

BIELLA CUORE
12-13 SETTEMBRE 2025



Esperienza di real life nella pratica clinica quotidiana

Dott.ssa Fabiana Patti

SC Cardiologia, Ospedale degli Infermi – Ponderano (BI)



Paziente, 59 anni

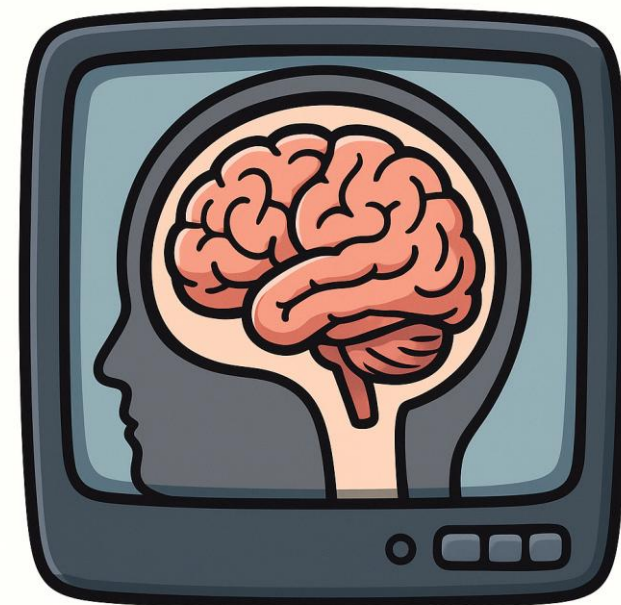
- Diabete mellito tipo 2
- Iperuricemia
- Pregressa appendicectomia

- Non precedenti cardiologici di rilievo



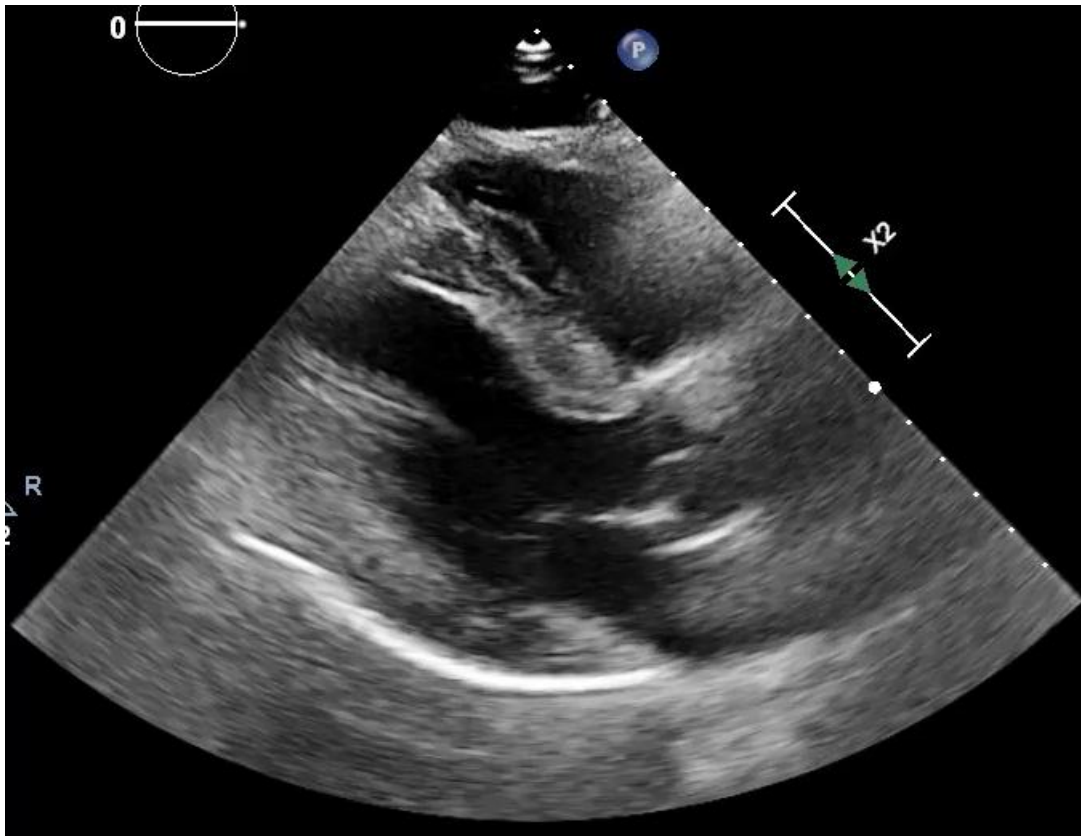
Ricovero

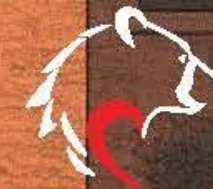
- Stroke ischemico in sede fronto-insulare destra e in sede parietale destra da subocclusione trombotica del tratto M2 medio-prossimale dell'a. cerebrale media destra
- Esecuzione di ecocardiogramma



