



*Fabryho
choroba*



Fabryho choroba

Fabryho choroba je dedičné genetické ochorenie, ktoré môže mať množstvo rôznych príznakov.

- Patrí medzi zriedkavé ochorenia a jej výskyt sa odhaduje od 1:40 000 u mužov po 1:117 000 v celej populácii. Pilotná skriningová štúdia však poukazuje na možný výskyt až 1:3100 v skupine živonarodených detí.
- Pri Fabryho chorobe telu chýba špecifický enzým a v dôsledku toho sa určité medziprodukty metabolizmu neodbúravajú správne, ale ukladajú sa v rôznych tkanivách.
- Fabryho choroba je vrodená a môže sa prejavovať v akomkoľvek veku, u detí i dospelých.
- Skracuje očakávanú dĺžku života o 15–20 rokov.
- Fabryho choroba najčastejšie spôsobuje multiorgánové postihnutie (viacero rôznych orgánov), no existujú aj pacienti s jediným postihnutým orgánom.
- Hromadenie medziproduktov metabolizmu pri Fabryho chorobe zasahuje najmä endotelové bunky (vystielajú cievny a duté orgány), preto má väčšina pacientov postihnuté cievny a srdce.
- Včasné príznaky súvisia s postihnutím periférneho nervového systému a neskôr ochorenie vedie k život ohrozujúcim dôsledkom, kedy spôsobuje progresívne poškodenie mozgu, srdca a obličiek.
- Fabryho choroba býva často nerozpoznaná až do dospelosti
- U detí treba venovať pozornosť príznakom ako sú nevyvetliteľné bolesti končatín, slabá tolerancia záťaže, nevyvetliteľné problémy s trávením, či zákal rohovky. Deti s vrodenou Fabryho chorobou tiež môžu byť menšie a slabšie ako ich rovesníci.
- U dospelých sa Fabryho choroba najčastejšie prejavuje progresívnym poklesom funkcie obličiek, až ich úplným zlyhaním z nejasných príčin, zväčšením (hypertrofiou) ľavej srdcovej komory a náhlou cievnu mozgovou príhodou v mladom veku.
- Fabryho choroba sa dá vylúčiť alebo potvrdiť pomocou jednoduchého testu suchej kvapky krvi.
- Vďaka liečbe je možné ochorenie stabilizovať a predísť nezvratnému poškodeniu orgánov, preto je správna a čo najskoršia diagnostika kľúčová.



Telu chýba špecifický enzým - choroba je vrodená

- Základom liečby je včasná enzýmová substitučná liečba, pri ktorej sa telu dodáva chýbajúci enzým a dokáže spomaliť alebo až zastaviť progresiu ochorenia a zabrániť vzniku komplikácií.
- Rizikovou skupinou sú napríklad pacienti s hypertrofiou srdca (zhrubnutie steny srdca), ktorá môže byť práve dôsledkom nerozpoznanej Fabryho choroby. Preto ak človek s hypertrofiou pociťuje ešte nejaké príznaky Fabryho choroby, mal by sa dať odborne vyšetriť u svojho kardiológa.

Skracuje
očakávanú dĺžku života o
15-20 rokov

O ochorení

Fabryho choroba je zriedkavé ochorenie, ktoré sa vyskytuje asi u jedného zo 40 000 ľudí. No keďže diagnostika nie je vždy dostatočná, predpokladá sa, že ochorenie postihuje viac pacientov.

Pri Fabryho chorobe telo nedokáže vytvárať enzým nazývaný alfa-galaktosidáza A, ktorý potrebujeme na rozkladanie špecifických tukových častíc (sfingolipidov). Ľudia s Fabryho chorobou sa buď už narodí bez tohto

enzýmu alebo ho síce telo v určitej miere produkuje, no nepôsobí na rozklad tukov tak, ako by mal. Následne sa i určité typy tukových látok ukladajú v organizme, zužujú krvné cievy, a môžu poškodiť rôzne orgány – srdce, kožu, obličky, mozog, či nervový systém.

Fabryho choroba je genetické ochorenie viazané na chromozóm X. Muži majú v genetickej výbave iba jeden pohlavný chromozóm X (druhý je Y) a ak zdedia poškodený chromozóm, sú postihnutí plne rozvinutou formou ochorenia. Ich chromozóm X s genetickým defektom získavajú potom ďalej len ich dcéry, lebo synom otec prenáša iba chromozóm Y, a teda ich synovia sú vždy zdraví. Žena s Fabryho chorobou má vždy 50% riziko, že ochorenie prenesie na svoju dcéru či syna.

