

XVII Congresso Nazionale  
Società Italiana di Pediatria Preventiva e Sociale

25 – 27 Novembre 2005

*Diagnosi precoce e prevenzione delle complicanze  
in endocrinologia e metabolismo*

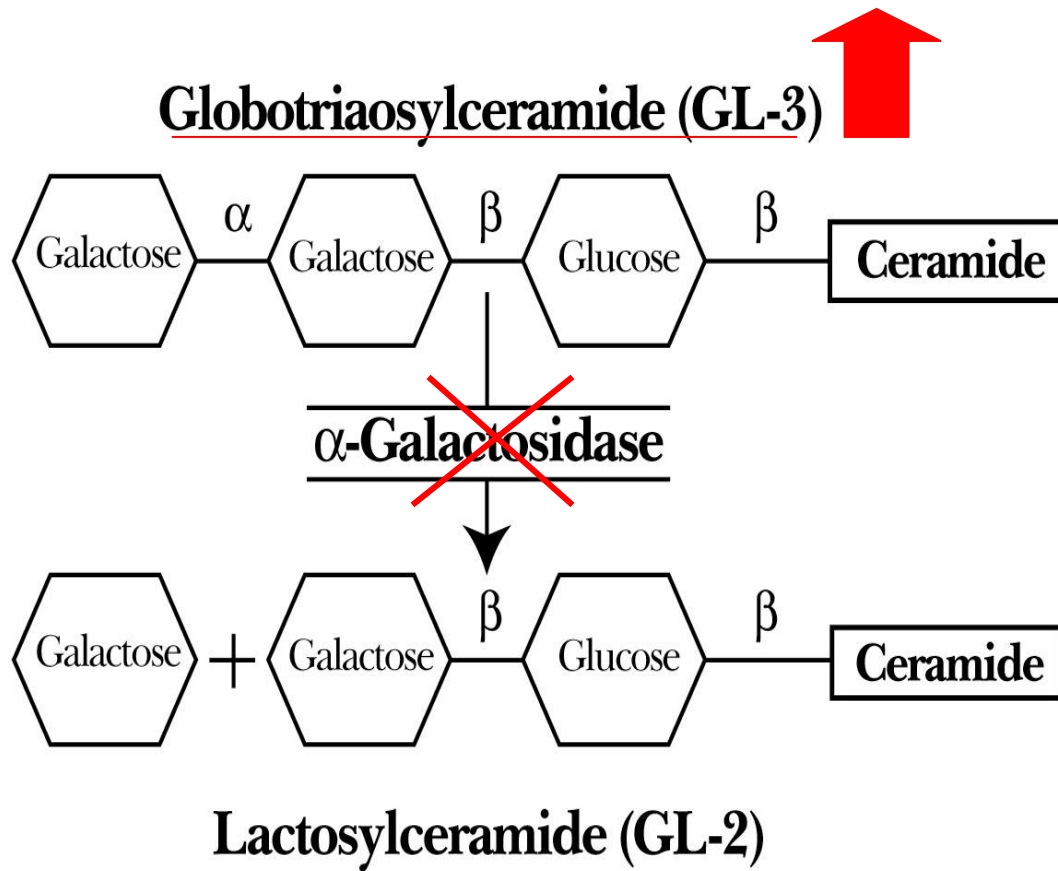
# Malattia di Fabry

**Laura Fiori**

Clinica Pediatrica, Ospedale San Paolo,  
Università degli Studi di Milano

# Difetto metabolico e malattia di Fabry

L  
I  
S  
O  
S  
O  
M  
A



Accumulo  
sfingolipidi  
endotelio  
vascolare

# Malattia di Fabry : malattia sistemica

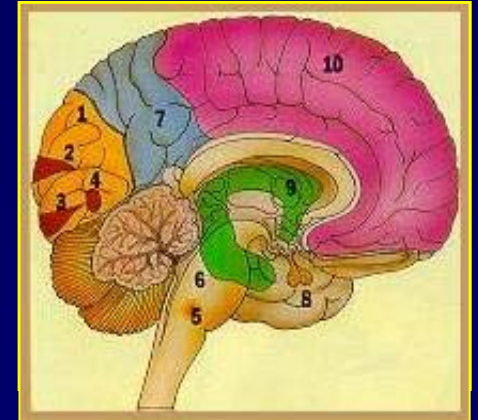
*Cute*

Angiocheratomi

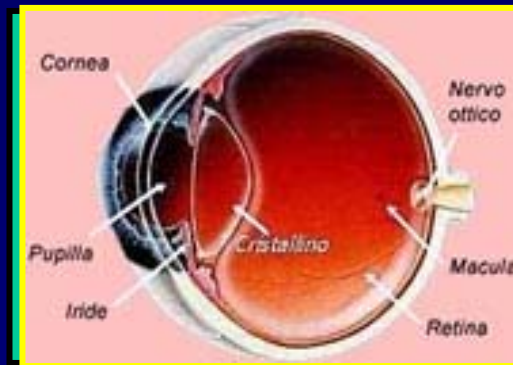


Courtesy of R.J. Desnick, MD

*SNC*



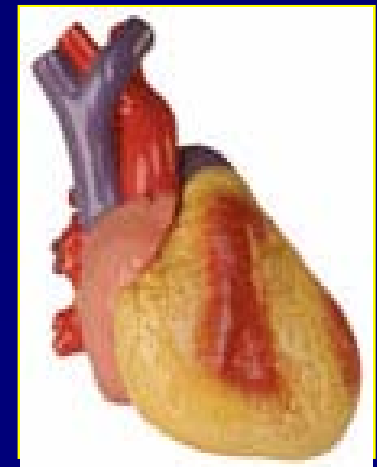
