



ЧИ ЗУСТРІЧАЛИ ВИ
НЕВРОКАРДІОНІРКОВЕ
ЗАХВОРЮВАННЯ?

Зіставте
симптоми, щоб
діагностувати
хворобу Фабрі



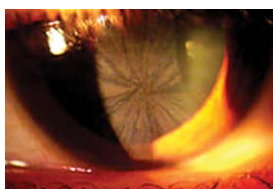
ЗАПІДОЗРІТЬ ХВОРОБУ.
ЗІСТАВТЕ СИМПТОМИ.
ОБСТЕЖТЕ ПАЦІЄНТА.

Хвороба
ФАБРІ

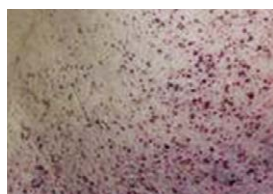
СИМПТОМИ ДЛЯ
ВСТАНОВЛЕННЯ
ТОЧНОГО
ДІАГНОЗУ

КЛЮЧОВІ СИМПТОМИ

ХВОРОБА ФАБРІ Є МУЛЬТИСИСТЕМНОЮ ГЕНЕТИЧНОЮ ПАТОЛОГІЄЮ, ЯКА НЕМИНУЧЕ ПРИЗВОДИТЬ ДО НЕЗВОРОТНИХ, ПОТЕНЦІЙНО НЕБЕЗПЕЧНИХ ДЛЯ ЖИТТЯ ЗАХВОРЮВАНЬ НИРОК, СЕРЦЯ І ГОЛОВНОГО МОЗКУ. ВИНИКАЄ ВНАСЛІДОК ДЕФІЦИТУ АКТИВНОСТІ α -ГАЛАКТОЗИДАЗИ А (α -GAL A), ЩО ВИКЛИКАЄ ПРОГРЕСУЮЧЕ НАКОПИЧЕННЯ ГЛОБОТРІА-ОЗИЛЦЕРАМІДУ (GL-3) В РІЗНИХ КЛІТИНАХ^{8,9}



Помутніння рогівки



Ангіокератоми

Ознаки та симптоми,
які виникають у будь-якому віці

Помутніння рогівки
та кришталика

Непереносимість спеки та
холоду/фізичних навантажень

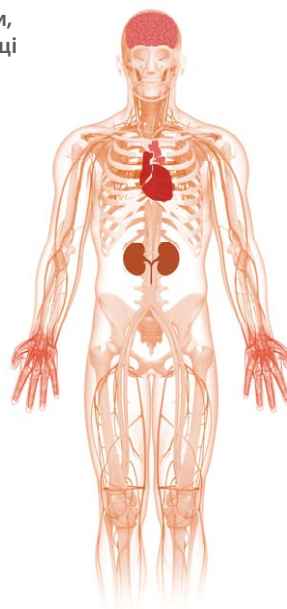
Периферична нейропатія
кінцівок/епізодичні
больові кризи

Погіршення слуху, дзвін у вухах

Гіпогідроз

Прояви з боку
шлунково-кишкового тракту

Ангіокератоми



Клінічні прояви

Прогресуюче
захворювання серця

Прогресуюче
захворювання нирок

Ранній ішемічний
інсульт

Фото: SpringerImages.com; Germain DP.
Orphanet J Rare Dis 2010;5:30.



У пацієнтів з хворобою Фабрі помітно вища частота інсультів у ранньому віці, ніж у населення в цілому. Середній вік настання першого інсульту складає 39,8 років для чоловіків і 45,7 для жінок, що значно перевищує показники аналогічного віку в загальній популяції (76 для чоловіків і 81 для жінок).²³

