

# Journal für Kardiologie

Austrian Journal of Cardiology

Österreichische Zeitschrift für Herz-Kreislauferkrankungen

## Aktuelles: Morbus Fabry aus kardiologischer Sicht

Auer J

*Journal für Kardiologie - Austrian  
Journal of Cardiology* 2026; 33  
(1-2), 36-39

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

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

P.b.b. 02Z031105M,

Verlagsort: 3003 Gablitz, Linzerstraße 177A/21

Preis: EUR 10,-

# 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](http://www.kup.at/images/ads/kongress.pdf)**

# Morbus Fabry aus kardiologischer Sicht

J. Auer

Abteilung für Innere Medizin I mit Kardiologie und Intensivmedizin, KH St. Josef Braunau

## ■ Einleitung

Morbus Anderson-Fabry (Anderson-Fabry Disease; AFD) ist eine seltene lysosomale Speicherkrankheit und wird X-chromosomal vererbt. AFD wird durch pathogene Varianten im GLA-Gen verursacht, die zu einer verminderten oder nicht nachweisbaren Enzymaktivität von  $\alpha$ -Galactosidase A ( $\alpha$ -GAL A) und einer fortschreitenden Akkumulation von Glykosphingolipiden, hauptsächlich Globotriaosylceramid (Gb3), und der deactylierten Form Globotriaosylsphingosin (Lyso-Gb3) führen. Von dieser Glykosphingolipid-Akkumulation ist eine Vielzahl von Zellen und Organen einschließlich Kardiomyozyten, Gefäßendothelzellen und glatten Gefäßmuskelzellen betroffen. Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächlichen Ursachen der AFD-bedingten Mortalität.

Die Krankheitsausprägung ist heterogen und umfasst einerseits den „klassischen Phänotyp“ mit Beginn im Kindesalter und Multiorganbeteiligung und andererseits den „atypischen Phänotyp“ mit Beginn im Erwachsenenalter und vorwiegend kardialer oder renaler Symptomatik.

## ■ Symptomatik – ein „buntes Bild“ bei Multisystemerkrankung (Tab. 1)

Wegen der heterogenen und oft unspezifischen Symptomatik ist die Erkrankung häufig nicht einfach zu erkennen. Nicht selten kommt es zu einer erheblichen Verzögerung der korrekten Diagnosestellung.

Akropästhesien treten bei vielen Patienten als erstes Zeichen von Morbus Fabry auf. Diese treten häufig bereits bei Jugendlichen oder im frühen Erwachsenenalter auf und können mit zunehmendem Lebensalter an Intensität abnehmen. In der Regel sind männliche Patienten früher und meist schwerer betroffen, wenngleich auch Frauen schwere Verläufe aufweisen können.

Bereits im Kindesalter können gastrointestinale Beschwerden wie Bauchschmerzen, Durchfall und Übelkeit/Erbrechen auftreten. Schweißsekretionsstörungen wie Hypo- oder Anhidrose sowie Angiokeratome gelten ebenso als klassische Zeichen von AFD. Eine Cornea verticillata gilt als pathognomonisch für AFD und kann mittels Spaltlampenuntersuchung diagnostiziert werden. Ebenfalls bereits im jugendlichen Alter können zerebrale Insulte auftreten.

Meist zu einem späteren Zeitpunkt führt die Gb3-Akkumulation in den Mesangiumzellen und Podozyten der Glomerula zur renalen Funktionsstörung. Bei kardialer Beteiligung führt die Einlagerung von Gb3 zu einer Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp.

