



:: Malattia di Fabry

- ! - Queste raccomandazioni, tratte dalla versione francese pubblicata nel 2011, sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Giovanni Ciana – SOC Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S.Maria della Misericordia", Udine.

Sinonimi:

deficit di alfa-galattosidasi A, malattia di Anderson-Fabry, angiocheratoma Fabry

Definizione:

La malattia di Fabry è una malattia genetica ereditaria del metabolismo dei glicosfingolipidi, a trasmissione legata al cromosoma X, da deficit di un enzima lisosomiale: l'alfa-galattosidasi A. Si tratta di una malattia da accumulo, appartenente al gruppo delle malattie lisosomiali. Interessa sia gli uomini che le donne. I segni clinici esordiscono tipicamente durante l'infanzia con la comparsa di dolore a livello degli arti e dei segni dermatologici (angiocheratomi). In seguito, si sviluppa la malattia da accumulo multiviscerale che si associa a sintomi cardiaci (ipertrofia ventricolare sinistra, aritmie), neurologici (accidenti vascolari cerebrali), ORL (ipoacusia) e renali (proteinuria, insufficienza renale).

Ulteriori informazioni:

[Consulta la scheda di Orphanet](#)

Menu	
Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera	Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere
Sinonimi Meccanismi Rischi particolari in situazioni di urgenza Terapie a lungo termine prescritte di frequente Insidie Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera Ulteriori informazioni	Problematiche in caso di urgenza Raccomandazioni in caso di urgenza Orientamento Interazioni farmacologiche Precauzioni per l'anestesia Misure preventive Misure terapeutiche complementari e ricovero Donazione di organi Numeri in caso di urgenza Riferimenti bibliografici

Raccomandazioni per la presa in carico pre-ospedaliera

Informazioni per il paziente affetto dalla malattia di Fabry

Sinonimi

- ▶ deficit di alfa-galattosidasi A, malattia di Anderson-Fabry, angiocheratoma Fabry

Meccanismi

- ▶ deficit congenito di alfa-galattosidasi A, enzima lisosomiale coinvolto nel metabolismo dei glicosfingolipidi. Esordio durante l'infanzia (angiocheratomi), in seguito sviluppo di una malattia da accumulo multiviscerale: ipertrofia ventricolare sinistra, disturbi del ritmo cardiaco, accidente vascolare cerebrale, ipoacusia, insufficienza renale.

Rischi particolari in situazioni di urgenza

- ▶ infarto del miocardio
- ▶ accidente vascolare cerebrale (spesso ischemico)
- ▶ disturbi del ritmo cardiaco e della conduzione
- ▶ complicazioni di un'insufficienza renale cronica
- ▶ allergia all'enzimoterapia sostitutiva (Replagal®, Fabrazyme®)
- ▶ cross-reattività delle IgG con l'agalsidasi alfa e beta (le IgG prodotte verso il Fabrazyme possono reagire anche contro il Replagal, per cui porre comunque attenzione se si cambia il farmaco)

Terapie a lungo termine prescritte di frequente

- ▶ enzimoterapia sostitutiva per via endovenosa (Replagal®, Fabrazyme®) nei pazienti sintomatici
- ▶ talvolta: stimolatore elettrosistolico, defibrillatore impiantato

Insidie

- ❗ - disturbi del ritmo cardiaco nei pazienti giovani

Caratteristiche della presa in carico medica pre-ospedaliera

- ▶ nessuna presa in carico particolare delle sindromi coronariche acute e degli accidenti vascolari cerebrali
- ▶ evitare la morfina per il dolore a livello degli arti (poco efficace) e prediligere gli analgesici efficaci per i dolori neuropatici (carbamazepina, gabapentin, difenilidantoina)
- ▶ controindicati l'amiodarone e i betabloccanti, in particolare in caso di enzimoterapia sostitutiva

Ulteriori informazioni

- ▶ www.orpha.net

Raccomandazioni per le emergenze ospedaliere

Richiedere al paziente la documentazione clinica che lo riguarda. Si tratta di un ausilio essenziale per la presa in carico in regime di urgenza (riepilogo delle lesioni preesistenti, medico/i referente/i, raccomandazioni specifiche per la presa in carico).

