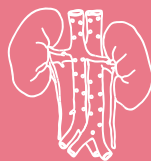


RETOS LIGOS:

FABRY LIGA



Parengė

prof. dr. Eglė Ereminienė¹, prof. dr. Inga Skarupskienė²

¹LSMU KK Retų širdies ir kraujagyslių ligų centras,

²LSMU KK Retų inkstų ligų centras



FABRY LIGA

Fabry yra reta genetinė liga. Dauguma žmonių gal net nėra girdėję apie šią ligą. Todėl labai svarbu padėti jums ir jūsų šeimai suprasti, kas yra Fabry liga, kodėl ji pasireiškia, kaip ši liga nustatoma, kaip gydoma ir kaip jūsų diagnozė gali paveikti jūsų bei jūsų šeimos gyvenimą.



Kodėl susergama Fabry liga?

Fabry liga yra paveldima liga, kurią sukelia fermento alfa galaktozidazės A trūkumas.

Mūsų kūne yra gaminama tūkstančiai aktyvių medžiagų, vadinamų fermentais, kurie padeda organizmui suskaidyti baltymus, angliavandenių ir riebalus.

Sergant Fabry liga, ląstelėse dėl fermento alfa galaktozidazės A nebuvimo arba stygiaus kaupiasi tam tikros riebalinės medžiagos – glikosfingolipidai.

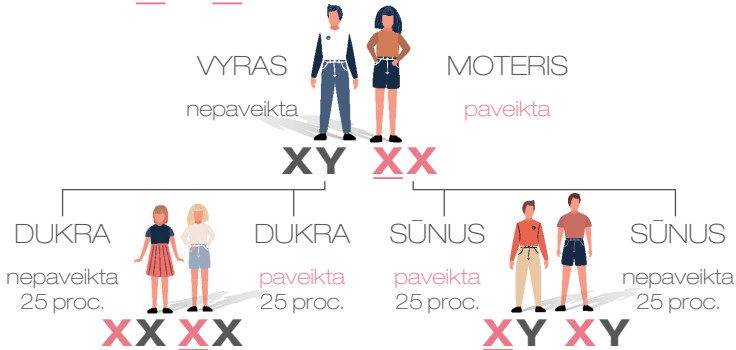
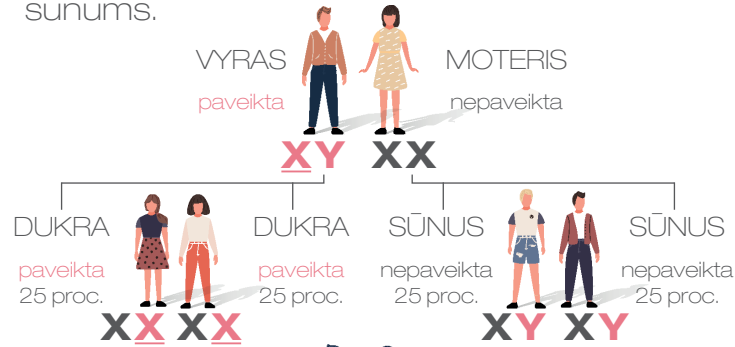
Žmonių, kurie neserga Fabry liga, organizme fermentas alfa galaktozidazė A, arba alfa GAL, suskaido tuos riebalus (dar vadinamus globotriaosilkeramidu, arba GL3). Žmonės, sergantys Fabry liga, neturi pakankamai alfa GAL fermento, todėl ląstelių struktūrose – lizosomose – prisikaupia GL3 ir jos negali tinkamai veikti. Dėl šios priežasties Fabry liga vadinama lizosomų kaupimo liga.

GL3 kaupimasis kraujagyslėse ir kituose audiniuose pažeidžia svarbius organus ir jų sistemas. Gali sutrikti širdies, inkstų ir smegenų veikla ir dėl to išskyla grėsmė gyvybei.

