



PEREKONDLIK TTR AMÜLOIDOOS

ORPHA: 271861 OMIM: #105210

Ülevaade

Perekondlik TTR amüloidoos (ing. k *hereditary ATTR amyloidosis*, hATTR) on harvaesinev pärilik haigus, mida iseloomustab täiskasvanueas avalduv progresseeruv sensomotoorne ja autonoomne neuropaatia ning kardiomüopaatia.

Tekkepõhjused

Inimese pärilik informatsioon on kirjutatud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Perekondlikku TTR amüloidoosi põhjustavad muutused 18. kromosoomis paiknevas *TTR* (18q12) geenis. Muutused tingivad *TTR* valgu ebastabiilsuse ja ladestumise amüloidina kudedesse ning elunditesse.

Esinemissagedus

Perekondliku TTR amüloidoosi hinnanguline esinemissagedus on 1-9 juhtu 1 000 000 elussünni kohta.

Kliiniline pilt

Tavaliselt avaldub hATTR 30 kuni 50 elukümnendil ja progresseerub aeglaselt. Kliiniline pilt on varieeruv, mis tähendab, et mõnel hATTR sündroomiga isikul avaldub rohkem sümptomeid, teisel vähem. Avalduvate sümptomite täpsem profiil sõltub genotübist ehk *TTR* geeni muutuse tüübist. All olevas tabelis on toodud hATTR sündroomi peamised sümptomid ja nende täpsem kirjeldus.

Tabel 1. Perekondliku TTR amüloidoosi korral esinevad sümptomid.

ATTR amüloid neuropaatia	Varajased sümptomid:
	<ul style="list-style-type: none">- Sensomotoorne jäsemete polüneuropaatia- Karpaalkanali sündroom- Autonoomsed häired (seedehäired, ortostaatiline hüpotensioon)- Kõhukinnisus ja/või kõhulahtisus

- *Impotentsus ehk viljatus*

Sageli on polüneuropaatia esmasteks sümptomiteks valu, temperatuuritundlikkuse vähenemine jm tundehäired. Motoorne neuropaatia põhjustab kõndimisel ebastabiilsust, mille raskus ajas süveneb.

Hilised sümptomid

- *Kardiomüopaatia*
- *Klaaskeha hõljumid*
- *Glaukoom*
- *Nefropaatia*
- *Kesknärvisüsteemi häired*

ATTR südame amüloidoos

- *Kardiomegalia ehk südamelihase patoloogiline suurenemine*
- *Südame juhtehäired*
- *Arütmiaid*
- *Stenokardia ehk rinnaangiin*
- *Südamepuudulikkus*
- *Äkksurm*

ATTR leptomeningeaalne amüloidoos

- *Fokaalsed hood*
- *Hemorraagia (intratserebraalne ja/või subarahnoidaalne)*
- *Dementsus*
- *Ataksia (koordinatsioonihäire tahteliste liigutuste sooritamisel)*
- *Spastilisus (lihasekrampidest põhjustatud jäikus)*
- *Krambid*
- *Psühhoos*
- *Hüdrotsefaalia*

Pärandumine

Perekondlik TTR amüloidoos on autosoom-dominantse pärandumisega, mis tähendab, et haiguse avaldumiseks piisab muutusest vaid ühes geeni alleelis. Autosoom-dominantne

muutus võib olla *de novo* ehk uustekkeline ning sel juhul kumbki vanematest muutust ei kannu. Geenimuutusega isik pärandab muutuse oma järglasele 50% tõenäosusega.

Jälgimine ja ravi

Kuna perekondliku TTR amüloidoosi puhul on erinevaid võimalikke terviseprobleeme, võib seisundist haaratud isik vajada mitme eriarsti (neuroloog, silmaarst jt) jälgimist. Südame haaratuse korral on oluline konsulteerida kardioloogiga, kes määrab edasise ravi- ja jälgimistaktika.

TTR amüloidoosi ravi kasutatakse spetsiifilisi transtüretiini stabilisaatoreid (näiteks tafamidismeglumiin) ja geeniteraapiat. Transtüretiini stabilisaatorid takistavad TTR valgu muutumist amüloidfibrillideks ning selle kuhjumist kudedesse.

Karpaalkanali sündroomi korral on võimalik teostada operatsioon, mis vabastab surve all oleva närvi.

Glaukoomi ravi eesmärk on peatada nägemisnärvi kahjustuse süvenemine. Ravivõimalused hõlmavad medikamentooset ravi, laserravi ja operatsiooni. Ka klaasikeha hõljumeid on tehniliselt võimalik silmasisese operatsiooniga eemaldada.

Prognosis

Prognosis sõltub haiguse staadiumist ravi alguses.

Kasutatud kirjandus

GeneReviews

Orpha.net

Omim.org