Príznaky

Prejavy ochorenia môžu byť rôzne, podľa toho, aký orgán ochorenie zasiahlo. Takmer všetci pacienti s Fabryho chorobou však pociťujú nevysvetliteľné bolesti.

Príznaky sú často nešpecifické, patrí medzi ne napríklad:

- bolesť a pálenie dlaní a chodidiel, ktoré sa zhoršuje pri cvičení, horúčke, v teplom počasí, alebo keď je človek unavený
- malé tmavočervené vyrážky, obyčajne v oblasti medzi pupkom a kolenami
- zahmlené videnie, zákal rohovky
- zvonenie v ušiach
- strata sluchu
- zníženie až úplné zastavenie potenia
- bolesti žalúdka, nevoľnosť
- hnačka, pohyby čreva hneď po najedení

Komplikácie postupujúceho ochorenia

Ako Fabryho choroba postupuje, môže spôsobiť vážnejšie komplikácie:

- vyššie riziko vzniku cievnej mozgovej príhody
- závažné problémy s obličkami, vrátane zlyhania obličiek
- vysoký krvný tlak
- srdcové zlyhávanie
- zväčšenie srdca
- lézie bielej a sivej mozgovej hmoty

Kardiovaskulárne komplikácie

U pacientov s Fabryho chorobou sa postupne vyvíjajú srdcové ťažkosti, ktoré sú hlavnou príčinou predčasných úmrtí. Kardiomyopatia pri Fabryho chorobe znamená multisystémovú poruchu v rámci srdca, keďže môže viesť k arytmiám, hypertrofii ľavej komory a srdcovému zlyhaniu, ako aj k ischémii a srdcovému infarktu, čo ovplyvňuje všetky funkcie srdca – pumpovanie, udávanie srdcového rytmu i okysličovanie srdca. U pacientov s Fabryho chorobou sa tiež často objavuje vysoký krvný tlak.

Obličkové komplikácie

Chronické ochorenie obličiek je jedným z hlavných znakov klasického typu Fabryho choroby a vekom sa často zhoršuje. Môže viesť až k zlyhaniu obličiek, kedy pacienti potrebujú liečbu dialýzou alebo transplantáciu obličky. Prvým znakom postihnutia obličiek býva prítomnosť bielkoviny v moči (obyčajne zistí lekár pri základnom vyšetrení moču).

Komplikácie centrálného nervového systému

V dôsledku Fabryho choroby sa môžu objaviť abnormality mozgu, náhle cievne mozgové príhody, poruchy sluchu

– zvonenie v ušiach až strata sluchu, psychiatrické prejavy (chronické depresie, samovražedné sklony, psychosexuálne problémy...), závrate, či bolesti hlavy.

Diagnostika

Diagnostika Fabryho choroby nie je jednoduchá a často trvá dlhší čas, kým sa lekárom podarí správne odhaliť, čo pacientovi vlastne je. Dôvodom sú najmä nešpecifické príznaky, ktoré sú bežné aj pri iných ochoreniach, a navyše môžu postihovať najrôznejšie časti organizmu. U niektorých pacientov sa dokonca podarí Fabryho chorobu diagnostikovať až niekoľko rokov po prepuknutí prvých príznakov. Výsledky bežného vyšetrenia krvi môžu byť v poriadku a ani orgánové postihnutie sa pri vyšetreniach nemusí prejaviť. Často sa stáva, že chodia od lekárovi k lekárovi kvôli rôznym odlišným symptómom a niekedy sa aj začnú liečiť na nesprávnu diagnózu. Preto ak sa v rodinnej histórii objavuje predispozícia na Fabryho chorobu, mal by človek požiadať lekára o genetické vyšetrenie.

Úvodom diagnostiky je **základné vyšetrenie** a otázky, ktoré sa lekár bude pýtať, ako napríklad:

- Aké ťažkosti vás trápia?
- Spozorovali ste nejaké príznaky?
- Kedy sa symptómy začali objavovať?
- Aké zdravotné problémy sa vyskytujú vo vašej rodine?
- Navštívili ste s týmto problémom už aj iného lekára?
- Aké vyšetrenia vám robil a čo vám povedal?

