

Fabry-betegség

betegtájékoztató



Az élet egy öröklődő
anyagcsere-betegséggel

Humán Genomért Alapítvány

Áttekintés

Mi a Fabry-betegség?	4	A leggyakoribb lizoszomális tárolási megbetegedés. A betegség hosszú távon súlyosbodó, és jelenleg nem gyógyítható. Célzott kezeléssel azonban javítható az életminőség és a várható élettartam.
A Fabry-betegség tünetei	5	A Fabry-betegség sok szervet érint, így számos tünetet okozhat. A legsúlyosabb esetekben vese, szív és idegrendszeri szövődeményekkel kell számolni.
A Fabry-betegség diagnózisa	6	A Fabry-betegség mielőbbi diagnózisa lehetővé teszi a megfelelő célzott terápia kiválasztását és időzítését, amellyel a betegség legfőbb szövődeményei kivédhetők/lassíthatók, jelentősen hozzájárulva a betegek életminőségének javításához.
A Fabry-betegség oka	7	A betegséget az okozza, hogy a minden sejtben jelenlévő sejtservecskékben, a lizoszómákban az egyik enzim mennyisége vagy működése nem megfelelő. A rendellenesen működő/hiányzó enzim következtében kóros szerkezetű anyagcsere-termékek, szfingolipidek halmozódnak fel.
A Fabry-betegség kezelése	8	Kezelése komplex, a kezelési javallat teljesülése esetén enzimpótló készítménnyel vagy az enzimműködést fokozó kezeléssel csökkenthető a szfingolipid felhalmozódás. A már kialakult kóros szervei eltéréseket is kezelni kell.
A Fabry-betegség szövődeményei	9	A Fabry-betegség szövődeményei lassan alakulnak ki, főként a vesék, szív és idegrendszer működését érintik.

Mi a Fabry-betegség?

A Fabry-betegség egy öröklődő megbetegedés, amelyet a galaktozidáz α (GLA) génben bizonyos betegségkókozó variációk következtében kialakuló csökkent aktivitású vagy hiányzó galaktozidáz enzim jellemez.

A nem megfelelő enzimműködés következtében bizonyos lipidek felhalmozódnak, és hosszú távon visszafordíthatatlan szervi károsodásokat okozhatnak.