*Occhio*



*Reni*



*Cuore*



# *Malattia di Fabry*

**1898**

**Anderson-Fabry  
(dermatologia)**

**1963**

**Accumulo lisos.  
sfingolipidi**

**1970**

**Def. Alfa  
Galattosidasi A**

**1980**

**Studi ERT  
(terapia enzimatica  
sostitutiva)**

**2001**

**Agalsidasi alfa  
e beta  
approvate in  
Europa**

***POSSIBILE  
TRATTAMENTO  
PAZIENTI !***

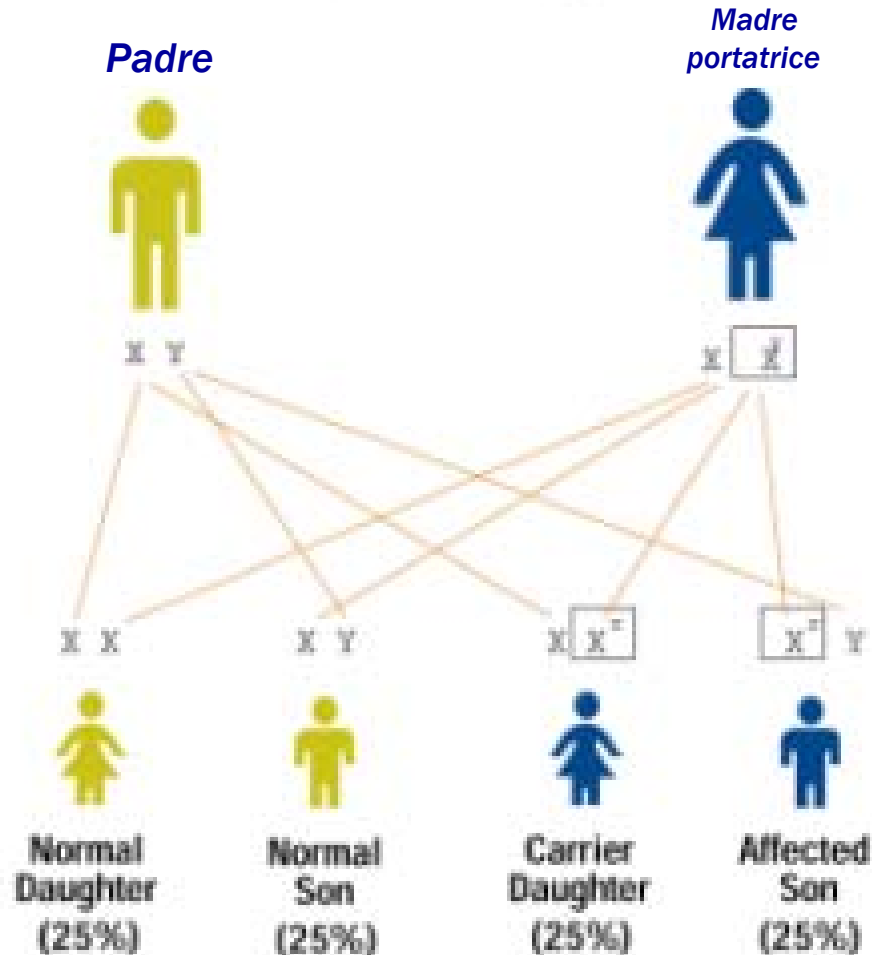


# *Malattia di Fabry*

- *X-linked*
- **Maschi affetti :  $> 1/40000$  (tutti sintomatici)**
- **Femmine portatrici : non tutte sintomatiche ....segni & sintomi.....**
- ***Terapia enzimatica sostitutiva dal 2001, preventiva e risolutiva: IMPORTANTE LA DIAGNOSI PRECOCE***

