Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

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



Kardiologie

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Kardiologie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Kardiologie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

e-Abo kostenlos

Das e-Journal Journal für Kardiologie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB)
 stets internetunabhängig zur Verfügung
- kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ist jederzeit abrufbar
- bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Morbus-Fabry-Enzymersatztherapie (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].

Agalsidase 2001 wurden 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/

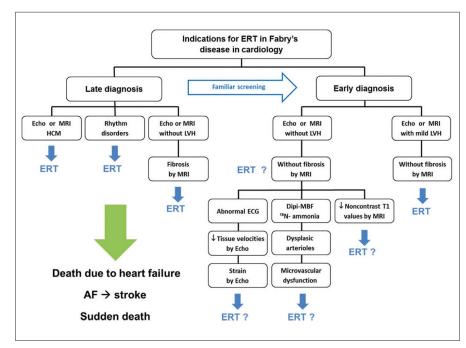


Abbildung 1: Algorithmus. (Aus [1]. Creative Commons Attribution 3.0 License.)

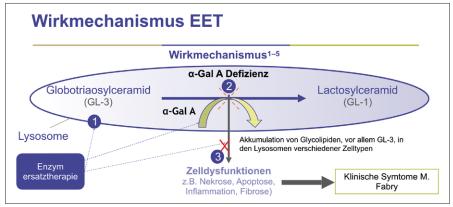


Abbildung 2: Wirkmechanismus EET. (Erstellt nach [2–6]. © Sanofi.)

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 Enzymersatztherapie zu beginnen, im Idealfall schon bevor es zur klinischen Manifestation am Herzen oder anderen Organen kommt.

Die Enzymersatztherapie 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. Ortize 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



Siemens Healthcare Diagnostics GmbH



Philips Azurion: Innovative Bildgebungslösung





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.

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