

Malattia di Fabry

IL CAMALEONTE
DELLE MALATTIE RARE



Risposte
alle domande frequenti



Se le è stata diagnosticata la malattia di Fabry, è probabile che i Suoi disturbi vadano avanti già da un po'. **La malattia di Fabry si camuffa con i suoi sintomi come un camaleonte nella giungla.** Anche medici esperti hanno difficoltà a riconoscere la malattia.

Quest'opuscolo vuole rispondere ad alcune delle domande più frequenti. Serve da integrazione al colloquio con il medico, ma non intende assolutamente sostituirlo. Si rivolga al suo medico se ha preoccupazioni o vuole saperne di più.

COS'È LA MALATTIA DI FABRY?

La malattia di Fabry fa parte delle cosiddette malattie da accumulo lisosomiale. È provocata da una mutazione (alterazione) del gene per l'enzima alfa-galattosidasi (o α -GAL A). A causa di questa alterazione, l'enzima non può più svolgere correttamente la propria funzione.

Gli enzimi sono proteine che possono eseguire e accelerare i processi del nostro corpo. La maggior parte delle cellule dell'organismo contiene l'enzima α -GAL A, che aiuta la cellula a scomporre i nutrienti e i prodotti di rifiuto. Nelle persone sane con α -GAL A normalmente funzionante, questo enzima suddivide il lipide (sostanza simile ai grassi) globotriaosilceramide (o Gb3) in piccole parti che possono essere più facilmente eliminate. Nelle persone affette dalla malattia di Fabry, l' α -Gal A non funziona più correttamente o non funziona affatto. Di conseguenza, il Gb3 non viene scomposto e si accumula nelle cellule.

Cellula sana



Cellula con malattia di Fabry



I lisosomi, gli «impianti di riciclaggio» della cellula

I lisosomi sono organelli cellulari responsabili della scomposizione delle sostanze nutritive e dello smaltimento dei rifiuti prodotti dalle cellule.

Con l'aiuto di «strumenti molecolari», gli enzimi, i lisosomi evitano l'accumulo di materiale in eccesso nelle cellule. Gli enzimi – nella malattia di Fabry l'enzima α -GAL A – frammentano i lipidi presenti nell'organismo in piccoli componenti di base che possono essere riciclati. In tal modo i materiali di rifiuto delle cellule sono trasformati in materie prime riutilizzabili.

Se i «tritarifiuti» sono fuori uso, i prodotti di scarto si accumulano nelle cellule e questo può causare disturbi funzionali in diversi organi e parti del corpo.

QUALI SONO I SINTOMI DELLA MALATTIA DI FABRY?

Con la malattia di Fabry può comparire una grande varietà di segni clinici e sintomi. Le persone colpite, tuttavia, non sviluppano necessariamente tutti i sintomi, e anche la gravità degli stessi varia da persona a persona. Per questo motivo è particolarmente difficile riconoscere e diagnosticare la malattia di Fabry. I sintomi possono iniziare a manifestarsi nell'infanzia e cambiare nel tempo.

I sintomi più frequenti della malattia di Fabry sono:

- Bruciore alle mani e ai piedi
- Piccole macchie cutanee di color rosso scuro leggermente in rilievo (i cosiddetti angiocheratomi)
- Disturbi gastrointestinali quali coliche addominali, diarrea e precoce sensazione di stomaco pieno
- Sudorazione diminuita o assente

La malattia di Fabry può influire sulla funzione renale, anche se non sempre i pazienti lo notano. Il medico esaminerà regolarmente i suoi reni (di norma eseguendo esami dell'urina e del sangue). La malattia di Fabry talvolta causa anche un ispessimento del cuore, che potrebbe manifestarsi con un affanno respiratorio ma anche non presentare sintomi. Il suo medico, dunque, controllerà regolarmente anche il cuore per individuare eventuali segni.

Anche il rischio di ictus può aumentare con la malattia di Fabry: il suo medico le spiegherà come ridurlo.

Il camaleonte delle malattie rare

I sintomi della malattia di Fabry possono essere tra i più svariati: il decorso della malattia nei singoli pazienti è arduo da prevedere. Può darsi che anche lei presenti solo alcuni dei sintomi, o che i suoi sintomi siano di natura lieve. Gli uomini hanno quasi sempre sintomi della malattia. Anche le donne possono esibirne: la gravità è simile, ma spesso si manifestano a un'età più avanzata.

