

ANEXO: METODOLOGÍA SEGUIDA EN LA ELABORACIÓN DE LA GUÍA DE PRÁCTICA CLÍNICA MULTIDISCIPLINAR ESPAÑOLA SOBRE LA ENFERMEDAD DE ANDERSON-FABRY EN ADULTOS

La metodología empleada se basa en el Manual metodológico para la elaboración de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud de 2016 (1),

Constitución del equipo de trabajo de la guía y funciones

El equipo autor de la guía lo constituyen dos elementos, un Grupo Elaborador y el Comité de Expertos, coordinados por un equipo editor de cuatro miembros. El Grupo Elaborador, que fue propuesto por la Fundación Enebro promotora de la Guía, está constituido por un equipo de trabajo multidisciplinar, integrado por profesionales de perfil clínico con experiencia en enfermedades lisosomales, que incluye genetistas, nefrólogos, cardiólogos, neurólogos e internistas, junto a epidemiólogos clínicos con perfil metodológico y experiencia en la elaboración de GPC basadas en la evidencia, y un documentalista con experiencia en el desarrollo de guías clínicas. El Comité de Expertos se constituyó con nueve miembros propuestos por las distintas instituciones científicas y especialidades médicas implicadas en el manejo de la EF, así como un asesor nombrado por la Federación de Asociaciones de pacientes, siguiendo criterios de diversidad, interés en la EF, capacitación y disponibilidad.

El Grupo Elaborador preparó el documento de alcance, las preguntas clínicas que fueron revisadas y completadas por el Comité de Expertos. A continuación se realizó la búsqueda bibliográfica, evaluación crítica de la evidencia, síntesis de la misma y redacción de una propuesta inicial de las recomendaciones, así como el conjunto de tareas necesarias para presentar una propuesta de documento final de la guía previa a su aprobación definitiva. Se abordaron las necesidades de formación del grupo sobre revisión de la bibliografía y sistema GRADE para garantizar la homogeneidad de criterios y el trabajo en equipo.

El Comité de Expertos, tras revisar el documento de alcance, listado de preguntas clínicas y revisión y síntesis de la evidencia, elaboró las recomendaciones mediante un proceso de consenso. Así mismo este mismo panel revisó y aprobó el documento final de la guía antes de presentarlo a revisión externa, previo a su aprobación definitiva.

Los miembros del Grupo Elaborador y el Comité de Expertos completaron un formulario de actividades que pudieran constituir potenciales conflictos de intereses. Este formulario y su valoración por parte de los editores de la Fundación Enebro fue requisito imprescindible para participar en el equipo de trabajo de la guía.

Para la fase de revisión externa del documento final, se contó con todas las partes implicadas en el área de la enfermedad: sociedades científicas y grupos de investigación y la asociación de pacientes de enfermedades lisosomales, que habían

nominado miembros al comité de expertos, además de las empresas farmacéuticas con intereses en este campo. A todos ellos se les solicitaron sus aportaciones y sugerencias al documento final, previo a su aprobación definitiva por el equipo autor de la guía.

Formulación de preguntas clínicas y búsqueda bibliográfica

Tras concretar el alcance y objetivos de la guía, los miembros del grupo de trabajo definieron en una primera reunión la secuencia de decisiones para el proceso de manejo de la enfermedad y realizaron una propuesta de preguntas clínicas en cada una de las nueve fases en las que dividió el proceso asistencial de la EF (Tabla 1). Posteriormente, el listado de preguntas fue reestructurado siguiendo el formato PICO: Paciente, Intervención, Comparación y *Outcome* o variable de resultado.

Se utilizó una plantilla GRADE para identificar las medidas de resultado relevantes en cada pregunta, así como las comunes a varias preguntas y se votó la importancia relativa de cada medida entre los miembros del grupo (2).

Se clasificó la importancia de las variables a partir de la siguiente escala de nueve puntos:

- 1 a 3: variables de resultados no importantes para la toma de decisiones, que no juegan un papel significativo en la formulación de las recomendaciones.
- 4 a 6: variables de resultados importantes pero no claves para la toma de decisiones.
- 7 a 9: variables de resultados críticas que son claves para la toma de decisiones.

Utilizando la mediana de las puntuaciones se ordenaron de mayor a menor puntuación el listado de desenlaces, y se decidió por consenso utilizar los seis primeros desenlaces como los resultados que se consideraron críticos para la toma de decisiones en la calidad de evidencia de la guía (Tabla 2).

La búsqueda bibliográfica se realizó construyendo estrategias de interrogación adaptadas a cada una de las preguntas clínicas en combinación con un filtro metodológico de tipo de documento (metaanálisis, ensayos clínicos, historia natural, estudios de cohortes o series de casos) e idioma (inglés, francés, portugués, italiano y español) en las bases de datos referenciales masivas MEDLINE (OvidSP), EMBASE (OvidSP ó EMBASE.COM), Cochrane Library (John Wiley & Sons) LILACS, IBECS, para recuperar registros de estudios publicados entre 1990 y 2016 (Anexo 1). La elección del año 1990 como año de inicio de la búsqueda se basa en que en ese año aparecen los primeros trabajos que intentan racionalizar el diagnóstico de la enfermedad de Anderson-Fabry. Se realizaron búsquedas también en publicaciones secundarias (Bandolier, ACP Journal Club, Clinical Evidence). Posteriormente se realizó una actualización de la búsqueda, siguiendo los mismos parámetros, que abarcó hasta enero de 2018, y se completó con las aportaciones que los expertos o revisores externos realizaron. También se

buscaron revisiones y guías clínicas, cuyas listas de referencias fueron analizadas para identificar estudios adicionales relevantes para los objetivos de esta guía.

Con esta estrategia se identificaron 2.363 referencias, que fueron valoradas en pantalla por los cuatro editores por su título y resumen, para identificar si pudieran aportar información empírica para la guía, con los siguientes criterios de selección: estudios en humanos, que no se refirieran a estudios de ciencia básica sino clínica, que utilizaran metodología de ensayo clínico, cohortes, casos y controles o series de casos que incluyeran al menos a cinco sujetos (Figura 1). Se seleccionaron 410 artículos para su lectura completa, de los que 316 fueron evaluados críticamente por cumplir los criterios establecidos y de ellos 211 originales fueron utilizados incluidos en la síntesis y referenciados en la guía (Anexo 2).

Evaluación de la calidad de la evidencia científica

Cada artículo fue resumido en una ficha y se evaluó la probabilidad de sesgos y calidad de la evidencia con listas de evaluación específicas a cada diseño del artículo seleccionado (metaanálisis, revisiones sistemáticas, ensayos clínicos, estudios de cohortes y caso-control). Para garantizar la homogeneidad de criterios, la evaluación de cada original se realizó de forma independiente por dos investigadores, resolviéndose las discrepancias por acuerdo en sesiones conjuntas de cada uno de los cuatro grupos en que se organizó el equipo redactor. Dichos grupos se constituyeron por áreas de conocimiento (genética y epidemiología, cardiología, nefrología y neurología) incluyendo en cada grupo un experto familiarizado con la metodología de guías y la sistemática GRADE.

Para evaluar la calidad de los estudios se utiliza el sistema propuesto por GRADE en el que se califican en función de la magnitud en que los sesgos potenciales se han minimizado (3), así una serie de factores pueden disminuir la calidad de los ensayos clínicos (que de entrada se consideran de calidad alta), y otros factores pueden aumentar la calidad de los estudios observacionales (que se consideran inicialmente de calidad baja). Aspectos que se resumen en la tabla 3.

De acuerdo con estos criterios, la calidad de la evidencia se clasificó para cada variable y pregunta de interés como alta, moderada, baja o muy baja.

Para cada una de las preguntas PICO se sintetizó el conocimiento aportado por todos los estudios evaluados, mediante un resumen en una hoja de síntesis de evidenciapropuesto por GRADE, valorando la magnitud del efecto para la cuestión en estudio (consistencia de resultados entre estudios, limitaciones de la calidad, aplicabilidad al tipo de pacientes).

En la revisión definitiva se incluyen los estudios calificados como de alta o moderada calidad. Los originales calificados como de baja o muy baja calidad sólo se incluyen cuando no se identifican estudios de mejor calidad o estos presentan resultados discordantes.

Elaboración de las recomendaciones

La elaboración de las recomendaciones se realizó siguiendo la metodología del Manual Metodológico de guías de práctica clínica del Sistema Nacional de Salud de 2016 (1), incorporando en la evaluación de la evidencia científica y la elaboración de las recomendaciones la metodología GRADE, considerando la calidad de la evidencia, el balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias de los pacientes implicados, equidad y uso de recursos. Con esta información se realizó una primera redacción de recomendaciones por parte del grupo elaborador que se facilitó al panel de expertos. Para la elaboración definitiva se llevó a cabo con el Comité de Expertos un proceso de consenso estructurado en dos rondas basado en metodología DELPHI con modificación de RAND (4), incorporando el mejor conocimiento posible del problema, incluso para aquellas preguntas en que la evidencia es de muy baja calidad (5).

Con el fin de facilitar y hacer explícitos los juicios subjetivos en el consenso de expertos, se incorporaron los mecanismos de GRADE (6) aportando al panel de expertos los siguientes documentos para cada pregunta clínica: a) la revisión sistemática de la bibliografía con la calificación de la calidad de evidencia al respecto, b) una ficha del tipo “de la evidencia a la decisión” en la que se ponderaba los mencionados factores a tener en cuenta en la decisión (el balance entre beneficios y riesgos, valores y preferencias de los pacientes implicados, equidad y uso de recursos), y c) una propuesta redactada de recomendación. Se planteó a cada panelista si los efectos favorables de una recomendación superan por un margen suficiente a los inconvenientes, efectos adversos y costes, para que la fuerza de la recomendación reflejara en cada caso el grado de confianza que tiene el panel de expertos en dicha valoración.

Para cuantificar el balance beneficio/daño se establecen cuatro niveles (fuerte o débil a favor de la intervención y fuerte o débil en contra de la intervención). Al ser previsible que no se dispusiera en la mayoría de las circunstancias clínicas de evidencias directas que permitan cuantificar el efecto esperado de la intervención, se consideraron de modo secuencial tres datos para su cálculo: a) la magnitud del efecto ocasionado por la enfermedad, b) la magnitud del efecto de la intervención para evitarlo y c) la magnitud del daño de la intervención.

