

EINFLUSS DES KARDIORENALEN SYNDROMS AUF EINEN UNGÜNSTIGEN VERLAUF BEI MORBUS FABRY IN EINER LANGZEITUNTERSUCHUNG

Titel: Impact of cardio-renal syndrome on adverse outcome in patients with Fabry disease in a long-term follow-up | **Autoren:** SIEGENTHALER, M., HUYNH-DO, U., KRAYENBUEHL, P., POLLOCK, E., WIDMER, U., DEBAIX, H., OLINGER, E., FRANK, M., NAMDAR, M., RUSCHITZKA, F. und NOWAK, A. | **Quelle:** J Cardiol 2017.249.261–267 |

HINTERGRUND

Das kardioresnale Syndrom (KRS) ist eine Erkrankung des Herzens und der Niere, bei der eine akute oder chronische Dysfunktion eines Organs eine akute oder chronische Dysfunktion des anderen Organs induziert. Beim KRS Typ 5 führt eine systemische Erkrankung zu einer Herz- und Niereninsuffizienz.

ZIELSTELLUNG

Untersuchung zum Einfluss eines KRS (erkennbar anhand eGFR und LVMI) auf das klinische Ergebnis in einer großen multizentrischen Kohorte von genetisch bestätigten Fabry-Patient:innen in einer prospektiven Langzeitbeobachtung.

METHODIK

- Retrospektive Auswertung einer prospektiv dokumentierten, multizentrischen Kohorte
- 104 Fabry-Patient:innen (64 Frauen, 40 Männer)
- 88 % der Männer und 48 % der Frauen erhielten eine EET
- Als Endpunkte galten folgende Ereignisse: Nierenersatztherapie, Krankenhausaufenthalt wegen dekompensierten Herzversagens, Neuauftreten von Vorhofflimmern, Einsatz von Herzschrittmacher oder Defibrillator, Schlaganfall/TIA, Tod.
- Bestimmung von LVMI und eGFR

ERGEBNISSE

- Ein höherer LVMI und eine niedrigere eGFR waren unabhängig voneinander mit einem höheren Risiko für unerwünschte Ereignisse assoziiert.
- Bei Patient:innen mit KRS war das Risiko für ein klinisches Ereignis signifikant erhöht.
- In der Kaplan-Meier-Auswertung war das ereignisfreie Überleben bei den Patient:innen mit KRS am geringsten.