Perché ho sintomi diversi rispetto ad altre persone affette dalla malattia di Fabry, anche all'interno della mia famiglia

I pazienti affetti dalla malattia di Fabry mostrano spesso sintomi simili. La gravità e l'età a cui i sintomi si manifestano, tuttavia, possono variare sensibilmente, anche all'interno di una famiglia. Al di là della mutazione genetica, infatti, si ritiene che ulteriori fattori influiscano sui sintomi, ad esempio fattori ambientali e altri geni.



POSSIBILI SINTOMI DELLA MALATTIA DI FABRY



Orecchie

- Perdita dell'udito



Reni

- Perdita funzionale (spesso senza percepire sintomi)



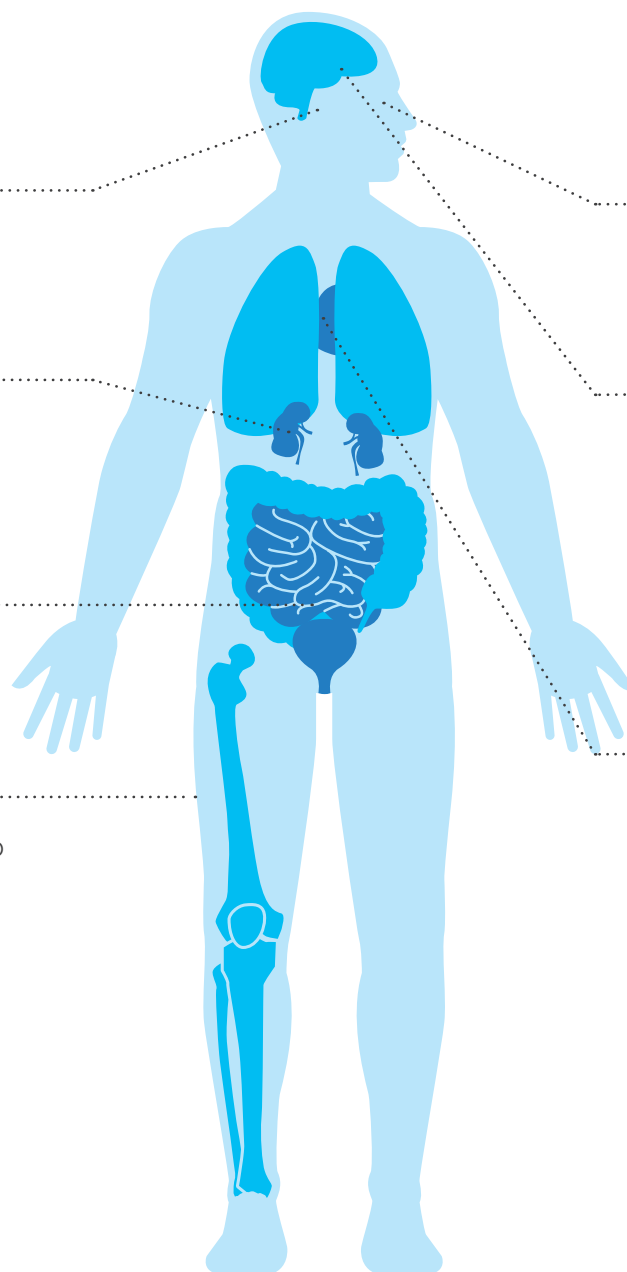
Apparato digerente (intestino)

- Dolore, diarrea



Pelle

- Piccole macchie cutanee di color rosso scuro (angiocheratomi)
- Sudorazione inesistente
- Ipersensibilità a freddo e calore



Occhi

- Opacità della cornea (cornea verticillata)



Sistema nervoso

- Bruciore alle mani e ai piedi
- Irradiazione del dolore ad altre parti del corpo

Nota: il dolore può regredire nel decorso della malattia.



