

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufferkrankungen

**Eine seltene Ursache der  
hypertrophen Kardiomyopathie –  
Morbus Fabry // A Rare Cause of  
Hypertrophic Cardiomyopathy:  
Fabry's Disease**

Auer J, Reitgruber D, Hubauer M

Primus C

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2018; 25*

*(7-8), 181-184*

Homepage:

**[www.kup.at/kardiologie](http://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

**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.

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.

# Eine seltene Ursache der hypertrophen Kardiomyopathie – Morbus Fabry

J. Auer, D. Reitgruber, M. Hubauer, C. Primus

**Kurzfassung:** Die Anderson-Fabry-Erkrankung ist die häufigste lysosomale Speichererkrankung. Es handelt sich um eine X-chromosomal vererbte Störung im Glykosphingolipid-Metabolismus mit Akkumulation von Glykosphingolipid-Stoffwechselprodukten in den Lysosomen unterschiedlicher Organe. Neurologische und kardiale Symptome sowie Nierenfunktionsstörungen zählen zu den häufigsten Manifestationen dieser Erkrankung. Diese Übersichtsarbeit soll eine Zusammenfassung des aktuellen Wissensstandes zu Genetik, klinische Manifestationen, Diagnostik, Differentialdiagnosen und Therapieoptionen der Anderson-Fabry-Erkrankung darstellen.

**Schlüsselwörter:** Anderson-Fabry-Erkrankung, Alpha-Galaktosidase A, X-chromosomal vererbte Erkrankung, Klinik, kardiale Manifestation, Enzym-Ersatztherapie

**Abstract: A Rare Cause of Hypertrophic Cardiomyopathy: Fabry's Disease.** Fabry's disease is a X-linked genetic disorder caused by deficiency of lysosomal enzyme alpha-galactosidase A. This mechanism results in progressive accumulation of glycosphingolipid metabolites within different tissues and organs. By histopathological examination, glycosphingolipid deposits appear as lamellate membrane like structures also named myeloid or Zebra bodies. Clinical manifestations include angiokeratomas, left ven-

tricular hypertrophy, cardiac arrhythmias, renal insufficiency, cerebrovascular accidents, and hypohidrosis. Diagnosis of Anderson-Fabry disease requires a high degree of suspicion, enzyme assays and gene typing as appropriate. Fabry's disease can be treated with enzyme replacement therapy. This review provides a summary of current knowledge regarding genetics, signs and symptoms, diagnosis and therapeutic options for patients with Fabry's disease. **J Kardiolog 2018; 25 (7-8): 181-4.**

**Key words:** Fabry's disease, alpha-galactosidase A, x-chromosomal vererbte Erkrankung, klinische Manifestation, Enzym-Ersatztherapie

## ■ Einleitung

Bei Morbus Fabry oder der Anderson-Fabry-Erkrankung handelt es sich um die häufigste lysosomale Speichererkrankung. Es liegt eine X-chromosomal vererbte Störung im Glykosphingolipid-Metabolismus vor. Es resultiert eine Akkumulation von Globotriaosylceramid (Gb3) und der deazetylierten Form Globotriaosylsphingosin (Lyso Gb3) in den Lysosomen einer Vielzahl von Zellen und Organen [1].

Die Manifestation der Erkrankung ist nicht spezifisch. Es können unterschiedliche neurologische Symptome inklusive Zeichen eines zerebralen Insults, aber auch kardiale Symptome und Nierenfunktionsstörungen auftreten [2].

Typisch ist eine verzögerte Diagnosestellung der Erkrankung, wobei nach Auftreten erster Symptome die korrekte finale Diagnose bei Männern durchschnittlich erst nach mehr als 13 Jahren und bei Frauen nach mehr als 16 Jahren gestellt wird [3].

Genmutationen, die mit der Manifestation eines Morbus Fabry assoziiert sind, kommen bei Männern in 1:22.000 bis 1:40.000 vor. Jene Mutationen, die mit atypischen Formen des Morbus Fabry assoziiert sind („late onset“), kommen in einer Häufigkeit von 1:1000 bis 1:3000 bei Männern und 1:6000 bis 1:40.000 bei Frauen vor [4, 5].