## ■ Differentialdiagnosen des Morbus Fabry

- Amyloidose
- Rheumatische Erkrankungen inkl. Dermatomyositis und rheumatisches Fieber, Arthritis
- Neuropsychologische Erkrankungen
- Fibromyalgie

**Tabelle 1:** Morbus Fabry – vielfältige Symptome

**Symptome ab der Kindheit**  
Neuropathische Schmerzen  
Gastrointestinale Beschwerden  
Hypohidrose  
Hitze- und Kälteintoleranz  
Angiokeratome  
Cornea verticillata  
Hörminderung, Hörverlust

**Spätere Komplikationen**  
Kardiovaskuläre Komplikationen  
Nierenversagen  
ZNS-Komplikationen

**„Red Flags“ für Verdacht auf Morbus Fabry**  
Cornea verticillata  
Angiokeratome  
Akropästhesien  
Bauchschmerzen unklarer Genese  
Früh auftretender Schlaganfall und TIA  
Früh manifestierte Nierenschäden  
Früh manifestierte Linksventrikelphterose

- Morbus Osler
- Menière'sche Erkrankung
- Multiple Sklerose
- Reizdarmsyndrom
- Idiopathische Linksventrikelphterose
- Andere Nierenerkrankungen

## ■ Kardiale Manifestationen der Fabry-Erkrankung

- Linksventrikelphterose: Die konzentrische Hypertrophie ist das häufigste Muster, das bei Morbus Fabry beobachtet wird. Es existieren allerdings unterschiedliche Formen einschließlich asymmetrischer und exzentrischer Hypertrophie. Eine asymmetrische septalbetonte Hypertrophie kommt nur in etwa 5 % der Fälle vor. Ursächlich für die Hypertrophie ist sowohl eine Myozytenhypertrophie als auch eine Glykolipiddeposition. Die Diagnosestellung wird zumeist mittels Echokardiographie (Tab. 2) und/oder kardialer Kernspintomographie durchgeführt. Eine Beteiligung des rechten Ventrikels im Sinne einer Hypertrophie und gestörter Funktion ist häufig.
- Myokardfibrose: Eine interstitielle Myokardfibrose, meist in der Umgebung eng gestellter Arterien, wird im Rahmen von Myokardbiopsien bei Morbus Fabry beschrieben. Mit zunehmender Progression der Erkrankung nimmt die myokardiale Fibrose zu.
- Herzklappenbefall: Im Rahmen des Morbus Fabry kommt es relativ häufig zumindest zu geringen Verdickungen des Mitralklappenapparates. Regurgitationen an diesen Klappen sind in der Echokardiographie häufig nachzuweisen.
- Angina pectoris: Ursächlich ist meist eine Engstellung der kleinen Koronargefäße im Rahmen der Fabry-Erkrankung bei häufig unauffälligen großen epikardialen Gefäßen.
- Rhythmus- bzw. Reizleitungsstörungen: Sowohl Vorhofflimmern als

auch 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 können elektrokardiographisch relativ häufig eine AV-Blockierung und ein Schenkelblockbild dokumentiert werden. Fallweise kann ein kurzes PR-Intervall nachgewiesen werden.

- Aortendilatation: Diese kann in bis zu einem Drittel der betroffenen Männer und deutlich seltener (bis 6 %) bei Frauen mit Fabry-Erkrankung beobachtet werden.
- 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. Ein Screening auf Morbus Fabry bei Patienten mit Kardiomyopathie vom hypertrophen Phänotyp soll jedenfalls Patienten mit arterieller Hypertonie keinesfalls ausschließen.

### Kardiovaskuläre Ereignisse

Akute kardiovaskuläre Ereignisse umfassen die akute kardiale Dekompensation, Myokardinfarkt und plötzlichen Herztod. Etwa 6 % der Männer und 4 % der Frauen erleiden akute kardiovaskuläre Ereignisse in einem mittleren Lebensalter von 45–55 Jahren.

