

SheSpeaXX

La voce **femminile** nella malattia di **Fabry**



La **Malattia di Fabry** è una **patologia genetica rara** legata al **cromosoma X**, causata da mutazioni del **gene GLA**.^{1,2}

Determina un deficit dell'enzima α -galattosidasi A, con accumulo di globotriaosilceramide (Gb3) nei lisosomi cellulari.²

Colpisce vari organi, in particolare **rene, cuore e sistema nervoso**, con manifestazioni progressive multisistemiche.

È classificata tra le malattie da accumulo lisosomiale e può essere trattata con **terapia enzimatica sostitutiva o chaperoni farmacologici**.⁴

Se ne riconoscono due tipi: **classica** (severa, più frequente negli uomini) e **atipica** (più lieve, limitata a un solo organo).³

MALATTIA DI FABRY NELLE DONNE

Fino a qualche anno fa le **donne** venivano considerate come portatrici sane della patologia⁴, in quanto eterozigoti, oggi è noto che circa l'**80%** dei soggetti di sesso femminile possono presentare **sintomi o segni della malattia**.⁵

Nelle **donne**, i sintomi insorgono mediamente più tardi rispetto agli uomini (13 vs 9 anni) e la **diagnosi** viene formulata con un **ritardo** medio di circa 20 anni, spesso a causa di iniziali **errori diagnostici**.⁵

Le pazienti dovrebbero essere valutate e monitorate in modo analogo a quanto raccomandato per gli uomini (ovvero una valutazione iniziale completa seguita da controlli annuali), sebbene per le **donne asintomatiche** si possano prendere in considerazione intervalli più lunghi tra un controllo e l'altro.⁶



Effettuare controlli regolari è essenziale per riconoscere precocemente i segnali della malattia e limitare la comparsa di complicanze a carico degli organi.⁶

ASPETTI RELATIVI ALLA PROCREAZIONE

In presenza di un **sospetto diagnostico** di malattia di Fabry, la **gravidanza** rappresenta un elemento di particolare rilevanza clinica. La **gestante** e il **partner** dovrebbero pertanto essere indirizzati a **consulenza genetica**, al fine di valutare l'opportunità di eseguire una **diagnosi prenatale** sul nascituro.⁵

Le **madri affette** hanno il **50% di probabilità** di trasmettere la malattia ai loro **figli**, sia maschi che femmine.²

Sia i figli maschi sia le figlie femmine che ereditano il gene difettoso saranno considerati affetti. Nel maschio generalmente le manifestazioni sono più gravi e precoci, mentre nei **soggetti di sesso femminile** le manifestazioni possono **variare** anche all'interno dello stesso nucleo familiare.²

I familiari non ancora identificati possono essere individuati in una fase precoce della malattia attraverso lo **screening della mutazione** tra i **membri della famiglia**.²



DIAGNOSI

Poiché molti pazienti ricevono inizialmente una **diagnosi errata**, possono passare **più di 10 anni** dalla insorgenza della sintomatologia alla identificazione della malattia.²

Se, dopo anamnesi accurata, esame obiettivo, test di laboratorio e tecniche di imaging si sospetta la malattia, la **diagnosi** deve essere **confermata** dall'analisi dell'attività dell'enzima α -galattosidasi A e, in particolare nelle **donne**, dall'analisi molecolare.²

La diagnosi di malattia di Fabry in un soggetto implica un'elevata probabilità che altri componenti della sua famiglia siano affetti dalla stessa condizione. È quindi opportuno comunicare loro che potrebbero essere portatori del gene mutato.⁷



La DIAGNOSI PRECOCE e l'inizio del trattamento devono essere effettuati il prima possibile, sia per ridurre i sintomi sia per rallentare lo sviluppo della malattia.⁸

SINTOMATOLOGIA

Nelle **donne**, i **sintomi** possono essere molto **diversi** per intensità (da lievi a severi) e comunque simili a quelli osservati negli **uomini**. L'esordio e lo sviluppo delle complicanze tendono tuttavia a manifestarsi più tardivamente rispetto agli uomini.²

Nelle **donne**, le principali manifestazioni iniziali comprendono **formicolio a mani e piedi**, **disturbi gastrointestinali**, **ridotta sudorazione**, **opacità della cornea** e, anche se meno frequentemente, **lesioni cutanee vascolari localizzate** principalmente sul **seno**, sulle **labbra** e sul **tronco**.²

Astenia

- Condizione caratterizzata da affaticamento persistente e riduzione delle risorse fisiche e mentali
- Dolore continuo, infiammazione, depressione possono essere associati a una sensazione di estrema spossatezza