Der metabolische Defekt bei Morbus Fabry ist ein Mangel der lysosomalen Hydrolase Alpha-Galaktosidase A, welche die Hydrolyse der terminalen Galaktose von Globotriaosylceramid katalysiert. Das Gb3 akkumuliert vor allem in Ge-

fäßendothelien, glatten Gefäßmuskelzellen und Perizyten. Die Glykosphingolipid-Ablagerung in diesen Zellen kann zu Zelltod, glatten Muskelzellen, Gefäßokklusion und Ischämie führen [6].

Die gleichen Stoffwechselprodukte können sich im zentralen Nervensystem, in glomerulären und tubulären Strukturen der Niere, in interstitiellen Zellen und in der Herzmuskulatur ablagern [6, 7].

## ■ Genetik

Es handelt sich um eine X-chromosomal vererbte Erkrankung. Männer mit Morbus Fabry sind hemizygot und tragen kranke genetische Varianten auf allen ihren Zellen. Die Erkrankung wird an alle Töchter weitervererbt, die dann heterozygot sind. Die Söhne betroffener Männer erkranken nicht. Generell ist festzuhalten, dass Männer schwerer erkranken als betroffene Frauen.

Frauen mit Morbus Fabry sind heterozygot für das Fabry-Gen und haben eine 50%ige Chance der Weitergabe der Gene auf ihre Söhne und Töchter. Heterozygote Frauen haben einen variablen Erkrankungsschweregrad abhängig von der zufälligen Aktivierung des X-Chromosoms auf den individuellen Zellen unterschiedlicher Organe [1, 8, 9].

Es sind einige Hundert verschiedene Mutationen im Galaktosidase-Alpha-Gen identifiziert [10].

## ■ Klinische Manifestationen

Diese umfassen neurologische, dermatologische, renale und kardiale Symptome. Erkrankungsbeginn ist häufig die 2. und 3.-5. Lebensdekade.

Männer mit atypischen Genvarianten können relativ spät im Leben manifest erkranken und werden häufig durch Herzinsuffizienz oder Proteinurie auffällig [11, 12].

Eingelangt am 06. Mai 2018; angenommen zur Publikation am 06. Mai 2018  
Aus der Abteilung für Innere Medizin 1 mit Kardiologie und Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau

**Korrespondenzadresse:** Prim. Univ.-Prof. Dr. Johann Auer, 1. Interne Abteilung mit Kardiologie und Internistische Intensivmedizin, Krankenhaus St. Josef Braunau, Ringstraße 60, A-5280 Braunau; E-Mail: johann.auer@khbr.at

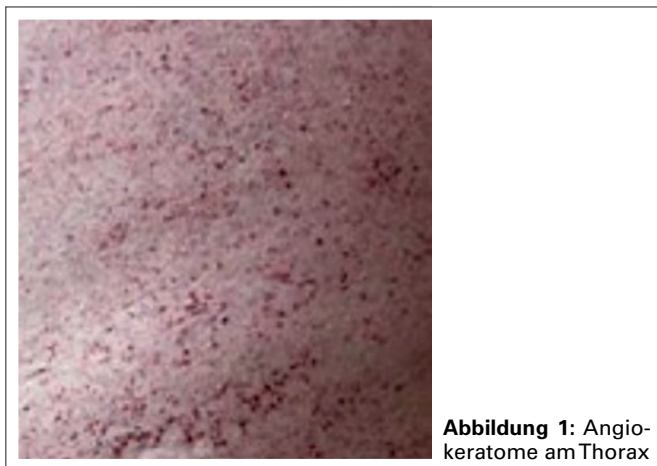


Abbildung 1: Angiokeratome am Thorax

Die Symptome des klassischen Morbus Fabry umfassen schwere Neuropathien, Teleangiektasien und Angiokeratome [13], gastrointestinale Symptome wie Abdominalschmerz, Übelkeit und Erbrechen sowie Diarrhö und Verstopfung [14], verursacht vor allem durch einen Befall der autonomen Ganglien des Darms, weiters Hornhauttrübungen (*Cornea verticillata*) am Auge [15]. Häufig sind Nierenmanifestationen mit Proteinurie, Isosthenurie und Polyurie sowie Polydipsie und unklare Niereninsuffizienz [16].

