

# Fabrysuise

## Übersicht über die Krankheit Morbus Fabry und Kinder mit Morbus Fabry

Fabrysuise: Jahresversammlung

08.11.2025

Prof. Dr. med. Albina Nowak

Oberärztin Klinik für Endokrinologie, Universitätsspital Zürich

Chefärztin Internistischer Dienst, Psychiatrische Universitätsklinik Zürich

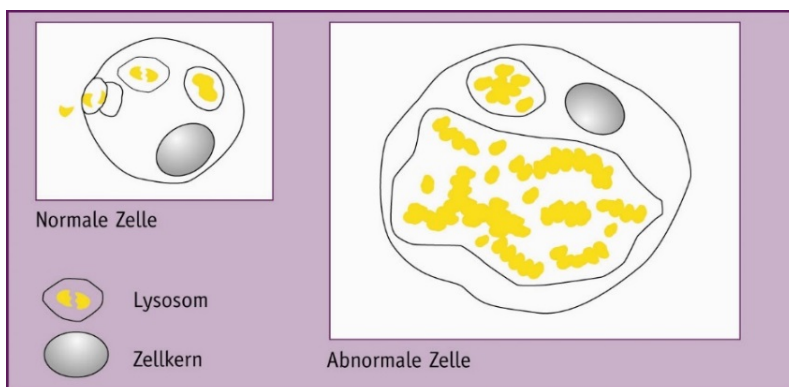
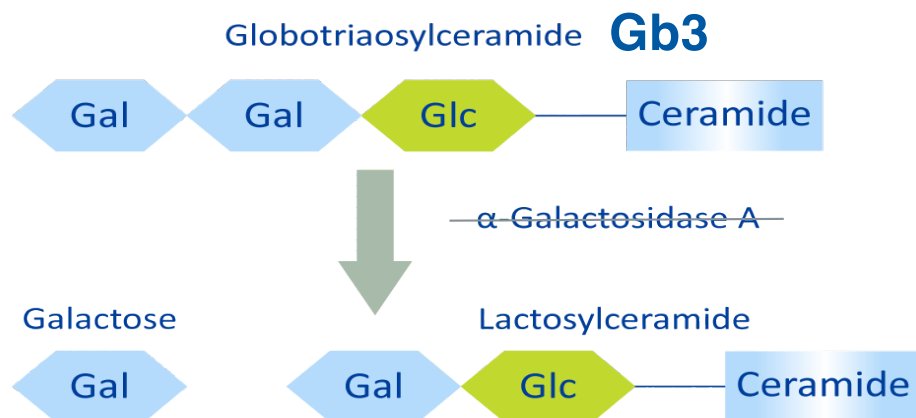
FMH Innere Medizin

FMH Nephrologie

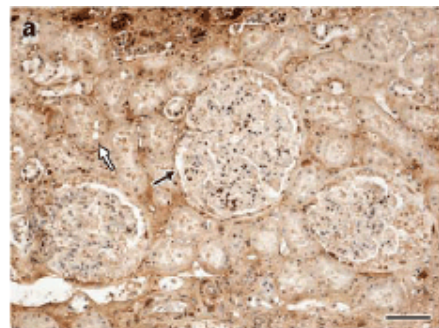
FMH Pharmazeutische Medizin



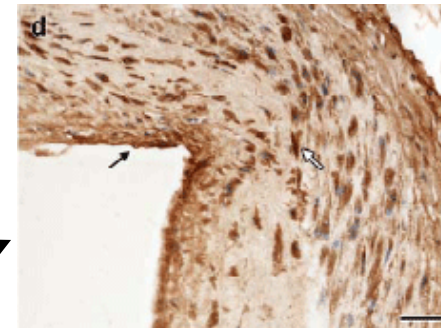
# Morbus Fabry: Mechanismus der Zellschädigung



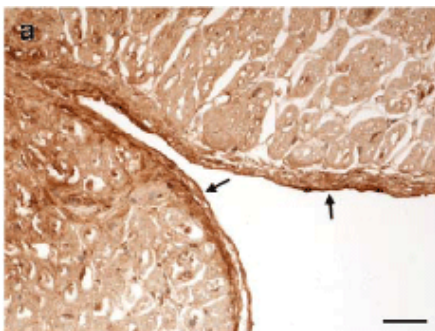
# Zunehmende Anreicherung vom fetthaltigen Abbaustoffen in den verschiedenen Zelltypen führt zu Funktionsverlusten