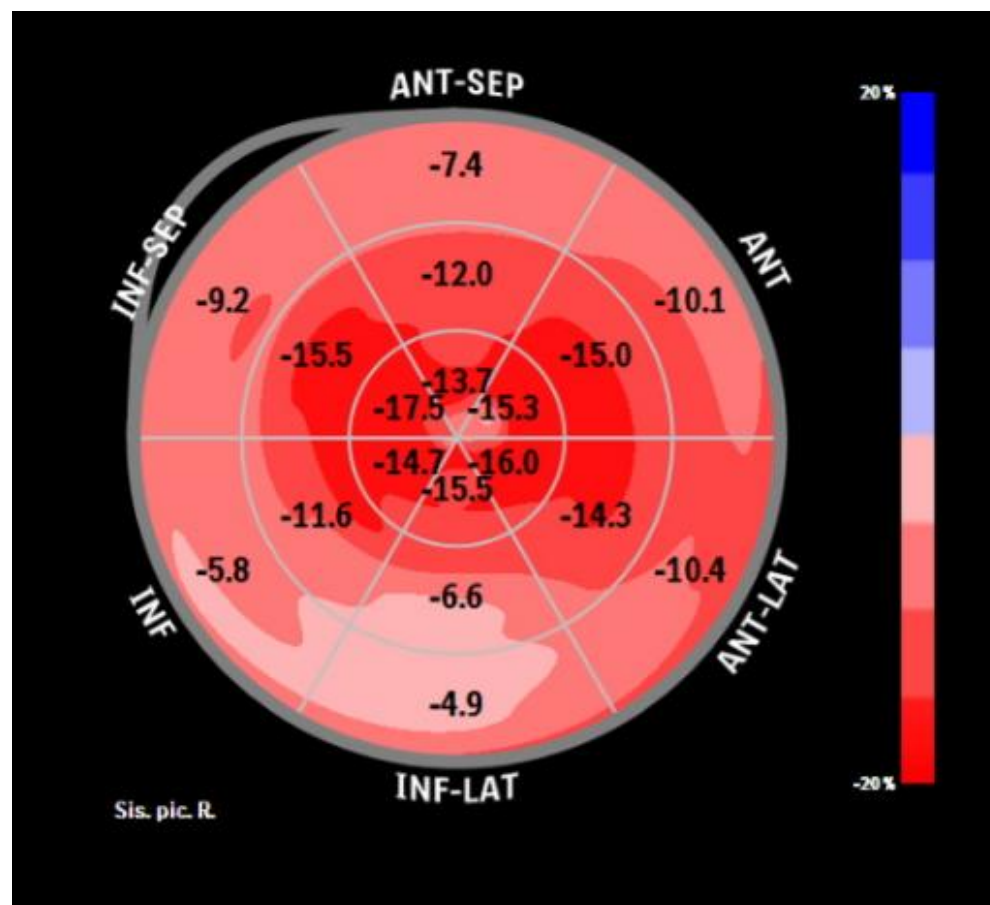


Ecocardiogramma





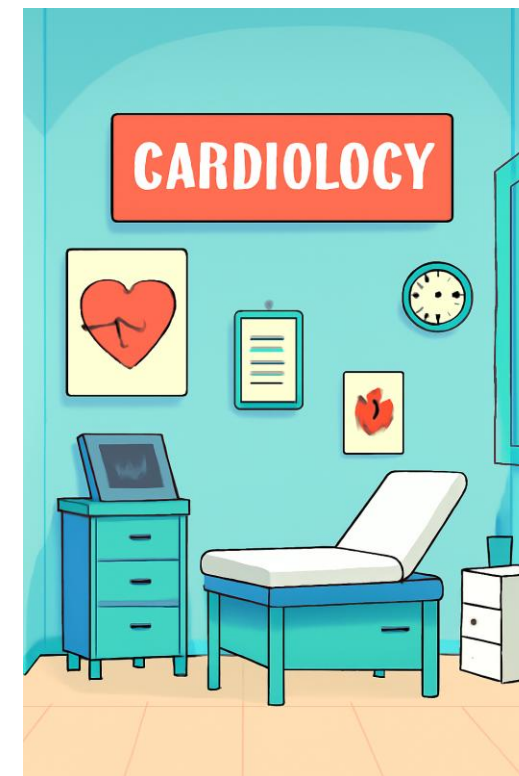
Ecocardiogramma





Prima visita cardiologica

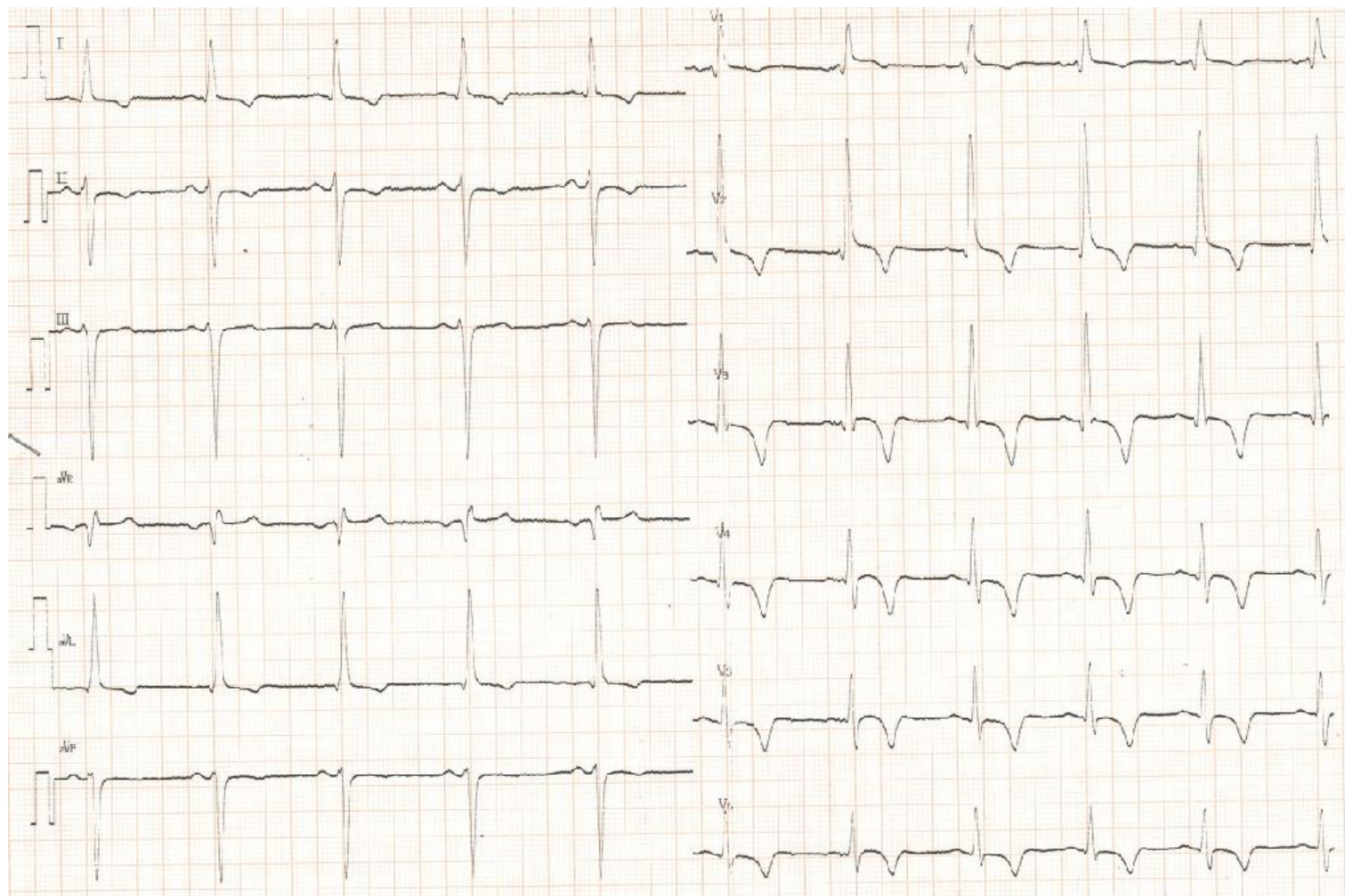
- Riferito benessere soggettivo, CF NYHA I
- PA 130/80
- EO: toni validi e ritmici, pause libere, al torace mv presente in tutti i campi, non rumori aggiunti, non edemi declivi
- Terapia domiciliare: ASA 100 mg, Sertralina 50 mg, Metformina 500 mg + 1000 mg, Febuxostat 80 mg, Atorvastatina 20 mg.



