

Репринтное издание, предназначенное для распространения только среди специалистов здравоохранения

MANAGE PAIN

управляй болью

научно-практический журнал

Ферментная заместительная терапия
редких болезней.
Опыт немецких неврологов

Макс Хильц

MAT-RU-2006241-0.1, 12/20

EFIC
EUROPE AGAINST PAIN



АССОЦИАЦИЯ
МЕЖДИСЦИПЛИНАРНОЙ
МЕДИЦИНЫ

ГОГОС ПРЕСС
ИЗДАТЕЛЬСТВО

PAININFO.RU

Ферментная заместительная терапия редких болезней. Опыт немецких неврологов

Подготовлено по материалам пленарных сессий «Депрессия и эпилепсия: коморбидность и мультидисциплинарные аспекты ведения больных», «Миопатия, похожая на всё, в то же время уникальная» в рамках XVI междисциплинарной конференции «ВЕЙНОВСКИЕ ЧТЕНИЯ» 27–29 февраля 2020 г., Москва

Спикер: Макс Хильц, (Германия), проф. неврологии университетской клиники Эрлангена, сопредседатель научной группы по вегетативной нервной системе Европейской академии неврологии, член редколлегии журнала "Autonomic Neuroscience: Basic and Clinical"

БОЛЕЗНЬ ФАБРИ

В докладе «Боль, инсульт — частые жалобы на приеме у невролога. Это может быть болезнь Фабри» проф. Хильц поделился собственным опытом выявления и ведения пациентов с болезнью Фабри — редким прогрессирующим наследственным заболеванием, которое характеризуется накоплением гликофосфолипидов в лизосомах клеток различных органов, и в среднем диагностируется у 1 из 40 тыс мужчин и 1 из 20 тыс женщин [17].

У большинства пациентов с болезнью Фабри первые симптомы появляются еще в детском возрасте. Это нейропатическая боль, акропарестезии в кистях и стопах, ангиокератомы, снижение или отсутствие потоотделения. Нарушения со стороны ЖКТ (боли, нарушения стула) также чаще наблюдаются в детском или подростковом возрасте. В возрасте 20–40 лет заболевание прогрессирует — поражаются другие внутренние органы, в т. ч. почки, сердце и центральная нервная система (ЦНС) [1]. На фоне прогрессирования заболевания продолжительность жизни у мужчин сокращается на 20 лет, а у женщин — на 15 (по сравнению со средними цифрами статистики в популяции) [2].

Также в докладе была подчеркнута необходимость ранней диагностики, важность семейного скрининга и междисциплинарного сотрудничества специалистов, так как даже при наличии типичных симптомов диагноз болезни Фабри часто устанавливается с большим опозданием вследствие низкой информированности врачей о клинической картине заболевания.

Отсутствие правильного диагноза и корректной патогенетической терапии приводит к неизбежному прогрессированию болезни, тяжелому поражению

различных органов и систем, снижению качества и продолжительности жизни. В частности, поражение почек прогрессирует до запущенных стадий почечной недостаточности и неизбежно приводит к жизни на диализе. Поражение стенок сосудов вызывает нарушения мозгового кровообращения и увеличивает риск инвалидизации и смерти от инсультов в молодом возрасте. У больных, годами живущих с некупируемой болью неизвестного происхождения, развивается тяжелая депрессия.

В лекции было проведено сравнение эпидемиологических данных частоты развития инсультов при раннем начале заболевания — с манифестацией в 15–49 лет, и у взрослого населения в целом. В общей популяции у 17–22 % пациентов причиной мозговой катастрофы является кардиоэмболия, у 9–12 % — атеросклероз крупных артерий, у 12–15 % — окклюзия мелких сосудов, в 40–49 % случаев происхождение заболевания не установлено [3]. В проспективном исследовании Rolfs A. и соавт. изучалась распространенность болезни Фабри в Германии у 721 пациента 18–55 лет с криптогенным инсультом [4]. Мутация гена, отвечающего за выработку альфа-галактозидазы А (альфа-GAL), характерная для болезни Фабри, была обнаружена у 21 из 432 (4,9 %) мужчин и 7 из 289 (2,4 %) женщин. На основании данных этого исследования был сделан вывод, что причиной инсульта неясной этиологии у молодых пациентов может являться болезнь Фабри.