Nierenzellen

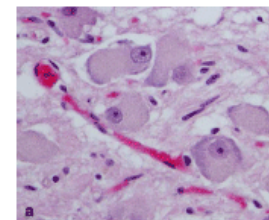


glatte Muskelzellen des Gefäßsystems

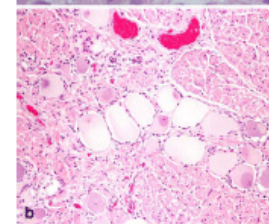


Herzzellen

**Fetthaltige  
Abbaustoffe**

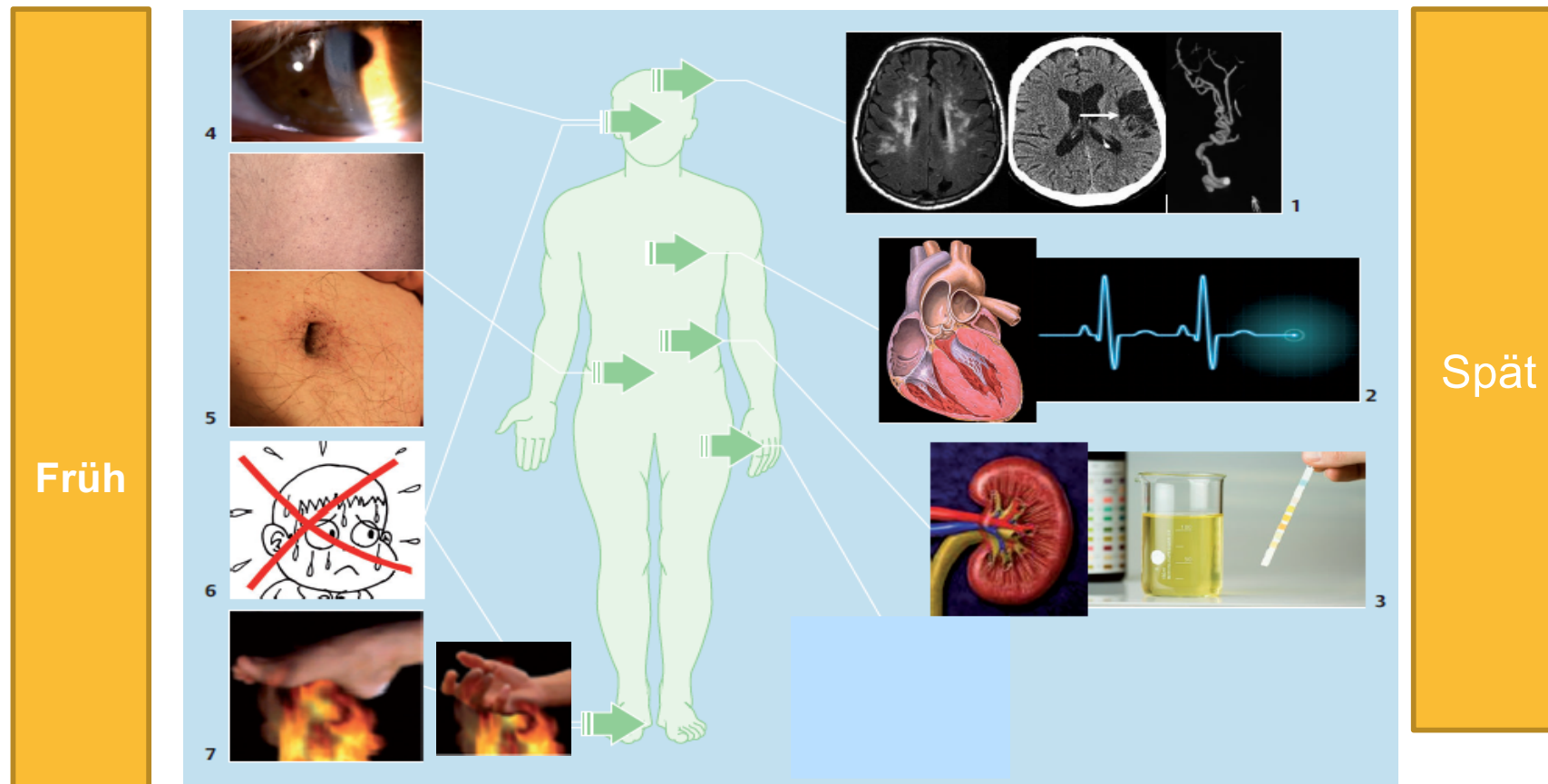


(2)  
Nervenzellen



# Zwei Krankheitstypen bei Morbus Fabry, vorgegeben durch den Gendefekt

Images from Mehta et al (eds) Oxford PharmaGenesis 2006; Beck M (ed) Oxford PharmaGenesis 2007 and royalty free sources



