Morbus Fabry: Mangement

Description

Beschreibung

Der Morbus Fabry ist eine seltene, X-chromosomal vererbte lysosomale Speichererkrankung. Es liegt ein Mangel an **alpha-Galaktosidase-A** vor, der zu einer lysosomalen Einlagerung von Globotriaosylceramid (Gb3, GL-3) führt. Auf zellulärer Ebene resultierten Proliferation, Inflammation und Apoptose. Das klinische Bild ist – entsprechend der Manifestation der Erkrankung in unterschiedlichen Organen – bunt. Es finden sich Akroparästhesien, Angiome, eine Cornea verticillata, gastrointestinale Beschwerden, Tinnitus, eine progrediente Nierenschädigung (mit einer Mikroproteinurie bis zum Nieren versagen), transitorische ischämische Attacken und auch Schlaganfälle. Eine Kardiomyopathie, die durch eine Hypertrophie und intramyokardiale Fibrose charakterisiert ist, findet sich bei etwa der Hälfte der Patienten. Kardial auffällig werden Betroffene meisten zum Ende der 3. bzw. im Verlauf der 4. Lebensdekade.

Klinik

In fortgeschrittenen Krankheitsstadien treten vermehrt Sinusbradykardien, **Vorhofflimmern**, AV-Blockierungen und **ventrikuläre Arrhythmien** (Extrasystolien, nicht-anhaltende Kammertachykardien) auf. Inwieweit anhaltende ventrikuläre Tachyarrhythmien und das Auftreten plötzlicher Todesfälle gefördert werden, ist derzeit nicht geklärt.

Genetik

Text

Diagnostik

Text

EKG

Die EKG-Veränderungen sind nicht spezifisch, sondern müssen im Kontext der anderen Befunde und der Klinik interpretiert werden. Sie ähneln sehr den EKG-Veränderungen, die sich bei hypertropher Kardiomyopathie finden. Zu den EKG-Veränderungen, die als typisch für einen Morbus Fabry angesehen werden, gehören eine verkürzte **PQ-Zeit** (durch eine kurze P-Welle) sowie **Zeichen der Linkshypertrophie und -schädigung** (T-Negativierungen, QRS-Verbreiterung). Auch

Schenkelblockierungen können auftreten. Aktuelle Untersuchungen zeigen, dass das PQ-Intervall zwar relativ kurz ist, ein signifikanter Unterschied zur Normalbevölkerung ergibt sich aber nicht. Aufgrund einer sichtbaren Delta-Welle, die Zeichen der Hypertrophie ist und nicht auf dem Vorliegen einer akzessorischen Leitungsbahn beruht, wird nichts selten die Fehldiagnose WPW-Syndrom gestellt.

Abb.: EKG eines 54-jährigen schlanker Patienten (170 cm, 60 kg) mit einer fortgeschrittenen Fabry-Kardiomyopathie. Es zeigt sich eine Delta-Welle und eine relativ kurzes PQ-Intervall. Eine Verwechselung mit einer ventrikulären Präexzitation liegt nahe. Diese liegt aber nicht vor – die Delta-Welle ist hier Ausdruck einer Hypertrophie des interventrikulären Septums. 50 mm/s

Abb.: 49-jährige Frau mit Morbus Fabry und leicht ausgeprägter Fabry-Kardiomyopathie (kardiale Beteiligung mittels Biopsie nachgewiesen). Keine signifikante linksventrikuläre Hypertrophie, kein Late-Gadolinium-Enhancement im MRT.

Genetische Diagnostik

Text

Mangement

Text

Literatur

- Schmied C, Nowak A, Gruner C, Olinger E, Debaix H, Brauchlin A, Frank M, Reidt S, Monney P, Barbey F, Shah D, Namdar M. The value of ECG parameters as markers of treatment response in Fabry cardiomyopathy. Heart. 2016 Aug 15;102(16):1309-14. doi: 10.1136/heartjnl-2015-308897. Epub 2016 Apr 7. PMID: 27056970.
- Namdar M. Electrocardiographic Changes and Arrhythmia in Fabry Disease. Front Cardiovasc Med. 2016 Mar 24;3:7. doi: 10.3389/fcvm.2016.00007. PMID: 27047943; PMCID: PMC4805598.
- Namdar M, Steffel J, Vidovic M, Brunckhorst CB, Holzmeister J, Lüscher TF, Jenni R, Duru F. Electrocardiographic changes in early recognition of Fabry disease. Heart. 2011 Mar;97(6):485-90. doi: 10.1136/hrt.2010.211789. Epub 2011 Jan 26. PMID: 21270075.

Weiterführende Literatur

- Linhart A, Germain DP, Olivotto I, Akhtar MM, Anastasakis A, Hughes D, Namdar M, Pieroni M, Hagège A, Cecchi F, Gimeno JR, Limongelli G, Elliott P. An expert consensus document on the management of cardiovascular manifestations of Fabry disease. Eur J Heart Fail. 2020 Jul;22(7):1076-1096. doi: 10.1002/ejhf.1960. Epub 2020 Aug 14. PMID: 32640076.
- Hung CL, Wu YW, Lin CC, Lai CH, Jyh-Ming Juang J, Chao TH, Kuo L, Sung KT, Wang CY, Wang CL, Chu CY, Yu WC, Hou CJ. 2021 TSOC Expert Consensus on the Clinical Features, Diagnosis, and Clinical Management of Cardiac Manifestations of Fabry Disease. Acta Cardiol Sin. 2021 Jul;37(4):337-354. doi: 10.6515/ACS.202107_37(4).20210601A. PMID: 34257484; PMCID: PMC8261701.

Links

- Morbus Fabry bei Orphanet (Datenbank zu seltenen Krankheiten und Medikamenten zur Behandlung seltener Krankheiten; wird unter französischer Federführung mit Förderung durch die Europäische Union betrieben).

Verwandte Seiten

Text

Category

1. Fabry

Date Created
Mai 2023
Author
admin