Apparato gastrointestinale

- Nausea, vomito, crampi, diarrea o stipsi
- Sensazione di dolore o distensione addominale dopo i pasti

Sistema nervoso periferico

- Bruciore o formicolio a mani e piedi, dolore, ridotta capacità di tollerare il caldo o il freddo, vertigini, sensazione di disorientamento spaziale, disturbi dell'udito (ipoacusia), lesioni della pelle, assenza di sudorazione

Cervello

- Depressione
- Ansia
- Attacchi di panico
- Stato confusionale

Cuore

- Battito irregolare (battito cardiaco accelerato o irregolare)
- Sensazione di fiato corto
- Dolore toracico

Reni

- Vescica iperattiva
- Presenza di schiuma nelle urine
- Ematuria
- Gonfiore alle mani e/o ai piedi
- Contrazioni o spasmi ai muscoli

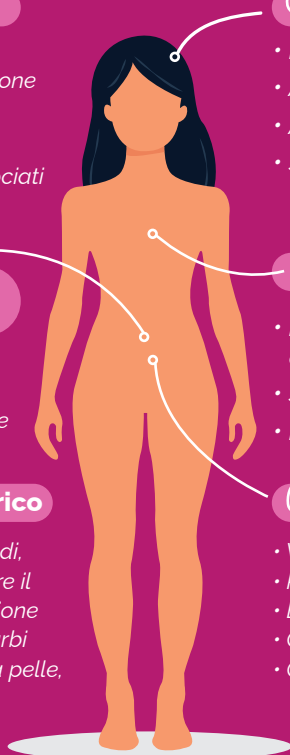


Figura adattata da ref9

Se i suddetti segni e sintomi compaiono per la prima volta, oppure se la loro frequenza o intensità sta peggiorando, è necessario consultare il proprio medico curante.

Egli sarà in grado di fornire la soluzione migliore per gestire la malattia.¹⁰

PERCORSO DURANTE LA MALATTIA

Il **percorso** della **paziente** con malattia di Fabry varia a seconda dell'età di insorgenza della malattia e della sua gravità (la classica è più grave e precoce, la atipica più lieve e tardiva).¹

Tale **eterogeneità** del **decorso clinico** è riscontrabile anche tra soggetti appartenenti allo **stesso nucleo familiare** e portatori della medesima **mutazione**.¹ Di conseguenza, il profilo clinico-evolutivo di ciascuna paziente è da considerarsi peculiare.

PARLARE DELLA MALATTIA DI FABRY

Nelle **pazienti** con malattia di Fabry, la patologia può determinare un notevole **carico fisico** ed **emotivo**, con effetti estesi anche al **nucleo familiare**.

Dopo la diagnosi, è quindi molto importante il **confronto** con un **medico genetista** o con uno **specialista** nelle **malattie da accumulo lisosomiale**, per aiutare la paziente e chi la assiste a capire meglio la malattia.⁶

La **consulenza preconcezionale** e **prenatale** dovrebbe essere offerta a tutte le donne in età fertile, quale componente essenziale della gestione multidisciplinare della malattia.⁶



PRENDERSI CURA DEL PROPRIO BENESSERE

Alcune pazienti affermano che la diagnosi precoce abbia comportato anche la perdita di una **vita serena** e una maggiore preoccupazione per il **futuro**.⁶

In taluni casi risulta pertanto opportuno rivolgersi a uno **psicologo** per affrontare le questioni psicosociali che possono sorgere a seguito di una diagnosi di Fabry:⁶

- XX ansia** relativa alla progressione della malattia
- XX senso di colpa** legato alla possibilità di trasmetterla ai figli
- XX rifiuto** di accettarne la progressione
- XX** altre emozioni intense quali **rabbia, dolore, disperazione**
- XX** ripercussioni sull'**autostima** e sull'**identità personale**

Poiché i sintomi della malattia di Fabry variano notevolmente da persona a persona, è importante prestare attenzione a qualsiasi cambiamento si manifesti nel proprio corpo e comunicarlo al proprio medico il giorno della visita, anche se i sintomi non sono presenti in quell'occasione.¹¹

RUOLO DEL TEAM MULTIDISCIPLINARE

Quando si riceve la diagnosi di malattia di Fabry è importante che la gestione dei diversi aspetti della patologia venga affidata a **medici esperti** in grado di coordinarsi con altri **specialisti** per una presa in carico completa e funzionale.¹²