### ■ Diagnostik kardialer Manifestationen bei Morbus Fabry

- EKG: kurzes PQ-Intervall (Abb. 1)
- Echokardiographie: konzentrische LV- und RV-Hypertrophie, Papillarmuskelhypertrophie (Abb. 2)
- Speckle-Tracking-Imaging: eingeschränkte Kontraktilität posterolateral (Abb. 3)
- Kardiales MRI: intramoykardiale Fibrose, erniedrigte T1-Zeit (Abb. 4, 5)

### Voraussetzung für die Diagnose eines Morbus Fabry: Awareness und Beachten der „Red Flags“

Symptome bei Morbus Fabry versus kardiale Amyloidose (Tab. 2)  
Red Flags Morbus Fabry (Tab. 3)

**Tabelle 2:** Befunde in der echokardiographischen Untersuchung, die für eine spezifische Grunderkrankung hinweisend sein können (mod. nach Rapezzi C et al. Eur Heart J 2013; 34: 1448)

Befund	Erkrankung, an die gedacht werden sollte
Verdicktes interatriales Septum	Amyloidose
Verdickte AV-Klappen	Amyloidose, Mb. Fabry
Verdickte RV-Wand	Amyloidose, Myokarditis, Mb. Fabry, Noonan-Syndrom und verwandte Erkrankungen
Leicht- oder mittelgradiger Perikarderguss	Amyloidose, Myokarditis
Mattglas-Aspekt des ventrikulären Myokards im 2D-Echo	Amyloidose
Konzentrische LVH	Glykogen-Speicherkrankheit, Mb. Fabry, PRKAG2-Mutationen
Extreme konzentrische LVH (Wanddicke $\geq 30$ mm)	Mb. Danon, Mb. Pompe
Globale Hypokinesie (mit u. ohne LV-Dilat.)	Mitochondr. Erkrankungen, TTR-Amyloidose, PRKAG2-Mutationen, Mb. Danon, Myokarditis, fortgeschrittenes Sarkomer-HCM, Mb. Fabry
RVOT-Obstruktion	Noonan-Syndrom u. verwandte Erkrankungen

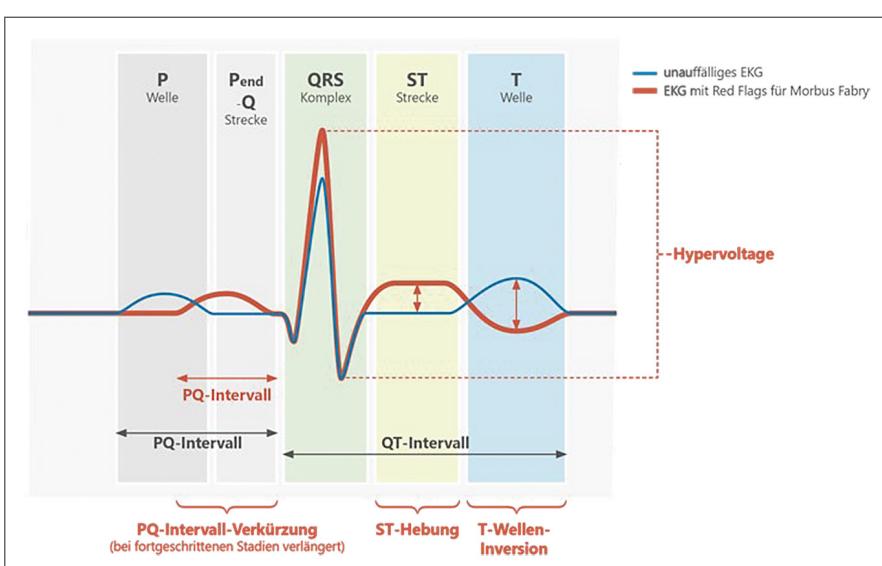


Abbildung 1: EKG: kurzes PQ-Intervall (© Amicus Therapeutics)

