

45

OBITELJSKA TRANSTIRETINSKA AMILOIDOZA

Obiteljska transtiretinska amiloidoza (FTA) rijetko je nasljedno stanje koje karakterizira abnormalno nakupljanje proteina zvanog amiloid u tjelesnim organima i tkivima. Simptomi počinju u odrasloj dobi i s vremenom se pogoršavaju. Znakovi i simptomi ovise o tome gdje se protein amiloid nakuplja. Nakupljanje amiloida u živcima perifernog živčanog sustava uzrokuje gubitak osjeta u donjim udovima, stopalima i rukama (periferna neuropatija). Nakupljanje amiloida također može utjecati na automatske tjelesne funkcije, kao što su krvni tlak, broj otkucaja srca i probava. Ostala područja tijela koja mogu biti zahvaćena su srce, bubrezi, oči i gastrointestinalni trakt.

FTA je uzrokovan promjenama (mutacijama) u TTR genu. Nasljeđivanje je autosomno dominantno, ali neće sve osobe s mutacijom TTR gena razviti FTA. Na dijagnozu FTA se sumnja prema znakovima i simptomima, a potvrđuje se biopsijom tkiva i genetskim testiranjem.

Primarno liječenje je transplantacija jetre. Ovaj postupak uklanja glavni izvor amiloida iz tijela, ali se amiloid još uvijek može nakupljati u srcu, mozgu i očima. Dostupni su

novi lijekovi koji blokiraju stvaranje amiloida i mogu predstavljati alternativu transplantaciji jetre. Ostale vrste liječenja uključuju transplantaciju srca i/ili bubrega, ugradnju stimulatora srca (pacemaker), zamjenu tekućine u oku (vitrektomija) i razne lijekove. FTA je obično smrtonosno stanje, ali očekivani životni vijek ovisi o mnogim čimbenicima.

Obiteljska transtiretinska amiloidoza (FTA) je stanje koje polako napreduje i javlja se kod odraslih. Simptomi ovise o tome koji su dijelovi tijela najzahvaćeniji. Početak simptoma prema dobi također se razlikuje od zemlje do zemlje. U Portugalu i Japanu, osobe s FTA-om obično počinju razvijati simptome u kasnim 20-ima do 40-ima. U drugim dijelovima svijeta, osobe s FTA-om možda neće imati simptome prije 50. godine života.

Najčešći oblik FTA utječe na periferni živčani sustav. Periferni živci šalju poruke iz mozga i leđne moždine u ostatak tijela. Drugi oblici bolesti FTA mogu utjecati na mozak, leđnu moždinu, srce i oči.

Simptomi bolesti FTA uključuju:

- Slabost, utrnulost ili bol u potkoljenicama i stopalima

- Sindrom karpalnog tunela u oba zapešća
- Seksualnu impotenciju
- Probleme s mokraćom, proteine u mokraći
- Proljev ili zatvor
- Neobjašnjivi gubitak težine
- Suhe oči, povećan pritisak u očima (glaukom), pojavljivanje „mušica“ u vidnom polju
- Abnormalne otkucaje srca, uvećano srce
- Vrtoglavicu pri prelasku sa sjedenja na stajanje (ortostatska hipotenzija)
- Suhe oči i usta

Kasniji simptomi mogu uključivati slabost i ukočenost mišića, poteškoće s koordinacijom, moždani udar, napadaje, demenciju i kongestivno zatajenje srca.

Rijedi simptomi uključuju promjene na koži, gubitak sluha, otežano disanje i anemiju.

Uzrok
Obiteljsku transtiretinsku amiloidozu (FTA) uzrokuju promjene (mutacije) u TTR genu. Ovaj je gen odgovoran za stvaranje proteina nazvanog transtiretin koji prenosi vitamin A i hormon zvan tiroksin u mnoge dijelove tijela. Mutacije u TTR genu dovode do neispravnog stvaranja proteina

transtiretina. Neispravan protein se tada savija u amiloid. Amiloid se nakuplja u različitim dijelovima tijela uzrokujući oštećenje živaca i tkiva.

Većina osoba koje boluju od FTA naslijedile su mutaciju TTR gena od člana obitelji. Međutim, nekoliko osoba s FTA-om neće imati obiteljsku povijest bolesti i imat će novu (de novo) mutaciju u TTR genu.

Nasljeđivanje

Obiteljska transtiretinska amiloidoza (FTA) nasljeđuje se u obiteljima autosomno dominantno. To znači da je potrebna samo jedna kopija mutiranog TTR gena da bi osoba bolovala od ove bolesti. Mutacija se može naslijediti od roditelja ili se može dogoditi slučajno prvi put (de novo).

Svako dijete osobe koja boluje od FTA ima 50 % šanse da će naslijediti mutaciju. Većina djece koja naslijedi

mutaciju TTR gena će razviti FTA, iako bi mogla biti blaže ili teže pogođena od svojih roditelja. Iz razloga koji nisu jasni, neke osobe imaju mutacije u TTR genu i nikada ne razviju FTA.

Dijagnoza

Dijagnoza obiteljske transtiretinske amiloidoze (FTA) može biti teška jer znakovi i simptomi FTA često izgledaju kao druga, češća stanja. Liječnici i medicinske sestre koriste kombinaciju znakova i simptoma te laboratorijskih i genetskih testova kako bi utvrdili boluje li netko od FTA. Laboratorijski testovi uključuju pregled biopsije zahvaćenog područja, zajedno s genetskim testiranjem za traženje mutacije TTR gena.

Prognoza

Izgledi i očekivani životni vijek za svaku osobu koja boluje od obiteljske transtiretinske amiloidoze (FTA) variraju i ovise o prisutnoj mutaciji TTR gena, uključenom organu ili više

njih te o tome koliko rano je osoba dijagnosticirana i liječena. Neke osobe čiji simptomi počinju u mlađoj dobi žive samo nekoliko godina nakon dijagnoze, dok stariji pacijenti sa sporo napredujućom bolešću mogu živjeti mnogo godina. U prosjeku, osobe s FTA-om obično žive 7-12 godina nakon prve dijagnoze.

Na dugoročne izgleda nakon transplantacije jetre također utječu mnogi čimbenici, uključujući vrstu prisutnog amiloida, nutritivni status, dob i razina uključenosti mozga i srca. Sada su dostupni noviji lijekovi koji pomažu usporiti nakupljanje amiloida i odgađaju simptome, no još nije jasno kako će ovi lijekovi utjecati na dugoročne izgleda za osobe koje boluju od FTA. Ljudi koji imaju pitanja o svojim izgledima trebali bi razgovarati sa svojim pružateljima zdravstvenih usluga.