La combinación de los niveles de efecto con los de la calidad de la evidencia permite graduar la fuerza de cada recomendación, según el sistema del GRADE con las correspondencias expresadas en la tabla 4.

El proceso de consenso

El proceso de consenso se desarrolló en enero 2018 con una modificación del método Delphi-RAND de adecuación, que permite identificar en dos rondas el consenso existente sin forzarlo y señalar situaciones de incertidumbre (4). Este método facilita tanto la expresión de la opinión personal como la interacción entre los miembros y la reflexión conjunta, basándose en una consideración común de la evidencia disponible.

En la primera ronda, tras aportarle la documentación comentada se le preguntó a cada uno de los nueve panelistas individualmente y de forma anónima, mediante una hoja de votación en una escala 1-9 su acuerdo o desacuerdo sobre la redacción,

el sentido y la fuerza de cada una de las 92 recomendaciones para el total de 32 preguntas propuestas por el grupo elaborador.

El tramo de 1-3 de la escala representa desacuerdo con la propuesta inicial, siendo el valor 1 indicativo de un desacuerdo muy definido. El tramo de 7-9 representa la opción de acuerdo con la propuesta de recomendación, con el valor 9 como máximo acuerdo. El tramo de 4-6 representa dudas entre las otras dos opciones, siendo 4 más cercano al desacuerdo y 6 al acuerdo con la recomendación propuesta.

Tras tabularse las respuestas e identificarse el consenso existente en cada recomendación, se realizó la segunda ronda en una reunión presencial, celebrada el 29 de enero de 2018, para permitir la interacción y refinamiento de opiniones entre los panelistas. Una semana antes de dicha reunión cada panelista disponía de la distribución anonimizada de las votaciones en la primera ronda de sus colegas de panel, y se identificaba la propia, para facilitar la discusión entre ellos.

Los moderadores de esta ronda presencial, redactores de la revisión de la evidencia y familiarizados con el método RAND, presentaron la distribución global de la opinión del grupo sobre cada pregunta y recomendación planteada, para que el panel refrendara aquellas en las que se había detectado un consenso, y pasar a revisar pregunta a pregunta y recomendación a recomendación, las argumentaciones respectivas que sustentaban el desacuerdo detectado en la primera ronda.

Tras esta segunda ronda, se realizó de nuevo una votación individual y secreta de cada experto a la luz del discernimiento colectivo realizado en el paso anterior, puntuando su acuerdo con cada recomendación propuesta en la misma escala 1-9. De esta manera se observó una convergencia, o clarificación sobre si existía o no posibilidad de identificar un punto de consenso, pero sin forzarlo (7).

En la valoración de los resultados del consenso alcanzado, para cada pregunta se consideraron tres posibilidades mutuamente excluyentes:

- Acuerdo: >60% de las puntuaciones en uno de los tramos extremos de la horquilla (1- 3; 7-9) y menos del 30 % en el extremo contrario o >50% de las puntuaciones en uno de los tramos extremos y la mediana de las puntuaciones en el mismo tramo o la desviación estándar a menos de 2 puntos de la escala.

Incertidumbre: > 60 % de las puntuaciones en el tramo central de la horquilla (4-6) o > 50 % de las puntuaciones en el tramo central y la mediana en el mismo tramo o la desviación estándar < 2 puntos de la escala.

Desacuerdo: No se cumplen las condiciones anteriores para acuerdo o incertidumbre.

En caso de no cumplirse el criterio de acuerdo no se realiza ninguna recomendación concreta. Asimismo, para calificar una recomendación como fuerte,

se requiere que el balance beneficio/daño sea elevado y que al menos el 70 % de los panelistas la hayan votado como fuerte.

Tras la reunión del panel de expertos, el equipo redactor recopiló las recomendaciones para cada pregunta y ajustando la fuerza de las mismas a las indicaciones del panel según el sistema del GRADE (tabla 4)(3). La Guía contempla un tipo de recomendaciones para aquellos casos en los que, a pesar de no disponer de pruebas científicas concluyentes, existe algún aspecto práctico importante sobre el que el grupo elaborador quiere hacer énfasis, porque considera que se trata de una actuación de buena práctica clínica y debe fomentarse su uso, tal como recomiendan otras guías o documentos de consensos.

En resumen, los niveles de calidad de la evidencia utilizados son los recomendados por GRADE: alta, media, baja o muy baja.

La fuerza que apoya las recomendaciones se presenta de la siguiente forma:

- Adaptada de GPC y refrendada por el panel: Consenso o buenas prácticas
- Elaboradas con GRADE: Fuerte a favor / Débil a favor / Fuerte en contra / Débil en contra

Una vez finalizada la redacción de la guía se sometió a un proceso de revisión externa por parte de las Sociedades Científicas, la Federación Española de Enfermedades Raras y la industria farmacéutica con intereses en el campo de las enfermedades lisosomales. Todas ellas han podido realizar las sugerencias que les han parecido oportunas, que han sido consideradas en el documento final a juicio de los autores, pero sin modificación sustancial del sentido de las recomendaciones previamente consensuadas por el panel de expertos. Esta previsto un proceso de actualización anual en línea con las sociedades científicas implicadas.

BIBLIOGRAFÍA

- 1) Grupo de trabajo sobre GPC. Elaboración de Guías de Práctica Clínica en el Sistema Nacional de Salud. Manual Metodológico [Internet]. Madrid: Plan Nacional para el SNS del MSC. Instituto Aragonés de Ciencias de la Salud-IACS; 2016. (Guías de Práctica Clínica en el SNS: IACS No 2016/01) [Consultado 24/02/2016]. Disponible en: <http://portal.guiasalud.es/emanuales/elaboracion/index-02.html>.
- 2) Guyatt GH, Oxman AD, Vist GE, Kunz R, Falck-Ytter Y, Alonso-Coello P, et al. GRADE Working Group. GRADE: an emerging consensus on rating quality of evidence and strength of recommendations. *BMJ*. 2008;336:924-6
- 3) Schünemann H, Guyatt G, Oxman A and GRADE Working Group. Criteria for applying or using GRADE (updated 16-03-2016). Disponible en: http://www.gradeworkinggroup.org/docs/Criteria_for_using_GRADE_2016-04-05.pdf

- 4) Fitch K, Bernstein S, Aguilar MD, et al (Eds.). En: The RAND/UCLA appropriateness method user's manual. RAND Health Santa Mónica, 2001.
- 5) Andrews JC, Schünemann HJ, Oxman AD, Pottie K, Meerpohl JJ, Coello PA, et al GRADE guidelines: 15. Going from evidence to recommendation-determinants of a recommendation's direction and strength. *J Clin Epidemiol.* 2013;66:726-35.
- 6) Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, Schünemann H, Levy MM, Kunz R, Bion J. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ* 2008; 337: 327-30.
- 7) McMillan SS, King M, Tully MP. How to use the nominal group and Delphi techniques. *Int J Clin Pharm.* 2016;38:655-62.

Tabla 1: Capítulos en los que se desglosa el contenido de la guía

| |
|--|
| 1-Cribado ante caso incidente familiar de enfermedad de Fabry |
| 2-Despistaje individual ante caso sospechoso de enfermedad de Fabry, sin antecedente familiar conocido |
| 3-Diagnóstico genético y enzimático |
| 4-Correlación genotipo /fenotipo |
| 5- Caracterización clínica. evaluación de órganos diana |
| 6- Tratamiento específico de la enfermedad de Fabry |
| 7 -Tratamiento adyuvante específico de las afectaciones orgánicas de la enfermedad de Fabry |
| 8-Tratamiento específico en situaciones de multimorbilidad |
| 9-Medidas de soporte, gestión de la enfermedad y coordinación de cuidados |

Tabla 2: Relevancia de desenlaces en salud para evaluar la calidad de la evidencia.

| DESENLACE | ORDEN DE IMPORTANCIA |
|--|-----------------------------|
| 1. SUPERVIVENCIA | 1 |
| 2- DOLOR | 2 |
| 3. AUTONOMÍA PARA AIVD / ABVD/ LIMITACIÓN ACTIVIDAD PROFESIONAL | |
| 4 - TIEMPO SIN DIALISIS (AÑOS SIN TRATAMIENTO RENAL SUSTITUTIVO) | 4 |
| 5 - TIEMPO SIN DISNEA DE GRADO III / TIEMPO SIN LIMITACIÓN MOVILIDAD / ICTUS – AIT | 5 |
| 6 - FRECUENTACION HOSPITALARIA | 6 |

AIVD: actividades instrumentadas para la vida diaria; ABVD: actividades básicas para la vida diaria; AIT: accidente isquémico transitorios