Zu den nichtspezifischen Manifestationen zählen Hitze-, Kälte-, oder Belastungsintoleranz und Schweißminderung. Eine Hörverminderung bis hin zum Hörverlust ist ein relativ häufiges und typisches Symptom [17].

Die Beteiligung des zentralen Nervensystems kann zu transitorisch ischämischen Attacken oder Schlaganfällen führen. Das häufigste Manifestationsalter ist um das 40. Lebensjahr [18].

Kardiale Manifestationen des Morbus Fabry inkludieren Linksventrikelhypertrophie, Myokardfibrose, Herzinsuffizienz, koronare Herzkrankheit, Abnormitäten der Aorten- und Mitralklappe und Erregungsleitungsstörungen [1, 19, 20]. Kardiale Manifestationen treten in > 80 % der Männer, mit klassischem Morbus Fabry, mit einem mittleren Manifestationsalter knapp > dem 40. Lebensjahr auf. Bei vielen Patienten ist die Linksventrikelhypertrophie die einzige Manifestation der Erkrankung [21]. Arrhythmien kommen relativ häufig vor und können potenziell fatal sein [20]. Es existiert eine sogenannte „kardiale

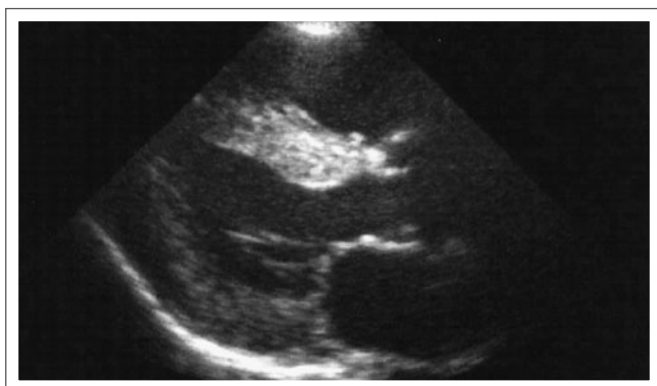


Abbildung 3: Echokardiographie: parasternaler Längsschnitt mit deutlicher konzentrischer, symmetrischer linksventrikulärer Hypertrophie

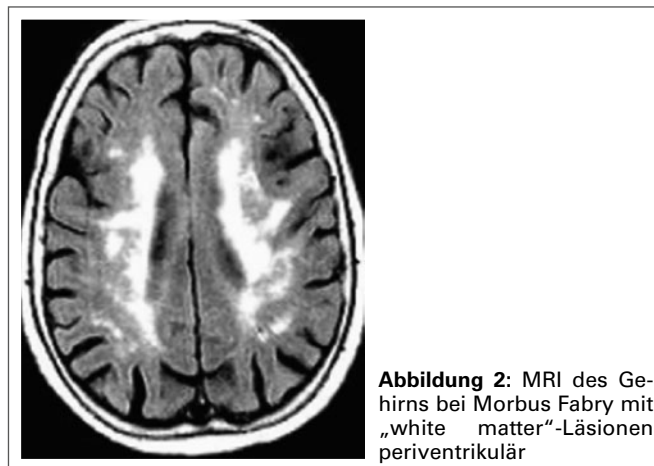


Abbildung 2: MRI des Gehirns bei Morbus Fabry mit „white matter“-Läsionen periventrikulär

ale Variante“ des Morbus Fabry, die zu den atypischen („late onset“ Varianten) zählt. Bei dieser Variante ist das Herz das am meisten befallene Organ mit der geringsten Alpha-Galaktosidase-A-Aktivität [22–24] (Abb. 1).

