

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles: Morbus Fabry

Graf S, Gatterer C

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2020; 27

(11-12), 418-419

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Offizielles
Partnerjournal der ÖKG



Member of the ESC-Editor's Club



Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



ACVC
Association for
Acute CardioVascular Care

In Kooperation
mit der ACVC

Indexed in ESCI
part of Web of Science

Indexed in EMBASE

Veranstaltungskalender

Hybrid-Veranstaltungen der Herausgeber des **Journals für Kardiologie**

Finden Sie alle laufend aktualisierten Termine
auf einem Blick unter

www.kup.at/images/ads/kongress.pdf

Morbus Fabry

S. Graf, C. Gatterer

Aus der Abteilung für Kardiologie, Universitätsklinik für Innere Medizin II, Wien

Einleitung

Morbus Fabry zählt zu den häufigsten lysosomalen Speicherkrankheiten. Durch eine Mutation des *GLA*-Gens kommt es zu einer verringerten Aktivität des Enzyms Alpha-Galaktosidase A. Dadurch kommt es zu einer Akkumulation von Glykosphingolipiden, vor allem Globotriaosylceramid (Gb3), in den verschiedenen lysosomhaltigen Zellen der Organe, in weiterer Folge zur Organschädigung. Es handelt sich also um eine Systemerkrankung mit sehr variabler Organbeteiligung.

Die Lebenserwartung ohne spezifische Therapie beträgt bei Männern durchschnittlich 50 und bei Frauen 70 Jahre. Die Prävalenz dieser chromosomal vererbten Krankheit beträgt rund 1–5/10.000 (Abb. 1).

Klinik und Diagnostik

Da es sich um eine Systemerkrankung handelt, ist auch die Klinik sehr variabel (Abb. 2).

Akroparästhesien sowie gastrointestinale Beschwerden treten im Kindesalter auf, Insulte bereits im jugendlichen Alter. Hypo- bzw. Anhidrose sowie Angiokeratome gelten als pathognomonische Zeichen für M. Fabry, ebenso die Vortexkeratopathie (*Cornea verticillata*), die den gefürchteten möglichen Einlagerungen unter Langzeit-Amiodaroneinnahme ähnelt. Meist kommt es durch die Gb3-Akkumulation in den Mesangiumzellen und Podozyten der Niere erst in der 3. Dekade zum Auftreten der Niereninsuffizienz bis hin zum terminalen Nierenversagen.

Die kardiale Beteiligung manifestiert sich meist erst in der 4. bis 5. Dekade und führt durch die Einlagerung von Gb3 zur hypertrophen Kardiomyopathie, beginnend mit konzentrischer linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) mit initial isolierter diastolischer Dysfunktion und mikrovaskulären Funktionsstörungen.

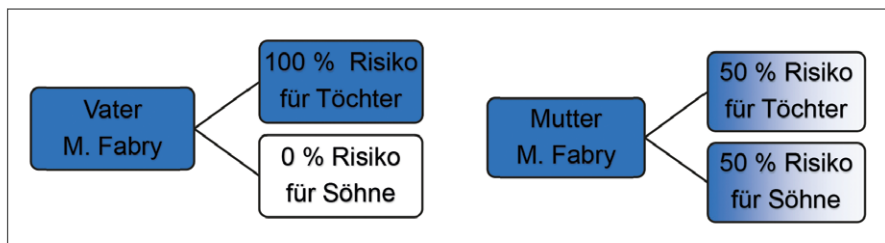


Abbildung 1: Vererbung von Morbus Fabry. (Von den Autoren zur Verfügung gestellt.)

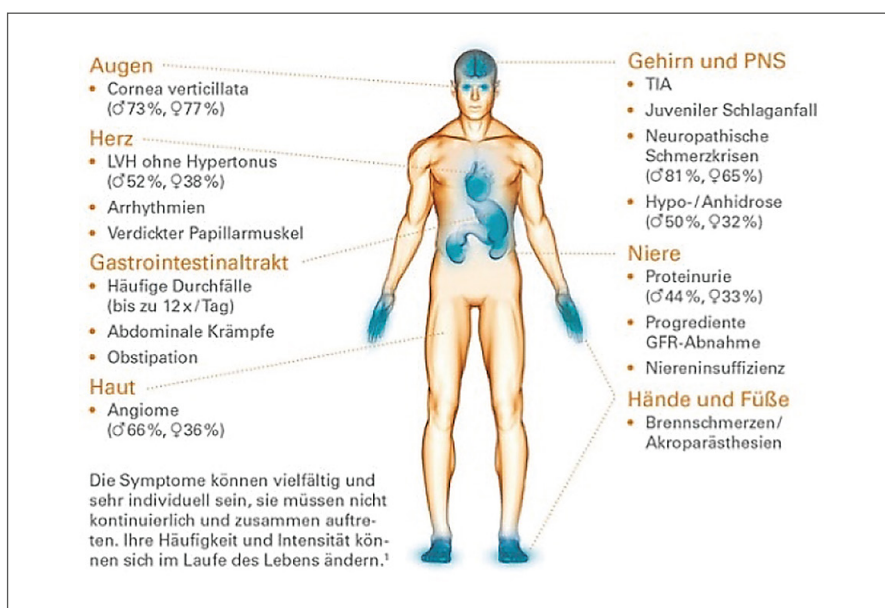


Abbildung 2: Typische Zeichen und Symptome. Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Sanofi-Aventis Deutschland GmbH.

