

БОЛЕСТ НА FABRY: КРАТКА ИСТОРИЯ НА ЕПОНИМА

Добрин Паскалев

УС „Медицински лаборант“, Медицински колеж, Медицински университет – Варна

FABRY DISEASE: A SHORT HISTORY OF THE EPONYM

Dobrin Paskalev

TRS of Medical Laboratory Assistant, Medical College, Medical University of Varna

РЕЗЮМЕ

Болезтта на Fabry, или още на Anderson-Fabry, е рядко генетично заболяване, което засяга сърцето, бъбреците и ЦНС. Дължи се на мутация в GLA гена, който е разположен на X-хромозомата. Заболяването е описано за пръв път от Johannes Fabry, дерматолог, и William Anderson, хирург, независимо един от друг през 1898 г. Fabry (1860-1930) е роден в Jülich, Германия. Следва медицина в Берн и Берлин, където се дипломира с докторат през 1886 г. В периода 1889-1929 г. Fabry е ръководител на Кожната клиника в Дортмунд. През 1898 г. той описва кожните прояви на болестта у 13-годишно момче като ѝ дава името „purpura haemorrhagica nodularis“ („хеморагична нодуларна пурпура“). През същата година William Anderson (1842-1900) описва болестта в 39-годишен пациент. Той описва ерупции по кожата на тялото и дясното бедро. Anderson нарича състоянието „angiokeratoma“. Майката, сестрата и три от неговите четири деца също са засегнати от заболяването.

W. Anderson е роден в Лондон. Учи в Lambeth school of art (училище по изкуства) и следва медицина в „St. Thomas Hospital“. През 1873 г. заминава за Токио, където е професор по анатомия и хирургия.

Ключови думи: болест на Fabry, Johannes Fabry, William Anderson, история на медицината

ABSTRACT

Fabry disease (Anderson-Fabry disease) is a rare genetic lysosomal disorder that affects the heart, kidneys, and the central nervous system (CNS). The disease is caused by mutations in the GLA gene, located in the X chromosome. The disorder was first described by both Johannes Fabry, dermatologist, and William Anderson, surgeon, independently in 1898. Johannes Fabry (1860–1930) was born in Jülich, Germany. He studied medicine in Bern and Berlin, where he received his doctorate in 1886. Between 1889 and 1929, Fabry served as chief medical officer of the Skin Clinic at Dortmund. In 1898, he described dermatological features of the disease in a 13-year-old boy and named the condition „purpura haemorrhagica nodularis“. In the same year, William Anderson (1842–1900) reported the disorder in a patient aged 39 years. He described eruptions on his trunk and on the right leg. Anderson termed the condition „angiokeratoma“. The patient's mother and sister as well three of his four children were also affected by the disease.

Anderson was born in London. He was educated in Lambeth School of Art, and in St. Thomas Hospital. In 1873, he moved to Tokyo, Japan, where he served as professor of anatomy and surgery.

Keywords: Fabry disease, Johannes Fabry, William Anderson, history of medicine

Болестта на **Fabry** е епоним на наследствено заболяване от групата на т.нар. „болести на лизозомните натрупвания“. Касае се за пълнен или частичен дефицит на ензима алфа-галактозидаза А, който се кодира от ген, разположен на дългото рамо на Х-хромозомата (q21-q22). Ензимният дефицит води до натрупване на гликофинголипиди в лизозомите, което резултира в клетъчна дисфункция и микроваскуларни увреждания в органите. Възникват ангиокератоми (разширени кожни капилляри и хиперкератоза в надлежащия епидермис) по кожата с тъмночервено оцветяване. Подобни лезии настъпват и в други органи. Най-тежкото усложнение на заболяването е развитие на бъбречна недостатъчност, която повишава сърдечно-съдовия риск. Средната продължителност на живота намалява с 15 г. за жените и с 20 г. за мъжете. Съвременното лечение е чрез заместване на липсващия ензим със стабилизация на ензима, ако той е представен, и с генна терапия (3,6,8,9).

Епонимът носи името на немския дерматолог Johannes Fabry (1860-1930), но се среща и като „болест на **Fabry-Anderson**“, където е прибавено и името на английския лекар William Anderson (1842-1900). Двамата автори описват заболяването независимо един от друг през 1898 г. (1,4,6,9).

История на епонима.

