**FABRY HASTALIĞI: Beyaz madde lezyonları ve laküner iskemi de enzim replasman tedavisi nekadar etkili?**

Gökhan Aydoğan, Mustafa Ceylan

Atatürk Üniversitesi Tıp Fakültesi Nöroloji Anabilimdalı, Erzurum/Türkiye

**Giriş:** Fabry hastalığı santral sinir sistemini (SSS) ve periferik sinirleri etkileyerek nörolojik semptomlara neden olur. Fabry vaskülopatisinin patogenezi iyi anlaşılamamıştır, fakat kısmen a-galaktosidaz A eksikliğinin bir sonucu olarak gelişen endotelyal disfonksiyon kabul edilir, biriken glikolipid veya buna bağlı gelişen inflamasyona sekonder obstrüktif vaskülopati gelişebildiği bildirilmiştir. SSS' de, vasküler tutulum, vertebrobaziler sisteminde ve karotis dolaşımında iyi bir şekilde belgelendirilmiştir, ancak posterior dolaşımda daha sık olduğu düşünülmektedir. Hemiparezi, baş dönmesi, diplopi, dizartri, nistagmus, baş ağrıları, serebellar yürüme ataksisi ve nadiren serebral hemorajiyi içeren nörolojik bulgular gözlenebilir. Kognitif ve davranışsal bulgularda yine vaskülopatiye bağlanmıştır. Yine 18-55 yaş arası genel popülasyonda inmeli hastaların %2-4’ ünün Fabry hastalığına sahip olduğu bildirilmiştir. Laküner inmesi olan ve aynı zamanda hafif beyaz madde lezyonları olan ve altta Fabry hastalığı tespit edilen hatamızı literatür eşliğinde sunmayı ve tedavi yaklaşımını tartışmayı amaçladık.

**Olgu:** Yaklaşık 4 yıldır, zonklayıcı vasıfta, tek taraflı, şiddetli, gastrointestinal semptomların ara ara eşlik ettiği ve tedaviye dirençli baş ağrısı olan hasta kliniğimizde tetkik edildi. Nörolojik muayenesi göz dibi dahil normal olan hastanın kranyal manyetik resonans görüntülemesinde sol frontal lob lateral ventrikül anteriorunda birkaç adet kronik laküner enfarkt alanları ve beyaz maddede non-spesif lezyon plak formasyonları izlendi. Vaskülit markerları ve trombofili paneli, homosistein istendi, normal tespit edildi. Kardiyak incelemeleri (trans-torasik ve özefajial EKO, 24 saatlik ritim holter), idrar proteini, oftalmolojik muayenesi normal tespit edildi. α-galaktosidaz A enzim düzeyi eksikliği tespit edildi ve Fabry Hastalığı tanısı aldı. Başka organ tutulumu olmaması ve nörolojik defisit olmaması nedeniyle enzim replasman tedavisi (ERT) başlanmadı. Baş ağrısı botulinum toxin-A ve nebivolol 5 mg, SSS vaskülopatisi asetil-salisilik asit ile takip ediliyor.

**Tartışma:** Günümüzde Fabry hastalığında galaktosidaz alfa ve beta olmak üzere iki haftada bir intravenöz infüzyon halinde uygulanan ERT mevcuttur. ERT’ de temel hedef yeni glikosfingolipid birikimin önlenmesi ve ilerleyici organ hasarının durdurulmasıdır. Tedavinin uzun süreli etkinliği hakkında kanıtlar sınırlıdır. ERT etkinliğinin başlangıçtaki organ hasarı olan ve olmayan hastalarda farklılık gösterip göstermediği konusunda daha fazla bilgi gereklidir. ERT ile böbrek fonksiyonlarının korunabileceği gösterilmiştir. Kardiyak patolojiler üzerindeki etkinliği böbrek fonksiyon bozukluğu üzerine etkinliği kadar net değildir. Fabry hastalarında SSS tutulumunun sıklıkla klinik açıdan sessiz lezyonlar olduğu bildirilmiştir. Kranyal manyetik resonans görüntülemede tespit edilen beyaz madde hiperintensitelerinin ERT tarafından engellenemediği bildirilmiştir. Olgumuzda SSS deki sessiz laküner iskemik alan ve hafif beyaz madde lezyonları haricinde etkilenim yoktu. Mevcut lezyonların klinik önemi olmaması üzerine ERT planlamadık. Yine literatürde hastalığın takiplerinin nasıl ve ne sıklıkla yapılmasının gerektiği net değildir, hastanın yaşına ve hastalığın ilerleme hızına göre değişebileceği bildirilmiştir. Bu sebeple hastamıza 6 ayda bir renal, kardiyak ve yıllık oftalmolojik, nörolojik bakıların yapılması planlandı.

