



Multipla skleroza

Pri Fabryjevi bolezni so pogosto prisotne progresivne lezije beline, ki se lahko pojavijo že v zgodnji življenjski dobi.¹⁶ Druge nepravilnosti, ki jih lahko pri bolnikih s Fabryjevo boleznijo opazimo pri slikanju z magnetno resonanco (MR), vključujejo povečano intenzivnost signala v področju pulvinarja na slikah T1 in dolihoktazijo (podaljšanje in razširjenje večjih krvnih žil).¹⁶

Fabryjeva bolezen se zaradi kliničnih simptomov (kot je občasni senzorični primanjkljaj) in pogosto vidnih lezij na MR možganov, lahko napačno diagnosticira kot multipla skleroza.¹⁷

Kdaj pomisliti na možnost Fabryjeve bolezni pri diferencialni diagnozi multiple skleroze:

- asimetrične, konfluentne lezije beline na slikah MR
- odsotnost obarvanja po aplikaciji gadolinija in/ali normalen MR izvid hrbtenice
- ektazija vertebrobasilarnih arterij
- odsotnost oligoklonalnih trakov v likvorju
- proteinurija in/ali okvarjeno delovanje ledvic ali nepojasnjena hipertrofija levega prekata
- krvni sorodniki, ki so umrli v zgodnji starosti zaradi nedoločene ledvične, srčne ali cerebrovaskularne bolezni

Ali ima vaš nevrolški bolnik morda Fabryjevo bolezen?

Možnost Fabryjeve bolezni je treba proučiti v primerih:

- nevropatije tankih vlaken neznane etiologije³⁻⁵
- možganske kapi/prehodnega ishemičnega napada v zgodnji življenjski dobi (18–55 let)^{10, 11, 13}
- multiple skleroze z netipičnimi spremembami na MR in/ali odsotnostjo oligoklonalnih trakov¹⁷
- prisotnosti drugih simptomov Fabryjeve bolezni (npr. v zvezi s srcem in ledvicami) ali ustrezne družinske anamneze⁷

MR = magnetna resonanca.

Fabryjevo bolezen lahko diagnosticiramo na podlagi krvnih preiskav. Za dodatne informacije obiščite www.fabryjevabolezen.si

Reference

1. Mehta A, et al. *J Med Genet.* 2009;46:548–552. 2. Ranieri M, et al. *Curr Treat Options Neurol.* 2016;18:33. 3. Ginsberg L, et al. *Pract Neurol.* 2005;5:110–113. 4. Germain DP. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30. 5. Tanislav C, et al. *Eur J Neurol.* 2011;18:631–636. 6. Devigili G, et al. *Brain.* 2008;131:1912–1925. 7. Hoffmann B, et al. *Clin J Pain.* 2007;23:535–542. 8. Sah DW, et al. *Nat Rev Drug Discov.* 2003;2:460–472. 9. Buechner S, et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2008;79:1249–1254. 10. Sims K, et al. *Stroke.* 2009;40:788–794. 11. Ginsberg L. In Mehta A, et al. (eds.). *Oxford PharmaGenesis Ltd;* 2006; Chapter 23. 12. Kolodny E, et al. *Stroke.* 2015;46:302–313. 13. Rolfs A, et al. *Lancet.* 2005;366:1794–1796. 14. Smajlovic D. *Vasc Health Risk Manag.* 2015;11:157–164. 15. Lenders M, et al. *Neurology.* 2015;84:1009–1016. 16. Fellgiebel A, et al. *Lancet Neurol.* 2013;12:1189–1194. 17. Böttcher T, et al. *PLoS One.* 2013;8:e71894.

Strokovni pregled: Suzana Bricman, dr. med., specialistka neurologije, 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 © 2019 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 Pharmaceuticals d.o.o., Bleiweisova cesta 30, Ljubljana, 1000 Ljubljana, Tel.: + 386 (0) 59082460, Faks: + 386 (0) 59082489, E-naslov: info-si@takeda.com

C-ANPROMSI/REP/0006 Datum priprave: Januar 2021.



Nevropatija, lezije beline ali kriptogena možganska kap? Kdaj je treba pri diferencialni diagnozi obravnavati možnost Fabryjeve bolezni



Samo za strokovno javnost.




Fabryjeva bolezen

Fabryjeva bolezen je redka dedna bolezen, za katero je značilno pomanjkanje encima α -galaktozidaze A v lizosomih, zaradi česar se glikolipid globotriaosilceramid (Gb3) postopno kopiči v različnih organih.¹

Simptomi so raznoliki, vendar se najpogosteje **poročča o nevroloških znakih in simptomih**, ki se pojavljajo pri 75 % moških in 61 % žensk.¹ Fabryjeva bolezen prizadene tako periferni kot centralni živčni sistem.^{2,3}

Nevrološke manifestacije Fabryjeve bolezn^{2,3}



ishemična možganska kap	prebavne motnje
hemoragična možganska kap	motnje znojenja
lezije beline	motnje sluha
polinevropatija tankih vlaken	majhne rdeče kožne lezije
avtonomna nevropatija	progressivna okvara delovanja ledvic
	kardiomiopatija, aritmije
	sprememba kornee
	pekoča bolečina udov