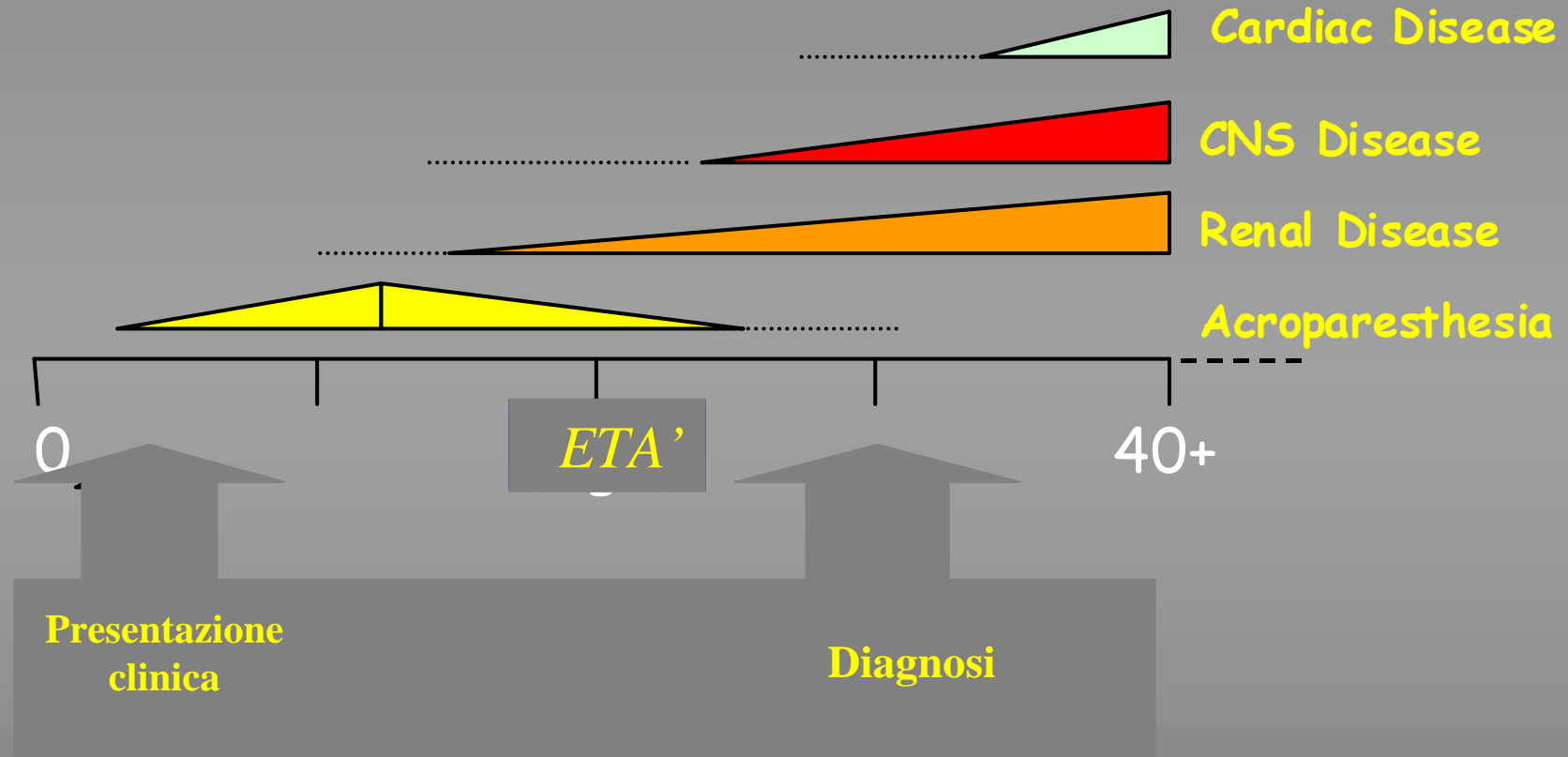
# EREDITARIETÀ

## Trasmissione del tratto X linked recessivo

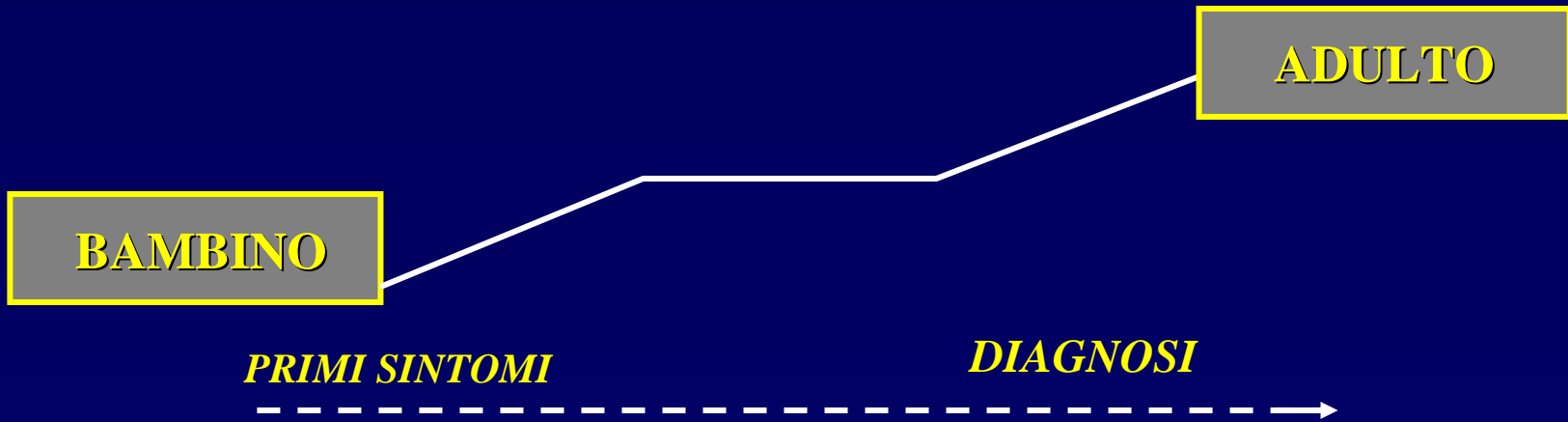


La donna portatrice ha il 50% di probabilità di passare il gene patologico ad ogni figlio, ad ogni gravidanza.

# Progressione malattia di Fabry



*15 anni e numerose visite specialistiche prima di arrivare alla diagnosi!*



- *angiocheratomi* (età pediatrica-giovane adulto: 8 – 20 aa)
- *dolore mani e piedi* (età pediatrica 6 aa )
- *cornea verticillata* (età adolescenziale 12 aa)
- *nefropatia* (adolescente, giovane adulto 16 – 25 aa)
- *dialisi* (giovane adulto – adulto 35 – 50 aa )
- *IMA* (adulto 40 – 50 aa)
- *ictus cerebri* (adulto 45 - 55 aa)



