

# corso multidisciplinare sulla **Malattia di Fabry**

Chairs Antonello Ganau, Guido Parodi

Con il patrocinio di

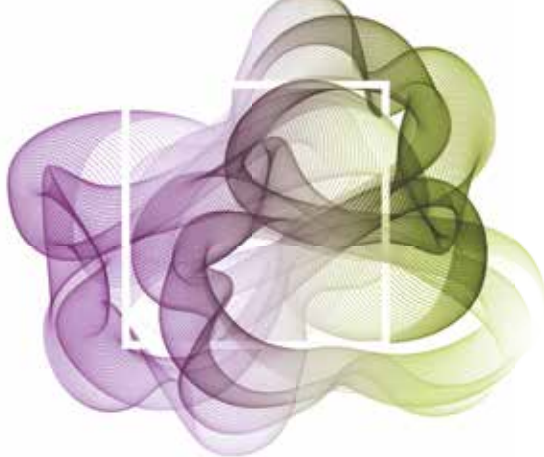


**uniss**  
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI



Sassari, 2 febbraio 2018

Hotel Grazia Deledda



## *Chairs*

**Antonello Ganau**, Università degli Studi di Sassari

**Guido Parodi**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

## *Segreteria Scientifica*

**Stefania Piga**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

## *Faculty*

**Roberto Antonucci**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Antonio Caddeo**, ATS Sardegna, ASSL Oristano

**Lino Calogero Cirami**, AOUC Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze

**Giulia Corda**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Maria Cossu**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Silvia Deriu**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Giovanni Duro**, IBIM-CNR Palermo

**Laura Fancellu**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Antonello Ganau**, Università degli Studi di Sassari

**Loredana Guidolin**, Amicus Therapeutics, Milano

**Ambra Masi**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Giuseppe Mercurio**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Cagliari

**Paolo Moi**, ATS Sardegna, ASSL Cagliari

**Francesco Montereggi**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Alessandro Murgia**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Giuseppe Nusdeo**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Antonello Pani**, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

**Guido Parodi**, Università degli Studi di Sassari

**Rosanna Pes**, ATS Sardegna, ASSL Olbia

**Maurizio Porcu**, Azienda Ospedaliera "G. Brotzu", Cagliari

**Gianpietro Sechi**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Roberta Siciliano**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Stefano Sotgiu**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari

**Ilaria Tanini**, AOU-Careggi, Firenze

**Pierfranco Terrosu**, Azienda Ospedaliera Universitaria di Sassari



# Razionale scientifica

La malattia di Fabry (FD) è una malattia da deposito lisosomiale multisistemica, progressiva, ereditaria, caratterizzata da specifici segni neurologici, cutanei, renali, cardiovascolari, cocleovestibolari e cerebrovascolari.

L'incidenza annuale è di 1/80.000 nati vivi, ma la prevalenza potrebbe essere sottostimata. Se si considerano le varianti a esordio tardivo, la prevalenza proposta è circa 1/3.000. La FD è panetnica.

Il quadro clinico comprende un ampio spettro di sintomi, che varia dalle forme lievi nelle femmine eterozigoti, ai casi gravi nei maschi emizigoti con le forme classiche, che non mostrano alcuna attività residua dell'alfa-galattosidasi A. Questi pazienti possono presentare tutti i segni tipici della malattia a livello neurologico (dolore), cutaneo (angiocheratoma), renale (proteinuria, insufficienza renale), cardiovascolare (cardiomiopatia, aritmia), cocleovestibolare e cerebrovascolare (ictus, episodi ischemici transitori). Le femmine possono mostrare sintomi lievi-gravi. Il dolore è un sintomo comune precoce (dolore cronico caratterizzato da parestesia con bruciore e prurito e rare crisi episodiche caratterizzate da dolore acuto con senso di bruciore). Il dolore può risolversi nell'età adulta. Possono insorgere anidrosi o ipoidrosi, che causano intolleranza al calore e all'esercizio. Altri segni clinici sono l'angiocheratoma, le alterazioni della cornea, il tinnito, l'affaticamento cronico, le anomalie cardiache e cerebrovascolari (ipertrofia ventricolare sinistra, aritmia, angina), la dispnea e la nefropatia.

