

:: Νόσος του Fabry

Αριθμός Orphanet: ORPHA324

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Η νόσος του Fabry (FD) είναι ένα προοδευτικό, κληρονομικό, πολυσυστηματικό αθροιστικό λυσοσωμικό νόσημα, που χαρακτηρίζεται από συγκεκριμένες εκδηλώσεις νευρολογικές, δερματικές, νεφρικές, καρδιαγγειακές, κοχλιο-αιθουσαίες και των αγγείων του εγκεφάλου. Η ετήσια επίπτωση αναφέρεται να είναι 1 στις 80.000 γεννήσεις ζώντων, αλλά το ποσοστό αυτό μπορεί να υποεκτιμήσει τον επιπολασμό της νόσου. Όταν περιλαμβάνονται και οι ασθενείς με όψιμης έναρξης παραλλαγές της νόσου, ο επιπολασμός έχει υπολογίζεται να είναι περίπου 1 στις 3000. Η FD είναι πανεθνική. Η κλινική εικόνα καλύπτει ένα ευρύ φάσμα που κυμαίνεται από ήπιες περιπτώσεις σε ετερόζυγα θήλεα, σε σοβαρές περιπτώσεις στους πάσχοντες ετερόζυγους άρρενες με την κλασική μορφή της νόσου, στους οποίους δεν παρατηρείται υπολειπόμενη δραστηριότητα της α-γαλακτοσιδάσης. Αυτοί οι ασθενείς μπορεί να έχουν όλα τα χαρακτηριστικά συμπτώματα της ασθένειας, όπως νευρολογικά (πόνος), δερματικές εκδηλώσεις (αγγειοκερατώματα), νεφρικά (πρωτεϊνουρία, νεφρική ανεπάρκεια), καρδιαγγειακά (καρδιομυοπάθεια, αρρυθμία), κοχλιο-αιθουσαίο και των αγγείων του εγκεφάλου (παροδικά ισχαιμικά, εγκεφαλικά επεισόδια). Οι γυναίκες ασθενείς μπορεί να εμφανίζουν πολύ ήπια έως σοβαρά συμπτώματα. Ο πόνος είναι ένα συχνό πρώιμο σύμπτωμα της FD (χρόνιος πόνος που χαρακτηρίζεται από κάψιμο, τσούξιμο, παραισθησίες και περιστασιακά επεισόδια κρίσεων που χαρακτηρίζονται από πολύ έντονες καυσαλγίες). Ο πόνος μπορεί να σταματήσει στην ενήλικη ζωή. Μπορεί να παρουσιαστεί ανιδρωσία ή ελαττωμένη εφίδρωση, που προκαλεί δυσανεξία στις υψηλές θερμοκρασίες και την άσκηση. Άλλα συμπτώματα είναι τα αγγειοκερατώματα, διαταραχές του κερατοειδούς, εμβοές, χρόνια κόπωση, και ανωμαλίες της καρδιάς (αριστερή κοιλιακή υπερτροφία, αρρυθμία, στηθάγχη) και στα αγγεία του εγκεφάλου, δύσπνοια και νεφροπάθεια. Η νόσος του Fabry είναι μια διαταραχή του μεταβολισμού των γλυκοσφιγγολιπιδίων και προκαλείται από ανεπαρκή ή πλήρη έλλειψη της ενζυμικής δραστηριότητας της λυσοσωμικής α-γαλακτοσιδάσης A, που σχετίζεται με μεταλλάξεις στο γονίδιο *GLA* (Xq21.3 - q22) που κωδικοποιεί το ένζυμο α-γαλακτοσιδάση A. Η μειωμένη δραστηριότητα οδηγεί σε συσσώρευση σφαιροτριαζυλοκεραμιδίου (Gb3) μέσα στα λυσοσώματα, που πιστεύεται ότι προκαλούν ένα καταράκτη κυτταρικών γεγονότων. Η οριστική εργαστηριακή διάγνωση περιλαμβάνει τον εντοπισμό της σημαντικής ανεπάρκειας του ενζύμου σε ετερόζυγους άρρενες. Η ανάλυση του ενζύμου μπορεί σε κάποιες περιπτώσεις να βοηθήσει στον εντοπισμό ετεροζυγωτών, αλλά συχνά είναι μη βοηθητική λόγω της τυχαίας απενεργοποίησης του χρωμοσώματος X, με αποτέλεσμα οι μοριακές αναλύσεις (γονότυπος) να είναι απαραίτητες στα θήλεα. Στην παιδική ηλικία, άλλες πιθανές αιτίες πόνου είναι η ρευματοειδής αρθρίτιδα, ενώ πρέπει να αποκλείονται και «τα άλγη ανάπτυξης». Στην ενήλικη ζωή, μερικές φορές θεωρείται αίτιο πόνου η σκλήρυνση κατά πλάκας. Προγεννητική διάγνωση , μπορεί να προσφερθεί, για ηθικούς λόγους μόνο σε άρρενα έμβρυα, είτε με τον προσδιορισμό της δραστηριότητας του ενζύμου είτε με ανάλυση DNA σε χοριακές λάχνες ή καλλιεργημένα αμνιακά κύτταρα.



