

Opieka neurologa w chorobie Fabry'ego



Łukasz Przysło

Klinika Neurologii Rozwojowej i Epileptologii
ICZMP w Łodzi

Zjazd Stowarzyszenia Rodzin z Chorobą Fabry'ego
Wrocław, 20-23 czerwca 2024

Wykład na zlecenie firmy Takeda, która pokryła koszty przygotowania i wygłoszenia niniejszej prezentacji. Materiał przeznaczony dla pacjentów wyłącznie do prezentacji, nie do dystrybucji.

C-ANPROM/PL/FAB/0055, 06/2024

Copyright © 2024 Takeda Pharmaceutical Company Limited. Wszystkie prawa zastrzeżone. Wszystkie znaki handlowe są własnościami ich prawowitych właścicieli.
Takeda Pharma Sp. z o.o. ul. Prosta 68, 00-838 Warszawa, Polska telefon: + 48 22 608 13 00 lub 01



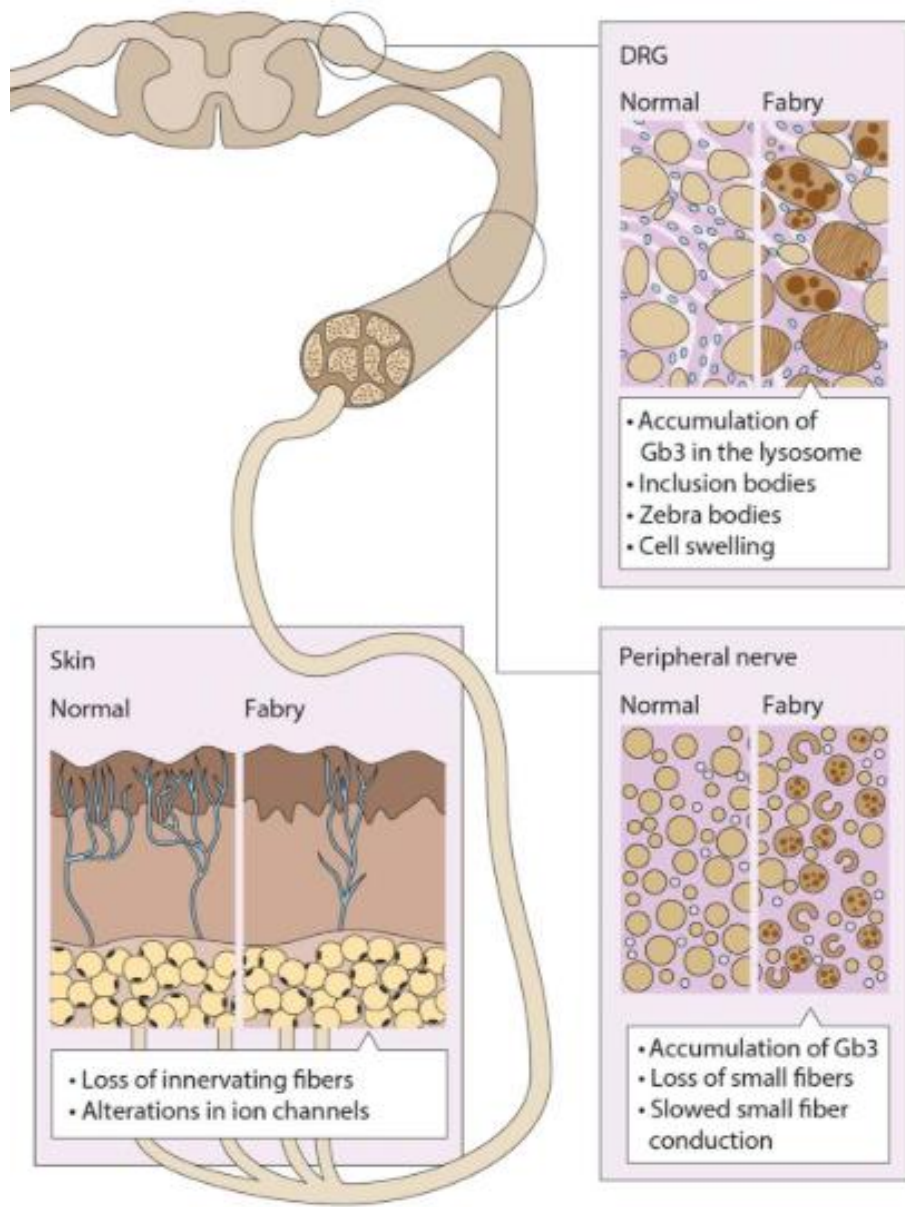
Potencjalny konflikt interesów

- Zgodnie z art. 51c Kodeksu Etyki Lekarskiej wykładowca oświadcza, że niniejszy wykład powstał dzięki wsparciu firmy farmaceutycznej Takeda Pharma Sp. z o.o.