Veränderungen im Reizleitungssystem können sowohl auffallend kurze AV-Zeiten als auch AV-Blockierungen oder Sinus-Bradykardie hervorrufen. In fortgeschrittenen Stadien kann es durch zunehmende Fibrosierung zur Ausbildung einer schweren Kardiomyopathie mit

Reduktion der globalen systolischen Linksventrikelfunktion, zu Vorhofflimmern und zum Auftreten von ventrikulären Tachykardien kommen.

Die **Echokardiographie** zeigt eine konzentrische LVH mit konsekutiver diastolischer Funktionsstörung sowie typischerweise eine Hypertrophie der Papillarmuskeln. Klappenverdickungen und Aortenektasie sind gelegentlich zu beobachten (Abb. 3).

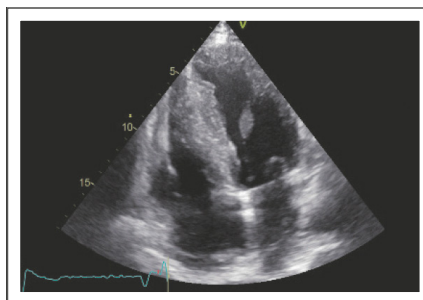


Abbildung 3: Echokardiographie: Konzentrische linksventrikuläre Hypertrophie und Hypertrophie der Papillarmuskulatur. (Von den Autoren zur Verfügung gestellt.)

Bei Verdacht auf kardiale Beteiligung eines M. Fabry sollte jedenfalls eine MRT erfolgen. Erniedrigte T_1 -Relaxationszeiten sind typisch für M. Fabry und auf die Lipideinlagerung zurückzuführen, die in den frühen Stadien des myokardialen Organbefalls überwiegt. Das „Late Gadolinium

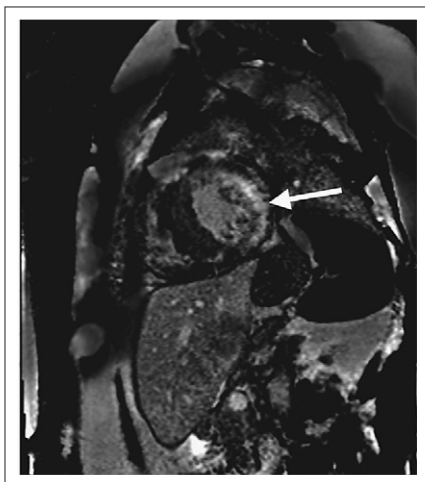


Abbildung 4: MRT: Ausgeprägtes Fibroseareal (Pfeil = „Late Gadolinium Enhancement“) in der Lateralwand. (Freundlicherweise zur Verfügung gestellt von Dr. Dietrich Beitzke, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Medizinische Universität Wien.)

Enhancement“ hingegen spiegelt die Ausdehnung der Fibrose wider, die sich bei Fortschreiten der Erkrankung auf

das gesamte Myokard ausdehnen kann (Abb. 4).

■ Labordiagnostik

In einem ersten Schritt sollte die Alpha-Galaktosidase-A-Enzymaktivität in den Leukozyten bestimmt werden. Ist diese signifikant verringert, bestätigt sich die Diagnose. Da bei Frauen sowie in einigen genetischen Varianten nur eine leicht verminderte oder normale Enzymaktivität vorliegen kann, ist in einem zweiten Schritt die Analyse des GLA-Gens indiziert. Weitere ergänzende Labormessungen beinhalten die Quantifizierung von Lyso-Gb3 im Plasma sowie Gb3 im 24-Stunden-Harn.

■ Therapie

Die Therapie bei kardialer Beteiligung besteht in erster Linie in der klassischen Herzinsuffizienztherapie, wobei insbesondere auf eine ggf. eingeschränkte

Nierenfunktion bzw. eine vorliegende Bradykardie Rücksicht genommen werden muss. Für die spezifische Therapie stehen mittlerweile 2 Therapieformen zur Verfügung: einerseits die Enzymersatztherapie mit Agalsidase-Alfa oder Agalsidase-Beta, die alle 2 Wochen intravenös verabreicht wird, andererseits für geeignete Mutationen die peroral einzunehmende Chaperontherapie. Auswahl und Erstverschreibung der spezifischen Therapie sollte durch ein erfahrenes Zentrum erfolgen, zumal sowohl die Einleitung als auch die Art der Therapie im Einzelfall genau evaluiert werden muss.

Korrespondenzadresse:

ao. Univ.-Prof. Dr. Senta Graf
Abteilung für Kardiologie
Universitätsklinik für Innere Medizin II
A-1090 Wien, Währinger Gürtel 18–20
E-Mail: senta.graf@meduniwien.ac.at

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

☒ Medizintechnik-Produkte



Neues CRT-D Implantat
Intica 7 HF-T QP von Biotronik



Artis pheno
Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion:
Innovative Bildgebungslösung

Aspirator 3
Labotect GmbH



InControl 1050
Labotect GmbH

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ Bestellung e-Journal-Abo

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung