

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislaferkrankungen

**Kongressbericht: Linksventrikuläre**

**Hypertrophie – An Morbus Fabry**

**denken**

Leitner H

*Journal für Kardiologie - Austrian*

*Journal of Cardiology 2021; 28*

*(1-2), 50-51*

Homepage:

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

Online-Datenbank  
mit Autoren-  
und Stichwortsuche

Member of the



**ACVC**  
Association for  
Acute CardioVascular Care



EUROPEAN  
SOCIETY OF  
CARDIOLOGY®

ESC-Editor's Club

Offizielles Organ des  
Österreichischen Herzfonds



Indexed in EMBASE



**ÖKG**  
Österreichische  
Kardiologische  
Gesellschaft

# Herzschrittmacher Curriculum 2021

Theoretischer Sachkunde-Kurs

**20.-22. September 2021**

Schloß Wilhelminenberg, Wien

[Download Programm](#)

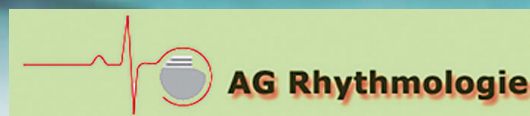


**ÖKG**  
Österreichische  
Kardiologische  
Gesellschaft

## Crashkurs ICD- und CRT-Therapie

Von Theorie zu Praxis

15. bis 16. Oktober 2021, Salzburg



**AG Rhythmologie**

**ARBEITSGRUPPE RHYTHMOLOGIE DER ÖSTERREICHISCHEN KARDIOLOGISCHEN GESELLSCHAFT**

Anmeldung online erbeten unter:

<https://registration.maw.co.at/icd21>

[www.atcardio.at](http://www.atcardio.at)

Kontakt:



Medizinische Ausstellungs- und Werbegesellschaft  
Tel.: +43 1 536 63-85 oder -34, E-mail: [kardio@maw.co.at](mailto:kardio@maw.co.at)  
Ansprechperson: Marielle Wenning, Barbara Horak  
[www.maw.co.at](http://www.maw.co.at)

# Linksventrikuläre Hypertrophie – An Morbus Fabry denken\*

H. Leitner

Eine linksventrikuläre Hypertrophie (LVH) besteht definitionsgemäß ab einer durch bildgebende Verfahren nachgewiesenen Wanddicke > 15 mm in einem oder mehreren Wandabschnitten. Wenn diese nicht durch erhöhten Füllungsdruck erklärt ist, liegt eine Hypertrophe Kardiomyopathie (HCM) vor [1]. Die Ursachen hierfür können unterschiedlich sein. Bei 40–60 % liegt der LVH eine Mutation eines Sarkomerprotein-Gens zugrunde. Bei rund 10 % sind andere genetische und nicht genetische Störungen, wie erblich bedingte metabolische oder neuromuskuläre Erkrankungen, Chromosomenaberrationen und genetische Syndrome oder Amyloidosen Ursache der LVH. Bei rund einem Viertel der Patienten ist die genetische Ursache eine Mutation unbekannter Gene. Die Kenntnis der Ursache einer LVH ist für die Wahl der Therapie von essenzieller Bedeutung.

Die Diagnostik basiert auf dem Nachweis der erhöhten Wanddicke mittels Echokardiographie, MR oder CT [1]. Ist die Wandverdickung nicht durch einen erhöhten Füllungsdruck erklärbar, muss eine systematische Suche nach der zugrunde liegenden Ursache mittels Anamnese, klinischer Untersuchung, spezieller Labortests und in manchen Fällen genetischer Analysen vorgenommen werden.

Eine Ätiologie, die zu einer progredienten Verdickung des links- und rechtsventrikulären Myokards, des interatrialen Septums sowie der AV-Klappen führt, ist die kardiale Amyloidose. Die Leichtketten-Amyloidose (AL) sowie die hereditäre Transthyretin- (TTR-) Amyloidose können das Herz isoliert betreffen oder multiple Organsysteme befallen.

\*Quelle: Linksventrikuläre Hypertrophie – Woran muss ich denken? Satellitensymposium im Rahmen der Jahrestagung der Österreichischen Gesellschaft für Kardiologie. 2. November 2020. Mit freundlicher Unterstützung von Amicus Therapeutics.

Bei der Amyloidose ist in der Echokardiographie die linksventrikuläre Funktion typischerweise zuerst in den basalen Abschnitten eingeschränkt, während sie im Apex-Bereich noch länger erhalten ist. Im EKG ist häufig eine periphere Niedervoltage zu finden. Die Kombination dieser beiden Befunde ist ein Zeichen dafür, dass es sich um eine Amyloidose handeln könnte. Nächster diagnostischer Schritt ist ein MR, wobei T1-Mapping mit erhöhten T1-Zeiten und „Late Gadolinium Enhancement“ (LGE) große Aussagekraft besitzen. Darüber hinaus ist eine Erhöhung des extrazellulären Volumens ein typisches Zeichen einer Amyloidose. Gesichert wird die Diagnose durch Eiweiß-Elektrophorese, Knochenszintigraphie oder genetische Untersuchung.

