

:: Fabryho choroba

Orpha číslo: ORPHA324

Prehľad

Fabryho choroba je progresívne, multisystémové dedičné lyzozomálne ochorenie charakteristické špecifickými neurologickými, kožnými, renálnymi, cerebrovaskulárnymi, kardiovaskulárnymi príznakmi a postihnutím kochleo - vestibulárneho aparátu. Ročne sa ochorenie vyskytuje v pomere 1 na 80.000 narodení, ale tento pomer poddiagnostikuje skutočný výskyt ochorenia. Ak sa berú na zreteľ neskoré prejavy ochorenia, prevalencia je približne 1:3000. Ochorenie sa vyskytuje vo všetkých etnických skupinách.

Klinický obraz choroby zahŕňa široké spektrum prejavov od miernych foriem u žien (heterozygotov) až po tie závažné u mužov – hemizygotov so nulovou reziduálnou aktivitou alfa galaktozidázy A.

Pacienti trpia typickými neurologickými prejavmi (parestézie), objavujú sa u nich kožné zmeny – angiokeratómy, postihnutie obličiek – proteinúria, renálna insuficiencia a charakterické kardiovaskulárne prejavy – kardiomyopatia, arytmie. Z kochleo – vestibulárnych a cerebrovaskulárnych prejavov dominuje výskyt transientných ischemických atakov a/alebo krvácania do mozgu. Uvedená symptomatológia býva u žien veľmi mierna. Bolesť je často prvým príznakom Fabryho choroby, jej chronické prejavy sú intepretované ako pálenie, brniace parastézie prerušované epizódami neutíšiteľnej agonizujúcej bolesti. Bolesti niekedy zvyknú odoznieť v dospelom veku. Anhidróza a hypohidróza sú príčinou neznášanlivosti fyzickej námahy a tepla. Z ďalších zmien sú prítomné angiokeratómy, zmeny na rohovke, tinnitus, chronická únava, dyspnoe a neuropatia. Vyvíja sa postihnutie kardiovaskulárneho systému predovšetkým hypertrofia ľavej komory srdca, stenokardie, angina pectoris a arytmie.

Fabryho choroba je spôsobená poruchou metabolizmu glykosfingolipidov v dôsledku deficitu lyzozómovej alfa galaktozidázy A. Pri jej nedostatku sa v lyzozómoch hromadí globotriaosylceramid (Gb3), čo pravdepodobne ďalej spúšťa sériu intracelulárnych zmien.

Definitívne stanovenie diagnózy spočíva v určení deficitu enzýmu u hemizygotných mužov s ochorením. Vyšetrenie aktivity enzýmu môže niekedy prispieť k odhaleniu heterozygotov, čo je však nepresvedčivé vzhľadom na náhodnú inaktiváciu chromozómu X a preto je genotypizácia žien nutná.

Diferenciálne diagnosticky je potrebné u pacientov detského veku vylúčiť iné príčiny bolesti ako sú reumatoidná artritída a rastové bolesti. V dospelosti treba myslieť na roztrúsenú sklerózu.

Metódy prenatálnej diagnostiky, pri ktorých sa vyšetruje aktivita enzýmu alebo DNA z choriových klkov alebo kultúry amniotických buniek, sú z etických dôvod vhodné u plodov mužského pohlavia. Dostupné je tiež predimplantačné testovanie.

Fabryho choroba je ochorenie viazané na chromozóm X. Neraz je genetické poradenstvo komplikované práve atypickým priebehom ochorenia, neskorým výskytom prvých príznakov a nedostupnosťou špecifickej liečby.

Napriek tomu, že sú ešte len predmetom skúmania, veľmi sľubne vyzerajú dlhodobé výsledky špecifickej substituúcej enzymatickej liečby (alfa – galaktozidáza A získaná in vitro technologickými postupmi). V štádiu klinického skúšania je tiež vylepšenie enzymatickej substituúcej liečby pomocou chaperónov. Konvenčná terapia je zväčša symptomatická. Uplatňujú sa analgetiká, nefroprotektívna liečba (inhibítory ACE a látky blokujúce receptory angiotenzínu), antiarytmiká, nezriedka je nutné implantovať pacemaker a defibrilačný kardioverter pri rozvinutej kardiologickej symptomatológii. V štádiu terminálneho renálneho zlyhania je indikovaná dialýza a transplantácia obličky.

Vekom sa rozvíja progresívne postihnutie životne dôležitých orgánov, ktoré môže viesť k ich zlyhaniu. Celkovú dĺžku života u neliečených mužov významne skracujú neraz o 10 alebo dokonca 20 rokov zmeny súvisiace s finálnym postihnutím obličiek a kardiovaskulárneho systému.

Odborný recenzent :

- Prof Dominique GERMAIN

Posledná úprava : Marec 2012

Preklad : December 2012, MUDr. Eva Vitáriušová, PhD



Tento dokument slúži len pre informačné účely. Jeho cieľom nie je nahradiť lekársku starostlivosť kvalifikovanými odborníkmi a údaje v ňom uverejnené by nemali byť východiskom diagnostiky a liečby.



Find more information on the disease and associated services on www.orpha.net