

## FABRY TÕBI

ORPHA:324 OMIM #301500

Esinemissagedus 1-5 / 10 000

### Ülevaade

Fabry tõbi on harvaesinev progresseeruv X-liiteline lüsosomaalne ladestushaigus, mis on põhjustatud lüsosomaalse ensüümi  $\alpha$ -galaktosidaas-A puudulikkusest. Nimetatud ensüümi puudulikkus põhjustab glükosfingolipiidide ladestumist vereplasmas, uriinis ja erinevate rakutüüpide lüsoosoomides, mille tulemusena tekivad mitmete organsüsteemide kahjustused.

### Tekkepõhjused

Inimese pärilik informatsioon on kirja pandud ja kokku pakitud kromosoomidesse, mis asuvad kõikides keharakkudes. Geen on DNA lõik kromosoomis, mis määrab päriliku tunnuse. Fabry tõbe põhjustavad haigusseoselised muutused  $\alpha$ -galaktosidaas-A (*GLA*) geenis. Nimetatud ensüümi puudulikkus põhjustab glükosfingolipiidide, eelkõige globotriaosüültseramiidi (Gb3 või GL3) ja globotriaosüülsfingosiini (Lyso-Gb3) progresseeruvat ladestumist vereplasmas, uriinis ja erinevate rakutüüpide ning kudede lüsoosoomides. Kõige sagedamini esineb ladestus veresoonte endoteeli rakkudes, mis põhjustab suurte veresoonte seinte kahjustust.

### Kliiniline pilt

Kõige varajasem ja tuntavam haigussümptom on tavaliselt episoodiline valu, mis avaldub sageli lapseas ja võib olla ebamäärase lokalisatsiooniga. Valulikkus võib esineda üle kogu keha, kuid kõige iseloomulikumad on akroparesteesiad (valu jäsemetes) ja seedetrakti valud. Täiskasvanueas võivad valuepisoodid taanduda.

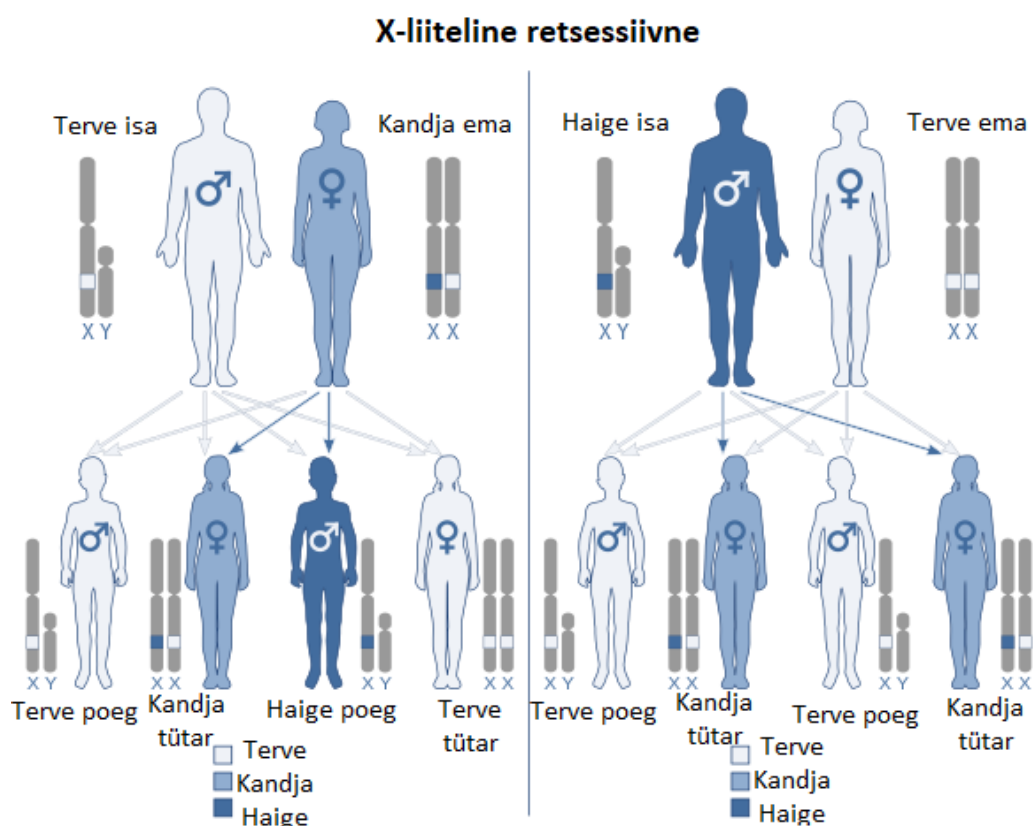
Fabry tõve sümptomaatika hulgas on proteinuuriaga algav neerufunktsiooni süvenev halvenemine (haiguse üks tõsisem tüsistus), südamehäired (hüpertroofia, mitraalklapi prolaps, aordi tüve laienemine, arütmiaid, stenokardia), neuropaatiline valu, peajuveresoonte haigused, kuulmishäired (tinnitus, kuulmislangu), depressioon, väsimus, muutused silmades (nt vorteks-keratopaatia), gastrointestinaalsed nähud, nahamuutused (angiokeratoomid, mis klassikaliselt paiknevad „ujumistrikoo” alal) ja hüpohidroos ehk võimetus higistada.