BIELLA CUORE
12-13 SETTEMBRE 2025

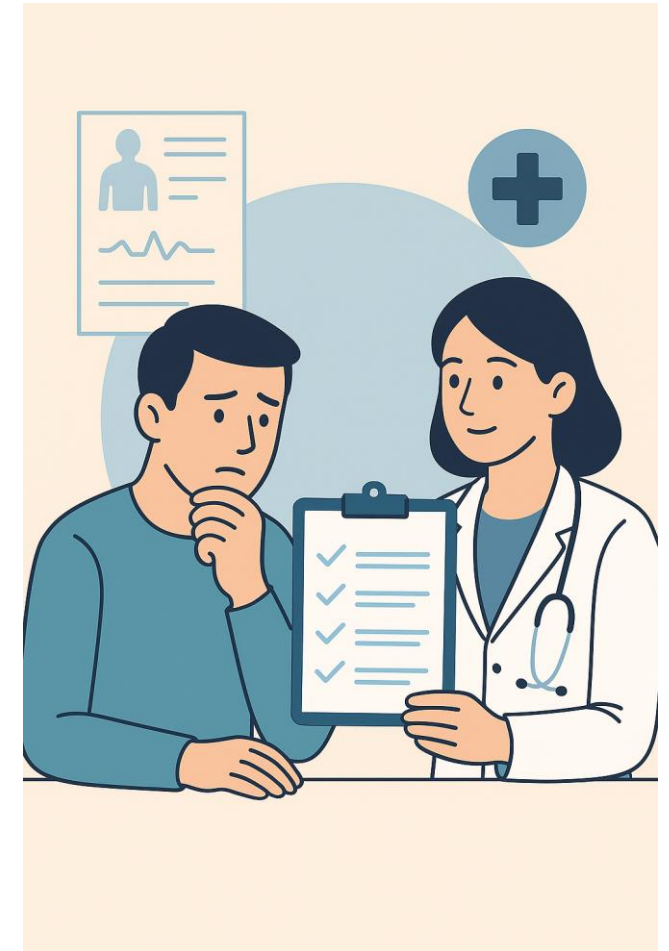


Elettrocardiogramma



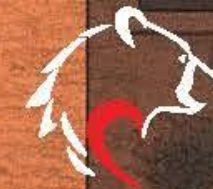


- **Holter ECG:** RS fc 45/130/70 bpm, frequenti BESV isolati, due coppie, una tripletta e un run di 5 battiti; rari BEV isolati, una coppia.
- **EE:** Hb 16.1 g/dl, PLT 1930000/mmc, GB 7340/mmc, Creatinina 1.18 mg/dl, eGFR 63.1 ml/min, Acido urico 4.7 mg/dl, Hb glicata 8.2%, NTproBNP 252 pg/ml, TnT 13 ng/l, funzione tiroidea nei limiti
- **Immunofissazione** su siero ed urine negativa