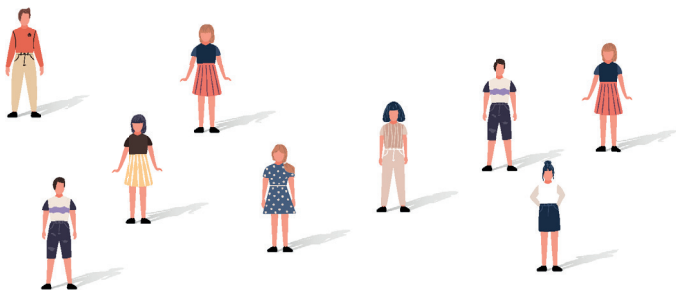


Kaip Fabry liga perduodama?

Fabry liga yra susijusi su X chromosoma. Genas, koduojantis alfa GAL, yra X chromosomoje. Vyrai turi vieną X ir vieną Y chromosomą, moterys – dvi X chromosomas. Vyrai perduoda X chromosomą dukterims, Y chromosomą – sūnams. Moterys perduoda X chromosomą visiems savo vaikams – tiek dukterims, tiek ir sūnams.



X – paveikta chromosoma



Kas gali sirgti Fabry liga?

Fabry liga gali pasireikšti bet kuriame amžiuje, tiek vyrams, tiek moterims.

Fabry liga serga visų rasių ir etninių grupių žmonės visame pasaulyje.

Moterims, sergančioms Fabry liga, yra 50 proc. tikimybė perduoti ligą savo vaikams – tiek dukterims, tiek sūnams. Vyrai, sergantys Fabry liga, perduos ligą visoms dukterims, bet ne sūnams.

Fabry ligos paplitimas – 1 iš 40 000 vyrų ir 1 iš 20 000 moterų.



Svarbiausi ligos požymiai ir simptomai

- Širdies nepakankamumas, skausmai krūtinėje, aritmijos
- Deginantis skausmas galūnėse (plaštakose, paduose)
- Fizinio krūvio netoleravimas, bendras nuovargis
- Inkstų funkcijos nepakankamumas
- Insultas ankstyvame amžiuje
- Virškinimo trakto sutrikimai (meteorizmas, viduriavimas, pilvo skausmai)
- Pokyčiai akyse – ragenos drumstumas (*cornea verticillata*)
- Odos bėrimai, angiokeratomos
- Klausos sutrikimai
- Sutrikęs prakaitavimas (sumažėjęs)

Kodėl svarbu kuo anksčiau diagnozuoti ligą?

Svarbu kuo anksčiau nustatyti, ar sergate **Fabry liga**, nes ji gali sukelti daug sveikatos bėdų, pavyzdžiui, skausmą, širdies, inkstų funkcijos sutrikimus. Vieniems **Fabry liga** progresuoja lėčiau, kitiems greičiau, todėl labai svarbu kuo greičiau ligą diagnozuoti ir pradėti gydymą.

Daugumai žmonių **Fabry ligos** simptomai pasireiškia jau ankstyvoje vaikystėje. Deja, dažnai į šiuos ankstyvuosius požymius ar simptomus nekreipiami dėmesio. Į specialistus kreipiamasi tik tada, kai liga jau būna pažeidusi organus ar jų sistemas. Šeimos narių, sergančių **Fabry liga**, net ir brolių ar seserų, ligos eiga ir simptomai gali būti labai skirtingi.

