.
6. Veröffentlichte Fachinformation Vyndaqel®
7. Veröffentlichte Fachinformation Onpatro®
8. Veröffentlichte Fachinformation Tegsedi®

Korrespondenzadresse:

Dr. Raphael Wurm
Universitätsklinik für Neurologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: raphael.wurm@meduniwien.ac.at

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](#)