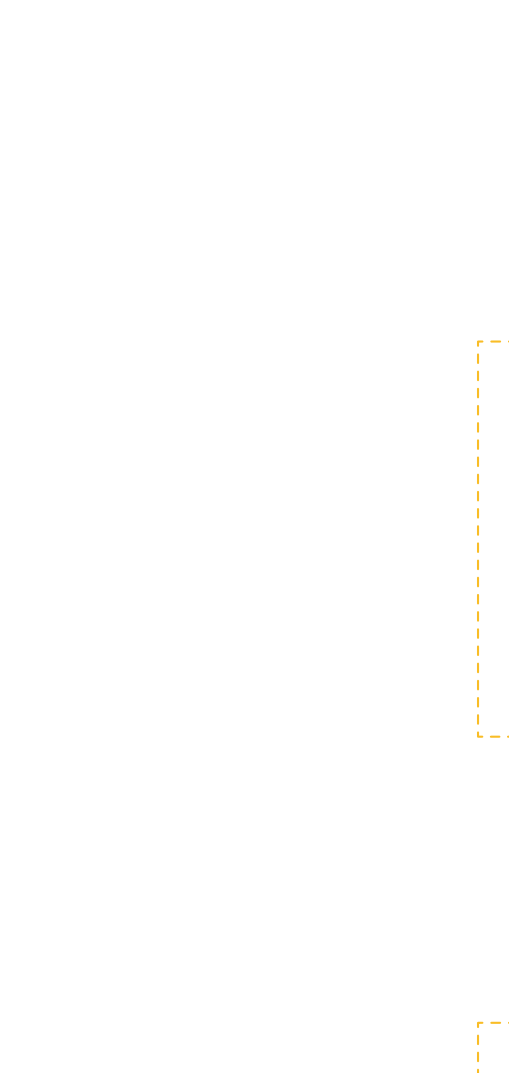


# EN BILLED-VEJLEDNING TIL FORSTÅELSE FABRYS AF SYGDOM



## OPLYSNINGER TIL FAMILIER, SOM LEVER MED FABRYS SYGDOM

Udviklet af Amicus Therapeutics som en del af vores løbende engagement i patientsamfundet, for at fremme uddannelse inden for sundhedsvæsenet og -forskning.



### Hvad er Fabrys sygdom?

Tal med din sundhedsudbyder for at få yderligere oplysninger. (Bemærk: Nogle ord, der kan være ukendte for dig, er fremhævet og er beskrevet i ordlisten sidst i denne brochure.)

Fabrys sygdom er en sjælden genetisk sygdom.<sup>1</sup>

Estimerer af, hvor mange der har Fabrys sygdom, varierer, men forskerne mener, at det kan påvirke helt op til 1 ud af 1400 til 9000 mennesker nogle steder i verden.<sup>2</sup>

Det er en type sygdom som kaldes en lysosomal sygdom.<sup>3</sup>

Personer, der lider af lysosomal sygdom, har svært ved at danne specifikke lysosomale enzymer eller andre proteiner.<sup>4</sup>

Ved Fabrys sygdom kaldes det berørte enzym  $\alpha$ -galaktosidase A, eller bare  $\alpha$ -Gal A.<sup>3</sup>

