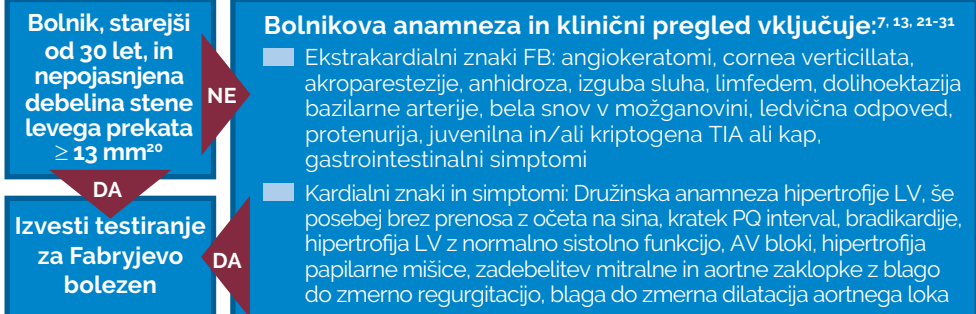




Ali ima vaš bolnik morda Fabryjevo bolezen?

Fabryjeva bolezen je pogosta pri bolnikih s hipertrofijo levega prekata, glede na podatke iz raziskave pa ocenjujejo, da ima Fabryjevo bolezen ~ 1 % bolnikov z nepojasnjeno hipertrofijo levega prekata.³⁴

Zato je potrebno pri bolnikih z nepojasnjeno hipertrofijo levega prekata obravnavati možnost Fabryjeve bolezni.²⁰



Kateri so naslednji koraki

Če sumite, da ima bolnik Fabryjevo bolezen

- 1 Vzorec suhe kapljice krvi na filtrirnem papirju ali vzorec polne krvi pošljite na biokemično/genetsko analizo**

Če se Fabryjeva bolezen potrdi

- 2 Bolnika napotite k ustreznemu specialistu v ustanovi, specializirani za zdravljenje Fabryjeve bolezni**
- 3 Priporočite analizo družinskega drevesa, da se ugotovi, ali je prizadet še kateri drugi član bolnikove družine**

Priporočite spremljanje smernic Nacionalnega združenja genetskih svetovalcev (angl. *National Society of Genetic Counselors*) o genetskem svetovanju, ki bodo bolniku v pomoč pri razumevanju zdravstvenih, psiholoških in družinskih posledic genetskih značilnosti te bolezni ter pri prilagajanju tem posledicam.³²

