

## 8

## FABRYJEVA BOLEST

Fabryjeva bolest nasljedni je poremećaj koji je posljedica nakupljanja određene vrste masti, koja se naziva globotriaosilceramid, u tjelesnim stanicama. Javlja se u djetinjstvu i to nakupljanje može uzrokovati znakove i simptome koji utječu na mnoge dijelove tijela. Karakteristične značajke Fabryjeve bolesti uključuju epizode boli, posebno u rukama i nogama (akroparestezije), nakupine malih, tamnocrvenih mrlja na koži zvanih angiokeratomi, smanjenu sposobnost znojenja (hipohidrozu), zamućenost ili prugice u prednjem dijelu oka (neprozirnost rožnice ili cornea verticillata), probleme s gastrointestinalnim sustavom, zujanje u ušima (tinitus) i gubitak sluha. Fabryjeva bolest također uključuje komplikacije koje su potencijalno opasne po život kao što su progresivno oštećenje bubrega, srčani udar i moždani udar. Neke osobe oboljele od ove bolesti imaju

blaže oblike poremećaja koji se javljaju kasnije u životu i zahvaćaju samo srce ili bubrege.

Fabryjevu bolest uzrokuju mutacije GLA gena. Ovaj gen daje upute za stvaranje enzima koji se naziva alfa-galaktozidaza A. Ovaj enzim aktivan je u lizosomima, koji su strukture koje služe kao centri za recikliranje u stanicama. Alfa-galaktozidaza A obično razgrađuje masnu tvar koja se naziva globotriaosilceramid. Mutacije GLA gena mijenjaju strukturu i funkciju enzima, sprečavajući ga da učinkovito razgrađuje ovu tvar. Uslijed toga se globotriaosilceramid nakuplja u stanicama u tijelu, posebno stanicama koje oblažu krvne žile u koži i stanicama u bubrezima, srcu i živčanom sustavu. Progresivno nakupljanje ove tvari oštećuje stanice, što dovodi do različitih znakova i simptoma Fabryjeve bolesti. Mutacije GLA gena koje rezultiraju odsutnošću aktivnosti alfa-

galaktozidaze A dovode do klasičnog, teškog oblika Fabryjeve bolesti. Mutacije koje smanjuju, ali ne eliminiraju aktivnost enzima, obično uzrokuju blaže oblike Fabryjeve bolesti koji se javljaju kasnije u životu i koji obično zahvaćaju samo srce ili bubrege.

Ova se bolest nasljeđuje u X-vezanom uzorku. Bolest se smatra X-vezanom ako se mutirani gen koji je uzrokuje nalazi na X kromosomu, jednom od dva spolna kromosoma u svakoj stanici. U muškaraca (koji imaju samo jedan X kromosom) jedna izmijenjena kopija gena GLA u svakoj stanici dovoljna je da uzrokuje bolest. Budući da žene imaju dvije kopije X kromosoma, jedna izmijenjena kopija gena u svakoj stanici obično uzrokuje manje teške simptome kod žena od onih u muškaraca, a moguće je i da uopće ne uzrokuje nikakve simptome, što je rijetko.