

Fabry Findings



Τεύχος 1ο | Καλοκαίρι 2019

Τι είναι η νόσος Fabry;

Η νόσος Fabry είναι μια σπάνια, γενετική διαταραχή, που εκτιμάται ότι προσβάλλει περίπου 1 στους 100.000 ανθρώπους.¹

Στη νόσο Fabry, η πλήρης έλλειψη ή η ανεπάρκεια ενός ενζύμου που ονομάζεται α-γαλακτοσιδάση Α (α-Gal A) έχει ως αποτέλεσμα το σώμα να μην μπορεί να διασπάσει συγκεκριμένους τύπους λιπιδίων, που ονομάζονται σφαιροτριοζυλοκεραμίδιο (GL-3) και σφαιροτριοζυλοσφιγγοσίνη πλάσματος (lyso-Gb3). Εάν το ένζυμο αυτό απουσιάζει, το GL-3 δεν διασπάται και συσσωρεύεται στα κύτταρα του οργανισμού.¹

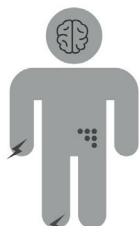
Αυτή η συσσώρευση προκαλεί βλάβες στους ιστούς και τα όργανα με αποτέλεσμα να εμφανίζονται διάφορα συμπτώματα και επιπλοκές, οι οποίες διαφέρουν από άτομο σε άτομο.¹

Η εξέλιξη της νόσου εξαρτάται από το φύλο του ασθενή (άνδρας ή γυναίκα) και από τον τρόπο εκδήλωσης της νόσου, που ονομάζεται **φαινότυπος** και ταξινομείται ως μη κλασικός (ήπια μορφή) ή ως κλασικός (σοβαρή μορφή).

Τα συμπτώματα και οι επιπλοκές διαφέρουν από άτομο σε άτομο¹

ΔΕΡΜΑ

- Υποϊδρωσία
- Μικρές σκούρες κόκκινες/μωβ κηλίδες από τον αφαλό μέχρι τα γόνατα



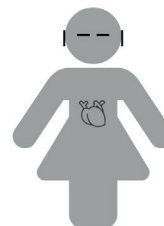
ΝΕΦΡΑ

- Πρωτεϊνουρία
- Μειωμένη νεφρική λειτουργία
- Νεφρική ανεπάρκεια**



ΙΜΑΤΙΑ ΚΑΙ ΑΥΤΙΑ

- Απώλεια ακοής (σε παιδιά)
- Εμβοές (κουδούνισμα στα αυτιά)
- Θολή όραση (καταρράκτης)



ΕΓΚΕΦΑΛΟΣ ΚΑΙ ΝΕΥΡΙΚΟ ΣΥΣΤΗΜΑ

- Αίσθημα καύσου στα χέρια και τα πόδια
- Δυσανεξία στη ζέστη/το κρύο
- Ίλιγγος/Ζάλη
- Πόνος
- Αλλοιώσεις της λευκής ουσίας
- Κατάθλιψη
- Παροδικό ισχαιμικό επεισόδιο (ΠΙΕ)**
- Εγκεφαλικό επεισόδιο**

ΣΤΟΜΑΧΙ ΚΑΙ ΕΝΤΕΡΟ

- Ναυτία/Εμετός
- Διάρροια
- Πόνος/φούσκωμα μετά το φαγητό
- Δυσκολία διαχείρισης του βάρους
- Αίσθημα κορεσμού μετά την κατανάλωση μικρής ποσότητας φαγητού

ΚΑΡΔΙΑ

- Ακανόνιστος καρδιακός παλμός
- Μεγαλοκαρδία
- Καρδιακή προσβολή**
- Καρδιακή ανεπάρκεια**

ΑΛΛΑ

- Κόπωση που δεν υποχωρεί με ξεκούραση ή ύπνο
- Δύσπνοια
- Βήχας/Συριγμός



Κληρονομικότητα

Καθώς η νόσος Fabry είναι ένα **X-φυλοσύνδετο** (με το X- χρωμόσωμα) νόσημα, μπορεί να μεταβιβαστεί στα παιδιά και από τους δύο γονείς

Μητέρα



Εάν μια μητέρα έχει Fabry, τότε κάθε παιδί της έχει 50% πιθανότητες να πάρει το **χρωμόσωμα X της μητέρας που φέρει τη μετάλλαξη** και να κληρονομήσει τη νόσο



