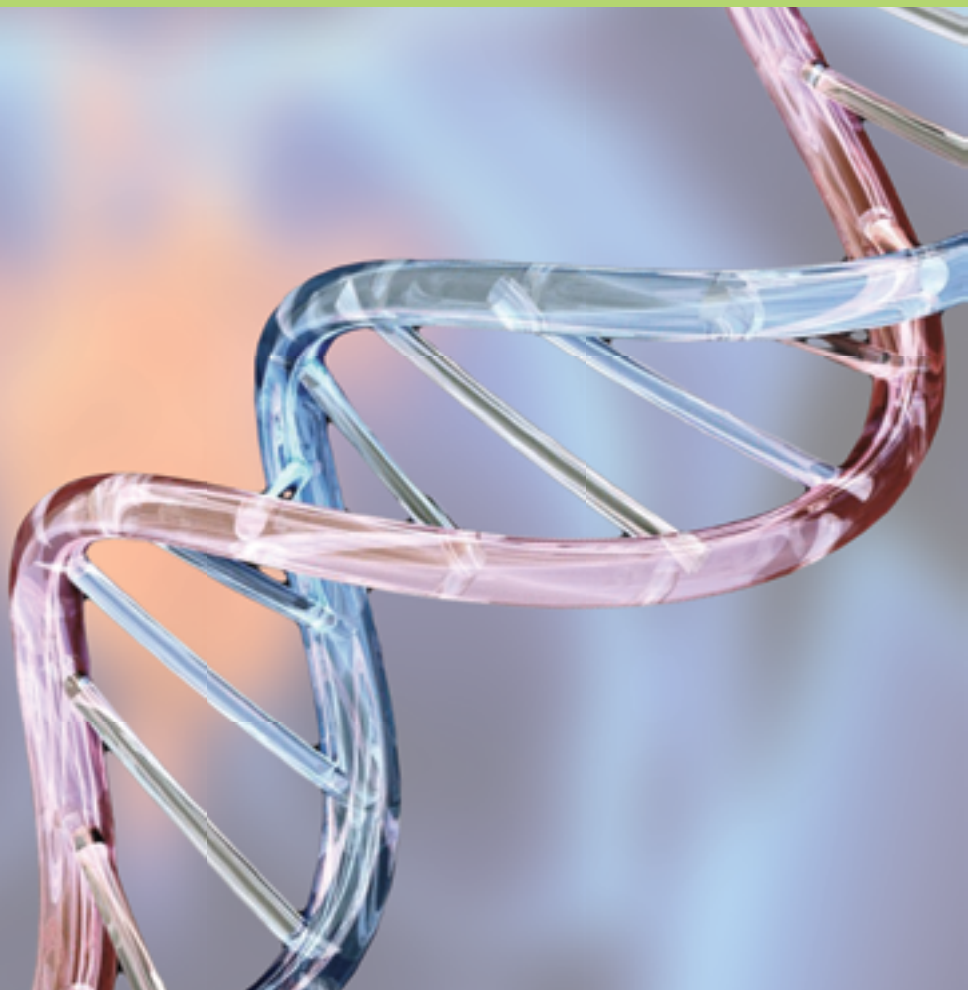


GHIDUL
pacientului

BOALA FABRY



Descrierea CIP a Bibliotecii Naționale a României**JURCUȚ, RUXANDRA**

Boala Fabry : ghidul pacientului / Ruxandra Jurcuț, Sebastian Militaru. -
 București : Editura Medicală Antaeus, 2017
 ISBN 978-606-8470-14-6

I. Militaru, Sebastian

61

Dr. Ruxandra Jurcuț
Dr. Sebastian Militaru
Boala Fabry
 Colecția Ghidul pacientului*

ISBN 978-606-8470-14-6
 Puteți accesa colecția Ghidul Pacientului* și afla alte informații utile pe site-ul:
www.ghidulpacientului.ro

© **Editura Medicală Antaeus**

Reproducerea integrală sau parțială a textului, tabelelor sau figurilor din această carte este posibilă numai cu acordul prealabil al Editurii Medicale Antaeus.
 Drepturile de distribuție în țară și străinătate aparțin în exclusivitate Editurii Medicale Antaeus.