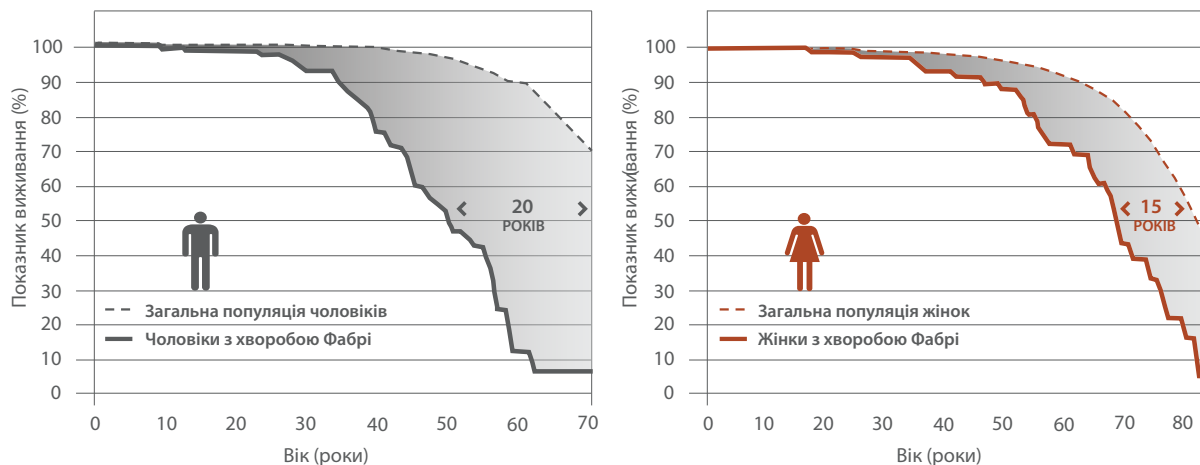
ЗАТРИМКА У ДІАГНОСТИЦІ МОЖЕ БУТИ СУТТЄВОЮ ТА ПОВ'ЯЗАНОЮ З ВАРІАБЕЛЬНІСТЮ ПРОЯВІВ ЗАХВОРЮВАННЯ^{8,15}

- Аналіз реєстру хвороби Фабрі виявив, що середній вік настання перших симптомів склав 9 років для чоловіків та 13 років для жінок¹⁶
- Від маніфестації симптомів до встановлення діагнозу хвороби Фабрі проходить приблизно 15 років як для чоловіків, так і для жінок⁸

ЗІСТАВЛЕННЯ СИМПТОМІВ ДОЗВОЛЯЄ УНИКНУТИ ЗАТРИМКИ В ДІАГНОСТИЦІ⁸

- Недіагностована хвороба Фабрі за відсутності ферментнозамісної терапії (ФЗТ) спричиняє ускладнення, що становлять загрозу для життя^{4, 8, 16-18}
 - Захворювання може вражати серцеву, ниркову та цереброваскулярну систему⁸
 - Згідно з даними щодо особливостей перебігу захворювання, очікувана тривалість життя зменшується у середньому на 20 років у чоловіків та на 15 років у жінок^{15, 19}

ЗМЕНШЕННЯ ОЧІКУВАНОЇ ТРИВАЛОСТІ ЖИТТЯ^{15, 19}



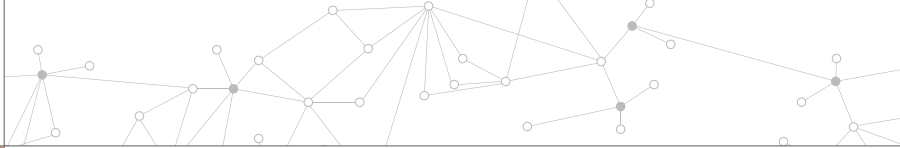
За матеріалами: MacDermot KD et al. *J Med Genet.* 2001;38(11):750-760. MacDermot KD et al. *J Med Genet.* 2001;38(11):769-775.

- Приблизно у 40 % жінок виникає серйозне ураження нирок, при цьому середній вік маніфестації та перебігу захворювання аналогічні тому, який характерний для чоловіків¹⁶



Розпізнайте та зіставте симптоми для ранньої діагностики цього прогресуючого захворювання, яке становить загрозу для життя

