

ZNAČAJ GENOTIPSKIH MUTACIJA ALFA GALAKTOZIDAZE A U TERAPIJI FABRIJEVE BOLESTI

Jelena Randelović^{1,2}, Mina Cvetković^{1,2}, Tamara Vrečić^{1,2}, Andriana Jovanović^{1,2},
Marina Randelović^{1,3}, Tatjana Cvetković^{1,2}

¹Univerzitet u Nišu, Medicinski fakultet, Niš, Srbija

²Klinički centar Niš, Niš, Srbija

³Institut za javno zdravlje Niš, Niš, Srbija

Kontakt: Jelena Randelović
Velikotrnavska 11/23, 18000 Niš, Srbija
E-mail: jelenastole@yahoo.com

Fabrijeva bolest (FB) je retko nasledno „X vezano“ lizozomalno oboljenje izazvano deficijencijom alfa galaktozidaze A (α -GAL). To dovodi do nagomilavanja glikosfingolipida, što dalje vodi do disfunkcije mnogih organa i na kraju do znakova i simptoma bolesti. Cilj ovog rada bio je da se ispita značaj genotipskih mutacija α -GAL u terapiji FB. Bolest se može manifestovati u vidu teškog, klasičnog fenotipa i blagog, neklasičnog fenotipa. Opisane su brojne α -GAL mutacije u bazi podataka o genskim mutacijama, kao što su mutacije pogrešnog smisla (missense), besmislene mutacije (nonsense), mutacije obrade (splice site), kriptičke mutacije (cryptic splicing) i mutacije pomeranja okvira čitanja (frameshift). Terapija zamene enzima (TZE) može doprineti značajnom kliničkom poboljšanju. U zavisnosti od vrste mutacije α -GAL, postoje različite preporuke o započinjanju TZE kod odraslih muškaraca i žena sa klasičnim mutacijama, mutacijama koje dovode do kasnog početka Fabrijeve bolesti i varijantama α -GAL nepoznatog značaja. Trenutno dostupna TZE je primena rekombinantne agalozidaze alfa i agalozidaze beta. Iako nema jedinstvenih vodiča, razvoj znakova i simptoma bolesti trebalo bi da bude indikacija za početak lečenja TZE. Ovu terapiju treba kombinovati sa adjuvantnom terapijom za specifične manifestacije bolesti. Migalastat je novi farmakološki oralni molekul, razvijen kao alternativa intravenskoj TZE za bolesnike sa FB. Migalastat i TZE imaju slične efekte na bubrežnu funkciju kod bolesnika sa ovom bolešću. Dugoročni tretman odraslih bolesnika sa FB treba da podrazumeva pravovremenu TZE, redovno praćenje progresije bolesti svih obolelih, primenu odgovarajuće adjuvantne terapije i multidisciplinarni pristup bolesti.

Acta Medica Medianae 2020;59(1):76-82.

Ključne reči: *Fabrijeva bolest, mutacije alfa galaktozidaze A, terapija*