Η νόσος Fabry προκαλείται από **μετάλλαξη** στο γονίδιο της α-γαλακτοσιδάσης A (GLA) στο χρωμόσωμα X



Έχουν εντοπιστεί περισσότερες από 1000 διαφορετικές μεταλλάξεις που προκαλούν τη νόσο Fabry²

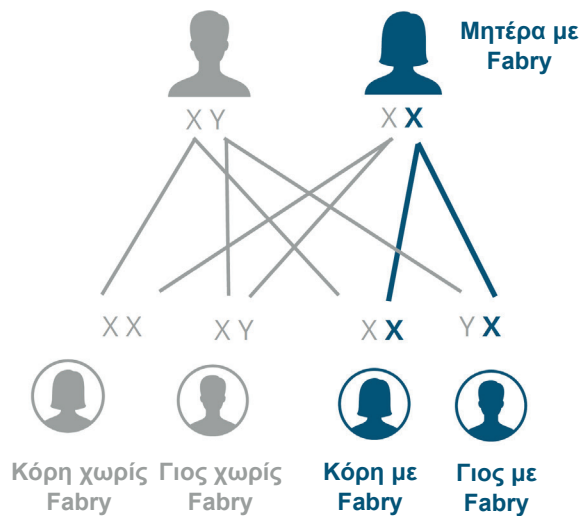


Ο τύπος της μετάλλαξης μπορεί να υποδεικνύει τι συμπτώματα θα έχει ένα άτομο, πότε θα εμφανιστούν και πόσο έντονα θα είναι ή θα εξελιχθούν

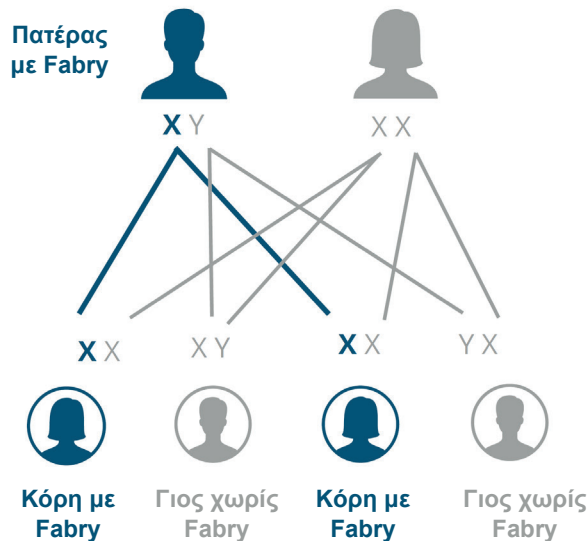
Πατέρας



Εάν ένας πατέρας έχει Fabry, τότε όλες οι κόρες του θα πάρουν το **χρωμόσωμα X του πατέρα που φέρει τη μετάλλαξη** και θα κληρονομήσουν τη νόσο. Οι γιοι του δεν κληρονομούν τη νόσο Fabry εφόσον κληρονομούν το χρωμόσωμα Y του πατέρα



Η μετάλλαξη είναι μια μόνιμη αλλαγή στην αλληλουχία του DNA που συνθέτει ένα γονίδιο





Νόσος Fabry και εγκέφαλος



Η αλλοίωση είναι μια περιοχή βλάβης ή ασθένειας στον εγκέφαλο

Δομή

Η νόσος Fabry μπορεί να προκαλέσει **αλλοιώσεις** της λευκής ουσίας (WML) στον εγκέφαλο.¹

WML παρουσιάζουν περίπου οι μισοί ασθενείς με Fabry και οι αλλοιώσεις αυξάνονται με την ηλικία.³

Κατάθλιψη



15-62% των ασθενών με Fabry εμφανίζουν κατάθλιψη⁴

Μελέτες έχουν δείξει ότι έως και τα δύο τρίτα των ασθενών με νόσο Fabry εμφανίζουν κατάθλιψη⁴, αν και η αιτία δεν είναι σαφής. Η κατάθλιψη μπορεί να είναι σύμπτωμα της ίδιας της νόσου, να σχετίζεται με δομικές αλλαγές στον εγκέφαλο ή να είναι μια αντίδραση στην πορεία μιας προοδευτικής πάθησης.⁵