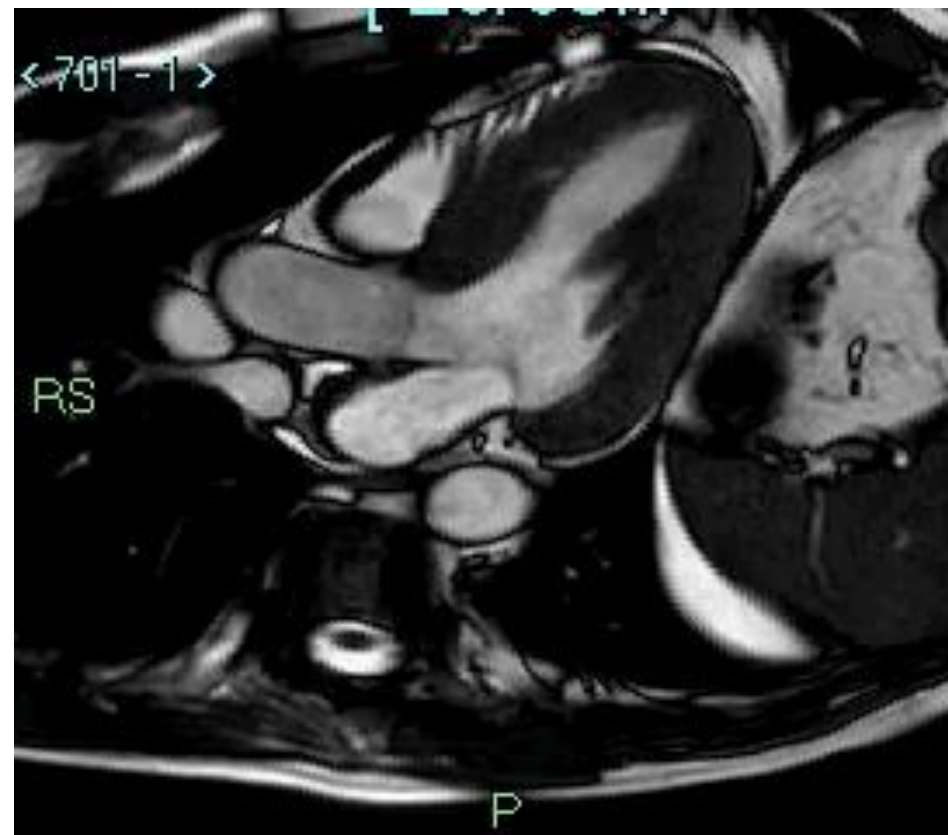
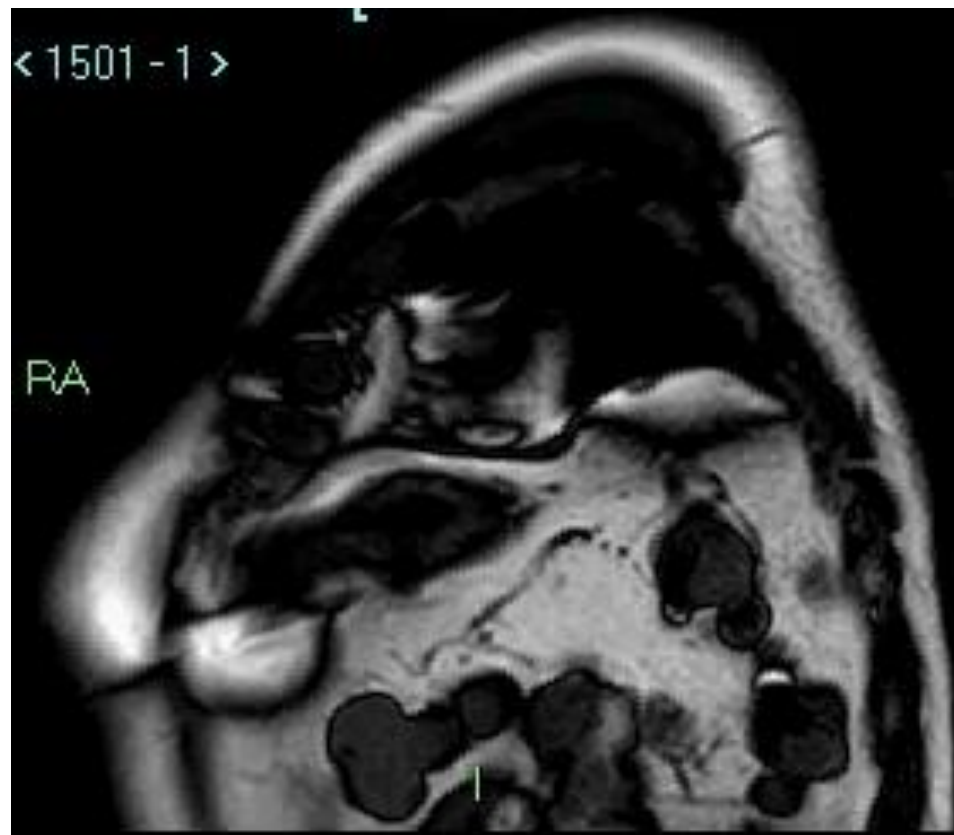




Indicazione a posizionamento di Loop recorder
e ad esecuzione di RMN cardiaca....