Problematiche in caso di urgenza

1. [Accidenti vascolari cerebrali](#)
2. [Infarto del miocardio](#)
3. [Disturbi cardiaci del ritmo o della conduzione](#)
4. [Complicazioni acute legate all'insufficienza renale cronica](#)
5. [Rischio di crisi allergica grave durante il trattamento con l'enzimoterapia sostitutiva](#)

Raccomandazioni in caso di urgenza

1. Accidenti vascolari cerebrali (AVC), compresi accidenti ischemici transitori (TIA)

► Misure diagnostiche di urgenza

- Valutare la gravità:
 - Clinica abituale
 - Determinazione dell'ora di comparsa dei disturbi: entro tre ore nell'ottica di una trombolisi. La fisiopatologia prevede il coinvolgimento delle arterie perforanti lunghe (ma non è stata riportata alcuna esperienza in letteratura di trombolisi in caso di malattia di Fabry).
- Esami urgenti:
 - ECG (aritmia)
 - TC o RMN cerebrale
 - Doppler arterioso dei tronchi sovra-aortici: frequente il megadolico basilare
 - ecografia cardiaca: cardiomiopatia ipertrofica specifica, trombo

► Misure terapeutiche immediate

Trattamento secondo le raccomandazioni abituali:

- Nessun trattamento specifico
- Misure comportamentali abituali, tenendo conto del fatto che la maggior parte degli AVC nella malattia di Fabry sono ischemici, spesso lacunari

2. Infarto del miocardio

► Misure diagnostiche di urgenza:

- Valutare la gravità: clinica abituale
- Ricercare:
 - insufficienza cardiaca
 - aritmia
- Esami urgenti:
 - ECG
 - ecografia cardiaca
 - coronarografia

► Misure terapeutiche immediate

- Trattamento secondo le raccomandazioni abituali
- Controindicati i betabloccanti e l'amiodarone, in particolare in caso di enzimoterapia sostitutiva specifica

3. Comparsa di disturbi cardiaci della conduzione o del ritmo

► Misure diagnostiche di urgenza:

- Valutare la gravità:

- Esami biologici mirati sulla funzione renale e la kaliemia (insufficienza renale frequente con rischio di iperkaliemia)
- Criteri di gravità:
 - **sincope**, ipotensione: ricercare l'insufficienza cardiaca
 - comparsa di blocchi atrio-ventricolari infrahisiani in età precoce
- Esami urgenti:
 - ECG
 - ECG dinamico Holter
 - Può rendersi necessario il trasferimento al reparto di Terapia Intensiva

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- Trattamento secondo le raccomandazioni abituali
- Non è formalmente controindicato il trattamento antiaritmico in regime di urgenza: trattamento da valutare caso per caso a seconda del contesto clinico e dei trattamenti già prescritti al paziente.
- Può rendersi necessario il ricorso a uno stimolatore impiantabile o a un defibrillatore.

4. Complicazioni acute legate all'insufficienza renale cronica

▶ **Misure diagnostiche di urgenza:**

- Valutare la gravità:
 - Valutare la diuresi
 - Valutare la presenza di un'insufficienza cardiaca
- Esami urgenti:
 - Ricercare un edema polmonare
 - Ricercare l'iperkaliemia

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- Trattamento secondo le raccomandazioni abituali
- Può rendersi necessario il ricorso all'emodialisi

5. Rischio di crisi allergica grave

Durante l'infusione di enzima specifico, può sopraggiungere una reazione allergica. Alcuni pazienti sono curati presso il proprio domicilio.

▶ **Misure diagnostiche d'urgenza**

- Esami urgenti:
 - esame clinico: ricercare segni di shock
 - paraclinico:
 - esami biologici per valutare la funzione renale
 - ECG
 - In un secondo momento, prelevare anticorpi IgG+/- anti-agalsidasi (alfa o beta, a seconda del trattamento del paziente)

▶ **Misure terapeutiche immediate**

- Interrompere immediatamente l'infusione in corso
- Trattamento secondo le raccomandazioni abituali: riempimento vascolare, antistaminici, corticosteroidi per via endovenosa
- Avvertire il medico garantendo la presa in carico abituale (in base a quanto già stabilito nella documentazione clinica del paziente)