Η προεμφυτευτική διάγνωση είναι εφικτή. Η FD κληρονομείται με τον φυλοσύνδετο τρόπο. Η παρουσία άτυπων, όψιμης έναρξης παραλλαγών και η ύπαρξη ειδικής θεραπείας, περιπλέκουν τη γενετική συμβουλευτική. Μια ειδική για την ασθένεια θεραπευτική αντιμετώπιση (θεραπεία ενζυμικής υποκατάστασης χρησιμοποιώντας α-γαλακτοσιδάση Α που έχει παρασκευασθεί in vitro) έχει εισαχθεί πρόσφατα και τα μακροπρόθεσμα αποτελέσματά της είναι υπό έρευνα και για τα δύο σκευάσματα που διατίθενται και ελπιδοφόρα. Η ενίσχυση του ενζύμου με φαρμακολογικούς συνοδούς (pharmacological chaperones) είναι επι του παρόντος υπό έρευνα σε κλινικές δοκιμές. Η συμβατική διαχείριση περιλαμβάνει αναλγητικά φάρμακα για την ανακούφιση του πόνου, νεφροπροστασία (αναστολείς του μετατρεπτικού ενζύμου της αγγειοτενσίνης και αποκλειστές των υποδοχέων της αγγειοτενσίνης), αντιαρρυθμικά φάρμακα, βηματοδότης ή εμφυτεύσιμος απινιδωτής, αιμοκάθαρση και μεταμόσχευση νεφρού. Με την ηλικία, αναπτύσσεται προοδευτική βλάβη σε ζωτικά συστήματα/ όργανα, με πιθανό ενδεχόμενο την ανεπάρκεια οργάνων. Η τελικού σταδίου νεφρική νόσος και οι απειλητικές για τη ζωή καρδιαγγειακές ή από τα αγγεία του εγκεφάλου επιπλοκές, μειώνουν το προσδόκιμο επιβίωσης των ανδρών και γυναικών που δεν λαμβάνουν αγωγή κατά 20 και 10 έτη αντίστοιχα, έναντι του γενικού πληθυσμού.

Ειδικός εμπειρογνώμων:

- Pr Dominique GERMAIN

Μετάφραση – Επιμέλεια:

- Κοσμά Κωνσταντίνα, MD. Κλινική Γενετίστρια
- Ελένη Μιχελακάκη, PhD. Εθνική Συντονίστρια του Ελληνικού Orphanet

Τελευταία ενημέρωση: Μάρτιος 2012

Μετάφραση: Μάιος 2014



Το έγγραφο αυτό αποσκοπεί στην παροχή πληροφοριών. Σε καμία περίπτωση δεν μπορεί να υποκαταστήσει την Ιατρική φροντίδα που παρέχεται από ειδικούς επιστήμονες και δεν θα πρέπει να χρησιμοποιείται σαν βάση για τη διάγνωση ή θεραπεία.