Γνωστικές διαταραχές και παράπονα

Μελέτες σε άτομα με νόσο Fabry έχουν δείξει διάφορες γνωστικές διαταραχές και υποκειμενικά γνωστικά παράπονα.^{6,7}



ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Όταν κάποιος δυσκολεύεται να θυμηθεί, να μάθει νέα πράγματα, να συγκεντρωθεί ή να λάβει αποφάσεις που επηρεάζουν την καθημερινή του ζωή



ΑΝΤΙΚΕΙΜΕΝΙΚΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΔΙΑΤΑΡΑΧΗ

Αποδεικνύεται μέσω δοκιμασίας



ΓΝΩΣΤΙΚΟ ΠΑΡΑΠΟΝΟ

Όταν κάποιος διαπιστώνει ότι έχει ένα πρόβλημα, π.χ. μνήμης ή συγκέντρωσης



ΥΠΟΚΕΙΜΕΝΙΚΟ ΓΝΩΣΤΙΚΟ ΠΑΡΑΠΟΝΟ

Διαπιστώνεται από το ίδιο το άτομο που το αναφέρει στον ιατρό του



Γνωστικές διαταραχές παρουσιάζει περίπου το ένα τρίτο των ασθενών με νόσο Fabry.⁶

Ενώ το φύλο (άνδρας/γυναίκα) και ο φαινότυπος (δηλαδή ο τρόπος εκδήλωσης της νόσου) είναι γνωστοί παράγοντες πρόβλεψης της εξέλιξης της νόσου Fabry, ελάχιστα γνωρίζουμε για το αν και πώς αυτοί οι παράγοντες σχετίζονται με τις γνωστικές διαταραχές και τα παράπονα όσων πάσχουν από τη νόσο



Ερευνητικά νέα



Η μελέτη «Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease» (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry) δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο *Scientific Reports*.⁸



Η μελέτη

Η μελέτη «Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease» (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry) δημοσιεύτηκε πρόσφατα στο *Scientific Reports*.⁸



Η αντικειμενική γνωστική διαταραχή είναι αυτή που αποδεικνύεται μέσω δοκιμασίας



Οι επιστήμονες μελέτησαν τη σχέση μεταξύ: της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής, των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων και των συμπτωμάτων κατάθλιψης.



Το υποκειμενικό γνωστικό παράπονο αφορά ένα πρόβλημα που διαπιστώνεται από τον ίδιο τον ασθενή και το αναφέρει στον ιατρό του



Στη συνέχεια, η μελέτη εξέτασε τους παράγοντες κινδύνου και τις αλληλεπιδράσεις που σχετίζονται με τα γνωστικά προβλήματα στη νόσο Fabry.



Τα συμπτώματα κατάθλιψης περιλαμβάνουν: αίσθημα θλίψης, απουσία όρεξης για φαγητό, δυσκολία συγκέντρωσης και διαταραχές ύπνου



Αλληλεπίδραση είναι ο τρόπος με τον οποίο δύο ή περισσότεροι παράγοντες αλληλοεπηρεάζονται, επειδή συνδέονται κατά κάποιον τρόπο



Οι μέθοδοι αξιολόγησης

Στη μελέτη η διάγνωση της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής έγινε μέσω μιας σειράς δοκιμασιών, τα υποκειμενικά γνωστικά παράπονα διαπιστώθηκαν μέσω δομημένης συνέντευξης και τα συμπτώματα κατάθλιψης μετρήθηκαν σε κλίμακα κατάθλιψης.



Σε μια δομημένη συνέντευξη τίθενται ερωτήσεις με συγκεκριμένη σειρά...



Τα ευρήματα



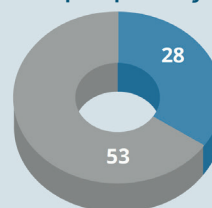
«Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease» (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry)



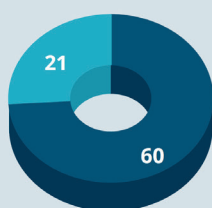
Μελετήθηκε δείγμα **ανδρών και γυναικών με μη κλασική (ήπια) και κλασική (σοβαρή) νόσο Fabry**.

Η μέση ηλικία των συμμετεχόντων ήταν τα **44,5 έτη (19 έως 76 ετών)**.