Editura Medicală Antaeus
 email: editura.antaeus@gmail.com

Această publicație reprezintă o sursă de informare generală pentru dumneavoastră, dar nu poate substitui un consult medical. Pentru întrebări despre sănătatea dumneavoastră, tratament și alte aspecte ale îngrijirii, discutați cu medicul de familie sau cu un medic specialist.

Boala FABRY

Ghidul pacientului

Ruxandra Jurcuț, Sebastian Militaru

Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare „Prof.dr.C.C.Iliescu”

Centrul de Expertiză pentru Boli Cardiovasculare Genetice Rare



Ce este boala Fabry?

Boala Fabry este o afecțiune genetică (ereditară) care determină acumularea, de-a lungul timpului, a unor depuneri în celulele corpului.

Corpul nostru conține mii de substanțe active numite enzime. Unele dintre aceste enzime sunt stocate în structuri denumite lizozomi, care ajută corpul să descompună proteinele, carbohidrații și lipidele.

În mod normal, enzima numită alfa-galactozidază A (sau alfa-GAL A), descompune un compus numit globotriaosilceramidă, sau GL-3. Persoanele cu boala Fabry au un deficit de enzimă alfa-GAL A. Ca urmare, GL-3 se acumulează în exces în lizozomi. Din acest motiv boala Fabry face parte dintre afecțiunile de „depozitare lizozomală”.

Acumularea de GL-3 în diferitele țesuturi ale corpului poate cauza leziuni sistemelor și organelor majore. În consecință, inima, rinichii și creierul ar putea funcționa necorespunzător, determinând probleme ce ar putea pune viața în pericol.

Cum se transmite boala Fabry?

Boala Fabry este o boală cu transmitere X-linkată. Aceasta înseamnă că gena care codifică producerea alfa-GAL A se află pe cromozomul X, unul dintre cromozomii sexuali. Anumite mutații la nivelul acestei gene pot determina o producție deficitară de alfa-GAL A, ceea ce determină apariția bolii Fabry.

Bărbații au un cromozom X și unul Y, în timp ce femeile au doi cromozomi X. Bărbații transmit un cromozom X fiicelor lor și un cromozom Y fiilor lor. Femeile transmit unul dintre cromozomii lor X tuturor copiilor lor, fiice și fii. Prin urmare, bărbații cu boala Fabry nu o pot transmite fiilor lor, dar o vor transmite tuturor fiicelor lor, în timp ce femeile cu boala Fabry pot să o transmită atât fiilor cât și fiicelor lor.

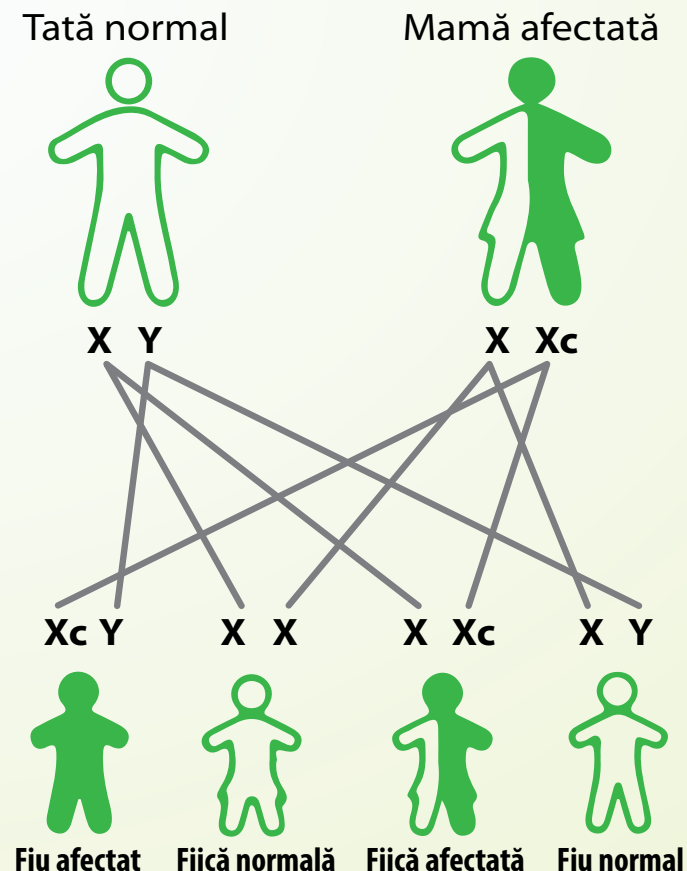


Figura 1a. Modul de transmitere X-linkată atunci când mama este afectată.