Pri podozrení na Fabryho chorobu môže lekár diagnózu potvrdiť **krvnými testami** na určenie hladiny alfa-galaktosidázy A – znížená aktivita enzýmu sa dá jednoducho zistiť z niekoľkých kvapiek krvi, metódou tzv. „**suchej kvapky krvi**“.

Keďže ochorenie môže zasahovať rôzne orgány, odporúča sa vždy aj EKG, echokardiografické vyšetrenie, ako aj vyšetrenie stavby, tvaru a štruktúry obličiek.

Typy ochorenia

Poznáme 3 typy Fabryho choroby:

1. klasická Fabryho choroba – postihuje **väčšinu mužských pacientov**; majú menej ako 1% zvyškovej enzymovej aktivity

2. kardiálny typ – postihuje **prevažne alebo výhradne srdce** – vyskytuje sa u niektorých mužov; so zvyškovou enzymovou aktivitou 1–10%

3. ženský typ ochorenia – Fabryho **choroba u žien**
– môže sa prejavovať prakticky akokoľvek
– od žiadnych príznakov až po závažné komplikácie klasického mužského typu.

Liečba

Fabryho choroba sa zatiaľ nedá vyliečiť, no vďaka liečbe je už v súčasnosti možné dostať väčšinu príznakov ochorenia pod kontrolu.

Základom liečby pacientov je takzvaná:

enzymatická substitučná liečba

(ERT – Enzyme Replacement Therapy),

pri ktorej sa do tela dodáva enzým, ktorý chýba resp. neplní svoju funkciu, a tak sa tukové substancie nedokážu odbúravať z tela tak, ako by mali.

V súčasnosti je ERT jedinou liečbou priamo na Fabryho chorobu a dokáže ovplyvniť progresiu ochorenia a vznik komplikácií, preto by sa pacient mal začať liečiť čo najskôr.

Ďalšia liečba závisí od toho, aké orgány ochorenie postihlo, ako napríklad:

- lieky proti bolesti
- lieky na žalúdok
- lieky na riedenie krvi, proti srdcovej arytmií, či iným problémom so srdcom
- lieky na zníženie krvného tlaku
- dialýza alebo transplantácia obličky – ak ochorenie spôsobilo závažné poškodenie až zlyhanie obličiek

Vyšetrenia na zhodnotenie vývoja ochorenia

Pacient s Fabryho chorobou musí pravidelne absolvovať rôzne testy na zhodnotenie vývoja ochorenia a účinnosti liečby.

Patrí medzi ne:

- rozbor krvi a moču
- vyšetrenie štítnej žľazy
- EKG – ukáže pravidelnosť a rýchlosť srdcového rytmu
- echokardiogram – je to ultrazvukové vyšetrenie srdca. Dokáže odhaliť, či sú všetky oblasti srdca zdravé a fungujú správne
- magnetická rezonancia – zobrazí orgány a tkanivá vo vnútri tela a ich štruktúru
- CT – počítačová tomografia – prináša detailný obraz vnútra tela

Združenie Ojedinelých Genetických Ochorení

ZOGO je dobrovoľným občianskym združením pacientov a rodinných príslušníkov s vrodeným dedičným ochorením ako napríklad: Fábryho choroba, Pompeho choroba, Gaucherova choroba, MPS a ďalšie.

Základným cieľom je združovať pacientov, rodinných príslušníkov a dobrovoľných záujemcov usilujúcich o zlepšenie životných podmienok pacientov s ojedinelými genetickými ochoreniami, ako aj svojou činnosťou presadzovať a hájiť záujmy pacientov, zabezpečovať ich informovanosť a spolupracovať s vládnyimi, krajskými úradmi, s ďalšími zahraničnými organizáciami zdravotne postihnutých.

Podpora a poradenstvo:

Členstvo v združení je bezplatné a prihlásiť do združenia sa môžete prostredníctvom vyplnenej prihlášky mailom alebo poštou. Radi Vám poradíme a pomôžeme s Vašimi otázkami, ktoré môžete napísať v časti Otázky a komentáre na webovej stránke združenia.

Podporiť občianske združenie môžete finančným príspevkom alebo darom kedykoľvek počas roka na číslo účtu: 2922849464/1100, IBAN: SK35 1100 0000 0029 2284 9464, alebo 2% z dane.

Kontakt:

Združenie Ojedinelých Genetických Ochorení
občianske združenie
Partizánska 21, 085 01 Bardejov
Predseda: Rado Baraník
Telefón: 0903 113 188, E-mail: zogo@zogo.sk



Rozhovor k Fabryho chorobe s odborníčkami:



prim. MUDr. Anna Hlavatá, PhD. MPH



doc. MUDr. Eva Gonçalvesová, CSc., FESC

Ako človek zistí, že má Fabryho chorobu?