# Fabry: sintomi e segni più comuni

## infanzia



episodic pain crises, acroparesthesia

hypohidrosis

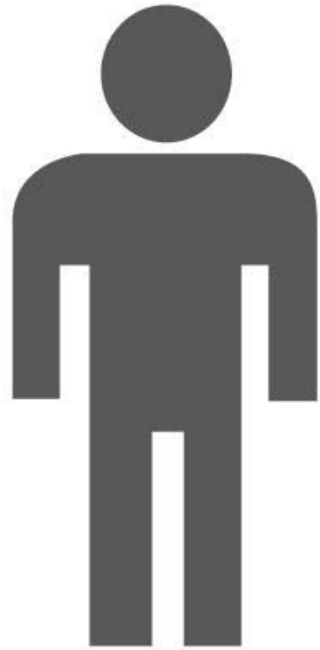
corneal and lenticular opacities

recurrent fever

heat and cold intolerance

# Fabry: sintomi e segni più comuni

## adolescenza



angiokeratomas , proteinuria

fatigue

episodic pain crises, acroparesthesia

hypohidrosis

corneal and lenticular opacities

recurrent fever

heat and cold intolerance

# Angiocheratomi



Courtesy of R.J. Desnick, MD

# Diagnosi

- Enzimatica (M)
- Genetica (M e F) (frequenti “*private mutations*” )



*anche su Guthrie card !*

# Terapia

**Agalsidase beta**

*Fabrazyme: 1 mg/kg/2 sett. ev*

**Agalsidase alpha**

*Replagal: 0.2 mg/kg/2 sett. ev*

# M affetti e F sintomatiche: quale differenza ?

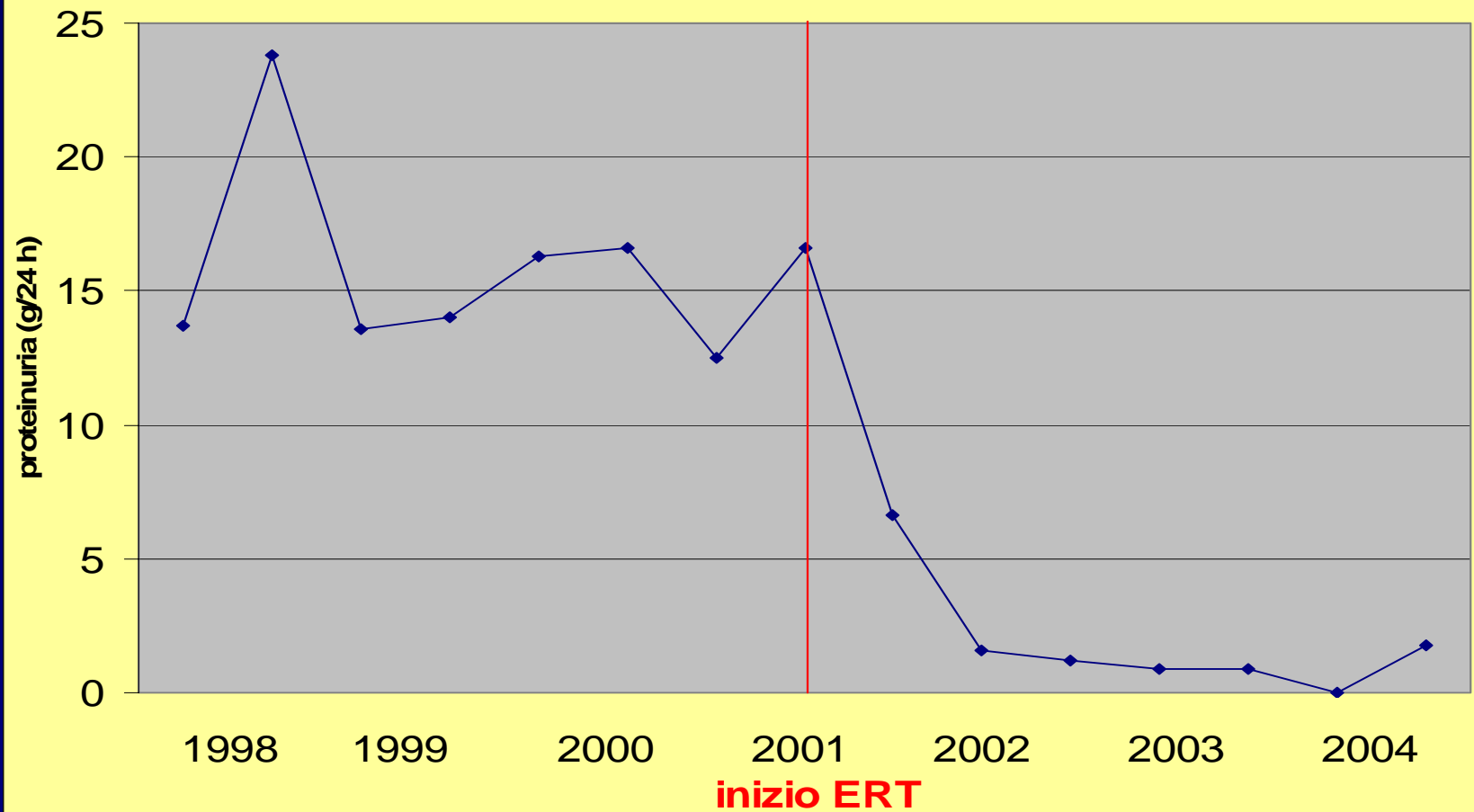
	<i>Beck</i>	<i>Raas-Rothschild</i>
<b><i>N. Maschi</i></b>	<b>5</b>	<b>9</b>
Primi sintomi	7 aa	7 aa
Diagnosi	13.6 aa	11.9 aa
<b><i>N. Femmine</i></b>	<b>6</b>	<b>6</b>
Primi sintomi	10 aa	9.7 aa
Diagnosi	15.8 aa	13.5 aa

