

## Wichtige Hinweise zu Anforderung und Probenmaterial

**Probenmaterial:** 3-5 ml EDTA-Blut

**Versand:** Fahrdienst oder normaler Postweg (bei Raumtemperatur)

**Untersuchungsdauer:** Ca. 2-3 Wochen

**Unterlagen:** Zusätzlich zum Auftrags-/Überweisungsschein benötigen wir eine vollständig ausgefüllte Einwilligungserklärung gemäß Genodiagnostikgesetz (separat oder Teil des Anforderungsscheines ‚Humangenetik‘). Vordrucke sind erhältlich über unsere Praxisbetreuung (Tel. 030-77001181) oder unsere Webpage [www.imd-berlin.de](http://www.imd-berlin.de).

**Qualitätssicherung:** Die Abteilung für Humangenetik des IMD folgt den Richt- und Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Humangenetik (GfH) und nimmt regelmäßig und mit Erfolg an externen qualitätssichernden Maßnahmen teil.

## Ansprechpartner für medizinisch-technische Fragen

Dr. rer. nat. Christina Landwehr  
 Dipl. Ing. Johannes Grünhagen  
 Tel. 030 77001143  
 E-Mail: [christina.landwehr@imd-labore.de](mailto:christina.landwehr@imd-labore.de);  
[johannes.gruenhagen@imd-labore.de](mailto:johannes.gruenhagen@imd-labore.de)  
 Homepage: [www.imd-berlin.de/imd-labor/fachbereiche/humangenetik.html](http://www.imd-berlin.de/imd-labor/fachbereiche/humangenetik.html)

## Literatur

<http://www.fabry-selbsthilfegruppe.de/literatur/>  
<http://www.awmf.org/leitlinien/detail/ll/030-134.html>  
<http://www.ojrd.com/content/pdf/1750-1172-5-30.pdf>  
<http://www.aerzteblatt.de/pdf.asp?id=26136>  
<http://www.shire.de/therapiegebiete-morbus-fabry/default.aspx>

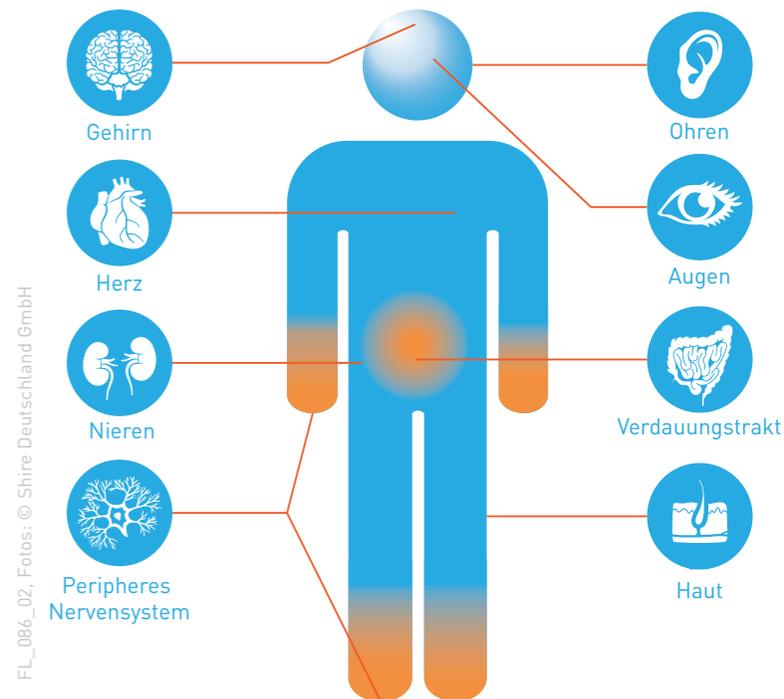
Überreicht durch:

Praxisstempel

**Gesetzliche Krankenkasse:**  
 Überweisungsschein Muster 10 (Indikation, gewünschte Untersuchung) idealerweise mit unserem Anforderungsschein ‚Humangenetik‘. Humangenetische Untersuchungen werden nach Kapitel 11/EBM abgerechnet und belasten nicht das Laborbudget des einsendenden Arztes (Befreiungsziffer 32010).

**Private Krankenkasse:**  
 Formloser Untersuchungsauftrag, z. B. unser Anforderungsschein ‚Humangenetik‘. Abrechnung erfolgt nach GOÄ/Kapitel M und N. Wir empfehlen die Einholung einer Kostenübernahmeerklärung.

## Morbus Fabry



FL\_086\_02, Fotos: © Shire Deutschland GmbH



### Institut für Medizinische Diagnostik Berlin-Potsdam MVZ GbR

Nicolaistraße 22  
 12247 Berlin (Steglitz)  
 Tel +49 30 77001-322  
 Fax +49 30 77001-332  
 Info@IMD-Berlin.de  
 IMD-Berlin.de

Fr.-Ebert-Str. 33  
 14469 Potsdam  
 Tel +49 331 28095-0  
 Fax +49 331 28095-99  
 Info@IMD-Potsdam.de  
 IMD-Potsdam.de



## Was ist Morbus Fabry?

Morbus Fabry ist eine lysosomale Speichererkrankung, der Mutationen im  $\alpha$ -Galaktosidase A-Gen (GLA) zugrunde liegen. Durch einen partiellen bzw. vollständigen Mangel des Enzyms  $\alpha$ -Galaktosidase kommt es zu einer Beeinträchtigung des Abbaus von Glykosphingolipiden (GL-3) und einer Akkumulation von Glykosphingolipiden in den Lysosomen. Diese Ablagerungen bewirken letztlich Zellfunktionsstörungen und führen zum Zelltod. Durch die fortlaufenden Glykosphingolipid-Ablagerungen werden insbesondere die Nieren, das Herz, das periphere Nervensystem, Blutgefäße und Muskeln geschädigt.

