

GENTESTS

Ein Leitfaden für Patienten mit Transthyretin-Amyloidose.

Bei der Diagnose einer erblich bedingten Transthyretin (hATTR)-Amyloidose haben Patienten oft viele Fragen, die anhand von Gesprächen mit vertrauten Ärzten sowie ausführlichem Informationsmaterial von Patientenverbänden beantwortet werden können, so dass Patienten ihre Krankheit besser verstehen lernen. Gentests stellen hier eine wichtige Informationsquelle dar.

Was ist Transthyretin-Amyloidose?

Bei der Transthyretin-Amyloidose handelt es sich um eine seltene Krankheit, die durch die Ablagerung von Eiweißen – sogenannten Amyloidfibrillen – im Körper charakterisiert ist. Diese Ablagerungen in Organen und im Gewebe können zu Störungen der Nerven, des Herzens oder des Verdauungssystems sowie der Nieren und Augen führen.

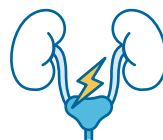
Je nach Ablagerungsort treten ggf. folgende Symptome auf:



Schwäche,
Taubheit oder
Schmerzen in
den Gliedmaßen



Kurzatmigkeit

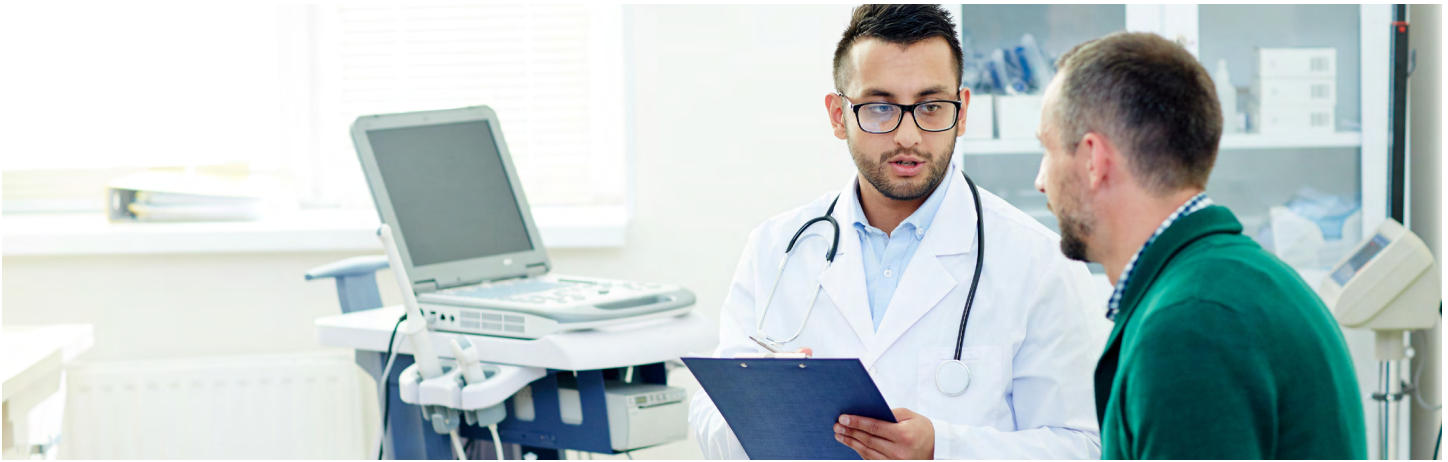


Blasen- und
Darmbeschwerden
oder sexuelle
Funktionsstörungen



Appetitmangel,
Bauchschmerzen
oder Gewichtsverlust

Da die Symptome oft komplex sind und ggf. auch auf andere Krankheitsbilder hinweisen, kann sich die Diagnose einer Amyloidose als schwierig erweisen. Gentests sind eine Option für Patienten, die bereits wissen, dass ein anderes Familienmitglied ebenfalls an hATTR-Amyloidose leidet.



Was sind Gentests?

Bei Gentests wird das Erbgut eines Patienten untersucht. Zunächst wird eine DNA-Probe entnommen – aus Blut, Haar, Haut, Körperflüssigkeit oder Gewebe – und auf genetische Varianten untersucht, die diese Krankheit auslösen können. Anhand von Gentests kann bestätigt werden, dass bei einem Patienten eine genetische Variante vorliegt, die die vererbte Form der Transthyretin-Amyloidose verursachen kann. Familienangehörige erfahren auf diese Weise, ob auch sie über die genetische Variante für diese Krankheit verfügen. Gentests sollten jedoch nicht willkürlich durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere bei sehr jungen Menschen. Jegliche Gentests sollten nur nach ausführlichen Gesprächen mit einem entsprechend ausgebildeten Genberater oder einer Patientenaufklärungsstelle mit einschlägiger Erfahrung mit Amyloidosen stattfinden.

