

## **Chronische Schmerzen: In seltenen Fällen ist Morbus Fabry die Ursache**

*Die erbliche Stoffwechselerkrankung Morbus Fabry kann die Ursache von langanhaltenden Schmerzen sein, die bereits in der Kindheit auftreten. Eine raschere Diagnose der Ursache und ein frühzeitiger Therapiebeginn helfen den Betroffenen, gesundheitliche Schäden und Schmerzen zu reduzieren.*

**Innsbruck, 2. Juni 2023** - "Leiden Kinder an neuropathischen Schmerzen in Fingern und Zehen, könnte auch Morbus Fabry die Ursache sein", sagt Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki, Universitätsklinik für Innere Medizin IV, Innsbruck, anlässlich der 22. Schmerzwochen der Österreichischen Schmerzgesellschaft (ÖSG). In ihren jährlichen Informationskampagnen macht die ÖSG seit über 20 Jahren auf neue Entwicklungen in der Schmerzmedizin aufmerksam. Die aktuelle Schmerzwoche hat seltene Ursachen für chronische Schmerzen als Schwerpunktthema.

## **Morbus Fabry – eine seltene, erbliche Stoffwechselerkrankung**

Morbus Fabry ist eine seltene, erbliche lysomale Speichererkrankung. Sie wird durch einen Mangel an Enzymen verursacht, die für den Abbau von zuckerhaltigen Fettstoffen im Körper benötigt werden. Durch den Enzymmangel kann sich das Stoffwechselprodukt Globotriaosylceramid (Gb3) in den Lysosomen aller Zellen des Körpers ansammeln. Gb3 wird bei gesunden Menschen durch das lysosomale Enzym  $\alpha$ -Galactosidase A (a-Gal) abgebaut. "Bei Patient:innen mit einer Fabry Erkrankung ist die Aktivität dieses Enzyms erblich bedingt entweder eingeschränkt oder fehlt vollständig", erklärt Dr. Rudnicki. Schätzungsweise ist eine von 40.000 Personen von Morbus Fabry betroffen.

Da das für die  $\alpha$ -Galactosidase A kodierende Gen (AGLA) auf dem X-Chromosom liegt, erkranken männliche Patienten (die nur ein X Chromosom haben) früher, sind häufig schwerer krank und haben eine schlechtere Krankheitsprognose als weibliche Patientinnen. Betroffene Väter können die Erkrankung nicht an Söhne weitergeben, da diese das Y-Chromosom erben. Alle Töchter aber sind heterozygot, können also die Erkrankung vererben und auch erkranken. Frauen können mit 50-prozentiger Wahrscheinlichkeit diesen Gendefekt an ihre Töchter und Söhne vererben.

## **Langer Weg zur Diagnose**

"Leider dauert es häufig viele Jahre, manchmal Jahrzehnte bis Betroffene eine Diagnose erhalten", sagt Dr. Rudnicki. Dabei wäre die Diagnose relativ einfach zu stellen: "Bei männlichen Betroffenen reicht es schon aus, mit einer Trockenblutkarte die Aktivität der  $\alpha$ -Galactosidase A zu messen", stellt Dr. Rudnicki fest. Bei Patientinnen genügt dieser Trockenbluttest nicht, da bei ihnen zu 50 Prozent diese Aktivität normal ist. Es muss daher eine genetische Analyse durchgeführt werden. Weitere Untersuchungen wie die der kleinkalibrigen Nervenfasern und der Wärme- und Kälteschwellen erfordern eine enge Zusammenarbeit verschiedener medizinischer Fachgebiete und sollten in einem Zentrum für seltene Erkrankungen durchgeführt werden.

