

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauserkrankungen

Aktuelles:

Morbus-Fabry-Enzymersatztherapie (EET): bei wem, wie und womit?

Buchacher T

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2021; 28

(3-4), 119-120

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-Enzyersatztherapie (EET): bei wem, wie und womit?

T. Buchacher

Aus der Abteilung Kardiologie, Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

Es besteht eine allgemeine kardiologische Übereinstimmung, bei Morbus-Fabry-Patienten mit folgenden Kriterien mit einer EET zu beginnen:

- Zeichen einer hypertrophen Kardiomyopathie,
- Herzrhythmusstörungen (Arrhythmien und/oder Leitungsstörungen)
- Nachweis von Fibrose im MRT (auch ohne LVH),
- milde bis mittelschwere linksventrikuläre Hypertrophie (ohne Anzeichen einer Fibrose im MRT) [1].

Zur Beantwortung der Frage, welcher Morbus-Fabry-Patient noch vor dem Vorliegen einer linksventrikulären Hypertrophie oder einer im Herz-MRT nachweisbaren Fibrose von EET profitiert, eignen sich Algorithmen wie z. B. jener von Fernandez und Pollitei [1] (Abb. 1).

■ Späte Diagnose

Mittels Echokardiographie und/oder MRT lässt sich eine Hypertrophie nachweisen. Selbst ohne Hinweise auf eine Linksventrikelhypertrophie (LVH) weisen diese Patienten Herzrhythmusstörungen oder eine Fibrose im MRT auf. Die Patienten profitieren von einer frühen EET. Dadurch wird das Voranschreiten der Erkrankung mit kardialen Komplikationen (Herzinsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, plötzlicher Herztod) verhindert.

■ Frühe Diagnose

Diese erfolgt zumeist im Rahmen eines Familienscreenings. Bei diesen Patienten fällt die Entscheidung über den richtigen Zeitpunkt für den EET-Beginn im klinischen Alltag oft schwer. Auch bei fehlenden Anhaltspunkten für eine LVH oder Fibrose in der Echokardiographie oder MRT ist zu eruieren, ob sich ein pathologisches EKG, abnorme Strainanalyse, mikrovaskuläre Dysfunktion oder ein reduziertes T1-Mapping zeigen.

Auch für diese Patienten gilt ein möglichst früher Therapiebeginn [1].

2001 wurden Agalsidase alpha (Replagal®) und Agalsidase beta (Fabrazyme®) von der EMA zur Behandlung des Morbus Fabry zugelassen. Mit Migalastat (Galafold®) steht seit 2016 eine orale Therapie für jene Patienten zur Verfügung, die eine auf die Behandlung ansprechende Mutation aufweisen. Der Wirkmechanismus der EET wird in Abbildung 2 dargestellt [2–6].

Das Hauptprinzip der EET ist es, den Mangel an Alpha-Galaktosidase zu substituieren. Dabei wird die rekombinant hergestellte Form des humanen Enzyms wahrscheinlich mittels Mannose-6-Phosphat, Mannose und Asialoglykoprotein-Rezeptoren in das Lysosom eingeschleust. Sobald wieder genug Enzymaktivität vorhanden ist, kann die Hydrolyse von GL-3 und anderen Glykospingolipiden erfolgen und die toxische Akkumulation der Glykolipide wird so in den Lysosomen reduziert/

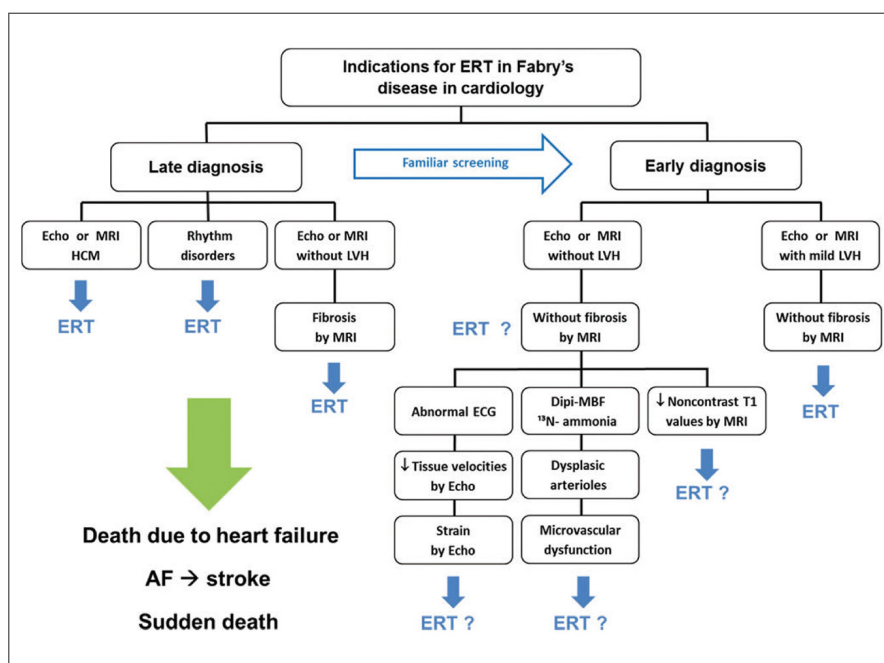


Abbildung 1: Algorithmus. (Aus [1]. Creative Commons Attribution 3.0 License.)