Orientamento

- ▶ Dove? Reparto di rianimazione o degenza se necessario
- ▶ Quando? Immediatamente e rapidamente se in regime di urgenza
- ▶ Come? In accordo con i medici referenti abituali (centri di riferimento)

Interazioni farmacologiche

- ▶ Nel caso di episodi di dolore a livello degli arti, refrattari agli analgesici consueti, prediligere gli analgesici attivi per i dolori neuropatici (carbamazepina, gabapentin, difenilidantoina)
- ▶ Prima della prescrizione di farmaci:
 - Assicurarsi che il farmaco possa essere associato al trattamento in corso
 - Nel caso del trattamento con enzimoterapia sostitutiva, evitare la gentamicina, gli antimalarici di sintesi, l'amiodarone e i betabloccanti
 - Adattare il trattamento alla funzione renale

Precauzioni per l'anestesia

- ▶ L'anestesia generale è possibile nei pazienti trattati con o senza enzimoterapia sostitutiva ma:
 - Verificare i trattamenti in corso (anticoagulanti, antiipertensivi...)
 - Controllare le funzioni renali e cardiache
 - Contattare i medici per garantire la presa in carico abituale, se necessario.

Misure preventive

- ▶ Nel caso di esami mediante la diagnostica per immagini:
 - Assicurarsi dell'assenza di controindicazioni per la RMN (ad esempio, presenza di uno stimolatore impiantabile)
 - Verificare la funzione renale e l'assenza di allergie, in caso di iniezione del mezzo di contrasto

Misure terapeutiche complementari e ricovero

- ▶ Adattare la dieta in caso d'insufficienza cardiaca o renale

Donazione di organi



- La donazione di organi da persona affetta dalla malattia di Fabry non è consigliata.
- I familiari del paziente possono donare gli organi se non affetti dalla malattia.

Numeri in caso di urgenza

Centri di riferimento/presidi, a livello regionale e nazionale, accreditati dal Ministero della Salute per la presa in carico della malattia di Fabry:

CAMPANIA

- ▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II"**
Dipartimento di Pediatria
U.O.S. di Malattie Metaboliche
Via Sergio Pansini 5 - 80131 NAPOLI
Telefono 39 081 7462673/7464814 – fax 39 081 7463116 – email segreteria malattierare@unina.it
Prof. PARENTI Giancarlo; Dr. DELLA CASA Roberto
Email parenti@unina.it roberto.dellacasa@unina.it

Dipartimento di Clinica Medica
Via Sergio Pansini 5 - 80131 NAPOLI
Telefono 39 081 7462011 – fax 39 081 5466152 –
email segreteria rcorrero@unina.it
Prof. STRAZZULLO Pasquale
Email strazzul@unina.it

▶ Seconda Università degli Studi di Napoli

Dipartimento Materno Infantile
II Clinica Pediatrica
Via Luigi De Crecchio 7 – 80138 NAPOLI
Telefono 39 081 5665471/29 – fax 39 081 5665427
Prof.ssa PERRONE Laura
Email laura.perrone@unina2.it

EMILIA-ROMAGNA

▶ Ospedale "Guglielmo da Saliceto"

Dipartimento Materno Infantile
U.O. Pediatria e Neonatologia
Via Taverna 49 – 29121 PIACENZA
Telefono 39 0523 303368 – fax 39 0523 303360
Prof. BIASUCCI Giacomo; Dr.ssa BELLINI Melissa
Email g.biasucci@ausl.pc.it; m.bellini@ausl.pc.it

FRIULI VENEZIA GIULIA

- ▶ **Azienda Ospedaliero-Universitaria "Santa Maria della Misericordia"**
Centro di Coordinamento Regionale per le Malattie Rare
Piazzale Santa Maria della Misericordia 15 – 33100 UDINE
Telefono 39 0432 559914 – fax 39 0432 559150
Dr. BEMBI Bruno
Email bembi.bruno@aoud.sanita.fvg.it

LAZIO

- ▶ **IRCCS Ospedale Pediatrico "Bambino Gesù"**
Dipartimento di Medicina Pediatrica
U.O.C. di Patologia Metabolica
Piazza Sant'Onofrio 4 – 00165 ROMA
Telefono 39 06 68592275 – 39 06 68592791
Dr. DIONISI-VICI Carlo
Email carlo.dionisivici@opbg.net