Fabryho chorobu, tak ako aj ostatné ochorenia, má diagnostikovať lekár, nie pacient. A sú na to potrebné špeciálne laboratórne vyšetrenia.

Ako táto choroba pôsobí na organizmus? Čo v tele „robí“?

Fabryho choroba patrí medzi vrodené metabolické ochorenia viazané na chýbanie jedného špecifického enzýmu v bunke. V dôsledku tohto deficitu sa určité medziprodukty metabolizmu neodbúravajú správne, ale ukladajú sa v rôznych tkanivách. Hromadia sa najmä v endotelových bunkách, ktoré vystielajú cievy. Preto sa dôsledok tohto ukladania prejaví najmä poškodením srdca, mozgu a obličiek.

Ako sa Fabryho choroba prejavuje?

Klinický prejav Fabryho choroby môže mať v zásade tri podoby – predovšetkým môže postihovať najmä obličky, alebo najmä srdce a kardiovaskulárny systém, alebo postihuje hneď celý organizmus. Veľmi typickým je pocit típnutia dlaní, prstov rúk a chodidiel najmä v období puberty. Tieto ťažkosti sa zväčša s vekom strácajú. Z ďalších všeobecných problémov je to zlá tolerancia tepla, či naopak chladu a znížené potenie. Typickými bývajú aj kožné vyrážky červenofialovej farby tzv. angiokeratómy, ktoré sa zvyčajne nachádzajú v oblasti slabín, chrta a na bruchu, u mužov najmä v oblasti mieška. Jedným z prvých a typickým prejavom chronického problému s obličkami je zvýšená bielkovina v moči. Pri postihnutí srdca je zasa typickým prejavom hypertrofia – zväčšenie srdca. Ale postihnutie cievného systému sa môže prejavíť aj



mozgovou mŕtvicou, alebo aj tzv. „prechodnou mŕtvicou“ už v mladom veku.

Prepuknú príznaky ochorenia skôr alebo neskôr u všetkých pacientov, ktorí ho majú vrodené, alebo môže ochorenie aj nepozorovane driemať celý život?

U niektorých pacientov, ktorí majú potvrdenú Fabryho chorobu – najčastejšie cestou vyšetrenia rodinných príslušníkov už diagnostikovaného pacienta, sa ochorenie nemusí manifestovať – prejavíť, celý život.

Aké je riziko, že budú mať deti pacienta /pacientky tiež Fabryho chorobu? Dá sa tomu niekako predísť?

Ochorenie je viazané na X chromozóm, takže sa manifestuje najmä u chlapcov, ale sú známe aj klinické prejavy u žien, teda tzv. „symptomatických heterozygotiek“.

Mali by sa dať otestovať aj všetci príbuzní človeka, ktorému odhalia Fabryho chorobu?

Áno, vyšetrenie robíme u priamych rodinných príslušníkov bez rozdielu pohlavia.

Ako sa Fabryho choroba lieči?

Kauzálna liečba t.č. spočíva v nahradzovaní chýbajúceho enzýmu.

Máme na Slovensku dostupné moderné možnosti liečby alebo sú lieky, ktoré sa využívajú v zahraničí, no nie sú na slovenskom trhu?

Slovensko patrí do Európy a teraz aj do Európskej únie, preto je samozrejmé, že tieto lieky sú pre slovenských pacientov s Fabryho chorobou dostupné! Podliehajú však špeciálnemu režimu.



Ako prebieha liečba, pri ktorej sa nahrádza chýbajúci enzým?

V podstate ide o podávanie vnútrožilovej infúzie. Podávanie množstva a rýchlosti enzýmu je však prepočítané pre každého pacienta osobitne. Musí zohľadniť jeho hmotnosť, dĺžku už prebiehajúcej liečby a individuálnu toleranciu.

Ako si pacient overí, či liečba účinkuje?

Efekt terapie hodnotí lekár podľa komplexu objektívnych vyšetrení a biomarkerov, ktoré sú počas liečby monitorované. Pacient subjektívne môže vnímať to, ako sa cíti a akú má fyzickú kondíciu.

Aké môžu mať lieky na Fabryho chorobu nežiaduce účinky?

