



Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

MALATTIA DI FABRY

CHE COS'È

La **Malattia di Fabry**, nota anche come malattia di Anderson-Fabry, è una **patologia da accumulo lisosomiale** descritta per la prima volta dai medici **Johannes Fabry** e **William Anderson** nel 1898 ed è causata dalla presenza di una mutazione del gene GLA che codifica per l'enzima alfa galattosidasi A (β GAL A) sul cromosoma X.¹



CAUSE

La Malattia di Fabry è causata da un **difetto del gene GLA codificante per l'enzima β -galattosidasi A**. Il fattore patogenetico più importante è l'accumulo di Gb3 (globotriaosilceramide) e lysoGb3 nelle cellule delle fibre nervose, endotelio, cellule muscolari vascolari, cellule mesangiali, podociti, cellule epiteliali tubolari renali e cardiomiociti.¹

TRASMISSIONE

La Malattia di Fabry è classificata come X-linked.²

Un uomo affetto (XY) passerà la mutazione a tutte le figlie femmine ma a nessuno dei figli maschi.²

Una donna portatrice (XX) ha il 50% di possibilità di trasmettere il gene mutato ai figli e alle figlie.²

MALATTIA DI FABRY

INCIDENZA

Le incidenze riportate,
che vanno da 1 su 476.000
a 1 su 117.000 nella popolazione
generale, sono sottostimate.



SINTOMI

I **primi sintomi** includono dolore neuropatico acuto e cronico, ipoidrosi, angiocheratomi cutanei, sintomi gastrointestinali, opacità lenticolari e corneali, microalbuminuria o proteinuria.

Con l'**avanzare dell'età**, questi sintomi si traducono in insufficienza renale, cardiomiopatia, interessamento cerebrovascolare e morte precoce. Possono verificarsi anche acroparestesie e dolore, che possono essere innescati dal calore e dalla febbre, ma questi sintomi sono spesso fraintesi e solo occasionalmente portano alla diagnosi corretta.

Queste manifestazioni si verificano sia **nei ragazzi** che **nelle ragazze** e possono influenzare la qualità della vita (QoL).

I **bambini** generalmente non sviluppano subito ictus, insufficienza renale in stadio avanzato o insufficienza cardiaca, ma ci sono segni precoci di coinvolgimento cerebrovascolare, renale e cardiaco.



Insieme sulle tracce delle malattie di Fabry, Gaucher e sindrome di Hunter

MALATTIA DI FABRY

Diagnosi

Spesso la **diagnosi** di malattia di Fabry viene effettuata **in ritardo**, quando i danni causati dalla malattia sono già irreversibili. Lo screening neonatale e gli studi in pazienti ad alto rischio possono favorire la diagnosi precoce e quindi l'avvio di una terapia enzimatica sostitutiva efficace (ERT).

La diagnosi nei pazienti di **sesso maschile** si basa principalmente sui segni e sintomi tipici della malattia, ma anche sulla valutazione dell'attività di alfa galattosidasi A (β GAL A). β GAL A è utilizzato anche per lo screening dei neonati con malattia di Fabry, poiché sono ora disponibili trattamenti efficaci in grado di arrestare o ritardare la progressione clinica.

Lo **screening** viene effettuato utilizzando gocce di sangue essiccato (DBS) su carta da filtro. In caso di positività o dubbio risultato, è richiesta la conferma molecolare mediante il sequenziamento del gene GLA (come nella diagnosi delle donne).⁴

Per maggiori informazioni sulla Malattia di Fabry visita il sito www.conoscerefabry.it

Riferimenti bibliografici:

1. Śnit M, Przyłudzka M, Grzeszczak W. Fabry disease - a genetically conditioned extremely rare disease with a very unusual course. Intractable Rare Dis Res. 2022 Feb;11(1):34-36. doi: 10.5582/irdr.2021.01132. PMID: 35261850; PMCID: PMC8898388.
2. Germain DP. Oxford: Oxford PharmaGenesis;2006. Chapter 7
3. Germain, D.P. Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 5, 30 (2010). <https://doi.org/10.1186/1750-1172-5-30>
4. Amodio, Federica et al. "An Overview of Molecular Mechanisms in Fabry Disease." Biomolecules vol. 12,10 1460. 12 Oct. 2022, doi:10.3390/biom12101460

C-ANPROM/IT/FAB/0061