LIGURIA

- ▶ **IRCCS Istituto "G. Gaslini" - Ospedale Pediatrico**
Dipartimento di Pediatria
U.O.S.D. Malattie Rare
Largo G. Gaslini 5 – 16147 GENOVA
Telefono 39 010 5636386 – fax 39 010 5636211 –
email segreteria pediatria2@ospedale-gaslini.ge.it
Dr.ssa DI ROCCO Maja
Email majadirocco@ospedale-gaslini.ge.it

Dipartimento di Scienze Pediatriche
U.O.C. Clinica Pediatrica
Laboratorio per lo Studio degli Errori Congeniti del Metabolismo
Largo G. Gaslini 5 – 16147 GENOVA
Telefono 39 010 5636582/369 – fax 39 010 3773210 – email segreteria
segrscreening@ospedale-gaslini.ge.it
Prof. CERONE Roberto
Email robertocerone@ospedale-gaslini.ge.it

LOMBARDIA

- ▶ **Azienda Ospedaliera "Luigi Sacco"**
Dipartimento CardioCerebroVascolare
Centro Malattie Rare Cardiologiche - MARFANCLINIC
Via G.B. Grassi 74 – 20154 MILANO
Telefono 39 02 39042279/39043252 – fax 39 02 390422571 – email infomalattierare@hsacco.it
Dr. PINI Alessandro; Dr.ssa MARELLI Susan
Email centromalattierare@hsacco.it;
marelli.susan@hsacco.it
- ▶ **Azienda Ospedaliera "San Carlo Borromeo"**
U.O Nefrologia e Dialisi
Via Pio II 3 – 20153 MILANO
Telefono 39 02 40222343 – fax 39 02 40222222 –
email segreteria.nefrologia@sancarlo.mi.it
Dr GALLIENI Maurizio
Email gallieni.maurizio@sancarlo.mi.it
- ▶ **IRCCS Ospedale Maggiore**

http://www.orpha.net/data/patho/Pro/it/Urgenza_MalattiaDiFabry-itPro94.pdf

©Orphanet-Italia

Dipartimento di Medicina Interna e Specializzazioni Mediche
Centro Malattie Cutanee Ereditarie
U.O.S. Dermatologia Pediatrica
Via Pace 9 – 20122 MILANO
Telefono 39 02 55035355 – fax 39 02 55035118
Dr. TADINI Giancarlo
Email gtadinicmce@unimi.it

MARCHE

- ▶ **Ospedali Riuniti "Umberto I - G.M. Lancisi - G. Salesi" - Presidio "G. Salesi"**
Centro Regionale Malattie Rare e Genetiche
Dipartimento Scienze Cliniche Specialistiche ed Odontostomatologiche
Sezione di Clinica Pediatrica
Via F. Corridoni 11 – 60123 ANCONA
Telefono 39 071 5962216/360 – fax 39 071 36281 –
email segreteria
segr.clinicapediatria@univpm.it
Dr.ssa FICCADENTI Anna; Prof. GABRIELLI Orazio
Email annafiggicadenti@libero.it;
o.gabrielli@univpm.it

PIEMONTE

- ▶ **A.O. Città della Salute e della Scienza di Torino - Ospedale Regina Margherita**
Dipartimento di Scienze Pediatriche
S.S. Malattie Metaboliche
Piazza Polonia 94 – 10126 TORINO
Telefono 39 011 3135363
Dr SPADA Marco
Email marco.spada@unito.it

PUGLIA

- ▶ **Azienda Ospedaliero-Universitaria Consorziale Policlinico di Bari**
D.A.I. Pediatria
U.O.C. Malattie Metaboliche e Genetiche
Via Amendola 207 – 70126 BARI
Telefono 39 080 5596659/582 – fax 39 080 5596659 – email segreteria
malattiemetaboliche@libero.it
Dr. PAPADIA Francesco
Email papadiaf@gmail.com