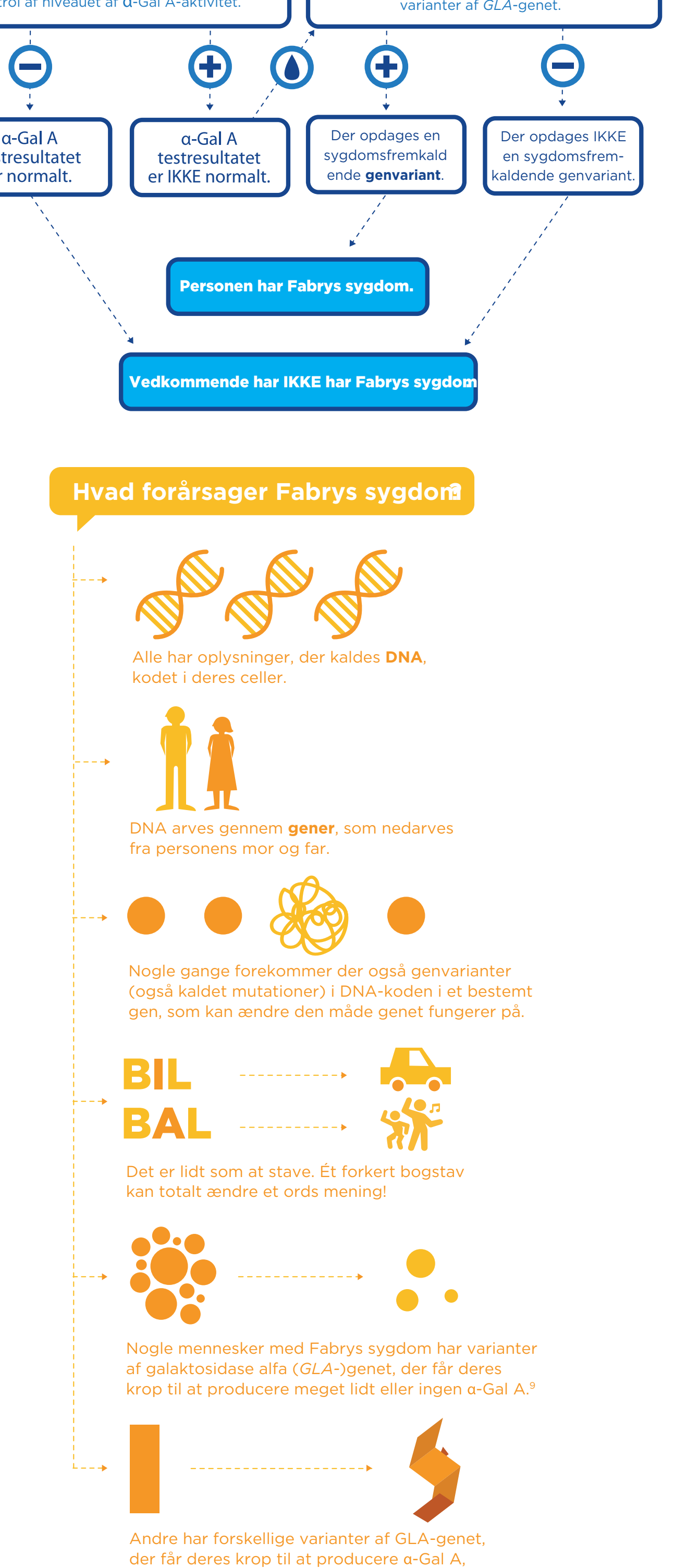
Normalt nedbryder  $\alpha$ -Gal A visse fedtholdige materialer i cellerne, primært et stof, som kaldes globotriaosylceramid (GL-3).<sup>5</sup>

Men hos mennesker med Fabrys sygdom nedbryder  $\alpha$ -Gal A ikke GL-3; i stedet ophobes GL-3 i cellerne i hele kroppen, især i celler, der beklæder blodårerne.<sup>6</sup>

Denne opbygning forårsager skade på organer og væv, der gradvist bliver værre med tiden, og fører til tegn og symptomer på Fabrys sygdom.<sup>6</sup>

### Hvordan påvirker Fabrys sygdom kroppen?

Tegnene og symptomerne på Fabrys sygdom har en tendens til gradvist at blive værre med tiden. Men det er vigtigt at være opmærksom på, at alle oplever Fabrys sygdom forskelligt. Nogle tegn og symptomer kan være mere eller mindre alvorlige hos nogle mennesker sammenlignet med andre. Desuden er det ikke alle, der oplever alle tegn og symptomer, der er nævnt nedenfor.



### En læge mistænker Fabrys sygdom – her er et eksempel på, hvad der kan ske.<sup>5,6</sup>

En læge kan mistænke Fabrys sygdom på grund af de tegn og symptomer en person har, og/eller fordi andre i personens familie har lidelser. Processen med at diagnosticere Fabrys sygdom kan være forskellig for mænd til kvinder.



### Hvad forårsager Fabrys sygdom?

Alle har oplysninger, der kaldes DNA, kodet i deres celler.

DNA arves gennem gener, som nedarves fra forældrenes mor og far.

Nogle gange forekommer der også genvarianter (også kaldet mutationer) i DNA-koden i et bestemt gen, som kan ændre den måde genet fungerer på.

Det er lidt som at stavet. Ét forkert bogstav kan totalt ændre et ords mening!

Nogle mennesker med Fabrys sygdom har varianter af galaktosidase alfa (GLA)-genet, der får deres krop til at producere mindre lidt eller ingen  $\alpha$ -Gal A.<sup>9</sup>

Andre har forskellige varianter af GLA-genet, der får deres krop til at producere  $\alpha$ -Gal A, som ikke fungerer korrekt.<sup>10</sup>

### Håndtering af Fabrys sygdom<sup>2,5</sup>

Personer, som er diagnosticeret med Fabrys sygdom kan eventuelt henvises til et gruppe specialister inden for sundhedsvæsenet, såsom nyrespecialister, kardiologer, genetiske vejledere samt andre specialister.