Dal punto di vista eziologico, la malattia di Fabry è un difetto del metabolismo dei glicosfingolipidi, dovuto alla riduzione o assenza di attività dell'enzima lisosomiale alfa-galattosidasi A, da mutazione del gene GLA (Xq21.3-q22), che codifica per l'enzima. La diminuzione dell'attività provoca l'accumulo di globotriaosilceramide (Gb3) all'interno dei lisosomi, che a sua volta scatena una cascata di eventi cellulari.

La diagnosi di laboratorio è confermata dalla dimostrazione di un deficit marcato dell'enzima nei maschi emizigoti. Le analisi enzimatiche possono a volte facilitare l'identificazione degli eterozigoti, anche se spesso sono inconcludenti a causa dell'inattivazione casuale del cromosoma X, che rende obbligatori i test molecolari (genotipizzazione) nelle femmine.

Per quanto riguarda la diagnosi differenziale, durante l'infanzia, possono essere escluse le altre cause di dolore (artrite reumatoide e dolori di crescita). Durante l'età adulta, a volte può essere considerata la sclerosi multipla. In tema di diagnosi prenatale, per questioni etiche, si esegue la diagnosi prenatale solo nei feti maschi, con il dosaggio dell'attività enzimatica o l'esame del DNA sui villi coriali o sugli amniociti in coltura. È possibile la diagnosi preimpianto.

La FD è trasmessa come carattere legato all'X. La consulenza genetica è complicata dalla presenza di varianti atipiche a esordio tardivo e dalla disponibilità della terapia specifica.

Si è resa disponibile un'opzione terapeutica specifica (terapia di sostituzione enzimatica con alfa-galattosidasi A ingegnerizzata in vitro), la cui efficacia a lungo termine è in fase di studio per entrambi i farmaci disponibili, anche se i risultati sono promettenti. Alcune sperimentazioni cliniche stanno attualmente valutando il potenziamento enzimatico con chaperonine farmacologiche. Il trattamento tradizionale prevede gli analgesici per controllare il dolore, la nefroprotezione (inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina e bloccanti del recettore dell'angiotensina), gli antiaritmici, il pacemaker e il defibrillatore cardioverter impiantabile, la dialisi e il trapianto renale.

Con l'età, si verifica un deterioramento progressivo degli organi vitali, che può provocare insufficienza d'organo. L'insufficienza renale terminale e le complicazioni cerebrovascolari o cardiovascolari potenzialmente fatali limitano l'attesa di vita dei maschi e delle femmine, con una riduzione di 20 e 10 anni, rispettivamente, rispetto alla popolazione generale.

# Programma Scientifico

## 2 febbraio 2018

09.00-09.15 Saluti delle Autorità

09.15-09.30 Introduzione, metodologia didattica ed obiettivi del Corso

A. Ganau

### **09.30-11.20 I° SESSIONE - DAL SOSPETTO CLINICO ALLA DIAGNOSI**

**Moderatori: R. Antonucci, A. Pani, G. Parodi**

09.30-10.00 Approccio multidisciplinare nella pratica clinica:  
snodi decisionali

S. Deriu, G. Nusdeo, R. Siciliano

10.00-10.30 La Malattia di Fabry: aspetti clinici e terapia

S. Piga

10.30-11.00 Indagini biochimiche e genetiche nella diagnosi della Malattia di Fabry

G. Duro

11.00-11.20 Discussione

*11.20-11.40 Coffee break*

### **11.40-13.30 II° SESSIONE - DALLA DIAGNOSI ALLA TERAPIA**

**Moderatori: G. Mercurio, R. Pes, M. Porcu**

11.40-12.00 Approccio multidisciplinare nella pratica clinica:  
snodi decisionali

G. Corda, A. Murgia

12.00-12.30 Come valutare il miglior outcome per il paziente in terapia?