Fabry ligos požymiai

Progresuojantis
širdies
nepakankamumas

Ragenos ir lęšiuko
drumstumas

Krūtinės angina,
aritmijos

Apkurimas ir
spengimas ausyse

Ankstyvas išeminis
insultas

Virškinimo trakto
sutrikimai

Karščio ir
šalčio / krūvio
netoleravimas

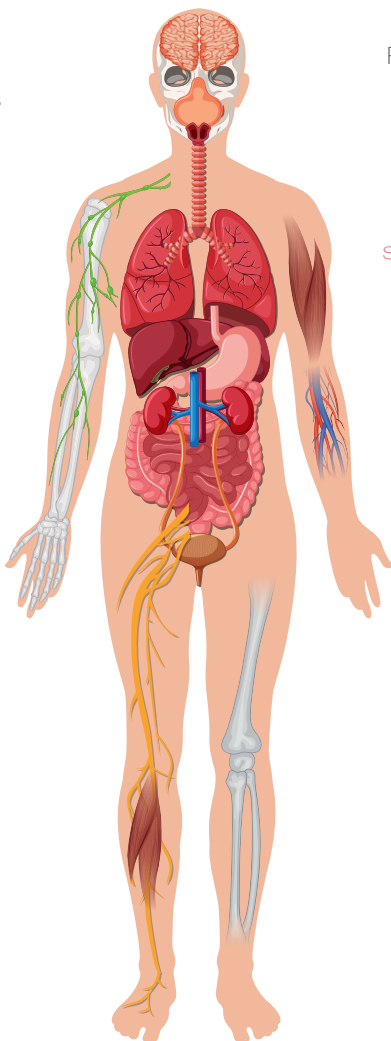
Odos bėrimai,
angiokeratomos

Progresuojanti
inkstų liga

Sutrikęs
prkaitavimas
(hipohidrozė)

Nuovargis

Periferinė galūnių
neuropatija /
epizodinės
skausmo krizės



Vėlyvos eigos (atipinė) Fabry liga

Ši ligos forma pasireiškia vyresniame amžiuje, nes ja sergantys pacientai turi dalinį fermento aktyvumą. Įprastai pažeidžiama tik viena organų sistema – širdis, inkstai ar smegenys. Širdinis ligos variantas – dažniausiai paplitęs vėlyvos pradžios variantas, šiems pacientams nustatoma kairiojo skilvelio hipertrofija, ritmo ir laidumo sutrikimai, vainikinių arterijų pažeidimai, krūtinės anginos požymiai. Daliai sergančiųjų išryškėja pokyčiai šlapime, inkstų funkcijos nepakankamumas.

Kokie tyrimai atliekami?

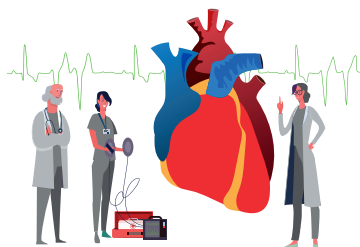
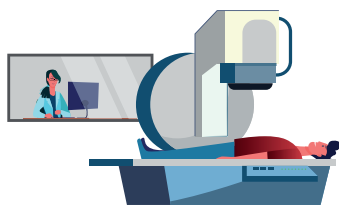
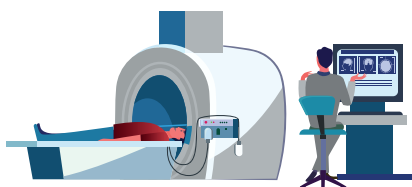
Vyrams ši liga gali būti diagnozuojama atlikus paprastą sauso kraujo lašo testą, nurodantį, ar kraujyje yra alfa GAL fermento. Tačiau moterys gali sirgti **Fabry liga**, net jei jų kraujyje yra beveik pakankamai alfa GAL fermento, todėl moterims reikia atlikti genetinius tyrimus.

Diagnozė tiek vyrams, tiek ir moterims yra patvirtinama tik gavus teigiamus genetinio tyrimo rezultatus.

Gydytojai genetikai konsultuoja, kokius tyrimus reikės atlikti, taip pat paaiškina jų rezultatus. Jie atsakys į jums rūpimus klausimus, suteiks išsamią informaciją, padėsiančią priimti gerai apgalvotus sprendimus, kurie svarbūs planuojant šeimą, arba paaiškina, kaip turėtų pasikeisti šeimos gyvenimas sužinojus, kad jūsų šeimos narys serga reta genetinė **Fabry liga**.

Kiti atliekami tyrimai

- Išsami ligos, gyvenimo ir šeiminė anamnezė
- Išsami fizinė apžiūra dėl odos pokyčių, edemų
- Laboratoriniai tyrimai, įskaitant inkstų funkcijos rodiklius, širdies pažeidimo biožymenis
- EKG ir 24 val. Holterio monitoringas dėl ritmo ir laidumo sutrikimų
- Echokardiografija naudojant naujas miokardo vertinimo metodikas („taškelių žymėjimo“) – leidžia nustatyti kairiojo skilvelio sienelių sustorėjimą, širdies funkciją, vožtuvų pokyčius
- Širdies magnetinio rezonanso tomografija – padeda įvertinti širdies raumens tipinę pažeidimą, ankstyvą fibrozę
- Nefrologo konsultacija – inkstų tyrimai, įskaitant inksto biopsiją
- Akių ištyrimas plyšine lempa
- Galvos smegenų tyrimai, įskaitant smegenų magnetinio rezonanso tomografiją



Kuo skiriasi ligos poveikis vyrams ir moterims?

