

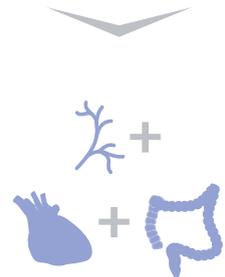
Qual è la causa dell'amiloidosi hATTR?

L'amiloidosi hATTR è una malattia genetica causata da una modifica (mutazione) nel gene che produce una proteina chiamata transtiretina (TTR), che viene prodotta principalmente nel fegato. Queste mutazioni modificano la forma delle proteine TTR causandone lo scorretto ripiegamento e l'accumulo sotto forma di strutture proteiche anomale (chiamate fibrille amiloidi) in vari organi del corpo.



Quali sono le conseguenze dell'amiloidosi hATTR?

Le fibrille amiloidi danneggiano gli organi nei quali si accumulano – in particolare nei nervi, nel cuore e nell'apparato digerente. Poiché questi accumuli possono verificarsi in quasi tutte le parti del corpo, gli individui affetti da hATTR possono manifestare una serie di sintomi che possono sembrare non correlati tra loro.



Se la mia famiglia è interessata dall'amiloidosi ATTR ereditaria, quali sono le probabilità che i miei figli saranno affetti dalla patologia?

L'amiloidosi hATTR viene ereditata dai membri della famiglia. Ogni individuo eredita due copie del gene TTR, una da ciascun genitore. Poiché si tratta di una malattia autosomica dominante, per sviluppare l'amiloidosi hATTR è sufficiente che un individuo erediti **una sola copia del gene mutato da uno dei genitori**. Se un genitore è affetto da amiloidosi hATTR, la **probabilità** che il figlio erediti la mutazione è del **50%**.

Non sempre ereditare una copia mutata del gene TTR porta alla malattia e la malattia non comporta sempre il manifestarsi di sintomi. Anche diversi membri di una stessa famiglia affetti dalla malattia a causa del medesimo gene mutato potrebbero non presentare gli stessi sintomi. Tuttavia, anche in assenza di sintomi, un genitore con una copia mutata del gene è comunque un portatore della mutazione e ha il **50% di possibilità** di trasmetterla.

Risorse e supporto

A causa della natura progressiva dell'amiloidosi hATTR, la gestione dei sintomi è un processo continuo. I medici possono prescrivere dei farmaci per trattare alcuni di questi sintomi e ridurre l'impatto quotidiano che possono avere su di Lei.

Per ulteriori informazioni e assistenza:

Hereditary Amyloidosis Canada
www.madhatr.ca/

The Canadian Amyloidosis Support Network
www.thecasn.org

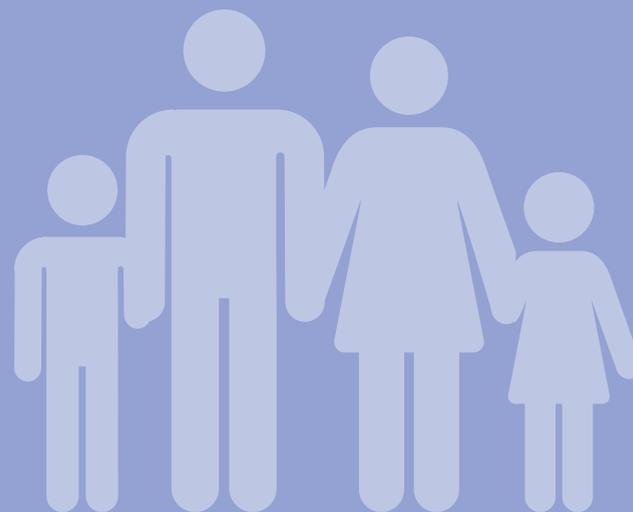
Canadian Organization for Rare Disorders
www.raredisorders.ca

Orphanet (pagina canadese)
<http://www.orpha.net/national/CA-EN/index/homepage/>

Regroupement québécois des maladies orphelines (RQMO)
<https://rqmo.org>

 Hereditary Amyloidosis Canada
Amyloïdose Héréditaire Canada

Hereditary Amyloidosis Canada ringrazia Akcea Therapeutics Canada Inc. per il supporto offerto nello sviluppo del presente opuscolo informativo.



Amiloidosi ATTR ereditaria (ATTRh)

Un'introduzione per i pazienti, gli assistenti e le famiglie

 Hereditary Amyloidosis Canada
Amyloïdose Héréditaire Canada

Cos'è l'amiloidosi hATTR?

L'amiloidosi ATTR ereditaria (hATTR) è una malattia ereditaria rara e progressiva che colpisce più parti del corpo, tra cui il sistema nervoso e il cuore.