Хвороба
ФАБРІ



ХВОРОБУ ФАБРІ
В ПОПУЛЯЦІЯХ
ВИСОКОГО РИЗИКУ

ХВОРОБА ФАБРІ

ЗУСТРІЧАЄТЬСЯ У 0,5%-3% ВИПАДКІВ
ІДІОПАТИЧНОЇ ГІПЕРТРОФІЧНОЇ
КАРДІОМІОПАТІЇ (ГКМП)¹⁻³

- Патологічне накопичення GL-3 та інших метаболітів призводить до гіпертрофії лівого шлуночка (ГЛШ), фіброзу та порушення серцевої провідності¹⁰
- Захворювання серця є найпоширенішою причиною смерті у пацієнтів з хворобою Фабрі⁴
- У 49 % чоловіків та 35 % жінок з цим захворюванням були виявлені ускладнення з боку серця в середньому у віці 36 та 44 років відповідно; ускладнення можуть виникати вже підлітковому віці⁵
- Настанови Європейської спілки кардіологів рекомендують проводити диференційну діагностику хвороби Фабрі у пацієнтів з ГКМП та ГЛШ^{6,13}



*У пацієнтів із хворобою Фабрі
виражені прояви з боку
серцево-судинної системи⁷*

ЗУСТРІЧАЄТЬСЯ У 0,3%-0,7% ВИПАДКІВ ТЕРМІНАЛЬНОЇ СТАДІЇ ХВОРОБИ НИРОК (ТСХН) НЕЯСНОГО ГЕНЕЗУ^{1,2}

- Люди з цим захворюванням входять до групи ризику розвитку ТСХН у віці 30-50 років, але захворювання може виникати навіть підлітковому віці³⁻⁶
- Європейська нефрологічна асоціація – Європейська асоціація спеціалістів в області діалізу та трансплантації рекомендує проводити скринінг хвороби Фабрі у чоловіків з хронічною нирковою недостатністю (ХНН) молодше 50 років, у яких не проводилася поглиблена діагностика нирок, та у жінок з ХНН неясного генезу та іншими незрозумілими симптомами. Також доцільно проводити скринінг в інших групах високого ризику, зокрема, з артеріальною гіпертензією або діабетом⁷
- У 49 % чоловіків та 35 % жінок із хворобою Фабрі були виявлені ускладнення з боку серця в середньому у віці 36 та 44 років відповідно; ускладнення можуть виникати вже підлітковому віці⁵
- Біопсія може продемонструвати накопичення GL-3 у різноманітних типах клітин та ознаки ураження, включаючи склероз клубочкового апарату, який може розвиватися вже у дитинстві¹²



*У пацієнтів із хворобою
Фабрі виражені
захворювання нирок^{3,4,8}*



При проведенні диференційної діагностики у пацієнтів з ГЛШ, ГКМП, ХХН та раннім інсультом слід подумати про хворобу Фабрі^{6, 7, 13, 23}

Хвороба
ФАБРІ





НА РАНЬОМУ ЕТАПІ
ДЛЯ ЗАПОБІГАННЯ
НЕЗВОРОТНИХ ЗМІН
В ОРГАНІЗМІ

ОБСТЕЖТЕ ПАЦІЄНТА



ПРОСТИЙ АНАЛІЗ КРОВІ^{8,20}

Аналіз активності ферменту α -GAL A можна провести за методом сухої плями крові (DBS). Після отримання позитивного результату в чоловіків слід провести аналіз ДНК для підтвердження хвороби Фабрі та/або визначення мутацій у носіїв захворювання.



ГЕНЕТИЧНИЙ АНАЛІЗ^{8,20}

У жінок рівень активності ферменту може бути в межах норми. Для підтвердження діагнозу хвороби Фабрі необхідний аналіз ДНК на наявність мутацій у гені α -GAL A.