Der kan udføres yderligere undersøgelser, herunder blod- og urinundersøgelser, billeddiagnostiske undersøgelser som f.eks. computertomografi eller CT-scanninger og bedømmelse af syn og hørelse.

Der udarbejdes en personlig behandlingsplan, som kan omfatte:

- Behandlinger, som hjælper med at styre specifikke tegn, symptomer og komplikationer, som personen oplever.
- Tal med din sundhedsudbyder om andre behandlingsmuligheder, der kan være tilgængelige

Der forskes i øjeblikket i potentielle nye behandlinger af Fabrys sygdom. Hvis du vil vide mere om igangværende forskningsforsøg, kan du søge efter Fabrys sygdom på [clinicaltrialsregister.eu](http://clinicaltrialsregister.eu) eller på [clinicaltrials.gov](http://clinicaltrials.gov), eller tale med din sundhedsudbyder.

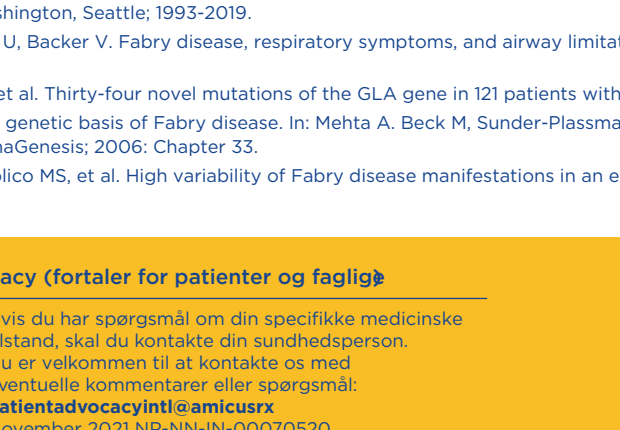
### Hvordan påvirker Fabrys sygdom familier?

Fabrys sygdom er en X-bundet sygdom. Den skyldes en sygdomsfremkaldende variant af et gen (som kaldes GLA-genet), der sidder på X-kromosomet. Denne genvariant kan nedarves af en forælder. I sjældne tilfælde, kan Fabrys sygdom være forårsaget af en genvariant, der forekommer spontant hos børn og ikke er til stede hos nogen af forældrene (kaldet en *de novo*-variant eller *de novo*-mutation).

#### SÅDAN NEDARVER FÆDRE FABRYS SYGDOM

Mænd har et X-kromosom og et Y-kromosom. En far med Fabrys sygdom nedarver sin sygdomsfremkaldende variant af GLA-genet til alle sine døtre, fordi døtre kun arver deres fars X-kromosom. En påvirket far kan ikke nedarve genvarianten til sine sønner, fordi sønner arver et Y-kromosom fra deres far.

X = kromosom med sygdomsfremkaldende genvariant  
x = kromosom uden sygdomsfremkaldende genvariant  
Berørt = personen med Fabrys sygdom  
Ikke-berørt = person uden Fabrys sygdom



#### SÅDAN NEDARVER MØDRE FABRYS SYGDOM

Kvinder har to X-kromosomer. En mor, som har en sygdomsfremkaldende variant af GLA-genet på ét af sine to X-kromosomer har 50 % chance for at nedarve Fabrys sygdom til hvert af sine børn. Da mænd kun har ét X-kromosom, vil de, hvis de arver den sygdomsfremkaldende genvariant, udvikle Fabrys sygdom. Da kvinder har to X-kromosomer, kan en datter, der arver en kopi af den sygdomsfremkaldende genvariant, have en normal kopi af GLA-genet på det andet af sine X-kromosomer. Dette kan medvirke, at hendes krop kan danne nogle normal- $\alpha$ -Gal A. Berørte døtre kan derfor have flere variable symptomer end berørte sønner.



### Hvorfor er genvarianter vigtige?

Der er identificeret over 1000 forskellige genvarianter, der kan forårsage Fabrys sygdom.<sup>11</sup>

Den specifikke genvariant en person har, kan hjælpe med at forudsige, hvornår der opstår symptomer, hvilken type symptomer der opstår og hvor slimmere symptomerne kan blive.<sup>5,7</sup>

Det er vigtigt for personer og familier med Fabrys sygdom at vide, hvilken genvariant de har.