## Bei einer LVH an Morbus Fabry denken

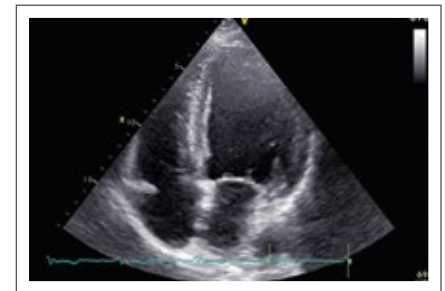
Bei M. Fabry finden sich massive Gb3-Ablagerungen in den Koronararterien, der glatten Muskulatur, der Adventitia und auch den Schwann'schen Zellen und infolge dessen Inflammation und Fibrose [2]. Die Einlagerung im Kardiomyozyten manifestiert sich in einer LVH, im Leitungssystem verursacht sie Leitungsstörungen und Bradykardie, in den Klappen Insuffizienz und Stenosen und in Endothelzellen mikrovaskuläre Funktionsstörungen [3].

Typische EKG-Befunde sind Zeichen der LVH mit Erregungs-Rückbildungsstörungen, kurze PQ-Zeit, Sinus-Bradykardie, Vorhofflimmern sowie maligne Tachy-Arrhythmien. In der Echokardiographie lässt sich die konzentrische LVH sowie die Hypertrophie der Papillarmuskeln gut darstellen. An weiteren Veränderungen können Klappenverdickungen und eine Aortenektasie vorliegen. Zu Beginn der Erkrankung ist die Ventrikelfunktion oft noch erhalten.

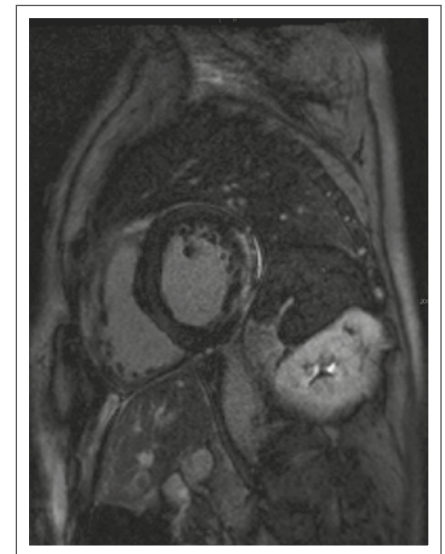
Mittels kardialem MRT lassen sich kardiale Morphologie und Funktion beurteilen. Das übliche MR-Protokoll bei

HCM beinhaltet zudem die Beurteilung der MR-Vitalität mittels LGE, T1/T2-Mapping und optionalem MR-Strain. Im T1/T2-Mapping ist bei M. Fabry die T1-Zeit aufgrund von Einlagerung von Glykosphingolipiden erniedrigt und das T2 bei Ödemen und Inflammation erhöht. Das LGE gibt Aufschluss über Fibrosierung und Narbenbildung.

Die LVH ist ein Kardinalsymptom des M. Fabry. Beim M. Fabry handelt es



**Abbildung 1:** Echokardiographie: Linksventrikuläre Hypertrophie bei M. Fabry. (Bildquelle: Dr. Dietrich Beitzke, AKH Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abt. für kardiovaskuläre und interventionelle Radiologie. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.)



**Abbildung 2:** Linksventrikuläre Hypertrophie mit ausgeprägtem Late Enhancement der Lateralwand. (Bildquelle: Dr. Dietrich Beitzke, AKH Wien, Universitätsklinik für Radiologie und Nuklearmedizin, Abt. für kardiovaskuläre und interventionelle Radiologie. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung.)



sich um eine X-chromosomal vererbte lysosomale Speichererkrankung. Durch Fehlbildung des Enzyms  $\alpha$ -Galaktosidase A kommt es zu einem Mangel an  $\alpha$ -Galaktosidase A und einer gestörten Hydrolyse und damit zur Akkumulation von Globotriaosylceramid (Gb3) [4–6]. Die fortschreitende Akkumulation von Gb3 verursacht eine Reihe von Symptomen, die viele Organe betreffen können, einschließlich Herz, Nieren und peripheres/zentrales Nervensystem. Die Prävalenz des M. Fabry wird sehr unterschiedlich angegeben und reicht von 1:476.000 [7] bis 1:3.100 [8]. Schätzungen zufolge leben in Österreich derzeit zirka 130 Patienten mit M. Fabry, wobei die Dunkelziffer unbekannt ist.