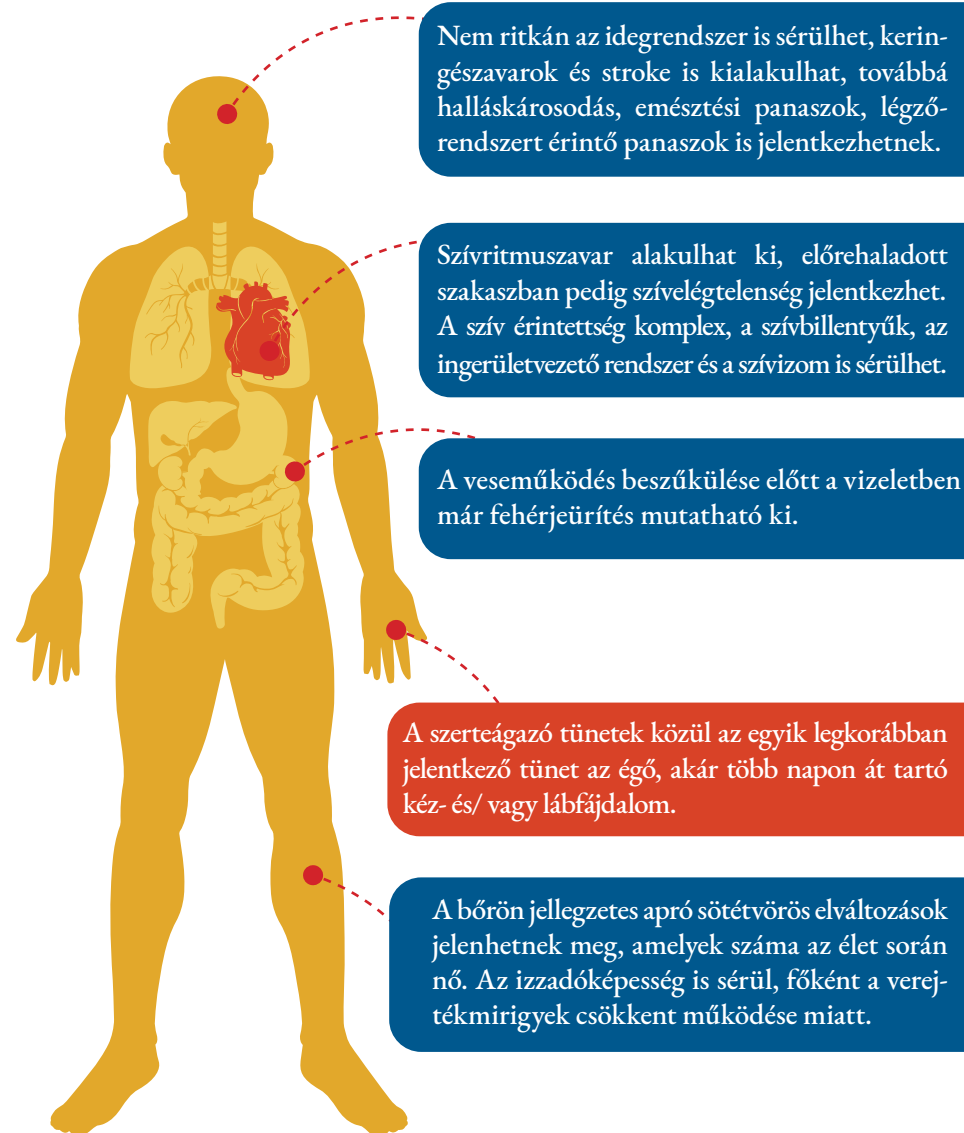
A Fabry-betegek szinte minden szervének működésére kihat a betegség, de leginkább a vese, szív, központi idegrendszer és a bőr érintett.

A betegség két formája ismert:

(1) a súlyosabb lefolyású klasszikus forma, amely jellemzően 3-10 éves kor között már tüneteket okoz, és (2) az általában enyhébb lefolyású atípusos forma, amelyben jellemzően a 3. évtizedben alakulnak ki a tünetek.

Magyarországon jelenleg két betegség-specifikus kezelés áll rendelkezésre: az infúzióban adagolható enzimpótló terápia és a szájon át adagolható, enzimműködést fokozó gyógyszer.

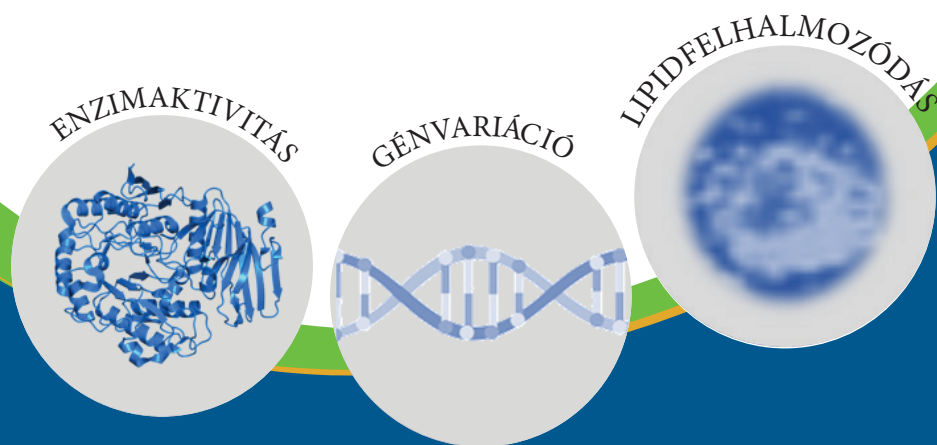
Milyen tüneteim lehetnek?



