

Лізосомні хвороби накопичення, які піддаються лікуванню

КИШЕНЬКОВИЙ ПОСІБНИК

Хвороба Фабрі

Хвороба Фабрі – X-зчеплене захворювання, спричинене дефіцитом активності лізосомальної альфа-галактозидази А (GLA)².

Поширеність у світі: ~ 1:40 000 новонароджених хлопчиків
1:20 000 новонароджених дівчаток.

ОЗНАКИ ТА СИМПТОМИ¹:



↓ Непереносимість
спеки, холоду
і фіз. навантажень



Біль в животі



Нейропатичний
(пекучий) біль



Специфічне ураження
рогівки ока



Втрата слуху



Анжіокератоми



Ниркова
недостатність



Кардіальні прояви
(гіпертрофія
лівого шлуночка)

ОСНОВНІ ДІАГНОСТИЧНІ КРИТЕРІЇ, ЯКІ ДОЗВОЛЯЮТЬ ОБСТЕЖИТИ ПАЦІЄНТА ЗА МЕТОДОМ DBS:

~ Підозра на гіпертрофічну кардіоміопатію, ГКМП (за відсутності ішемічної хвороби серця, гіпертонії, захворювань клапанів та вроджених вад серця, достатніх для того, щоб спричинити аномалію міокарда яка спостерігається у хворого);

Стать- Чоловіча/ Жіноча

~ Товщина стінки лівого шлуночка за даними ЕХО КС/ МРТ ≥ 13 мм

Скринінг не виконується

~ Підтверджений генетичний варіант ГКМП,

~ Підтверджений діагноз амілоїдозу чи інших захворювань, що пояснюють клінічну картину, наприклад, м'язові дистрофії, вади клапанів тощо.

NB! Обстеженню підлягають пацієнти з будь-якою комбінацією критеріїв або за наявності хоча б одного з вищенаведених

ХВОРОБА ГОШЕ

Патогенез хвороби Гоше зумовлений мутаціями гена GBA1, які призводять до зниження активності лізосомального ферменту - кислій β-глюкозидази.

Поширеність хвороби Гоше становить від ~ 1:40, 000 до 1:60, 000

Неврологічні прояви, пов'язані з хворобою Гоше (ХГ), є найбільш тяжкими при ХГ 2 типу і легкими при ХГ 1 типу4



Хвороба Гоше: клінічні прояви у дітей

Більш агресивне захворювання⁵:

Біль у кістках (63%)

Остеопенія (20%)

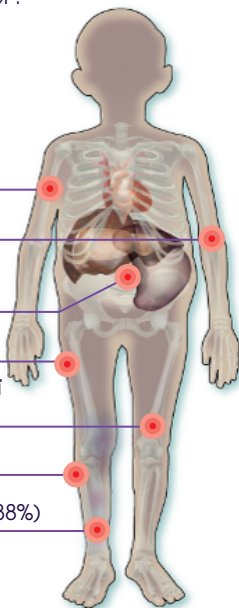
Гепатомегалія (87%)
Спленомегалія (95%)

Анемія (40%)

Деформація за типом конічної
колби Ерленмейєра (49%)

Тромбоцитопенія (50%)

Інфільтрація кісткового мозку (38%)



Хвороба Гоше: клінічні прояви у дорослих

Варіабельність у проявах та ступені тяжкості⁶:

Патологічний перелом (15%)

Біль у кістках (63%)

Кістковий криз (33%)

Гепатомегалія (79%)

Спленомегалія (87%)

Анемія (64%)

Ураження суглобів (8%)

Тромбоцитопенія (57%)

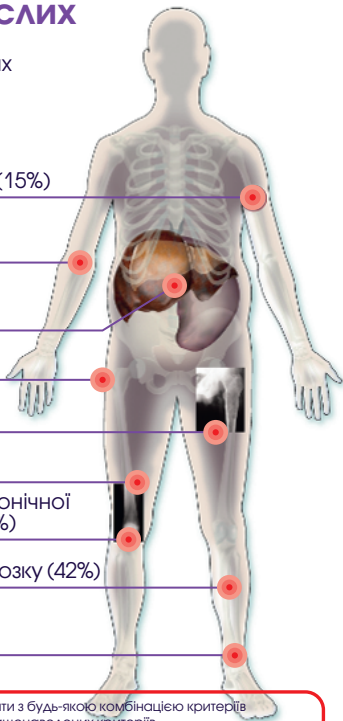
Деформація за типом конічної колби Ерленмеєра (40%)

Інфільтрація кісткового мозку (42%)

Остеонекроз (25%)

Остеопенія (42%)

NBI Обстеженню підлягають пацієнти з будь-якою комбінацією критеріїв або за наявності хоча б одного з вищенаведених критеріїв