През 1898 г. Fabry описва 13-годишен пациент, който до прегледа е изглеждал здрав. Повод на посещението е, че самият младеж и родителите му забелязали преди 4 год. появата на малки възелчета в ямката зад лявото коляно, които по-късно засегнали същото място, но въдясно; постепенно се образували и други възелчета по задната половина на бедрата. При обстоен физикален преглед Fabry открива подобни възелчета в слабините и по врата, както и в устата – по устния тъгъл и вътрешната част на бузите. По устната лигавица установява и малки хеморагии. По кожата описва екзантем, тъмно оцветен и с тенденция за нарастване. Аускултаторно в левия белодробен връх Fabry долавя скъсен тон и свиркащи хрипчета. Урината е без патологична находка, а хемоглобинът – с нормални стойности. При проследяване на болния отбелязва кръвоизливи от носа и устната кухина, а еднократно – кръв в урината и изпражненията. Fabry извършва кожна биопсия и под микроскоп описва кръвоизливи във всички слоеве на кожата, които са обградени от плазматични клетки и по-рядко – от мастоцити. Авторът приема, че хеморагиите възникват *per rhexin* (чрез разкъсване на съдовата стена). Fabry илюстрира хистологичната находка с 9 фигури и дава наименование на за-

боляването – *purpura haemorrhagica nodularis* (хеморагична нодуларна пурпура) (3,4).

През 1916 г. Fabry отново се връща към това заболяване и прави обзор на медицинската литература, цитирайки различни автори, вкл. Anderson (виж по-долу). Приема, че се касае за ангиокератом, при който съдовата компонента (ангиом) е първична, а развитието на хиперкератоза – вторично. Освен това смята, че описаната находка от Anderson е „мултиплен ангиом“, а не ангиокератом. По отношение на етиологията Fabry приема, че се касае за „вродена слабост“ на съдовата стена. За лечение посочва рентгеново облъчване на засегнатите пръсти на крайниците, а при локализация по кожата на тялото – радиотерапия (5).

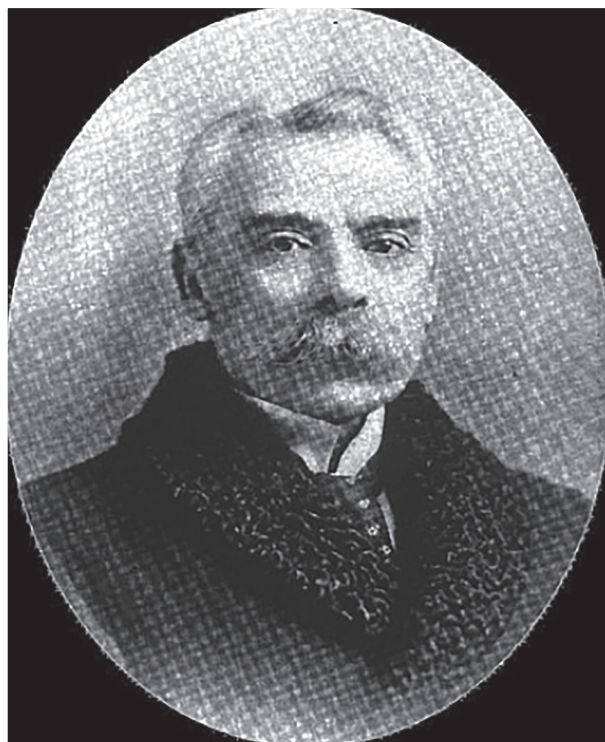
През същата 1898 г. Anderson описва 39-годишен мъж с добро телосложение и с изразени капилярни разширения по кожата. Отбелязва контрактури на средните и крайни стави на пръстите на ръцете, а по външната страна на дясното бедро – болезнен невром с големина на бобено зърно. Капилярните уширения формират възелчета под епидермиса на кожата, като на тези места се формира брадавица („*keratoma*“). При проследяване на болния установява след време „следи от албумин в урината“. Хистологично описва съдови разширения в кожата. Anderson приема, че се касае за генерализирано засягане на малките съдове, без да обсъжда възможната етиология. Интересното в този случай е, че майката и сестрата на пациента, както и три от неговите 4 деца са засегнати от това заболяване (1).

През 1962 г. D. Wise et al. описват осем засегнати фамилии, сред които са наследниците на първия пациент на W. Anderson. Авторите демонстрират, че болестта е свързана с Х-хромозомата. През 1967 г. Roscoe Brady установява ензимния дефицит на алфа-галактозидаза (6).

