

Thieme

Case Report

Einleitung

Inhalt

3 / 2014

Transthyretin-assoziierte familiäre Amyloidpolyneuropathie (TTR-FAP) Diagnose und Therapie

Prof. Dr. med. Hartmut H.-J. Schmidt
Klinik für Transplantationsmedizin, Universitätsklinikum Münster

Die erste Beschreibung einer Transthyretin-assoziierten familiären Amyloidpolyneuropathie (TTR-FAP) datiert aus dem Jahr 1952. Es handelte sich um portugiesische Patienten, deren periphere Neuropathie sowohl sensorisch, motorisch als auch autonom progredient verlief und 7–12 Jahre nach Symptombeginn zum Tode führte. Im Jahr 1978 wurde als ursächliches Eiweiß dieser Amyloidablagerungen das Transthyretin identifiziert.

Nach fast ausschließlicher Synthese in der Leber liegt TTR im Serum als Tetramer (Abb. 1) vor und besitzt Bindungsstellen für Thyroxin (T₄) sowie für das retinolbindende Protein. Genetische Varianten des TTR können das Tetramer kinetisch destabilisieren und hierdurch die Bildung von TTR-Amyloidfibrillen im Gewebe fördern. Denn im Zuge dieser Destabilisierung zerfällt das Tetramer in Monomere, aus denen zunächst amyloidogene Zwischenprodukte entstehen, die schließlich u. a. zu fehlgefalteten, faserartigen Polypeptidketten aggregieren, den Amyloidfibrillen (Abb. 1). Der geschwindigkeitsbestimmende Schritt dieser Amyloidogenese besteht somit in der Dissoziation des Tetramers. Amyloidfibrillen lagern sich präferenziell in den peripheren Nerven ab, können aber auch in weiteren unterschiedlichen Geweben des Körpers vorkommen.

Der Vererbungsmodus ist autosomal dominant. Über 100 Mutationen im TTR-Gen sind bis jetzt beschrieben worden, die meisten stellen Punktmutationen dar. Sowohl der Mutationstyp als auch die geografische Region – vermutlich auch weitere Faktoren – beeinflussen entscheidend den klinischen Verlauf und die Manifestation der Erkrankung. So führt die

Inhalt

- 2 Impressum
- 3 **Transthyretin-assoziierte familiäre Amyloidpolyneuropathie (TTR-FAP) – Diagnose und Therapie**
Prof. Dr. med. Hartmut H.-J. Schmidt, Münster
- 6 **Fall 1: Typischer Patient mit V30M-Mutation**
Prof. Dr. med. Ernst-Fritz Hund, Heidelberg
- 8 **Fall 2: Komplikationen in Folge einer Transthyretin-Amyloidose**
PD Dr. med. Ana Paula Barreiros, Regensburg
- 10 **Fall 3: Beachtung des Kleingedruckten zur erfolgreichen Frühdiagnose**
PD Dr. med. Arnt V. Kristen, Heidelberg
- 12 **Fall 4: Differenzialdiagnostische Herausforderung chronisch inflammatorische demyelinisierende Polyradikuloneuropathie (CIDP)**
*Prof. Dr. med. Claudia Sommer, Würzburg;
Dr. med. Jan Bürmann, Homburg/Saar*
- 14 **Fall 5: Fehldiagnose AL-Amyloidose**
Prof. Dr. med. Ernst-Fritz Hund, Heidelberg
- 14 **Fall 6: Ungewöhnliche Manifestation im Spektrum der TTR-FAP**
Prof. Dr. med. Hartmut H.-J. Schmidt, Münster
- 17 **Zusammenfassende Betrachtung – Diagnostische Empfehlungen**
*Dr. med. Fabiola Escolano Lozano, Mainz;
Dr. med. Christian Geber, Mainz*



Prof. Dr. med.
Hartmut H.-J. Schmidt,
Münster