Momentálne sa u nás používa len jedna forma liečby – enzýmová substitučná terapia. Sú k dispozícii dva preparáty. Tak ako každá biologická liečba aj táto nemusí byť tolerovaná najmä vďaka novej tvorbe protilátok. Tie môžu spôsobiť od miernejších klinických ťažkostí počas podávania terapie ako sú bolesti hlavy, teplota, triaška, kožný výsev, až po anafylaktickú reakciu. A z chronických komplikácií môžu spôsobiť to, že enzým prestane byť účinný. Je to ojedinelý jav, ale môže sa vyskytnúť.



Aké obmedzenia majú pacienti v bežnom živote? Sú nejaké aktivity/koníčky/zamestnanie, ktorého sa musia pacienti kvôli svojmu ochoreniu vzdať?

Väčšina pacientov s Fabryho chorobou, u ktorých sa choroba klinicky manifestuje, a sú včas liečení, žijú plnohodnotný život. Samozrejme nie je pre nich vhodná práca v extrémnych klimatických podmienkach, či napríklad so zbjáčkou, ale v podstate výber ich povolania je limitovaný tým, ako sa choroba konkrétne prejaví. Nedá sa to globalizovať.

„enzýmová substitučná terapia“

U akých špecialistov sa človek s Fabryho chorobou lieči?

Pacienti s Fabryho chorobou sa môžu liečiť u viacerých špecialistov v závislosti od toho, ktoré orgány sú dominantne postihnuté. Najčastejšie sa liečia u kardiológa, nefrológa alebo neurológa. Na Slovensku sa podávanie liečby centralizuje a v súčasnosti sa lieky aplikujú na II. Detskej klinike detskej fakultnej nemocnice s poliklinikou v Bratislave.



Kto, aká skupina ľudí má vyššiu pravdepodobnosť, že má Fabryho chorobou?

Vyššiu pravdepodobnosť prepuknutia Fabryho choroby má mužské pohlavie. Fabryho choroba je dedičná porucha viazaná na chromozóm X. Ženy majú dva X chromozómy, jeden zdedený od každého rodiča. Muži majú jeden X chromozóm, ktorý dedia od matky (druhý je Y).

Ženské pohlavie dostane jeden chromozóm X s defektným génom a jeden X s normálnym génom, preto majú ženy určitú ochranu pred prejavom ochorenia.

Mužské pohlavie dostane iba jeden X chromozóm s defektným génom, a tým sa klinicky prejaví ochorenie.

Všetky deti matky s Fabryho chorobou majú 50 % šancu, že zdedia defektný gén od matky (jeden chromozóm X je zdravý a druhý je poškodený).

Od otca s Fabryho chorobou zdedia defektný gén všetky dcéry, synovia budú zdraví.

Fabryho choroba sa vyskytuje vo všetkých etnických skupinách. Odhaduje sa, že jeden človek zo 40 000 má Fabryho chorobu.

Pri akých problémoch by človeku malo napadnúť, že môže mať Fabryho chorobu a mal by vyhľadať lekára?

Prejavy Fabryho choroby sú rôznorodé v závislosti od toho, ktorý orgán je postihnutý. Spoločným a najčastejším príznakom sú nevysvetliteľné bolesti. Bolesti sú najčastejšie v rukách alebo nohách. Ďalšie príznaky sú pomerne nešpecifické – letargia, únava, intolerancia tepla, chladu, očné poruchy (zahmlené videnie, zákal rohovky), zvonenie v ušiach, poškodenie až úplná strata sluchu, znížené potenie, červenofialové kožné vyrážky - obyčajne v oblasti pupku, zadku a slabín, tráviace ťažkosti (nevoľnosť, bolesti žalúdka, hnačky). Fabryho choroba zahŕňa aj potenciálne život ohrozujúce komplikácie ako je progresívne poškodenie obličiek, mozgová mŕtvica či „prechodná mŕtvica“ v mladom veku. Tiež môže spôsobovať hypertrofiu srdca s následnou poruchou jeho funkcie.

Fabryho choroba je zriedkavé metabolické ochorenie. Akú úlohu pri jej diagnostike a liečbe zohráva kardiológ?

U pacientov s Fabryho chorobou sa postupne vyvíjajú srdcové ťažkosti, ktoré sú hlavnou príčinou predčasných úmrtí. Kardiomyopatia pri Fabryho chorobe znamená, že do svaloviny srdca sa ukladajú a hromadia látky tukovej povahy, ktoré postihnutý človek pre nedostatok už spomínaného enzýmu nevie spracovať. To vedie k zhrubnutiu srdca, poruchám srdcového rytmu až srdcovému zlyhávaniu.

