

Informatie over de ziekte van Fabry

Wat is de ziekte van Fabry?

De ziekte van Fabry is een stofwisselingsziekte, die veroorzaakt wordt door een fout in het GLA-gen. Hierdoor ontstaat er een tekort van het enzym (eiwit) α -galactosidase-A. Dit enzym zet een vetachtige stof (Gb3) om in een andere stof, zodat deze verder kan worden afgebroken. Als het enzym α -galactosidase-A niet goed werkt, dan kan Gb3 niet worden afgebroken en hoopt die zich op (stapeling). Bij de ziekte van Fabry vindt de meeste stapeling plaats in de cellen van de vaatwand, cellen van de dunne gevoelszenuwen, het hart en de nier. Daardoor ontstaan juist hier de klachten bij patiënten met de ziekte van Fabry.

Welke verschijnselen kunnen optreden bij de ziekte van Fabry

Bij de ziekte van Fabry kunnen verschillende klachten en kenmerken voorkomen. Veel voorkomende klachten bij mannen en een deel van de vrouwen met klassieke ziekte zijn pijn in handen en/of voeten, niet of verminderd zweten, donkerrode verheven plekjes op de huid en buikklachten. Later kan schade optreden in de nieren, het hart en de hersenen. Deze schade kan leiden tot nierfalen, hartproblemen en beroertes. Over het algemeen krijgen vrouwen minder uitgebreide verschijnselen dan mannen. Als er wel ernstige klachten optreden bij vrouwen, dan is dit vaak op latere leeftijd. Er zijn vrouwen die tijdens hun leven geen of nauwelijks klachten hebben, maar ook vrouwen die ernstige klachten krijgen.

Naast de klassieke vorm van de ziekte van Fabry bestaat er een niet-klassieke of atypische vorm. Hierbij ontstaan de eerste klachten/verschijnselen van de ziekte vaak pas na het 40^e levensjaar en zijn er bij een aanzienlijk aantal patiënten alleen problemen met het hart. Vrouwen met niet-klassieke ziekte van Fabry hebben over het algemeen heel weinig uitingen van de ziekte.

Hoe wordt de diagnose ziekte van Fabry gesteld?

Als er klachten zijn die passen bij de ziekte van Fabry, dan kan de diagnose vaak worden gesteld door middel van bloedonderzoek. Er wordt dan gekeken naar de activiteit van het enzym α -galactosidase-A en stapeling (concentratie van lysoGb3 in het bloed). De diagnose kan meestal bevestigd worden met DNA-onderzoek van het GLA-gen. Soms is onderzoek nodig van een stukje weggenomen weefsel (bijvoorbeeld een biopt van hart of nier). In zeldzame gevallen is het niet mogelijk om de diagnose ziekte van Fabry met zekerheid te stellen.

Kan de ziekte van Fabry behandeld worden?

De behandeling bij de ziekte van Fabry is gericht op het zoveel mogelijk bestrijden van de gevolgen van de ziekte, zoals door het geven van goede pijnstilling, medicijnen om nierschade zoveel mogelijk te voorkomen of niervervangende behandeling bij nierfalen. Ook worden bijkomende risicofactoren voor hart- en vaatziekten (hoog cholesterol, verhoogde bloeddruk, overgewicht) opgespoord en behandeld. Daarnaast is er voor een deel van de patiënten ook enzymtherapie mogelijk. Het α -galactosidase-A enzym wordt dan eens in de twee weken per infuus toegediend met als doel de ontstane stapeling af te breken en verdere stapeling te voorkomen. Bij een deel van de patiënten leidt deze behandeling tot stabilisatie of vertraging van de ziekte. Voor elke patiënt wordt een afweging gemaakt of er gestart (en later eventueel gestopt) moet worden met enzymtherapie (op basis van de zogenoemde start-stopcriteria). Wanneer er nauwelijks of geen problemen zijn als gevolg van de ziekte, of wanneer de ziekte juist al ver gevorderd is, is behandeling met enzymtherapie niet zinvol.

