

## Untersuchungsprotokoll bei Transthyretin–Amyloidosen (FAP, FAC, SSA)

Untersuchungszentrum:

Patient (Name bzw. ID):  Geburtsjahr:

Geschlecht (m/w):  Beginn der Erkrankung:

TTR-Genotyp:  Erster bioptischer Amyloidnachweis:

TTR-Plasmaspiegel (g/L):  Untersuchungsdatum:

- Organbeteiligung:
- sensorische Polyneuropathie
  - motorische Polyneuropathie
  - orthostatische Hypotonie (Schwindel oder Schwäche beim Aufstehen)
  - Herz (Block oder Arrhythmien, Niedervoltage, Frequenzstarre, etc.)
  - oberer GI-Trakt (Übelkeit oder Erbrechen)
  - unterer GI-Trakt (Obstipation und/oder Diarrhoe)
  - Harnverzögerung/-retention (Blasenretention, Katheterisierung)
  - Renale Dysfunktion (Proteinurie, Nephrotisches Syndrom)
  - erektile Dysfunktion
  - Glaskörpertrübung

Organscore gesamt:  1 Punkt für jedes betroffene Organ

### Periphere Polyneuropathie

- Einstufung:  
(motorische Funktion)
- 0: Gehen ohne Schwierigkeiten
  - 1: Gehen mit Schwierigkeiten aber ohne Fallfuss
  - 2: Gehen mit Fallfuss aber ohne Stock
  - 3: Gehen mit einem Stock
  - 4: Gehen mit zwei Stöcken oder Krücken
  - 5: Bettlägerig oder Bewegung im Rollstuhl

- Einstufung:  
(sensorische Störungen)
- 0: keine
  - 1: Störungen unterhalb der Knöchel
  - 2: Störungen unterhalb der Knie
  - 3: Störungen unterhalb der Leisten oder Beteiligung der Hände unterhalb der Handgelenke
  - 4: Störungen unterhalb der Ellenbogen
  - 5: Störungen oberhalb der Ellenbogen

### Karpaltunnel-Syndrom

Nein:  Ja:  einseitig:  Jahr:  beidseitig:  Jahr:

**EMG**

**Obere Extremitäten:**  
(*m. interosseus dorsalis I*)

**Untere Extremitäten:**  
(*m. gastrocnemius*)

- |                            |  |                            |
|----------------------------|--|----------------------------|
| <input type="checkbox"/> 0 | normal   | 0 <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 1 | gelegentlich spontane Ruheaktivität<br>(Fibrillation/positive sharp waves) | 1 <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 2 | Moderate spontane Ruheaktivität  | 2 <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 3 | Häufige spontane Ruheaktivität   | 3 <input type="checkbox"/> |
| <input type="checkbox"/> 4 | Massive spontane Ruheaktivität<br>(Basislinie füllend)                     | 4 <input type="checkbox"/> |

**Autonome Dysfunktionen**

- Blutdruck (liegend in Ruhe), systolisch (1):  diastolisch (1):
- Blutdruck (nach 3 min stehen), systolisch (2):  diastolisch (2):
- Orthostatische Blutdruckreaktion systolisch (2-1):  diastolisch (2-1):
- Puls (liegend in Ruhe) (1):   Schwindel, Schwäche beim Aufstehen
- Puls (nach 3 min stehen) (2):  Herzfrequenzvariabilität (siehe unten)
- Orthostatische Pulsreaktion (2-1):
- Erektile Dysfunktion       Gastroparese       Blasenentleerungsstörung

**Herz**

**Symptome:**

- Palpitation
- Synkopen
- Ruhedyspnoe
- Belastungsdyspnoe
- Ödeme
- kardiale Dekompensation in der Vorgeschichte
- Treppensteigen eingeschränkt
- Gehen auf einer Ebene eingeschränkt

**EKG:**

- normal
- AV Block I
- AV Block II (Wenckebach)
- AV Block II (Mobitz II)
- AV Block III
- SSS/SA Block
- S-Zacke in Abl. V1/2:  mV
- R-Zacke in Abl. V5/6:  mV

**Langzeit-EKG:**

- Arrhythmien:  0 (keine)
- (nach Lown)  I (< 30 monomorphe VES/h)
- II (> 30 monomorphe VES/h)
- IIIa (polymorphe VES)
- IIIb (Bigeminus)
- IVa (Couplets, 2 VES in Serie)
- IVb (3 VES oder mehr in Serie)
- V (R auf T oder Kammerflimmern)

**Echokardiographie:**

- EF:  %
- Dezelerationszeit:  ms
- E/A:
- Herzwanddicke:
- Septum:  mm
- Hinterwand:  mm
- Pericarderguss

**Herzfrequenzvariabilität:** SDNN (24 h):  ms; RMSSD (5 min):  ms

Total power (5 min):  ms<sup>2</sup>; LF (5 min):  ms<sup>2</sup>; HF (5 min):  ms<sup>2</sup>

