

Aktuelle Labordiagnostik

Dezember 2005

Morbus Fabry

Häufige Ursache für Schlaganfälle junger Patienten geklärt

Der Neurologe Professor Dr. Rolfs und sein Team aus der Klinik für Neurologie des Universitätsklinikums Rostock haben in einer aktuellen Ausgabe der Zeitschrift **The Lancet** (Prevalence of Fabry disease in patients with cryptogenic stroke: a prospective study. Lancet 2005 Nov 19;366(9499):1794-6) die Ergebnisse ihrer Studie publiziert, die zwischen 2001 und 2004 an über 700 Schlaganfallpatienten im Alter von 18 bis 55 Jahren durchgeführt wurde. Die Neurologen fanden heraus, dass die genetisch bedingte Erkrankung Morbus Fabry eine häufige Einzelursache für Hirninfarkte junger Patienten ist (bei männlichen Patienten ca. 4,9%). Insbesondere bei den Patienten, die nicht die typischen Risikofaktoren wie hohen Blutdruck, Nikotinabusus, Übergewicht oder hohe Fettspiegel aufweisen, finden sich gehäuft Fabry-Patienten. Dies bedeutet nach Ansicht der Autoren eine Revolution in der Erforschung des Schlaganfalls, da bislang gerade bei jüngeren Patienten kaum Ursachen für den Schlaganfall gefunden werden, diese Gruppe aber besonders hart von den Konsequenzen eines Schlaganfalls getroffen ist und jetzt am deutlichsten von einer neuen Therapie profitieren kann. Nach Ansicht der Autoren sollte künftig bei ungeklärten Schlaganfällen junger Patienten eine Untersuchung auf Morbus Fabry durchgeführt werden, damit ggf. eine spezielle Enzymtherapie eingeleitet werden kann, mit der sich wahrscheinlich weitere Schlaganfälle verhindern lassen.

Klinische Relevanz

Morbus Fabry ist eine X-chromosomal vererbte Speicherkrankheit (Sphingolipidose), die auf einem Defekt der lysosomalen Alpha-Galaktosidase beruht. Infolge des Fehlens der Alpha-Galaktosidase kommt es zur Speicherung

bestimmter Glykosphingolipide (insbesondere Globotriaosylceramiden) vor allem im Epithel von Niere (Niereninsuffizienz, nephrogene Hypertonie), Haut (Angiokeratoma corporis diffusum, Hypohydrose, Anhydrose), Kornea (z.B. Cornea verticillata), im Myokard (Infarkt) und im zentralen Nervensystem (Parästhesien, Akroparästhesien, Kopfschmerz, Paresen, zerebrale Blutungen und Insulte, transitorische ischämische Attacken). Klinisch imponiert das Fabry-Syndrom durch Schmerzen in den unteren Extremitäten, Nierenversagen und rötlichfleckige Hauterscheinungen. Eine frühzeitige Diagnose und Behandlung ist von besonderer Bedeutung bei Fabry-Patienten, da die Erkrankung progressiv verläuft und lebensbedrohend sein kann.

Diagnostik

Wegweisend für die Diagnose des Morbus Fabry ist die Aktivitätsmessung der Alpha-Galaktosidase im Blut. Alle betroffenen männlichen Patienten haben stark erniedrigte Werte. Bei weiblichen Patienten kann die Aktivität trotz eindeutiger Symptome nur gering oder nicht vermindert sein. In diesen Fällen sollte eine molekulargenetische Analyse durchgeführt werden.

Genetik

Verantwortlich für das Morbus-Fabry-Syndrom sind Mutationen im Alpha-Galaktosidase-Gen auf dem X-Chromosom. In der Literatur sind bislang über 350 Mutationen beschrieben worden (The Human Gene Mutation Database), die sich über das komplette Gen verteilen. Die molekulargenetische Analyse erlaubt eine sichere, auch präsymptomatische Identifizierung von Morbus Fabry Patienten und heterozygoten Anlageträgern (Familienmitglieder 1. Grades).

Material/Anforderung

1 ml Serum (Alpha-Galaktosidase)
2 ml EDTA-Blut (Mutationsanalyse: Morbus Fabry)*

***Bei entsprechender Indikation werden die Kosten dieser Untersuchungen von den Krankenkassen übernommen und belasten nicht das Budget des einsendenden Arztes (Überweisungsschein mit Ausnahmeindikation 32010).**