Сложность постановки правильного диагноза связана с многообразием клинических проявлений — «масками» болезни Фабри. Сходные клинические проявления характерны для «системного васкулита» (группа заболеваний, поражающих стенки артерий и сосудов) — это характерные высыпания

на коже (ангиокератомы), поражение периферической нервной системы, почек. Например, снижение скорости клубочковой фильтрации у пациентов с болезнью Фабри проявляется так же, как и обострение гломерулонефрита при системном васкулите. Для дифференциальной диагностики используется МРТ-визуализация, которая позволяет выявить гипертрофию миокарда левого желудочка — это типичное проявление поражения сердца при болезни Фабри. При системном васкулите масса миокарда левого желудочка увеличивается только при наличии артериальной гипертензии. Диагноз можно подтвердить гистологически. При болезни Фабри наблюдается накопление гликофинголипидов в различных тканях, жидкостях организма, центральной и периферической нервной системе, стенках сосудов. Окклюзия сосудов и нарушение церебральной ауторегуляции, характерные для болезни Фабри, часто приводят к развитию инсульта (среди пациентов с болезнью Фабри его распространенность — 13 %).

Клинические проявления болезни Фабри у взрослых пациентов [1]:

- нарушения потоотделения (гипогидроз/ангидроз — сухая кожа, непереносимость тепла, холода и физических нагрузок);
- кардиальные проявления (аритмия, нарушения проводимости, гипертрофия миокарда левого желудочка, клапанная дисфункция, сердечная недостаточность и внезапная смерть);
- воронковидная кератопатия;
- ангиокератома;
- осложнения со стороны ЦНС (ранний инсульт, транзиторные ишемические атаки, очаговые поражения в белом веществе головного мозга по данным МРТ, когнитивный дефицит и депрессия), потеря слуха, шум в ушах;
- осложнения со стороны почек (хроническая болезнь почек с развитием протеинурии, артериальной гипертензии, прогрессированием вплоть до терминальной стадии почечной недостаточности);
- нарушения моторики ЖКТ (спазмы в животе, диарея, вздутие, тошнота);
- периферическая нейропатия (хроническая жгучая боль, эпизодически возникающие болевые кризы, парестезия, сенсорные аномалии).

Эффективность ферментной заместительной терапии (ФЗТ) у пациентов с болезнью Фабри подтверждена исследованием [5]. Пациентам с прогрессирующей болезнью вводился фермент агалсидаза бета (Agalsidasum beta) — препарат Фабразим® в дозе 1 мг/кг 1 раз в 2 недели. У 22 пациентов, получавших ФЗТ, диаметр очага поражения белого

вещества в головном мозге через 27 мес. оставался стабильным, тогда как у пациентов контрольной группы он значительно увеличился. У пациентов группы ФЗТ через 18–23 мес. терапии нормализовалась скорость мозгового кровотока, улучшилось цереброваскулярное сопротивление и церебральная ауторегуляция. Результаты исследования подтверждают эффективность длительного применения препарата Фабразим® в дозе 1 мг/кг 1 раз в 2 недели у пациентов с болезнью Фабри [5].

В рандомизированном контролируемом исследовании Schiffmann R. и соавт. 26 пациентам-мужчинам с подтвержденным диагнозом болезнь Фабри в течение 6 мес. проводилась ФЗТ препаратом агалсидаза альфа в дозе 0,2 мг/кг [6]. После курса лечения у многих пациентов сохранялся болевой синдром. Это связано с тем, что накопление глоботриаозилсфингозина (Lyso-Gb³) в периферической и центральной нервной системе, ассоциированное с болезнью Фабри, усиливает потенциал-зависимые кальциевые токи в сенсорных нейронах и вызывает боль. Последовательные и высокодозные инфузии агалсидазы бета в дозе 1 мг/кг 2 раза в неделю улучшают функцию нервных волокон и внутрикожных вибрационных рецепторов при нейропатии Фабри, обеспечивают снижение боли и нейрокогнитивного дефицита, если пациенты получают лечение на ранней стадии. Отсутствие выздоровления у некоторых пациентов с нарушениями температурной чувствительности подтверждает важность и необходимость назначения ФЗТ на ранней стадии заболевания до развития необратимой потери нервного волокна.

БОЛЕЗНЬ ПОМПЕ

В докладе «Миопатия, похожая на всё, в то же время уникальная» проф. Хильц описал характерные симптомы болезни Помпе, на которые необходимо обратить внимание, чтобы вовремя диагностировать болезнь и назначить необходимое лечение.