A Fabry-betegség diagnózisa

A betegség gyanúja a tünetek alapján vagy a családban élő Fabry beteg esetén merül fel. A diagnózist egy diagnosztikai kritériumrendszer segíti, amelynek három alappillére a vérmintából történő enzimaktivitás meghatározásán; a keringő fehérvérsejtekből történő DNS izolálást követően az enzimet kódoló gén szekvenálása elemzésén, és a nem megfelelő enzimműködés következtében a sejtekben felhalmozódó szfingolipid kimutatásán alapszik.

Ugyanakkor, a nem megfelelő enzimműködés következtében a vérből és vizeletből bizonyos ún. biomarkerek kimutatása, a klinikai tünetek mellett hozzájárul a diagnózis felállításához.



Mi okozza a Fabry-betegségem?

Az X-kromoszómán helyezkedik el a galaktozidáz α gén, amelynek kóros változata okozza a Fabry-betegséget.

(A férfiak egy, a nők két X-kromoszómával rendelkeznek.)

Formái:

- Amennyiben a génben olyan módosulás van, amely következtében nem készül el a sejtekben az alfa-galaktozidáz enzim vagy az elkészült enzim működésképtelen, akkor a Fabry-betegség **klasszikus** formája alakul ki, szerteágazó tünetegyüttessel.
- Amennyiben a gén olyan betegségkókozó módosulást tartalmaz, amely következtében még működő enzim jön létre, de az aktivitása csökkent, a Fabry-betegség **atípusos** változata alakul ki, amely gyakran tünetszegény, és a klasszikus formához képest idősebb életkorban jelennek meg jellegzetes tünetek.

Melyek a kezelési lehetőségeim?

Betegségsspecifikus gyógyszerből két lehetőség áll rendelkezésre: enzimpótló kezelés és a farmakológiai chaperon kezelés.

Amennyiben a szervi érintettség képalkotó, laboratóriumi vagy szövettani módszerrel igazolható, és az elváltozás mértéke, súlyossága alapján indokolt a betegség-specifikus kezelés és nincs ellenjavallat, akkor a kezelés megkezdhető.

Kezelési formák:

Az enzimpótló kezelést kéthetente adják infúzió formájában és a gyógyszer a sejtekbe jutva pótolja a hiányzó enzim/nem megfelelően működő enzim szerepét.

A chaperon kezelés kétnaponta történik tablettá bevitelével, amely a sejtekbe jutva a nem megfelelőképpen működő enzimet serkenti nagyobb aktivitásra.

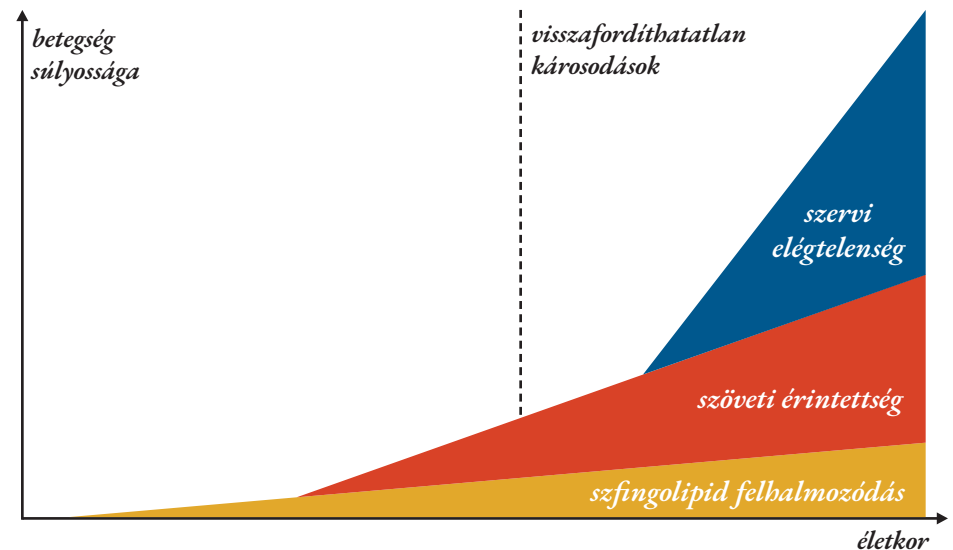
Mind az enzimpótló kezelés, mind a chaperon terápia csökkenti a sejtekben a felhalmozódott szfingolipid mennyiséget.

