

Malattia di Anderson-Fabry: problematiche diagnostiche, attualità terapeutiche ed esperienza clinica nel trattamento della malattia con terapia enzimatica sostitutiva in pazienti nefropatici

B. Cianciaruso¹, A. Pisani¹, M.V. Andreucci², N. Parente², G. Andria², S. Federico¹, M. Sabbatini¹, A. Sessa³

Cattedre di ¹Nefrologia e di ²Pediatria, Università "Federico II", Napoli

³Divisione di Nefrologia, Ospedale di Vimercate, Milano

Hanno collaborato alla studio:

S. Savoldi (Trieste), C. Comotti (Trento), P. Gatti (Treviso), S. Pasquali (Bologna), R. Magnani (Rimini), A. Giudicissi (Cesena), R. Bigazzi (Livorno), V. Panichi (Pisa), R. Puccini (Pisa), A. Procaccini, A.M. Savastano (Foggia), G. Pannarale (Bari), L. Amico (Palermo). Gruppo di studio SMIMAF

Riassunto

Questa rassegna ha come scopo la divulgazione dei primi risultati clinici dell'esperienza di 13 centri nefrologici italiani di trattamento del morbo di Fabry con terapia enzimatica sostitutiva. Il morbo di Fabry è una rara malattia ereditaria, legata al cromosoma X, provocata da un difetto del gene per l'enzima lisosomiale α -galattosidasi (α -GAL), la cui carenza determina l'accumulo di glicosfingolipidi neutri nell'endotelio e nei tessuti di tutto l'organismo provocando crisi di dolore episodico, acroparestesie, angiocheratomi, opacità corneali e del cristallino e progressivamente alterazioni potenzialmente letali a carico di reni, cuore e sistema nervoso centrale. L'attuale disponibilità di un trattamento specifico della malattia con l'utilizzo di terapia enzimatica sostitutiva in grado di prevenire o arrestare le complicanze a lungo termine della malattia apre una nuova strada nella cura della malattia di Fabry in quanto direttamente mirato al difetto metabolico di base. A partire dal febbraio 2001 è cominciato in Italia in collaborazione con la Genzyme-Italia un trial di trattamento con terapia enzimatica sostitutiva con algasidasi- β (Fabrazyme; Genzyme) di pazienti con diagnosi di Fabry, che ha reclutato 20 pazienti affetti da morbo di Fabry. I primi risultati hanno evidenziato la capacità della terapia enzimatica sostitutiva di ridurre significativamente il numero e la severità delle crisi dolorose, migliorando il senso di benessere generale di questi soggetti, proponendosi come l'unico intervento in grado di migliorare la qualità di vita dei pazienti e di prolungarne, teoricamente, l'aspettativa di vita.

PAROLE CHIAVE: Morbo di Fabry, Terapia enzimatica sostitutiva, Insufficienza renale cronica, Trapianto renale

Anderson-Fabry's disease: Diagnostic problems, therapeutic relevance, and clinical experience in the treatment of the disease with enzyme replacement therapy in nephropathic patients

Abstract. Aim of this study was to confirm the initial results of a clinical trial on the treatment of Fabry's disease carried out in 13 Italian Nephrology Units. Fabry's disease is a rare, X-linked inherited disease, characterized by α -galactosidase (α -GAL) deficiency, a lysosomal enzymatic activity that results in the accumulation of neutral glycosphingolipids in the endothelial cells of the whole body, and causes painful crises, acroparesthesiae, angiokeratomas, corneal and lens dystrophy, and progressive damage to kidneys, heart and central nervous system, as well as potentially leading to death. The present availability of the recombinant form of α -GAL allows us to prevent or stop the long-term complications of this disease. A clinical trial, generously supported by Genzyme, was started on February 2001. In this trial 20 patients affected by Fabry's disease were periodically treated with algasidase- α , the commercial form of the enzyme. The initial results of the trial have indicated that the drug is capable of reducing both the number and intensity of painful crises, improving the patient's sensation of well-being, thus suggesting that this therapeutic approach might theoretically increase life expectancy in these patients. (*G Ital Nefrol* 2003; 20: 113-9)

KEY WORDS: Fabry's disease, Enzyme replacement therapy, End-stage renal disease, Kidney transplantation