

Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaufkrankungen

Kongressbericht: Kardiologische Manifestation des Morbus Fabry

Leitner H

Journal für Kardiologie - Austrian

Journal of Cardiology 2019; 26

(1-2), 40-41

Homepage:

www.kup.at/kardiologie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche



Member of the



ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE/Excerpta Medica/SCOPUS

Krause & Pachernegg GmbH • Verlag für Medizin und Wirtschaft • A-3003 Gablitz

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

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.

Kardiologische Manifestationen des Morbus Fabry*

H. Leitner

Der Morbus Fabry ist eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speicher-erkrankung mit multiplen Organ-Manifestationen. Dabei ist das Herz eines der am schwersten betroffenen Organe [1]. Durch frühzeitige Diagnose und Einleitung einer Enzymersatztherapie können Morbidität und Mortalität des M. Fabry gesenkt werden [2].

Morbus Fabry wird durch eine oder mehrere Mutationen des GLA-Gens verursacht, das sich auf dem X-Chromosom befindet und das lysosomale Enzym α -Galaktosidase A enkodiert. Dieses Enzym ist für den Abbau einer Fettsubstanz, das so genannte Globotriaosylceramid (Gb3), verantwortlich. Patienten mit M. Fabry leiden unter einem Mangel an α -Galaktosidase A. Dieser Mangel führt zu einer Ansammlung von Gb3 in den Körperzellen. Die Ansammlung von Gb3 beginnt bereits vor der Geburt und hat eine tiefgreifende Wirkung auf die Zellfunktion. Die fortschreitende Akkumulation von Gb3 und ihres wasserlöslichen Substrates Lyso-Gb3 führt zu einer Reihe von Symptomen, die viele Organe betreffen, einschließlich Herz, Nieren und Gehirn.

Aktuellen Schätzungen zufolge liegt die Inzidenz von Mutationen, die im Verdacht stehen, mit M. Fabry assoziiert zu sein, zwischen 1:3.000 und 1:7.000 [3].

■ Die hypertrophe Kardiomyopathie

Der M. Fabry ist eine Multisystemerkrankung, deren erste Anzeichen und Symptome bereits im frühen Kindesalter auftreten können und im Laufe des Lebens fortschreiten. *„Der klassische M. Fabry beginnt mit unspezifischen, multisystemischen Symptomen im Kindesalter – wie starkes Brennen der Hände und Füße, begleitet von Angiokeratomen im Bereich der Wade und des Nabels. Diese Kinder können nicht schwitzen und die Schmerzen verstärken sich bei körperlicher Aktivität“*, erklärt Dr. Carl Kaulfersch, Abteilung für Innere Medizin und Kardiologie am Klinikum Klagenfurt. Da solch „klassische“ Fabry-

Patienten eher selten zu sehen sind und Patienten, die eine spezifische Mutation tragen, die für organspezifische Veränderungen verantwortlich sind, deutlich häufiger auftreten, wird die Diagnose in vielen Fällen erst spät gestellt. Späte Diagnose führt jedoch zu irreversiblen Organdefekten, Organversagen und frühe Mortalität durch Schlaganfälle, Nieren- und Herzversagen [1].

Das Herz ist eines der am schwersten von M. Fabry betroffenen Organe. Dr. Kaulfersch: *„Fast jeder Fabry-Patient erkrankt am Herz und jeder 2. verstirbt an kardialen Ursachen.“* Bei den kardialen Varianten finden sich massive Gb3-Ab-lagerungen in den Koronararterien, in der glatten Muskulatur, in der Adventitia und auch in den Schwann'schen Zellen [4]. Dadurch kommt es zu Hypertrophie und Apoptose. Zu Beginn besteht eine hochgradig eingeschränkte diastolische Relaxationsstörung mit noch erhaltener linksventrikulärer Auswurf-fraktion (HFpEF), die im weiteren Krankheitsverlauf zurückgeht, und der Patient verstirbt letztlich am Herzversagen.