### ■ Diagnosestellung und mögliche Leitsymptome

Ein Morbus Fabry muss immer in Betracht gezogen werden, wenn die Familienanamnese für eine Fabry-Erkrankung positiv ist. Die Diagnose wird typischerweise durch biochemische und/oder molekulare genetische Testung bestätigt [25].

Zu den Symptomen, die zum Verdacht auf das Vorliegen eines Morbus Fabry Anlass geben, zählen: intermittierende Episoden mit brennenden Schmerzen an den Extremitäten, Hautläsionen im Sinne von Angiokeratomen, Schweißsekreptionsstörungen (Hypo- oder Anhidrose), charakteristische Augenveränderungen im Sinne von Hornhaut- oder Linsentrübungen, Abdominalschmerz, Übelkeit und Diarrhö, Linksventrikelhypertrophie unklarer Ätiologie vor allem bei jungen Erwachsenen, Arrhythmien unklarer Ätiologie vor allem bei jungen Erwachsenen, Schlaganfall unklarer Ätiologie, chronische Nierenerkrankung und Proteinurie [1] (Abb. 2).

Die Diagnosestellung bei Männern erfolgt üblicherweise durch Messung der Alpha-Galaktosidase-Aktivität in Leukozyten. Bei Frauen wird meist eine genetische Mutationsanalyse des Alpha-Galaktosidase-Gens als initialer Test durchgeführt [1, 26, 27].

### ■ Differentialdiagnosen des Morbus Fabry

Zu den wichtigsten Differentialdiagnosen zählen rheumatische Erkrankungen inkl. Dermatomyositis und rheumatisches Fieber, Arthritis, neuropsychologische Erkrankungen, Fibromyalgie, Morbus Osler, Menièresche Erkrankung, multiple Sklerose, Reizdarmsyndrom, idiopathische Linksventrikelhypertrophie, andere Nierenerkrankungen [1] sowie Amyloidose.

### ■ Kardiale Manifestationen

#### Linksventrikelhypertrophie

Es existieren unterschiedliche Formen einschließlich konzentrischer, asymmetrischer und exzentrischer Hypertrophie. Die



konzentrische Hypertrophie ist das häufigste Muster, das bei Morbus Fabry beobachtet wird. Eine asymmetrische septalbetonte Hypertrophie kommt nur etwa in 5 % der Fälle vor [28–32].

Ursächlich für die Hypertrophie ist sowohl eine Myozytenhypertrophie als auch eine Glykolipiddeposition verantwortlich. Die Diagnosestellung wird zumeist mittels Echokardiographie [34–40] (Tab. 1) und/oder kardialer Kernspintomographie durchgeführt.

Eine Beteiligung des rechten Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie und gestörten Funktion ist häufig [33] (Abb. 3).

### Myokardfibrose

Eine interstitielle Myokardfibrose – häufig in der Umgebung enggestellter Arterien – wird im Rahmen von Myokardbiopsien bei Morbus Fabry beschrieben [30, 31].

### Herzklappenbefall

Im Rahmen des Morbus Fabry kommt es relativ häufig zu geringer Verdickung des Mitral- und Aortenklappenapparates. Regurgitationen an diesen Klappen sind häufig [30, 31, 42].

### Angina pectoris

Ursächlich ist meist eine Engstellung der kleinen Koronargefäße im Rahmen der Fabry-Erkrankung bei häufig unauffälligen großen epikardialen Gefäßen [30, 31, 43].

### Rhythmus- bzw. Reizleitungsstörungen

Sowohl Vorhofflimmern als auch maligne ventrikuläre Rhythmusstörungen können bei dieser Erkrankung beobachtet werden. Reizleitungsstörungen können durch Glykolipidablagerungen im Bereich des AV-Knotens, des His-Bündels und der Tawara-Schenkel beobachtet werden. Bei älteren Patienten kann elektrokardiographisch häufig eine AV-Blockierung und ein Schenkelblockbild dokumentiert werden [20, 30, 31, 44–48].

### Aortendilatation

Diese kann in bis zu einem Drittel der betroffenen Männer und deutlich seltener (bis 6 %) bei Frauen mit Fabry-Erkrankung beobachtet werden [30, 31].

