

27. November 2019

---

## Polyneuropathien: Tafamidis verlangsamt bei frühzeitigem Einsatz den Krankheitsverlauf der familiären Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie

Die familiäre Transthyretin-Amyloidose mit Polyneuropathie (hATTR-PN) ist eine seltene Erkrankung, bei der nach einer frühzeitigen Diagnose durch die Therapie mit Tafamidis (Vyndaqel<sup>®</sup>) der Krankheitsverlauf verlangsamt werden kann (1, 2). Die aktualisierte Leitlinie „Diagnostik bei Polyneuropathien“ der Deutschen Gesellschaft für Neurologie (DGN) gibt wichtige Hinweise, um eine ATTR-Amyloidose zu identifizieren (3). Dabei sollte auch eine kardiale Beteiligung bedacht werden (4). Umgekehrt kann eine Herzinsuffizienz ihre Ursache in einer ATTR-Amyloidose haben, wie Prof. Dr. Fabian Knebel, Berlin, bei einem Symposium von Pfizer beim diesjährigen DGN-Kongress erläuterte.

Die Ursache einer Polyneuropathie zu identifizieren, kann eine Herausforderung darstellen. Besonders wenn es sich um eine seltene Ursache wie eine Transthyretin-Amyloidose (ATTR-Amyloidose) handelt, müssen zahlreiche Differenzialdiagnosen abgeklärt werden. Um Verwechslungen mit anderen Polyneuropathien zu vermeiden und Patienten frühzeitig eine wirksame Behandlung zu ermöglichen, empfahl Prof. Dr. Claudia Sommer, Würzburg, bei allen Patienten mit entsprechendem Verdacht, die Leitlinie zur Diagnostik von Polyneuropathien der DGN zu Rate zu ziehen (3).

### ATTR-Amyloidosen sicher erkennen

„Bei Patienten, die sich mit einer rasch fortschreitenden axonalen Polyneuropathie, Paresen, Kardiomyopathie und autonomen Dysfunktionen vorstellen, sollte man an eine hATTR-PN denken“, berichtete Prof. Sommer. hATTR-Amyloidosen treten in Deutschland seltener auf als beispielsweise im Norden Portugals, wo die Erkrankung endemisch ist. Dabei sind jedoch unterschiedliche Verlaufsformen zu unterscheiden. In Portugal dominiert die Early-onset ATTR-Amyloidose aufgrund einer Val30Met-Mutation. Diese beginnt ab dem 20. Lebensjahr mit Brennschmerzen, Hypästhesie und Paresen. Auch autonome Störungen wie erektile Dysfunktion und Inkontinenz treten früh auf. Diese Patienten sind meist nach wenigen Jahren gehbehindert und versterben unbehandelt im Durchschnitt 10 Jahre nach der Diagnose. Hierzulande ist die Late-onset-Form der Val30Met-Mutation mit einem Beginn über 50 Jahre häufiger, wobei gastrointestinale Beschwerden und Gewichtsverlust später auftreten als beim Early-onset. Charakteristisch für die Late-onset-Variante und für viele andere Mutationen, die eine ATTR-Amyloidose bedingen, sind dagegen kardiale Symptome (1, 5).

### Kardiale Beteiligung bei ATTR-Amyloidosen bedenken

TTR-Amyloidablagerungen im Herzen führen zu einer Kardiomyopathie mit verdickten Wänden und Patienten berichten von klassischen Symptomen der Herzinsuffizienz, wie z.B. Belastungsdyspnoe, Leistungsknick und Beinödemen (1). „Hier sind auch Kardiologen gefordert, die Ätiologie einer Kardiomyopathie genau einzugrenzen und eine zugrundeliegende Erkrankung wie eine Amyloidose zu identifizieren“, empfahl Prof. Knebel. Die kardiale Beteiligung bei einer ATTR-Amyloidose zeigt sich beispielsweise durch eine Wandverdickung des Herzens, Arrhythmien sowie eine Niedervoltage und äußert sich in Kurzatmigkeit und Belastungsintoleranz (4, 5). Für die Patienten sind diese Auffälligkeiten hochrelevant, da die Herzbeteiligung mit einer deutlich eingeschränkten Prognose einhergeht (6).

Doch auch bei Patienten mit Herzerkrankungen, die bisher nicht in einen Zusammenhang mit einer ATTR-Amyloidose gebracht wurden, sollte die Erkrankung unter Umständen in Betracht gezogen werden.

„Beispielsweise können etwa 16% der Patienten, die eine Aortenklappenprothese erhalten hatten, auch eine kardiale Amyloidose haben“, so Knebel. „Daran sollte man denken, wenn Patienten nach einer entsprechenden Versorgung beispielsweise unter persistierender Luftnot leiden. In diesem Fall sollte nach anderen möglichen

Ursachen wie einer Amyloidose geforscht werden.“

### **ATTR-PN mit Tafamidis behandeln**

Für die Therapie der ATTR-Amyloidose mit symptomatischer Polyneuropathie im Stadium 1 ist bereits seit 2011 Tafamidis (Vyndaqel<sup>®</sup>) zugelassen (2). Tafamidis ist die einzige orale Behandlungsoption der ATTR-PN. Seine Effektivität und gute Verträglichkeit ist mit Studiendaten sowie durch Langzeitdaten von bis zu 6 Jahren belegt (7-10). Tafamidis stabilisiert das Transthyretin-Tetramer, welches bei der ATTR-Amyloidose in seine monomeren Bestandteile dissoziiert und schließlich zu Amyloidfibrillen aggregiert. Diese lagern sich unter anderem in Nervengewebe, im Herzen und anderen Organen ab. Entscheidend für den Verlauf der neurologischen Symptome ist der frühe Therapiestart und damit eine schnelle Diagnose. Eine Therapie mit Tafamidis kann die Einschränkung der peripheren neurologischen Funktionsfähigkeit bei Patienten mit ATTR-PN deutlich verzögern (2).

Quelle: Pfizer

#### *Literatur:*

- (1) Hund E et al. *Akt Neurol* 2018; 45: 605-616.
- (2) Fachinformation Vyndaqel<sup>®</sup>, Stand August 2018.
- (3) Heuß D. et al. *Diagnostik bei Polyneuropathien, S1-Leitlinie, 2019*, in: *Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie*. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 01.10.2019).
- (4) Yilmaz A et al. *Kardiologe* 2019; 13: 264-291.
- (5) Conceição I et al. *J Peripher Nerv Syst* 2016; 21: 5-9.
- (6) Klaassen SHC *Am J Cardiol* 2018; 121: 107-112.
- (7) Coelho T et al. *Neurology* 2012; 79: 785-792.
- (8) Coelho T et al. *J Neurol* 2013; 260: 2802-2814.
- (9) Merlini G et al. *J Cardiovasc Transl Res* 2013; 6: 1011-1020.
- (10) Barroso FA et al. *Amyloid* 2017; 24: 194-204.