### Hvad betyder disse ord?

- Ordliste over vigtige udtryk, når man drøfter Fabrys sygdom.**
- Celler:** grundlæggende byggesten for alle levende ting
- Chaperonterapi:** en form for behandling, der interagerer med enzymer for at forbedre deres funktion og stabilitet.
- Kromosom:** struktur, der indeholder gener.
- Computertomografiske (CT-) scanninger:** en særlig slags røntgen.
- De novo-variant eller -mutationen:** ændring i et gen, der forekommer for første gang hos et familiemedlem, og kan nedarves til fremtidige generationer.
- Deoxyribonukleinsyre (DNA):** stof i gener, der indeholder instruktioner, eller en kode, til at producere proteiner, herunder enzymer.
- Enzym:** en særlig type protein, der fremkender kemiske reaktioner, der foregår i en celle.
- Enzymsubstitutionsbehandling (enzym replacement therapy, ERT):** en behandling, der erstatter manglende eller ikke-fungerende enzymer.
- Gen:** den grundlæggende arvemasse i hver celle, som er sammensat af DNA, der nedarves fra en forælder til et barn.
- Genvariant:** (også kendt som mutation) er en ændring af strukturen i et gen, som kan ændre genetisk funktion, hvilket nogle gange kan medføre sygdomme eller lidelser.
- Lysosomale sygdomme:** (også kendt som lysosomale opbevaringssygdomme) en gruppe på mere end 70 sygdomme, der skyldes ophobning af spilprodukter i lysosomer.<sup>7</sup>
- Lysosom:** en sæk, som findes i celler, der indeholder enzymer, der fordøjede celledelfe.
- Tegn:** objektive tegn på en sygdom eller tilstand, som bemærkes af patienten såvel som andre.
- Slagtilfælde:** skade på hjernen som følge af en blodprop eller et bristet blodkar.
- Symptom:** subjektive tegn på en sygdom eller tilstand, som kun kan opfattes af den person, der har sygdommen.
- Transient iskæmisk attack (TIA):** en kort periode med nerve- eller hjernefunktion (uden vævsskade) forårsaget ved tab af blodgennemstrømning i hjernen.
- X-bundet sygdom:** en arvelig sygdom forårsaget af varianter i et gen, som sidder på X-kromosomet.

### Andre ressourcer, der kan være nyttige.

- Anfært nedenfor. Snak med din sundhedsudbyder.
- International**
- Society for Mucopolysaccharide Diseases (UK)
- Canadian Fabry Association
- Fabry Australia
- EURORDIS – Rare Diseases Europe
- USA**
- Fabry International Network
- Fabry Support & Information Group
- The National Fabry Disease Foundation
- Global Genes
- National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Fabry Disease Information Page
- NORD – National Organization for Rare Disorders

Referencer: 1. Bugnaga N, Naylor PE, Hudson K, et al. The psychosocial impact of Fabry disease on pediatric patients. *J Pediatr Genet*. 2016;5(3):141-149. doi: 10.1055/s-0036-1584357. 2. Cairns T, Müntze J, Gernert J, Spingler L, Nordbeck P, Wanner C. Hot topics in Fabry disease. *Postgrad Med J*. 2018;94(1118):7096-713. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136056. 3. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5:50. 4. Platt FM, d'Azzi A, Davidson BL, Neufeld EF, Neufeld E. Lysosomal storage diseases. *Nat Rev Dis Primers*. 2018;4(1):27. doi: 10.1038/s41572-018-0025-4. 5. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, et al. Fabry disease revisited: management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Gen Metab*. 2018;233(4):416-427. doi: 10.1016/j.mggme.2018.02.014. 6. Laney DA, Bennett RL, Clarke V, et al. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel*. 2013;22(5):555-564. doi: 10.1007/s10897-013-9613-3. 7. Mehta A, Hughes DA. Fabry Disease. 2022 Aug 8 [Updated 2017 Jan 5]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, editors. *GeneReviews*® [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019. 8. Svensson CK, Feldt-Rasmussen U, Becker V. Fabry disease, respiratory symptoms, and airway limitation – a systematic review. *Eur Clin Respir J*. 2015;2. doi: 10.3402/ecrj.v2.26721. 9. Schäfer E, Barré N, Widmer U, et al. Thirty-four novel mutations of the GLA gene in 121 patients with Fabry disease. *Hann Med Z*. 2005;25(4):412. 10. Gal A, Schäfer E, Rohrer I. The genetic basis of Fabry disease. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. *Fabry Disease: Perspectives From 5 Years of FOS*. Oxford: Oxford PharmGenesis; 2006: Chapter 33. 11. Cammarata G, Fatuzzo P, Rodolico MS, et al. High variability of Fabry disease manifestations in an extended Italian family. *Biomol Res Int*. 2015;2015:504784.