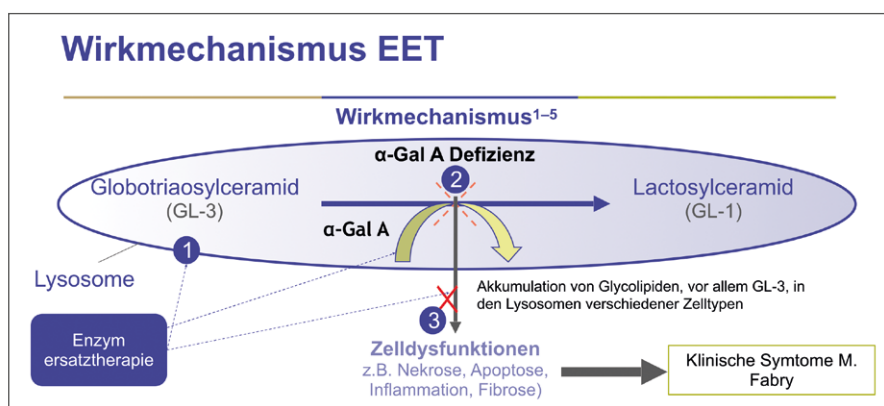


Abbildung 2: Wirkmechanismus EET. (Erstellt nach [2–6]. © Sanofi.)

verhindert. Die charakteristische progressive Zelldysfunktion in Form von Nekrose, Apoptose, Inflammation bis hin zur Fibrose wird aufgehalten [2–6].

Zugelassen ist die langfristige EET für Patienten mit gesichertem Mb. Fabry im Erwachsenenalter und für Kinder über 8 Jahren. Für Fabrazyme® beträgt die empfohlene Dosis 1 mg/kg, für Agalsidase alfa 0,2 mg/kg Körpergewicht. Beide Präparate werden alle 14 Tage parenteral verabreicht, wobei die ersten 3–5 Infusionen im Krankenhaus erfolgen müssen. Bei guter Verträglichkeit kann die Therapie in weiterer Folge über eine speziell geschulte Pflegekraft als Heimtherapie verabreicht werden.

Die häufigsten Nebenwirkungen der EET sind infusionsbedingte Reaktionen (Kopfweh, Fieber, Schüttelfrost, Muskelkrämpfe, Parästhesien etc.), die am Tag der Infusion auftreten und sich ursächlich überwiegend auf die Bildung von IgG-Antikörper zurückführen lassen. Mit jeder Infusionsgabe ist die Häufigkeit und Schwere dieser Reaktionen rückläufig [5].

Beim Auftreten infusionsbedingter Reaktionen kann die Infusion kurz unterbrochen und/oder die Infusionsrate verringert werden. Eine Vorbehandlung mit Antihistaminika und/oder Kortikosteroiden kann ebenfalls das Risiko von Unverträglichkeit minimieren.

Berichte über Anaphylaxie liegen bislang keine vor. In den meisten Studien konnten keine IgE-Antikörper gegen Fabrazyme® oder Replagal® nachgewiesen werden. Nur bei einer kleinen Anzahl der Patienten sind Reaktionen aufgetreten, die auf eine Überempfindlichkeit vom Soforttyp (Typ1) schließen lassen [7].

■ Zusammenfassung

Bei Morbus-Fabry-Patienten macht es Sinn, bereits früh mit der Enzyersatztherapie zu beginnen, im Idealfall schon bevor es zur klinischen Manifestation am Herzen oder anderen Organen kommt.

Die Enzyersatztherapie ist langwirksam, sicher und gut verträglich. Die Mehrzahl der Patienten entwickelt unter

der EET IgG-Antikörper, die für die infusionsbedingten Reaktionen verantwortlich sind.

Literatur:

1. Fernandez A, Politei J. Cardiac manifestation of Fabry Disease: from hypertrophic cardiomyopathy to early diagnosis. *J Inborn Errors Metab Screen* 2016; 4: 1–9.
2. Germain DP, et al. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5–30.
3. Lee K, et al. A biochemical and pharmacological comparison of enzyme replacement therapies for the glycolipid storage disorder Fabry disease. *Glycobiology* 2003; 13: 305–13.
4. Sakuraba H, et al. Comparison of the effects of agalsidase alfa and agalsidase beta on cultured human Fabry fibroblasts and Fabry mice. *J Hum Genet* 2006; 51: 180–8.
5. Genzyme Europe B.V. Fabrazyme® (agalside beta). Summary of Product Characteristics 2017.
6. Genzyme Europe B.V. Fabrazyme® (agalside beta). Product Information 2010.
7. Ortiz A, et al. European expert consensus statement on therapeutic goals in Fabry disease. *Mol Genet Metab* 2018; 189–203.

Korrespondenzadresse:

OÄ Dr. Tamara Buchacher

Abteilung Kardiologie

Klinikum Klagenfurt am Wörthersee

A-9020 Klagenfurt, Feschnigstraße 11

E-Mail: Tamara.Buchacher@kabeg.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](#)