Die  $\alpha$ -Galaktosidase A wird vom GLA-Gen kodiert, wobei eine Vielzahl an häufig familienspezifischen, genetischen Varianten existiert [9]. Eine Genotyp-Phänotyp-Korrelation ist sehr eingeschränkt möglich [10]. So weisen Männer mit einer klassischen Mutation eine deutlich reduzierte bis fehlende Enzymaktivität auf, was zu schweren Verläufen mit Nieren- und Herzbeteiligung und einer verkürzten Lebenserwartung führt. Bei Frauen, die zwei X-Chromosomen besitzen, kann der Verlauf der Erkrankung stark variieren, aber auch sie können von schweren Organmanifestationen betroffen sein.

Die Symptome bei M. Fabry sind vielfältig. Bereits im Kindesalter können Akroparästhesien, häufig begleitet von Hypohidrose, Angiokeratome und gastrointestinale Beschwerden auftreten. Später entwickeln die Patienten je nach Verlauf eine Proteinurie und Niereninsuffizienz und im Falle einer kardialen Beteiligung eine LVH. Auch Schlaganfälle und TIAs können bei diesen Patienten auftreten.

## ■ Diagnose des M. Fabry

Bei Verdacht auf einen M. Fabry wird die Diagnose anhand einer enzymatischen und/oder molekulargenetischen Untersuchung gestellt. Der Enzymaktivitäts-Test kann einfach mittels Trockenblutkarte durchgeführt werden. Da bei weiblichen Fabry-Patienten die Enzymaktivität oft normal ist, ist der Enzymtest wenig aussagekräftig und die Diagnosestellung sollte mittels genetischer Analyse des GLA-Gens durchgeführt werden. Auch bei Männern kann die genetische Testung zur Bestätigung der Diagnose hilfreich sein. Ist eine Mutation des GLA-Gens bei einem Indexpatienten nachgewiesen, sollte ein Familienscreening angeschlossen werden.

Aufgrund der Multiorgan-Beteiligung bei M. Fabry beinhaltet das initiale Assessment neben der kardiologischen Diagnostik auch eine nephrologische, neurologische, dermatologische und ophthalmologische Abklärung.

## ■ Therapie des M. Fabry

Die kardiale Therapie bei mit M. Fabry assoziierter LVH besteht aus der Gabe eines ACE-Hemmers bzw. alternativ bei Unverträglichkeit eines AT-II-Blockers, wobei auf eine eingeschränkte Nierenfunktion zu achten ist [8].

Betablocker sollten aufgrund häufig vorliegender Bradykardie nur mit großer Vorsicht verabreicht werden. Auch bei der Gabe von Aldosteron-Antagonisten ist auf eine eventuell vorliegende Niereninsuffizienz zu achten. Bei Patienten mit Vorhofflimmern ist eine entsprechende Antikoagulation indiziert. Entstehen im Verlauf der Erkrankung Rhythmusstörungen, so ist auch eine

Schrittmacher-, bzw. ICD-Therapie in Erwägung zu ziehen.

Es stehen jedoch auch spezifische Therapien zur Behandlung des M. Fabry zur Verfügung mit dem Ziel, die weitere Progression des M. Fabry zu verhindern. Als Enzymersatztherapie stehen zwei Präparate, Agalsidase alfa und Agalsidase beta, zur 14-täglichen i.v.-Applikation zur Verfügung. Seit 2016 steht Migalastat zur Verfügung, ein oral einzunehmendes pharmakologisches Chaperon, das jeden zweiten Tag eingenommen wird. Bei geeigneten Mutationen stabilisiert Migalastat das körpereigene fehlgefaltete Enzym.

## Literatur:

- Elliott PM, et al. 2014 ESC Guidelines on diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy: The Task Force for the Diagnosis and Management of Hypertrophic Cardiomyopathy of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2014; 35: 2733–79.
- Askai H, et al. Cellular and tissue localization of globotriaosylceramide in Fabry disease. *Virchows Arch* 2007; 451: 823–34.
- Akhtar MM, Elliott PM. Anderson-Fabry disease in heart failure. *Biophys Rev* 2018;10: 1107–19.
- Kint JA. Fabry's disease: alpha-galactosidase deficiency. *Science* 1970; 167: 1268–9.
- Bishop DF, et al. Structural organization of the human alpha-galactosidase A gene: further evidence for the absence of a 3' untranslated region. *Proc Natl Acad Sci USA* 1988; 85: 3903–7.
- Mehta A, et al. Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in the Fabry Outcome Survey. *Eur J Clin Invest* 2004; 34: 236–42.
- Poorthuis BJ, et al. The frequency of lysosomal storage diseases in The Netherlands. *Hum Genet* 1999; 105: 151–6.
- Spada M, et al. High incidence of later-onset fabry disease revealed by newborn screening. *Am J Hum Genet* 2006; 79: 31–40.
- Zarate AY, Hopkin RJ. Fabry's disease. *Lancet* 2008; 372: 1427–35.
- Ortiz A, et al. Fabry disease revisited: management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab* 2018; 123: 416–27.

## Korrespondenzadresse:

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

# 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](#)