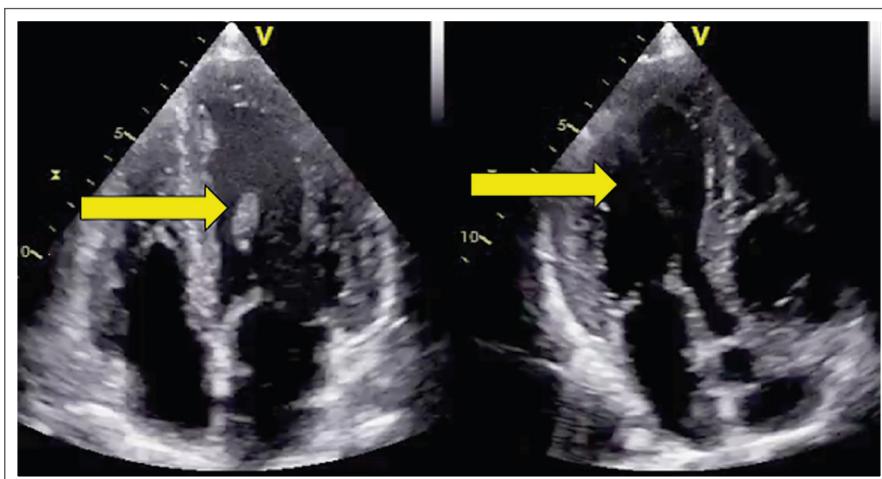
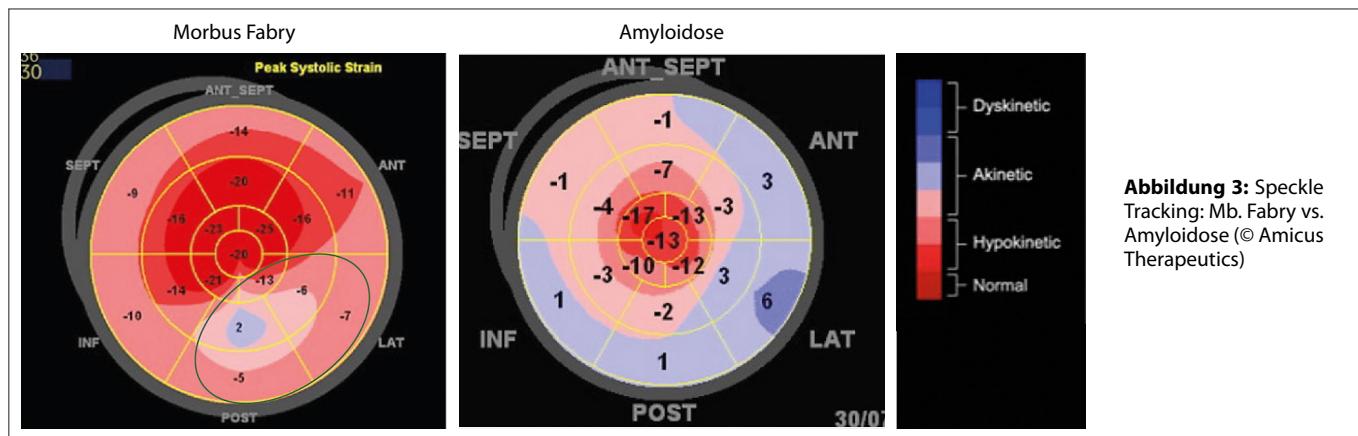
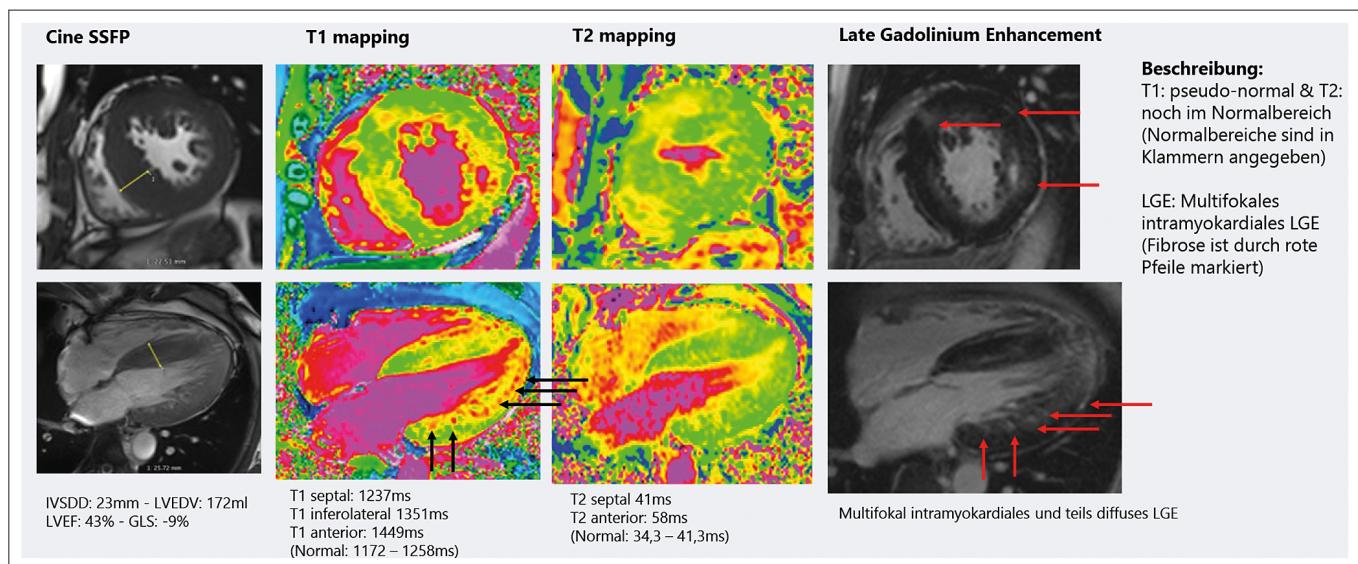