Früh

Spät

Sehr wenig Enzym

Etwas mehr Enzym

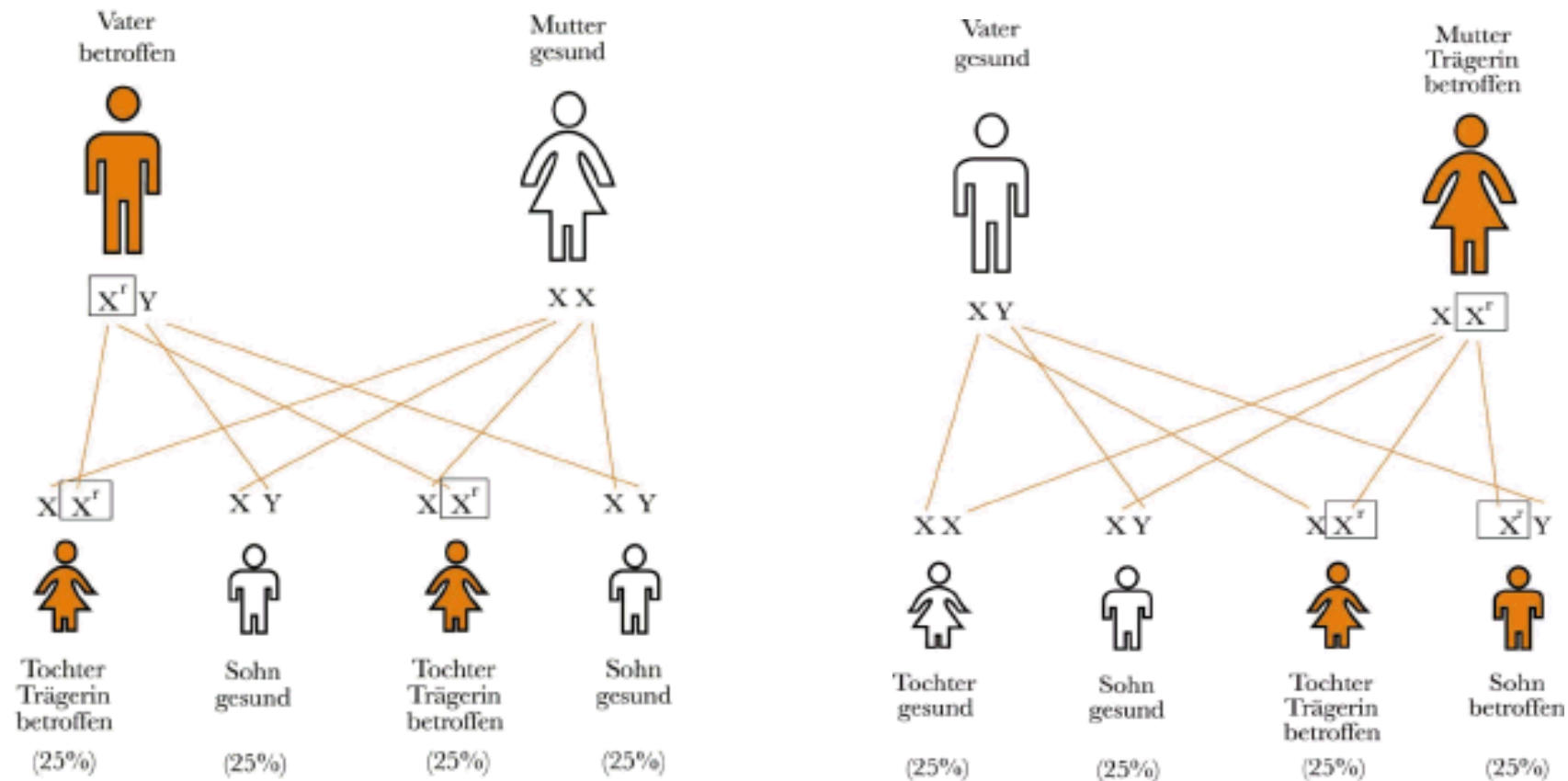


# Morbus Fabry ist eine lysosomale Speichererkrankung

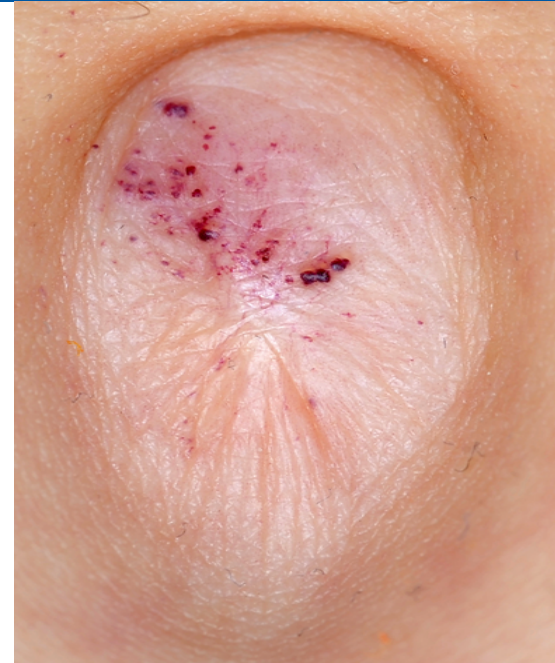
- X-chromosomal vererbte lysosomale Speicherkrankheit
  - Defekt des Enzyms  **$\alpha$ -Galaktosidase A** durch Mutationen im **GLA Gen**
  - Zunehmende Anreicherung vom fetthaltigen Abbaustoffen der Zellbestandteilen im Gewebe unterschiedlicher Organe
- Vermutete Häufigkeit ca. 1:20'000 für den klassischen Phänotypen, 10xhäufiger für den späten Phänotypen
  - In der Schweiz sind derzeit ca. 180 Patienten bekannt, es werden aber mehr vermutet