Najčastejšou kardiologickou (niekedy prvou) manifestáciou Fabryho choroby je hypertrofia (zhrubnutie) ľavej komory. Prejaví sa u 50 % mužov (v tretej dekáde) a u viac ako 1/3 žien (v štvrtj dekáde).

Kardiológ realizuje komplexné kardiologické vyšetrenie (EKG, echokardiografia, EKG Holter, odporučí MR srdca). Zváža medikamentóznú terapiu, prípadne implantáciu kardiostimulátora/defibrilátora.

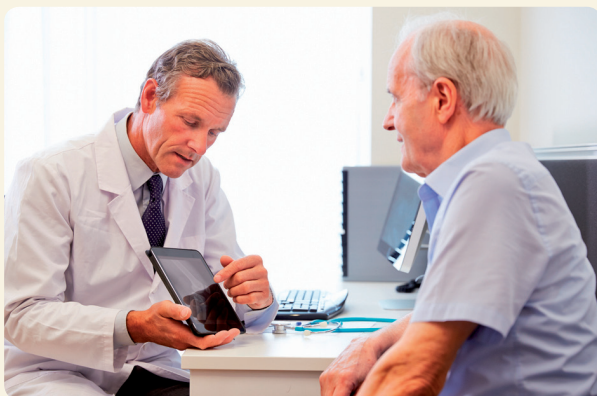
Kolko rokov sa pacienti s Fabryho chorobou obvyčajne dožívajú?

Fabryho choroba skracuje priemernú dĺžku života o 15 – 20 rokov.



Ide o zriedkavé ochorenie – majú pacienti nejakú možnosť sa medzi sebou kontaktovať, vzájomne sa vypočuť a podporiť sa? Existuje nejaké združenie pacientov s týmto ochorením?

V roku 2010 vzniklo na Slovensku občianske združenie ZOGO – Združenie Ojedinelých Genetických Ochorení, www.zogo.sk. Občianske združenie spája spoločenstvo ľudí s rôznymi vrodenými metabolicko-genetickými ochoreniami, medzi ktoré patrí aj Fabryho choroba.



Máte **VEĽKÉ** srdce



**TRPÍTE HYPERTROFIU SRDCA
A SÚČASNE POZORUJETE U SEBA NIEKTORÝ
Z PRIDRUŽENÝCH SYMPTÓMOV?
MÔŽE ÍSŤ O FABRYHO CHOROBU.**



ZHRUBNUTIE (HYPERTROFIA) STENY SRDCA

môže byť spôsobená rôznymi príčinami. Väčšinou ide o bežné ochorenia, ako je zvýšený tlak krvi alebo zúženie ciev vedúcich zo srdca. Existujú však stavy, keď nie je možné toto zhrubnutie vysvetliť. Vtedy pripadajú do úvahy zriedkavejšie príčiny a jednou z nich je dedičné metabolické ochorenie – **Fabryho choroba**.

OKREM HYPERTROFIE SRDCA SÚ NAJČASTEJŠÍMI PRÍZNAKMI TEJTO CHOROBY:

- ▶ páľčivá bolesť, prípadne brnenie dlaní alebo chodidiel,
- ▶ opakujúce sa záchvaty bolesti rúk a nôh vyžarujúce do celého tela,
- ▶ zlá tolerancia tepla a fyzickej záťaže, znížené potenie,
- ▶ pretrvávajúce červenofialové kožné vyrážky, najčastejšie v oblasti pupku, zadku a slabín (angiokeratómy),
- ▶ mozgová mŕtvica alebo „prechodná mŕtvica“ (TIA) v mladom veku,
- ▶ lúčovitý zákal rohovky (cornea verticillata),
- ▶ chronické problémy s obličkami, bielkovina v moči.

**AK SA FABRYHO CHOROBA NELIEČI, MÔŽE VIESŤ K ZÁVAŽNÝM KOMPLIKÁCIÁM A PREDČASNEJ SMRTI.
VEĽMI DÔLEŽITÉ JE VČASNÉ ZACHYTENIE TEJTO CHOROBY LEKÁROM.**

INFORMUJTE SA U SVOJHO KARDIOLÓGA O MOŽNOSTIACH DIAGNOSTIKY FABRYHO CHOROBY!