De reținut!

- » Un bărbat cu boala Fabry va transmite oricărei fiice cu siguranță mutația pentru boala Fabry și nu o va transmite niciodată vreunui fiu.
- » O femeie cu boala Fabry va transmite mutația cu o probabilitate de 50% oricărui copil (fie că este băiat sau fată).

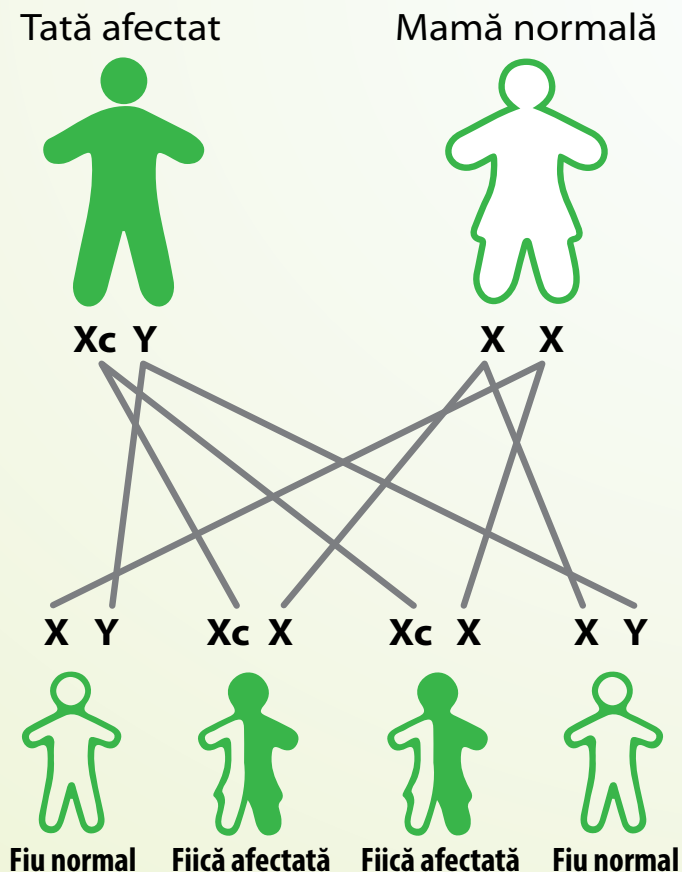


Figura 1b. Modul de transmitere X-linkată atunci când tatăl este afectat.

Este adevărat că femeile nu dezvoltă afecțiunile bolii Fabry?

Fals! Această afirmație este infirmată de studiile medicale actuale.

În trecut se credea că majoritatea femeilor ce prezintă o mutație specifică bolii Fabry sunt doar purtătoare sau sunt foarte puțin afecta-

te, datorită faptului ca ele au 2 cromozomi X și doar unul dintre aceștia prezintă mutația ce cauzează boala.

Este adevărat că femeile uneori pot prezenta forme mai blânde de boală sau cu progresie mai lentă, dar majoritatea femeilor vor prezenta afectare semnificativă. Existența unor femei ce sunt doar purtătoare ale bolii Fabry este o excepție.

Cum se stabilește diagnosticul de boală Fabry?