# Vererbungsmodus des Morbus Fabry



# Hautbeteiligung



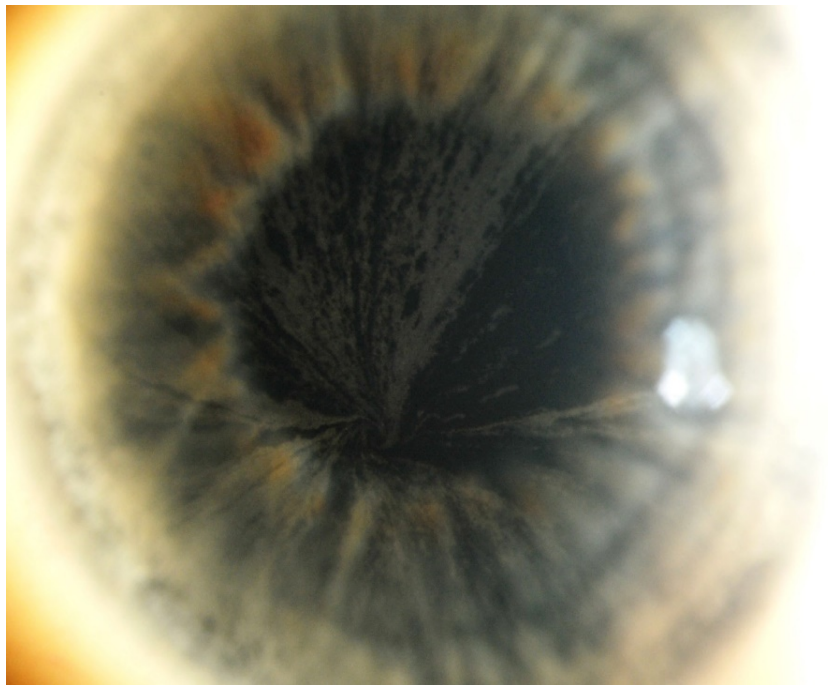
Rodieux...Nowak., Swiss Archives of Neurology and Psychiatry 167(3) 74-80, 2016