## Schmerzen bei Morbus Fabry

Zu den häufigsten Symptomen der Erkrankung gehören Hautveränderungen (Angiokeratome), Sehstörungen, Magen-Darm-Probleme, Nierenprobleme bis hin zur Notwendigkeit einer Dialyse und Herz-Kreislauf-Erkrankungen. "Aufgrund der Ablagerung von Gb3 in den Schweißdrüsen und durch Dysfunktion des vegetativen Nervensystems können Morbus-Fabry-Patient:innen auch schwer oder weniger schwitzen und haben eine geringe Hitzetoleranz", sagt Dr. Rudnicki. Ein weiterer Hinweis, dass es sich um Morbus Fabry handeln könnte, ist, wenn die Betroffenen in jungen Jahren einen kryptogenen Schlaganfall hatten.

Fast alle Morbus Fabry Patient:innen leiden auch unter Schmerzen. In der Kindheit treten insbesondere brennende und kribbelnde Schmerzen in den Händen und Füßen auf, sogenannte Akroparästhesien. "Bis zu 80 Prozent der Buben und Mädchen mit Morbus Fabry haben diese Schmerzen", sagt Dr. Rudnicki. Ausgelöst werden die Schmerzen durch starke körperliche Aktivität oder psychischen Stress, durch Hitze, Kälte oder Infektionen.

Die Schmerzen bei Morbus Fabry werden durch die Anhäufung von Gb3 in den Nerven und Blutgefäßen verursacht, was zu einer Schädigung dieser Gewebe und Störung von Nervenimpulsen führt. Darüber hinaus kann die Anhäufung von Fetten in den Blutgefäßen die Durchblutung beeinträchtigen, was ebenfalls Schmerzen verursachen kann.

"Die Schmerzen sind aber zumeist nicht so stark, dass eine spezielle Schmerztherapie nötig wäre", sagt Dr. Rudnicki. NSAR, Paracetamol und Neuropathie-Medikamente wirken schmerzlindernd. Die Schmerzen werden auch durch die Enzymersatz-Therapie reduziert. "Wichtig ist es zudem, dass Morbus-Fabry-Patient\*innen die Schmerzauslöser vermeiden", betont Dr. Rudnicki.

## Therapien möglichst früh starten

Ein möglichst früher Therapiebeginn ist von großer Bedeutung, da durch die beständigen Ablagerungen zuckerhaltiger Fette eine Fibrose in den Organen bis hin zum Organversagen entstehen kann. Seit 2001 sind in Europa Enzymersatztherapien als kausale Therapien zugelassen. Dafür gibt es die beiden Wirkstoffe Agalsidase alpha oder beta. 2023 wurde eine dritte Enzymersatztherapie in Europa zugelassen: Pegunigalsidase alfa. Seit 2016 gibt es auch Tabletten, mit denen die aGal-Enzymtätigkeit stabilisiert werden kann. Diese Chaperontherapie ist allerdings erst ab dem Alter von zwölf Jahren zugelassen und auch nur für Patient:innen, die eine passende Genmutation haben. "Das heißt, sie kommt für ca. 30 bis 40 Prozent der Fabry Patient:innen in Frage", so der Experte. Die Therapien einer Fabry Erkrankung sind sehr teuer, da sie mit sogenannten "Orphan Drugs" durchgeführt werden.

Eine neue Gentherapie ist eine vielversprechende Behandlungsmöglichkeit. Dabei wird DNA beziehungsweise RNA mit dem genetischen Code für das AGLA-Gen in die Körperzellen eingefügt. "Hier besteht sogar die Hoffnung, dass durch eine Einmalbehandlung eine Heilung erzielt werden kann. Es ist allerdings noch nicht abzusehen, ob und wann diese Gentherapie zur Verfügung stehen wird", sagt Dr. Michael Rudnicki.

Quelle: Priv.-Doz. Dr. Michael Rudnicki: "Mb Fabry" Vortrag Online-Fortbildung der Österreichischen Schmerzgesellschaft, am 3.5.2023.

Weiterführende Literatur: Diagnose und Therapie des Morbus Fabry, S1-Leitlinie, 2022 <https://dgn.org/leitlinie/216>

Mit freundlicher Unterstützung von:



(Die inhaltliche Verantwortung für alle Pressetexte liegt ausschließlich bei der Österreichischen Schmerzgesellschaft.)