Болезнь Помпе — единственная поясно-конечностная миопатия генетической природы, для которой сегодня доступна патогенетическая терапия. Первое упоминание об этом заболевании датируется 1932 г., когда голландский патологоанатом Дж.К. Помпе описал случай внезапной смерти 7-месячной девочки вследствие идиопатической гипертрофии сердца [7]. В основе нарушения метаболизма при болезни Помпе лежит лизосомальная ферментативная недостаточность кислой альфа-1,4-глюкозидазы (GAA), которая развивается вследствие мутации в гене GAA, расположенном в 17-й хромосоме. Мутантный фермент разрушается в цитозоле, в результате чего нарушается метаболизм гликогена и происходит его накопление в лизосомах.

Клинические проявления в основном определяются патологическим накоплением гликогена, хотя патогенез заболевания этим не исчерпывается [8]. Лизосомальные отложения появляются во всех органах, в т. ч. в печени, сердце, скелетных мышцах, гладкой мускулатуре желудочно-кишечном тракте, мочевом пузыре, на сосудистой стенке, в почках, поджелудочной железе, эндотелиальных тканях, шванновских клетках периферических нервных волокон [9]. Если не назначить лечение на ранней стадии заболевания, то мышечная ткань изменяет структуру и не может выполнять свою функцию. Со временем неблагоприятное воздействие на клетки и ткани возрастает, инициируются вторичные патологии, поражаются новые группы мышц, постепенно накапливаются необратимые повреждения, многие пациенты перестают самостоятельно ходить, нарушается дыхательная функция, что может потребовать применения искусственной вентиляции легких. После необратимого повреждения мышц вследствие прогрессирующей дегенерации тканей болезнь приводит к инвалидизации пациентов и преждевременной смерти. С учетом всех форм заболевания, независимо от пола и этнической принадлежности, его частота составляет 1 на 33–300 тыс человек (в зависимости от региона). Это редкое заболевание, и это является частой причиной постановки неправильного диагноза или его отсутствия.

Выделяются 3 подтипа болезни Помпе, которые различаются по тяжести (в зависимости от остаточной ферментативной активности GAA в тканях) и возрасту проявления:

- младенческий (инфантильный) классический тип;
- младенческий (инфантильный) неклассический тип;
- подростковый/взрослый тип.

Они отличаются симптомами и скоростью прогрессирования [7]. Младенческий тип характеризуется первичным поражением сердца, органов дыхания и скелетных мышц. Накопление гликогена в сердце происходит у 92 % пациентов с инфантильным типом, средний возраст начала заболевания — 4 мес. Поражение сердца в данном случае проявляется гипертрофической кардиомиопатией — гипертрофией межжелудочковой перегородки и левого желудочка, нарушением проводимости и аритмией, кардиоমেгалией и сердечно-сосудистой недостаточностью.

Болезнь Помпе у детей ассоциирована с поражением органов дыхания — одышкой, цианозом, частыми инфекциями дыхательных путей, прогрессирующей дыхательной недостаточностью. Поражение скелетных мышц у младенцев происходит симметрично, во всех областях, хотя проксимальные отделы поражаются с большей частотой, чем дистальные. Со временем нарастает общая мышечная слабость,

мышечная гипотония, появляется клиническая картина «вялого» ребенка. Поражения ЖКТ проявляются гепато-, спленомегалией, макроглоссией, слабостью мышц полости рта, которые вызывают проблемы с питанием и задержку развития [10]. Ряд исследований младенческого типа болезни Помпе (Van den Hout H. M. P. и соавт., Kishnani P. S. и соавт.) показали, что большинство пациентов, не получивших лечения, умирают в первый год после рождения [11, 12].

Подростковый/взрослый тип характеризуется в первую очередь первичным повреждением скелетных мышц и органов дыхания [13]. Из-за накопления гликогена в мускулатуре прогрессирует слабость проксимальных мышц (тазовый и плечевой пояс, параспинальная мускулатура), возникают усталость, мышечные боли, мышечные спазмы, деформация позвоночника (боль в спине), мышечная атрофия. Походка становится вихляющей, пациенты отмечают неуклюжесть, трудности с подъемом по лестнице. Характерными признаками заболевания также являются слабость параспинальных мышц и синдром «крыловидной лопатки».