Steinack C,..., Nowak A . Praxis (Bern 1994). 2015 Jul 1;104(14):719-29



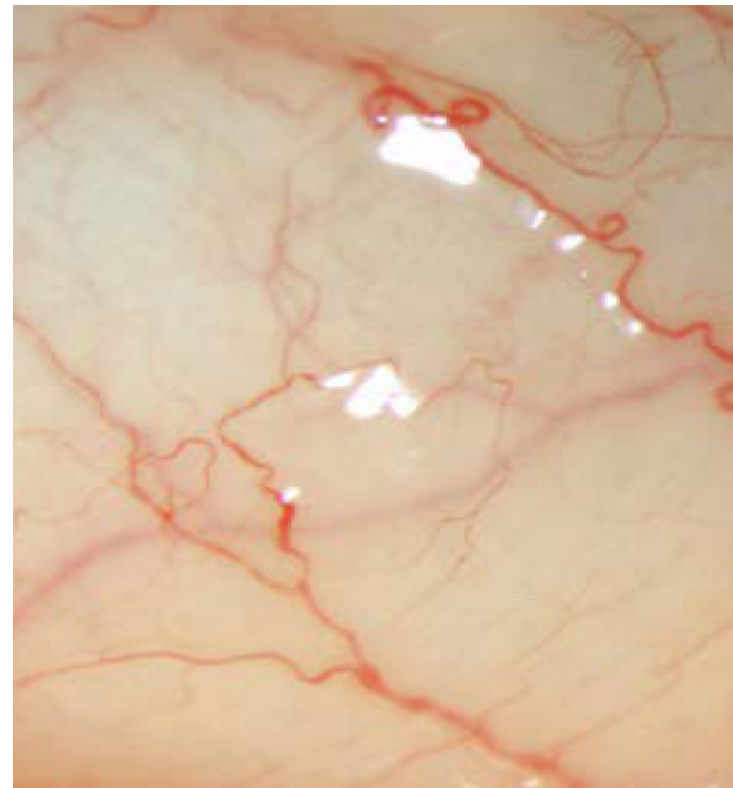
# Augenbeteiligung

gelb-weiße Ablagerungen in  
der Hornhaut = Cornea verticillata<sup>1</sup>



<sup>1</sup>eigenes unveröffentlichtes Bild

Schlängelung der Bindehaut-  
Gefäße = Tortuositas vasorum<sup>2</sup>



<sup>2</sup>Müller,...,Nowak, Cardiovascular Medicine

# Zunehmende Anreicherung vom fetthaltigen Abbaustoffen in den Nieren

Steinack ... Nowak, Praxis (Bern) 104(14):719-29, 2015

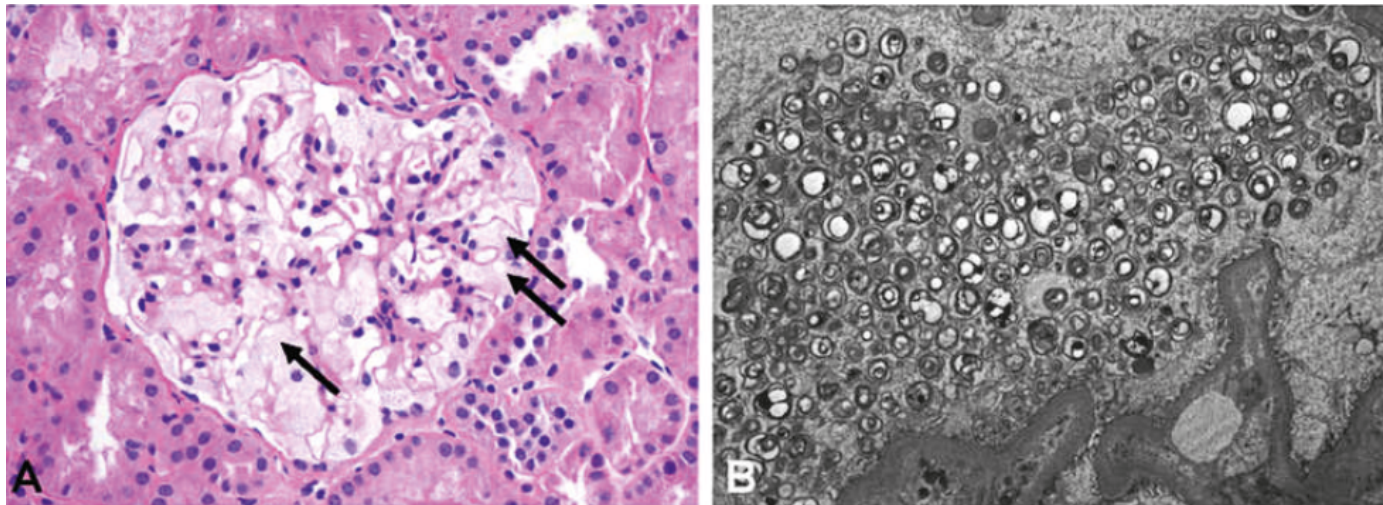
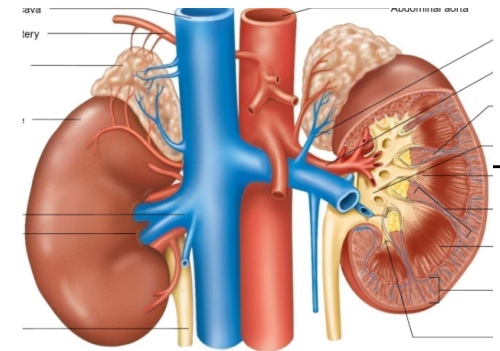
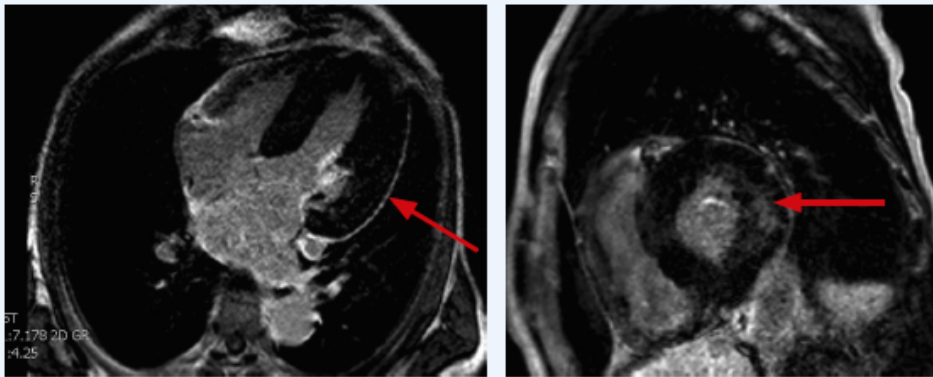
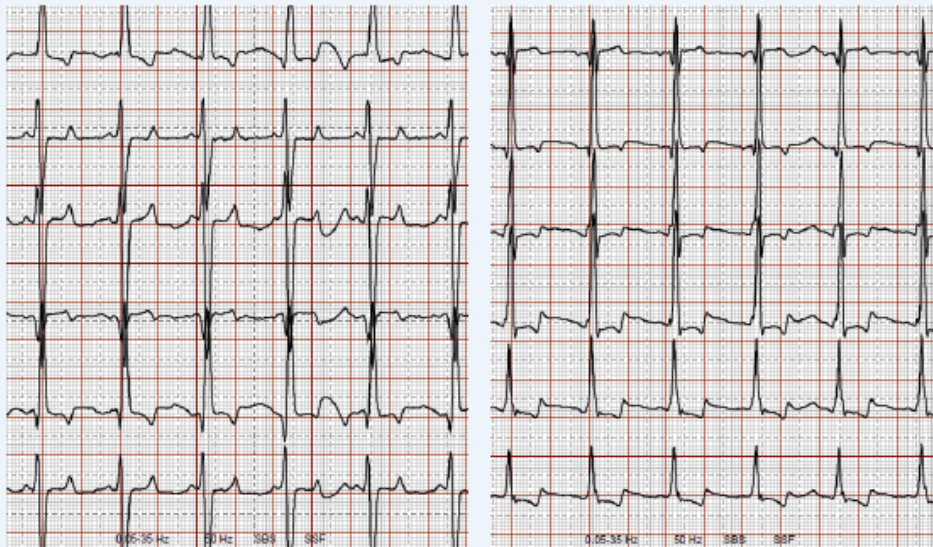