МПС I: Мукополісахаридоз I типу

Аутосомно-рецесивний тип успадкування^{27,28}

- Більшість діагностованих пацієнтів мають тяжку форму

Епідеміологія²⁹

- Оціночна захворюваність у світі: 1 на 100 000 новонароджених

Спектр клінічних проявів МПС I²⁷

Вік, коли встановлюється діагноз	Гурлер	Гурлер-Шее	Шее
	Від 0,2 до 7 років	Від 0,2 до 36 років	Від 2 до 54 років
Вплив на когнітивну функцію	Виражена затримка психічного розвитку із втратою набутих навичок	Відсутність / легка затримка розумового розвитку: труднощі із навчанням	Відсутність когнітивних порушень
Середня тривалість життя (за відсутності лікування)	7 років	Приблизно 20 років	Дорослий вік
Поширеність даного фенотипу	- 65%	- 25%	- 10%

Незвичне поєднання уражень декількох органів

(навіть нічим не примітне, але з нещодавніми рецидивами і персистенням) має змусити вас запідозрити можливу наявність рідкісного захворювання!³³

Симптоми у пацієнтів з підозрою на МПС I

Лицевий дисморфізм
Пупкова / пахова грижа
Кіфоз, гібсуна деформація
Хронічний риніт, отит, обструктивне захворювання дихальних шляхів
Затримка розвитку та прогресуюча втрата набутих навичок, що призводить до тяжких когнітивних розладів

Молодше
5 років

Старше 5 років
Контрактури суглобів
Пупкова / пахова грижа
Помутніння рогівки
Кіфоз, гібсуна деформація (синдром клацаючого пальця)
Серцево-судинні захворювання (вальвулопатія)

Мультиорганне ураження при МПС I

Клінічна картина та ураження органів залежить від фенотипу та ступеня прогресування захворювання.^{29,30,31}

Найбільш виражені симптоми виділені напівжирним шрифтом

Помутніння рогівки

Огрубіння рис обличчя

Збільшений язик

Хронічний риніт, отит

Серцево-судинні захворювання

Пупкова, пахова грижі

Гепатоспленомегалія

Хронічна діарея

X-подібні ноги

Хо́да навшпиньках

Когнітивні порушення

**Мікросомія
і гідроцефалія**

**Обструктивне
захворювання
дыхальних шляхів**

**Кіфоз,
гібсна деформація**

**Біль у суглобах і
контрактури суглобів**

**Карпальний
тунельний синдром**

**Порушення хо́ди через
деформацію стегна**




























Дефіцит кислоти сфінгомієлінази (ASMD)

Рідкісна, прогресуюча лізосомна хвороба накопичення. Основним метаболічним дефектом є дефіцит ферменту кислоти сфінгомієлінази, що призводить до прогресуючого накопичення сфінгомієліну в тканинах-мішенях.

ASMD класифікується як тип А (хвороба Німана-Піка типу А) та тип В (хвороба Німана-Піка типу В). Фенотип із проміжним ступенем тяжкості також відомий як хронічний нейровісцеральний ASMD (хвороба Німана-Піка типу-А/В).

Всі форми ASMD успадковуються за аутосомно-рецесивним типом.

	ASMD тип А	ASMD тип А/В	ASMD тип В
			
Початок²	Ранній дитячий вік	Дитячий вік	Діти/Дорослі
Перебіг	Однаковий ступінь тяжкості і прогноз	Варіабельність проявів, тяжкості та прогресування захворювання	Варіабельність проявів, тяжкості та прогресування захворювання
Ознаки та симптоми	Швидко прогресуюче неврологічне захворювання ¹	Повільно прогресуюче неврологічне захворювання ²	
	  Порушення розвитку ¹ Гіпотонія ²	    Гепатоспленомегалія ² Фіброз печінки ² Портальна гіпертензія ² Відхилення від норми печінкових проб ²	
	  Дисфагія ² Блювота ²	    Ішемічна хвороба серця ² Біль в кістках та суглобах ² Затримка росту ² Дисліпідемія з низьким рівнем ЛВЩ-С ²	
	  Інфекції дихальних шляхів ² Холестатична жовтяниця ²	  Труднощі при годуванні ² Порушення сну та дратівливість ²	
	  Гепатоспленомегалія ²	    Тромбоцитопенія ² Головний біль ² Часті вухні інфекції ² Ураження клапанів серця ²	

ПІДТВЕРДИТИ ДІАГНОЗ РІДКІСНОГО ЗАХВОРЮВАННЯ ДОПОМОЖЕ ПРОСТИЙ ТЕСТ, ВИКОНАНИЙ ЗА МЕТОДОМ СУХОЇ ПЛЯМИ КРОВІ (DBS)³⁰

Швидко > Легко > Безкоштовно для пацієнта

ПЕРЕВАГИ ~ Відносно стабільний зразок Використовується для скринінгу

Мінімально інвазивно Просто і швидко



1

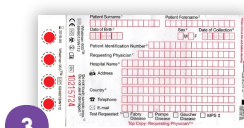
Підготувати місце проколу

- Попередньо зігріти місце проколу для малюків
- Дезинфікувати шкіру засобом без йоду
- Висушити шкіру стерильною марлею