A Fabry-betegség szövődményei

Az életkor előrehaladtával a hiányos enzimműködés következtében egyre nagyobb mennyiségben felhalmozódó szfingolipidek visszafordíthatatlan szervi károsodásokat idéznek elő.

A kezelés ideálisan a visszafordítható/ jelentősen lassítható szöveti érintettség szakaszában kezdődik.

Megfelelő kezelés hiányában a vese működésének zavara egyre kifejezettebbé válik, súlyos esetekben veseelégtelenséget és vesepótló kezelést követelve. A szívér érintettség következtében sérül a szív pumpafunkciója, amely szívelégtelenséget okoz, de akár a stroke kialakulásában is szerepet játszhat.



Gyakori kérdések

Milyen gyakran szükséges az utánkövetés?

Évente javasolt genetikai tanácsadás a betegség utánkövetése, aktuális állapotának felmérése céljából. A betegség-specifikus kezelés elkezdését követően 3 vagy 6 havonta szükséges az utánkövetés a kezelés hatékonyságának megítélése céljából.

Melyek a betegség-specifikus kezelés leggyakoribb mellékhatásai?

Az enzimpótló kezelést a beteg közvetlenül visszerbe adva, vénás úton kapja. A leggyakoribb mellékhatása az infúziós reakció, amely általában enyhe fokú és a kezelés megkezdésekor jelentkezhethet leginkább.

A chaperon kezelés leggyakoribb mellékhatása a fejfájás, amely akár minden tizedik beteg esetén jelentkezhethet.

Milyen hatása van a Fabry-betegségnek a várható élettartamra?

Mivel a betegség lefolyása minden beteg esetében más, nehéz megítélni a Fabry-betegség hatását a várható élettartamra. Megfelelő utánkövetéssel és kezeléssel a várható élettartam lényegesen nem csökken. A kezeletlen esetekben férfiak esetében 20, nők esetében 15 évvel csökkenhet a várható élettartam.

Különbözik-e a Fabry-betegség a férfi- és nőbetegekben?

A betegséget okozó módosult génvariáns az X-kromoszómán helyezkedik el, a tünetek döntően férfiakban fiatalabb életkorban jelentkeznek. Nők esetében a tünetek súlyossága és a szervi érintettség foka is általában enyhébb, de ezt a betegségokozó génvariáns is jelentősen befolyásolja. A betegség súlyosbodási üteme is jellemzően lassabb a nőbetegekben.

Milyen hatása van a Fabry-betegségnek a várandósságra?

A Fabry-betegség várandósság lefolyására és kimenetelére gyakorolt hatásai ma még ismeretlenek. A Fabry-betegség tünetei súlyosbodhatnak a terhesség során, és bizonyos gyógyszerek nem alkalmazhatók a várandósság alatt. Családtervezés vagy várandósság esetén genetikai tanácsadás javasolt.

Végezhetek-e edzést Fabry-betegségem mellett?

Általánosságban igen, de javasolt a túlzottan megterhelő fizikai aktivitás elkerülése, főként a csökkent verejtekező képesség miatt. Fontos odafigyelni a hőmérséklet-ingadozásokra, a kiugróan magas vagy alacsony hőmérséklet is kiválthatja a Fabry-betegségre jellemző végtagokat érintő fájdalom-krízist. Hideg környezetben fontos a végtagok melegen tartása.

Mi a fájdalom oka Fabry-betegségben?