Поражение органов дыхания (прогрессирующая дыхательная недостаточность) является основной причиной заболеваемости и смертности взрослых пациентов с болезнью Помпе. У 30 % пациентов первичным симптомом является снижение жизненной емкости легких. Характерными проявлениями заболевания являются слабость диафрагмы, плохой клиренс дыхательных путей (ателектаз), рецидивирующая инфекция дыхательных путей, стресс-индуцированная одышка, нарушенное дыхание во время сна, как следствие, отмечается дневная усталость. В свою очередь, гипоксия и связанная с ней повышенная нагрузка на правый желудочек в последующем приводят к острой сердечно-дыхательной недостаточности [14]. Другими клиническими проявлениями болезни Помпе у подростков и взрослых являются нарушения ЖКТ — дисфагия, гастроэзофагеальный рефлюкс, редко макроглоссия и гепатомегалия. Особую опасность представляют аневризмы головного мозга, вызванные накоплением гликогена в гладких мышцах.

Исследования развития болезни Помпе у взрослых пациентов (Genzyme, Lopos, Mellies) показали, что заболевание прогрессирует медленно. Иногда симптомы, которые вынуждают пациентов обратиться к врачу, развиваются постепенно, что вызывает задержку в установлении диагноза, в некоторых случаях между первыми симптомами и постановкой диагноза проходят годы. В вышеперечисленных исследованиях манифестация заболевания происходила в 27, 30 и 36 лет.

В клинической практике невролога главной задачей является выявление симптомов, позволяю-

щих своевременно заподозрить болезнь Помпе. При этом ни одно из стандартных клинических исследований, используемых в диагностике нервно-мышечных болезней, не позволяет осуществить точную дифференциальную диагностику при данном заболевании. Точный диагноз болезни Помпе нельзя поставить и на основании результатов биопсии мышц. В основе биохимической диагностики болезни Помпе лежит исследование активности кислой альфа-1,4-глюкозидазы при помощи естественных или синтетических субстратов. Младенческий тип характеризуется отсутствием активности ферментов, а подростковый/взрослый тип — ее снижением (2–40 % от нормальной активности). В последнее время преимущественно используется метод сухого кровяного пятна (DBS, dot blood spot), он позволяет с высокой достоверностью неинвазивно оценивать биохимическую активность фермента GAA. Проба крови наносится на бумагу с последующим проведением флуорометрического анализа. Если ферментная активность GAA соответствует норме, то болезнь Помпе исключается. При сниженной активности фермента для постановки окончательного диагноза проводится генетическое тестирование. Анализ ДНК также дает информацию о тяжести заболевания. На клинический фенотип болезни Помпе влияют мутации аллелей, которые пациенты унаследовали от родителей. Две тяжелые мутации, низкая активность или полное отсутствие активности GAA — маркер раннего начала болезни Помпе (IOPD), 1 тяжелая и 1 легкая мутация, остаточная активность GAA, либо 2 умеренные мутации — признак поздней стадии болезни Помпе (LOPD).

Болезнь Помпе — это системное заболевание, требующее совместной работы мультидисциплинарной команды врачей. Существует три подхода к лечению данного заболевания: этиотропная терапия (ФЗТ), симптоматическая (физио-, дыхательная) терапия и общее лечение [15]. Свою эффективность доказала комбинация ФЗТ с диетотерапией и физической нагрузкой. Основой лечения является ФЗТ — раз в 2 недели пациенту внутривенно вводят рекомбинантный фермент алглюкозидазу (Майозайм®). С апреля 2006 г. препарат Майозайм® одобрен Управлением по санитарному надзору за качеством пищевых продуктов и медикаментов США (FDA) для лечения пациентов с болезнью Помпе всех типов без возрастных ограничений». Результаты исследования EMBASSY, в котором 16 взрослых пациентов с болезнью Помпе в течение 6 мес. получали алглюкозидазу альфа, достоверно продемонстрировали, что применение Майозайм® значительно снижает содержание лизосомального гликогена в мышцах ($12,87 \pm 5,68$ до $2,99 \pm 0,95$) [8, 16].

Эффективность препарата Майозайм® подтверждается результатами МРТ-визуализации мышц бедра 49-летнего мужчины с тяжелым течением болезни Помпе до и после 1 года ФЗТ.

После годового курса инфузий препарата Майозайм® объем мышц и подкожно-жировой клетчатки пациента увеличился на 23,88 %.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Большинство редких заболеваний имеют генетическую природу, сопровождают человека в течение всей жизни, даже если симптомы проявляются не сразу. Несмотря на данные о невысокой эпидемиологической распространенности этих нозологий, такие пациенты могут встретиться в практике каждого невролога, т. к. для них характерна неврологическая симптоматика. Вопреки распространенному мнению, эффективное лечение редких заболеваний с неврологическими проявлениями существует. И успех терапии зависит от ранней диагностики, своевременно назначенного корректного лечения и мультидисциплинарного подхода к ведению этой категории пациентов.