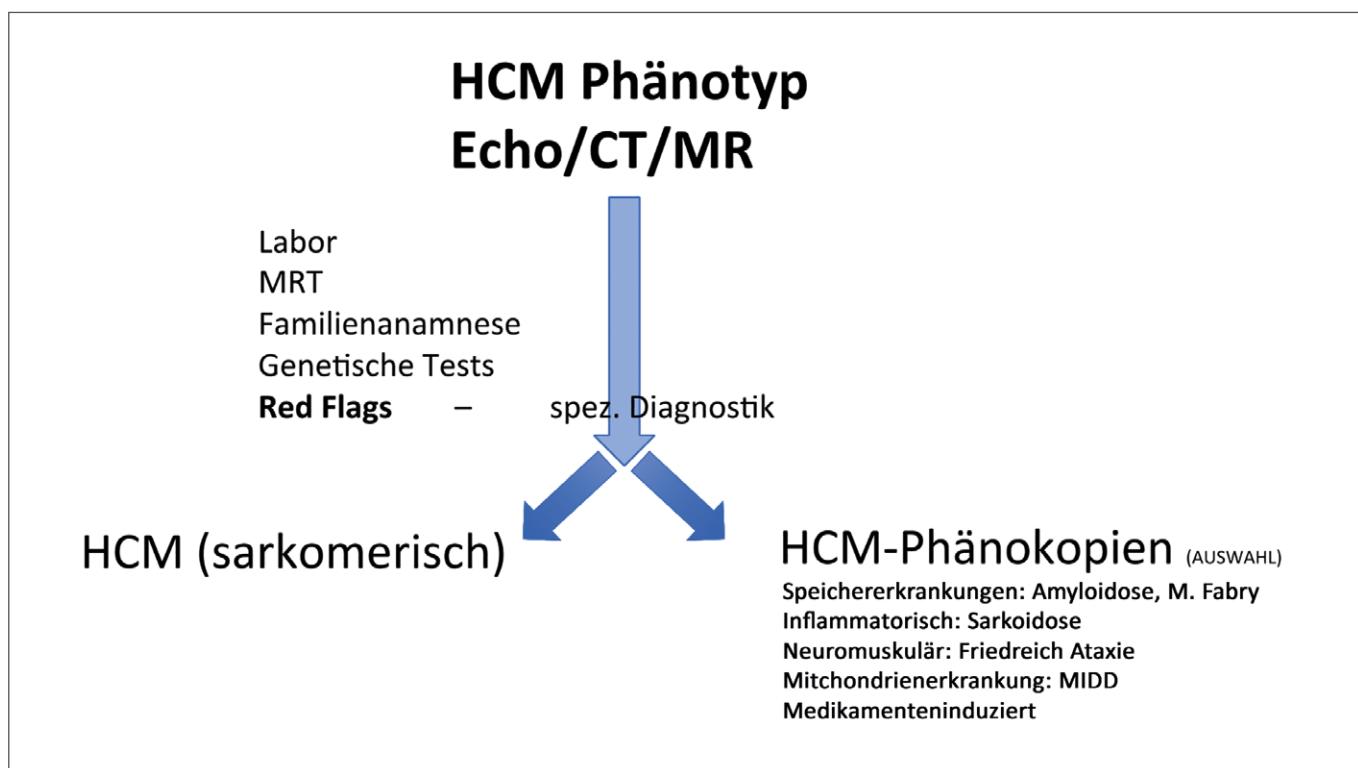
Abbildung 2: Echokardiographie: Papillarmuskelhypertrophie: Ein verdickter Papillarmuskel ist ein Hinweis auf Morbus Fabry. Bei Amyloidose ist der Papillarmuskel nicht verdickt (nicht sichtbar). (© Amicus Therapeutics)