Was lässt sich bei hATTR-Amyloidose mit Gentests zeigen?

Anhand von Gentests ist erkennbar, welche genetische Variante die Ursache für die hATTR-Amyloidose bei einem Patienten darstellt. Es gibt mehr als 120 genetische Varianten, die eine hATTR-Amyloidose auslösen können – jede mit einem anderen Krankheitsbeginn, Symptombild und einer anderen Prognose. Die drei am häufigsten involvierten Gene sind:

V30M

Überwiegend
**neuropathische
Symptome**

Am weitesten
verbreitet in **Portugal,
Spanien, Frankreich
und Schweden**

V122I

Überwiegend
kardiale Symptome

Am weitesten
verbreitet bei
**Menschen mit
afrikanischer
Herkunft**

T60A

owohl
**kardiale als auch
neuropathische
Symptome**

Am weitesten
verbreitet in
Irland



Wie können Gentests Familienangehörigen helfen?

Bei Eltern, Geschwistern oder Kindern einer Person, bei der eine hATTR-Amyloidose diagnostiziert wurde, besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, dass sie die genetische Variante, die diese Krankheit verursacht, vererben bzw. erben. Obwohl es jedoch nicht unbedingt heißen muss, dass die Krankheit sich bei einem Familienmitglied zeigt, wenn die genetische Variante vorhanden ist. Daher sollten alle Gentests nur nach Gesprächen mit einem ausgebildeten Genberater oder einer Patientenaufklärungsstelle mit einschlägiger Erfahrung mit Amyloidosen stattfinden.

Mithilfe von Gentests können direkte Angehörige von Patienten ihr Risiko besser verstehen lernen. Sind sie Nicht-Träger, haben sie auf diese Weise Gewissheit. Sind sie Träger, können sie sich an die entsprechenden Früherkennungsprogramme wenden. Mit einer frühzeitigen Behandlung lassen sich Symptome behandeln und kann ein Fortschreiten der Krankheit hinausgezögert werden.

Welche Rollen spielen Genberatung und Genberater?

Gentests und eine umfassende Genberatung gehen Hand in Hand. Letztere kann ein Genberater oder auch ein Arzt mit entsprechender Fachausbildung vornehmen. Mit einer Genberatung haben Patienten Einblick in ihr Risiko für Erbkrankheiten.

Im Vorfeld von Tests informieren Genberater Patienten darüber, was bei Tests auf hATTR-Amyloidose zu erwarten ist. Patienten werden so auch darüber aufgeklärt, welche Folgen die Ergebnisse dieser Gentests für wichtige Ressourcen – wie z. B. eine Lebens- und Krankenversicherung – haben.

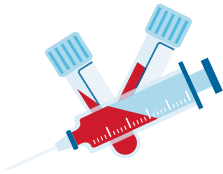
Im Anschluss an Tests spielen Genberater zudem eine wichtige Rolle bei der Erläuterung der Testergebnisse und was diese für Patienten und ihre Familienangehörigen bedeuten. Patienten werden zudem über die beste Vorgehensweise informiert, wie sie die Ergebnisse ihrer Gentests Familienangehörigen mitteilen.

Welche Schritte sind erforderlich?



Entscheidung

Patienten und ihre Familienangehörigen, die an Gentests auf hATTR-Amyloidose interessiert sind, können diesen Wunsch Ihrem Facharzt gegenüber äußern. Der Facharzt übernimmt dann die Überweisung des Patienten und von interessierten Familienangehörigen an die Genberatung oder einen anderen Arzt, der dann wiederum die Risikobewertung und Aufklärung über den Prozess sowie die etwaigen Folgen vornimmt und den Patienten weiter betreut, wenn ein Gentest angeordnet wird.



Probennahme

Beim Patienten wird eine DNA-Probe entnommen und dann an das Testlabor gesendet. Für die Tests ist in der Regel eine Blutprobe erforderlich.



Analyse

Die DNA des Patienten wird sequenziert, so dass genetische Varianten, die mit der hATTR-Amyloidose in Verbindung gebracht werden, erkennbar sind. Der Befund wird dem Facharzt übermittelt, der den Test angeordnet hat. Ein Genberater oder Arzt bespricht die Testergebnisse mit dem Patienten.



Behandlungsentscheidung

Patient und Facharzt besprechen und entscheiden die weitere Behandlung auf Grundlage der Testergebnisse gemeinsam.

Was sind die Einschränkungen?

Gentests sind ggf. teuer. Dies gilt besonders für Patienten, deren Krankenversicherung keine Kostenerstattung vorsieht.