Anksčiau manyta, kad **Fabry liga** paveikia tik vyrus. Moterys buvo vadinamos nešiotojomis, nes buvo manoma, jog gali turėti geną, bet simptomai nepasireiškia. Dabar yra įrodyta, kad moterys, turinčios pakitusį geną, taip pat serga **Fabry liga**. Moterys patiria daug įvairių simptomų, kurie kiekvienai iš jų gali būti vis kitokie.

Kodėl yra toks skirtumas? Vyro, paveldėjusio X chromosomą su pakitusiu genu, organizmas arba visai negamina, arba gamina mažai alfa GAL ir jam pasireiškia **Fabry ligos** simptomai.

Moterys turi dvi X chromosomas, taigi net jei vienoje iš jų yra pakitęs genas, moteris turi antrą geną, kuris gali veikti alfa GAL fermento aktyvumą. Tačiau kiekvienoje ląstelėje aktyvi (arba įjungta) yra tik viena X chromosoma. Kuri iš jų aktyvi, lemia procesas, vadinamas X chromosomos inaktyvacija. Vadovaujantis statistiniais duomenimis, X chromosoma su pakitusiu genu turėtų būti aktyvi 50 proc. moters ląstelių. Tačiau, panašiai kaip metant monetą, 50 / 50 tikimybė ne visada reiškia, kad toks ir bus rezultatas. Moters, turinčios pakitusį Fabry geną, X inaktyvinimo struktūra gali lemti, kad viename organe bus 60 proc. gerai veikiančių X chromosomų, o kitame – tik 40 proc. Paprastai tariant, kuo daugiau nepakitusių X chromosomų yra neaktyvios, tuo didesnė tikimybė, kad pasireikš ligos simptomai. Todėl **Fabry ligos** simptomų tipas ir stiprumas moterims skiriasi. Moterims pasireiškiantys simptomai skiriasi labiau nei vyrams – gali būti tiek stiprūs, tiek nestiprūs ir dažniau jie prasideda vėliau. Tačiau visos moterys, turinčios pakitusį geną, serga **Fabry liga**.

Koks yra ligos poveikis ir kokios gydymo galimybės?

Žinia apie ligos diagnozę sukelia daug nerimo ir klausimų.

Laimė, apie Fabry ligą jau žinoma gana nemažai, pavyzdžiui, kas ją sukelia ir kaip ligą kontroliuoti, kokį simptominių ar specifinių gydymą taikyti.

Gydant Fabry ligą dalyvauja įvairių sričių specialistai, priklausomai nuo to, kuri organų sistema yra pažeista. Nustačius šią ligą, jūs būsite stebimas specialistų dėl ligos progresavimo, kartojami tyrimai.

Pagrindiniam ligos gydymui taikoma pakaitinė fermentų terapija, vis daugiau duomenų atsiranda apie molekulinę šaperonų terapiją, genų terapiją.

Širdies ir kraujagyslių pažaidos simptominis gydymas turi ypatumų – būtina gera kraujospūdžio kontrolė, reikia vengti širdies darbą retinančių vaistų, nes gali būti laidumo sutrikimai – todėl jeigu jums kyla klausimų, kreipkitės į Retų širdies ir kraujagyslių ligų centrą, kur gydytojai ekspertai jums suteiks daugiau informacijos apie ligos gydymą ir priežiūrą.

Anksčiausiai atsirandantis inkstų pažaidos požymis, sergant **Fabry liga**, yra padidėjęs baltymo kiekis šlapime. Vėliau, ligai progresuojant, pradeda trukti inkstų funkcija – ryškėja inkstų nepakankamumas iki galutinės stadijos ir pakaitinės inkstų terapijos (dializės ar inksto transplantacijos) poreikio. Įtariant inkstų pažaidą, būtina gydytojo nefrologo konsultacija. Inkstų pažeidimo progresavimą gali sustabdyti laiku pradėtas skirti **Fabry ligos** gydymas – pakaitinė fermentų terapija.