Možnost Fabryjeve bolezn² je treba obravnavati pri diferencialni diagnozi naslednjih bolezn²:

Nevropatija tankih vlaken neznane etiologije

Najpogostejši vzroki za bolečo nevropatijo tankih vlaken so sladkorna bolezen, kronično uživanje alkohola in motnje imunskega sistema.^{5,6} Vendar etiologija nevropatije tankih vlaken ostaja nepojasnjena v 30–40 % primerov.⁶

Nevropatija tankih vlaken pri Fabryjevi bolezn² se pogosto kaže kot distalna, boleča senzorična nevropatija, odvisna od dolžine živčnih vlaken.² Povzročča dve različni vrsti bolečine: **akutne bolečinske krize** („Fabryjeve krize“), za katere je značilna zelo močna pekoča bolečina, ki se najprej pojavi v okončinah in nato razširi na trup, ter **kronično bolečino, za katero sta značilna pekoč občutek in ščemenje (parestezije)**.^{2–4} Fabryjeve krize lahko sprožijo vadba, temperaturne spremembe okolja in telesa ter stres, trajajo pa lahko od nekaj ur do nekaj dni.^{2–4}

Nevropatska bolečina je zgodnja manifestacija Fabryjeve bolezn², ki se pojavi pri srednji starosti 14,8 leta pri moških in 19,8 leta pri ženskah.⁷

V študiji 24 bolnikov z nevropatijo tankih vlaken neznane etiologije so v 21 % primerov ugotovili gensko mutacijo, ki povzročča Fabryjevo bolezen.⁵

Pri vseh bolnikih z nevropatijo tankih vlaken neznane etiologije je treba razmisliti o testiranju za Fabryjevo bolezen.⁵

„Pri mladih bolnikih z nevropatijo tankih vlaken, za katero ni očitnega drugega vzroka, je treba resno posumiti na Fabryjevo bolezen.“⁸

Možni vzroki boleče nevropatije⁸

Bolezni	Sladkorna bolezen, malignomi, idiopatska nevralgija (npr. trigeminusa), sindrom Guillain-Barre, Fabryjeva bolezen , Tangierjeva bolezen, vaskulitisi/ avtoimune bolezn ² , amiloidoza, postherpetična nevralgija, HIV
Nutricijski/toksični vzroki	Alkoholna nevropatija, pelagra, beriberi, kemoterapija
Drugi vzroki	Mehanska poškodba živca, utesnitvena nevropatija, kompleksni regionalni bolečinski sindrom

Povzeto in prilagojeno po Sah DW et al. 2003⁸

Kriptogena možganska kap/ možganska kap v mlajši življenjski dobi

Fabryjeva bolezen je povezana z visoko incidenco možganske kapi ali prehodnega ishemičnega napada; o cerebrovaskularnih dogodkih so poročali pri do 28 % bolnikov.^{1,9}

Možganska kap je pogosto prva manifestacija Fabryjeve bolezn² – v eni od študij je 46 % (61 od 133) bolnikov s Fabryjevo bolezn² utrpelo prvo možgansko kap, preden so jim diagnosticirali Fabryjevo bolezen.¹⁰ Večina bolnikov s Fabryjevo bolezn² ima prvo možgansko kap v starosti od 18 do 55 let.^{10,11}

Fabryjeva bolezen je bila ugotovljena pri 0,5 % bolnikov, mlajših od 60 let, z nepojasnjanim vzrokom možganske kapi.¹²

„V vseh primerih nepojasnjene možganske kapi pri mlajših bolnikih je treba obravnavati možnost Fabryjeve bolezn².“¹³

Manj pogosti vzroki možganske kapi pri mlajših odraslih¹⁴

Dedni	Fabryjeva bolezen , CADASIL, MELAS, Marfanov sindrom, Sturge-Webrov sindrom
Vnetni/infekcijski	Vaskulitis, temporalni arteritis, Takayasujeva bolezen, Behçetov sindrom, HIV, herpes, sifilis, tuberkuloza
Hematološki	Prirojena hiperkoagulabilna stanja (pomanjkanje proteina C, proteina S, antitrombina, mutacija faktorja V Leiden*, mutacija v genu za protrombin) Pridobljena hiperkoagulabilna stanja (malignom, nosečnost, hormonski kontraceptivi, nefrotski sindrom)
Neaterosklerotske žilne okvare	Disekcija, bolezen Moyamoya, Susacov sindrom, Sneddonov sindrom, migrena, fibromuskularna displazija, reverzibilni cerebralni vazokonstriksijski sindrom

CADASIL = cerebralna avtosomno dominantna arteriopatija s subkortikalnimi infarkti in levkoencefalopatijo; MELAS = mitohondrijska encefalomiopatija, laktatna acidoza in napadi, podobni možganski kapi.

* Lahko je prisoten hkrati s Fabryjevo bolezn².¹⁵
Povzeto in prilagojeno po Smajlovič D. 2015.¹⁴