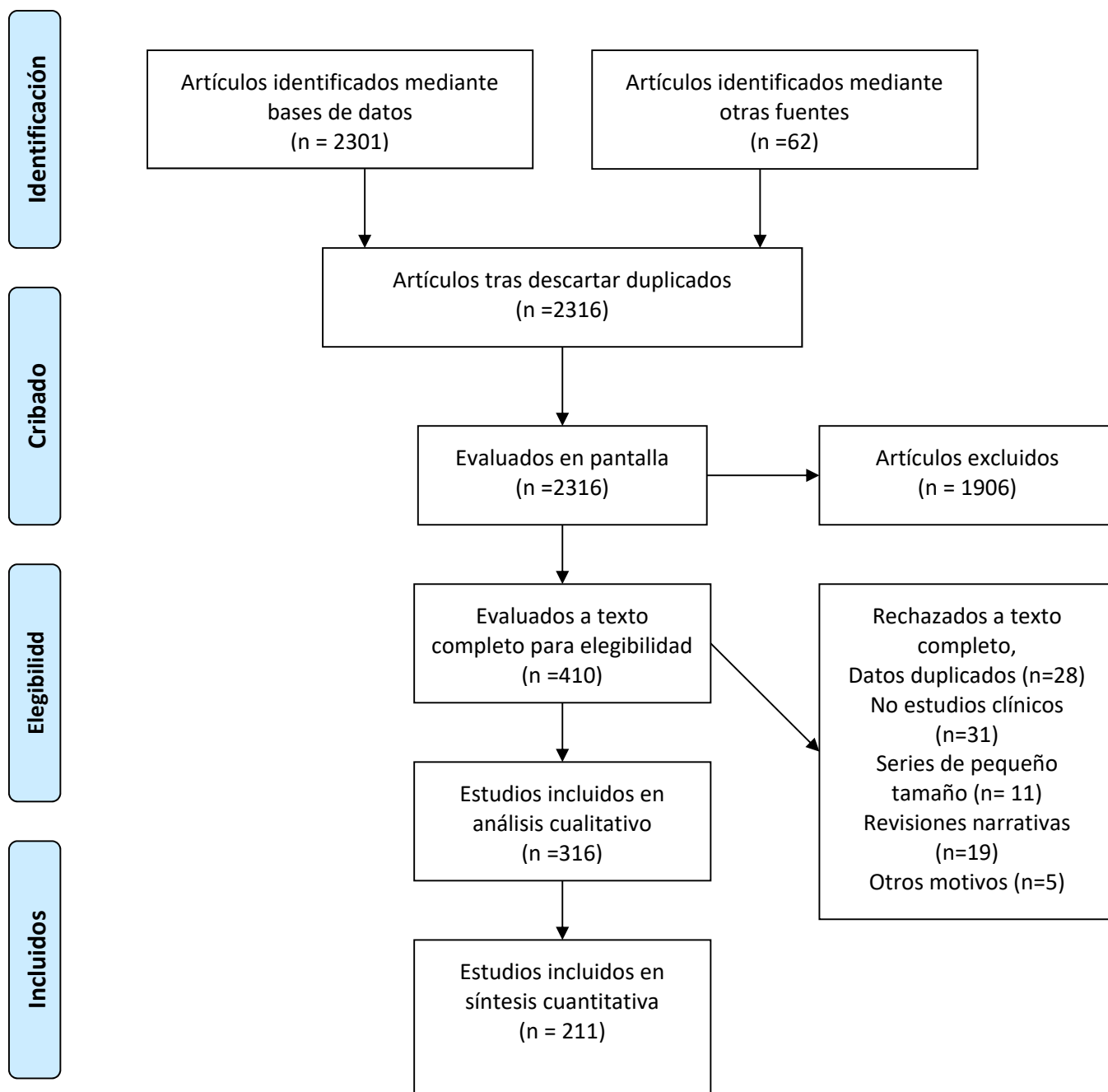
Tabla 3: Criterios para puntuar la calidad de un estudio original, según el tipo de diseño

| CRITERIOS PARA SUBIR O BAJAR CALIDAD: ECC: INICIAN EN 4; OTROS DISEÑOS: INICIAN EN 2 | |
|---|----------------|
| FACTORES QUE PERMITEN BAJAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA A LOS ECA | |
| Limitaciones en el diseño o ejecución de los estudios | - 1 ó 2 grados |
| Inconsistencia entre los resultados de diferentes estudios | - 1 ó 2 grados |
| Disponibilidad de evidencia indirecta | - 1 ó 2 grados |
| Imprecisión de los estimadores del efecto | - 1 ó 2 grados |
| Sesgo de publicación | - 1 grado |
| FACTORES QUE PERMITEN AUMENTAR LA CALIDAD DE LA EVIDENCIA EN OTROS DISEÑOS | |
| Magnitud del efecto importante | + 1 ó 2 grados |
| Gradiente dosis-respuesta relevante | + 1 grado |
| Impacto de las variables de confusión plausibles | + 1 grado |

Tabla 4: Criterios sobre gradaci3n de la fuerza de las recomendaciones

| CALIDAD DE EVIDENCIA | BALANCE ESPERADO INTERVENCION (BENEFICIO/DAÑO) | | | |
|-----------------------------|---|-----------------------------|-------------------------------|--------------------------------|
| | <i>FUERTE A FAVOR</i> | <i>DEBIL A FAVOR</i> | <i>DEBIL EN CONTRA</i> | <i>FUERTE EN CONTRA</i> |
| <i>ALTA</i> | HACER | SUGIERE HACER | NO HACER | NO HACER |
| <i>INTERMEDIA</i> | SUGIERE HACER | SUGIERE HACER | SUGIERE NO HACER | NO HACER |
| <i>BAJA</i> | SUGIERE HACER | SUGIERE NO HACER | SUGIERE NO HACER | NO HACER |

Figura 1: Diagrama de flujo de la selección bibliográfica
(Tomado de: Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group (2009). www.prisma-statement.org)



ANEXO 1: SINTAXIS DE LA ESTRATEGIA DE BÚSQUEDA BIBLIOGRÁFICA PARA LA GUÍA SOBRE LA ENFERMEDAD DE FABRY

MEDLINE (Ovid)

("Fabry Disease"[Majr] OR "alpha-Galactosidase"[Majr] OR "Ceramides"[Majr]) OR (("fabry disease"[MeSH Terms] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR ("fabry disease"[MeSH Terms] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR "Anderson-Fabry Disease"[All Fields] OR "Anderson Fabry Disease"[All Fields] OR "Ceramide Trihexosidase Deficiency"[All Fields] OR ("fabry disease"[MeSH Terms] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields] OR ("deficiency"[All Fields] AND "ceramide"[All Fields] AND "trihexosidase"[All Fields])) OR "GLA Deficiency"[All Fields] OR ("fabry disease"[MeSH Terms] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields] OR ("deficiency"[All Fields] AND "gla"[All Fields])) OR "alpha-Galactosidase A Deficiency"[All Fields] OR ("fabry disease"[MeSH Terms] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR "alpha Galactosidase A Deficiency"[All Fields])

AND

("1990/01/01"[PDAT] : "2015/07/08"[PDAT])

AND

((Case Reports[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Validation Studies[ptyp] OR Consensus Development Conference[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang] OR Portuguese[lang] OR Italian[lang] OR French[lang] OR Spanish[lang]))

EMBASE (Elsevier)

('Fabry disease'/mj OR 'alpha-Galactosidase'/mj OR 'Ceramides'/mj) OR (('fabry disease'/mj OR ('fabry':ab,ti AND 'disease':ab,ti) OR 'fabry disease':ab,ti) OR ('fabry disease'/mj OR ('fabry':ab,ti AND 'disease':ab,ti) OR 'fabry disease':ab,ti) OR 'Anderson-Fabry Disease':ab,ti OR 'Anderson Fabry Disease':ab,ti OR 'Ceramide Trihexosidase Deficiency':ab,ti OR ('fabry disease'/mj OR ('fabry':ab,ti AND 'disease':ab,ti) OR 'fabry disease':ab,ti) OR ('deficiency':ab,ti AND 'ceramide':ab,ti AND 'trihexosidase':ab,ti)) OR 'GLA Deficiency':ab,ti OR ('fabry disease'/mj OR ('fabry':ab,ti AND 'disease':ab,ti) OR 'fabry disease':ab,ti) OR ('deficiency':ab,ti AND

"gla':ab,ti)) OR 'alpha-Galactosidase A Deficiency':ab,ti OR ('fabry disease'/mj OR ('fabry':ab,ti AND 'disease':ab,ti) OR 'fabry disease':ab,ti) OR 'alpha Galactosidase A Deficiency':ab,ti)

AND

([1990-2015]/py)

AND

((Case Reports:it OR Clinical Trial:it OR Clinical Trial, Phase I:it OR Clinical Trial, Phase III:it OR Comparative Study:it OR Clinical Trial, Phase IV:it OR Clinical Trial, Phase II:it OR Evaluation Studies:it OR Guideline:it OR Meta-Analysis:it OR Multicenter Study:it OR Observational Study:it OR Practice Guideline:it OR Randomized Controlled Trial:it OR Review:it OR Validation Studies:it OR Consensus Development Conference:it OR Controlled Clinical Trial:it OR systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English:la OR German:la OR Portuguese:la OR Italian:la OR French:la OR Spanish:la))

Cochrane Library (John Wiley & Sons)

(MeSH descriptor:[Fabry Disease] OR MeSH descriptor:[alpha-Galactosidaser] OR MeSH descriptor:[Ceramides]) OR ((MeSH descriptor:[fabry diseases] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR (MeSH descriptor:[fabry disease] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR "Anderson-Fabry Disease"[All Fields] OR "Anderson Fabry Disease"[All Fields] OR "Ceramide Trihexosidase Deficiency"[All Fields] OR (MeSH descriptor:[fabry disease] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields] OR ("deficiency"[All Fields] AND "ceramide"[All Fields] AND "trihexosidase"[All Fields]))) OR "GLA Deficiency"[All Fields] OR (MeSH descriptor:[fabry disease] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields] OR ("deficiency"[All Fields] AND "gla"[All Fields]))) OR "alpha-Galactosidase A Deficiency"[All Fields] OR (MeSH descriptor:[fabry disease] OR ("fabry"[All Fields] AND "disease"[All Fields]) OR "fabry disease"[All Fields]) OR "alpha Galactosidase A Deficiency"[All Fields])

AND

("1990/01/01"[PDAT] : "2015/07/08"[PDAT])

AND

((Case Reports[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp] OR Clinical Trial, Phase I[ptyp] OR Clinical Trial, Phase III[ptyp] OR Comparative Study[ptyp] OR Clinical Trial, Phase IV[ptyp] OR Clinical Trial, Phase II[ptyp] OR Evaluation Studies[ptyp] OR Guideline[ptyp] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Multicenter Study[ptyp] OR Observational Study[ptyp] OR Practice Guideline[ptyp] OR Randomized Controlled

Trial[ptyp] OR Review[ptyp] OR Validation Studies[ptyp] OR Consensus
Development Conference[ptyp] OR Controlled Clinical Trial[ptyp] OR
systematic[sb]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR
German[lang] OR Portuguese[lang] OR Italian[lang] OR French[lang] OR
Spanish[lang]))

ANEXO 2: BIBLIOGRAFIA INCLUIDA EN LA GUIA FABRY (ORDEN ALFABÉTICO)

