

# MEDICAL TRIBUNE

R E P R I N T

Hledá se 50 Čechů s hATTR.  
Značka: Léčba včas!

# Hledá se 50 Čechů s hATTR. Značka: Léčba včas!

Hereditární transthyretinová amyloidóza (hATTR) je vzácné autozomálně dominantní dědičné onemocnění. Jeho příčinou je mutace v genu pro transthyretin (TTR). Následkem je ukládání amyloidu v extracelulárním prostoru v různých orgánech. Bez léčby, která musí být zahájena časně, je hATTR onemocněním fatálním.

Na rozdíl od sousedních zemí, např. Rakouska či Slovenska, v ČR nebyl až dosud realizován celoplošný národní screening hATTR, konstatovala v průběhu 8. konference Neurologie pro praxi přenášené online koncem dubna z Plzně MUDr. Veronika Potočková z Neuromuskulárního centra Neurologické kliniky a Dětské neurologické kliniky 2. LF UK a FN v Motole, Praha. To se ale letos konečně změní.

Hereditární transthyretinová amyloidóza je onemocnění celosvětově rozšířené, v jeho výskytu ale panují geografické rozdíly. Existují významné „endemické clustery“, které reprezentují například Portugalsko s prevalencí hATTR 191/milion obyvatel, Švédsko s 26,8/mil. či Bulharsko s 43,8/mil. Naopak u našich sousedů podle dat z plošného screeningu činí prevalence v Rakousku 5/mil. a na Slovensku necelě 3/mil. Pro celou EU se uvádí frekvence výskytu hATTR 5,2/mil. – situace v ČR, bohužel, zatím není známa.

MUDr. Potočková připomněla, že mutací v genu TTR je velké množství, dosud je jich známo na 150, tzn. že onemocnění má velkou genotypovou i fenotypovou heterogenitu. „V endemických zemích Švédsku a Portugalsku převládá až v 95 procentech jednonukleotidová substituce na pozici 30 způsobující záměnu valinu za methionin. Naopak v Bulharsku se tato mutace vyskytuje jen asi u 10 procent pacientů, zato nejčastější – až v 80 procentech – je záměna glutamátu za glutamin na pozici 89,“ uvedla MUDr. Potočková.

Zatímco pro pacienty s hATTR v Portugalsku je typický „early onset“, tedy časný nástup příznaků ve věku 25–35 let, pro švédské nemocné je naopak příznačný „late onset“, pozdní nástup příznaků až ve věku nad 50 let.

Onemocnění lze diagnostikovat metodami molekulární genetiky ze suché krevní kapky. K vyšetření by měli být indikováni muži i ženy starší 30 let s elektrofyziologicky prokázanou senzomotorickou polyneuropatií, která je progresivní, symetrická, často s neuropatickou bolestí, a hlavně neznámé etiologie. K tomu musejí mít přítomen ještě minimálně jeden z varovných (tzv. red flag) symptomů, které jsou důsledkem toho, že amyloid se neukládá jen v periferních nervech, ale i ve vnitřních orgánech. Nejčastějšími „red flags“ jsou kardiovaskulární projevy, především kardiomyopatie, dále gastrointestinální projevy, zejména nevysvětlitelný váhový úbytek a také střídaní průjmu a zácpy, poruchy funkce ledvin, oční projevy, např. glaukom nebo zákal sklivce v důsledku ukládání amyloidu. Ten se ukládá i v autonomním systému, proto může být u mužů pozorována erektilní dysfunkce, později pak ortostatická hypotenze. MUDr. Potočková upozornila i na syndrom karpálního tunelu, zpravidla oboustranný, který u třetiny pacientů až o šest let předchází orgánovým příznakům. „Pozitivní rodinná anamnéza hATTR je pak dalším důvodem pro vyšetření, ale není podmínkou, existují i sporadické případy onemocnění bez genetické souvislosti, uvedla MUDr. Potočková.

Důležité je, že hATTR je léčitelná nemoc – k dispozici jsou registrované léky tafamidis, který funguje jako stabilizátor TTR, a dále patisiran a inotersen, které upravují genovou expresi. Nezbytné je ovšem zahájit léčbu včas.

Tak se zrodil projekt celonárodního screeningu, jehož cílem je vyhledat pacienty s hATTR, poskytnout jim dispenzární péči a zajistit jejich včasnou léčbu. Podle výsledků prevalence studii v okolních zemích a odhadované prevalence v EU by se mohlo v celé ČR jednat až o 50 dosud neidentifikovaných osob s tímto vzácným onemocněním.

