

LYSO JOURNAL

Fabry

La rassegna selezionata
per te

D313Y Variant in Fabry Disease: A Systematic Review and Meta-analysis

Palaiodimou L, Stefanou MI, Bakola E, et al. D313Y Variant in Fabry Disease:
A Systematic Review and Meta-analysis.
Neurology. 2022;99(19):e2188-e2200.

sanofi

ABSTRACT

Introduzione e obiettivi: sempre più evidenze indicano una **forte correlazione tra fenotipi della malattia di Fabry (FD) e specifiche varianti del gene della galattosidasi alfa (GLA)**. Tra queste, la potenziale patogenicità e la rilevanza clinica della **variante di D313Y** nei pazienti con FD rimane ancor oggetto di dibattito.

Metodi: è stata fatta una **revisione sistematica** e una **metanalisi** degli studi che riportano *D313Y* come singola variante ricorrente nel gene *GLA* e che hanno valutato: (1) la **prevalenza** della variante *D313Y* in diverse popolazioni con o senza manifestazioni cliniche di FD, (2) il **fenotipo** clinico nei pazienti positivi per *D313Y* e (3) la **proporzione di pazienti positivi** per *D313Y* che presentano **risultati di laboratorio anomali** (deficit di alfa-galattosidasi-A o accumulo di globotriaosilceramide).

Risultati: sono state incluse 40 coorti comprendenti 211 individui con variante *D313Y* tra 42.723 partecipanti con dati disponibili sul sequenziamento del gene *GLA*. I pazienti altamente sospettati per FD presentavano una maggiore prevalenza della variante *D313Y* (4,9%, 95% CI 1,6%-9,9%; I2 = 95,5%) rispetto alla popolazione generale (0%, 95% CI 0%-0,1%; I2 = 1,9%; p = 0,004). La prevalenza della variante *D313Y* è stata dello 0,6% (95% CI 0,3%-1%; I2 = 74,1%), 0,4% (95% CI 0,2%-0,7%; I2 = 0%) e 0,3% (95% CI 0,2 %-0,4%; I2 = 0%) nei pazienti che presentano rispettivamente manifestazioni neurologiche, cardiache o renali. La *D313Y* era associata ad un **fenotipo FD più lieve e ad esordio tardivo,**

come indicato dall'età media del paziente di 51 anni (95% CI 44-59; I2 = 94%) e dall'evidenza di deficit di alfa-galattosidasi A e accumulo di globotriaosilceramide nel 26,7 % (95% CI 15,3%-40%; I2 = 34%) e 16,2% (95% CI 8%-26,4%; I2 = 35%) dei casi. I pazienti *D313Y*-positivi hanno mostrato **manifestazioni FD prevalentemente neurologiche** (58,1%, 95% CI 37,7%-77,1%; I2 = 78%), con coinvolgimento del sistema nervoso centrale e periferico (SNC/PNS) notato nel 28,2% (95% CI 15,4% -43,2%; I2 = 51%) e 28,5% (95% CI 17,8%-40,5%; I2 = 61%) dei casi, rispettivamente.

Discussione: la variante D313Y sembra correlare con un fenotipo atipico, lieve ad esordio tardivo con manifestazioni prevalentemente neurologiche di FD. Il monitoraggio del coinvolgimento del SNC/PNS è quindi fondamentale per identificare i pazienti D313Y-positivi con patologia latente o precoce di FD, che possono avvalersi dell'utilizzo della terapia enzimatica sostitutiva o il trattamento con chaperone.

[Per maggiori informazioni chiedi a MedInfo](#)