### Bluthochdruck

Eine arterielle Hypertonie ist bei Patienten mit Morbus Fabry häufig. Etwa die Hälfte aller Patienten ist betroffen, wobei oftmals eine Assoziation mit einer begleitenden Nierenerkrankung besteht [1, 30, 31].

### Kardiovaskuläre Ereignisse

Akute kardiovaskuläre Ereignisse umfassen kardiale Dekompensation, Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod. Etwa 6 % der Männer und 4 % der Frauen erleiden die erwähnten kardiovaskulären Ereignisse in einem mittleren Lebensalter von 45–55 Jahren [30, 31, 49, 50].

## ■ Therapie

Generell wird der Einsatz einer Enzymersatztherapie bei Patienten mit Morbus Fabry und kardialer Manifestation so früh

**Tabelle 1:** Befunde in der echokardiographischen Untersuchung, die für eine spezifische Grunderkrankung hinweisend sein können. Erstellt nach Daten aus [41].

Befund	Erkrankung, an die gedacht werden sollte
Verdicktes interatriales Septum	Amyloidose
Verdickte AV-Klappen	Amyloidose, Morbus Fabry
Verdickte RV-Wand	Amyloidose, Myokarditis, Morbus Fabry, Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen
Leicht- oder mittelgradiger Perikarderguss	Amyloidose, Myokarditis
Mattglas-Aspekt des Ventrikulären Myokards in der 2D-Echokardiographie	Amyloidose
Konzentrische LVH	Glykogen-Speicherkrankheit, Morbus Fabry, PRKAG2-Mutationen
Extreme konzentrische LVH (Wanddicke $\geq 30$ mm)	Morbus Danon, Morbus Pompe
Globale Hypokinesie (mit oder ohne LV-Dilatation)	Mitochondriale Erkrankungen, TTR-Amyloidose, PRKAG2-Mutationen, Morbus Danon, Myokarditis, fortgeschrittene Sarkomer-HCM, Morbus Fabry
RVOT-Obstruktion	Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen

als möglich empfohlen [51–53], obwohl ein Effekt auf das kardiovaskuläre Outcome nicht dokumentiert ist [54].

In klinischen Studien konnte gezeigt werden, dass unter einer Enzymersatztherapie die Gewebeablagerung und das Fortschreiten der Erkrankung reduziert werden kann. Beobachtungsstudien konnten zeigen, dass eine Enzymersatztherapie eine Reduktion der linksventrikulären Wanddicke und der linksventrikulären Masse erreichen und mit einer Verbesserung der myokardialen Funktion einhergehen kann [55, 56].

Die Begründung für die frühe Initiierung einer Enzymersatztherapie ist die Tatsache, dass bei Auftreten einer fortgeschrittenen myokardialen Fibrosierung (die im kardialen MR detektiert werden kann) eine Verbesserung der Linksventrikelhypertrophie unter Therapie weniger wahrscheinlich ist. Einzelne Daten weisen darauf hin, dass durch die Durchführung einer Langzeit-Enzymsubstitutionstherapie der natürliche Verlauf der Erkrankung nicht oder nur wenig beeinflusst werden kann [56]. Es liegen allerdings einzelne Fallberichte vor, die auch in einem fortgeschrittenen Stadium eines myokardialen Befalls unter Enzymersatztherapie eine deutliche Zunahme der linksventrikulären Funktion dokumentieren konnten [57].

## ■ Zusammenfassung und Fakten

- Kardiale Manifestationen einer Fabry-Erkrankung beinhalten Links- und Rechtsventrikelhypertrophie, Aorten- und Mitralinsuffizienz und Arrhythmien sowie Reizleitungsstörungen und Angina pectoris.
- Unerklärte Linksventrikelhypertrophie ist ein charakteristisches Zeichen des Morbus Fabry und kommt häufiger und in schwererem Ausmaß bei Männern vor.