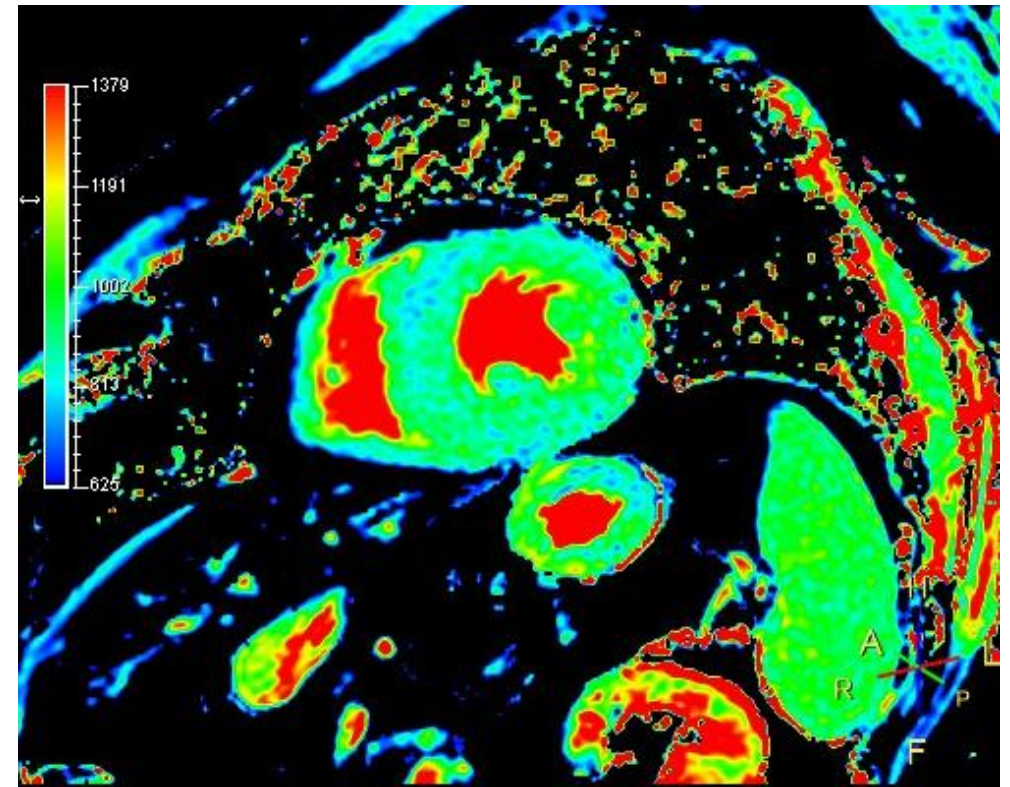
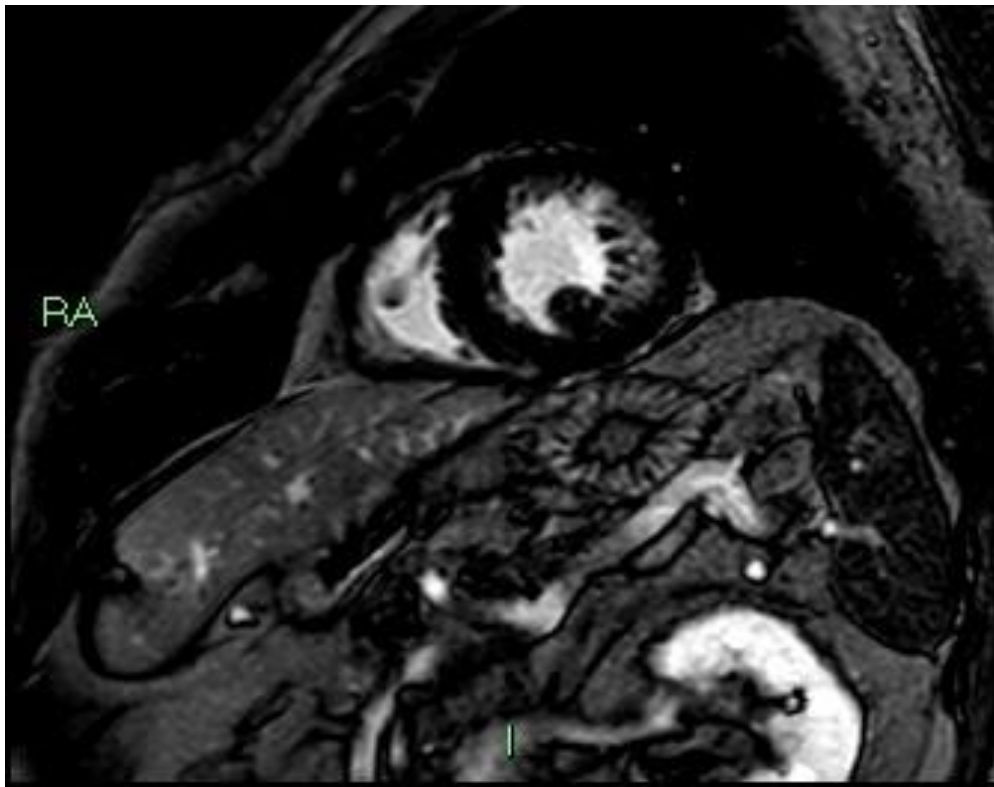


RMN cardiaca





RMN cardiaca





Quindi...

Quadro di ipertrofia associato a valori bassi di T1 nativo e al pattern di enhancement: quadro di patologia da accumulo, in particolare
Malattia di Fabry



Studio delle alterazioni enzimatiche e genetiche

Malattia di Anderson-Fabry: studio delle alterazioni enzimatiche e genetiche		
Analisi	Valore attività enzimatica dell'alpha-galactosidase A	Valori di Riferimento (nmoli/ml/h)
Enzimatica: Metodo fluorimetrico su DBS	1.6 nmoli/ml/h	Uomini < 1 soggetto Fabry ≤ 3 <u>sospetta</u> inefficienza enzimatica > 3 sano Donne Nelle donne i valori dell'attività enzimatica non sono indicativi e presuppongono <u>comunque</u> l'indagine genetica
Lyso Gb3: Spettrometria di Massa	Valore accumulo del Lyso Gb3 5.98 nmol/l	Valori di Riferimento (range normale) < 2.3 nmol/l
Genetica: Ricerca mutazioni nel gene GLA mediante sequenziamento Sanger	Nell'esone 5 del gene GLA è stata riscontrata la mutazione <u>c.644 A>G</u> che determina la sostituzione aminoacidica <u>p.N215S</u> ⁽¹⁾ .	
L'errore sperimentale, derivante dalle tecniche utilizzate, è inferiore all'1.5%		