Figure 5: Histological findings in a kidney biopsy: (A) Glomerulus with prominent, vacuolated podocytes (arrows) (H&E, x200). (B) Lysosomal inclusions with lamellated structure – myeloid or zebra bodies in podocytes (TEM, x2800).

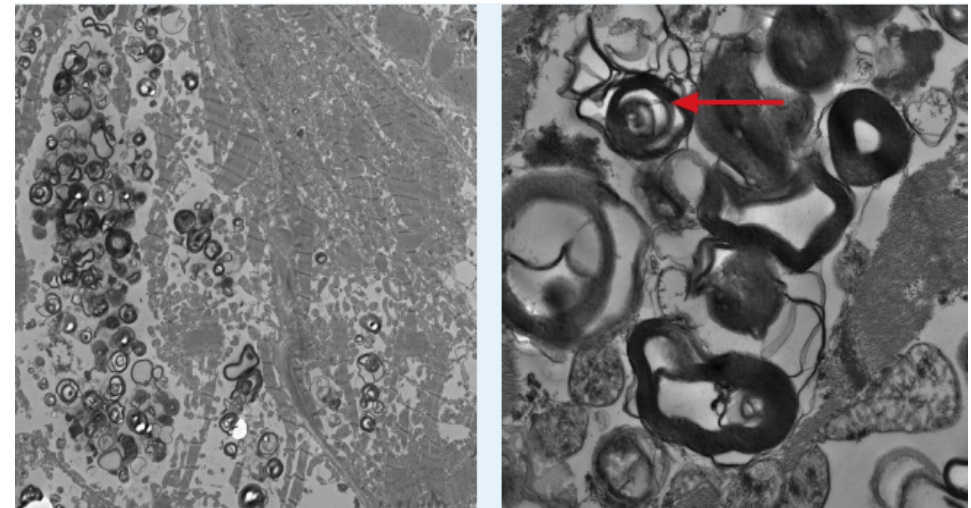
# Herzbeteiligung



**Abb. 7:** MRI Herz eines 60-jährigen Patienten mit M. Fabry: Im Vierkammerblick (links) sowie in der kurzen Achse ist eine deutliche LVH sichtbar.

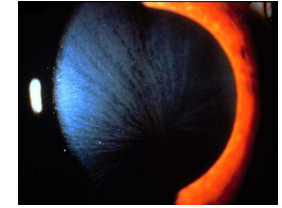


**Abb. 8:** Elektrokardiogramm eines 39-jährigen Patienten mit M. Fabry: Repolarisationsstörungen sowie Linksherzhypertrophiezeichen.



**Abb. 9:** Die Myokardbiopsie zeigt elektronenmikroskopisch intrazelluläre lamellierte Myelinkörperchen (Originalvergrößerung links x700, rechts x6000).

# Typische Beschwerden bei Kindern



Schmerzen

Hornhaut Tröpfchen

Bauchschmerzen

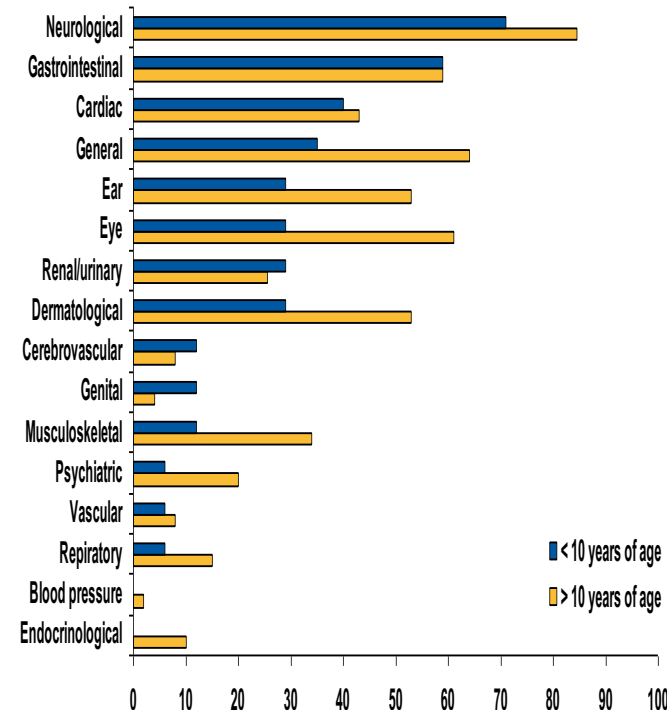
Wenig Schwitzen

Fabry-Flecken

Müdigkeit

Sportunverträglichkeit

Albumin im Urin



Patients with signs/symptoms (%)