- Eine Fabry-Erkrankung sollte bei Vorliegen einer unerklärlichen Linksventrikelhypertrophie differentialdiagnostisch in Betracht gezogen werden.
- Bei Männern wird die Diagnose in der Regel mit der Messung der Alpha-Galaktosidase-Aktivität in den Leukozyten bestätigt. Zumal dieser Test nur etwa 50 % der heterozygoten Frauen identifiziert, sollte bei Frauen eine initiale genetische Testung durchgeführt werden.
- Eine Endokard-Biopsie ist generell nicht empfohlen und soll nur bei unklaren Fällen in Betracht gezogen werden.
- Patienten mit Fabry-Erkrankung mit kardialer Manifestation sollten eine den aktuellen Guidelines entsprechende Standardtherapie zur Behandlung einer Herzinsuffizienz, von Arrhythmien und Angina pectoris erhalten.
- Generell wird empfohlen, die Einleitung einer Enzym-Ersatztherapie so früh wie möglich bei kardialer Manifestation in Erwägung zu ziehen.
- Beobachtungsstudien lassen unter Enzymersatztherapie, eine Reduktion der Linksventrikelhypertrophie und eine Verbesserung der myokardialen Funktion vermuten.
- Ein Einfluss einer Enzymersatztherapie auf kardiovaskuläre Endpunkte konnte bislang in klinischen Studien nicht dokumentiert werden.