- Alegra T, Vairo F, Souza M, Krug B, Schwartz I. Enzyme replacement therapy for Fabry disease: a systematic review and meta-analysis (Provisional abstract). *Genetics and Molecular Biology*. 2012;35:947–54.
- Altarescu G, Chicco G, Whybra C, Delgado-Sanchez S, Sharon N, Beck M, et al. Correlation between interleukin-6 promoter and C-reactive protein (CRP) polymorphisms and CRP levels with the Mainz Severity Score Index for Fabry disease. *J Inherit Metab Dis*. 2008;31(1):117–23.
- Andrade J, Waters PJ, Singh RS, Levin A, Toh B-C, Vallance HD, et al. Screening for Fabry Disease in Patients with Chronic Kidney Disease: Limitations of Plasma α -Galactosidase Assay as a Screening Test. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(1):139–45.
- Arends M, Biegstraaten M, Hughes DA, Mehta A, Elliott PM, Oder D, et al. Retrospective study of long-term outcomes of enzyme replacement therapy in Fabry disease: Analysis of prognostic factors. *PLoS One*. 2017;12(8):e0182379.
- Arends M, Biegstraaten M, Wanner C, Sirrs S, Mehta A, Elliott PM, et al. Agalsidase alfa versus agalsidase beta for the treatment of Fabry disease: an international cohort study. *J Med Genet*. 2018;55(5):351-8.
- Arends M, Hollak C, Biegstraaten M. Quality of life in patients with Fabry disease: a systematic review of the literature. *Orphanet J Rare Dis*. 2015 Jun 16;10(1):77.
- Arends M, Wanner C, Hughes D, Mehta A, Oder D, Watkinson OT, et al. Characterization of Classical and Nonclassical Fabry Disease: A Multicenter Study. *J Am Soc Nephrol*. 2017;28(5):1631–41.
- Arends M, Wijburg F, Wanner C, Vaz F, Kuilenburg A, Hughes D, et al. Favourable effect of early versus late start of enzyme replacement therapy on plasma globotriaosylsphingosine levels in men with classical Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2017;121(2):157–61.
- Arning K, Naleschinski D, Maag R, Biegstraaten M, Kropp P, Lorenzen J, et al. FabryScan: a screening tool for early detection of Fabry disease. *J Neurol*. 2012;259(11):2393–400.
- Auray-Blais C, Ntwari A, Clarke JTR, Warnock DG, Oliveira JP, Young SP, et al. How well does urinary lyso-Gb3 function as a biomarker in Fabry disease? *Clin Chim Acta*. 2010;411(23–24):1906–14.
- Aydin O, Kasapkara CS, Celik GE. Successful desensitization with agalsidase alfa in 2 brothers with Fabry disease. *J Investig Allergol Clin Immunol*. 2013;23(5):367–8.
- Baehner F, Kampmann C, Whybra C, Miebach E, Wiethoff CM, Beck M, et al. Enzyme replacement therapy in heterozygous females with Fabry disease: Results of a phase IIIB study. *J Inherit Metab Dis*. 2003;26(7):617–27.
- Balwani M, Fuerstman L, Desnick RJ, Buckley B, McGovern MM. Use of complementary and alternative medicine by patient with lysosomal storage diseases. *Genet Med*. 2009;11(10):722–7.
- Banikazemi M, Bultas J, Waldek S, Wilcox WR, Whitley CB, McDonald M, et al. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Ann Intern Med*. 2007;146(2):77–86.
- Barba Romero MÁ, Rivera Gallego A, Pintos Morell G. Comparación de los pacientes de un registro español de enfermedad de Fabry en dos periodos de tiempo. *Med Clin (Barc)*. 2012;139(9):379–84.
- Barba-Romero M-Á, Rivera-Gallego A, Pintos-Morell G. Fabry disease in Spain: description of Spanish patients and a comparison with other European countries using data from the Fabry Outcome Survey (FOS). *Int J Clin Pract*. 2011;65(8):903–10.
- Beck M, Gaedeke J, Martus P, Karabul N, Rolfs A. [Home-based infusion therapy--a feasible approach for chronically ill patients? A new path to provide superior patient care exemplified for Fabry's disease]. *Dtsch Med Wochenschr*.

2013;138(46):2345–50.

Beck M, Hughes D, Kampmann C, Larroque S, Mehta A, Pintos-Morell G, et al. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. *Mol Genet Metab reports* [Internet]. 2015 Jun [cited 2018 Jan 24];3:21–7. Available from: <http://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2214426915000099>

Beck M, Ricci R, Widmer U, Dehout F, de Lorenzo AG, Kampmann C, et al. Fabry disease: overall effects of agalsidase alfa treatment. *Eur J Clin Invest*. 2004;34(12):838–44.

Bénichou B, Goyal S, Sung C, Norfleet AM, O'Brien F. A retrospective analysis of the potential impact of IgG antibodies to agalsidase β on efficacy during enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2009;96(1):4–12.

Biegstraaten M, Arngrímsson R, Barbey F, Boks L, Cecchi F, Deegan PB, et al. Recommendations for initiation and cessation of enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: the European Fabry Working Group consensus document. *Orphanet J Rare Dis*. 2015;10(1):36.

Bierer G, Balfe D, Wilcox WR, Mosenifar Z. Improvement in serial cardiopulmonary exercise testing following enzyme replacement therapy in Fabry disease. *J Inher Metab Dis*. 2006;29(4):572–9.

Bodensteiner D, Scott CR, Sims KB, Shepherd GM, Cintron RD, Germain DP. Successful reinstitution of agalsidase beta in Fabry disease patients with previous IgE-antibody or skin-test reactivity to the recombinant enzyme. *Genet Med*. 2008;10(5):353–8.

Bolsover FE, Murphy E, Cipolotti L, Werring DJ, Lachmann RH. Cognitive dysfunction and depression in Fabry disease: a systematic review. *J Inher Metab Dis*. 2014;37(2):177–87.

Bouwman MG, Maurice-Stam H, Linthorst GE, Hollak CEM, Wijburg FA, Grootenhuys MA. Impact of growing up with Fabry disease on achievement of psychosocial milestones and quality of life. *Mol Genet Metab*. 2011;104(3):308–13.

Branton M, Schiffmann R, Sabnis S. Natural History of Fabry Renal Disease. Influence of alpha-Galactosidase A Activity and Genetic Mutations on Clinical Course. *Medicine (Baltimore)*. 2002;81(2):122–38.

Castells M. Rapid desensitization for hypersensitivity reactions to medications. *Immunol Allergy Clin North Am*. 2009;29(3):585–606.

Citro V, Cammisa M, Liguori L, Cimmaruta C, Lukas J, Cubellis MV, et al. The Large Phenotypic Spectrum of Fabry Disease Requires Graduated Diagnosis and Personalized Therapy: A Meta-Analysis Can Help to Differentiate Missense Mutations. *Int J Mol Sci*. 2016;17(12):pii: E2010.

Clarke JTR, West ML, Bultas J, Schiffmann R. The pharmacology of multiple regimens of agalsidase alfa enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Genet Med*. 2007;9(8):504–9.

Collin C, Briet M, Tran T-C, Beaussier H, Benistan K, Bensalah M, et al. Long-term changes in arterial structure and function and left ventricular geometry after enzyme replacement therapy in patients affected with Fabry disease. *Eur J Prev Cardiol*. 2012;19(1):43–54.

Connock M, Juarez-Garcia A, Frew E, Mans A, Dretzke J, Fry-Smith A, et al. A systematic review of the clinical effectiveness and cost-effectiveness of enzyme replacement therapies for Fabry's disease and mucopolysaccharidosis type 1. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2006;10(20):iii–iv, ix–113.

Crosbie TW, Packman W, Packman S. Psychological aspects of patients with Fabry disease. *J Inher Metab Dis*. 2009;32(6):745–53.

Cybull M, Schaefer E, Wendt S, Ling H, Kröber SM, Hövelborn U, et al. Chronic renal failure and proteinuria in adulthood: Fabry disease predominantly affecting the kidneys. *Am J Kidney Dis*. 2005;45(5):e82–9.

Daitx VV, Mezzalana J, Goldim MP de S, Coelho JC. Comparison between alpha-galactosidase A activity in blood samples

collected on filter paper, leukocytes and plasma. *Clin Biochem*. 2012;45(15):1233–8.

Dehout F, Roland D, Treille De Granseigne S, Guillaume B, Van Maldergem L. Relief of gastrointestinal symptoms under enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease. *J Inher Metab Dis*. 2004;27:499–505.

Doheny D, Srinivasan R, Pagant S, Chen B, Yasuda M, Desnick RJ. Fabry Disease: prevalence of affected males and heterozygotes with pathogenic GLA mutations identified by screening renal, cardiac and stroke clinics, 1995-2017. *J Med Genet*. 2018;55(4):261-8.

Domínguez RO, Amartino H, Chamoles NA, Grupo de Estudio de la Enfermedad de Fabry. [Neuropathic pain in Fabry's disease: heterogeneous remission in three years of enzyme replacement therapy]. *Rev Neurol*. 2006;43(4):201–6.

Dubuc V, Moore DF, Gioia LC, Saposnik G, Selchen D, Lanthier S. Prevalence of Fabry Disease in Young Patients with Cryptogenic Ischemic Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2012;22(8):1–5.

EL Dib R, Gomaa H, Carvalho R, Pierri R, Camargo S, Bazan R, et al. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev*. 2016;25(7):CD006663.

EL Dib R, Gomaa H, Ortiz A, Politei J, Kapoor A, Barreto F. Enzyme replacement therapy for Anderson- Fabry disease: A complementary overview of a Cochrane publication through a linear regression and a pooled analysis of proportions from cohort studies. *PLoS One*. 2017;12(3):1–22.

Elliott P, Baker R, Pasquale F, Quarta G, Ebrahim H, Mehta AB, et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in patients with hypertrophic cardiomyopathy: the European Anderson-Fabry Disease Survey. *Heart*. 2011;97(23):1957–60.

Eng CM, Banikazemi M, Gordon RE, Goldman M, Phelps R, Kim L, et al. A phase 1/2 clinical trial of enzyme replacement in fabry disease: pharmacokinetic, substrate clearance, and safety studies. *Am J Hum Genet*. 2001 Mar;68(3):711–22.

Eng CM, Fletcher J, Wilcox WR, Waldek S, Scott CR, Sillence DO, et al. Fabry disease: Baseline medical characteristics of a cohort of 1765 males and females in the Fabry Registry. *J Inher Metab Dis*. 2007;30:184–92.

Eng CM, Germain DP, Banikazemi M, Warnock DG, Wanner C, Hopkin RJ, et al. Fabry disease: Guidelines for the evaluation and management of multi-organ system involvement. *Genet Med*. 2006;8(9):539–48.

Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, Germain DP, Lee P, Waldek S, et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A--replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med*. 2001;345(1):9–16.

Eto Y, Ohashi T, Utsunomiya Y, Fujiwara M, Mizuno A, Inui K, et al. Enzyme replacement therapy in Japanese Fabry disease patients: The results of a phase 2 bridging study. *J Inher Metab Dis*. 2005;28(4):575–83.

Falke K, Büttner A, Schittkowski M, Stachs O, Kraak R, Zhivov A, et al. The microstructure of cornea verticillata in Fabry disease and amiodarone-induced keratopathy: a confocal laser-scanning microscopy study. *Graefes Arch Clin Exp Ophthalmol*. 2009;247(4):523–34.

Fazekas F, Enzinger C, Schmidt R, Grittner U, Giese AK, Hennerici MG, et al. Brain Magnetic Resonance Imaging Findings Fail to Suspect Fabry Disease in Young Patients with an Acute Cerebrovascular Event. *Stroke*. 2015;46(6):1548–53.

Fellgiebel A, Gartenschl, Áger M, Wildberger K, Scheurich A, Desnick R, et al. Enzyme replacement therapy stabilized white matter lesion progression in Fabry disease. *Cerebrovascular diseases*. 2014; 38:448–56.

Fellgiebel A, Keller I, Marin D, Müller MJ, Schermuly I, Yakushev I, et al. Diagnostic utility of different MRI and MR angiography measures in Fabry disease. *Neurology*. 2009;72(1):63–8.

Filling-Katz MR, Merrick HF, Fink JK, Miles RB, Sokol J, Barton NW. Carbamazepine in Fabry's disease: effective analgesia with dose-dependent exacerbation of autonomic dysfunction. *Neurology*. 1989;39(4):598–600.

Finnerup NB, Attal N, Haroutounian S, McNicol E, Baron R, Dworkin RH, et al. Pharmacotherapy for neuropathic pain in adults: systematic review, meta-analysis and updated NeuPSIG recommendations HHS Public Access. *Lancet Neurol*.

2015;14(2):162–73.

Fukutomi M, Tanaka N, Uchinoumi H, Kanemoto M, Nakao F, Yamada J, et al. Japanese patients with Fabry disease predominantly showing cardiac and neurological manifestation with novel missense mutation: R220P. *J Cardiol*. 2013;62(1):63–9.

Furujo M, Kubo T, Kobayashi M, Ohashi T. Enzyme replacement therapy in two Japanese siblings with Fabry disease, and its effectiveness on angiokeratoma and neuropathic pain. *Mol Genet Metab*. 2013;110(3):405–10.

Gal A, Beck M, Winchester B. Clinical utility gene card for: Fabry disease. *Eur J Hum Genet*. 2011;20(10).

García de Lorenzo A. Consenso para el estudio y tratamiento de la enfermedad de Fabry. Fundación GETER. *Med Clin (Barc)*. 2011;137(4):178–83.

García-Trabanino R, Badilla-Porras R, Carazo K, Courville K, de Luna E, Lemus P, et al. Consenso del Grupo Centroamericano y del Caribe para el Estudio y Tratamiento de la Enfermedad de Fabry. *Nefrol Latinoam*. 2017;14(41):27–38.

Gavazzi C, Borsini W, Guerrini L, Della Nave R, Rocca MA, Tessa C, et al. Subcortical Damage and Cortical Functional Changes in Men and Women with Fabry Disease: A Multifaceted MR Study 1. *Radiology*. 2006;241(2):492–500.

Germain DP, Benistan K, Halimi P. Chiari type I malformation in four unrelated patients affected with Fabry disease. *Eur J Med Genet*. 2006;49(5):419–25.

Germain DP, Bruneval P, Tran T-C, Balouet P, Richalet B, Benistan K. Uneventful pregnancy outcome after enzyme replacement therapy with agalsidase beta in a heterozygous female with Fabry disease: A case report. *Eur J Med Genet*. 2010;53(2):111–2.

Germain DP, Fan J-Q. Pharmacological chaperone therapy by active-site-specific chaperones in Fabry disease: in vitro and preclinical studies. *Int J Clin Pharmacol Ther*. 2009;47 Suppl 1:S111-7.

Germain DP, Giugliani R, Hughes DA, Mehta A, Nicholls K, Barisoni L, et al. Safety and pharmacodynamic effects of a pharmacological chaperone on α -galactosidase A activity and globotriaosylceramide clearance in Fabry disease: report from two phase 2 clinical studies. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;7(1):91.

Germain DP, Hughes DA, Nicholls K, Bichet DG, Giugliani R, Wilcox WR, et al. Treatment of Fabry's Disease with the Pharmacologic Chaperone Migalastat. *N Engl J Med*. 2016;375(6):545–55.

Germain DP, Waldek S, Banikazemi M, Bushinsky DA, Charrow J, Desnick RJ, et al. Sustained, long-term renal stabilization after 54 months of agalsidase beta therapy in patients with Fabry disease. *J Am Soc Nephrol*. 2007 May;18(5):1547–57.

Germain DP, Weidemann F, Abiose A, Patel MR, Cizmarik M, Alexander Cole J, et al. Analysis of left ventricular mass in untreated men and in men treated with agalsidase- β : data from the Fabry Registry. *Genet Med*. 2013;15(12):958–65.

Giannini EH, Mehta AB, Hilz MJ, Beck M, Bichet DG, Brady RO, et al. A validated disease severity scoring system for Fabry disease. *Mol Genet Metab*. 2010;99(3):283–90.

Gibas AL, Klatt R, Johnson J, Clarke JTR, Katz J. A survey of the pain experienced by males and females with Fabry disease. *Pain Res Manag J Can Pain Soc = J la société Can pour le Trait la douleur*. 2006;11(3):185–92.

Giugliani R, Waldek S, Germain DP, Nicholls K, Bichet DG, Simosky JK, et al. A Phase 2 study of migalastat hydrochloride in females with Fabry disease: Selection of population, safety and pharmacodynamic effects. *Mol Genet Metab*. 2013;109(1):86–92.

Golán L, Goker-Alpan O, Holida M, Kantola I, Klopotoski M, Kuusisto J, et al. Evaluation of the efficacy and safety of three dosing regimens of agalsidase alfa enzyme replacement therapy in adults with Fabry disease. *Drug Des Devel Ther*. 2015;9:3435–44.

Gold KF, Pastores GM, Botteman MF, Yeh JM, Sweeney S, Aliski W, et al. Quality of life of patients with Fabry disease. *Qual Life Res.* 2002;11(4):317–27.

Gordon KE, Ludman MD, Finley GA. Successful treatment of painful crises of Fabry disease with low dose morphine. *Pediatr Neurol.* 1995 Apr;12(3):250–1.

Hagege AA, Caudron E, Damy T, Roudaut R, Millaire A, Etchecopar-Chevreuril C, et al. Screening patients with hypertrophic cardiomyopathy for Fabry disease using a filter-paper test: the FOCUS study. *Heart.* 2011;97(2):131–6.

Hajioff D, Goodwin S, Quiney R, Zuckerman J, MacDermot K, Mehta A. Hearing improvement in patients with Fabry disease treated with agalsidase alfa. *Acta Paediatr.* 2003;92(443):28–30.

Hegemann S, Hajioff D, Conti G, Beck M, Sunder-Plassmann G, Widmer U, et al. Hearing loss in Fabry disease: data from the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest.* 2006;36(9):654–62.

Herrera J, Miranda CS. Prevalence of Fabry's disease within hemodialysis patients in Spain. *Clin Nephrol.* 2014;81(2):112–20.

Hilz MJ, Kolodny EH, Brys M, Stemper B, Haendl T, Marthol H. Reduced cerebral blood flow velocity and impaired cerebral autoregulation in patients with Fabry disease. *J Neurol.* 2004;251(5):564–70.

Hilz MJ, Marthol H, Schwab S, Kolodny EH, Brys M, Stemper B. Enzyme replacement therapy improves cardiovascular responses to orthostatic challenge in Fabry patients. *J Hypertens.* 2010;28(7):1438–48.

Hoffmann B, Beck M, Sunder-Plassmann G, Borsini W, Ricci R, Mehta A. Nature and Prevalence of Pain in Fabry Disease and Its Response to Enzyme Replacement Therapy. A Retrospective Analysis From the Fabry Outcome Survey. *Clin J Pain.* 2007;23(6):535–42.

Hoffmann B, Schwarz M, Mehta A, Keshav S, Fabry Outcome Survey European Investigators. Gastrointestinal symptoms in 342 patients with Fabry disease: prevalence and response to enzyme replacement therapy. *Clin Gastroenterol Hepatol.* 2007;5(12):1447–53.

Hollak CEM, Aerts JMFG, Ayme S, Manuel J. Limitations of drug registries to evaluate orphan medicinal products for the treatment of lysosomal storage disorders. *Orphanet J Rare Dis.* 2011;6:16.

Hughes D, Nicholls K, Shankar S, Sunder-Plassmann G, Koeller D, Nedd K, et al. Oral pharmacological chaperone migalastat compared with enzyme replacement therapy in Fabry disease: 18-month results from the randomised phase III ATTRACT study. *J Med Genet.* 2016;54(4):288–96.

Hughes DA, Barba Romero M, Angel, Hollak CEM, Giugliani R, Deegan PB. Response of women with Fabry disease to enzyme replacement therapy: Comparison with men, using data from FOS?the Fabry Outcome Survey. *Mol Genet Metab.* 2011;103(3):207–14.

Hughes DA, Deegan PB, Milligan A, Wright N, Butler LH, Jacobs A, et al. A randomised, double-blind, placebo-controlled, crossover study to assess the efficacy and safety of three dosing schedules of agalsidase alfa enzyme replacement therapy for Fabry disease. *Mol Genet Metab.* 2013;109(3):269–75.

Hughes DA, Elliott PM, Shah J, Zuckerman J, Coghlan G, Brookes J, et al. Effects of enzyme replacement therapy on the cardiomyopathy of Anderson Fabry disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled clinical trial of agalsidase alfa. *Heart.* 2008;94(2):153–8.