**Ma non tutte le femmine sono sintomatiche....**

# Chi trattare?

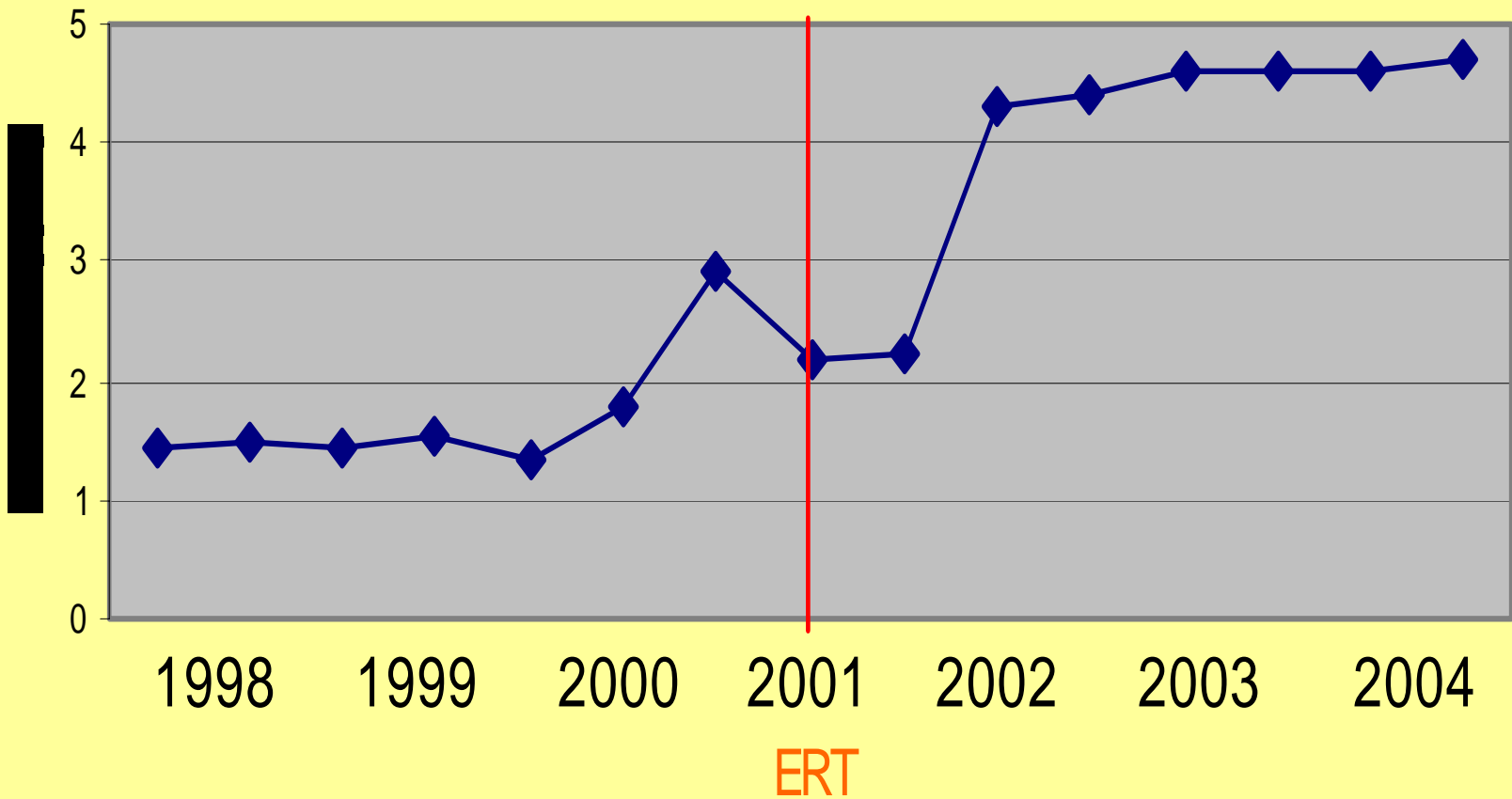
- **Maschi affetti : sÌ**
- **Femmine sintomatiche: sÌ**
- *Femmine portatrici asintomatiche?*
- *Maschi affetti ancora asintomatici (screening neonatale) ?*

