

Titolo del Progetto: Cuore e malattie da accumulo: dal deep phenotyping alla stratificazione del rischio nella malattia di Anderson-Fabry

Responsabile scientifico: professor Iacopo Olivotto

La malattia di Anderson-Fabry è la più comune tra le malattie da accumulo, in cui il deficit geneticamente determinato dell'enzima alfa galattosidasi A trasmesso mediante cromosoma X determina un sovraccarico lisosomiale di glicosfingolipidi. Nella sua forma classica la malattia di Fabry si presenta nel maschio emizigote in forma multisistemica con interessamento neurologico, gastroenterico e cutaneo nelle prime due decadi di vita. Le manifestazioni cardiologiche, renali e la patologia ischemica cerebrale si presentano invece solitamente in età adulta. La forma ad esordio tardivo si caratterizza per la presenza di manifestazioni cardiologiche prevalenti che insorgono dalla terza decade di vita. Cardiomiopatia a fenotipo ipertrofico, scompenso cardiaco a frazione di eiezione preservata, disturbi di condizione e angina microvascolare sono le manifestazioni cardiologiche principali della patologia. Nel genere femminile le manifestazioni cliniche possono avere presentazioni di gravità differente a seconda del grado di espressione del cromosoma X portatore della mutazione.

Gli studi a disposizione sulla storia naturale di queste patologie sono però scarsi e non considerano l'impatto di terapie specifiche attualmente disponibili. Ancora più centrali a livello di potenzialità cliniche e purtroppo carenti sono gli strumenti per la diagnosi precoce e la stratificazione del rischio in questa patologia, soprattutto tramite lo studio di biomarcatori precoci, che rappresentano un importante bisogno clinico ad oggi insoddisfatto.

Tramite questo progetto di ricerca ci proponiamo di ovviare a questa importante mancanza tramite lo studio approfondito di pazienti con nota patologia e con sospetta malattia di Anderson-Fabry e in particolare di:

- Effettuare una raccolta dati sistematica riguardante i dati anagrafici, i principali fattori di rischio cardiovascolare e la sintomatologia descritta dai pazienti.
- Eseguire una valutazione accurata delle caratteristiche elettrocardiografiche, ecocardiografiche (utilizzando anche tecniche all'avanguardia come il Global longitudinal strain) e tramite risonanza magnetica cardiaca utilizzando tecniche di caratterizzazione tissutale e perfusione miocardica.
- Effettuare il sistematico dosaggio di biomarcatori di danno miocardico e di nuovi biomarcatori precoci, quali il LysoGb3.
- Effettuare un'accurata raccolta dei dati relativi ad eventi per individuarne eventuali predittori.