65% των συμμετεχόντων ήταν γυναίκες



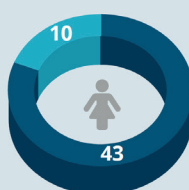
● Άνδρες
● Γυναίκες



● Κλασική
● Μη κλασική

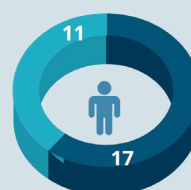
74% του δείγματος είχαν τον κλασικό φαινότυπο της νόσου Fabry

=



● Κλασική

+



● Μη κλασική

81% των γυναικών και 61% των ανδρών είχαν τον κλασικό φαινότυπο της νόσου Fabry



WML εντοπίστηκαν σε 43 ασθενείς (59%)

Δέκα ασθενείς (12,3%) είχαν ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου, ενώ κανένας από αυτούς δεν ήταν γυναίκα με μη κλασική νόσο



Υποκειμενικά γνωστικά παράπονα

Ενώ περίπου τα δύο τρίτα των συμμετεχόντων ανέφεραν υποκειμενικά γνωστικά παράπονα, δεν υπήρχε συσχέτιση με το φύλο ή τον φαινότυπο



*που σχετίζεται με τη μνήμη, την προσοχή ή/και την εκτελεστική λειτουργία (ανάλυση, προγραμματισμός, οργάνωση και ολοκλήρωση εργασιών)

-- Τα υποκειμενικά γνωστικά παράπονα --
ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ

- Κατάθλιψη στο παρελθόν
- Συμπτώματα κατάθλιψης στο παρόν

Ωστόσο, τα υποκειμενικά γνωστικά παράπονα **δεν** συνδέονταν με αντικειμενική γνωστική διαταραχή



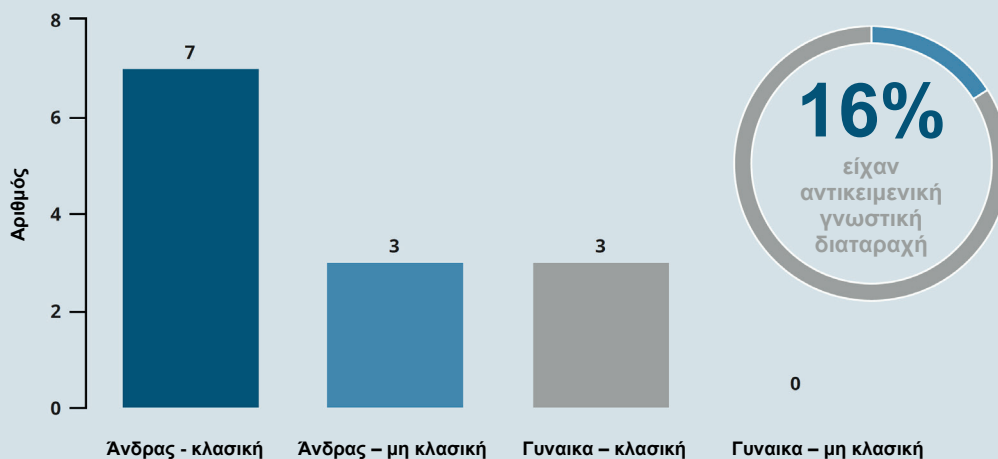
Αντικειμενική γνωστική διαταραχή



«Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease» (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry)



Αντικειμενική γνωστική διαταραχή διαπιστώθηκε σε 13 συμμετέχοντες, κυρίως άνδρες με κλασική νόσο. Δεν υπήρξαν αναφορές σε γυναίκες με μη κλασική νόσο.



Χαμηλό προνοσηρό IQ συσχετίστηκε με υψηλή πιθανότητα αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής

Ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου συσχετίστηκε με υψηλή πιθανότητα αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής



Δεν διαπιστώθηκε συσχέτιση μεταξύ της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και της κατάθλιψης



Κατάθλιψη

Είκοσι δύο ασθενείς (27%) ανέφεραν ιστορικό κατάθλιψης ή τρέχουσα κατάθλιψη



Τριάντα ένας ασθενείς είχαν υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης

Το προνοσηρό IQ είναι μια εκτίμηση της νοημοσύνης πριν από τη διαπιστωμένη εμφάνιση μιας ασθένειας ή δυσλειτουργίας του εγκεφάλου

Αντικειμενική γνωστική διαταραχή --- ΠΑΡΑΓΟΝΤΕΣ ΚΙΝΔΥΝΟΥ

- Άνδρες
- Ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου
- Προνοσηρό IQ