Circa **50.000** persone in tutto il mondo sono affette da amiloidosi hATTR



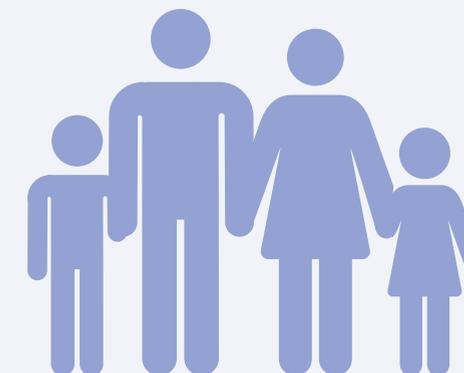
I pazienti devono spesso rivolgersi **a più di 5 medici** con diverse specializzazioni **prima di ottenere la diagnosi giusta**



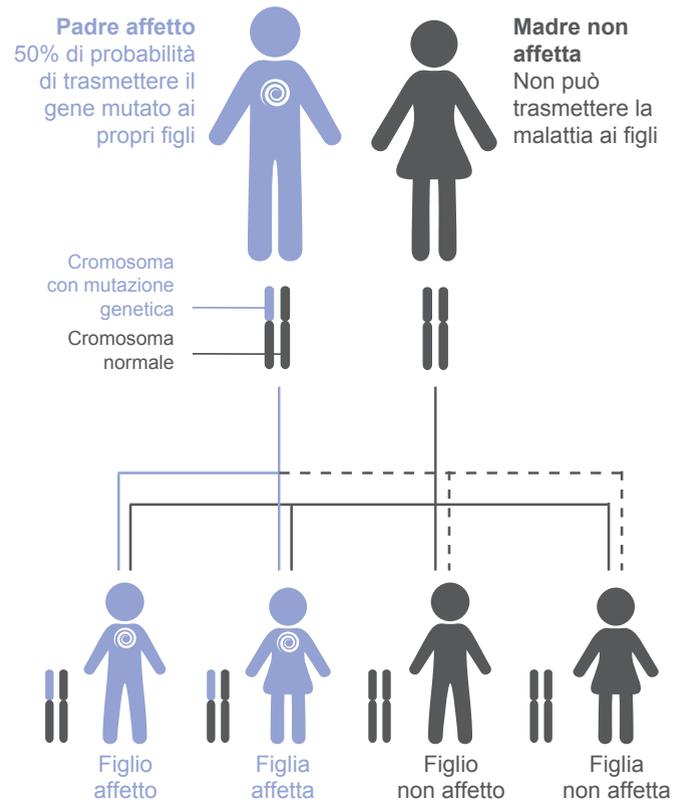
Spesso ci vogliono oltre **4 anni** tra la comparsa dei sintomi e **la diagnosi**

Genetica dell'amiloidosi hATTR

Sono state individuate oltre 120 diverse mutazioni del gene TTR, con una probabilità più elevata di alcune mutazioni del gene TTR negli individui di origine portoghese, giapponese, svedese, irlandese e afroamericana.



Che cosa implica l'amiloidosi hATTR per te e per la tua famiglia?



Si tratta di una versione mutata del gene TTR trasmessa dai membri della famiglia ai discendenti che può portare alla malattia. Non è sempre facile stabilire se in una famiglia la malattia è stata trasmessa dal genitore al figlio e possono essere utili test genetici basati su metodi di laboratorio per la ricerca di mutazioni o modifiche nei propri geni. Attraverso i test genetici è possibile appurare se si è portatori di una o più mutazioni del gene TTR notoriamente associate all'amiloidosi hATTR.

Se ha casi di amiloidosi hATTR in famiglia, chiedi informazioni al tuo medico sui test genetici.

I sintomi dell'amiloidosi hATTR

Generalmente i sintomi iniziali dell'amiloidosi hATTR si manifestano in età compresa tra 30 e 70 anni. I sintomi possono variare ampiamente e coinvolgere più tessuti e organi, in **particolare il sistema nervoso e il cuore**. Poiché non sono sempre specifici, i sintomi non sembrano correlati tra loro e possono essere confusi con quelli di altre patologie più comuni. Questa situazione può rendere difficile la diagnosi dell'amiloidosi hATTR.

Chi riscontra due o più sintomi correlati all'amiloidosi hATTR, dovrebbe prendere in considerazione la possibilità di parlare dei test genetici con il proprio medico

Danni ai nervi

Poiché le fibrille amiloidi possono accumularsi nel sistema nervoso, l'amiloidosi hATTR può causare sintomi di danni al sistema nervoso come formicolio, intorpidimento, dolore alle braccia e alle gambe e disfunzione sessuale. Con il progredire della malattia e l'incremento dell'amiloide accumulato, il danno ai nervi causato dall'amiloidosi hATTR può peggiorare nel tempo fino a rendere sempre più difficili normali attività quotidiane come abbottonare una camicia e camminare (senza bastone o sedia a rotelle).

Danni cardiaci

L'accumulo di fibrille amiloidi nel cuore può causare sintomi di cardiomiopatia, come irregolarità della pulsazione, affaticamento e affanno. Con il progredire della malattia, i danni cardiaci causati dall'amiloidosi hATTR possono aggravarsi col passare del tempo, con possibile sviluppo di insufficienza cardiaca.