*Ramaswami et al 2006*



# Selten bei Kindern

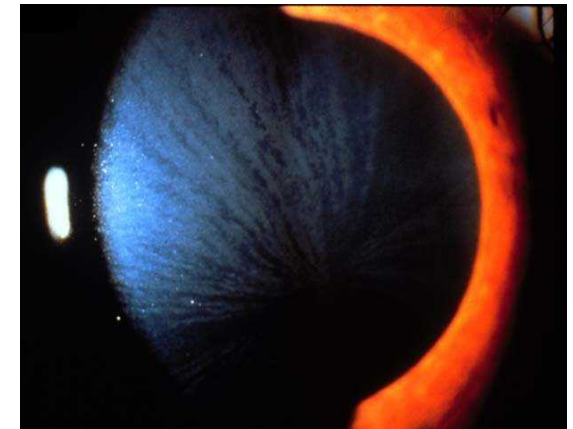
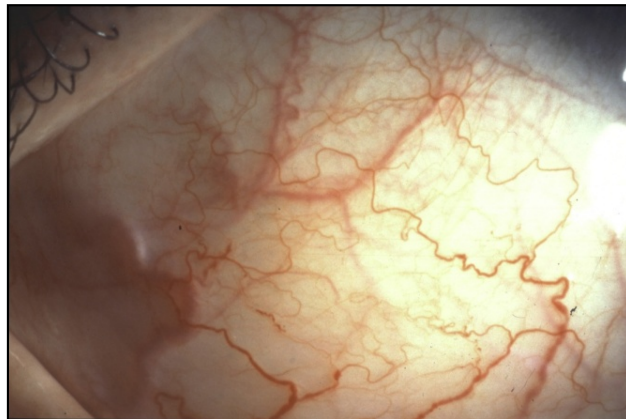
Nierenkrankheit

Herzerkrankung

Hirnschläge



# In das kindliche Auge hineinleuchten und eine klassische (schwerere Form) der Fabry-Erkrankung erkennen:



## Genetische Varianten hängen mit dem Ort des genetischen Defektes innerhalb des Fabry-Gens Zusammen

**Rot:** Gendefekte die zu Störungen im aktiven Zentrum des Enzyms führen

**Blau:** Veränderungen der Form der Eiweisstruktur des Proteins

**Gelb:** andere, weniger wichtige, Veränderungen

**Grün:** Hier docken die Abbauprodukte an

Abhängig vom Ort des Gendefektes kann der Verlust der Enzymfunktion komplett oder teilweise sein, und das bestimmt die Schwere der

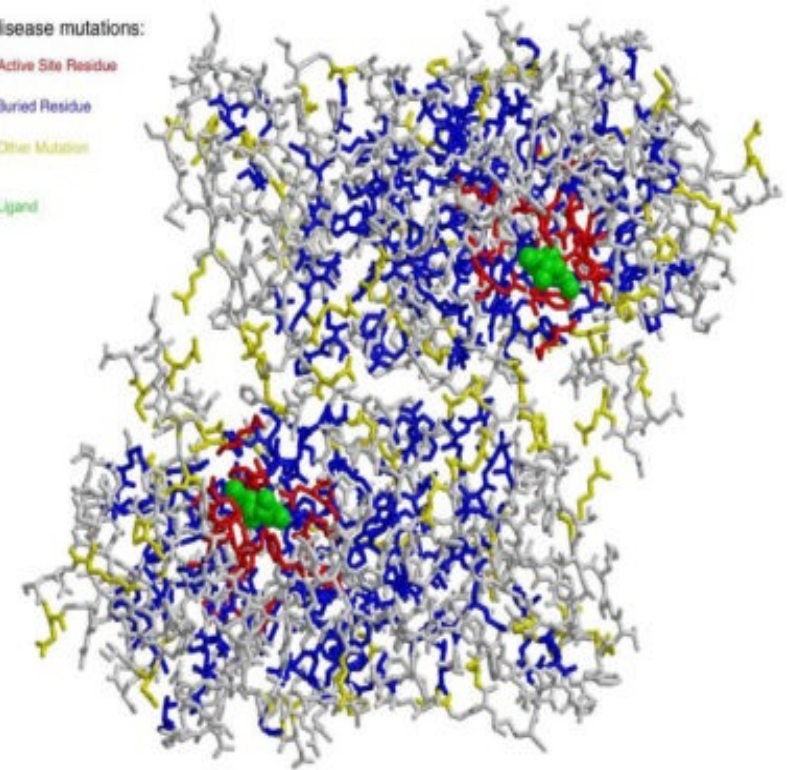
Fabry disease mutations:

— Active Site Residue

— Buried Residue

— Other Mutation

— Ligand



# Ein Kind mit Morby Fabry

18 Jahre alter Junge (heute); klassische Krankheitsausprägung

Eine “schwere” Mutation

Alpha gal A enzyme Aktivität nicht nachweisbar

Diagnostiziert nachdem die Mutter wegen der Herzerkrankung mit Morbus Fabry diagnostiziert wurde

Beschwerden: Brennende Schmerzen in Händen und Füßen, Bauchkrämpfe die seit dem 9-ten Lebensjahr fast täglich vorkommen

Schmerztherapie mit Gabapentin aged 10 years



## Weiterer Verlauf

Mit 11 Jahren: neu einige Fabry-Flecken aufgetreten, keine Besserung der Schmerzen, weiterhin normale Nieren- und Herzfunktion.

Begonnen mit Enzyzersatz-Therapie mit 12 Jahren

Nun seit 7 Jahren auf Enzyzersatz-Therapie, normale Nieren- und Herzfunktion, weniger Schmerzen, weniger Bedarfsschmerzmedikation; spielt Basketball



# Fabry-Therapie

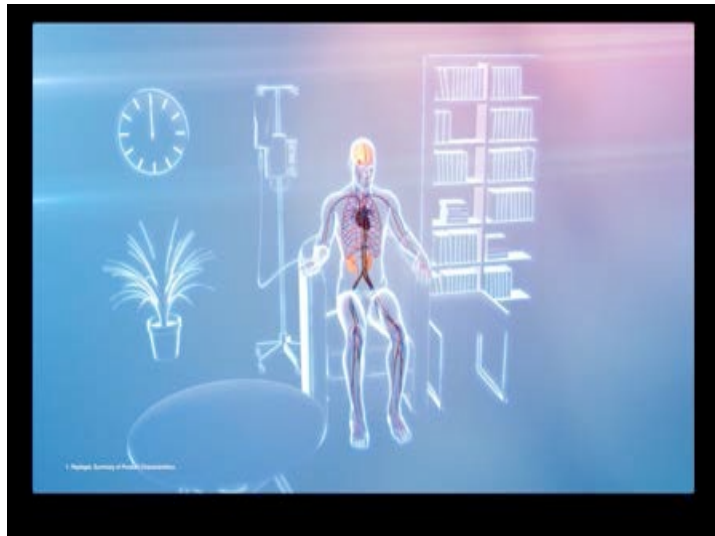


Infusionen. 14-tägige Enzymersatztherapie mit:

Replagal

Fabrazyme

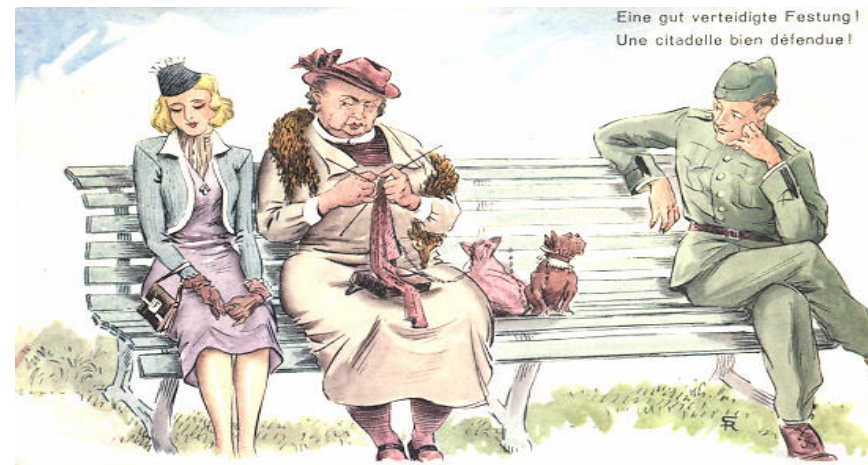
Elfabrio erst ab 18 Jahren



## Tablette: pharmakologisches Chaperon

In der Schweiz ab 12 Jahren zugelassen:

- Für bestimmte Mutationen
- - 2 Std nach dem Essen und 2 Std danach nüchtern
- Jeden 2. Tag



# Wer wird behandelt

Kinder mit einer genetisch gesicherten Diagnose

Jungs mit dem klassischen M Fabry so früh wie möglich – so bald Beschwerden auftreten

Mädchen, wenn Beschwerden auftreten

Zeichen einer Herz- und oder Nierenerkrankung



# Unterstützende Behandlung

Scherzmittel – fix und bei Bedarf

Viel trinken

Sportdispens wenn nötig. Schulkollegen und Lehrer informieren

Vermeiden von Hitze – Kopfbedeckung, Schatten suchen, Abkühlen gehen (Badi z. B.), wenig physische Anstrengung bei Hitze

Vermeiden von Kälte –warm anziehen, Handschuhe (mit Futter) tragen, lange warme Socken, Schal und Mütze



# Danke für Ihre Aufmerksamkeit

Fragen, Bemerkungen, Vorschläge?

