



Samo za zdravstvene radnike.

Ima li Vaš bolesnik s nerazjašnjenom srčanom bolešću možda nedijagnosticiranu rijetku bolest?



Budimo pokretači bolje budućnosti za bolesnike s Fabryjevom bolešću

Jeste li kao mogući uzrok razmotrili Fabryjevu bolest?

Fabryjeva bolest je spolno vezana lizosomska bolest nakupljanja koja pogađa i muškarce i žene.¹

Mutacija gena za α -galaktozidazu A (α -Gal A) na X kromosomu uzrokuje nedostatak enzima α -Gal A.²

Nedostatak enzima α -Gal A može dovesti do progresivnog nakupljanja glikolipida Gb3 u lizosomima, što uzrokuje oštećenje brojnih organa i prijevremenu smrt.^{3,4}

Srce kod Fabryjeve bolesti

Fabryjeva bolest često zahvaća srce, i to u 69% bolesnika i 65% bolesnica,⁴ a srčana je bolest vodeći uzrok smrti među bolesnicima s Fabryjevom bolešću.^{5,6}

Kod bolesnika s Fabryjevom bolešću prevalencija srčanih znakova i simptoma povećava se s dobi.⁷

Od 42 bolesnika uključena u ispitivanja ishoda Fabryjeve bolesti (*Fabry Outcomes Survey*) čija je smrt prijavljena između 2001. i 2007. godine, srčana bolest bila je glavni uzrok smrti (kada je on bio poznat) i u muškaraca (34%) i u žena (57%).⁶

Česte srčane manifestacije uključuju:^{8,9}

<ul style="list-style-type: none">hipertrofiju lijeve klijetkehipertrofičnu kardiomiopatijuporemećaje provođenjaaritmije		<ul style="list-style-type: none">poremećaje srčanih zalistakabolest koronarnih arterijazatajivanje srca
---	---	--

Dva su oblika zahvaćenosti srca kod Fabryjeve bolesti:

1 Klasična bolest

Srčane manifestacije javljaju se zajedno s drugim znakovima i simptomima Fabryjeve bolesti.⁶

Prevladavajući simptomi zahvaćenosti srca su dispneja kao posljedica zatajivanja srca uzrokovanog hipertrofijom lijeve klijetke, bol u prsnoj koži, palpitacije i sinkopa, ovisno o zahvaćenom srčanom tkivu.¹⁰

2 Srčana varijanta bolesti

Manifestacije su pretežno srčane, uz rezidualnu aktivnost α -Gal A.^{11,12}

Srčane manifestacije obično se javljaju u kasnijoj životnoj dobi i ograničene su na srce, a najčešće se radi o hipertrofiji lijeve klijetke.⁵⁻⁷

Hipertrofija lijeve klijetke česta je srčana manifestacija Fabryjeve bolesti¹³

U međunarodnom ispitivanju ishoda Farbyjeve bolesti (*Fabry Outcomes Survey*) kod neliječenih bolesnika hipertrofija lijeve klijetke opažena je u:

53%

muškaraca
(srednja dob:
45 godina)⁷

33%

žena
(srednja dob: 54
godine)⁷

Fabryjeva bolest i ranija dijagnoza

Fabryjeva bolest predstavlja dijagnostički izazov zbog dva glavna faktora:

1 Rijetka je, pogađa približno 1 na 40 000 muškaraca¹⁴ i 1 na 20 000 žena¹⁵



1/40.000¹⁴



1/20.000¹⁵

2 Klinička slika Fabryjeve bolesti fenotipski je heterogena: zahvaćenost organa može se kretati od klasične kliničke slike s manifestacijama bolesti u više različitih organa do zahvaćenosti samo jednog organa, npr. srca¹⁶

1 od 20–25* bolesnika s nerazjašnjenom hipertrofijom lijeve klijetke[†] ili hipertrofičnom kardiomiopatijom mogao bi imati Fabryjevu bolest^{17,18}

