

:: Choroba Fabry'ego

Orpha number: ORPHA324

STRESZCZENIE

Definicja choroby:

Choroba Fabry'ego (FD) to postępująca, wrodzona wielosystemowa lizosomalna choroba spichrzeniowa charakteryzująca się specyficznymi objawami neurologicznymi, skórными, nerkowymi, sercowo-naczyniowymi, ślimakowo-przedsionkowymi i mózgowo-naczyniowymi.

Epidemiologia:

Rocznie odnotowuje się 1 przypadek choroby na 80,000 żywych urodzeń, ale mogą być to dane niedoszacowane. Biorąc pod uwagę późno występujące warianty choroby sugerowana częstość występowania to około 1 przypadek na 3000 urodzeń. FD jest chorobą panetyczną.

Obraz kliniczny:

Obraz kliniczny obejmuje szerokie spektrum, od łagodnych przypadków u heterozygotycznych kobiet do ciężkich, klasycznych przypadków u hemizygotycznych mężczyzn bez szczątkowej aktywności alfa – galaktozydazy A. U tych pacjentów mogą występować wszystkie charakterystyczne objawy choroby: neurologiczne (ból), skórne (angiokeratoma), nerkowe (białkomocz, niewydolność nerek), sercowo-naczyniowe (kardiomiopatia, arytmia), ślimakowo-przedsionkowe i mózgowo-naczyniowe (przejściowe niedokrwienie, wylewy). Objawy u kobiet mogą występować od stopnia łagodnego do ciężkiego. Ból jest najczęściej pierwszym objawem FD (przewlekły ból charakteryzujący się piekącą i mrowiącą parestezją i sporadyczne ataki rozdzierającego palącego bólu). U dorosłych ból może zanikać. Może występować anhidroza lub hipohidroza powodujące nietolerancję wysokich temperatur i wysiłku. Inne objawy to angiokeratoma, zmiany rogówki, szumy uszne, chroniczne zmęczenie, zaburzenia serca i mózgowo-naczyniowe (przerost lewej komory, arytmia, dusznica bolesna), duszność i nefropatia.

Etiologia:

Choroba Fabry'ego to zaburzenie metabolizmu glikosfingolipidów wywołane niedoborem lub brakiem aktywności lizosomalnej alfa-galaktozydazy A spowodowanej mutacjami genu *GLA* (Xq21.3-q22), kodującym enzym alfa-galaktozydazę A. Niedobór aktywności enzymu powoduje akumulację globotriaosylceramidu (Gb3) w lizosomach, która uważa się zapoczątkowuje kaskadę zdarzeń na poziomie komórkowym.

Metody diagnostyczne:

U hemizygotycznych mężczyzn definitywna laboratoryjna diagnoza obejmuje wykazanie znacznego niedoboru enzymów. Analiza enzymatyczna czasami pomaga w wykryciu heterozygot, ale często nie jest rozstrzygająca ze względu na przypadkową inaktywację przez chromosom X, przez co u kobiet badanie molekularne (genotypowanie) staje się obowiązkowe.

Diagnostyka różnicowa:

U dzieci muszą zostać wykluczone inne przyczyny bólu takie jak reumatoidalne zapalenie stawów i „bóle wzrostowe”. U dorosłych czasami brane jest pod uwagę stwardnienie rozsiane.



Diagnostyka prenatalna:

Diagnostyka prenatalna z powodów etycznych wykonywana jest tylko u płodów płci męskiej, poprzez badanie aktywności enzymów lub test DNA komórek pobranych podczas biopsji kosmówki lub amniocentezy. Możliwa jest diagnostyka przedimplantacyjna.

Poradnictwo genetyczne:

FD jest dziedziczona w sposób sprzężony z chromosomem X. Istnienie atypowych, późno występujących wariantów i dostępność odpowiedniej terapii komplikuje poradnictwo genetyczne.

Leczenie:

Niedawno wdrożono stosowanie terapii celowanej (enzymatyczna terapia zastępcza przy użyciu wytwarzanej *in vitro* alfa-galaktozydazy A), jej długofalowe wyniki dla obydwu dostępnych preparatów są nadal w fazie badań, ale są obiecujące. Wytwarzanie enzymów wraz czaperonami farmakologicznymi jest aktualnie w fazie badań klinicznych.

Na opiekę konwencjonalną składa się przynoszenie ulgi w bólu lekami przeciwbólowymi, neuroprotekcja (inhibitory konwertazy angiotensyny i antagoniści receptora angiotensyny), leki antyarytmiczne, rozrusznik lub implantowany kardiowerter-defibrylator, dializy oraz transplantacja nerek.

Rokowanie:

Wraz z wiekiem postępuje niszczenie najważniejszych organów co może prowadzić do ich niewydolności. Końcowe stadium choroby nerek i zagrażające życiu komplikacje sercowo-naczyniowe i mózgowo-naczyniowe ograniczają długość życia nieleczonych mężczyzn i kobiet o odpowiednio 20 i 10 lat w porównaniu do całej populacji.

Recenzent-ekspert:

Prof. D.P. Germain

Aktualizacja: Marzec 2012

Tłumaczenie: Maj 2012

Streszczenie to zostało przetłumaczone dzięki wsparciu finansowemu UE „Development of the European portal of rare diseases and orphan drugs – Orphanet Europe”



Ten dokument jest prezentowany wyłącznie w celach informacyjnych. Zawarte w nim informacje w żadnym przypadku nie mogą zastąpić fachowej opieki medycznej wykwalifikowanych specjalistów i nie powinny być wykorzystywane jako podstawa do diagnozowania lub leczenia.