- Ponadto wykładowca deklaruje honoraria za przygotowywanie wykładów oraz udział w konferencjach oraz szkoleniach dzięki wsparciu firm farmaceutycznych AbbVee, Allergan, Biogen, Novartis, Nutricia, Polpharma, Roche, UCB Pharma, Exceed Orphan.
- Wykładowca oświadcza, że treść wykładu prezentuje jego niezależne poglądy.

Leczenie bólu w chorobie Fabry'ego:

- skuteczne i bezpieczne metody łagodzenia bólu neuropatycznego
- aktualna praktyka
- gdzie szukać pomocy?





ból neuropatyczny - neuropatia małych włókien (SFN):

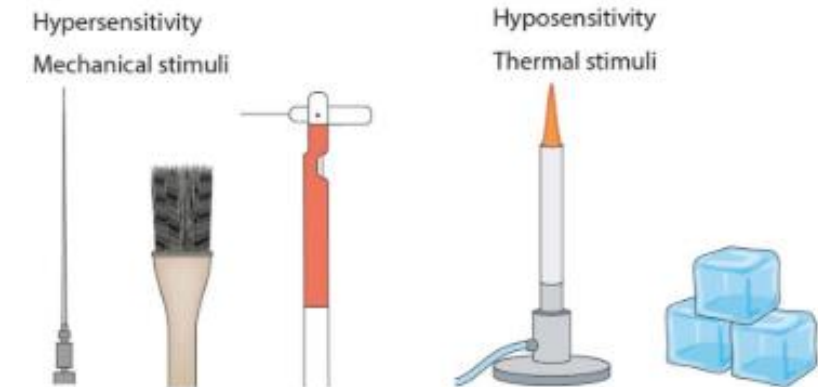
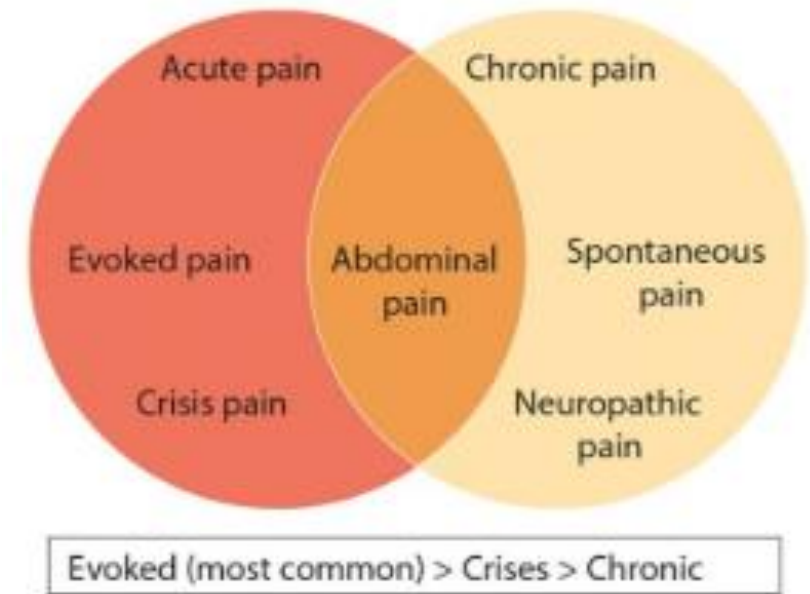
- akroparestezje
- kryzy bólowe Fabry'ego (czynniki spustowe)

dysautonomia:

- bóle brzucha z komponentą trzewną
- zab. kontroli sudomotorycznej (hipohydroza, anhydroza, hiperhydroza)
- hyposalivacja

zajęcie nerwu VIII:

- szumy uszne
- niedosłuch czuciwo-nerwowy
- głuchota





Minireview

The management and treatment of children with Fabry disease: A United States-based perspective

Robert J. Hopkin^a, John L. Jefferies^a, Dawn A. Laney^b, Victoria H. Lawson^{c,d}, Michael Mauer^e, Matthew R. Taylor^f, William R. Wilcox^{g,*}, on behalf of the Fabry Pediatric Expert Panel

ligandy podjednostki $\alpha_2\delta$ kanałów Ca^{2+} :

- GABAPENTYNA, PREGABALINA

inhibitory kanałów Na^+ :

- KARBAMAZEPINA, OKSKARBAMAZEPINA, LAKOZAMID, LAMOTRYGINA

leki przeciwdepresyjne:

- duloksetyna, wenlafaksyna
- paroksetyna, citalopram
- bupropion
- amitryptylina

- Initiate enzyme replacement therapy per guidelines
- Identify triggers and discuss mitigation strategies
- Identify instrument to metric progression of pain and establish goals of therapy
- Characterize pain (acute, chronic, episodic)
- Initiate therapeutic regimen for neuropathic pain

Non-neuropathic pain

Treat accordingly

Chronic neuropathic pain

Monotherapy

- Antiepileptic drugs for generalized, chronic pain:
 - Ca^{2+} -channel α ligand (**Gabapentin, Pregabalin**): level A for DPN
 - **Carbamazepine**: level A for trigeminal neuralgia
- Antidepressant agent for generalized chronic pain:
 - Tricyclic antidepressants: level A for DPN
 - **Duloxetine, Venlafaxine**: level A for DPN
- Topical agent for localized pain:
 - Lidocaine plasters: level A for PHN
 - Capsaicin: level A for PHN

Choice of initial agent:

- Past drug therapy (doses, efficacy, side effects)
- Side effect profile
- Potential interactions with concomitant medications
- Co-morbidities (cardiac, renal)

Dose optimization (see table)

- Initiate low dose
- Slow titration to max dose, toxicity or side effects
- Continue therapy for 3-8 weeks (depending on agent) to establish efficacy

Reassess pain and QoL:

- Reassessment using appropriate pain/QoL metric

↓ pain to $\geq 4/10$ OR SEs
limiting dose optimization

Add an agent from a different medications class

↓ pain to $\leq 3/10$ AND tolerable SEs

Continue treatment

No relief OR intolerable SEs

Switch to an alternative medication

Episodic neuropathic pain

Monotherapy

- Antipyretic/anti-inflammatory agents (acetaminophen, metamizole)⁴²
- Nonsteroidal anti-inflammatory drugs (Naproxen, Acetylsalicylic acid, ibuprofen)⁴²
- Lidocaine plasters^o
- Capsaicin 8% patch or plaster^o
- Consider use of opioids (tramadol, oxycodone, methadone, morphine) for breakthrough