Malattia di Fabry

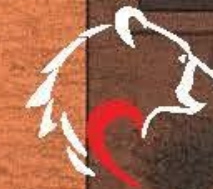
- Malattia da accumulo lisosomiale X-linked
- Incidenza: 1:476000 – 1:117000 nella popolazione generale
- Mutazione gene GLA → ↓ attività alfa galattosidasi A → accumulo di Gb3 e lyso-Gb 3 intracellulare

Forma classica

attività enzimatica
assente/severamente
ridotta (<1%)
→ insorgenza dei sintomi
nell'infanzia

Forma late onset

attività enzimatica residua
→ variante cardiaca
(p.N215S: prevalente in Nord
America e in Europa)

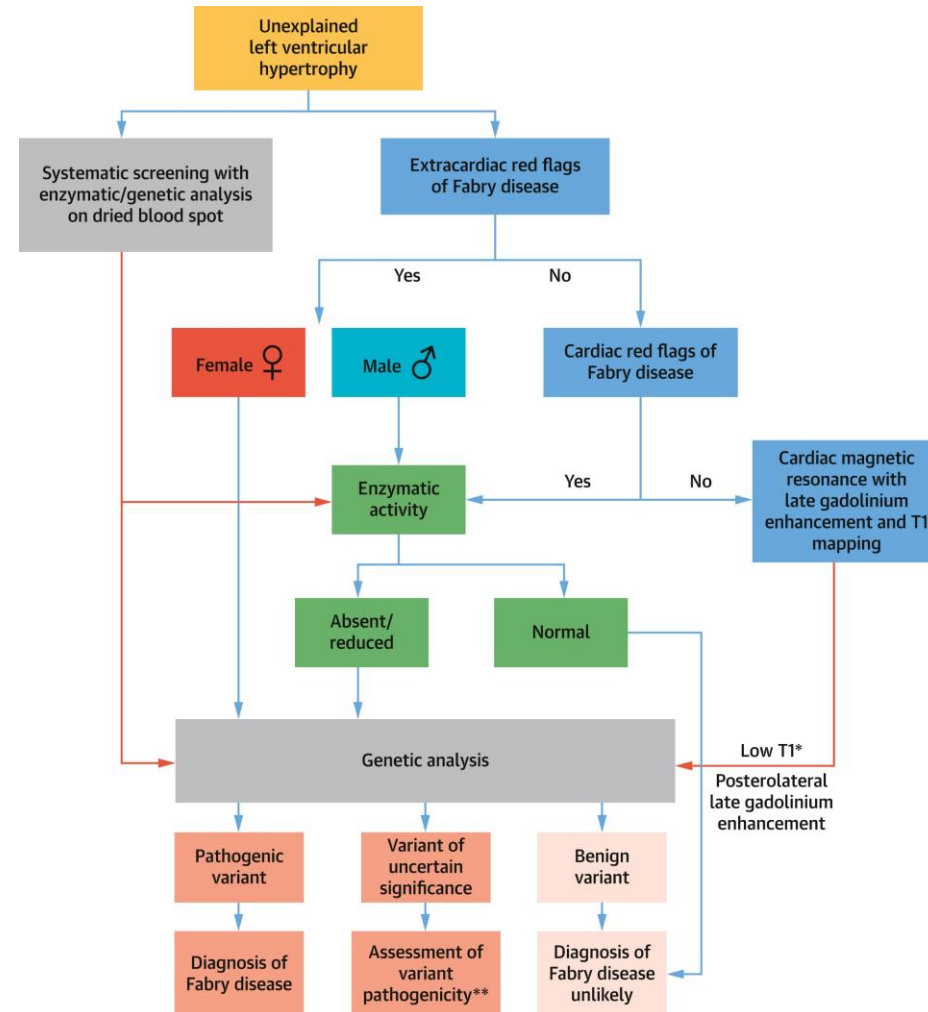


Red Flags

Extra-Cardiac Red Flags				Cardiac Red Flags	
Presenting Decades of Age	Any time	Family history of renal failure and/or stroke	Family history of LVH, particularly if no evidence of male-to-male transmission	History	Diagnostic Tool
	1–2	Neuropathic pain			
	1–2	Gastrointestinal symptoms ✓	Short PQ interval [†]	Electrocardiography	
	1–2	Angiokeratomas	Bradycardia		
	1–2	Cornea verticillata*	Chronotropic incompetence		
	1–2	Hypohidrosis, heat/cold, and exercise intolerance	Atrioventricular blocks [†]		
	1–2	Albuminuria	LVH with normal systolic function ✓	2D-echocardiography	
	3–4	Juvenile and/or cryptogenic TIA/stroke ✓	Reduced global longitudinal strain		
	3–4	Hearing loss (either progressive or sudden)	Mild-to-moderate aortic root dilation		
	3–4	Dolichoectrasia of the basilar artery, chronic white matter hyperintensities at brain MRI	Mitral and aortic valve thickening with mild-to-moderate regurgitation		
	3–4	Proteinuria ✓	Hypertrophy of papillary muscles ✓	Cardiac Magnetic Resonance	
	3–4	Renal failure ✓	Mid-layer posterolateral late gadolinium enhancement		
	3–4	Lymphedema	Low native T1 ✓		



