



**Do wszystkich zainteresowanych
Dotyczy: Choroba Fabry'ego**

Choroba Fabry'ego (MIM 301 500) jest rzadką chorobą lizosomalną o podłożu genetycznym. Przyczyną choroby jest mutacja genu GLA w chromosomie X, odpowiedzialnego za kodowanie enzymu alfa-galaktazydazy. Niedobór enzymu, bądź jego osłabiona aktywność, powoduje gromadzenie się glikosfingolipidów, przede wszystkim globotriaosylceramidu (GL-3) w komórkach różnych tkanek i narządów. Ze względu na swoje podłoże, choroba Fabry'ego ma zróżnicowany przebieg zarówno u mężczyzn, jak i u kobiet, zależny od resztkowej aktywności enzymu. Klasyczna postać choroby Fabry'ego występuje najczęściej u mężczyzn, ale może także dotyczyć wielu kobiet ze względu na ogromne zróżnicowanie ekspresji choroby^{1, 4}.

Postępująca akumulacja GL-3 w komórkach pacjentów z chorobą Fabry'ego, a co za tym idzie, postępująca choroba Fabry'ego, prowadzi do licznych **objawów utrudniających, a niejednokrotnie uniemożliwiających, codzienne funkcjonowanie**. Do takich objawów należą m.in.:

- ból neuropatyczny, obejmujący akroparestezje oraz tzw. przełomy Fabry'ego:

W tym pierwszym przypadku pacjenci odczuwają **chroniczny ból kończyn** określany jako pieczenie, parzenie, łamanie, mrowienie, który nasila się pod wpływem wysiłku fizycznego, zmian temperatury, zmęczenia, czy stresu emocjonalnego.

W przełomach Fabry'ego pacjenci odczuwają **niezwykle silny, palący i rozdzierający ból** w obrębie kończyn, który trwa od kilku minut **do nawet kilku dni**. Ból ten może rozprzestrzeniać na całe ciało.

- objawy neuropsychologiczne – m. in. **depresja**, niepokój, **uczucie chronicznego ogromnego zmęczenia**, uczucie wyczerpania, zaburzenia adaptacyjne
- gorączka niewiadomego pochodzenia
- objawy żołądkowo-jelitowe – w tym nudności, **częste biegunki**, kolki jelitowe, zaburzenia wchłaniania, bóle brzucha
- upośledzenie pocenia się – obejmujące zmniejszoną potliwość lub jego zanik często powodujące przegrzewanie się a także zmniejszenie tolerancji na wysokie i niskie temperatury
- przejściowe ataki niedokrwienne (TIA)
- szumy uszne, dzwonienie w uszach, a nawet **utrata słuchu**
- słabość, **zawroty i bóle głowy** (w tym migreny z objawami udarowymi)
- zmiany w narządzie wzroku – obecność charakterystycznych zmian zwyrodnieniowych rogówki (w tym tzw. "zaćmę Fabry'ego")
- problemy ze strony układu oddechowego takie jak **duszności**, świszczący oddech, czy suchy kaszel,
- choroba nerek – prowadząca do **niewydolności nerki/nerek oraz konieczności dializoterapii lub przeszczepu**,
- choroba serca – obejmująca m. in. hipertrofię lewej komory serca, kardiomiopatię przerostową, zaburzenia rytmu serca, chorobę niedokrwienną serca, niedomykalność zastawki mitralnej, a **ostatecznie niewydolność serca**,
- choroba naczyń mózgowych – prowadząca do występowania epizodów przemijającego **niedokrwienia mózgu oraz wielokrotnych udarów**^{2, 3, 5, 6}.

Jak opisują źródła "Choroba Fabry'ego ma charakter postępujący. Wraz z upływem czasu oraz akumulacją glikosfingolipidów w komórkach tkanek zwiększa się ryzyko powstawania nieodwracalnych uszkodzeń narządowych, w wyniku których dochodzi do skrócenia życia pacjentów"⁵. Szacuje się, że średnia długość życia u nieleczonych pacjentów z chorobą Fabry'ego jest krótsza o 10-20 lat w stosunku do osób nie cierpiących na tę chorobę².

Szereg niespecyficznych objawów sprawia, iż choroba Fabry'ego wykrywana jest u pacjentów późno. Jak wynika z danych przeprowadzonej wśród pacjentów ankiety, chorzy mężczyźni otrzymują diagnozę średnio między 20 a 30 rokiem życia, natomiast kobiety o 10 lat później⁷. Są to jednak dane zebrane przede wszystkim od pacjentów ze Stanów Zjednoczonych, dlatego nie oddają całkowicie warunków lokalnych. W raporcie z 2017 roku, w którym zebrano dane z ankiety przeprowadzonej wśród polskich pacjentów, podaje się, iż "postawienie właściwej diagnozy trwa nawet 15 lat, a pacjent odwiedza w tym czasie średnio dziewięciu specjalistów"⁸.

Tak długi czas szukania prawidłowej diagnozy przyczynia się do powstania nieodwracalnych uszkodzeń w organizmie chorego. Choć zastosowanie właściwego leczenia może zatrzymać postępowanie zmian narządowych, jego efekt zależy od stopnia zaawansowania choroby¹.

W rezultacie, większość pacjentów z chorobą Fabry'ego do końca życia boryka się z konsekwencjami rozwijającej się i postępującej przez lata choroby.

Biorąc pod uwagę powyższe dane, które stanowią jedynie część aktualnej wiedzy medycznej na temat choroby Fabry'ego, rekomendujemy, aby każdy wniosek pacjenta z chorobą Fabry'ego oraz jego historia medyczna były przeanalizowane z należytą dokładnością. **Specyfika choroby oraz jej niejednorodny przebieg przyczyniają się do szukania diagnozy oraz leczenia u lekarzy wielu specjalizacji, a także konieczności zrezygnowania z części aktywności życia codziennego już od najmłodszych lat.**

 Digitally signed by Michał Nowicki
Date: 2022.07.15 10:15:57 +02'00'

Prof. dr hab. n. med. Michał Nowicki
Przewodniczący
Rady Medycznej
przy Stowarzyszeniu Rodzin z Chorobą Fabry'ego



Anna Moskal
Prezes
Stowarzyszenia Rodzin
z Chorobą Fabry'ego

Piśmiennictwo

- [1] M. Nowicki i in. *Enzyme replacement therapy in Fabry disease in Poland: a position statement*. Polish Archives of Internal Medicine 2020; 130: 91–97
- [2] www.fabrydiseasenews.com
- [3] <https://www.fabrydisease.org>
- [4] N. Guffon, *Clinical presentation in female patients with Fabry disease*, Journal of Medical Genetics, 2003; 40:e38
- [5] HTA Consulting, *Analiza problemu decyzyjnego Agalzydazy Beta (FABRAZYME®) w leczeniu choroby Fabry'ego*, Kraków maj 2018
- [6] <https://podyplomie.pl/neurologia/32915,rzadkie-choroby-osrodkowego-ukladu-nerwowego-z-zajeciem-naczyn-mozgu?page=2>
- [7] AL Gibas i in. *A survey of the pain experienced by males and females with Fabry disease*. Pain Research & Management, 2006;11(3):185-192
- [8] Stowarzyszenie Rodzin z Chorobą Fabry'ego, *Niewidoczna choroba, niewidoczni pacjenci*, Raport, kwiecień 2017