Za dodatne informacije obiščite www.fabryjevabolezen.si

Reference

- Desnick RJ. In: Scriver CR, et al. (eds). The metabolic and molecular bases of inherited disease. New York: McGraw-Hill. 2001. 2. Schäfer E, et al. *Hum Mutat*. 2005;25:412. 3. Barbey F, et al. *Curr Med Chem Cardiovasc Hematol Agents*. 2004;2:277-286. 4. Mehta A, et al. *Eur J Clin Invest*. 2004;34:236-242. 5. Waldek S, et al. *Genet Med*. 2009;11:790-796. 6. Mehta A, et al. *J Med Genet*. 2009;46:548-552. 7. Linhart A, et al. *Eur Heart J*. 2007;28:1228-1235. 8. Kampmann C, et al. *J Am Soc Nephrol*. 2002;13(Suppl 2):S147-S149. 9. Gouffon C, et al. *Br J Cardiol*. 2012;19:41-45. 10. Linhart A. In: Mehta A, et al. (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis. 2006. 11. Nakao S, et al. *N Engl J Med*. 1995;333:288-293. 12. Morrissey RP, et al. *Cardiovasc J Afr*. 2011;22:38-44. 13. Yousef Z, et al. *Eur Heart J*. 2013;34:802-808. 14. Spada M, et al. *Am J Hum Genet*. 2006;79:31-40. 15. Laney DA & Fernhoff PM. *J Genet Couns*. 2008;17:79-83. 16. Ries M & Gal A. In: Mehta A, et al. (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis. 2006. 17. Palecek T, et al. *J Inherit Metab Dis*. 2014;37:455-460. 18. Adalsteinsdottir B, et al. *Circulation*. 2014;130:1158-1167. 19. Sachdev B, et al. *Circulation*. 2002;105:1407-1411. 20. Elliott PM, et al. *Eur Heart J*. 2014;35:2733-2779. 21. Desnick RJ, et al. *Ann Intern Med*. 2003;138:338-346. 22. Bekri S, et al. *Nephron Clin Pract*. 2005;101:c33-c38. 23. Gaspar P, et al. *BMC Med Genet*. 2010;11:19. 24. Porsch DB, et al. *Ren Fail*. 2008;30:825-830. 25. Zarate YA & Hopkin RJ. *Lancet*. 2008;372:1427-1435. 26. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:30. 27. Rolfs A, et al. *Cerebrovasc Dis*. 2011;31:253-262. 28. Rolfs A, et al. *Stroke*. 2013;44:340-349. 29. Schiffmann R, et al. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24:2102-2111. 30. Sunder-Plassmann G. In: Mehta A, et al. (eds). Fabry disease: Perspectives from 5 years of FOS. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006. 31. Hoffmann B, et al. *Clin J Pain*. 2007;23:535-542. 32. Laney DA, et al. *J Genet Couns*. 2013;22:555-564. 33. Dommond O, Barbey F. Thoracic Aortic Dilation/Aneurysm in Fabry Disease. *Am J Med* 2013; 126(12):e23. 34. Doherty D et al. *J Med Genet*. 2018.

TIA – tranzitorna ishemična ataka ali prehodna pretočna motnja; LV – levi ventrikel; AV – Atrioventrikularni

Strokovni pregled: Andreja Cokan Vujkovic, dr. med., specialistka internistka; Center za zdravljenje Fabryjeve bolezni

Fotografije v tem gradivu so samo ilustrativne, upodobljene osebe pa na noben način niso povezane s Fabryjevo boleznijo.

Avtorske pravice © 2021 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Vse pravice pridržane. Ime Takeda in logotip Takeda sta blagovni znamki družbe Takeda Pharmaceutical Company Limited, ki se uporabljata na podlagi licence. Takeda GmbH, Podružnica Slovenija, Bleiweisova cesta 30, 1000 Ljubljana, Slovenija, Tel.: + 386 (0) 59082480

E-naslov: info-si@takeda.com

ANPROM/SI/REP/0009 Datum priprave: januar 2021



Ali ima vaš bolnik z nepojasnjeno boleznijo srca morda nediagnosticirano redko bolezen?



Samo za strokovno javnost.



Ali ste kot možni vzrok obravnavali Fabryjevo bolezen?

Fabryjeva bolezen je na X kromosom vezana lizosomska bolezen kopičenja, za katero lahko zbolijo moški in ženske.¹

Genska sprememba gena za -galaktozidazo A (α -Gal A) na kromosomu X povzroči pomanjkanje encima α -Gal A.²

Zaradi pomanjkanja encima α -Gal A se lahko glikolipidi Gb3 postopno kopičijo v lizosomih, kar lahko povzroči poškodbe številnih organov in prezgodnjo smrt.^{3,4}

Srce pri Fabryjevi bolezni

Fabryjeva bolezen pogosto prizadene srce, in sicer pri 69 % bolnikov in 65 % bolnic⁴, bolezen srca pa je pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo glavni vzrok smrti.^{5,6}

Pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo se prevalenca znakov in simptomov, povezanih s srcem, povečuje s starostjo.⁷

Med 42 bolniki, ki so bili vključeni v raziskavo o izidih Fabryjeve bolezni (*Fabry Outcomes Survey*) in o smrti katerih so poročali med letoma 2001 in 2007, je bila bolezen srca glavni vzrok smrti (kadar je bil ta znan) tako pri moških (34 %) kot pri ženskah (57 %).⁶