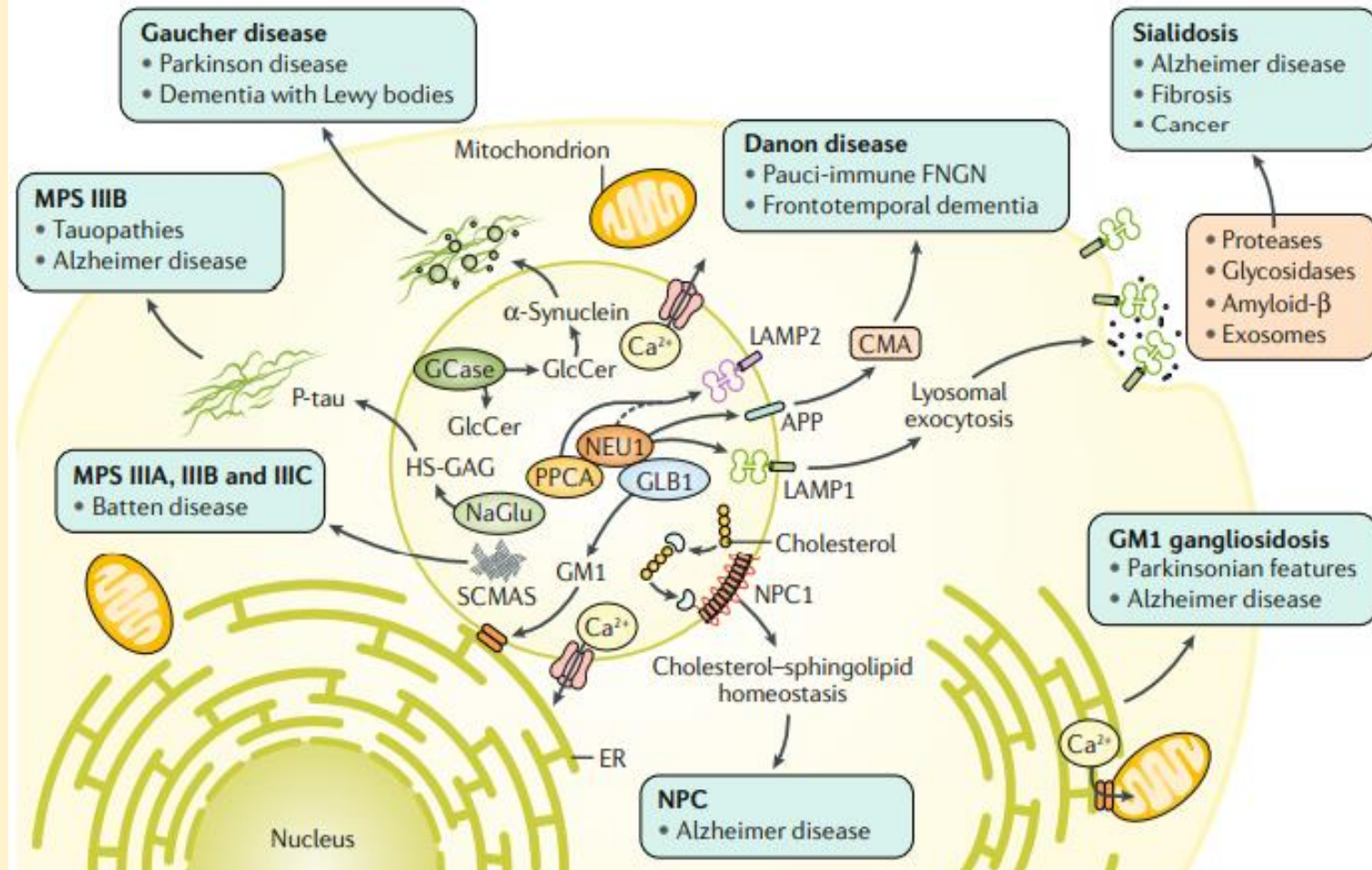
- neurolog dziecięcy, neurolog, anestezjolog, specjalista medycyny paliatywnej
- Poradnia Neurologiczna, Poradnia Leczenia Bólu, Poradnia Medycyny Paliatywnej

Zaburzenia poznawcze, zaburzenia koncentracji uwagi i zaburzenia pamięci:

- czy to może być choroba Fabry'ego?
- czy można w jakiś sposób temu zapobiec?
- czy można sobie w tym pomóc?



- wspólne szlaki w rzadkich „dziecięcych” LSD i częstych „dorostłych” chorobach neurozwyrodnieniowych
- zaburzenia szlaku autofagia-lizosom
- kumulacja metabolitów
- procesy neurodegeneracji
- dysfunkcja mitochondrialna - **zab. energetyczne**
- zmiany w obrębie synaps - **zab. neurotransmisji (obj. neuropsychiatryczne)**






Cognitive functioning and depressive symptoms in Fabry disease: A follow-up study

Simon Körver¹ | Gert J. Geurtsen² | Carla E. M. Hollak¹ | Ivo N. van Schaik^{3,4} |
 Maria G. F. Longo⁵ | Marjana R. Lima⁶ | Marcel G. W. Dijkgraaf⁷ |
 Mirjam Langeveld¹

- brak istotnych zmian w funkcjonowaniu poznawczym u pacjentów z FD
- wysoka częstość depresji
- ocena objawów depresji powinna być rutynową częścią obserwacji
- psychoterapia (zmiana stylów radzenia sobie z chorobą i percepcji zdrowia)

