

LYSO JOURNAL

Fabry

La rassegna selezionata
per te

Fabry Disease Nephropathy: Histological Changes With Nonclassical Mutations and Genetic Variants of Unknown Significance

Santostefano M, Cappuccilli M, Gibertoni D, et al. Fabry Disease Nephropathy:
Histological Changes With Nonclassical Mutations and Genetic Variants
of Unknown. *Am J Kidney Dis.* 2023;S0272-6386(23)00655-8.

sanofi

ABSTRACT

Razionale e obiettivo: la **malattia di Fabry (FD)** è una malattia genetica legata al cromosoma X che causa l'accumulo lisosomiale di glicosfingolipidi, principalmente globotriaosilceramide (Gb3) e il suo derivato globotriaosilsfingosina (Lyso-Gb3), con disfunzione multiorgano che include la malattia renale cronica. Gli individui affetti possono essere portatori di **varianti genetiche di significato incerto (GVUS)**. **Lo scopo dello studio è stato quello di descrivere la patologia renale nelle prime fasi della malattia renale correlata alla FD per ottenere informazioni sulla sua associazione con GVUS e sesso.**

Disegno dello studio: monocentrico, serie di casi.

Setting e partecipanti: trentacinque pazienti sottoposti a biopsia (età $48,1 \pm 15,4$ anni, 22 femmine) tra i 64 pazienti con FD geneticamente diagnosticato. Le biopsie sono state sottoposte a screening retrospettivo utilizzando ***l'International Study Group of Fabry Nephropathy Scoring System***.

Osservazioni: sono stati considerati il tipo di mutazione genetica, p.N215S e D313Y, sesso, età, eGFR (velocità di filtrazione glomerulare stimata), livelli plasmatici di Lyso-Gb3 (pLyso-Gb3) e parametri istologici, inclusi i depositi di Gb3. Le analisi genetiche hanno mostrato per lo più **mutazioni missenso** quali la

variante p.N215S in 15 pazienti e il "**polimorfismo benigno**" D313Y in 4 dei pazienti sottoposti a biopsia. Le lesioni morfologiche erano simili tra uomini e donne ad eccezione della fibrosi interstiziale e della ialinosi arteriolare che erano più comuni negli uomini. All'inizio del loro decorso clinico, i pazienti con albuminuria normale/lieve presentavano vacuoli/inclusioni dei capillari podocitari, tubulari e peritubulari ed evidenza di cronicità (cioè glomerulosclerosi, fibrosi interstiziale, atrofia tubulare). Questi risultati sembravano essere associati a pLyso-Gb3, eGFR ed età. **Limiti:** disegno retrospettivo e l'inclusione dei pazienti ambulatoriale e parzialmente basata sull'albero genealogico.

CONCLUSIONI

Nelle prime fasi della malattia renale nel contesto della FD sono presenti numerose anomalie istologiche. Queste osservazioni suggeriscono che le biopsie renali all'inizio della FD possono rivelare l'attività del coinvolgimento renale che può essere utile per la gestione clinica.

[Per maggiori informazioni chiedi a MedInfo](#)