Gyvenimo kokybė: psichologinės ir emocinės problemos

Daug žmonių, sergančių **Fabry liga**, patiria depresiją, nevilties, atskirties jausmą. Sergantiesiems **Fabry liga** gali būti sunku paaiškinti patiriamus sunkumus kitiems žmonėms, pavyzdžiui, artimiesiems, darbdaviams, mokytojams, draugams, nes liga yra reta ir neturi išorinių simptomų.

Kartais negalavimais sunku įtikinti net sveikatos priežiūros specialistus, nes ligos simptomai nėra specifiniai ir ligą nėra paprasta nustatyti atliekant standartinis medicininius tyrimus, be to, liga yra gana reta.

Praeina gana nemažai laiko, kol sergantieji **Fabry liga** sulaukia patvirtintos diagnozės.

Atliekant tyrimus **Fabry ligai** nustatyti ir gavus tyrimų rezultatus reikėtų atsižvelgti į emocines problemas. Kai kurie žmonės, gavę rezultatus, gali pajusti palengvėjimą, nes pagaliau supranta, ką reiškia jų patiriami keisti simptomai. Kitiems gali būti labai sunku sužinoti, kad jiems patiems gali pasireikšti simptomai ar kad jie gali perduoti rimtą ligą savo vaikams. Kai kurie žmonės, sužinoję, kad turi **Fabry geną**, gali supykti ar išsigąsti, o jų artimas giminaitis, kurio tyrimo rezultatas neigiamas, gali pajusti ir palengvėjimą, ir kaltę.

Jausti visas šias emocijas yra normalu.

Tokiais atvejais naudinga kalbėtis su žmonėmis, kurie serga **Fabry liga**, jungtis į sergančiųjų šia liga bendruomenės veiklą arba kreiptis pagalbos į psichologus. Svarbu laiku suteikti reikalingą informaciją, paramą ir suvokimą, kad liga yra kontroliuojama.

Kaip gyventi sergant Fabry liga

Turime rūpintis ne tik fizine, bet ir emocine, psichologine sveikata.

Padedami gydytojų ekspertų, aktyviai domėkitės **Fabry liga** ir sužinokite, kaip prisitaikyti prie jos simptomų. Gydytojo ar psichologo konsultacija gali būti labai naudinga, o kai kuriais atvejais net ir rekomenduojama.

Koks yra ligos poveikis šeimoms?

Fabry liga yra paveldima – perduodama iš kartos į kartą.

Jei kuris nors šeimos narys serga šia liga, kiti šeimos nariai, vaikai ar suaugusieji, gali taip pat sirgti **Fabry liga** ir to nežinoti. Tai svarbu ir broliams ar seserims, tėvams ir vaikams, taip pat tolimiems giminaičiams, pavyzdžiui, pusbroliams ar pusseserėms. Šeimoms, kuriose sergama **Fabry liga**, svarbus genetinis konsultavimas, kad būtų galima nustatyti, kam reikia atlikti tyrimus.

Žinodami šeimos sveikatos istoriją, galėsite priimti apgalvotus sprendimus, susijusius su saviimi ir savo šeima. Galėsite pasirūpinti, kad jums ir šeimos nariams būtų atlikti tyrimai, skirti **Fabry ligai** nustatyti, pasikonsultuoti šeimos planavimo klausimais.

Ką turėčiau daryti, jei mano šeima nenori kalbėtis apie Fabry ligą?

Kai kurie šeimos nariai gali nesuprasti ar nenorėti kalbėtis apie Fabry ligą. Kai kurie gali jausti nerimą, nes bijo sužinoti, kad gali sirgti šia liga. Jei kas nors yra neįprasta, nieko keisto jausti nerimą ar nemalonumo jausmą. Mes visi jaučiame ir informaciją suvokiame skirtingai. Galite pradėti pokalbį paminėdami paplitusias ligas, kuriomis sergama jūsų šeimoje, pavyzdžiui, aukštą kraujospūdį ar astmą. Tada paminėkite Fabry ligą. Paaiškinkite, kad neįmanoma sumažinti rizikos susirgti šia liga, tačiau vis vien galima gyventi įprastai, turint pomėgių, karjerą ir šeimą.

