

## Poster P.11.87

### CIRCULATING ANTI-GB3 ANTIBODY AS BIOMARKER OF MYOCARDIAL INFLAMMATION IN PATIENTS WITH FABRY DISEASE CARDIOMYOPATHY

Chimenti C.\*, Verardo R., Grande C., Frustaci A.

*INMI L Spallanzani ~ Rome ~ Italy*

**Background/Rationale:** Fabry disease is a rare X-linked inborn error of glycosphingolipid catabolism caused by mutations in the alpha-galactosidase A gene (1). Cardiac involvement has drawn much attention as it is a major determinant of patients' survival and quality of life (2). Recently myocardial inflammation of autoimmune origin has been demonstrated in patients resistant to enzyme replacement therapy (ERT) (3). These observations forward the need of a sensitive and specific serologic biomarker of myocardial inflammation in order to halt, through administration of low dose immunosuppression, its deleterious effect on disease progression and ERT resistance.

**Broad objectives and specific aims:** Aim of the study is the assessment of circulating anti-GB3 antibody as biomarker of myocardial inflammation in patients with Fabry disease cardiomyopathy. Circulating levels of proinflammatory cytokines will be additionally obtained in order to evaluate the systemic reflexes of myocardial inflammation.

**Research design and methods for achieving the stated objectives:** From January 1996 to December 2018, 85 patients received in our Department the histological diagnosis of Fabry disease cardiomyopathy. Of these 85, 48 patients had an overlapping myocardial inflammation. The presence of antiGB3 antibodies will be retrospectively evaluated in the sera from all the 85 patients and controls. Circulating levels of anti-GB3 autoantibodies will be compared with the presence or absence of myocardial inflammation at histology and with the severity of Fabry disease cardiomyopathy. Circulating levels of systemic inflammatory biomarkers will be also assessed to evaluate systemic inflammatory activation. Lyso-Gb3 levels will be evaluated to define the burden of the disease.

**Anticipated output:** Based on our preliminary results, we expect to confirm that circulating anti GB3 antibodies represent a sensitive and specific biomarker of myocardial inflammation in patients with Fabry disease cardiomyopathy.

Anticorpi antiGB3 circolanti come biomarkers di infiammazione miocardica nella cardiomiopatia di Fabry

**Background / Razionale:** La malattia di Fabry è un raro errore congenito del catabolismo glicosfingolipidico legato al cromosoma X causato da mutazioni nel gene dell'alfa-galattosidasi A. Il coinvolgimento cardiaco ha attirato molta attenzione in quanto è importante determinante della sopravvivenza e della qualità della vita dei pazienti. Recentemente un'infiammazione miocardica di origine autoimmune è stata dimostrata in pazienti resistenti alla terapia enzimatica sostitutiva (ERT). Si rende quindi necessario identificare un biomarcatore sierologico sensibile e specifico dell'infiammazione del miocardio per arrestare, attraverso la somministrazione di immunosoppressione a basso dosaggio, l'effetto deleterio dell'infiammazione sulla progressione della malattia e sulla resistenza all' ERT.

Scopo dello studio è la valutazione della presenza di anticorpi anti-GB3 circolanti come biomarcatori di infiammazione miocardica in pazienti con cardiomiopatia da malattia di Fabry. Livelli circolanti di citochine proinfiammatorie saranno inoltre ottenute al fine di valutare i riflessi sistemici dell'infiammazione miocardica.

Metodi: Da gennaio 1996 a dicembre 2018, 85 pazienti hanno ricevuto nel nostro dipartimento la diagnosi istologica della cardiomiopatia da malattia di Fabry. Di questi 85, 48 pazienti presentavano un'inflammatione miocardica sovrapposta. La presenza di anticorpi antiGB3 sarà retrospettivamente valutata nei sieri da tutti gli 85 pazienti e controlli. I livelli circolanti di autoanticorpi anti-GB3 saranno confrontati con la presenza o l'assenza di inflammatione miocardica all'istologia e con la gravità della cardiomiopatia di Fabry. Saranno inoltre valutati i livelli circolanti di biomarcatori infiammatori sistemici per valutare l'attivazione infiammatoria sistemica. I livelli di Lyso-Gb3 saranno valutati per definire la gravità della malattia di Fabry.

Risultati previsti: In base ai nostri risultati preliminari, prevediamo di confermare che gli anticorpi anti GB3 circolanti rappresentano un biomarcatore sensibile e specifico dell'inflammatione del miocardio nei pazienti con malattia di Fabry.

- 1.Desnick RJ, Ioannou YA, Eng CM. Alpha-Galactosidase A Deficiency: Fabry Disease. Edited by Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D. New York, McGraw-Hall, 2001, p. pp. 3733-3774.
- 2.Germain DP: Fabry disease. Orphanet J Rare Dis 2010; 5:1-49
- 3.Frustaci A, Verardo R, Grande C, Galea N, Piselli P, Carbone I, Alfarano M, Russo MA, Chimenti C. Immune-Mediated Myocarditis in Fabry Disease Cardiomyopathy. J Am Heart Assoc. 2018 Sep 4;7(17).

Malattia di Fabry

Coordinator: Cristina Chimenti

Duration (N. Years): 1

Starting year: 2019

**Telethon Project (nr):**

GGP19171

**Disease Name:**

Fabry Disease

**Keywords:**

Fabry disease, Myocarditis, Cardiomyopathy