Pentru diagnosticul definitiv este nevoie un **test enzimatic** (alfa-GAL A) pozitiv la bărbați, iar la femei este întotdeauna necesară și testarea genetică, datorită faptului ca ele pot avea un nivel normal sau doar puțin scăzut al alfa-GAL A. Desigur, **testul genetic** se efectuează și la bărbații la care se detectează un nivel enzimatic scăzut, dar aceasta este pentru analiza testelor membrilor familiei și pentru a avea un bilanț complet (unele mutații specifice au fost demonstrate a da afectare predominant a unui organ – inimă/rinichi/sistem nervos). În plus, se poate determina nivelul plasmatic de globotriaosilsfingosine (testul se regăsește ca LysoGb3) – acesta completând bilanțul biologic al bolii Fabry ca un marker de severitate a bolii și un mod de urmărire a eficacității tratamentului.

De reținut!

» *Un nivel enzimatic (alfa-GAL A) normal nu exclude boala Fabry la femei.*

Ce semne și simptome apar în boala Fabry?

Boala Fabry poate afecta aproape toate organele și sistemele corpului nostru; în lista următoare sunt prezentate cele mai frecvente simptome și semne prezente:

» **senzație de arsură dureroasă la nivelul mâinilor și picioarelor, în special la nivelul degetelor (acesta este de multe ori primul simptom ce apare în timpul adolescenței);**

- » **reducerea/absența transpirației**, numită și hipohidroză sau anhidroză;
- » **angiokeratoame** – unul dintre cele mai caracteristice semne ale bolii Fabry, acestea sunt reprezentate de mici pete roșu-violaceu ce pot apărea dispersate sau grupate pe piele, oriunde pe corp, dar în general cu preponderență la nivelul zonei ombilicale, zonei chilotului, vârful degetelor și buzelor (Figura 2);
- » **afecțiuni gastrointestinale** - dureri abdominale neexplicate, în special în adolescență; diaree sau constipație;
- » **opacități corneene** (cornea verticillata) rar însoțite de modificarea vederii;
- » **probleme auditive** (tinitus sau, rar, pierderea auzului la una dintre urechi);
- » **afectare renală** – inițial se diagnostichează doar la analize de sânge și/sau urină;
- » **afectare cardiacă** – inițial la ECG sau ecocardiografie; uneori se pot manifesta și prin dureri toracice sau palpitații;
- » **afectarea sistemului nervos central** - accident vascular cerebral.

Ultimele 3 din lista de mai sus (afectarea cardiacă, renală și a sistemului nervos central) sunt cele care pot determina prognosticul vital



Figura 2. Angiokeratoame ombilicale si lombare.

al pacienților cu boala Fabry, de aceea în continuare vă vom explica pe scurt modul în care acestea se pot manifesta în cadrul acestei boli.

Boala Fabry la nivelul inimii

Modul cel mai cunoscut prin care boala Fabry se manifestă la nivelul inimii este prin îngroșarea pereților ventriculilor. Principalele simptome cardiologice ce pot apărea în cadrul bolii nu sunt specifice pentru aceasta. Ele includ: oboseală, lipsă de aer, palpitații, sincopă (pierderea conștienței).

Din punct de vedere medical, boala Fabry poate afecta toate porțiunile cordului:

- » **Ventriculii** (porțiunea din inimă responsabilă pentru pomparea sângelui în restul corpului) – îngroșarea pereților acestora este modul cel mai cunoscut de afectare a cordului, dar un alt fenomen ce poate apărea este fibroza în interiorul pereților.
- » **Sistemul electric al inimii este deseori afectat în cadrul bolii.** Problema majoră cea mai frecventă la acest nivel este blocul atrio-ventricular (tulburare de conducere), ceea ce semnifică încetinirea sau întreruperea căii de transmitere a impulsului electric. Mai rar, pot de asemenea să apară și tulburări severe de ritm (tahicardie ventriculară susținută sau nesusținută). Toate aceste modificări sunt de obicei marca unei boli avansate și pot necesita tratamente mai avansate.
- » **Atriile pot fi la rândul lor dilatate** și pot duce la apariția fibrilației atriale, o patologie care netratată corespunzător poate provoca apariția accidentului vascular cerebral.

La ce investigații ne putem aștepta de la un bilanț cardiologic pentru boala Fabry?

1. **Analize biologice** – sunt anumite analize ce pot arăta gradul de afectare al inimii (cum ar fi BNP sau Troponina); acestea nu sunt specifice bolii Fabry, ele fiind modificate în multe patologii ce afectează inima.