РАННІЙ ПОЧАТОК ЛІКУВАННЯ

- Прогресування захворювання та ранній початок лікування хвороби Фабрі є критично важливими для досягнення оптимальних результатів^{20,21}
 - Захворювання прогресує та призводить до незворотного ураження та ускладнень з боку життєво важливих органів^{4,8,17,18}
 - Існує ефективна ферментозамісна терапія (ФЗТ) агалсидазою бета, яка продемонструвала зниження ризику серйозних клінічних явищ на 61% у популяції пацієнтів, які виконали умови протоколу¹⁸
 - ФЗТ продемонструвала сповільнення прогресування захворювання з боку серця, нирок та цереброваскулярної системи, а також перевагу раннього початку лікування щодо забезпечення оптимального терапевтичного ефекту¹⁸

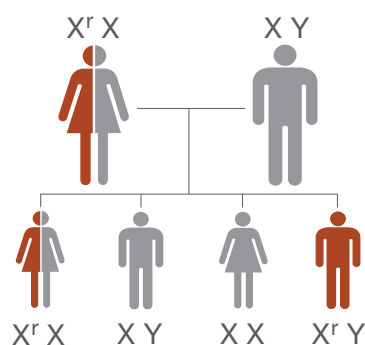


*Діагностувавши
одного пацієнта, хворобу
Фабрі можна виявити
в середньому у 5 членів
його родини²²*

ОБСТЕЖТЕ РОДИНУ

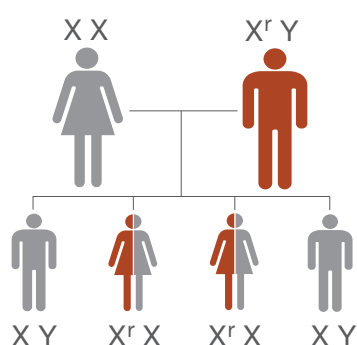
- Хвороба Фабрі – X-зчеплене генетичне захворювання з високою частотою успадкування, яке вражає як чоловіків, так і жінок⁸
- Обстеження родини може виявити хворих родичів на ранній стадії захворювання^{21,22}

Х-ЗЧЕПЛЕНИЙ МЕХАНІЗМ УСПАДКУВАННЯ⁸



Хворі матері мають ризик передачі хромосоми з ураженим геном (X^r) своїй дитині 50 % незалежно від статі.

За матеріалами: Germain DP. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:30.



Хворі батьки передають хромосому з ураженим геном (X^r) усім своїм донькам. Передача від батька до сина неможлива.

хромосома (X^r) з ураженим геном, що спричиняє Фабрі
 не уражена (X) хромосома

**ЗАПІДОЗРІТЬ ХВОРОБУ,
ЗІСТАВТЕ СИМПТОМИ
ТА ОБСТЕЖТЕ
ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГРУП
ВИСОКОГО РИЗИКУ**

Ферментнозамісна терапія (ФЗТ) агалсидазою бета продемонструвала зниження ризику серйозних клінічних явищ на 61% у популяції пацієнтів, які виконали умови протоколу¹⁶



**Своєчасна діагностика та ранній початок лікування
можуть сповільнити прогрес захворювання²¹**

**Хвороба
ФАБРІ**



ЯК ПІДТВЕРДИТИ ДІАГНОЗ ТА ДОПОМОГТИ ПАЦІЄНТУ З ХВОРОБОЮ ФАБРІ:

- Остаточний діагноз, внесення до реєстру та призначення лікування проводиться у Центрі орфаних захворювань НДСЛ «ОХМАТДИТ».
Адреса: вул. Чорновола, 28/1, м. Київ, 01135.
Тел. (044) 236-01-19.
- Зверніться до представника **ТОВ "Санофі-Авентіс Україна"** для отримання додаткової інформації про хворобу Фабрі та карт для проведення первинної лабораторної діагностики.

НАШІ КОНТАКТИ:

Для запиту на отримання карт - Санофі в Україні, тел. 044 354 2000.

Для загальних питань - Medinfo.Ukraine@sanofi.com.

Література:

1. van der Tol L, Smid BE, Poorthuis HM, et al. A systematic review on screening for Fabry disease: prevalence of individuals with genetic variants of unknown significance. *J Med Genet*. 2014;51(1):1-9. 2. Nakao S, Takenaka T, Maeda M, et al. An atypical variant of Fabry's disease in men with left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med*. 1995;333(5):288-293. 3. Elliott P, Baker R, Pasquale F, et al; ACES study group. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease survey. *Heart*. 2011;97(23):1957-1960. 4. Waldek S, Patel MR, Banikazemi M, Lemay R, Lee P. Life expectancy and cause of death in males and females with Fabry disease: findings from the Fabry Registry. *Genet Med*. 2009;11(11):790-796. 5. Schiffmann R, Warnock DG, Banikazemi M, et al. Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(7):2102-2111. 6. Authors/Task Force members, Elliott PM, Anastasakis A, Borger MA, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2014;35(39):2733-2779. 7. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, et al. Cardiovascular events in patients with Fabry disease natural history data from the Fabry registry. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(9):1093-1099. 8. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:30. 9. Tsutsumi O, Sato M, Sato K, Mizuno M, Sakamoto S. Early prenatal diagnosis of inborn error of metabolism: a case report of a fetus affected with Fabry's disease. *Asia Oceania J Obstet Gynaecol*. 1985;11(1):39-45. 10. Linhart A, Elliott PM. The heart in Anderson-Fabry disease and other lysosomal storage disorders. *Heart*. 2007;93(4):528-535. 11. Kampmann C, Linhart A, Baehner F, et al. Onset and progression of the Anderson-Fabry disease related cardiomyopathy. *Int J Cardiol*. 2008;130(3):367-373. 12. Weidemann F, Sanchez-Niño MD, Politei J, et al. Fibrosis: a key feature of Fabry disease with potential therapeutic implications. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8:116. 13. Yousef Z, Elliott PM, Cecchi F, et al. Left ventricular hypertrophy in Fabry disease: a practical approach to diagnosis. *Eur Heart J*. 2013;34(11):802-808. 14. Desnick RJ, Ioannou YA, Eng CM. a-Galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, et al, eds. *OMMBID—The Online Metabolic and Molecular Bases of Inherited Diseases*. New York, NY: McGraw-Hill; 2014. <http://ommbid.mhmedical.com/content.aspx?bookid=474§ionid=45374153>. Accessed December 15, 2023. 15. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. *J Med Genet*. 2001;38(11):750-760. 16. Wilcox WR, Oliveira JP, Hopkin RJ, et al; Fabry Registry. Females with Fabry disease frequently have major organ involvement: lessons from the Fabry Registry. *Mol Genet Metab*. 2008;93(2):112-128. 17. Eng CM, Germain DP, Banikazemi M, et al. Fabry disease: guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. *Genet Med*. 2006;8(9):539-548. 18. Banikazemi M, Bultas J, Waldek S, et al; Fabry Disease Clinical Trial Study Group. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(2):77-86. 19. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females. *J Med Genet*. 2001;38(11):769-775. 20. Mehta A, Beck M, Eyskens F, et al. Fabry disease: a review of current management strategies. *QJM*. 2010;103(9):641-659. 21. Oqvist B, Brenner BM, Oliveira JP, et al. Nephropathy in Fabry disease: the importance of early diagnosis and testing in high-risk populations. *Nephrol Dial Transplant*. 2009;24(6):1736-1743. 22. Laney DA, Fernhoff PM. Diagnosis of Fabry disease via analysis of family history. *J Genet Couns*. 2008;17(1):79-83. 23. Sims K, Politei J, Banikazemi M, Lee P. Stroke in Fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: natural history data from the Fabry Registry Stroke 2009;40:788-94.

Відданість проблемі пацієнтів із хворобою Фабрі.

Протягом 30 років Sanofi Genzyme розвиває та забезпечує програми та послуги для пацієнтів, які страждають на рідкісні дегенеративні захворювання. Акцентуючи увагу на рідкісних захворюваннях і розсіяному склерозі, ми присвятили себе покращенню життя пацієнтів та їхніх сімей.

Матеріал призначений для фахівців у галузі охорони здоров'я.

ТОВ «Санофі-Авентіс Україна», Україна.
Адреса: вул. Жилиняська, 48-50А, м. Київ 01033.
Тел. (044) 354-20-00, факс (044) 354-20-01.
sanofi.ua, rare-diseases.com.ua

sanofi

MAT-UA-2001077
25.12.2023

ЗАПІДОЗРІТЬ ХВОРОБУ.

ЗІСТАВТЕ СИМПТОМИ.

ОБСТЕЖТЕ ПАЦІЄНТА