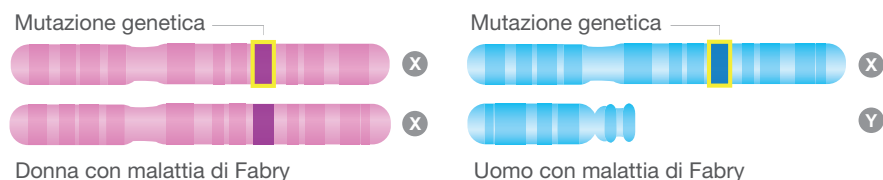
Cuore

- Può ingrossarsi (con possibile affanno respiratorio, ma anche senza percepire sintomi)
- Battito del cuore irregolare

- Non tutti i pazienti affetti dalla malattia di Fabry sviluppano tutti i sintomi descritti
- I sintomi indicati non sono necessariamente correlati alla malattia di Fabry

DA COSA È CAUSATA LA MALATTIA DI FABRY?

La malattia di Fabry è una malattia genetica che si può sviluppare solo se uno o entrambi i genitori ne sono affetti. La **mutazione genetica** all'origine della malattia di Fabry è trasmessa dal cromosoma X. Si parla quindi di ereditarietà legata al cromosoma X.



Gli uomini hanno un cromosoma X e un cromosoma Y, mentre le donne hanno due cromosomi X.

È molto raro che una donna abbia la mutazione genetica che causa la malattia di Fabry su entrambi i cromosomi X. Nella maggior parte delle donne affette dalla malattia di Fabry, un cromosoma X ha un gene alterato, mentre l'altro un gene sano. Nelle donne, i sintomi della malattia di Fabry hanno di norma – pur se non sempre – un'evoluzione più lenta rispetto agli uomini. Dal momento che gli uomini possiedono solo un cromosoma X, la mutazione del gene della malattia di Fabry ha effetti più intensi rispetto alle donne.

Mutazione genetica: i geni sono composti da DNA, una sorta di manuale d'istruzioni che spiega alle cellule come produrre le proteine.

Una mutazione provoca una modifica del gene, quindi introduce un errore nelle istruzioni per fabbricare la proteina corrispondente. Più di 900 diversi errori nelle istruzioni (mutazioni) possono portare alla malattia di Fabry. Il gene difettoso rende l'enzima (alfa-galattosidasi A, in breve α -Gal A) meno attivo, o lo rende completamente inutile.

Quanto è frequente la malattia di Fabry?

La malattia di Fabry è una malattia rara, ma è tra le più comuni malattie da accumulo lisosomiale.

L'incidenza varia molto nelle diverse aree del mondo. Si stima che in Svizzera ne siano affetti circa 100 uomini, mentre per le donne non disponiamo di cifre attendibili.

Ci sono diverse forme di malattia di Fabry?

Si distinguono due forme di malattia di Fabry: la forma «classica» e quella «non classica» o «atipica».

Nei pazienti con malattia di Fabry «classica», l'enzima difettoso alfa-galattosidasi A ha un'attività molto limitata o nulla. Questi pazienti hanno spesso sintomi in diversi organi.

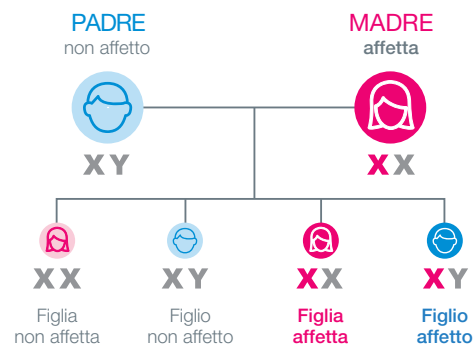
Nei pazienti affetti dalla forma atipica di malattia di Fabry, l'enzima alfa-galattosidasi A non è completamente difettoso, ma in parte funziona ancora. In questi pazienti, il decorso della malattia è di norma più lento ed è possibile che la patologia sia limitata al cuore o ai reni.

I MIEI FIGLI EREDITERANNO LA MALATTIA DI FABRY?

Nella malattia di Fabry, il gene modificato si trova **sul cromosoma X** e viene trasmesso dai genitori ai figli in modo diverso a seconda del sesso del figlio. I bambini ereditano un cromosoma X dalla madre e un cromosoma Y dal padre. Le bambine hanno due cromosomi X, uno dalla madre e uno dal padre.