SICILIA

- ▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria Policlinico "Paolo Giaccone"**
Dipartimento Biomedico di Medicina Interna e Specialistica
Via del Vespro 129 – 90127 PALERMO
Telefono 39 091 6552102 – fax 39 091 6552285
Prof. PINTO Antonio; Prof. TUTTOLOMONDO Antonino
Email antonio.pinto@unipa.it;
antonino.tuttolomondo@unipa.it
- ▶ **A.O. Civico - Di Cristina – Benfratelli**
U.O.C. Clinica Pediatrica

Piazza Nicola Leotta 4 – 90127 PALERMO
Telefono 39 091 6666245 – fax 39 091 6666248
Prof. CORSELLO Giovanni
Email glocors@aliceposta.it

▶ **Azienda Ospedaliero Universitaria "Policlinico Vittorio Emanuele"**

Dipartimento di Scienze Mediche e Pediatriche
U.O.C. Clinica Pediatrica
Via S. Sofia 78 – 95123 CATANIA
Telefono 39 095 3782478/03 – fax 39 095 222532
Prof. SORGE Giovanni ; Prof.ssa FIUMARA Agata
Email sorge@unict.it; agafiu@virgilio.it

TOSCANA

▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria "Anna Meyer"**

Dipartimento di Neuroscienze
Sezione Malattie Metaboliche e Muscolari Ereditarie
Viale Pieraccini 24 – 50139 FIRENZE
Telefono 39 055 5662409/543 – fax 39 055 5662569

Dr.ssa DONATI Maria Alice; Dr.ssa PASQUINI Elisabetta
Email m.donati@meyer.it; e.pasquini@meyer.it

VENETO

▶ **Ospedale "San Bassiano"**

S.C. di Neurologia
Via dei Lotti 40 – 36061 BASSANO DEL GRAPPA (VI)
Telefono 39 0424 888425 – fax 39 0424 888456
Dr. BURLINA Alessandro

▶ **Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova**

Dipartimento della Salute della Donna e del Bambino
U.O.C. Malattie Metaboliche Ereditarie
Via Giustiniani 2/3 - 35128 PADOVA
Telefono 39 049 8213569/36 – fax 39 049 8215479
– email segreteria segremet@unipd.it
Dr. BORDUGO Andrea; Dr. BURLINA Alberto
Email andrea.bordugo@sanita.padova.it; alberto.burlina@unipd.it

Riferimenti bibliografici

- ▶ Lidove O, Lemeignan A, Joly D, Papo T: **Actualités sur la maladie de Fabry : un diagnostic plus précoce pour un traitement plus efficace.** *Méd Thérap* 2009, 15 :223-30.
- ▶ Zarate YA, Hopkin RJ: **Fabry's disease.** *Lancet* 2008, 372:1427-35.
- ▶ Lidove O, Bekri S, Croizet C, Khau van Kien A, Aractingi S, Knebelmann B, Choukroun G, Tsimaratos M, Redonnet-Vernhet I, Lacombe D, Jassaud R : **Fabry disease : proposed guidelines from a French expert group for its diagnosis , treatment and follow-up.** *Press Med* 2007, 36:1084-97
- ▶ Protocole National de Diagnostic et de Soins : maladie de Fabry (http://www.has-sante.fr/portail/upload/docs/application/pdf/2010-12/ald_17_pnds_fabry_vd.pdf)
- ▶ Site de l'Association Patients Maladie de Fabry (APMF) : www.apmf-fabry.org
- ▶ Site de l'association Vaincre les Maladies Lysosomales (VML) : www.vml-asso.org

Queste raccomandazioni sono state adattate da Orphanet-Italia in collaborazione con il Dr. Giovanni Ciana – SOC Centro di Coordinamento Regionale Malattie Rare, Azienda Ospedaliero-Universitaria "S.Maria della Misericordia", Udine.; e sono tratte dalle linee guida francesi pubblicate da Orphanet: Lidove O, Belmatoug N, Associazione Vaincre Les Maladies Lysosomales 8VML), Bagou G: Maladie di Fabry. Orphanet Urgences, 2011, https://www.orpha.net/data/patho/Pro/fr/Urgences_Fabry.pdf.

Data di realizzazione: 5 ottobre 2011

Data di validazione e aggiornamento: dicembre 2014

Traduzione: Martina Di Giacinto, Orphanet-Italia