Hughes DA, Ramaswami U, Barba Romero M-Á, Deegan P. Age adjusting severity scores for Anderson–Fabry Disease. *Mol Genet Metab.* 2010;101(2–3):219–27.

Ichinose M, Nakayama M, Ohashi T, Utsunomiya Y, Kobayashi M, Eto Y. Significance of screening for Fabry disease among male dialysis patients. *Clin Exp Nephrol.* 2005;9(3):228–32.

Imbriaco M, Pisani A, Spinelli L, Cuocolo A, Messalli G, Capuano E, et al. Effects of enzyme-replacement therapy in patients with Anderson-Fabry disease: a prospective long-term cardiac magnetic resonance imaging study. *Heart*. 2009;95(13):1103–7.

Kalkan Uçar S, Sozmen E, Duman S, Başçı A, Çoker M. Alpha-Galactosidase A Activity Levels in Turkish Male Hemodialysis Patients. *Ther Apher Dial*. 2012;16(6):560–5.

Kalliokoski RJ, Kantola I, Kalliokoski KK, Engblom E, Sundell J, Hannukainen JC, et al. The effect of 12-month enzyme replacement therapy on myocardial perfusion in patients with Fabry disease. *J Inherit Metab Dis*. 2006;29(1):112–8.

Kampmann C, Perrin A, Beck M. Effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: cardiac outcomes after 10 years' treatment. *Orphanet J Rare Dis*. 2012;10(125):1–7.

Keating GM. Agalsidase alfa: a review of its use in the management of Fabry disease. *BioDrugs*. 2012 Oct;26(5):335–54.

Keilmann A, Hajioff D, Ramaswami U. Ear symptoms in children with Fabry disease: data from the Fabry Outcome Survey. *J Inherit Metab Dis*. 2009;32(6):739–44.

Kisinovsky I, Caceres G, Coronel C, Reisin R. Home infusion program for Fabry disease: experience with agalsidase alfa in Argentina. *Medicina (B Aires)*. 2013;73(1):31–4.

Kleinert J, Kotanko P, Spada M, Pagliardini S, Paschke E, Paul K, et al. Anderson-Fabry disease: a case-finding study among male kidney transplant recipients in Austria. *Transpl Int*. 2009;22(3):287–92.

Kolodny E, Fellgiebel A, Hilz MJ, Sims K, Caruso P, Phan TG, et al. Cerebrovascular involvement in Fabry disease: current status of knowledge. *Stroke*. 2015;46(1):302–13.

Kosch M, Koch H-G, Oliveira JP, Soares C, Bianco F, Breuning F, et al. Enzyme replacement therapy administered during hemodialysis in patients with Fabry disease. *Kidney Int*. 2004;66(3):1279–82.

Kounas S, Demetrescu C, Pantazis AA, Keren A, Lee PJ, Hughes D, et al. The Binary Endocardial Appearance Is a Poor Discriminator of Anderson-Fabry Disease From Familial Hypertrophic Cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol*. 2008;51(21):2058–61.

Kovacevic-Preradovic T, Zuber M, Jost CHA, Widmer U, Seifert B, Schulthess G, et al. Anderson-Fabry disease: long-term echocardiographic follow-up under enzyme replacement therapy. *Eur J Echocardiogr*. 2008;9(6):729–35.

Krämer J, Lenders M, Canaan-Kühl S, Nordbeck P, Üçeyler N, Blaschke D, et al. Fabry disease under enzyme replacement therapy-new insights in efficacy of different dosages. *Nephrol Dial Transplant*. 2017; doi.org/10.1093/ndt/gfx319.

Krämer J, Niemann M, Störk S, Frantz S, Beer M, Ertl G, et al. Relation of Burden of Myocardial Fibrosis to Malignant Ventricular Arrhythmias and Outcomes in Fabry Disease. *Am J Cardiol*. 2014;114(6):895–900.

Laney DA, Bennett RL, Clarke V, Fox A, Hopkin RJ, Johnson J, et al. Fabry Disease Practice Guidelines: Recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Couns*. 2013;22(5):555–64.

Laney DA, Fernhoff PM. Diagnosis of Fabry Disease via Analysis of Family History. *J Genet Couns*. 2008;17(1):79–83.

Lavoie P, Boutin M, Auray-Blais C. Multiplex Analysis of Novel Urinary Lyso-Gb 3 -Related Biomarkers for Fabry Disease by Tandem Mass Spectrometry. *Anal Chem*. 2013;85(3):1743–52.

Lenders M, Canaan-Kuhl S, Kramer J, Duning T, Reiermann S, Sommer C, et al. Patients with Fabry Disease after Enzyme Replacement Therapy Dose Reduction and Switch-2-Year Follow-Up. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(3):952–62.

Lenders M, Stypmann J, Duning T, Schmitz B, Brand S-M, Brand E. Serum-Mediated Inhibition of Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease. *J Am Soc Nephrol*. 2016;27(1):256–64.

Liao H-C, Huang Y-H, Chen Y-J, Kao S-M, Lin H-Y, Huang C-K, et al. Plasma globotriaosylsphingosine (lysoGb3) could be a biomarker for Fabry disease with a Chinese hotspot late-onset mutation (IVS4+919G>A). *Clin Chim Acta*. 2013; 426(55):114–20.

Linhart A, Kampmann C, Zamorano JL, Sunder-Plassmann G, Beck M, Mehta A, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease: results from the international Fabry outcome survey. *Eur Heart J*. 2007;28(10):1228–35.

Linthorst GE, Bouwman MG, Wijburg FA, Aerts JMFG, Poorthuis BJHM, Hollak CEM. Screening for Fabry disease in high-risk populations: a systematic review. *J Med Genet*. 2010;47(4):217–22.

Lloyd AJ, Gallop K, Ali S, Hughes D, MacCulloch A. Social preference weights for treatments in Fabry disease in the UK: a discrete choice experiment. *Curr Med Res Opin*. 2017;33(1):23–9.

Lobo T, Morgan J, Bjorksten A, Nicholls K, Grigg L, Centra E, et al. Cardiovascular testing in Fabry disease: Exercise capacity reduction, chronotropic incompetence and improved anaerobic threshold after enzyme replacement. *Intern Med J*. 2008;38(6):407–14.

Lockman LA, Hunninghake DB, Krivit W, Desnick RJ. Relief of pain of Fabry's disease by diphenylhydantoin. *Neurology*. 1973 Aug;23(8):871–5.

Lubanda J-C, Anijalg E, Bzdúch V, Thurberg BL, Bénichou B, Tytki-Szymanska A. Evaluation of a low dose, after a standard therapeutic dose, of agalsidase beta during enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease. *Genet Med*. 2009;11(4):256–64.

Lukas J, Giese A-K, Markoff A, Grittner U, Kolodny E, Mascher H, et al. Functional Characterisation of Alpha-Galactosidase A Mutations as a Basis for a New Classification System in Fabry Disease. *PLoS Genet*. 2013;9(8):e1003632.

Macdermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 60 obligate carrier females. *J Med Genet*. 2001;38:769–807.

Mastropasqua L, Nubile M, Lanzini M, Carpineto P, Toto L, Ciancaglini M. Corneal and Conjunctival Manifestations in Fabry Disease: In Vivo Confocal Microscopy Study. *Am J Ophthalmol*. 2006;141(4):709–709.e11.

Matsuzawa F, Aikawa S, Doi H, Okumiya T, Sakuraba H. Fabry disease: correlation between structural changes in α -galactosidase, and clinical and biochemical phenotypes. *Hum Genet*. 2005;117(4):317–28.

Mawatari K, Yasukawa H, Oba T, Nagata T, Togawa T, Tsukimura T, et al. Screening for Fabry disease in patients with left ventricular hypertrophy. *Int J Cardiol*. 2013;167(3):1059–61.

Medrano-Montes de Oca JC, Avilés-Aguilar F, Loyola-Rodríguez G. Pregnancy in a Fabry patient on enzyme replacement therapy, a case report. *Mol Genet Metab*. 2017;120:S94–5.

Mehta A, Beck M, Elliott P, Giugliani R, Linhart A, Sunder-Plassmann G, et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in patients with Fabry's disease: an analysis of registry data. *Lancet*. 2009;374(9706):1986–96.

Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Garcia De Lorenzo A, Kampmann C, et al. Fabry disease defined: Baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest*. 2004;34(3):236–42.

Mignani R, Feriozzi S, Pisani A, Cioni A, Comotti C, Cossu M, et al. Agalsidase therapy in patients with Fabry disease on renal replacement therapy: a nationwide study in Italy. *Nephrol Dial Transplant*. 2008;23(5):1628–35.

Milligan A, Hughes D, Goodwin S, Richfield L, Mehta A. Intravenous enzyme replacement therapy: better in home or hospital? *Br J Nurs*. 2006;15(6):330–3.

Mohrenschlager M, Braun-Falco M, Ring J, Abeck D. Fabry disease: recognition and management of cutaneous manifestations. *Am J Clin Dermatol*. 2003;4(3):189–96.

Moore DF, Altarescu G, Ling GSF, Jeffries N, Frei KP, Weibel T, et al. Elevated cerebral blood flow velocities in Fabry disease with reversal after enzyme replacement. *Stroke*. 2002;33(2):525–31.

Moore DF, Scott LT, Gladwin MT, Altarescu G, Kaneski C, Suzuki K, et al. Regional cerebral hyperperfusion and nitric oxide pathway dysregulation in Fabry disease: reversal by enzyme replacement therapy. *Circulation*. 2001;104(13):1506–12.

Moore RM, Lundgren DW, Silver RJ, Moore JJ. Lactosylceramide-induced apoptosis in primary amnion cells and amnion-derived WISH cells. *J Soc Gynecol Investig*. 2002;9(5):282–9.

Neumann P, Antongiovanni N, Fainboim A, Kisinovsky I, Amartino H, Cabrera G, et al. [Guidelines for diagnosis, monitoring and treatment of Fabry disease]. *Medicina (B Aires)*. 2013;73(5):482–94.

Nguyen TT, Gin T, Nicholls K, Low M, Galanos JM, Crawford A. Ophthalmological manifestations of Fabry disease: a survey of Disease Treatment Centre. *Clin Exp Ophthalmol*. 2005;33:164–8.