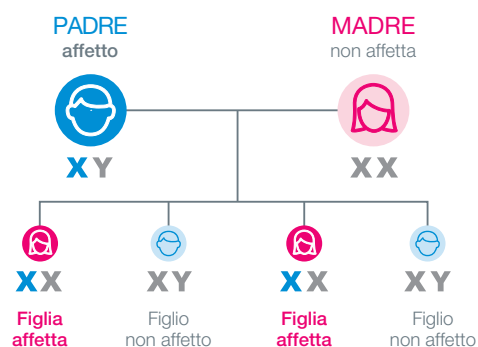
Le donne che hanno una mutazione genetica la possono trasmettere a figli e figlie tramite il cromosoma X.

Le donne colpite hanno una probabilità del 50 % di trasmettere il cromosoma X con il gene difettoso a figli e figlie.



Gli uomini colpiti trasmettono il cromosoma X con il gene difettoso alle figlie.

Le bambine con un padre affetto dalla malattia di Fabry ereditano sempre la mutazione genetica e sviluppano dunque sempre la malattia di Fabry. I figli maschi con un padre affetto dalla malattia sono sempre sani, poiché il padre ha trasmesso loro solo il cromosoma Y.



Devo informare la mia famiglia che ho la malattia di Fabry?

È importante che la sua famiglia sappia che ha la malattia di Fabry, poiché si tratta di una **malattia ereditaria** che può colpire anche altri membri della famiglia. Se i suoi cari sono al corrente della diagnosi, possono prendere importanti decisioni per la loro salute.

I suoi familiari devono conoscere la sua diagnosi e cosa significa per loro. Dica loro che li sta informando affinché possano richiedere l'assistenza del caso. Si informi presso i suoi parenti in merito alla loro salute e li tenga informati sulla sua.

Con la sua famiglia dovrebbe parlare dei seguenti argomenti:

- Effetti della malattia di Fabry sulla salute (vedi «Quali sono i sintomi della malattia di Fabry?»)
- Trasmissione della malattia di Fabry alla generazione successiva
- La storia clinica della sua famiglia, per scoprire se altri membri hanno o hanno avuto la malattia di Fabry o se ci sono o c'erano altri problemi di salute «di famiglia»

Consegna anche ai suoi familiari il materiale informativo che ha ricevuto dal medico o altrove. Anche su Internet si trovano informazioni utili.

La malattia di Fabry è diversa negli uomini e nelle donne?

La malattia di Fabry è legata al cromosoma X. Ciò significa che negli uomini, tipicamente, i sintomi si manifestano più precocemente che nelle donne.

Le donne possono sviluppare sintomi della medesima gravità, ma di norma insorgono più tardi. I disturbi cardiaci e renali correlati alla malattia di Fabry si manifestano tendenzialmente prima negli uomini. Anche la progressione della malattia di Fabry è di norma più lenta nelle donne.

Qual è l'impatto della malattia di Fabry sulla speranza di vita?

Dal momento che il decorso della malattia è diverso in ciascun paziente, le ripercussioni sulla speranza di vita sono difficili da prevedere. Per questo è molto importante che i pazienti con malattia di Fabry si sottopongano regolarmente a visite di controllo. Con una buona sorveglianza e un buon trattamento, ci si può attendere una durata normale della vita.

Spesso **le donne** sviluppano i sintomi tipici della malattia **5-10 anni** più tardi degli uomini.

Nei pazienti non trattati, **la speranza di vita** si accorcia. Negli uomini in media di circa 20 anni, nelle donne di circa 15.



COME SI DIAGNOSTICA LA MALATTIA DI FABRY?

Normalmente la diagnosi della malattia di Fabry viene posta da uno specialista, sulla base innanzitutto dei sintomi, dell'anamnesi familiare e dei risultati degli esami del sangue e delle urine.