Gruppi di segnali di allarme

Oltre ai danni nervosi e cardiaci, i pazienti con hATTR spesso presentano combinazioni di due o più sintomi apparentemente non correlati che possono essere **segnali di allarme** di hATTR.

Occhi

Sintomi agli occhi, spesso causa di cambiamenti della vista

Zone scure vaganti (macchie nel campo visivo)
Glaucoma (può portare a diminuzione o perdita della vista)
Gonfiore e infiammazione delle palpebre
Vasi sanguigni anomali visibili nell'occhio

Cuore

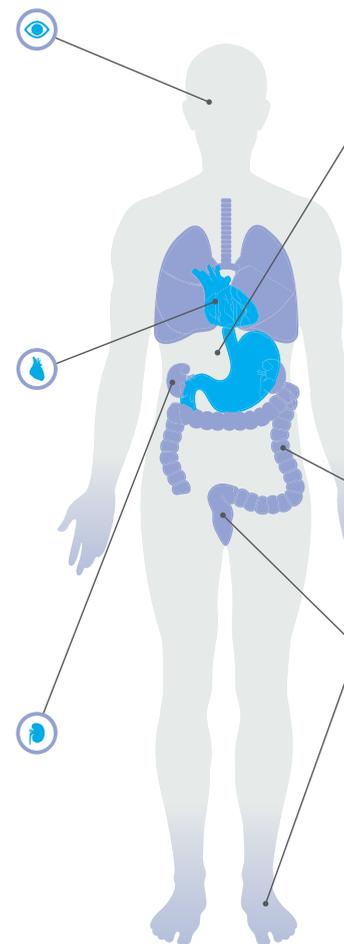
Sintomi relativi al cuore, ai vasi sanguigni e alla circolazione

Battito cardiaco irregolare
Maggior stanchezza
Affanno
Gonfiore delle gambe (edema periferico)
Ispessimento delle pareti cardiache (ventricolari)
Restringimento della valvola aortica

Rene

Danni ai reni

Insufficienza renale
Proteine nelle urine (urina schiumosa, spumosa o dall'aspetto frizzante)



Stenosi spinale

Dolore, formicolio o intorpidimento lungo la spina dorsale causato dalla pressione dei nervi nella colonna vertebrale a causa del restringimento della cavità spinale

Sindrome del Tunnel carpale su entrambe le mani

Intorpidimento e formicolio alle mani e alle braccia causato da un nervo schiacciato dei polsi

Neuropatia periferica sensoriale-motoria

Debolezza, intorpidimento e dolore da danni sui nervi

Danni nervosi che partono dalle mani e dai piedi e possono progredire verso la parte centrale del corpo

Gastrointestinale

Disturbi del tratto gastrointestinale e dello stomaco

Nausea e vomito
Perdita di appetito
Episodi alternati di diarrea e costipazione
Perdita di peso involontaria

Neuropatia autonoma

Danni ai nervi responsabili delle normali funzionalità fisiche

Disfunzione sessuale
Anomalie della sudorazione
Vertigini dovute a bassa pressione sanguigna
Infezioni ricorrenti del tratto urinario (a causa di ritenzione urinaria)

Parlare in famiglia di test genetici per l'amiloidosi di hATTR

Può essere difficile parlare con i propri cari dei test genetici per l'amiloidosi hATTR. Alcune persone vengono confortate dai risultati dei test genetici, che dissolvono parte delle incertezze concernenti la propria salute. Per altri, invece, apprendere di avere personalmente o in famiglia l'amiloidosi hATTR può creare panico. Quando vengono a conoscenza dei risultati, alcune persone possono sentirsi colpevoli, adirate, ansiose o depresse.

Come per qualsiasi discussione familiare importante, parlare di un argomento serio come i test genetici implica vantaggi e rischi.

Alcuni potenziali vantaggi del parlare dei test genetici in famiglia sono:

- Aiutare i membri della famiglia a capire il proprio rischio di contrarre l'amiloidosi hATTR
- Aiutare i familiari a prestare attenzione ai sintomi dell'amiloidosi di hATTR e ad iniziare lo screening più precocemente

Potenziali rischi da tenere a mente quando si parla dei test genetici con la propria famiglia:

- Apprendere di essere a rischio di contrarre una malattia o che qualcuno della propria famiglia sia a rischio può causare spavento
- I familiari potrebbero essere traumatizzati dall'idea di sottoporsi a test genetici se altri membri della famiglia sono deceduti a causa dell'amiloidosi hATTR
- Avere un gene mutato o trasmettere questo gene ai figli può anche causare sensi di colpa o rabbia

È possibile ricevere supporto. Se la Sua situazione genetica o quella del Suo familiare La preoccupa, ne parli con il Suo medico.