Anhand von Testergebnissen lässt sich zudem nicht unbedingt mit vollständiger Sicherheit sagen, ob der Patient letztendlich an einer Amyloidose erkranken wird. Tests zeigen dem Patienten nur, ob er die genetische Variante trägt, die diese Krankheit verursachen kann.



Welche Therapien stehen bei hATTR-Amyloidose zur Verfügung?

Jahrelang war eine Lebertransplantation die einzige Option bei hATTR-Amyloidose. Aber dank Forschung und Innovation gibt es jetzt unterschiedliche Therapeutika zur:



Reduzierung der abnormen Eiweißproduktion im Körper, um ggf. die Ablagerung dieser Eiweiße einzuschränken, was zu einer Verlangsamung oder Unterbindung dieser Ansammlungen führt.



Vermeidung der abnormen Eiweißbildung und -ablagerung im Körper. So kann ein Fortschreiten der Krankheit verzögert oder gestoppt werden.

Ärzte verordnen ggf. unterstützende Therapien zur Linderung der Symptome. Obwohl damit die Grunderkrankung der hATTR-Amyloidose nicht behandelt wird, können sie dazu beitragen, die Lebensqualität zu verbessern.

Zurzeit werden verschiedene neue Therapeutika in klinischen Studien untersucht. Diese haben folgende Ziele:



Abbau von Amyloidablagerungen in den betroffenen Organen.

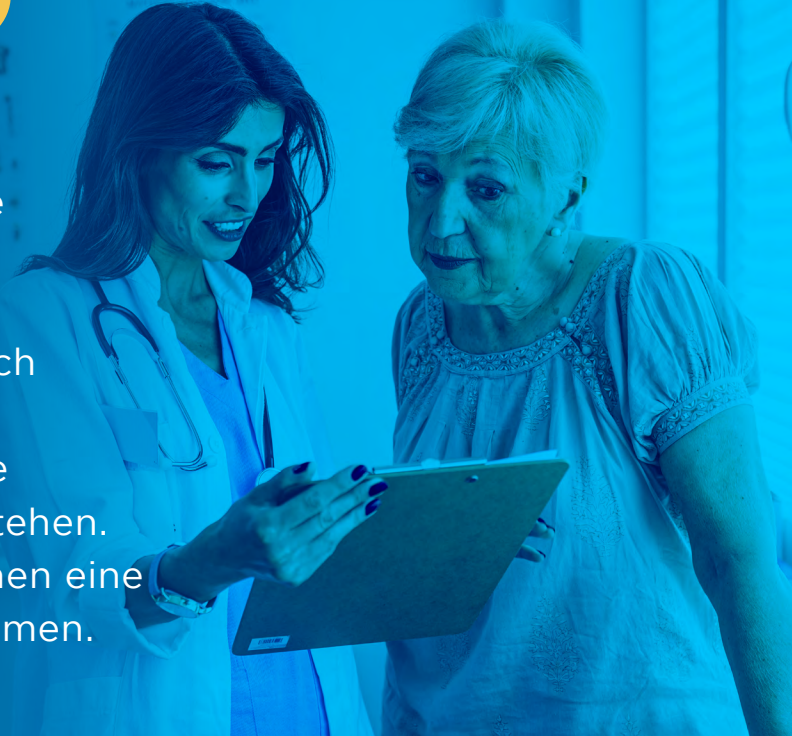


Permanente „Deaktivierung“ des Transthyretin-Gens (ein Prozess, der auch als Gen Editing bekannt ist).

Patienten, die an neuen Therapeutika interessiert sind, können sich an ihren Facharzt wenden, um Informationen über eine Aufnahme in laufende klinische Studien zu erhalten.

Schlussfolgerungen

Die hATTR-Amyloidose ist eine seltene Krankheit und ggf. als solche für den Patienten zunächst schwer nachzuvollziehen. Mit Informationen über Gentests haben Patienten jedoch die Möglichkeit, die Krankheit und das Risiko für sich selbst und für ihre Familienangehörigen besser zu verstehen. Und was noch wichtiger ist: Sie können eine Behandlung frühzeitig in Angriff nehmen.



Amyloidose-Arbeitsgruppe



*Amyloidosis Ireland
Support Group*
AWARENESS ADVOCACY SUPPORT





Über die EAfPA (Europäische Allianz für Patientenzugang)

Die EAfPA (Europäische Allianz für Patientenzugang) ist eine Abteilung der GAfPA (Globalen Allianz für Patientenzugang). Das Ziel dieser internationalen Plattform für Gesundheitsdienstleister und Patientenvertreter besteht darin, fundierte Informationen für den gesundheitspolitischen Dialog über eine patientenorientierte Versorgung bereitzustellen.

GAfPA.org



Die European Alliance for Patient Access (EAfPA) bedankt sich bei
Alnylam für die freundliche Unterstützung.