Analiza podataka o bolesnicima s Fabryjevom bolešću pokazala je da je u njih 25% prvotno postavljena pogrešna dijagnoza te da srednje vrijeme od nastupa simptoma do dijagnoze iznosi više od 13 godina^{‡,4}

* Prevalencija Fabryjeve bolesti iznosila je 4% (1 od 25) u kohorti muškaraca (N=100) s nerazjašnjenom hipertrofijom lijeve klijetke¹⁷ i 5% (1 od 20) u kohorti bolesnika (N=141) s nerazjašnjenom hipertrofičnom kardiomiopatijom¹⁸

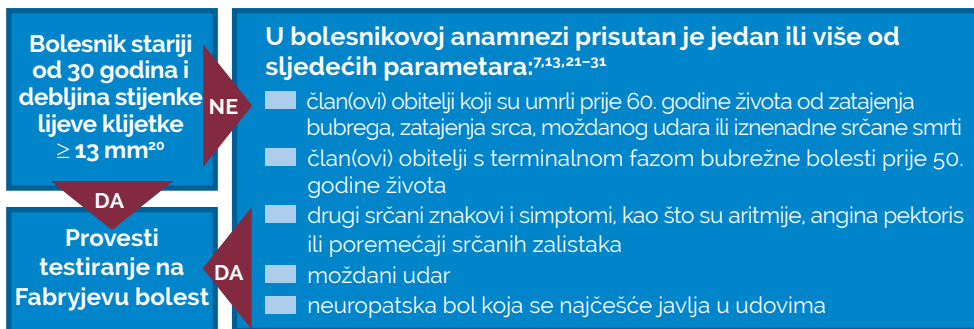
† Nerazjašnjena = nije uzrokovana hipertenzijom/bolešću srčanih zalistaka itd. Isključeni su uzroci povezani sa sarkomerama.

‡ Srednje vrijeme odgode dijagnoze iznosilo je 13,7 godina u muškaraca i 16,3 godine u žena⁴

Ima li Vaš bolesnik možda Fabryjevu bolest?

Fabryjeva bolest česta je među bolesnicima s hipertrofijom lijeve klijetke, a prema podacima iz ispitivanja procjenjuje se da 3 - 12% bolesnika s nerazjašnjenom hipertrofijom lijeve klijetke ima Fabryjevu bolest.^{11,14,19}

Stoga u bolesnika s nerazjašnjenom hipertrofijom lijeve klijetke treba razmotriti Fabryjevu bolest.²⁰



Koji su sljedeći koraci

Ako posumnjate da bolesnik ima Fabryjevu bolest

- 1 Pošaljite uzorak suhe kapi krvi na filter papiru ili uzorak pune krvi na biokemijsku/genetičku analizu

Ako se potvrdi Fabryjeva bolest

- 2 Uputite bolesnika odgovarajućem specijalistu u ustanovu specijaliziranu za liječenje Fabryjeve bolesti
- 3 Preporučite analizu obiteljskog stabla kako bi se utvrdilo je li zahvaćen i neki drugi član bolesnikove obitelji

Preporučite praćenje smjernica Nacionalnog društva genetičkih savjetnika (engl. *National Society of Genetic Counselors*) o genetičkom savjetovanju koje će bolesniku pomoći da razumije medicinske, psihološke i obiteljske implikacije genetičke podloge ove bolesti te da im se prilagodi³²

Za dodatne informacije posjetite www.fabryjevabolest.hr

Reference

1. 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. Gofomitsos 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 Inher 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:c333-c338. 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.

Fotografije u ovom materijalu samo su ilustrativne, a osobe koje prikazuju nisu ni na koji način povezane s Fabryjevom bolešću.

Copyright © 2019 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Sva prava pridržana. Takeda i logotip Takeda su zaštićeni znakovi tvrtke Takeda Pharmaceutical Company Limited, koriste se pod licencom. Ivana Lučića 2a, 10000 Zagreb, Hrvatska. C-APROM/HR/0618, prosinac 2019.