L.C. Cirami

12.30-13.00 Migalastat: dal laboratorio agli studi clinici

L. Guidolin

13.00-13.30 Discussione

*13.30-14.30 Lunch*

# Programma Scientifico

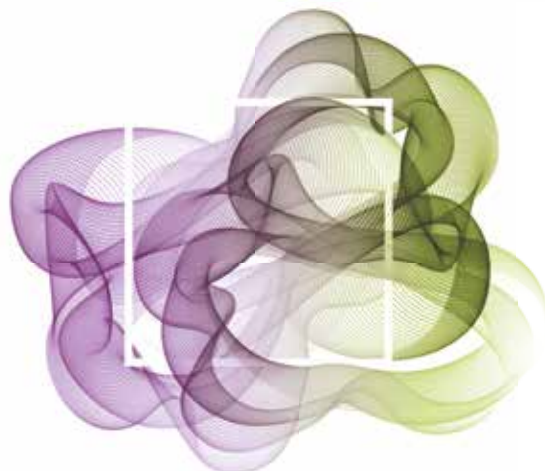
2 febbraio 2018

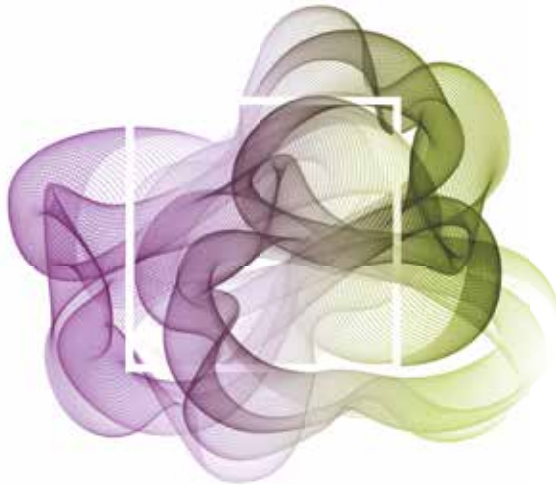
## 14.30-17.00 III° SESSIONE - DAGLI STUDI CLINICI ALLA REAL LIFE

**Moderatori: A. Caddeo, S. Sotgiu, P. Terrosu**

- 14.30-15.00 Migalastat: dagli studi alla pratica clinica I. Tanini
- 15.00-15.30 La rete delle malattie rare in Sardegna P. Moi
- 15.30-16.00 Discussione
- 16.00-16.45 **Approccio multidisciplinare nella pratica clinica: snodi decisionali**
- Discussants: M. Cossu, S. Piga, GP. Sechi** L. Fancellu, A. Masi, F. Montereoggi
- 16.45-17.00 Considerazioni conclusive e take home messages A. Ganau

corso multidisciplinare  
sulla **Malattia di Fabry**





## Informazioni Generali

### **Sede del Corso**

#### **Hotel Grazia Deledda**

Viale Dante, 47  
07100 Sassari

[www.hotelgraziadeledda.it](http://www.hotelgraziadeledda.it)

### **Iscrizioni**

Il Corso è a numero chiuso e rivolto a Medici Chirurghi Specialisti In Cardiologia, Medicina Interna, Nefrologia, Neurologia, Neuropsichiatria infantile, Pediatria, Neurofisiopatologia, Pediatria (pediatri di libera scelta).

### **Segreteria Organizzativa**

#### **Effetti srl**

via Gallarate 106 - 20151 Milano  
tel. 02.3343281 - fax 02.33496370  
Ref. Lara Strippoli, Maria Tacconi

e-mail: [lara.strippoli@effetti.it](mailto:lara.strippoli@effetti.it); [maria.tacconi@effetti.it](mailto:maria.tacconi@effetti.it)

[www.effetti.it](http://www.effetti.it) - [www.makevent.it](http://www.makevent.it)