## ■ Interessenkonflikt

Die Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

## Literatur:

1. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 30.
2. Branton MH, Schiffmann R, Sabnis SG, et al. Natural history of Fabry renal disease: influence of alpha-galactosidase A activity and genetic mutations on clinical course. *Medicine (Baltimore)* 2002; 81: 122–38.
3. Houge G, Skarbovik AJ. [Fabry disease - a diagnostic and therapeutic challenge]. *Tidsskr Nor Laegeforen* 2005; 125: 1004–6.
4. Mechtler TP, Stary S, Metz TF, et al. Neonatal screening for lysosomal storage disorders: feasibility and incidence from a nationwide study in Austria. *Lancet* 2012; 379: 335–41.
5. Spada M, Pagliardini S, Yasuda M, et al. High incidence of later-onset Fabry disease revealed by newborn screening. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 31–40.
6. Desnick R, Ioannou Y, Eng C. Alpha-galactosidase A deficiency: Fabry disease. In: Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, et al (eds). *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*, 8<sup>th</sup> ed., McGraw Hill, New York, 2001; 3733–74.
7. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. *J Med Genet* 2001; 38: 750–60.
8. Garman SC, Garboczi DN. The molecular defect leading to Fabry disease: structure of human alpha-galactosidase. *J Mol Biol* 2004; 337: 319–35.
9. Echevarria L, Benistan K, Toussaint A, et al. X-chromosome inactivation in female patients with Fabry disease. *Clin Genet* 2016; 89: 44–54.
10. Schäfer E, Baron K, Widmer U, et al. Thirty-four novel mutations of the GLA gene in 121 patients with Fabry disease. *Hum Mutat* 2005; 25: 412.
11. Desnick RJ, Brady R, Barranger J, et al. Fabry disease, an under-recognized multisystemic disorder: expert recommendations for diagnosis, management, and enzyme replacement therapy. *Ann Intern Med* 2003; 138: 338–46.
12. Eng CM, Fletcher J, Wilcox WR, 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.
13. Möhrenschrager M, Braun-Falco M, Ring J, Abeck D. Fabry disease: recognition and management of cutaneous manifestations. *Am J Clin Dermatol* 2003; 4: 189–96.
14. Politei J, Thurberg BL, Wallace E, et al. Gastrointestinal involvement in Fabry disease. So important, yet often neglected. *Clin Genet* 2016; 89: 5–9.
15. Sodi A, Ioannidis AS, Mehta A, et al. Ocular manifestations of Fabry's disease: data from the Fabry Outcome Survey. *Br J Ophthalmol* 2007; 91: 210–4.
16. Alroy J, Sabnis S, Kopp JB. Renal pathology in Fabry disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (Suppl 2): S134–8.
17. Suntjens EB, Smid BE, Biegstraaten M, et al. Hearing loss in adult patients with Fabry disease treated with enzyme replacement therapy. *J Inher Metab Dis* 2015; 38: 351–8.
18. 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: 788–94.
19. Waldek S, Patel MR, Banikazemi M, et al. Life expectancy and cause of death in males and females with Fabry disease: findings from the Fabry Registry. *Genet Med* 2009; 11: 790–6.
20. Frustaci A, Morgante E, Russo MA, et al. Pathology and function of conduction tissue in Fabry disease cardiomyopathy. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2015; 8: 799–805.
21. Elleder M, Bradová V, Smid F, et al. Cardiac storage and hypertrophy as a sole manifestation of Fabry's disease. Report on a case simulating hypertrophic non-obstructive cardiomyopathy. *Virchows Arch A Pathol Anat Histopathol* 1990; 417: 449–55.
22. Nakao S, Takenaka T, Maeda M, et al. An atypical variant of Fabry's disease in men with left ventricular hypertrophy. *N Engl J Med* 1995; 333: 288–93.
23. von Scheidt W, Eng CM, Fitzmaurice TF, et al. An atypical variant of Fabry's disease with manifestations confined to the myocardium. *N Engl J Med* 1991; 324: 395–9.
24. Sachdev B, Takenaka T, Teraguchi H, et al. Prevalence of Anderson-Fabry disease in male patients with late onset hypertrophic cardiomyopathy. *Circulation* 2002; 105: 1407–11.
25. Hagege AA, Caudron E, Damy T, et al. Screening patients with hypertrophic cardiomyopathy for Fabry disease using a filter-paper test: the FOCUS study. *Heart* 2011; 97: 131–6.
26. Gal A, Hughes DA, Winchester B. Toward a consensus in the laboratory diagnostics of Fabry disease - recommendations of a European expert group. *J Inher Metab Dis* 2011; 34: 509–14.
27. Auray-Blais C, Ntwari A, Clarke JT, et al. How well does urinary lyso-Gb3 function as a biomarker in Fabry disease? *Clin Chim Acta* 2010; 411: 1906–14.
28. Monserrat L, Gimeno-Blanes JR, Marín F, et al. Prevalence of Fabry disease in a cohort of 508 unrelated patients with hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2007; 50: 2399–403.
29. Kampmann C, Baehner F, Whybra C, et al. Cardiac manifestations of Anderson-Fabry disease in heterozygous females. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 1668–74.
30. O'Mahony C, Elliott P. Anderson-Fabry disease and the heart. *Prog Cardiovasc Dis* 2010; 52: 326–35.