Pogoste kardiološke manifestacije so med drugim lahko:^{8,9}

<ul style="list-style-type: none">Hipertrofija levega prekata z normalno sistolno funkcijohipertrofična kardiomiopatijamotnje prevajanjahipertrofija papilarne mišice		<ul style="list-style-type: none">zadebelitev mitralne in aortne zaklopke z blago do zmerno regurgitacijoblaga do zmerna razširitev aortnega loka^{3,3}
--	--	--

Pri Fabryjevi bolezni se lahko pojavita dve obliki prizadetosti srca:

1 Klasična bolezen

Brez ali z minimalno aktivnostjo α -Gal A in sistemska prizadetost s specifičnimi simptomi in znaki Fabryjeve bolezni (angiokeratomi, cornea verticillata, akroparestezije). Simptomi se pojavijo zgodaj.

2 Srčna varianta bolezni

Manifestacije so pretežno kardiološke, ob preostali aktivnosti α -Gal A.^{11,12}

Kardiološke manifestacije se običajno pojavijo pri višjih starostih in so omejene na srce, najpogosteje pa z znižano aktivnostjo α -Gal A in s prizadetostjo srca in brez specifičnih znakov in simptomov Fabryjeve bolezni. Kardiološke manifestacije se običajno pojavijo pri višjih starostih in so omejene na srce, najpogosteje pa pride do hipertrofije levega prekata.⁵⁻⁷

Hipertrofija levega prekata je pogosta kardiološka manifestacija Fabryjeve bolezni¹³

V mednarodni raziskavi o izidih Fabryjeve bolezni (*Fabry Outcomes Survey*) je bila hipertrofija levega prekata pri nezdravljenih bolnikih opažena pri:

53%

moških
(srednja starost:
45 let)⁷

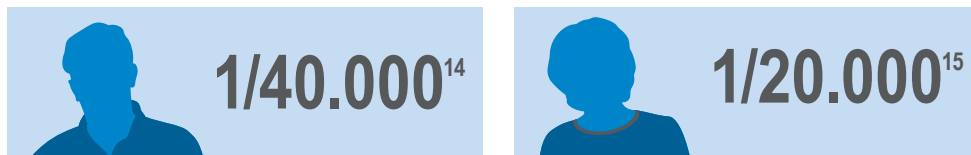
33%

žensk
(srednja starost:
54 let)⁷

Fabryjeva bolezen in zgodnja diagnoza

Fabryjeva bolezen je diagnostični izziv zaradi dveh glavnih dejavnikov:

1 Je redka, prizadene približno 1 od 40.000 moških¹⁴ in 1 od 20.000 žensk.¹⁵



2 Klinična slika Fabryjeve bolezni je fenotipsko heterogena: prizadetost organov lahko sega od klasične klinične slike z manifestacijami bolezni v več različnih organih do prizadetosti samo enega organa, npr. srca⁶

≈ 1 %^{34 *}

bolnikov z nepojasnjeno hipertrofijo levega prekata[†] ali hipertrofično kardiomiopatijo bi lahko imel Fabryjevo bolezen^{17,18}

Analiza podatkov o bolnikih s Fabryjevo boleznijo je pokazala, da je bila pri 25 % bolnikov najprej postavljena napačna diagnoza in da je srednji čas od pojava simptomov do diagnoze več kot 13 let.^{†4}

* Prevalenca Fabryjeve bolezni je bila 4 % (1 od 25) v kohorti moških (N = 100) z nepojasnjeno hipertrofijo levega prekata¹⁷ in 5 % (1 od 20) v kohorti bolnikov (N = 141) z nepojasnjeno hipertrofično kardiomiopatijo.¹⁸
† Nepojasnjena = ni posledica hipertenzije/bolezni srčnih zaklopk itd. Vzroki, povezani s sarkomerami, so izključeni.
‡ Srednji čas zamude pri diagnozi je bil 13,7 leta pri moških in 16,3 leta pri ženskah.⁴