Fabry tõvega patsientidel avalduvate sümptomite erisuse tõttu on haiguse diagnoosimine keerukas ja selle kliiniline käsitus vajab valdkondade ülest lähenemist, et määrata haigusest haaratud patsiendi jaoks parim ravi. Lisaks on varieeruv ka Fabry tõve raskusaste, mis sõltub  $\alpha$ -galaktosidaas-A puudulikkuse ulatusest. Klassikalise alatüübi korral avalduvad sümptomid lapseas mitmes elundis, võrreldes hilisema algusega mitteklassikalise alatüübiga, kui haigus süveneb aeglasemalt, sümptomid tekivad hiljem ja haigus mõjutab vähem elundeid.

## Pärandumine

Tulenevalt *GLA* geeni paiknemisest X-kromosoomil, pärandub Fabry tõbi edasi X-liiteliselt. Naistel on kaks X-kromosoomi, meestel on üks X- ja üks Y-kromosoom, mistõttu mõjutavad X-kromosoomil paiknevate geenide muutused oluliselt rohkem poiste tervist, kuna naistel on nende geenide "varukoopia" teisel X-kromosoomil. Naiste hulgas leidub täiesti asümptomaatilisi kuni raskekujuliste sümptomitega patsiente. Harvem võib haigus olla põhjustatud *de novo* ehk uustekkelisest haigusseosisest muutusest. Antud pärandumismustri järgi annab X-liitelise haigusega mees muutusega geeni edasi oma tütardele, kuid poegadele haigus päranduda ei saa. Naissoost geenikandja pärandab *GLA* geeni muutuse oma lastele 50% tõenäosusega.

All oleval joonisel on näidatud X-liitelise pärandumise skeem.



Joonis 1. X-liiteline retsessiivne pärandumine. Modifitseeritud. Wikipedia, 2023

## Jälgimine ja ravi

Fabry tõve ravis kasutatakse ensüümasendusravi inimese alfa- või beeta-agalsidaasiga, mis aeglustab oluliselt organkahjustuste teket. Eestis on ensüümasendusravi 100% kompenseeritud Tervisekassa poolt. Lisaks ensüümasendusravile rakendatakse elukvaliteedi parandamiseks ja tüsistuste vältimiseks toetavat ravi vastavalt kliinilisele pildile. Ensüümasendusravi juhib Fabry tõvega patsientide ravis kogenud arst.

**Prognosis**

Fabry tõi halvendab tuntavalt patsientide elukvaliteeti, sest neerufunktsioonihäired võivad ilmuda juba varases eas. Neerufunktsiooni progresseeruv halvenemine viib kroonilise neeruhaiguse ning lõppstaadiumi neerupuudulikkuse kujunemiseni. Neerufunktsiooni, südame- ja ajuverevõrgu häireid seostatakse suurenenud suremusega. Prognosi mõjutavad individuaalne haiguse kulg ja sümptomaatika, varajane diagnoosimine ja õigeaegselt alustatud ravi.

**Kasutatud kirjandus**

*GeneReviews*

*Orpha.net*

*Oxford Handbook of Clinical Medicine, 10th edition*