Pabandykite sudominti šeimos narius, net jei jie iš pradžių išreiškia nenorą ar atsisako kalbėtis. Jei nenori sužinoti daugiau dėl savęs pačių, jie gali sutikti tai padaryti dėl savo vaikų ar kitų šeimos narių. Jei šeimos nariai vis vien nenori kalbėtis, gerbkite jų norus. Kai kuriems žmonėms neigimas gali būti vienas iš būdų, kaip su tuo susitaikyti. Net jei atrodo, kad jūsų nesiakauso, tai nereiškia, kad jūsų negirdi. Leiskite jiems kurį laiką apie tai pagalvoti ir priprasti prie minties apie Fabry ligą. Gali būti, kad kai kurie šeimos nariai nežinos, ką jums atsakyti dabar, bet norės apie tai pasikalbėti vėliau. Jei taip nutiktų, kitą kartą jie bus geriau pasiruošę pokalbiui ir galės tinkamai reaguoti, nes jau bus girdėję apie Fabry ligą arba iki tol įsigilins į nurodytus informacijos šaltinius. Pasakykite, kad galėsite pasikalbėti, kai jie bus tam pasiruošę ir norės užduoti klausimų. Suteikite informacijos, kai jie norės sužinoti daugiau.

Žodynėlis

Alfa galaktozidazė A (alfa GAL) – tai fermentas, kurio Fabry liga sergantiems žmonėms trūksta, jis neveiksmingas arba jo yra nepakankamai.

Angiokeratomos – tamsiai raudoni ar mėlyni odos pažeidimai, kurie gali būti plokšti ar šiek tiek iškilę. Fabry liga sergančių pacientų odoje dažniausiai pastebimi srityse žemiau juosmens ir virš kelių.

Baltymas – ląstelių „statybinė medžiaga“, susijusi su visomis pagrindinėmis gyvybinėmis funkcijomis – ląstelių augimu, energijos gamyba, medžiagų apykaita.

Chromosoma – ląstelių branduolio dalis. Tai siūliška DNR ir baltymų gija, kuri perduoda genetinę informaciją iš kartos į kartą. Chromosomoje yra genai, nulemiantys žmogaus organizmo ypatumus, pavyzdžiui, plaukų ir akių spalvą, pasireiškiančias ligas.

DNR – tai deoksiribonukleorūgštis, kurioje yra užkoduota genetinė informacija apie mus.

Echokardiografija – širdies ultragarsinis tyrimas.

Fermentas – organizme gaminamas baltymas, kuris suskaido medžiagas arba pakeičia jų cheminę sudėtį, kad organizmas galėtų jas naudoti arba pašalinti.

Fabry liga – genetinis sutrikimas, sukeltas fermento alfa galaktozidazės A trūkumo arba kai jo gaminasi per mažai.

Genas – DNR dalis, kurioje užkoduota tam tikra informacija. Kiekvienas genas užima tam tikrą vietą chromosomoje, kuri apibūdina žmogaus organizmo sandarą ir funkciją.

Globotriaosilkeramidas – vienas iš glikosfingolipidų, kurie kaupiasi Fabry liga sergančių žmonių kraujagyslių sienelėse dėl alfa galaktozidazės A trūkumo, rūšių. **GL3** – santrumpa, reiškianti globotriaosilkeramidą.

Lizosoma – daugumoje ląstelių esanti maža struktūra, atliekanti chemines funkcijas. Lizosomos saugo ir gamina įvairius fermentus, kurie padeda suskaidyti medžiagas. Sergant Fabry liga, lizosomose kaupiasi GL3.

Lizosomų kaupimosi liga – liga, pasireiškianti dėl medžiagų kaupimosi lizosomose.

Ragena – tai akies obuolio išorinio dangalo priekinė skaidri dalis.

X chromosoma – lytį nulemianti chromosoma, siejama su moteriškais bruožais. Visos moterys turi dvi X chromosomas, o vyrai turi vieną X chromosomą.

KUR KREIPTIS?

LSMU Kauno klinikų
Retų ir nediagnozuotų ligų koordinacinis centras

 +370 37 70 32 47

LSMU Kardiologijos klinikos
Retų širdies ir kraujagyslių ligų centras

 +370 37 32 61 65

LSMU
Retų inkstų ligų centras

 +370 37 78 74 61

Leidėjas