**Abbildung 3:** Speckle Tracking: Mb. Fabry vs. Amyloidose (© Amicus Therapeutics)



**Abbildung 4:** Kardiales MRI: Mb. Fabry im fortgeschrittenen Stadium (© Amicus Therapeutics)



**Abbildung 5:** Diagnosealgorithmus bei Kardiomyopathie mit hypertrophem Phänotyp (mod. nach: Verheyen N, Auer J, Bonaros N, et al. Austrian consensus statement on the diagnosis and management of hypertrophic cardiomyopathy. Wien Klin Wochenschr 2024; 136 (Suppl 15): 571-97)

**Tabelle 3:** Red Flags bei Mb. Fabry  
(mod. nach Arbelo E et al. Eur Heart J 2023; 44: 3503)

#### Extrakardial

Keine Vererbung von Mann zu Mann  
Nierenbeteiligung (Dialyse, Nierentransplantation) bei Verwandten  
LVH bei Verwandten  
Neuropathischer Schmerz  
Angiokeratome  
Albuminurie  
Cornea verticillata  
Hypohidrose, Hitze / Kälte- und Belastungsintoleranz  
Gastrointestinale Symptome  
Hörverlust (entweder progressiv oder plötzlich), Tinnitus, Vertigo

#### Kardial

Elektrokardiogramm  
Verkürztes PQ-Intervall bei jungen Patienten  
Atrioventrikuläre Blockaden bei erwachsenen Patienten  
Bradykardie  
Chronotrope Inkompakenz  
Zeichen der LVH  
Echokardiographie  
LVH mit erhaltener systolischer Funktion  
Hypertrophie des Papillarmuskels  
Verdickung der Mital- und Aortenklappe  
Milde bis moderate Regurgitation  
Reduzierter globaler longitudinaler Strain  
Kardio-MRT  
Late Gadolinium Enhancement (basalinferolateral)  
Reduziertes natives T1 (bei Fibrose kann es zu Pseudonormalisierung kommen)  
Erhöhtes fokales / globales T2  
Laborwerte  
Erhöhtes high-sensitive Troponin  
Erhöhtes NT-proBNP

## Therapie

Drei Enzymersatztherapien stehen in Form von intravenösen Infusionen zur Verfügung. Als weiteres Behandlungskonzept steht eine orale Chaperon-basierte Therapie für Patienten mit dafür geeigneten pathogenen Varianten zur Verfügung. Migalastat ist ein Wirkstoff aus der Gruppe der pharmakologischen Chaperone, der an mutierte Varianten der  $\alpha$ -Galactosidase A bindet und die richtige Faltung und den Transport zu

