



Samo za zdravstvene radnike.

Neuropatija, lezije bijele tvari ili kriptogeni moždani udar? Kada u diferencijalnoj dijagnozi treba razmotriti Fabryjevu bolest



Budimo pokretači bolje budućnosti za bolesnike s Fabryjevom bolešću

Fabryjeva bolest

Fabryjeva bolest rijedak je genetski poremećaj koji karakterizira nedostatak lizosomskog enzima α -galaktozidaze-A, koji dovodi do progresivnog nakupljanja glikolipida globotriaolcilceramida (Gb3) u različitim

organima.¹ Simptomi su heterogeni, no **najčešći prijavljeni znakovi i simptomi su neurološki**, koji se javljaju u 75% muškaraca i 61% žena.¹ Fabryjeva bolest zahvaća i periferni i središnji živčani sustav.^{2,3}

Neurološke manifestacije Fabryjeve bolesti^{2,3}

- ishemijski moždani udar
- hemoragijski moždani udar
- lezije bijele tvari
- periferna neuropatija
- autonomna neuropatija



Drugi simptomi Fabryjeve bolesti mogu uključivati:⁴

- probavne smetnje
- poremećaj znojenja
- oštećen sluh
- male, crvene kožne lezije
- progresivno oštećenje bubrežne funkcije
- kardiomiopatiju, aritmije

Fabryjevu bolest treba razmotriti u diferencijalnoj dijagnozi sljedećih bolesti:

Neuropatija tankih vlakana nepoznate etiologije

Najčešći uzroci bolne neuropatije tankih vlakana su šećerna bolest, kronična konzumacija alkohola i poremećaji imunološkog sustava.^{5,6} Međutim, etiologija neuropatije tankih vlakana ostane nerazjašnjena u 30 - 40% slučajeva.⁶

Neuropatija tankih vlakana kod Fabryjeve bolesti često se manifestira kao distalna, bolna senzorna neuropatija ovisna o duljini živčanih vlakana.² Uzrokuje dvije različite vrste boli: **akutne bolne krize** ("Fabryjeve krize") koje karakterizira vrlo snažna žareća bol, koja se najprije javlja u udovima i širi se prema trupu i **kroničnu bol koju karakteriziraju žarenje i trnci (parestezije)**.²⁻⁴ Fabryjeve krize mogu potaknuti tjelovježba, promjene temperature ili stres, a krize mogu trajati od nekoliko sati do nekoliko dana.²⁻⁴

Neuropatska bol rana je manifestacija Fabryjeve bolesti, koja se javlja u srednjoj dobi od 14,8 godina u muškaraca te 19,8 godina u žena.⁷

U ispitivanju provedenom na 24 bolesnika s neuropatijom tankih vlakana nepoznate etiologije, genska mutacija koja uzrokuje Fabryjevu bolest utvrđena je u 21% slučajeva.⁵

U svih bolesnika s neuropatijom tankih vlakana nepoznate etiologije treba razmotriti testiranje na Fabryjevu bolest.⁵

"Treba ozbiljno posumnjati na Fabryjevu bolest u mladih bolesnika s neuropatijom tankih vlakana za koju nema očitog drugog uzroka."¹³

Mogući uzroci bolne neuropatije⁸

Bolesti	Šećerna bolest, zloćudne bolesti, multipla skleroza, neuralgija, Guillain-Barreov sindrom, Fabryjeva bolest , bolest trigeminusa, vaskulitis, amiloidoza, postherpetična neuralgija, HIV
Metabolički uzroci/ prehrana	Alkoholna neuropatija, pelagra, beriberi
Drugi	Traumatska mehanička ozljeda, neurotoksičnost, ishemija, kompleksni regionalni bolni sindrom

Preuzeto i prilagođeno prema Sah DW *et al.* 2003.⁸

Kriptogeni moždani udar/moždani udar u mlađoj dobi

Fabryjeva bolest povezana je s visokom incidencijom moždanog udara ili tranzitorne ishemijske atake; cerebrovaskularni događaji prijavljeni su u do 28% bolesnika.^{1,9}

Moždani udar često je prva manifestacija Fabryjeve bolesti – u jednom je ispitivanju 46% (61 od 133) bolesnika s Fabryjevom bolešću imalo prvi moždani udar prije nego što im je dijagnosticirana Fabryjeva bolest.¹⁰ Većina bolesnika s Fabryjevom bolešću doživi prvi moždani udar u dobi od 18 do 55 godina.^{10,11}