Diagnosi





Terapia

Agalsidase Beta (Fabrazyme)³
1.0 mg/kg EOW^a

Agalsidase Alfa (Replagal)⁴
0.2 mg/kg EOW

Pegunigalsidase Alfa (Elfabrio)⁶
1 mg/kg EOW

Migalastat⁵ (Galafold)
123 mg every other day (only for
patients with amenable Fabry
mutations)

^aAgalsidase beta is also available as Fabagal⁶ in South Korea; Fabagal is also dosed at 1 mg/kg EOW.

EOW, every other week; PI, prescribing; information; SmPC, summary of product characteristics.

3. Fabrazyme SmPC. 4. Replagal SmPC. 5. Migalastat SmPC. 6. Elfabrio SmPC



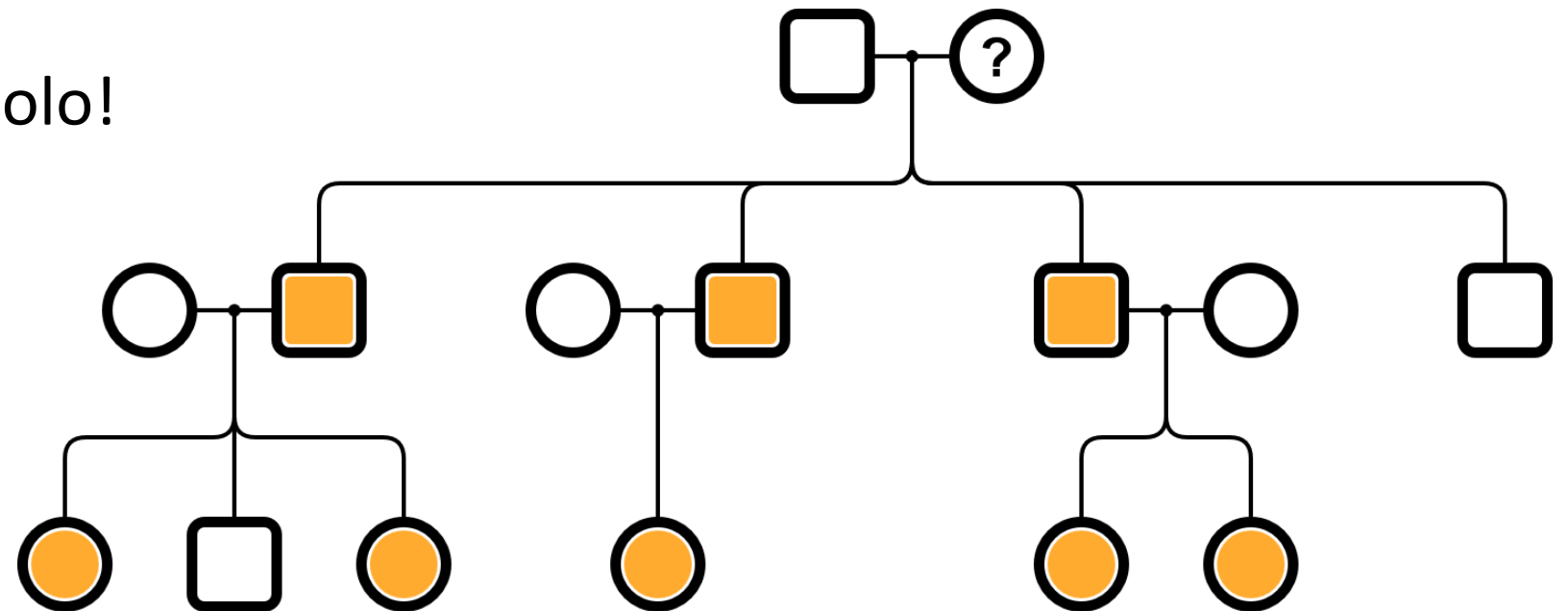
Ricovero

- Al monitoraggio remoto evidenza di BAV totale parossistico in paziente sintomatico per vertigini e dispnea
- Impianto di pacemaker bicamerale



Conclusioni

- M. di Fabry: rara
- Fenotipo ipertrofico
- Terapia
- Il paziente...e non solo!



BIELLA CUORE

12-13 SETTEMBRE 2025