Υψηλή βαθμολογία στην κλίμακα κατάθλιψης και ιστορικό κατάθλιψης ΣΥΝΔΕΟΝΤΑΙ ΜΕ

- Υποκειμενικά γνωστικά παράπονα

Σύνοψη



«Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease» (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής διαταραχής και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry)



Αντικειμενική γνωστική διαταραχή

1 στα 6 άτομα με νόσο Fabry είχε αντικειμενική γνωστική διαταραχή



Η αντικειμενική γνωστική διαταραχή ήταν συχνότερη στους άνδρες, με κλασική μορφή Fabry



Η αντικειμενική γνωστική διαταραχή σχετιζόταν με τα εξής:

- Φύλο
- Ιστορικό εγκεφαλικού επεισοδίου
- Προνοσηρό IQ



Υποκειμενικά γνωστικά παράπονα

2 στα 3 άτομα με νόσο Fabry είχαν υποκειμενικά γνωστικά παράπονα



Το φύλο και ο φαινότυπος δεν επηρέασαν τα υποκειμενικά γνωστικά παράπονα



Τα υποκειμενικά γνωστικά παράπονα σχετιζόνταν με:

- Ιστορικό κατάθλιψης
- Τρέχουσα κατάθλιψη



Βιβλιογραφία

1. Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30.
2. Cammarata G, Fatuzzo P, Rodolico MS, Colomba P, Sicurella L, Iemolo F, et al. High variability of Fabry disease manifestations in an extended Italian family. Biomed Res Int. 2015;2015:504784.
3. Korver S, Vergouwe M, Hollak CEM, van Schaik IN, Langeveld M. Development and clinical consequences of white matter lesions in Fabry disease: a systematic review. Mol Genet Metab. 2018;125(3):205-16.
4. Bolsover FE, Murphy E, Cipolotti L, Werring DJ, Lachmann RH. Cognitive dysfunction and depression in Fabry disease: a systematic review. J Inher Metab Dis. 2014;37(2):177-87.
5. Ali N, Gillespie S, Laney D. Treatment of Depression in Adults with Fabry Disease. JIMD Rep. 2018;38:13-21.
6. Loeb J, Feldt-Rasmussen U, Madsen CV, Vogel A. Cognitive Impairments and Subjective Cognitive Complaints in Fabry Disease: A Nationwide Study and Review of the Literature. JIMD Rep. 2018;41:73-80.
7. Sigmundsdottir L, Tchan MC, Knopman AA, Menzies GC, Batchelor J, Sillence DO. Cognitive and psychological functioning in Fabry disease. Arch Clin Neuropsychol. 2014;29(7):642-50.
8. Korver S, Geurtsen GJ, Hollak CEM, van Schaik IN, Longo MGF, Lima MR, et al. Predictors of objective cognitive impairment and subjective cognitive complaints in patients with Fabry disease (Δείκτες της αντικειμενικής γνωστικής εξασθένησης και των υποκειμενικών γνωστικών παραπόνων σε ασθενείς με νόσο Fabry). Sci Rep. 2019;9(1):188.



Μάθετε περισσότερα



Fabry International Network

Fabrynetwork.org

Fabry Support and Information Group (FSIG)

Fabry.org

The National Fabry Disease Foundation (US)

Fabrydisease.org

Society for Mucopolysaccharide Diseases (UK)

Mpssociety.org.uk

Canadian Fabry Association

Fabrycanada.com

Fabry Australia

Fabry.com.au



Η παρούσα έκδοση δημιουργήθηκε για το Fabry International Network από την MPS Commercial, την πλήρως ιδιόκτητη, μη κερδοσκοπική θυγατρική του οργανισμού Society for Mucopolysaccharide Diseases (the MPS Society), Ηνωμένο Βασίλειο.

Η μετάφραση του πρώτου τεύχους των Fabry Findings στα Ελληνικά πραγματοποιήθηκε από τον Πανελλήνιο Σύλλογο Ασθενών & Φίλων Πασχόντων από Λυσσώσιμα Νοσήματα "Η Αλληλεγγύη" <https://greeklysosomal.gr/> και την πολύτιμη συμβολή των μεταφραστριών Μαρίας Στασιμιώτη και Πολυτίμης Διασάκου.

