

corso multidisciplinare sulla **Malattia di Fabry**

Chairs Antonello Ganau, Guido Parodi

Con il patrocinio di

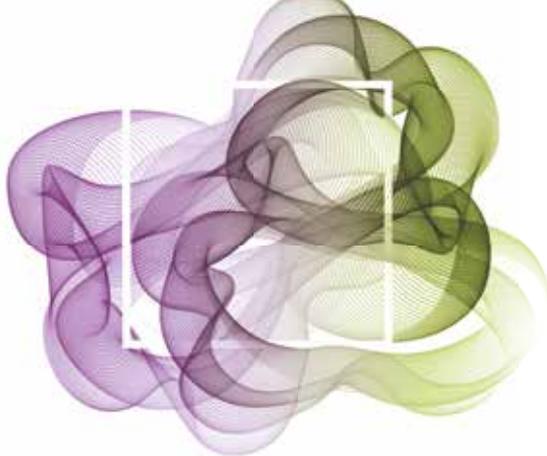


uniss
UNIVERSITÀ DEGLI STUDI DI SASSARI



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 ipodrosi, 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. 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. 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. 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 di recente 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. 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

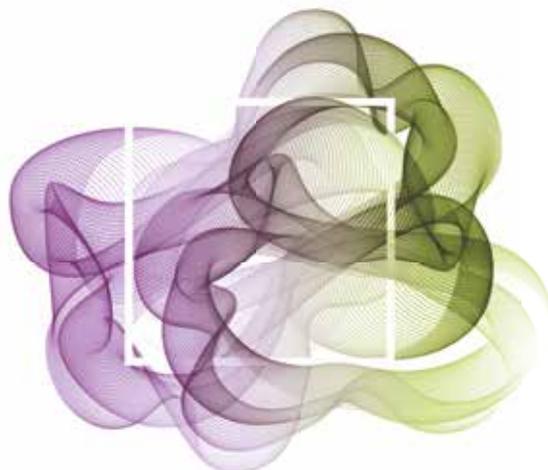
2 febbraio 2018

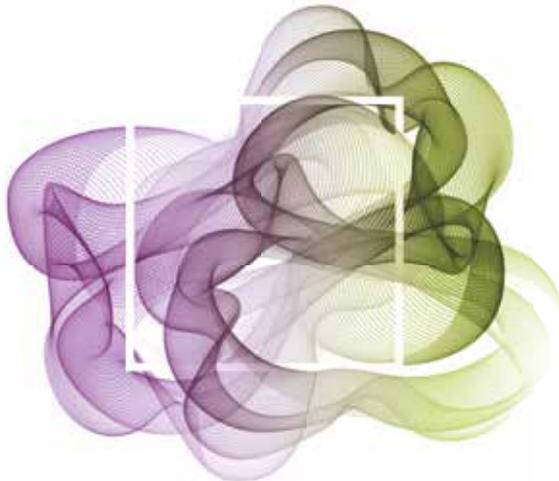
14.30-17.00 III° SESSIONE - DAGLI STUDI CLINICI ALLA REAL LIFE

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

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.stripoli@effetti.it; maria.tacconi@effetti.it

www.effetti.it - www.makevent.it