Литература

1. Germain D. P. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;22:5–30.
2. MacDermot et al. Anderson-Fabry Disease: Clinical Manifestations and Impact of Disease in a Cohort of 98 Hemizygous Males. *J Med Genet* 2001;38:750–60.
3. Kernan et al. Guidelines for the Prevention of Stroke in Patients With Stroke and Transient Ischemic Attack: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2014;45:2160–2236;
4. Rolf A. et al. Prevalence of Fabry Disease in Patients With Cryptogenic Stroke: A Prospective Study *Lancet.* 2005;366:1794–6
5. Fellgiebel A. et al. Enzyme Replacement Therapy Stabilized White Matter Lesion Progression in Fabry Disease. *Cerebrovasc Dis.* 2014;38:448–456 DOI: 10.1159/000369293
6. Schiffmann R., Kopp J. B., Austin H. A. et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2001;285:2743–2749.
7. Van der Ploeg A. T., Reuser A. J. J. Pompe's disease. *The Lancet.* 2008;372 (9646):1342–1353.
8. Cupler E. J. et al. Consensus treatment recommendations for late-onset Pompe disease. *Muscle & nerve.* 2012;45 (3) 319–333.
9. Van Capelle C. I. et al. Eight years experience with enzyme replacement therapy in two children and one adult with Pompe disease. *Neuromuscular Disorders.* 2008;18:6:447–452.
10. Pittis M. G. et al. Molecular and functional characterization of eight novel GAA mutations in Italian infants with Pompe disease. *Human mutation.* 2008;29 (6):E27 — E36.
11. Van den Hout H. M. P. et al. The natural course of infantile Pompe's disease: 20 original cases compared with 133 cases from the literature. *Pediatrics.* 2003;112 (2):332–340.
12. Kishnani P. S. et al. A retrospective, multinational, multicenter study on the natural history of infantile-onset Pompe disease. *The Journal of pediatrics.* 2006;148 (5):671–676.
13. Byrne B. J. et al. Pompe disease: design, methodology, and early findings from the Pompe Registry. *Molecular genetics and metabolism.* 2011;103 (1):1–11.
14. Wicklund M. P., Kissel J. T. The limb-girdle muscular dystrophies. *Neurologic clinics.* 2014;32 (3):729–749.
15. Bembi B. et al. Diagnosis of glycogenosis type II. *Neurology.* 2008;71 (23, suppl 2):S4 — S11.
16. Van der Beek N. et al. Rate of disease progression during long-term follow-up of patients with late-onset Pompe disease. *Neuromuscular Disorders.* 2009;19:2:113–117.
17. Laney D. et al. Diagnosis of Fabry Disease via Analysis of Family History, 2008, *J Genet Couns;*17:79–83

Подготовлено по материалам статьи, опубликованной в журнале «Hi+Med. Высокие технологии в медицине» № 2 (59) 2020, стр. 38–42.

ЗАМЕТЬ! ЗАПОДОЗРИ! ИСКЛЮЧИ!

ЭТО МОЖЕТ БЫТЬ БОЛЕЗНЬ ФАБРИ



Несмотря на то, что болезнь **Фабри** – редкое заболевание, она часто встречается среди родственников пациентов².

ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ НА СЛЕДУЮЩИЕ НАСТОРАЖИВАЮЩИЕ ПРИЗНАКИ:



ПОЧКИ:⁵

- Микроальбуминурия, протеинурия
- Увеличенная экскреция GL-3 с мочой
- Изменение тубулярной реабсорбции, секреции и экскреции
- Поражение почек, которое может привести к ХПН и необходимости проведения диализа



СЕРДЦЕ:^{3, 5}

- Гипертрофия миокарда левого желудочка, аритмия
- Сердечная недостаточность
- Инфаркт миокарда
- Пороки сердца (митральная недостаточность)



КОЖА:²

- Ангиокератомы: скопление темно-красных пятен, которые не бледнеют при надавливании, располагаются в основном на ягодицах, в области паха, пупка и верхней части бедер
- Пониженное потоотделение / отсутствие потоотделения