Ricordiamo infatti che la carenza dell'enzima α -galattosidasi A porta all'accumulo di una particolare sostanza causa di malattia multisistemica, che richiede pertanto la consulenza di **diverse figure professionali** in **ambito sanitario** (vedi figura sottostante).³

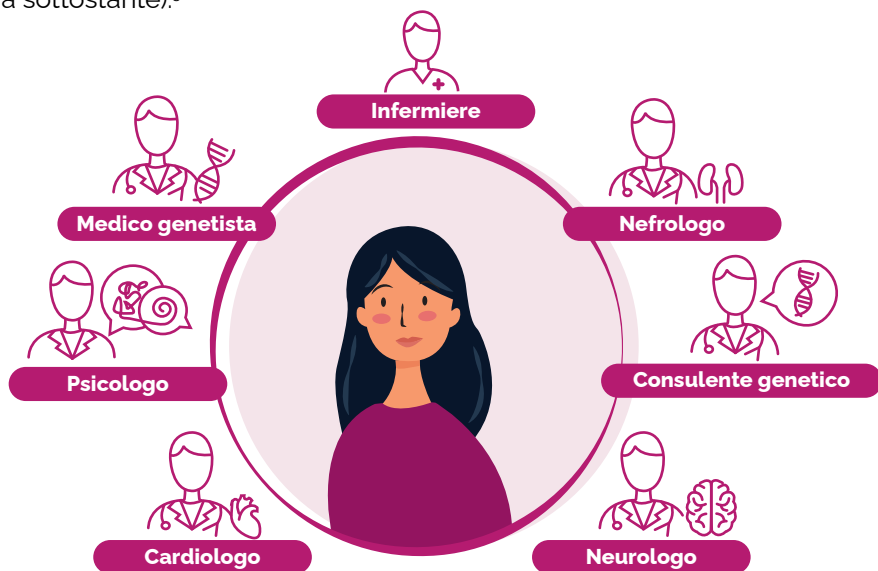


Figura adattata da ref.3

Il trattamento e le successive valutazioni, volte a valutare la risposta terapeutica, saranno quindi supervisionati da un medico esperto, avvalendosi del contributo di specialisti che abbiano anch'essi esperienza in materia.⁶

COLLABORAZIONE TRA MEDICO E PAZIENTE

Con il progredire della malattia potrebbero manifestarsi **nuovi sintomi** o quelli esistenti potrebbero aggravarsi.¹² Nel caso in cui dovessero presentarsi più intensi o più frequenti, è necessario rivolgersi al proprio medico, in modo da poter stabilire quali strategie siano più adatte al caso specifico.¹²

La **tempestiva segnalazione** della comparsa o dell'aggravarsi dei **sintomi** consentirà al medico di gestirli al meglio.¹²

BIBLIOGRAFIA

1. Desnick RJ et al. Fabry Disease, an Under-Recognized Multisystemic Disorder: Expert Recommendations for Diagnosis, Management, and Enzyme Replacement Therapy. *Ann Intern Med* 2003;138(4):338-46. doi: 10.7326/0003-4819-138-4-200302180-00014.
2. Martins AM et al. Guidelines to Diagnosis and Monitoring of Fabry Disease and Review of Treatment Experiences. *J Pediatr* 2009;155(Suppl 4):S19-31. doi: 10.1016/j.jpeds.2009.07.003
3. Arends M et al. Characterization of Classical and Nonclassical Fabry Disease: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol* 2016;28(5):1631-1641. doi:10.1681/ASN.2016090964
4. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30. doi: 10.1186/1750-1172-5-30
5. Women living with Fabry disease take a much different journey. In <https://rethinkfabry.com/changing-how-we-think#women-living-with-fabry-disease>
6. Ortiz et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Molecular Genetics and Metabolism* 2018;123:416-427
7. Who in your family could have Fabry? In <https://rethinkfabry.com/changing-how-we-think#who-in-your-family>
8. Soaring new possibilities in Fabry disease. In <https://rethinkfabry.com/#video-banner-tiles>
9. Fabry disease can cause challenges even when it's considered under control. In <https://rethinkfabry.com/the-hidden-impact#fabry-disease-challenges>
10. Keeping track of symptoms. In <https://rethinkfabry.com/the-hidden-impact#what-you-can-do>
11. Keep track of your Fabry symptoms and take charge of your health. In <https://rethinkfabry.com/taking-action#track-symptoms>
12. Working with your care team proactively. In <https://rethinkfabry.com/taking-action#care-team>