# Efficacia ERT: proteinuria prima e dopo il trattamento (M, età diagnosi 12 anni, età inizio ERT 20 anni)





# Efficacia ERT: albumina plasmatica prima e dopo il trattamento (M, età diagnosi 12 anni, età inizio ERT 20 anni)



# Fabry disease: esordio già in epoca fetale?

Corneal findings in a fetus with Fabry disease.

*Tsutsumi A et al. Acta Ophthalmol (Copenh) . 1984. Dec; 62 (6): 923-31*

Fetal pathology in Fabry's disease ...

*Elleder M et al. Cesk Patol. 1998 Jan; 34 (1): 7-12*

# Quando pensare alla malattia di Fabry in età pediatrica?

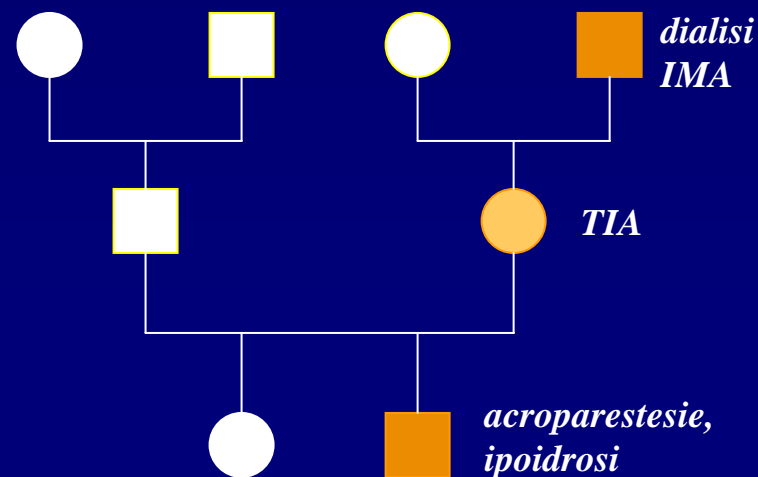
1) Sintomi suggestivi .....

2) Anamnesi familiare suggestiva .....

- *nefropatie*

- *TIA, ictus ischemici*

- *cardiopatie ...*



# Conclusioni

- *La malattia di Fabry è una malattia ereditaria (X-linked), sistemica e progressiva.*
- *I maschi sono sempre affetti e sintomatici.*
- *Le femmine portatrici possono essere asintomatiche o sintomatiche, a seconda del fenomeno di lyonizzazione.*
- *Per ogni maschio affetto esiste una femmina portatrice.*
- *Dal 2001 esiste una terapia risolutiva e preventiva: ERT.*

**NEL 2005 LA DIAGNOSI E' MANDATORIA**