НЕРВНАЯ СИСТЕМА:^{1,4}

- Акропарестезии, характеризующиеся онемением, покалыванием, жгучей болью и дискомфортом в ладонях и подошвах стоп
- «Кризисы Фабри» – острые приступы, мучительная боль, которая обычно начинается в конечностях и иррадирует к центру, могут длиться от нескольких минут до нескольких недель
- Непереносимость жары, холода и физических нагрузок
- Снижение слуха и шум в ушах
- Ранние инсульты, гемиплегия, гемианестезия
- Транзиторные ишемические атаки



ГЛАЗА:^{2, 6}

- Помутнение роговицы в виде завитка, которое не ослабляет зрение
- Повреждение сосудов конъюнктивы и сетчатки



ЖЕЛУДОЧНО-КИШЕЧНЫЙ ТРАКТ:^{2, 6}

- Метеоризм и боли, возникающие после приема пищи, спазмы, тошнота и диарея
- Другие признаки желудочно-кишечных расстройств

Узнайте больше на
DOCSFERA.RU



ПРИ ПОДОЗРЕНИИ НА БОЛЕЗНЬ ФАБРИ КРАЙНЕ ВАЖНО ПРОВЕСТИ ДИАГНОСТИКУ. ДЛЯ ЭТОГО ВЫ МОЖЕТЕ НАПРАВИТЬ ПАЦИЕНТА К ВРАЧУ-ГЕНЕТИКУ ИЛИ ПОЗВОНИТЬ НА ГОРЯЧУЮ ЛИНИЮ ДЛЯ УТОЧНЕНИЯ ЛАБОРАТОРИЙ, ПРОВОДЯЩИХ БЕСПЛАТНУЮ ДИАГНОСТИКУ 8 (800) 100-24-94

Санofi Джeнзaйм, пpeдстaвительствo AO «Санofi Aвeнтис Гpуп»
125009, г. Москва, ул. Твeрская, д. 22. Тeлeфон 8 (495) 721-14-00

SANOFI GENZYME

ДАННАЯ ИНФОРМАЦИЯ ПРЕДНАЗНАЧЕНА ТОЛЬКО ДЛЯ СПЕЦИАЛИСТОВ ЗДРАВООХРАНЕНИЯ.

1. Arning K., Naleschinski D., Maag R. et al. FabryScan: a screening tool for early detection of Fabry disease. J Neurol (2012) 259:2393–2400. 2. Robert J. Desnick, Roscoe Brady, John Barranger et al. Fabry Disease, an Under-Recognized Multisystemic Disorder: Expert Recommendations for Diagnosis, Management, and Enzyme Replacement Therapy. Ann Intern Med. 2003; 138:338–346. 3. 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. 4. Sims K, Politei J, Banikazemi M, et al. 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(3):788–794. 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. Mehta A, West ML, Pintos-Morell G et al. Therapeutic goals in the treatment of Fabry disease. Genet Med. 2010 Nov;12(11):713–20

Заметь! Заподозри! Исключи!

ЧТОБЫ НЕВИДИМАЯ БОЛЕЗНЬ НЕ ОСТАЛАСЬ НЕЗАМЕЧЕННОЙ, задайте пациентам с жалобами на мышечную слабость следующие вопросы¹:

1

Присутствует ли у пациента хотя бы один из следующих симптомов, указывающих на медленно прогрессирующую мышечную слабость плечевого пояса?

- Трудности во время мытья головы
- Трудности при подъеме различных предметов на уровень выше головы

2

Есть ли у пациента хотя бы один из симптомов, указывающих на слабость мышц диафрагмы?

- Утренние головные боли
- Эпизоды головокружения в течение дня
- Нарушения сна
- Нарушения дыхания в положении лежа

3

Присутствует ли у пациента хотя бы один из следующих симптомов, указывающих на медленно прогрессирующую мышечную слабость в тазовом поясе?

- Трудности при подъеме по лестнице
- Трудности при попытке встать из положения сидя
- Трудности при подъеме из положения лежа
- Походка вразвалку

4

Наблюдается ли повышение уровня КФК?

Узнайте больше на
DOCSFERA.RU



При положительном ответе хотя бы на два из четырех вопросов, пожалуйста, направьте пациента к врачу-генетику или позвоните на горячую линию для уточнения лабораторий, проводящих бесплатную диагностику 8 (800) 100-24-94.

Данная информация предназначена только для специалистов здравоохранения.

1. Dubrovsky A., Corderi J., Karasarides T., Taratuto A. L. Pompe disease, the must-not-miss diagnosis: A report of 3 patients. Muscle Nerve. 2013. Apr; 47 (4): 594-600.

SANOFI GENZYME