Johannes Hubert Fabry (Фиг. 1) е роден на 1.06.1860 г. в Юлих, градче в Северен Рейн – Вестфалия, Германия. Произхожда от семейство на търговец, в което се раждат десет деца. Неговият по-млад брат, Hermann Fabry (1880-1969), по-късно също става лекар дерматолог. Fabry следва медицина в Берн и Берлин. Като студент претърпява тежка спортна травма, която налага ампутация на единия крак; след възстановяването си решава да се насочи към кожните болести. Специализира първоначално в Бон при Joseph Doutrelepon (1834-1918) – немски хирург и дерматолог, известен с проучванията си върху *lupus vulgaris* (кожна туберкулоза). По-късно заминава за Цюрих при Hugo Ribbert (1855-1920) – немски патолог, описал за пръв път клетъчните промени при цитомегаловирусна инфекция. През 1889 г. се връща в Германия и работи в Дортмунд, където



Фиг. 1. Johannes Fabry (1860-1930)



Фиг. 2. William Anderson (1842-1900)

то през 1900 г. основава клиника по кожни болести в Louisen Hospital (днес градска болница в града). От 1919 г. е професор и ръководи клиниката до 1927 г. Fabry работи в различни направления на дерматологията – лечение на кожния сифилис, кожна туберкулоза и рак на кожата. Създава и лекарство за акне, известно като „спирт на Fabry“ (Fabry-Spiritus), състоящ се от фенол, салицилова киселина, резорхин и изопропилов алкохол.

Johannes Fabry умира на 29.06.1930 г. в Дортмунд (2,7,9).

William Anderson (Фиг. 2) е роден на 18.12.1842 г. в Лондон. Първоначално учи в градското училище, а по-късно започва да следва в университета на Абърдийн. Скоро след това се премества в Lambeth School of Art (училище по изкуствата), където разгръща своя талант на умел чертожник и художник. Завършва школата с медал за анатомични илюстрации. След това през 1864 г. постъпва в медицинското училище на St. Thomas Hospital в Лондон, което завършва с отличието „Cheselden Medal for surgery“ (медал на името на известия хирург William Cheselden, 1688-1752). От 1868 г. работи като домашен хирург към St. Thomas Hospital, а от 1869 г. е член на Кралския колеж на хирурзите. През 1871 г. става демонстратор по анатомия там, чете лекции, които илюстрира със схеми на черната дъска, рисувайки едновременно с две ръце. През 1873 г. е професор по анатомия в Императорския колеж по морска медицина в Токио, Япония. Първоначално изнася лек-

ции с помощта на преводач, но по-късно научава японски и преподава на този език анатомия, физиология и медицина. Живее в Английската колония в Токио и създава впечатляваща колекция от над 2000 картини и гравюри от стари японски майстори; по-късно подарява сбирката на Британския музей, Лондон. През 1880 г. се завръща в Англия и работи като помощник-хирург в St. Thomas Hospital, като същевременно преподава и анатомия. От 1887 г. работи в клиниката по дерматология, където описва „ангиокератома“. През 1891 г. става професор по анатомия и хирургия в Кралския колеж на хирурзите. Основава и е пръв президент на „Японското дружество“ (Japan Society) в Англия; за заслугите си към Япония е награден с „Орден на изгряващото слънце“, степен „командор“.

Anderson сключва брак с Margaret Hall, дъщеря на негов колега, през 1873 г. William Anderson умира внезапно на 9.10.1900 г., докато пътува с каретата си; аутопсията установява руптура на хордите на митралната клапа (9,10).

ЛИТЕРАТУРА

1. Anderson W. A case of „angeio-keratoma“. Br J Dermatol. 1898;10:113-117.
2. Beighton P, Beighton G. The man behind the syndrome. Springer. Berlin etc, 1986;53.
3. Bartolotta C, Filogramo M, Colomba P, et al. History of Andersen-Fabry disease. Nephrol Dial Transpl. 2015;30(30):377.

4. Fabry J. Ein Beitrag zur Kenntniss der Purpura haemorrhagica nodularis (Purpura papulosa haemorrhagica Hebrae). Arch Dermatol Syph. 1898;43:187-200.
5. Fabry J. Zur Klinik und Ätiologie des Angioderatoma. Arch Dermatol Syph. 1916;123:294-308.
6. Gaggi M, El-Hadi S, Aigner C, et al. The renal history of Fabry disease. Giornale Ital Nefrol. 2016;33(66):1-4.
7. Johannes Fabry. https://de.wikipedia.org/wiki/Johannes_Fabry
8. Mehta A, Linhart A, Sunder-Plassmann G, Widmer U. Hystory of lysosomal storage diseases: an overview. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G (eds). Fabry disease: Perspectives form 5 years of FOS. Oxford Pharma Genesis. Oxford. 2006;1-7.
9. Peters F, Fermeulen A, Kho T. Anderson-Fabry's disease: α -galactosidase deficiency. Lancet. 2001;357:138-140.
10. William Andersen. <http://www.whonamedit.com/doctor.cfm/233.html>

Адрес за кореспонденция:
доц. д-р Добрин Паскалев, д.м.
Медицински колеж – Варна,
бул. „Цар Освободител“ 84
e-mail: dobrinpaskalev@yahoo.com