**Labor:** Kardiales Troponin ( TnI /  TnT):  ng/l; NT-proBNP:  ng/l

**Gastrointestinaltrakt**

**Oberer GI-Trakt:**

- 0: keine Symptome
- 1: Übelkeit, kein Erbrechen
- 2: Erbrechen

**Unterer GI-Trakt:**

- 0: keine Symptome
- 1: Obstipation
- 2: Obstipation und Diarrhoe im Wechsel
- 3: Kontinuierliche Diarrhoe
- 4: Diarrhoe and fäkale Inkontinenz

**Niere, Harn, Blase**

Serum-Kreatinin:  µmol/l;      Kreatinin-Clearance:  ml/min  
 Serum-Harnstoff:  mmol/l;      Serum-Harnsäure:  µmol/l;

**24-Stunden-Urin:**

Menge:  ml/d;    Eiweis:  mg/d;    Albumin:  mmol/d  
 pH-Wert:       Natrium:  mmol/d;    Kalium:  mmol/d

- Dialysepflichtigkeit,  Harnverhalten, Katheterhilfe nicht erforderlich;
- Harnverhalten Katheterhilfe erforderlich

**Glaskörpertrübung**

Nein:     Ja:     einseitig:     Jahr:     beidseitig:     Jahr:

**Ernährungsstatus**

Grösse:  m      Gewicht:  kg      mBMI:   
 Serum Albumin:  g/L      BMI:       (mBMI=BMIxAlbumin)

**Quantitative Tc99m-DPD Szintigraphie**

Untersuchungsdatum:   
 Ganzkörperretention (GKR %):     Herzretention (HR %):     HR/GKR:

**Immunhistochemischer TTR-Amyloidnachweis**

Untersuchungsdatum:   
 Gesicherter Organbefall:  Herz       Darm       Haut  
 andere:

**Bemerkungen:**

Zur Diagnose Transthyretinamyloidose gehören ein klinischer/pathologischer Befund, der Nachweis von Amyloid (Kongorot), die Identifizierung von Transthyretin als Hauptkomponente des Amyloids (Immunhistochemie) und der Nachweis bzw. Ausschluss einer amyloidogenen Mutation im Transthyretin. Amyloid vom Transthyretintyp kann lokal mit entzündlichen oder malignen Prozessen assoziiert sein (z. B. Karpaltunnelsyndrom, intestinale chronische Entzündungen, Blasentumore, Prostata-CA) oder tritt systemisch auf. Zu den systemischen Transthyretinamyloidosen zählen die ab der 3. Dekade auftretenden familiären Amyloidpolyneuropathien (FAP) oder Kardiomyopathien (FAC) mit über 80 sogenannten amyloidogenen Mutationen im Transthyretin und die ab der 7. Dekade durch eine Kardiomyopathie auffällige nicht-familiäre senile systemische Amyloidose (SSA). Der Amyloidnachweis kann bei den systemischen Transthyretinamyloidosen bioptisch durch Rektumbiopsie erfolgen (Das gewonnene Material sollte Gefäße/Nerven enthalten). Die kardiovaskuläre Amyloidverteilung kann bei Transthyretinamyloidosen durch Szintigraphie sichtbar gemacht werden (Puille et al., 2002). Der Nachweis/Ausschluss einer Mutation im Transthyretin sollte durch DNA-Analyse von Exon 2-4 erfolgen (Exon 1 enthält keine amyloidogenen Mutationen). Die Amyloidogenität einer Mutation im Transthyretin ergibt sich aus dem autosomal dominanten Erbgang des Krankheitsbildes und der durch die Mutation bedingten Instabilität des Transthyretins (Altland et al., 2007).

- Literatur: Puille M et al. (2002): 99mTc-DPD scintigraphy in transthyretin-related familial amyloidotic polyneuropathy. [Eur J Nucl Med 29:376–379](#)
- Altland K et al. (2007): Genetic microheterogeneity of human transthyretin detected by IEF. [Electrophoresis 28:2053–2064](#)
- Autoren: Prof. Dr. med. O. Suhr ([ole.suhr@medizin.umu.se](mailto:ole.suhr@medizin.umu.se)),  
Prof. Dr. med. E. Hund ([ernst\\_hund@med.uni-heidelberg.de](mailto:ernst_hund@med.uni-heidelberg.de)),  
Dr. med. A. Kristen ([Arnt.Kristen@med.uni-heidelberg.de](mailto:Arnt.Kristen@med.uni-heidelberg.de)),  
Prof. Dr. med. R. P. Linke ([linke@amymed.de](mailto:linke@amymed.de)),  
Dr. med. Max Puille ([Max.F.Puille@radiol.med.uni-giessen.de](mailto:Max.F.Puille@radiol.med.uni-giessen.de))  
Prof. Dr. med. K. Altland ([Klaus.Altland@humangenetik.med.uni-giessen.de](mailto:Klaus.Altland@humangenetik.med.uni-giessen.de))
- Quelle: [http://www.uniklinikum-giessen.de/humangenetik/FAP\\_untersuchungsprotokoll.pdf](http://www.uniklinikum-giessen.de/humangenetik/FAP_untersuchungsprotokoll.pdf)  
(siehe Downloads)

Letzte Änderung: Februar 2008