## Wie häufig ist Morbus Fabry?

Laut Weltgesundheitsorganisation WHO gehört der Morbus Fabry zu den ca. 5.000 seltenen Krankheiten, d.h. weniger als 5 von 10.000 Personen sind betroffen.

Morbus Fabry kommt in allen Bevölkerungsgruppen vor. Es wird geschätzt, dass 1 von 40.000 bis 100.000 Neugeborene Anlageträger sind. Neugeborenen-screensings in Italien und Taiwan weisen auf eine weitaus höhere Prävalenz von 1:3.000 hin.

In Deutschland leben etwa 700 diagnostizierte Fabry-Patienten. Die Dunkelziffer ist vermutlich sehr viel höher, da viele Betroffene lange undiagnostiziert bleiben.

## Wie wird Morbus Fabry vererbt?

Das GLA-Gen ist auf dem X-Chromosom lokalisiert (Xq22.1). Frauen verfügen über zwei X-Chromosomen, Männer über eines in jeder Körperzelle. Morbus Fabry folgt einem X-chromosomalem Erbgang, d. h. ist ein Mann betroffen, so werden alle seine Töchter Anlageträgerinnen der Genveränderung sein. Söhne erben von ihren Vätern das Y-Chromosom und tragen somit nicht die väterliche Mutation. Ist eine Frau Trägerin einer Mutation, so sind statistisch 50 % ihrer Söhne betroffen und 50 % der Töchter Anlageträgerinnen. Generell können die Symptome sehr variabel sein. Bei Männern sind die klinischen Symptome in der Regel ausgeprägter und setzen im Vergleich zu Frauen zumeist früher ein. Frauen zeigen häufig eine mildere klinische Symptomatik. Derzeit sind ca. 600 unterschiedliche Sequenzvarianten beschrieben (Stand 2015).

## Welche Symptome haben betroffene Patienten?

Da es sich bei Morbus Fabry um eine multisystemische Erkrankung handelt, ergibt sich ein heterogenes klinisches Erscheinungsbild. Klinische Symptome können bereits im Kindesalter auftreten oder sich erst im Erwachsenenalter manifestieren.

Typische Symptome sind:

- Anfallsartig brennende Schmerzen in Händen und Füßen (Akroparästhesien)
- rheumatologische Beschwerden unklarer Ursache

- kleine Flecken und Knötchen von rötlich-violetter bzw. dunkelblauer bis schwarzer Farbe auf der Haut, vornehmlich im Bereich zwischen Bauchnabel und Knien (Angiokeratome)
- Schweiß-Sekretionsstörung (Hypo-/Hyperhidrosen)
- Niereninsuffizienz (z.B. Proteinurie)
- Zunahme der Herzmasse, Arrhythmien
- Korneatrübung (Vortexkeratopathie)
- Gastrointestinale Störungen (Verdauungsstörungen und Bauchkrämpfe)

## Wie wird Morbus Fabry diagnostiziert?

Da männliche Betroffene eine deutlich erniedrigte  $\alpha$ -Galaktosidase-Enzymaktivität aufweisen, kann die Diagnose anhand einer Aktivitätsbestimmung im Blutplasma, in isolierten Leukozyten oder kultivierten Zellen gestellt werden. Im Falle einer erniedrigten Enzymaktivität kann eine molekulargenetische Untersuchung erfolgen. Ist die familiäre Mutation bekannt, können betroffene Nachkommen frühzeitig identifiziert werden.

Bei weiblichen Betroffenen ist die Bestimmung der Aktivität aufgrund der randomisierten Inaktivierung des X-Chromosoms nicht hilfreich und kann zu falsch-negativen Werten führen. Daher ist die molekulargenetische Untersuchung des GLA-Gens indiziert, um die klinische Diagnose zu bestätigen.

## Humangenetische Beratung

Eine molekulargenetische Untersuchung gemäß Gendiagnostikgesetz sollte in Verbindung mit einem genetischen Beratungsgespräch erfolgen. Im Rahmen eines solchen Gespräches wird neben der gesundheitlichen Vorgeschichte (Anamnese) eine umfassende Familienanamnese des Ratsuchenden erstellt und das individuelle Erkrankungsrisiko abgeschätzt. Auf dieser Grundlage kann eine individuelle Entscheidung für oder gegen eine molekulare Diagnostik getroffen werden.

## Ist eine Behandlung möglich?

Das fehlende Enzym  $\alpha$ -Galaktosidase A kann im Rahmen einer Enzym-Ersatz-Therapie (EET) alle zwei Wochen über eine Infusion in die Vene verabreicht werden.

Diese regelmäßigen Infusionen erfolgen lebenslang und haben zum Ziel, eingelagerte GL-3-Fettstoffe abzubauen und weitere Ablagerungen in den Organen zu verhindern. Je früher der Morbus Fabry diagnostiziert und behandelt wird, desto eher lassen sich Organschäden vermeiden. Ein Therapiebeginn in fortgeschrittenen Krankheitsstadien kann die Beschwerden der Patienten lindern und die Organfunktionen stabilisieren.

Ein neuer Therapieansatz (Chaperontherapie), der sich zur Zeit noch in der Zulassungsphase befindet, könnte zukünftig eine orale Medikation ermöglichen.