#### Kasuistik

- 36-jähriger Mann
- Notfallaufnahme wegen Thoraxschmerz und Dyspnoe
- Mildere ähnliche Symptome seit 1 Jahr
- Raucher 20 /Tag
- Bekanntes unklares „Nierenproblem“ mit Mikroalbuminurie, nie weiter geklärt
- Mutter verstarb „kardial“ mit 61 Jahren, nie Kontakt zum Vater – für Pat. „unbekannt“, 2 gesunde Söhne
- sKrea 1,52 mg/dL, eGFR = 44 mL/min/1,73m<sup>2</sup>
- hs-TnI 88 ng/L (erhöht)
- Proteinurie ++
- Diagnostik: EKG, Echokardiographie (Abb. 6)
- Nierenbiopsie-Elektronenmikroskopie: konzentrische multilamelläre Myelinkörperchen mit zebraartigem Muster („Zebra bodies“)
- Verminderte Alpha-Galactosidase-Aktivität

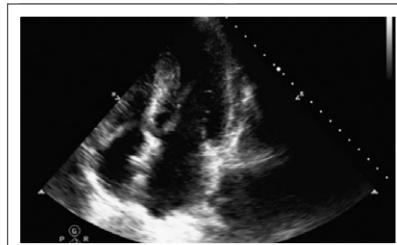


Abbildung 6

den Lysosomen fördert. Dadurch wird die Enzymaktivität erhöht. Etwa ein Drittel aller Fabry-Patienten weisen eine genetische Variante auf, die für eine Chaperontherapie geeignet ist. Alle zugelassenen Therapien können die zelluläre GB3-Akkumulation reduzieren.

Mehrere innovative Therapiekonzepte wie Substratreduktion und Gentherapie sind aktuell in Entwicklung. Ein Benefit einer Therapie ist vor allem bei frühzeitigem Einsatz zu erwarten. Bei Patienten mit bereits erheblicher linksventrikulärer Hypertrophie (LVH) oder Fibrose kann der positive Effekt einer Enzymersatztherapie geringer ausgeprägt sein. Kardiovaskuläre Komplikationen sind die hauptsächliche Ursache der Fabrybedingten Mortalität.

## Zusammenfassung

Kardiale Manifestationen zählen zu den Hauptursachen für Morbidität und Mortalität bei der klassischen Form und bei Varianten-Formen des Morbus Fabry. Spezifische Behandlungsstrategien wie Enzymersatz oder Chaperon-Therapie

sind bei bereits weit fortgeschrittenen Fällen mit irreversiblen Organschäden nur begrenzt wirksam, so dass es wichtig ist, den Morbus Fabry frühzeitig zu diagnostizieren und Verzögerungen beim Behandlungsbeginn zu vermeiden. Dafür sind entsprechende Kenntnisse über die Manifestationen der Erkrankung in den einzelnen Fachbereichen und unterschiedliche Organsysteme betreffend erforderlich. Aus prognostischen Überlegungen ist es entscheidend, dass kardiale Symptome und Komplikationen frühzeitig diagnostiziert (Bestimmung der  $\alpha$ -GAL-A Enzymaktivität und Genetik) und behandelt werden. Die finale diagnostische Abklärung und Therapieentscheidung sollten in spezialisierten Zentren interdisziplinär erfolgen.

**Literatur:** beim Verfasser

#### Korrespondenzadresse:

Prim. Univ. Prof. Dr. J. Auer  
Abteilung für Innere Medizin I mit  
Kardiologie und Intensivmedizin  
A.ö. KH St. Josef Braunau  
A-5280 Braunau, Ringstraße 60  
E-mail: johann.auer@khbr.at

# Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere Rubrik

**Medizintechnik-Produkte**



Neues CRT-D Implantat  
Intica 7 HFT 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**