2. **Electrocardiograma (ECG)** – înregistrarea activității electrice a inimii. Aceasta poate detecta tulburările de ritm sau conducere menționate anterior, dar poate arăta și anumite semne precoce, mai subtile, ce pot indica afectarea cardiacă în boala Fabry înainte de oricare altă investigație.
3. **Holter ECG** – reprezintă înregistrarea ECG pe o perioadă mai lungă (24 ore/48 ore) și poate să surprindă anumite tulburări de ritm sau conducere ce nu sunt constante, dar a căror prezență poate schimba atitudinea terapeutică.
4. **Ecocardiografia** – cea mai uzuală metodă imagistică de evaluare a cordului. Prin ecografie se vizualizează funcționarea și dimensiunile camerelor inimii, grosimea pereților, structura și funcționarea valvelor. Există, de asemenea, anumiți parametri care, pentru un observator experimentat, pot ridica suspiciunea de boala Fabry la indivizi nediagnosticsați.
5. **Rezonanța magnetică (RM) cardiacă** – este cea mai precisă metodă imagistică de evaluare a cordului. Ea evaluează aceleași structuri ca și ecocardiografia, dar este capabilă să caracterizeze țesutul pereților, cu un rol important pentru ghidarea tratamentului ulterior. Deși este o metodă mai costisitoare și mai puțin disponibilă, fiecare pacient cu boala Fabry va trebui să o efectueze cel puțin o dată în cursul vieții. Nu poate fi efectuată de pacienții purtători de cardiostimulator, care au tije sau implanturi metalice și care suferă de claustrofobie.

Ce tratamente cardiologice se pot folosi în boala Fabry?

Acestea pot fi medicamente folosite în general în cardiologie (betablocante, blocante de canale de calciu, antiaritmice etc.) sau aparate implantabile (uneori este nevoie de aparate care să stimuleze inima în cazul unor tulburări de conducere severe, numite pacemakere sau, mai rar, de aparate care să scoată inima dintr-o tulburare de ritm malignă, prin șoc electric, numite cardiodefibrilatoare).

Boala Fabry la nivelul rinichilor

Afectarea rinichilor se produce prin acumularea de Gb3 atât la nivelul vaselor foarte mici de sânge ce sunt implicate în schimbul dintre sistemul circulator și cel urinar, cât și la nivelul altor structuri ce formează nefronii (nefron = unitate de bază a rinichiului), nefronii devenind în timp, nefuncționali.

Rinichii sunt afectați progresiv: inițial, apare proteinuria (trecerea de proteine în urină) urmată de scăderea globală a capacității de filtrare a rinichilor, care poate progresa până la o disfuncție atât de severă încât să necesite dializă sau chiar transplant renal.

La ce investigații ne putem aștepta de la un bilanț nefrologic pentru boala Fabry?

1. **Analize bio-umorale** – acestea sunt folosite pentru a evalua gradul afectării renale. Dintre analizele de sânge cele mai folosite sunt Creatinina și Ureea (pentru evaluarea funcției renale globale), iar analiza urinei poate arăta prezența proteinelor sau altor produși.
2. **Ecografia abdominală** – analiza ecografică a rinichilor poate să arate un aspect patologic al rinichilor, aspect ce nu este specific doar bolii Fabry.
3. **Biopsia renală** – este o metodă invazivă ce presupune recoltarea unui mic fragment de rinichi care, apoi, este analizat microscopic. Această metodă este foarte folosită în anumite cazuri pentru confirmarea afectării renale și a gradului acesteia (există anumite structuri specifice bolii Fabry ce se pot observa microscopic).

Ce tratamente nefrologice se pot folosi în boala Fabry?

Medicamentele și regimul alimentar recomandate în general sunt cele specifice bolilor ce se manifestă prin proteinurie (cum ar fi Inhibitorii Enzeimei de Conversie a Angiotensinei și Sartanii), cât și alte tratamente folosite pentru boli ce afectează funcția globală a rinichilor.

În stadiile avansate ale bolii renale se poate ajunge la dializă; aceasta realizează filtrarea sângelui cu ajutorul aparatelor specifice și este de multe ori doar o etapă intermediară până la efectuarea unui transplant renal.