Fabryjeva bolest zabilježena je u 0,5 - 3,9% bolesnika u populaciji koja je imala moždani udar.¹²

“Kod svih slučajeva nerazjašnjenog moždanog udara u mlađih bolesnika mora se razmotriti Fabryjeva bolest”¹³

Manje česti uzroci moždanog udara u mlađih odraslih osoba¹⁴

Nasljedni	Fabryjeva bolest , CADASIL, MELAS, Marfanov sindrom, neurofibromatoza, Sturge-Weberova bolest
Upalni/infektivni	Vaskulitis, temporalni arteritis, Takayasuova bolest, Behçetov sindrom, HIV, herpes, sifilis, tuberkuloza
Hematološki	Hiperkoagulacijska stanja (uključujući nedostatak proteina C, proteina S ili antitrombina, faktor V-Leiden,* mutaciju gena za protrombin, trudnoću, uporabu hormonskih kontraceptiva, nefrotski sindrom), antifosfolipidni sindrom, hiperhomocisteinemija bolest srpastih stanica, mijeloproliferativni poremećaji (npr. leukemija, limfom)
Drugi (neaterosklerotski)	Disekcija, Moyamoya bolest, Susacov sindrom, Sneddonov sindrom, migrena

CADASIL, cerebralna autosomno dominantna arteriopatija sa subkortikalnim infarktima i leukoencefalopatijom; MELAS, mitohondrijska encefalomiopatija, laktacidoza i napadaji nalik na moždani udar

*Može biti prisutna istodobno s Fabryjevom bolešću¹⁵

Preuzeto i prilagođeno prema Smajlović D. 2015.¹⁴

Multipla skleroza

Progresivne lezije bijele tvari često su prisutne kod Fabryjeve bolesti i mogu se javiti od rane dobi.¹⁶ Druge abnormalnosti koje se opažaju na slikama magnetske rezonance (MR) u bolesnika s Fabryjevom bolešću uključuju pojačan intenzitet signala u regiji pulvinara na T1 slikama te doliohektaziju (zavojitost i dilatacija većih krvnih žila).¹⁶

Zbog svojih kliničkih simptoma (kao što je intermitentni osjetilni deficit) i čestih lezija vidljivih u nalazima MR, Fabryjeva bolest nerijetko se pogrešno dijagnosticira kao multipla skleroza.¹⁷

Kada razmotriti Fabryjevu bolest u diferencijalnoj dijagnozi multiple skleroze:¹⁷

- asimetrične, konfluentne lezije bijele tvari na MR snimkama i/ili
- izostanak pojačanja nakon primjene gadolinija i/ili normalan MR nalaz kralježnice i/ili
- ektazija vertebobazilarnih arterija i/ili
- izostanak intratekalne sinteze IgG-a
- proteinurija i/ili oslabljena bubrežna funkcija ili nerazjašnjena hipertrofija lijeve klijetke
- krvni srodnici koji su preminuli u mladoj dobi od nespecificirane bubrežne, srčane ili cerebrovaskularne bolesti

Ima li Vaš neurološki bolesnik možda Fabryjevu bolest?

Fabryjevu bolest treba razmotriti u slučajevima:

- neuropatije tankih vlakana nepoznate etiologije^{3,5}
- moždanog udara/transitorne ishemijske atake u mladoj dobi (18 - 55 godina)^{10,11,13}
- multiple skleroze s neuobičajenim MR nalazima i/ili izostankom intratekalne sinteze IgG-a¹⁷
- prisutnosti drugih simptoma Fabryjeve bolesti (npr. srčanih i bubrežnih) ili relevantne obiteljske anamneze¹⁷

IgG, imunoglobulin G; MR, magnetska rezonanca.

Fabryjeva bolest može se dijagnosticirati na temelju krvne pretrage.
Za dodatne informacije posjetite www.fabryjevabolest.hr

Reference

1. Mehta A, et al. *J Med Genet.* 2009;46:548–552. 2. Raineri 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. Deviglioli 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. Smajilovic 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.* 2006;5:791–795. 17. Böttcher T, et al. *PLoS One.* 2013;8:e71894.

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/0619, prosinac 2019.