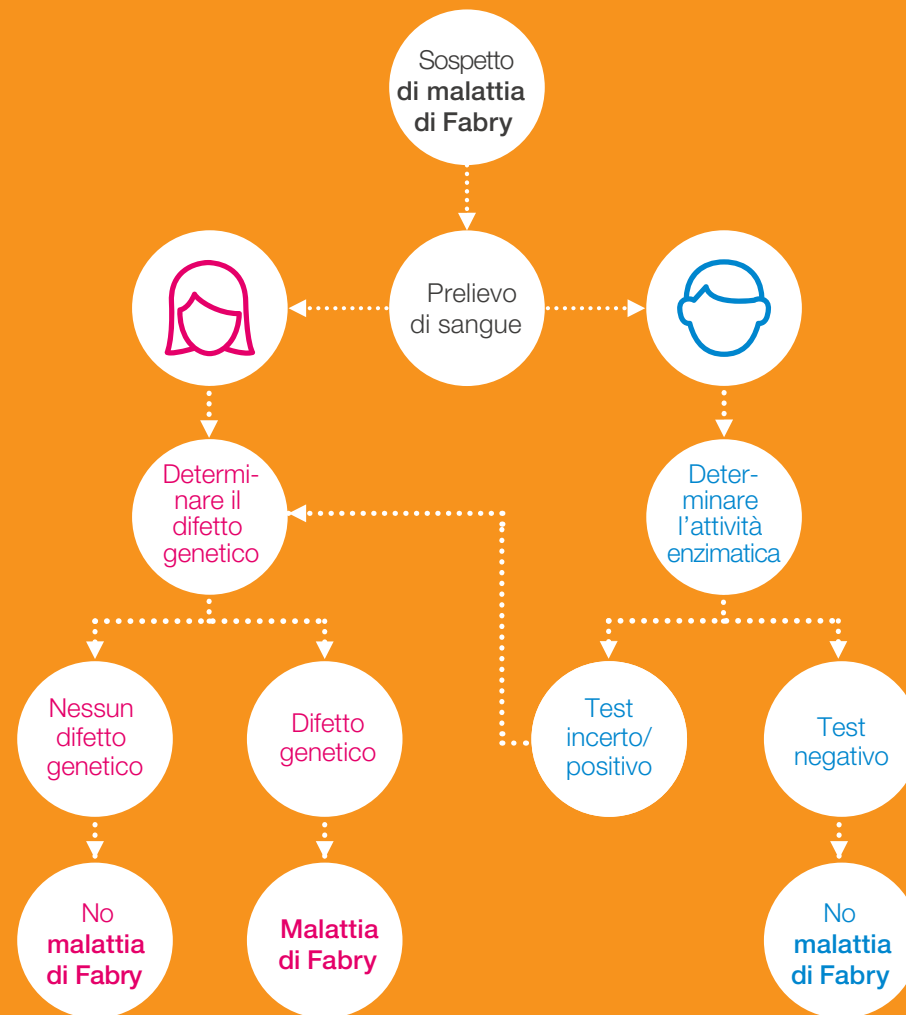
Una bassa concentrazione dell'enzima α -Gal A nel sangue di uomini e ragazzi è indicatore della malattia di Fabry. Nelle ragazze o donne, il livello di enzima può essere nella norma. Per confermare il sospetto di malattia di Fabry è necessario un test alla ricerca della mutazione del gene responsabile, che richiede il prelievo di un piccolo campione di sangue da inviare in laboratorio.

Quanto prima si individua la malattia di Fabry e si inizia la terapia, tanto più efficacemente si possono evitare o ritardare i danni.



Dopo la diagnosi di malattia di Fabry, il medico svolge una cosiddetta analisi genealogica della famiglia per determinare se anche altri membri della famiglia potrebbero essere affetti. La malattia di Fabry è una malattia genetica trasmessa dai genitori ai figli (vedi anche «I miei figli ereditano la malattia di Fabry?»). È importante che gli altri membri della famiglia sappiano se hanno la malattia di Fabry o no. L'analisi genealogica consente di stabilire quali membri della famiglia sono colpiti.

Il processo diagnostico nella malattia di Fabry



QUALI SONO LE OPZIONI TERAPEUTICHE?

Esistono possibilità per trattare i sintomi della malattia di Fabry e anche per trattare la malattia stessa.

Trattamento dei sintomi della malattia di Fabry:

- Medicamenti ad esempio per trattare il dolore, i problemi digestivi, l'ipertensione e i problemi renali, nonché medicamenti per ridurre il rischio di ictus
- Apparecchi acustici per trattare i disturbi dell'udito, eventualmente pacemaker per alcune malattie cardiache

I sintomi devono essere trattati, poiché possono danneggiare organi vitali dando origine a complicazioni potenzialmente letali.