	All	Men		Women	
		Classical	Non-classical	Classical	Non-classical
<i>Baseline</i>					
CESD, median (range)	11 (0-44)	11 (0-40)	12 (0-23)	12.5 (0-44)	7.5 (0-20)
CESD \geq 16, n (%)	29 (38.2%)	7 (41.2%)	3 (33.3%)	16 (40.0%)	3 (30.0%)
Depressive disorder ^a , n (%)	22 (28.9%)	3 (17.6%)	3 (33.3%)	12 (30.0%)	4 (40.0%)
Antidepressant use, n (%)	7 (9.2%)	1 (5.9%)	2 (22.2%)	3 (7.5%)	1 (10.0%)
<i>Follow-up</i>					
CESD, median (range)	8 (0-38)	6 (0-37)	11 (1-30)	9 (0-38)	5 (1-24)
CESD \geq 16, n (%)	22 (29.3%)	5 (29.4%)	2 (25.0%)	12 (30.0%)	3 (30.0%)
Newly diagnosed depressive disorder ^b , n (%)	6 (7.9%)	3 (17.6%)	0 (0.0%)	3 (7.5%)	0 (0.0%)
Psychological counselling after baseline, n (%)	18 (23.7%)	4 (23.5%)	1 (11.1%)	13 (32.5%)	0 (0.0%)
New antidepressant use, n (%)	1 (1.3%)	1 (5.9%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)	0 (0.0%)

Cognitive dysfunction and white matter hyperintensities in Fabry disease

Patrick Murphy¹  | Fay Williams^{1,2} | Indran Davagnanam³ | Edgar Chan¹ | Elaine Murphy⁴ | Derralynn Hughes⁵ | Gabriella Quattrocchi⁶ | David J. Werring^{6,7}  | Robin H. Lachman⁴ | Lisa Cipelotti¹ 

- pogorszenie funkcji wykonawczych i szybkości przetwarzania informacji w FD
- korelacje między pogorszeniem funkcji poznawczych a ogólną objętością hiperintensywności istoty białej w FD
- pogorszenie poznawcze w FD nawet bez udaru
- ocena neuropsychologiczna i rehabilitacja powinny być rutynowo oferowane Pacjentom z FD
- leki prokognitywne (memantyna)

Domain	Test	FD patients ^b (N = 30)		Healthy controls (N = 18)		P value
		Mean ^a	SD	Mean ^a	SD	
Premorbid intellectual functioning	NART IQ	111.19	8.29	113.72	8.46	0.160
Current intellectual functioning	Verbal IQ	108.00	15.64	109.94	13.39	0.335
	Performance IQ	109.15	16.71	120.78	18.65	0.018*
Memory	Words recognition**	47.77	2.96	48.67	0.91	0.411
	Faces recognition	41.92	4.48	43.39	4.26	0.14
	Figure recall immediate**	80.96	17.21	90.03	12.16	0.035
	Figure recall delayed**	81.18	17.08	88.91	13.55	0.029
	Story recall immediate**	39.96	7.81	39.78	7.93	0.292
	Story recall delayed	38.69	8.39	39.78	8.28	0.337
Word finding	GNT**	21.42	4.32	21.83	5.93	0.283
	Animal fluency	23.27	6.62	25.17	5.06	0.184
Mental arithmetic	GDAT	14.69	5.34	17.22	4.47	0.053
Visual perception	Incomplete letters**	19.70	0.55	19.61	0.50	0.236
Executive function	Letter Fluency	17.88	5.05	22.00	5.69	0.008*
	Stroop Colour/Word**	101.31	12.85	109.78	4.39	0.01*
	Hayling Sentence Completion Test**	5.57	1.06	6.28	0.89	0.008*
	MCST perseverations**	1.69	2.36	0.72	0.83	0.06
Attention	Elevator counting with distraction**	8.52	2.33	9.17	1.95	0.102
Information processing speed	TMT Part A**	29.77	10.41	23.11	5.05	0.016*
	WAIS-III Digit Symbol	74.27	16.31	86.00	12.34	0.007*
	WAIS-III Symbol Search	35.38	6.74	40.00	6.47	0.014*
Mood	HADS Anxiety**	7.58	4.79	7.22	4.17	0.261
	HADS Depression**	3.81	4.12	4.33	4.10	0.500

Choroba Fabry'ego a choroby psychiczne (depresja, autyzm, ADHD):

- wzajemne korelacje
- jak diagnozować?
- jak leczyć?