První fáze projektu, který realizuje Neuromuskulární centrum FN v Motole, byla zahájena letos v únoru a měla by trvat do listopadu. V rámci ní bylo neuromuskulárním centrem, vybraným neurologickým oddělením a ambulančním rozesláno 300 vyšetřovacích kitů k odběru suché krevní kapky spolu se základními informacemi o projektu, žádankou k vyšetření a formulářem informovaného souhlasu pacienta s genetickým vyšetřením.

„Naše centrum zajistí odeslání odebraných vzorků do centrální laboratoře v bulharské Sofii. Výsledkem je zpráva, zda pacient je, či není nositelem mutace v genu TTR, a pokud ano, o jakou konkrétní mutaci se jedná. Následuje konzultace, zajištění dispenzární péče a včasné zahájení léčby nosičů mutace s rizikem rozvoje hATTR polyneuropatie v Neuromuskulárním centru FN v Motole, Praha nebo FN Brno,“ uvedla MUDr. Potočková, která na závěr požádala všechny, kdo mají v péči pacienta s rychle progredující senzomotorickou polyneuropatií a k tomu alespoň s jedním varovným příznakem, aby jej odeslali do nejbližšího neuromuskulárního centra nebo kontaktovali přímo její tým v pražském Motole. **red**

Tento materiál je určen pouze pro zdravotnické odborníky a není určen pro tisk.

Výdej léčivého přípravku Vyndaqel je vázán na lékařský předpis.

Přípravek není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.

Před předepsáním přípravku se, prosím, seznamte s úplnou informací o přípravku. Úplnou informaci o přípravku naleznete na [www.pfizer.cz/vpois](http://www.pfizer.cz/vpois).

Držitel rozhodnutí o registraci: Pfizer Europe MA EEIG, Boulevard de la Plaine 17, 1050 Bruxelles, Belgie.

Pfizer, spol. s r. o., Stroupežnického 17, Praha 5, tel. 283 004 111, fax 251 610 270, [www.pfizer.cz](http://www.pfizer.cz)

# Má váš pacient symetrickou senzo-motorickou progresivní polyneuropatii v kombinaci s alespoň jedním či více z těchto klinických příznaků? <sup>8</sup>



## Gastrointestinální projevy <sup>1,3</sup>

Nevysvětlitelný váhový úbytek  
Časný pocit sytosti  
Střídavé epizody zácpy a průjmu



## Poruchy funkce ledvin <sup>1,3</sup>

Proteinurie  
Renální selhání



## Autonomní příznaky <sup>1,4,5</sup>

Sexuální dysfunkce  
Opakované infekce močového traktu (retence moči)  
Ortostatická závrať/synkopa  
Abnormální pocení



## Oční projevy <sup>1,2</sup>

Glaukom  
Zákaly sklivce  
Papilární abnormality



## Kardiovaskulární projevy <sup>1</sup>

Blokády vedení vzruchu  
Kardiomyopatie  
Arytmie  
Palpitace



## Neuropatické příznaky <sup>1,6,7</sup>

Spontánní bolest  
Evokovaná bolest  
Nebolestivé vjemy  
Oboustranný syndrom karpálního tunelu  
Ztráta taktilní, vibrační, proprioceptivní citlivosti  
Nevýbavné šlachy-svalové reflexy  
Snížená citlivost na tlak (pinprick test)  
Poruchy termální citlivosti  
Hyperalgezie

Přítomnost těchto symptomů spolu s pozitivním genetickým testem mutace genu TTR může potvrdit diagnózu **familiární transtyretinové amyloidní polyneuropatie (ATTR-PN).** <sup>1</sup>

ATTR-PN (familiární transtyretinová amyloidní polyneuropatie); TTR (transtyretin)

REFERENCE: 1, Conceicao I, et al. *Amyloid* 2019, DOI: 10.1080/13506129.2018.1556156, [Epub ahead of print]; 2, González-López E, et al. *Rev Esp Cardiol* 2017;70:991-1004; 3, Ando Y, et al. *Orphanet J Rare Dis* 2013;8:31, 4, Milani P, et al. *Mediterr J Hematol Infect Dis* 2018;10:e2018022; 5, Mollee P, et al. *Intern Med J* 2014;44:7-17; 6, Siddiqi OK, et al. *Trends Cardiovasc Med* 2018;28:10-21; 7, Mohity D, et al. *Arch Cardiovasc Dis* 2013;106:528-40; 8, Conceicao I, et al. *Journal of the Peripheral Nervous System* 2016;21:5-9.

Pfizer, spol. s r.o., Stroupežnického 17, 150 00 Praha 5, tel.: +420 283 004 111, fax: +420 251 610 270, www.pfizer.cz