Trattamento della malattia di Fabry:

Terapia di sostituzione enzimatica (ERT)

Nei pazienti affetti dalla malattia di Fabry, l'enzima α -Gal A funziona in modo limitato o non funziona affatto. Nell'ambito dell'ERT, il paziente riceve regolarmente (ogni due settimane) un'infusione di α -Gal A funzionante.

Terapia chaperonica:

Per i pazienti con determinate mutazioni genetiche può essere presa in considerazione anche la cosiddetta terapia chaperonica (compresse).

Quali effetti collaterali hanno la terapia di sostituzione enzimatica e la terapia chaperonica?

La terapia di sostituzione enzimatica o ERT (dall'inglese: Enzyme replacement therapy) è somministrata direttamente in vena, pertanto sono possibili reazioni all'infusione. Nella maggior parte dei casi, tuttavia, si tratta di reazioni lievi che si manifestano all'inizio del programma terapeutico. Se si sente male durante o dopo l'infusione, informi subito il medico o il personale infermieristico.

Nella terapia chaperonica, l'effetto collaterale più frequente è il mal di testa, che si manifesta in un paziente su 10.

Devo sottopormi a trattamento anche se non ho alcun sintomo?

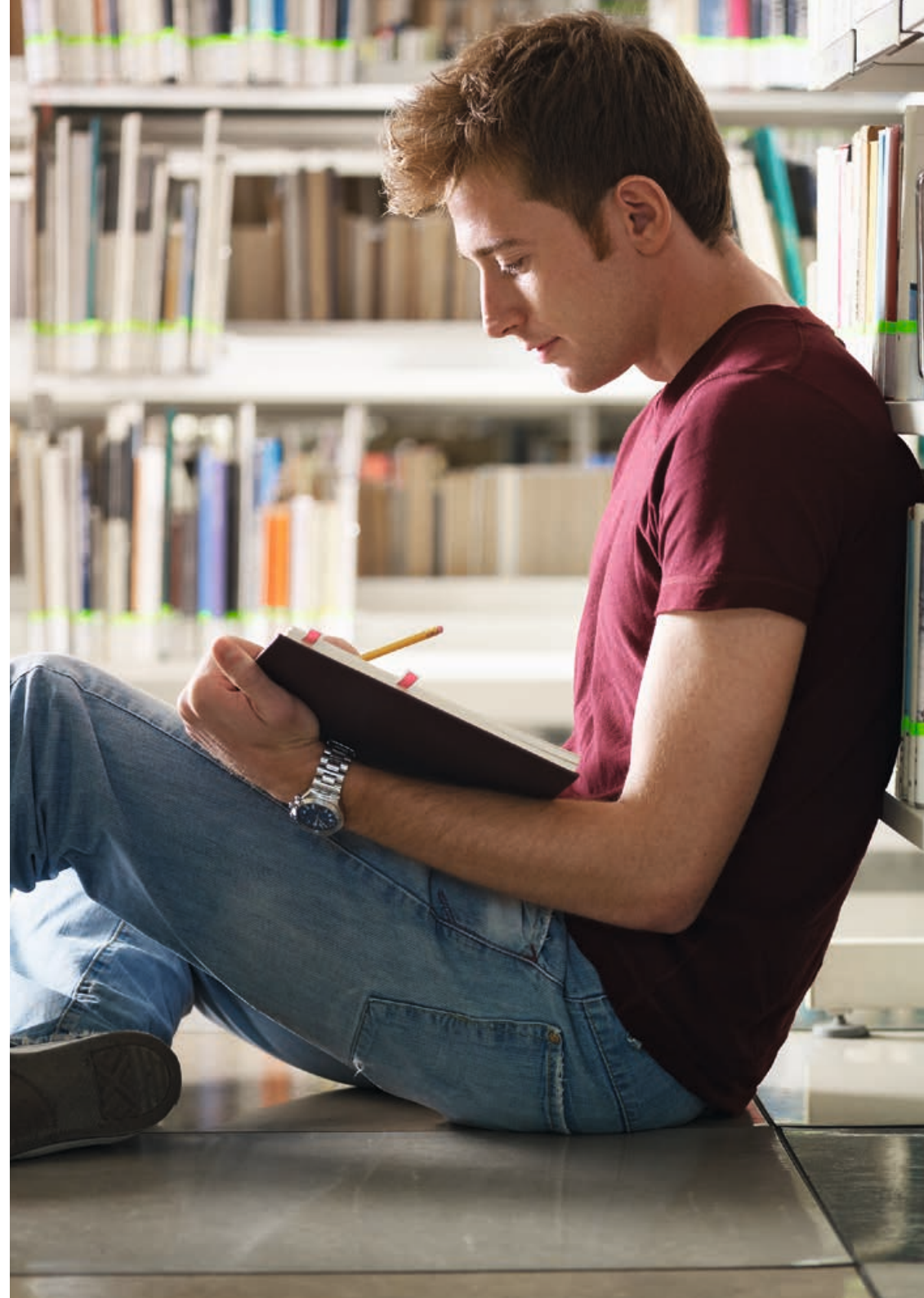
La malattia di Fabry è una malattia progressiva. I segni di progressione si riscontrano spesso solo in laboratorio o tramite analisi, poiché di solito i sintomi si manifestano quando la degenerazione funzionale degli organi è già in stato avanzato. Il medico le dirà quando è consigliabile avviare una terapia. Visite di controllo regolari in un centro specializzato nella malattia di Fabry sono importanti per individuare precocemente una possibile progressione della malattia e poterla trattare in modo tempestivo. Si rivolga al medico se nel suo caso non sono previste visite di controllo a intervalli regolari.