Boala Fabry la nivelul sistemului nervos central

În unele cazuri, manifestarea ce duce la diagnosticarea bolii Fabry este accidentul vascular cerebral (AVC).

AVC este o manifestare potențial severă și cu valoare prognostică importantă. Diagnosticul de boală Fabry poate fi luat în considerare atunci când o persoană relativ tânără (<40-45 de ani) prezintă un AVC fără alte patologii ce îl pot cauza.

Boala Fabry, la nivel cerebral, este în special o boala vasculară, nu una a țesutului nervos (creierului).

La ce investigații ne putem aștepta de la un bilanț neurologic pentru boala Fabry?

1. **Electroencefalograma (EEG)** – înregistrarea activității electrice a creierului; poate detecta anumite modificări nespecifice pentru boala Fabry.
2. **Computer tomografia cerebrală** – vizualizează structura cerebrală și poate detecta prezența unui AVC. Este o metodă mai ieftină și rapidă decât rezonanța magnetică (RM) cerebrală.
3. **Rezonanța magnetică cerebrală** – metoda imagistică ce vizualizează cel mai precis structura cerebrală și poate detecta prezența unui AVC. Deși nu există un semn RM specific pentru boala Fabry, anumite modificări prezente concomitent, pot să crească probabilitatea prezenței bolii.

Boala Fabry la nivelul altor organe

După cum am menționat anterior, boala poate afecta și alte organe:

pielea, nervii periferici, ochii, urechile. Chiar dacă aceste afectări nu influențează în general prognosticul vital al pacienților, ele pot afecta calitatea vieții și trebuie evaluate de către specialiști în domeniile respective.

De reținut!

- » *Boala Fabry este o patologie ce poate afecta multe dintre organele corpului. Orice pacient trebuie evaluat de medici din mai multe specialități!*

Există un tratament specific bolii Fabry?

Da, tratamentul specific este reprezentat de terapia enzimatică. Pentru aceasta, se administrează un compus ce conține enzima alfa-GAL A, astfel suplinindu-se nevoia organismului pentru această enzimă. Acest tratament a fost dovedit ca fiind eficient în a încetini sau stopa progresia bolii, în majoritatea cazurilor. Totuși, este foarte important ca tratamentul să fie început cât mai devreme, pentru a avea un efect cât mai bun.

Tratamentul este prescris de către doctor pe baza unor criterii ce combină date din mai multe specialități medicale (cardiologie, nefrologie, neurologie, dermatologie etc.).

Cum pot să beneficiaz de tratament în România?

În țara noastră, tratamentul se administrează gratuit prin program național („Programul național de tratament pentru boli rare”).

Includerea în programul național se face pe baza unui dosar ce conține datele medicale și este întocmit de către medici din mai multe specialități (menționate mai sus), ce trebuie să demonstreze afectarea măcar a unui organ în cadrul bolii Fabry.

Odată inclus în programul național, fiecare pacient va beneficia de



administrarea de alfa-GAL A în formă injectabilă de doua ori pe lună, în centrul de tratament de care aparține; acest tratament este în general administrat pe viață.

Dacă am boala Fabry, ce pot face pentru familia mea?

Lucrul cel mai important pe care îl puteți face este să vă consultați cu medicul dumneavoastră despre necesitatea testării membrilor familiei dumneavoastră, iar pe aceia la care se consideră posibilă prezența bolii Fabry, să îi informați și convingeți despre importanța diagnosticării cât mai precoce. Începerea tratamentului enzimatic cât mai devreme în evoluția bolii, la indicația medicului, este cel mai important gest medical pentru evoluția ulterioară.

Se poate obține și o consultație de genetică medicală pentru a discuta riscul preconcepțional. De asemenea, la nevoie sau la recomandarea medicului curant, poate fi necesară și o consultație psihologică pentru pacient sau rudele sale de gradul I ce se află la risc de transmitere a bolii.



**Institutul de Urgență pentru Boli Cardiovasculare
„Prof. dr. C. C. Iliescu”
Clinica de Cardiologie
Șos. Fundeni nr 258, 022322 București**