

LIBERI, INSIEME

IMPORTANZA DELLA CONSULENZA GENETICA E DELL'ALBERO GENEALOGICO

La **Malattia di Fabry** è una condizione ereditaria associata al **cromosoma X** e dovuta all'assenza o alla riduzione dell'attività di alfa-galattosidasi nei lisosomi, che si traduce in un accumulo di globotriaosilceramide (Gb3) e dei relativi glicosfingolipidi neutri.¹

Le donne ereditano un **cromosoma X** da ogni genitore, mentre gli uomini ereditano un **singolo cromosoma X** materno.²



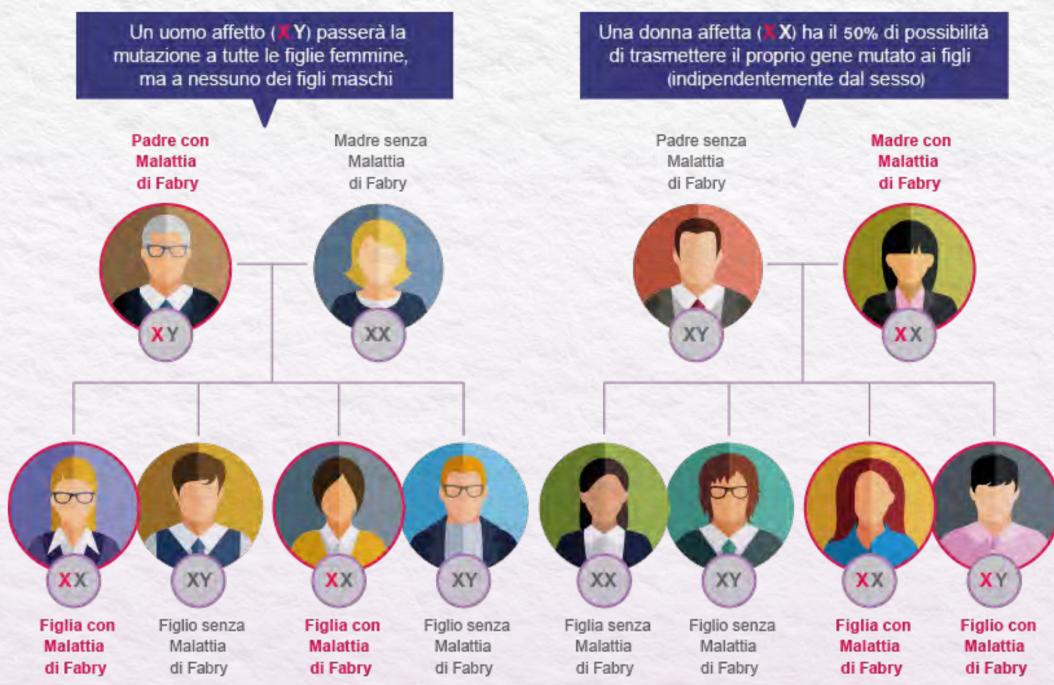
Tutti i figli maschi di padri affetti non sono affetti ma tutte le figlie femmine sono portatrici obbligate del gene mutato.³



Per ogni gravidanza di **una donna portatrice**, c'è una probabilità del **50%** di **trasmettere il gene mutato a un figlio maschio**, che ne sarebbe **affetto**, e una probabilità del **50%** di **trasmettere il gene mutato a una figlia femmina**, che sarebbe **portatrice**.³

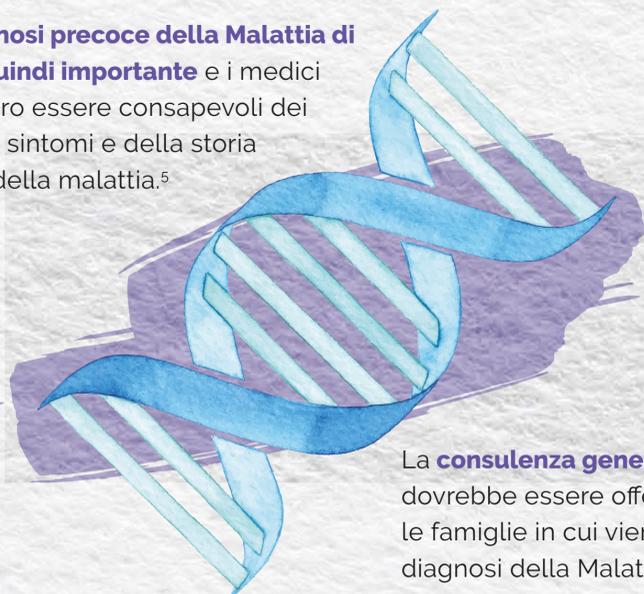
Anche se la Malattia di Fabry è legata al cromosoma X, le **donne eterozigoti obbligate sono di solito affette dalla malattia**, ma presentano **sintomi più variabili rispetto a quelli degli uomini**. I sintomi tendono a manifestarsi anche più tardi nel corso della vita.¹

ESEMPIO DI ALBERO GENEALOGICO



I concetti di dominanza e recessività sono stati inizialmente utilizzati per i tratti autosomici e poi applicati ai tratti legati al sesso per distinguere l'eredità dominante legata al sesso da quella recessiva legata al sesso. Il primo è stato definito come trasmissione verticale in cui le donne portatrici trasmettono il tratto ai figli affetti, mentre il secondo è stato definito come trasmissione verticale in cui le figlie di uomini affetti sono sempre affette; quindi il tratto può essere trasmesso alla prole di entrambi i sessi. Tuttavia, i disturbi legati al cromosoma X non sempre si adattano a queste regole. In molte di queste patologie, la penetranza e l'indice di gravità del fenotipo sono elevati negli uomini, mentre l'indice di gravità è basso nelle donne. Tuttavia, a differenza delle presentazioni standard dell'ereditarietà legata al cromosoma X, la penetranza appare altamente variabile nelle donne e può essere classificata come alta, intermedia o bassa.⁴

Una **diagnosi precoce della Malattia di Fabry è quindi importante** e i medici dovrebbero essere consapevoli dei segni, dei sintomi e della storia naturale della malattia.⁵



La **consulenza genetica** dovrebbe essere offerta a tutte le famiglie in cui viene fatta la diagnosi della Malattia di Fabry.³

IN PARTICOLARE, TUTTI I MASCHI A RISCHIO DOVREBBERO ESSERE VALUTATI. TUTTE LE FEMMINE A RISCHIO DOVREBBERO ESSERE ESAMINATE CLINICAMENTE E BIOCHIMICAMENTE PER L'IDENTIFICAZIONE DEGLI ETEROZIGOTI.³

BIBLIOGRAFIA

1. Mehta A, et al. Fabry disease: a review of current management strategies. *Q J Med* 2010; 103(9):641-59.
2. Ross MT et al. *Nature*. 2005 Mar 17;434(7031):325-37.
3. Desnick RJ. A-Galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Scriver, CR, et al (eds). *The metabolic and molecular bases of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 2001:3733-74.
4. Germain DP. General aspects of X-linked diseases. In: Mehta, A, et al (eds). *Fabry disease: perspectives from 5 years of FOS*. Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006. Chapter 7.
5. Mehta A et al. *Eur J Clin Invest* 2004;34:236-42.

Per maggiori informazioni vai su

www.conoscerefabry.it

Materiale a scopo educativo che non sostituisce in alcun modo il parere del medico. È fondamentale rivolgersi a un medico e fare riferimento ad un centro per le malattie rare per le opportune valutazioni.



Questo progetto è stato realizzato con il contributo incondizionato di Takeda