Le donne e i bambini affetti dalla malattia di Fabry devono essere trattati?

La necessità di trattare le donne e i bambini affetti dalla malattia di Fabry dipende dalla presenza di sintomi e dagli effetti della malattia sugli organi. Il suo specialista nella malattia di Fabry le comunicherà quando è il momento giusto per avviare la terapia.

Come faccio a sapere se il trattamento è efficace?

La malattia di Fabry ha un'evoluzione lenta e il successo della terapia è spesso difficile da percepire. All'avvio del trattamento, dunque, è possibile che non si verifichino cambiamenti immediati. Non solo prima, ma anche durante il trattamento è importante che si sottoponga a regolari visite di controllo in modo che il medico possa valutare l'efficacia della terapia.





VIVERE CON LA MALATTIA DI FABRY

Da cosa è causato il dolore nella malattia di Fabry?

Il dolore è il sintomo più percepibile e spesso il primo a manifestarsi. La malattia causa un danneggiamento delle fibre nervose che si palesa in forma di dolore: il cosiddetto dolore neuropatico. I dolori possono essere talvolta molto intensi e in molti casi sono scatenati da sbalzi di temperatura, dallo stress o da sforzi fisici.

Se soffre di attacchi di dolore o di dolore persistente, una terapia del dolore può essere d'aiuto. Inoltre, dovrebbe tenere un diario del dolore per avere una migliore panoramica della malattia. Si rivolga al suo specialista nella malattia di Fabry per avere maggiori informazioni sul trattamento mirato del dolore neuropatico.

Posso continuare a lavorare con la malattia di Fabry?

La malattia di Fabry è spesso accompagnata da sintomi (vedi «Quali sono i sintomi della malattia di Fabry?»), che sono però trattabili. Le professioni molto faticose o che espongono a temperature estreme possono essere rischiose per i pazienti affetti dalla malattia di Fabry. Con qualche adattamento sul posto di lavoro, tuttavia, molti pazienti affetti dalla malattia di Fabry possono continuare a lavorare.

Con che frequenza devo sottopormi a esami?

Di norma si consiglia di sottoporsi almeno una volta all'anno a una visita di controllo da uno specialista nella malattia di Fabry, che esaminerà diversi aspetti, ad esempio:

- Il suo stato generale di salute
- La sua funzione renale
- La sua funzione cardiaca
- La presenza di dolore e la sua intensità
- Analisi del sangue e delle urine

Se ha problemi in uno di questi ambiti, o se si manifestano nuovi sintomi o peggiorano quelli esistenti, sono necessarie visite di controllo più frequenti. Studi recenti hanno dimostrato che un avvio tempestivo della terapia specifica per la malattia di Fabry consente di controllare meglio la progressione della malattia. Un peggioramento della malattia, tuttavia, accade spesso senza sintomi percepibili. Le visite di controllo annuali sono dunque indispensabili anche se per un periodo ha disturbi lievi o nulli.