De erfelijkheid van de ziekte van Fabry

De ziekte van Fabry is erfelijk en ontstaat door een mutatie (afwijking in het DNA) van het GLA-gen. Het GLA-gen ligt op het X-chromosoom, één van de geslachtschromosomen. Een vrouw heeft in iedere lichaamscel twee X-chromosomen; een man één X- en één Y-chromosoom. Een vrouw geeft (via de eicel) één van de twee X-chromosomen door aan een kind. Een man geeft (via de zaadcel) een X- of een Y-chromosoom door. Zonen en dochters van een vrouw met een mutatie hebben een kans van 50% (1 op 2) om de erfelijke aanleg te erven. Wanneer een man met de ziekte van Fabry kinderen krijgt, krijgen alle dochters de erfelijke aanleg voor de ziekte van Fabry, maar kunnen zijn zonen de ziekte niet erven.

Hoe kunnen familieleden worden onderzocht?

Als de ziekte in de familie voorkomt en de erfelijke aanleg (mutatie in het GLA-gen) bekend is, dan kan een DNA-test worden verricht om te bepalen wie de erfelijke aanleg voor de ziekte van Fabry geërfd heeft. Bij de klassieke vorm van de ziekte van Fabry wordt een voorspellende DNA-test geadviseerd bij jongens vanaf 5-jarige leeftijd en bij meisjes vanaf 10-jarige leeftijd. Aan familieleden van personen met een niet-klassieke vorm van de ziekte van Fabry wordt geadviseerd rond 18-jarige leeftijd een afspraak te maken voor het bespreken van de voor- en nadelen van een voorspellende DNA-test. Voor patiënten met een I319T mutatie in het GLA gen geldt dat DNA onderzoek rond de leeftijd van 12 jaar bij jongens en 18 jaar bij meisjes kan worden overwogen, omdat bij deze mutatie de ziekte-ernst tussen klassiek en niet-klassiek valt. Een DNA-test kan onder bepaalde omstandigheden eerder overwogen of geadviseerd worden, zoals bij klachten die bij de ziekte van Fabry kunnen passen.

Voor meer informatie over dragerschap van de ziekte van Fabry en/of onderzoek hiernaar kunt u contact opnemen met een afdeling Klinische Genetica. Voor een gesprek op een polikliniek Klinische Genetica is een verwijfsbrief van een huisarts (of een andere zorgverlener) nodig.

Wat zijn de mogelijkheden bij een kinderwens?

Als iemand met de klassieke ziekte van Fabry en een bekende mutatie in het GLA-gen een kinderwens heeft, is het mogelijk om vóór of tijdens de zwangerschap na te gaan of het ongeboren kind de erfelijke aanleg heeft. Meer informatie over een erfelijke aandoening en kinderwens staat op www.erfelijkheid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven.

Onderzoek vóór de zwangerschap is mogelijk via PGD (embryoselectie). Hiervoor is een IVF-behandeling (reageerbuisbevruchting) nodig. Voordat embryo's worden teruggeplaatst in de baarmoeder, worden deze onderzocht op de erfelijk aanleg. Alleen embryo's zonder de mutatie worden teruggeplaatst. Meer informatie hierover is te vinden via www.pgdnederland.nl.

Onderzoek tijdens de zwangerschap kan door middel van een vlokkentest (rond 11/12 weken zwangerschap) of een vruchtwaterpunctie (rond 16 weken zwangerschap). De kans op een miskraam is ongeveer 0,2% (2 op 1000) bij de vlokkentest en ongeveer 0,1% (1 op 1000) bij de vruchtwaterpunctie. Dit onderzoek is alleen zinvol als men de zwangerschap van een aangedaan kind wil beëindigen.

Indien u meer informatie over deze opties wilt, dan adviseren we u om u vóór een eventuele zwangerschap te laten verwijzen naar een polikliniek Klinische Genetica.

Waar vind ik meer informatie?

Voor meer informatie over de ziekte van Fabry, de erfelijkheid en het expertisecentrum kunt u terecht op www.fabry.nl, <https://www.amc.nl/sphinx>, www.stofwisselingsziekten.nl en www.erfelijkheid.nl/ziektes/ziekte-van-fabry.