

Familiáris amyloid polyneuropathia

A familiáris amyloid polyneuropathia (FAP) örökletes megbetegedés, amely a leggyakoribb formája az egész testet érintő amyloidosisnak. A mutációk hatására a máj megváltozott szerkezetű transthyretin (TTR) fehérjéket (amyloid fehérjéket) termel, amelyek fokozatosan lerakódnak és amyloid plakkot alkotnak a szövetekben, elsősorban az idegekben, de megjelenhet a szívben, a vesékben és a szemekben. Körülbelül minden tízezredik embert érinti a világon. Leggyakrabban a transthyretin gén genetikai hibája okozza a megbetegedést. A TTR génnek több mint 100 eltérése ismert, amelyek más és más tüneteket képesek okozni. Ezek közül a V30M mutáció áll leggyakrabban a FAP hátterében, amely jellemzően polyneuropathiát képes okozni.

Tünetei

A polyneuropathia esetén több ideg egyidejű érintettsége áll fenn. Jellemzően húsz- és harmincéves életkor körül kezdődik a megbetegedés. Fő tüneteik között szerepel az izmok fogyása és gyengülése (sarokra vagy lábujjhegyre állás nehezen kivitelezhető, ügyetlen mozgás, palackok kinyitása vagy a gombolkozás nehezített lehet), az ínreflexek csökkenése vagy kiesése, érzékelési zavar (a tapintás vagy a fájdalom érzése csökken az érintett bőrterületeken, sötétben bizonytalanabb járás). Érintheti a hólyag- és bélműködést, szexuális funkciókat, szívelégtelenséghez vezethet, de a szem, vese, pajzsmirigy, mellékvese valamint az erek megbetegedését is okozhatja.

Kivizsgálás

A FAP kivizsgálása a családi és általános kórtörténet felvételével, valamint részletes neurológiai és belgyógyászati vizsgálattal kezdődik. A vizsgáló orvos kíváncsi lesz a tünetek fennállásának kezdetére és a hasonló tünetekkel rendelkező családtagokra is. A vizsgálat során a FAP gyanúját elsősorban az örökletesség, a gyengült alsó végtag, az érzőköri érintettsége és más szervek vagy funkciók érintettsége vetik fel. Érzéstelenítés mellett a bőrből vagy bélből vett szövetmintából az amyloid lerakódás kimutatható speciális festési eljárással. Fontos, hogy bizonytalan esetben a neuropathia egyéb okait is ki kell zárni, így számos más diagnosztikus vizsgálat válhat szükségessé.

Kezelés

A FAP kezelése két fő pilléren nyugszik:

- az amyloid plakkokat képző fehérjék termelésének csökkentésére és
- az érintett szervek kezelésére irányul.

A FAP kezelhető májátültetés segítségével. A donor máj a transzplantációt követően normális TTR fehérjét fog termelni, amely hatására a korábban lerakódott amyloid plakkok mérete és száma nem növekedik a továbbiakban. Különösen hatékony, ha a betegség elején végzik el a beavatkozást fiatalabb, V30M mutációt hordozó betegnél.

A tafamidis (Vyndaqel, Pfizer®) a TTR amyloidosisban szenvedők számára kifejlesztett gyógyszer, amely segít a betegség korai fázisában a neuropathia előrehaladásának megállításában. A European Medicines Agency engedélyezte a gyógyszer Európai Unióban történő alkalmazását. Működési elve, hogy az aktív hatóanyag megköti a hibás fehérjét, és nem engedi, hogy lerakódjon a szövetekben (ún. szuper stabilizátor gyógyszer). Leggyakoribb mellékhatásai a hasi fájdalom, hasmenés, hüvelyi és húgyúti fertőzés.

Egyes gyógyszerek (amitryptillin, gabapentin, pregabalin, duloxetin) segíthetnek a neuropathiás fájdalom enyhítésében. Fontos a gondos és rendszeres lábápolás, amellyel megelőzhető az érzéketlen nyomáspontokon kialakuló fekélyek megjelenése. Orthostaticus hypotensio esetén (fekvésből vagy ülésből történő felállást követően a vérnyomás hirtelen lecsökken, és ájulás következhet be) megfelelő gyógyszeres kezelés és kompressziós harisnya segítségével megelőzhető a rosszullet és eszméletvesztés. Szívritmuszavar esetén gyógyszeres vagy műtéti terápia is szóba jöhet. FAP esetében szükséges a rendszeres szívultrahang.

Genetikai vizsgálat

A FAP gyanúja esetén elvégzett genetikai vizsgálat eredményét genetikai tanácsadás keretében lehet közölni. Ennek során a betegségről és a következő generációnak történő átadás valószínűségéről is tájékoztatást ad a klinikai genetikus szakorvos. Érintett családok esetén lehetőség van a családtagok vizsgálatra is. Családalapításnál, amennyiben ismert a betegség hátterében álló genetikai eltérés a szülőnél, a magzatból vett genetikai mintából célzottan megvizsgálható a keresett eltérés jelenléte.