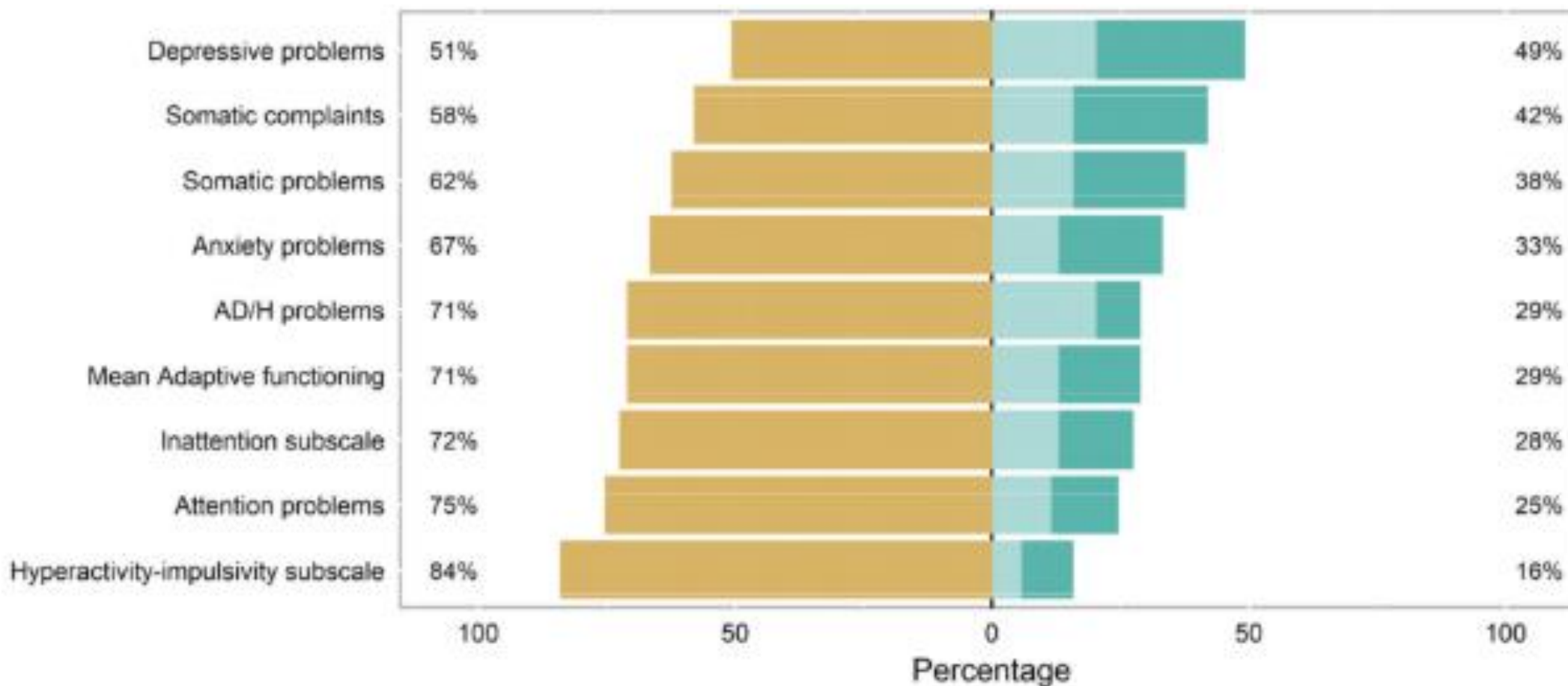
Article

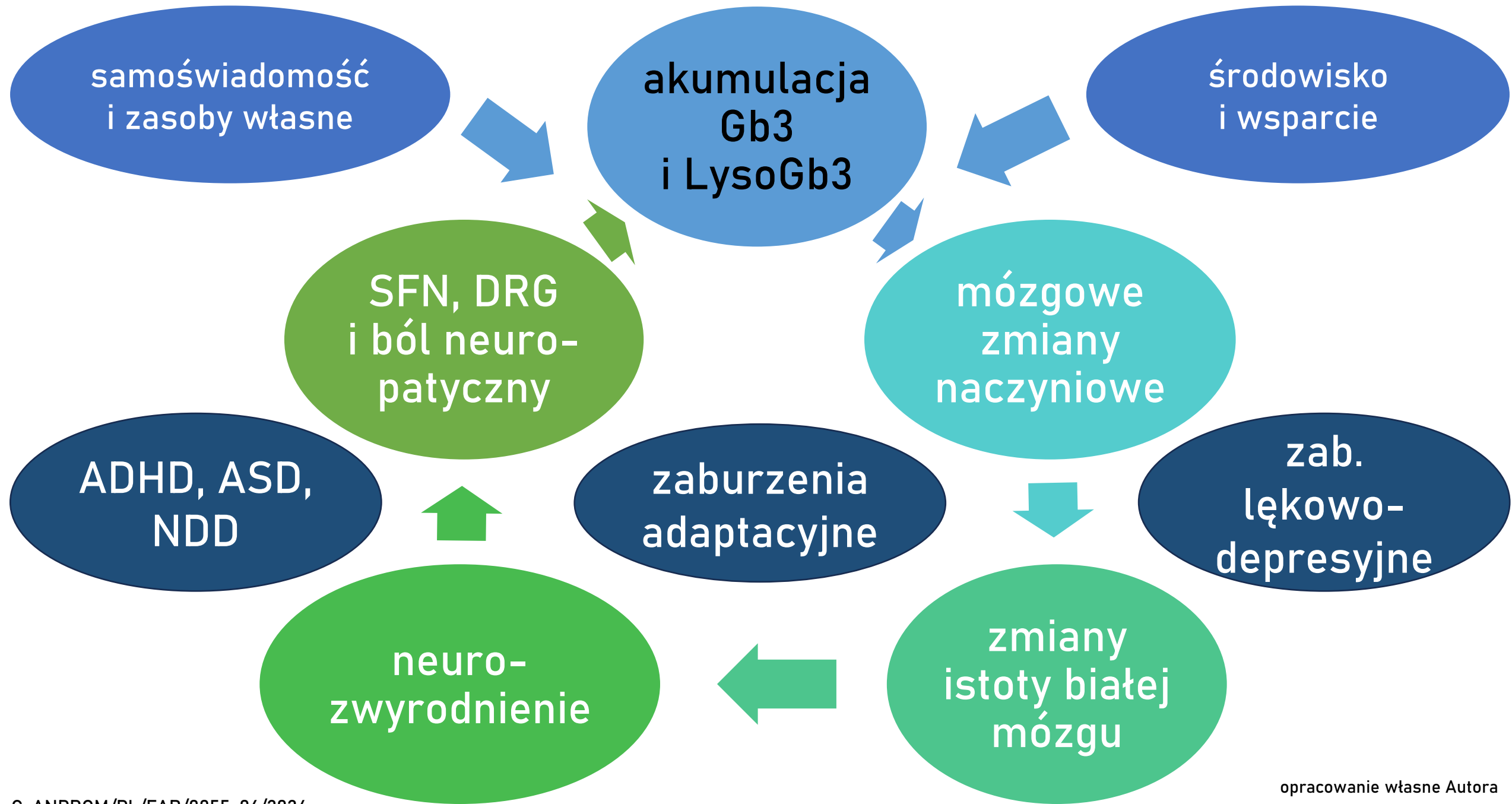
Attention Deficits and ADHD Symptoms in Adults with Fabry Disease—A Pilot Investigation

Nadia Ali ^{1,*}, Amanda Caceres ², Eric W. Hall ³ and Dawn Laney ¹

J. Clin. Med. **2021**, *10*, 3367. <https://doi.org/10.3390/jcm10153367>

- ścisła współpraca z Psychiatrą i Psychologiem
- diagnoza i specjalistyczna opieka przewlekła
- oddziaływania terapeutyczne
- farmakoterapia:
 - leki p/depresyjne (SNRI, SSRI, NDRI, TCA)
 - antyautystyczne
 - psychomimetyki







Klinika Neurologii Rozwojowej i Epileptologii
ICZMP w Łodzi

93-338 Łódź, ul. Rzgowska 281/289

tel. 42 271 13 71

e-mail: lukasz.przyslo@iczmp.edu.pl