31. Nagueh SF. Fabry disease. *Heart* 2003; 89: 819–20.
32. Kampmann C, Baehner F, Ries M, Beck M. Cardiac involvement in Anderson-Fabry disease. *J Am Soc Nephrol* 2002; 13 (Suppl 2): S147–9.
33. Niemann M, Breunig F, Beer M, et al. The right ventricle in Fabry disease: natural history and impact of enzyme replacement therapy. *Heart* 2010; 96: 1915–9.
34. Krämer J, Niemann M, Liu D, et al. Two-dimensional speckle tracking as a non-invasive tool for identification of myocardial fibrosis in Fabry disease. *Eur Heart J* 2013; 34: 1587–96.
35. Kawano M, Takenaka T, Totsuji Y, et al. Significance of asymmetric basal posterior wall thinning in patients with cardiac Fabry's disease. *Am J Cardiol* 2007; 99: 261–3.
36. Weidemann F, Breunig F, Beer M, et al. The variation of morphological and functional cardiac manifestation in Fabry disease: potential implications for the time course of the disease. *Eur Heart J* 2005; 26: 1221–7.
37. Pieroni M, Chimenti C, De Cobelli F, et al. Fabry's disease cardiomyopathy: echocardiographic detection of endomyocardial glycosphingolipid compartmentalization. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1663–71.
38. Kounas S, Demetrescu C, Pantazis AA, et al. The binary endocardial appearance is a poor discriminator of Anderson-Fabry disease from familial hypertrophic cardiomyopathy. *J Am Coll Cardiol* 2008; 51: 2058–61.
39. Koskenvuo JW, Engblom E, Kantola IM, et al. Echocardiography in Fabry disease: diagnostic value of endocardial border binary appearance. *Clin Physiol Funct Imaging* 2009; 29: 177–80.
40. Mundigler G, Gaggli M, Heinze G, et al. The endocardial binary appearance ('binary sign') is an unreliable marker for echocardiographic detection of Fabry disease in patients with left ventricular hypertrophy. *Eur J Echocardiogr* 2011; 12: 744–9.
41. Rapezzi C, Arbustini E, Caforio AL, Charron P, Gimeno-Blanes J, et al. Diagnostic work-up in cardiomyopathies: bridging the gap between clinical phenotypes and final diagnosis. A position statement from the ESC Working Group on Myocardial and Pericardial Diseases. *Eur Heart J* 2013; 34: 1448–58.
42. Weidemann F, Strotmann JM, Niemann M, et al. Heart valve involvement in Fabry cardiomyopathy. *Ultrasound Med Biol* 2009; 35: 730–5.
43. Chimenti C, Morgante E, Tanzilli G, et al. Angina in Fabry disease reflects coronary small vessel disease. *Circ Heart Fail* 2008; 1: 161–9.
44. Shah JS, Hughes DA, Sachdev B, et al. Prevalence and clinical significance of cardiac arrhythmia in Anderson-Fabry disease. *Am J Cardiol* 2005; 96: 842–6.
45. Ikari Y, Kuwako K, Yamaguchi T. Fabry's disease with complete atrioventricular block: histological evidence of involvement of the conduction system. *Br Heart J* 1992; 68: 323–5.
46. Mehta J, Tuna N, Moller JH, Desnick RJ. Electrocardiographic and vectorcardiographic abnormalities in Fabry's disease. *Am Heart J* 1977; 93: 699–705.
47. Pochis WT, Litzow JT, King BG, Kenny D. Electrophysiologic findings in Fabry's disease with a short PR interval. *Am J Cardiol* 1994; 74: 203–4.
48. Blum A, Ashkenazi H, Haromankov I, et al. First-degree atrioventricular block and restrictive physiology as cardiac manifestations of Fabry's disease. *South Med J* 2003; 96: 212–3.
49. MacDermot KD, Holmes A, Miners AH. Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males. *J Med Genet* 2001; 38: 750–60.
50. Patel MR, Cecchi F, Cizmarik M, et al. Cardiovascular events in patients with Fabry disease natural history data from the Fabry registry. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57: 1093–9.
51. Eng CM, Guffon N, Wilcox WR, et al. Safety and efficacy of recombinant human alpha-galactosidase A replacement therapy in Fabry's disease. *N Engl J Med* 2001; 345: 9–16.
52. Schiffmann R, Kopp JB, Austin HA 3<sup>rd</sup>, et al. Enzyme replacement therapy in Fabry disease: a randomized controlled trial. *JAMA* 2001; 285: 2743–9.
53. Banikazemi M, Bultas J, Waldek S, et al. Agalsidase-beta therapy for advanced Fabry disease: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 146: 77–86.
54. El Dib RP, Nascimento P, Pastores GM. Enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2013; CD006663.
55. Weidemann F, Breunig F, Beer M, et al. Improvement of cardiac function during enzyme replacement therapy in patients with Fabry disease: a prospective strain rate imaging study. *Circulation* 2003; 108: 1299–301.
56. Spinelli L, Pisani A, Sabbatini M, et al. Enzyme replacement therapy with agalsidase beta improves cardiac involvement in Fabry's disease. *Clin Genet* 2004; 66: 158–65.
57. Komamura K, Higashi M, Yamada N. Improvement of cardiac hypertrophy and ventricular function in a man with Fabry disease by treatment with recombinant alpha-galactosidase A. *Heart* 2004; 90: 617.

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

## [Medizintechnik-Produkte](#)



Neues CRTD 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](#)