→ Non esiti a fare domande se non capisce lo scopo o il risultato di un esame!

Posso fare sport con la malattia di Fabry?

In generale, la risposta è sì, assolutamente. Il movimento migliora la salute fisica. Le persone fisicamente attive partono avvantaggiate nella prevenzione di molte malattie rispetto a quelle sedentarie. Anche un'attività fisica modesta ma regolare influisce positivamente sulla salute.

Inoltre, è dimostrato che il regolare movimento o sport è un efficace rimedio contro una depressione da lieve a moderata. Scegli il tipo di attività o sport a seconda dello stato della malattia e ne parli con il medico.

Dal momento che gli sbalzi di temperatura e gli sforzi fisici possono scatenare il dolore, tenga presente quanto segue:

- Si vesta «a cipolla», in modo da potersi sempre mettere o togliere qualcosa se ha troppo caldo o troppo freddo
- Eviti il caldo estremo o il freddo estremo
- Faccia in modo di tenersi caldo al freddo, in particolare badi alle mani e ai piedi

La malattia di Fabry ha effetti su una gravidanza?

Non sono noti effetti sul decorso e sull'esito di una gravidanza, ma i sintomi della malattia di Fabry possono peggiorare durante la gravidanza e può essere necessario sospendere l'assunzione di alcuni farmaci. Si rivolga al suo medico se è incinta o se sta pianificando una gravidanza.

Devo modificare la mia alimentazione?

In linea di principio non deve cambiare nulla, ma un'alimentazione sana ha un influsso generale sul benessere.

I principi basilari sono i seguenti:

- «5 al giorno»: consumi **ogni giorno 5 porzioni di frutta e verdura** (cruda o cotta) di diversi colori
- Mangi ogni giorno cereali ricchi di fibre (pane integrale, pasta integrale, muesli)
- Beva molto, ad esempio tè non zuccherato o acqua minerale



Posso continuare a viaggiare?

Certamente. Dal momento che i medicinali prescritti in alcuni Paesi hanno un nome diverso, per sicurezza deve prendere nota non solo del loro nome, ma anche dei principi attivi contenuti. Il suo medico le può fornire un certificato per quando viaggia all'estero. Se possibile i viaggi dovrebbero essere pianificati negli intervalli tra gli appuntamenti di controllo o di trattamento.

Il fumo fa male se ho la malattia di Fabry?

Il fumo fa male alla salute di tutte le persone. È noto che il fumo aumenta il rischio di insufficienza renale, ictus, infarto miocardico, cancro ai polmoni e altre malattie delle vie respiratorie. Le persone affette dalla malattia di Fabry sono già soggette a un rischio elevato di ictus e malattie cardiache e renali; il fumo aumenta notevolmente questo rischio! Può trovare informazioni e ausili per smettere di fumare su www.lungenliga.ch/stop-al-tabagismo.

A CHI MI POSSO RIVOLGERE PER AVERE UN SOSTEGNO?

Poter contare su un valido sostegno è estremamente importante per non avere la sensazione di dover affrontare tutto da soli. Parli apertamente con la sua famiglia e i suoi amici della malattia, li aiuti a capire come darle una mano.

Può trovare ulteriori informazioni e sostegno presso l'organizzazione dei pazienti affetti dalla malattia di Fabry in Svizzera:

fabrysuisse

CH-8000 Zurigo
www.fabrysuisse.ch

Esperti di Fabry in Svizzera

In Svizzera ci sono centri specializzati nel trattamento di pazienti affetti dalla malattia di Fabry. Per un elenco degli specialisti in malattia di Fabry, si rivolga a: info@fabrysuisse.ch.

Organizzazione internazionale di pazienti con malattia di Fabry

www.fabrynetwork.org



Per ulteriori domande
si rivolga al suo specialista
nella malattia di Fabry

Shire Switzerland GmbH
Zählerweg 4, 6301 Zug
Tel. +41 41 288 40 00
www.shireswitzerland.ch