Die klassische Fabry-Kardiomyopathie besteht aus einer Reihe von weiteren Komponenten. So kommt es durch die Gb3-Einlagerung in die Klappen zur Mitralsuffizienz und auch die Reizleitung ist aufgrund der Einlagerungen in die Schwann'schen Zellen gestört.

■ Das kardiale MRT

„Wenn wir junge Patienten mit einer linksventrikulären Hypertrophie sehen, sollten wir auf jeden Fall an einen möglichen M. Fabry denken“, fordert Dr. Kaulfersch. Zur Sicherung und Abklärung einer hypertrophen Kardiomyopathie hat sich in den vergangenen Jahren das kardiale MRT zum Goldstandard entwickelt. Damit lassen sich Morphologie, Funktion und Perfusion sowohl in Ruhe

als auch unter Belastung beurteilen. Mittels Verfahren wie „late enhancement“ nach i. v. Gadolinium kann nekrotisches oder Narbengewebe semiquantitativ von vitalem Myokard unterschieden werden. T1- und T2-Mapping ermöglichen die quantitative und nachvollziehbare Beurteilung des Zustandes des Myokards. Damit lassen sich fibrotisches Gewebe, Ödeme, Einblutungen, Fett- oder Eisen-Einlagerungen darstellen und quantifizieren. Da das T1-Mapping die Speicherung im Fettgewebe noch deutlich vor der Fibrose darstellt, kann es einen Beitrag für die frühzeitige Diagnose und den Beginn einer Enzymersatztherapie (ERT) liefern. Darüber hinaus liefert das T1-Mapping wertvolle Hinweise für die Differenzialdiagnose.

■ Therapie des M. Fabry

Das therapeutische Ziel bei M. Fabry ist, die weitere Progression zu verhindern. Bei männlichen Patienten ab dem 16. Lebensjahr ist nach der Diagnosestellung eine ERT in Erwägung zu ziehen, auch, wenn noch keine Symptome vorliegen [5]. Bei Frauen, die noch einen Rest an Enzymaktivität haben, wird die Einleitung der ERT je nach Mutation und Organmanifestation empfohlen. In jedem Fall sollte ein Familien-Screening durchgeführt werden, um eventuell ebenfalls betroffene Verwandte, insbesondere männliche, zu identifizieren.

Als ERT stehen zwei Präparate, Agalsidase alfa und beta, zur i. v. Applikation zur Verfügung. Es handelt sich dabei um eine Langzeittherapie, die laut Dr. Kaulfersch jährlich evaluiert werden sollte. Als Enzym-Enhancementtherapie steht seit 2017 Migalastat zur Verfügung, ein pharmakologisches Chaperon. Migalastat ist nur bei Vorliegen von bestimmten Mutationen wirksam, die zur Produktion von fehlgefalteten und instabilen mutierten α -Gal A-Formen führen.

Abschließend macht er erneut darauf aufmerksam, M. Fabry möglichst früh zu diagnostizieren und zu behandeln, um Morbidität und Mortalität zu senken [1].

*Quelle: Morbus Fabry - das Chamäleon im Herz. Symposium im Rahmen von Update Kardiologie, 10. November 2018, Wien.

Literatur:

1. Akhtar MM, Elliott PM. Anderson-Fabry disease in heart failure. *Biophys Rev* 2018; 10: 1107–19.
2. Beck M, et al. Long-term effectiveness of agalsidase alfa enzyme replacement in Fabry disease: A Fabry Outcome Survey analysis. *Mol Genet Metab Rep* 2015; 3: 21–7.
3. Hopkins PV, et al. Lysosomal storage disorder screening implementation: findings from the first six months of full population pilot testing in Missouri. *J Pediatr* 2015; 166: 172–7.
4. Askai H, et al. Cellular and tissue localization of globotriaosylceramide in Fabry disease. *Virchows Arch* 2007; 451: 823–34.
5. Biegstraaten M, 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: 36.

Korrespondenzadresse:

Mag. Harald Leitner
E-Mail: hl@teamword.at

Mit freundlicher Unterstützung von
Shire

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](#)