Az idegrostok érintettsége miatt alakul ki a betegségre jellemző, akár hirtelen jelentkező fájdalom, amelyet hőmérséklet-változás, fokozott stresszállapot, intenzív fizikai tevékenység is kiválthat. Ajánlott ezen kiváltó tényezők elkerülése és fájdalomnapló vezetése.

Szükséges-e közölnöm a családommal, hogy Fabry beteg vagyok?

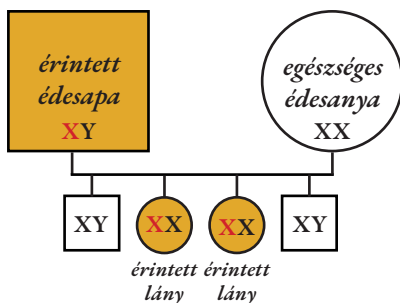
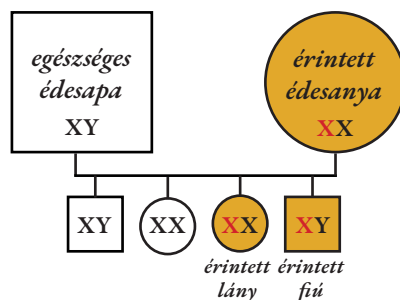
Fontos lenne közölni a család tagjaival az öröklődő betegségét, hogy a családban érintettek és családtervezés előtt álló családtagok is megfelelő orvosi ellátásban és felvilágosításban részesüljenek.

Családtervezés

Családtervezés előtt genetikai tanácsadás javasolt. Amennyiben a leendő szülők igénylik, lehetőség van a várandósság alatt a magzati diagnosztikára, valamint mesterséges megtermékenyítés esetén a preimplantációs diagnosztikára is.

Továbbadhatom-e a Fabry-betegséget gyermekeimnek?

A Fabry nőbetegek a betegségkókozó X-kromoszómán elhelyezkedő génvariánst 50% eséllyel továbbörökíthetik lányaiknak és fiaiknak.



A Fabry férfibetegek az érintett X-kromoszómájukat mindegyik lányuknak továbbadják, és lányaik érintettek lesznek, míg a fiúknak az érintett édesapák nem örökíthetik tovább a betegséget.

Betegszervezetek világszerte

Magyarország: Fabry-betegekért Alapítvány
www.fabryalapitvany.hu

Németország: Fabry Segítő Csoport
www.fabry-shg.org

Svájc: Svájci Fabry Egyesület
www.fabrysuisse.ch

Franciaország: Fabry Betegek Egyesülete
www.apmf-fabry.org

Amerikai Egyesült Államok
Nemzeti Fabry Alapítvány www.fabrydisease.org
Fabry Információs és Segítő Csoport www.fabry.org

Kanada: Kanadai Fabry Egyesület
www.fabrycanada.com

Nemzetközi Fabry Hálózat
www.fabrynetwork.org

Készült a Humán Genomért Alapítvány jóvoltából.

Kérjük, amennyiben teheti, támogassa Alapítványunkat!

Bankszámlaszámunk: HU85 11709026-2000156-0-00000000

Hálásan köszönjük, hogy hozzájárul a kezelhető genetikai megbetegedések kutatásának, diagnosztikájának és terápiájának támogatásához!



Szakmai felelős: Dr. Kovács Árpád Ferenc, MD, PhD

Lektorálta: Prof. Dr. Fekete György, MD, DSc

Szerkesztő: Fekete Nóra

Grafikai tervezés és korrektúra: Pátrovics Laura

A betegtájékoztatót szakmailag ellenőrizte és jóváhagyta a Humán Genomért Alapítvány Kuratóriuma. Jelen betegtájékoztató a legkorszerűbb irányelvek és irodalmi adatok összefoglaló eredményei tükrében készült.

A betegtájékoztató verziója: I/2021.03.08 kiadás. © 2021.

Minden jog fenntartva!

Jelen tájékoztató részleges vagy teljes felhasználása kizárólagosan a Kuratórium írásos engedélyét követően lehetséges.