Niemann M, Breunig F, Beer M, Hu K, Liu D, Emmert A, et al. Tei Index in Fabry Disease. *J Am Soc Echocardiogr*. 2011;24(9):1026–32.

Niemann M, Herrmann S, Hu K, Breunig F, Strotmann J, Beer M, et al. Differences in Fabry Cardiomyopathy Between Female and Male Patients. *JACC Cardiovasc Imaging*. 2011;4(6):592–601.

Niemann M, Rolfs A, Stork S, Bijmens B, Breunig F, Beer M, et al. Gene Mutations Versus Clinically Relevant Phenotypes: Lyso-Gb3 Defines Fabry Disease. *Circ Cardiovasc Genet*. 2014;7(1):8–16.

O'Connor AB, Dworkin RH. Treatment of Neuropathic Pain: An Overview of Recent Guidelines. *Am J Med*. 2009;122:22–32.

Orssaud C, Dufier J, Germain D. Ocular manifestations in Fabry disease: a survey of 32 hemizygous male patients. *Ophthalmic Genet*. 2003;24(3):129–39.

Ortiz A, Abiose A, Bichet DG, Cabrera G, Charrow J, Germain DP, et al. Time to treatment benefit for adult patients with Fabry disease receiving agalsidase β : data from the Fabry Registry. *J Med Genet*. 2016;53(7):495–502.

Ortiz A, Cianciaruso B, Cizmarik M, Germain DP, Mignani R, Oliveira JP, et al. End-stage renal disease in patients with Fabry disease: natural history data from the Fabry Registry. *Nephrol Dial Transpl*. 2010;25:769–75.

Palla A, Widmer U, Straumann D. Head-impulse testing in Fabry disease--vestibular function in male and female patients. *Acta Paediatr Suppl*. 2003;92(443):38–42.

Pan X, Ouyang Y, Wang Z, Ren H, Shen P, Wang W, et al. Genotype: A Crucial but Not Unique Factor Affecting the Clinical Phenotypes in Fabry Disease. *PLoS One*. 2016;11(8):e0161330.

Parini R, Rigoldi M, Santus F, Furlan F, De Lorenzo P, Valsecchi G, et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in a cohort of Italian patients with Anderson-Fabry disease: testing the effects with the Mainz Severity Score Index. *Clin Genet*. 2008;74(3):260–6.

Paschke E, Fauler G, Winkler H, Schlagenhauf A, Plecko B, Erwa W, et al. Urinary Total Globotriaosylceramide and Isoforms to Identify Women With Fabry Disease: A Diagnostic Test Study. *Am J Kidney Dis*. 2011;57(5):673–81.

Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, Kantola I, Linhart A, Nicholls K, et al. Cardiovascular Events in Patients With Fabry Disease. *J Am Coll Cardiol*. 2011;57(9):1093–9.

Pieroni M, Chimenti C, Ricci R, Sale P, Russo MA, Frustaci A. Early detection of Fabry cardiomyopathy by

tissue Doppler imaging. *Circulation*. 2003 Apr;107(15):1978–84.

Politei J, Thurberg BL, Wallace E, Warnock D, Serebrinsky G, Durand C, et al. Gastrointestinal involvement in Fabry disease. So important, yet often neglected. *Clin Genet*. 2016;89(1):5–9.

Politei JM. Can we use statins to prevent stroke in Fabry disease? *J Inherit Metab Dis*. 2009 Aug;32(4):481–7.

Politei JM. Treatment with agalsidase beta during pregnancy in Fabry disease. *J Obstet Gynaecol Res*. 2010;36(2):428–9.

Porsch DB, Nunes ACF, Milani V, Rossato LB, Mattos CB, Tsao M, et al. Fabry Disease in Hemodialysis Patients in Southern Brazil: Prevalence Study and Clinical Report. *Ren Fail*. 2008;30(9):825–30.

Ries M, Mengel E, Kutschke G, Kim KS, Birklein F, Krummenauer F, et al. Use of gabapentin to reduce chronic neuropathic pain in Fabry disease. *J Inherit Metab Dis*. 2003;26(4):413–4.

Rigoldi M, Concolino D, Morrone A, Pieruzzi F, Ravaglia R, Furlan F, et al. Intrafamilial phenotypic variability in four families with Anderson-Fabry disease. *Clin Genet*. 2014;86(3):258–63.

Rivera Gallego A, López Rodríguez M, Barbado Hernández FJ, Barba Romero MÁ, de Lorenzo y Mateos AG, Pintos Morell G. Enfermedad de Fabry en España: primer análisis de la respuesta al tratamiento de sustitución enzimática. *Med Clin (Barc)*. 2006;127(13):481–4.

Rolfs A, Fazekas F, Grittner U, Dichgans M, Martus P, Holzhausen M, et al. Acute Cerebrovascular Disease in the Young: The Stroke in Young Fabry Patients Study. *Stroke*. 2013;44(2):340–9.

Rolfs A. Guía interdisciplinar para el diagnóstico y la terapia de M. Fabry. Rostock; 2013.

Rombach SM, Baas MC, ten Berge IJM, Krediet RT, Bemelman FJ, Hollak CEM. The value of estimated GFR in comparison to measured GFR for the assessment of renal function in adult patients with Fabry disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(8):2549–56.

Rombach SM, Dekker N, Bouwman MG, Linthorst GE, Zwinderman AH, Wijburg FA, et al. Plasma globotriaosylsphingosine: Diagnostic value and relation to clinical manifestations of Fabry disease. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2010;1802(9):741–8.

Rombach SM, Smid BE, Bouwman MG, Linthorst GE, W Dijkgraaf MG, M Hollak CE. Long term enzyme replacement therapy for Fabry disease: effectiveness on kidney, heart and brain. *Orphanet J Rare Dis*. 2013;8(47):1–9.

Rombach SM, Smid BE, Linthorst GE, Dijkgraaf MGW, Hollak CEM. Natural course of Fabry disease and the effectiveness of enzyme replacement therapy: a systematic review and meta-analysis. *J Inherit Metab Dis*. 2014;37(3):341–52.

Rozenfeld P, Tarabuso A, Ebner R, Ramallo G, Fossati C. A successful approach for the detection of Fabry patients in Argentina. *Clin Genet*. 2006;69(4):344–8.

Sado DM, Flett AS, Banypersad SM, White SK, Maestrini V, Quarta G, et al. Cardiovascular magnetic resonance measurement of myocardial extracellular volume in health and disease. *Heart*. 2012;98(19):1436–41.

Sado DM, White SK, Piechnik SK, Banypersad SM, Treibel T, Captur G, et al. Identification and Assessment of Anderson-Fabry Disease by Cardiovascular Magnetic Resonance Noncontrast Myocardial T1 Mapping. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(3):392–8.

Schaefer E, Mehta A, Gal A. Genotype and phenotype in Fabry disease: analysis of the Fabry Outcome Survey. *Acta Paediatr Suppl*. 2005;94(447):87–92.

- Schiffmann R, Forni S, Swift C, Brignol N, Wu X, Lockhart DJ, et al. Risk of death in heart disease is associated with elevated urinary globotriaosylceramide. *J Am Heart Assoc*. 2014;3(1):e000394.
- Schiffmann R, Fuller M, Clarke LA, Aerts JMFG. Is it Fabry disease? *Genet Med*. 2016;18(12):1181–5.
- Schiffmann R, Hughes DA, Linthorst GE, Ortiz A, Svarstad E, Warnock DG, et al. Screening, diagnosis, and management of patients with Fabry disease: conclusions from a “Kidney Disease: Improving Global Outcomes” (KDIGO) Controversies Conference. *Kidney Int*. 2017 Feb;91(2):284–93.
- Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA 3rd, Sabnis S, Moore DF, Weibel T, et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA*. 2001 Jun;285(21):2743–9.
- Schiffmann R, Ries M, Blankenship D, Nicholls K, Mehta A, Clarke JTR, et al. Changes in plasma and urine globotriaosylceramide levels do not predict Fabry disease progression over 1 year of agalsidase alfa. *Genet Med*. 2013;15(12):983–9.
- Schiffmann R, Ries M, Timmons M, Flaherty JT, Brady RO. Long-term therapy with agalsidase alfa for Fabry disease: safety and effects on renal function in a home infusion setting. *Nephrol Dial Transplant*. 2006;21(2):345–54.
- Schiffmann R, Swift C, Wang X, Blankenship D, Ries M. A prospective 10-year study of individualized, intensified enzyme replacement therapy in advanced Fabry disease. *J Inher Metab Dis*. 2015;38(6):1129–36.
- Schuller Y, Linthorst GE, Hollak CEM, Schaik IN Van, Biegstraaten M. Pain management strategies for neuropathic pain in Fabry disease -a systematic review. *BMC Neurol*. 2016;16(25):1–10.
- Sene T, Lidove O, Sebbah J, Darondel J-M, Picard H, Aaron L, et al. Cardiac device implantation in Fabry disease: A retrospective monocentric study. *Medicine (Baltimore)*. 2016;95(40):e4996.
- Shah JS, Hughes D a, Sachdev B, Tome M, Ward D, Lee P, et al. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmia in Anderson-Fabry disease. *Am J Cardiol*. 2005;96(6):842–6.
- Shanks M, Thompson RB, Paterson ID, Putko B, Khan A, Chan A, et al. Systolic and Diastolic Function Assessment in Fabry Disease Patients Using Speckle-Tracking Imaging and Comparison with Conventional Echocardiographic Measurements. *J Am Soc Echocardiogr*. 2013;26(12):1407–14.
- Shen J-S, Meng X-L, Moore DF, Quirk JM, Shayman JA, Schiffmann R, et al. Globotriaosylceramide induces oxidative stress and up-regulates cell adhesion molecule expression in Fabry disease endothelial cells. *Mol Genet Metab*. 2008;95(3):163–8.
- Shi Q, Chen J, Pongmoragot J, Lanthier S, Saposnik G. Prevalence of Fabry Disease in Stroke Patients—A Systematic Review and Meta-analysis. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2014;23(5):985–92.
- Sims K, Politei J, Banikazemi M, Lee P. Stroke in fabry disease frequently occurs before diagnosis and in the absence of other clinical events: Natural history data from the fabry registry. *Stroke*. 2009;40(3):788–94.
- Sirrs S, Bichet DG, Iwanochko RM, Khan A, Moore D, Oudit G, et al. Canadian Fabry Disease Treatment Guidelines 2016. Canadian Fabry Disease Initiative (CFDI); 2016. p. 26.
- Sirrs SM, Bichet DG, Casey R, Clarke JTR, Lemoine K, Doucette S, et al. Outcomes of patients treated through the Canadian Fabry disease initiative. *Mol Genet Metab*. 2014;111(4):499–506.
- Skrunes R, Tøndel C, Leh S, Larsen KK, Houge G, Davidsen ES, et al. Long-Term Dose-Dependent Agalsidase Effects on Kidney Histology in Fabry Disease. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2017;12(9):1470–9.
- Smid BE, Hollak CEM, Poorthuis BJHM, van den Bergh Weerman MA, Florquin S, Kok WEM, et al. Diagnostic dilemmas in Fabry disease: a case series study on GLA mutations of unknown clinical significance. *Clin Genet*.