2

Проколоти шкіру стерильним скарифікатором



3

Нанести краплю крові на DBS-карту

- Витерти першу краплю крові сухою марлею
- Отримати другу краплю крові і нанести її на коло на карті
- Заповнити всі кола

van der Beek. Clinical features and predictors for disease natural progression in adults with Pompe disease: a nationwide prospective observational study. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:88

Airepanya: 1. Germain DP. Fabry disease. Orphanet journal of rare diseases. 2010 Dec;5(1):1-49. 2. Wilcox et al 2008, Mol Genet Metab ;93:112-28. 3. Fabry disease. Available at: <https://rarediseases.org/videos/fabry-disease/> Last accessed July 08, 2024. 4. Stimmemann J et al. Int J Mol Sci 2017;18:441. 5. Kaplan P, et al. Arch. 5. Pediatr Adolesc Med. 2006;160:603-608. 6. Charrow J, et al. Arch Intern Med. 2000;160:2835. 7. Sawyers CL. N Engl J Med. 1999;340(17):1330-1340. 8. Savage DG et al. Br J Haematol. 1997;96(1):111-116. 9. Faderl S et al. N Engl J Med. 1999;341(3):164-172. 10. Mistry PK et al. Am J Hematol. 2011;86(1): 110-115. 11. Grabowski GA, Petsko GA, Kolodny EH. Gaucher Disease. In: Valle D, Beaudet AL, Vogelstein B, Kinzler KW, Antonarakis SE, Ballabio A, Gibson K, Mitchell G, eds. New York, NY: McGraw-Hill; 2014. <https://ommbid.mhmedical.com/book.aspx?bookid=2709>. Last accessed July 08, 2024. 12. National Cancer Institute website. <https://www.cancer.gov/types/leukemia/patient/hairy-cell-treatment-pdq>. Last accessed July 08, 2024. 13. Hoffman R, et al. Hematology basic principles and practice, 6th edition. Philadelphia, PA: Saunders, an imprint of Elsevier Inc.; 2013. 14. O'Donnell M. <http://www.cancernetwork.com/cancer-management/acute-leukemias>. Last accessed July 08, 2024. 15. Al Farsi K. Oman Med J. 2013; 28(1):3-11. <http://emedicine.medscape.com/article/204369-clinical>. Last accessed July 08, 2024. 16. Myelofibrosis (SF14). Leukemia & Lymphoma Society, White Plains, NY; October 2013. 17. Tefferi A. Am J Hematol. 2013; 88(2):141-150. 18. National Cancer Institute website. <https://www.cancer.gov/types/lymphoma/patient/adult-nhl-treatment-pdq>. Last accessed July 08, 2024. 19. Shankland KR et al. Lancet. 2012;380(9844):848-857. 20. Thiele J et al. Histol Histopathol. 2004;19(4):1277-1288. 21. Illustration based on Thurberg et al. Lab Investigations. 2006;86:1208-1220. 22. Meikle et al. JAMA; 1999;281:249-54. 23. Murphy et al. Arch Dis Childhood 2008;94:52-4. 24. Muenzer J, Wraith JE, Clarke LA. Mucopolysaccharidosis I: management and treatment guidelines. Pediatrics 2009;123:19-29. 25. Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses, in: The Metabolic and Molecular Basis of Inherited Disease; McGraw-Hill, New York; 2001. 26. Vijay S, Wraith JE. Clinical presentation and follow-up of patients with the attenuated phenotype of mucopolysaccharidosis type I. Acta Paediatr 2005;94:872-877. 27. McGovern MM, Dionisi-Vici C, Giugliani R, Hwu P, Lidove O, Lukacs Z, Mengel KE, Mistry PK, Schuchman EH, Wasserstein MP. Consensus recommendation for a diagnostic guideline for acid sphingomyelinase deficiency. Genetics in Medicine. 2017 Sep 1;19(9):967-74. 28. McGovern MM, Aveltsyan R, Sanson BJ, Lidove O. Disease manifestations and burden of illness in patients with acid sphingomyelinase deficiency (ASMD). Orphanet journal of rare diseases. 2017 Dec;12(1):1-3. 29. Legnini E, Orsini JJ, Mühl A, Johnson B, Dajnok A, Bodamer OA. Analysis of acid sphingomyelinase activity in dried blood spots using tandem mass spectrometry. Annals of laboratory medicine. 2012 Sep 1;32(5):319-23. 30. Van der Beek. Clinical features and predictors for disease natural progression in adults with Pompe disease: a nationwide prospective observational study. Orphanet Journal of Rare Diseases 2012, 7:88

ТОВ "Санofi-Авентіс Україна", Україна, Київ, вул.
Жилинянська, 48-50а, тел.: +380 (44) 354-20-00.
www.sanofi.ua

Матеріал призначений виключно для фахівців у галузі
охорони здоров'я

MAT-UA-2400572 01.08.2024

sanofi