2015;88(2):161–6.

Smid BE, van der Tol L, Biegstraaten M, Linthorst GE, Hollak CEM, Poorthuis BJHM. Plasma globotriaosylsphingosine in relation to phenotypes of Fabry disease. *J Med Genet*. 2015;52(4):262–8.

Smid BE, Van Der Tol L, Cecchi F, Elliott PM, Hughes DA, Linthorst GE, et al. Uncertain diagnosis of Fabry disease: Consensus recommendation on diagnosis in adults with left ventricular hypertrophy and genetic variants of unknown significance. *Int J Cardiol*. 2014;177(2):400–8.

Sommer C, Uceyler N, Duning T, Arning K, Baron R, Brand E, et al. [Pain therapy for Fabry's disease]. *Internist (Berl)*. 2013;54(1):121-2.

Street NJ, Yi MS, Bailey LA, Hopkin RJ. Comparison of health-related quality of life between heterozygous women with Fabry disease, a healthy control population, and patients with other chronic disease. *Genet Med*. 2006;8(6):346–53.

Tahir H, Jackson LL, Warnock DG. Antiproteinuric Therapy and Fabry Nephropathy: Sustained Reduction of Proteinuria in Patients Receiving Enzyme Replacement Therapy with Agalsidase-beta. *J Am Soc Nephrol*. 2007;18(9):2609–17.

Talbot AS, Lewis NT, Nicholls KM. Cardiovascular outcomes in Fabry disease are linked to severity of chronic kidney disease. *Heart*. 2015;101:287–93.

Tanaka M, Ohashi T, Kobayashi M, Eto Y, Miyamura N, Nishida K, et al. Identification of Fabry's disease by the screening of alpha-galactosidase A activity in male and female hemodialysis patients. *Clin Nephrol*. 2005;64(4):281–7.

Terry W, Deschoenmakere G, De Keyser J, Meersseman W, Van Biesen W, Wuyts B, et al. Prevalence of Fabry disease in a predominantly hypertensive population with left ventricular hypertrophy. *Int J Cardiol*. 2013;167(6):2555–60.

Thompson RB, Chow K, Khan A, Chan A, Shanks M, Paterson I, et al. T1 Mapping With Cardiovascular MRI Is Highly Sensitive for Fabry Disease Independent of Hypertrophy and Sex. *Circ Cardiovasc Imaging*. 2013;6(5):637–45.

Thurberg BL, Randolph Byers H, Granter SR, Phelps RG, Gordon RE, O'Callaghan M. Monitoring the 3-Year Efficacy of Enzyme Replacement Therapy in Fabry Disease by Repeated Skin Biopsies. *J Invest Dermatol*. 2004;122(4):900–8.

Tondel C, Ramaswami U, Aakre KM, Wijburg F, Bouwman M, Svarstad E. Monitoring renal function in children with Fabry disease: comparisons of measured and creatinine-based estimated glomerular filtration rate. *Nephrol Dial Transplant*. 2010;25(5):1507–13.

Torvin Møller A, Winther Bach F, Feldt-Rasmussen U, Rasmussen Åse, Hasholt L, Lan H, et al. Functional and structural nerve fiber findings in heterozygote patients with Fabry disease. *Pain*. 2009;145(1):237–45.

Tsuboi K, Yamamoto H. Clinical course of patients with Fabry disease who were switched from agalsidase-β to agalsidase-α. *Genet Med*. 2014;16(10):766–72.

Valeriani M, Mariotti P, Le Pera D, Restuccia D, De Armas L, Maiese T, et al. Functional assessment of A and C fibers in patients with Fabry's disease. *Muscle Nerve*. 2004;30(6):708–13.

van Breemen MJ, Rombach SM, Dekker N, Poorthuis BJ, Linthorst GE, Zwinderman AH, et al. Reduction of elevated plasma globotriaosylsphingosine in patients with classic Fabry disease following enzyme replacement therapy. *Biochim Biophys Acta - Mol Basis Dis*. 2011;1812(1):70–6.

van der Tol L, Smid BE, Poorthuis BJHM, Biegstraaten M, Deprez RHL, Linthorst GE, et al. A systematic

- review on screening for Fabry disease: prevalence of individuals with genetic variants of unknown significance. *J Med Genet.* 2014;51(1):1–9.
- van der Tol L, Svarstad E, Ortiz A, Tøndel C, Oliveira JP, Vogt L, et al. Chronic kidney disease and an uncertain diagnosis of Fabry disease: approach to a correct diagnosis. *Mol Genet Metab.* 2015;114(2):242–7.
- Vedder AC, Breunig F, Donker-Koopman WE, Mills K, Young E, Winchester B, et al. Treatment of Fabry disease with different dosing regimens of agalsidase: effects on antibody formation and GL-3. *Mol Genet Metab.* 2008;94(3):319–25.
- Vedder AC, Linthorst GE, Houge G, Groener JEM, Ormel EE, Bouma BJ, et al. Treatment of Fabry Disease: Outcome of a Comparative Trial with Agalsidase Alfa or Beta at a Dose of 0.2 mg/kg. *PLoS One.* 2007;2(7):e598.
- Vedder AC, Linthorst GE, van Breemen MJ, Groener JEM, Bemelman FJ, Strijland A, et al. The Dutch Fabry cohort: Diversity of clinical manifestations and Gb 3 levels. *J Inherit Metab Dis.* 2007;30:68–78.
- Verovnik F, Benko D, Vujkovic B, Linthorst GE. Remarkable variability in renal disease in a large Slovenian family with Fabry disease. *Eur J Hum Genet.* 2004;12(8):678–81.
- Waldek S, Patel MR, Banikazemi M, Lemay R, Lee P. Life expectancy and cause of death in males and females with Fabry disease: Findings from the Fabry Registry. *Genet Med.* 2009;11(11):790–6.
- Warnock DG, Ortiz A, Mauer M, Linthorst GE, Oliveira JP, Serra AL, et al. Renal outcomes of agalsidase beta treatment for Fabry disease: role of proteinuria and timing of treatment initiation. *Nephrol Dial Transpl.* 2012;27:1042–9.
- Warnock DG, Thomas CP, Vujkovic B, Campbell RC, Charrow J, Laney DA, et al. Antiproteinuric therapy and Fabry nephropathy: factors associated with preserved kidney function during agalsidase-beta therapy. *J Med Genet.* 2015;52(12):860–6.
- Wasielica-Poslednik J, Pfeiffer N, Reinke J, Pitz S. Confocal laser-scanning microscopy allows differentiation between Fabry disease and amiodarone-induced keratopathy. *Graefe's Arch Clin Exp Ophthalmol.* 2011;249(11):1689–96.
- Watt T, Burlina AP, Cazzorla C, Schönfeld D, Banikazemi M, Hopkin RJ, et al. Agalsidase beta treatment is associated with improved quality of life in patients with Fabry disease: Findings from the Fabry Registry. *Genet Med.* 2010;12(11):703–12.
- Wattanasirichaigoon D, Svasti J, Cairns JRK, Tangnararatchakit K, Visudtibhan A, Keeratchamroen S, et al. Clinical and molecular characterization of an extended family with Fabry disease. *J Med Assoc Thai.* 2006;89(9):1528–35.
- Weidemann F, Niemann M, Breunig F, Herrmann S, Beer M, Stork S, et al. Long-Term Effects of Enzyme Replacement Therapy on Fabry Cardiomyopathy: Evidence for a Better Outcome With Early Treatment. *Circulation.* 2009;119(4):524–9.
- Weidemann F, Niemann M, St S, Ork €, Breunig F, Beer M, et al. Long-term outcome of enzyme-replacement therapy in advanced Fabry disease: evidence for disease progression towards serious complications. *J Intern Med.* 2013;274:331–41.
- Wendt S, Whybra C, Kampmann C, Teichmann E, Beck M. Successful pregnancy outcome in a patient with Fabry disease receiving enzyme replacement therapy with agalsidase alfa. *J Inherit Metab Dis.* 2005;28(5):787–8.
- Whybra C, Kampmann C, Krummenauer F, Ries M, Mengel E, Miebach E, et al. The Mainz Severity Score Index: new instrument for quantifying the Anderson-Fabry disease phenotype, and the response of patients to enzyme replacement therapy. *Clin Genet.* 2004;65(4):299–307.

Whybra C, Miebach E, Mengel E, Gal A, Baron K, Beck M, et al. A 4-year study of the efficacy and tolerability of enzyme replacement therapy with agalsidase alfa in 36 women with Fabry disease. *Genet Med*. 2009; 11(6):441–9.

Wraith JE, Tylki-Szymanska A, Guffon N, Lien YH, Tsimaratos M, Vellodi A, et al. Safety and Efficacy of Enzyme Replacement Therapy with Agalsidase Beta: An International, Open-label Study in Pediatric Patients with Fabry Disease. *J Pediatr*. 2008;152(4):563–570.e1.

Wyatt K, Henley W, Anderson L, Anderson R, Nikolaou V, Stein K, et al. The effectiveness and cost-effectiveness of enzyme and substrate replacement therapies: a longitudinal cohort study of people with lysosomal storage disorders. *Health Technol Assess (Rockv)*. 2012;16(39):1–543.

Yogasundaram H, Kim D, Oudit O, Thompson RB, Weidemann F, Oudit GY. Clinical Features, Diagnosis, and Management of Patients With Anderson-Fabry Cardiomyopathy. *Can J Cardiol*. 2017;33(7):883–7.