ABBILDUNGEN: ZEIT BIS ZUR ERSTEN KOMPLIKATION

Unterscheidung nach eGFR und LVMI zur Baseline

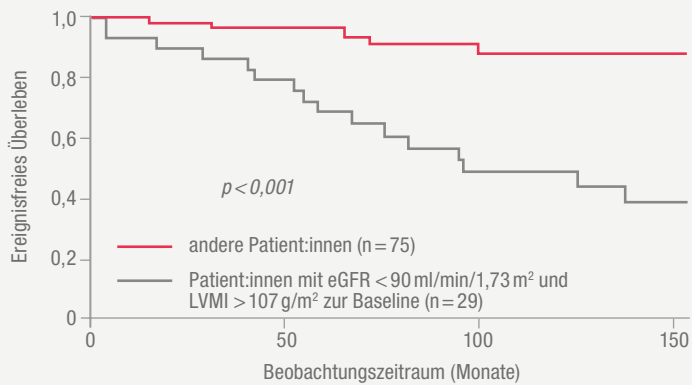


Abb. modifiziert nach SIEGENTHALER, M. et al. 2017

Unterscheidung nach eGFR zur Baseline

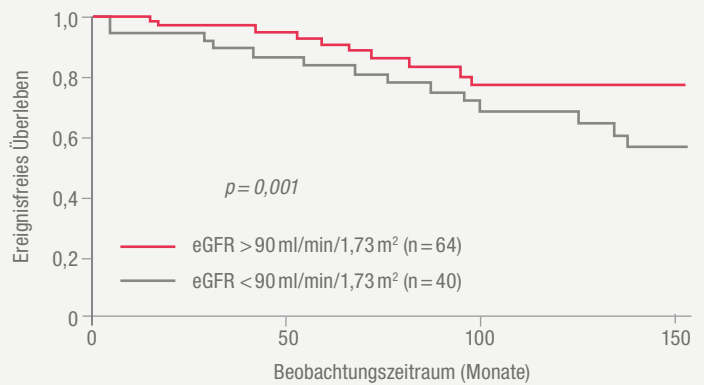


Abb. modifiziert nach SIEGENTHALER, M. et al. 2017

Unterscheidung nach LVMI zur Baseline

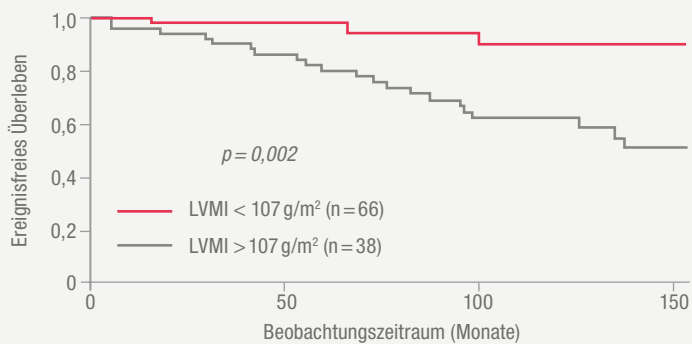


Abb. modifiziert nach SIEGENTHALER, M. et al. 2017

Unterscheidung nach Geschlecht

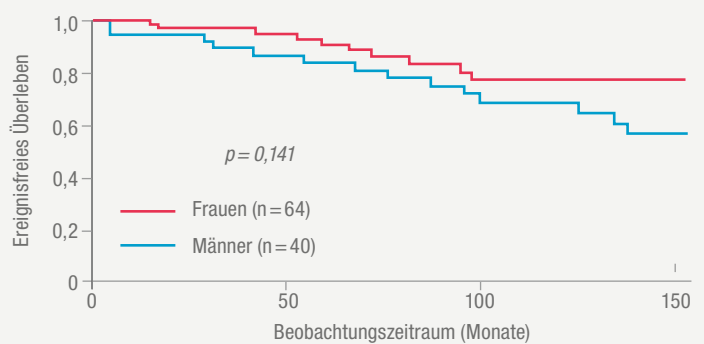


Abb. modifiziert nach SIEGENTHALER, M. et al. 2017

SCHLUSSFOLGERUNGEN

- Eine kardioresnale Beteiligung bei Morbus Fabry wird als potentieller Marker einer Krankheitsprogression interpretiert und führt zu einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse und Mortalität.
- Eine kardioresnale Beteiligung lässt sich meist beim klassischen Fabry-Phänotyp mit einer stärker ausgeprägten Symptomatik finden, während eine wesentliche Beteiligung nur eines Organs eher für den Late-onset-Phänotyp charakteristisch ist, der ein geringeres vaskuläres Risikoprofil aufweist.
- **Eine kardiale und renale Verschlechterung sollte konsequent vermieden werden, um das Risiko für Morbidität und Mortalität zu verringern.**
- Die kumulative Dosis der EET hatte offenbar keine Bedeutung bei dem Auftreten von klinischen Ereignissen.
- Möglicherweise begünstigen neben der Substratspeicherung zusätzliche pathophysiologische Mechanismen die kardioresnale Problematik, z. B. Apoptose, oxidativer Stress, entzündliche Prozesse und renale Fibrose.

KRS: kardioresnales Syndrom; TIA: transitorische ischämische Attacke; EET: Enzymersatztherapie; eGFR: geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; LVMI: linksventrikulärer Massenindex.

REPLAGAL 1 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Wirkstoff: Agalsidase alfa. **Zusammensetzung:** 1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1 mg Agalsidase alfa*. Sonstige Bestandteile: Mononatriumphosphat Monohydrat, Polysorbat 20, Natriumchlorid, Natriumhydroxid, Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Langfristige Enzymersatztherapie bei Patienten mit bestätigter Diagnose des Morbus Fabry (α-Galactosidase A-Mangel). **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder sonstige Bestandteile. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Ödem peripher; Kopfschmerz, Schwindelgefühl, neuropathischer Schmerz, Tremor, Hypästhesie, Parästhesie; Tinnitus; Palpitationen; Dyspnoe, Husten, Nasopharyngitis, Pharyngitis; Erbrechen, Übelkeit, Abdominalschmerz, Diarrhoe; Ausschlag; Arthralgie, Gliedmaßenschmerzen, Myalgie, Rückenschmerzen; Brustkorbschmerz, Schüttelfrost, Fieber, Schmerzen, Asthenie, Ermüdung. *Häufig:* Geschmacksstörung, Hypersomnie; Tränensekretion verstärkt; Tinnitus verschlimmert; Tachykardie, Vorhofflimmern; Hypertonie, Hypotonie, Rötung; Heiserkeit, Engegefühl des Halses, Rhinorrhoe; abdominale Beschwerden; Urtikaria, Erythem, Pruritus, Akne, Hyperhidrose; muskuloskeletale Beschwerden, periphere Schwellung, Gelenkschwellung; Überempfindlichkeit; Brustenge, Ermüdung verstärkt, Wärmegefühl, Kältegefühl, grippeähnliche Erkrankung, Beschwerden, Unwohlsein. *Gelegentlich:* Parosmie; Kornealreflex abgeschwächt; Tachyarrhythmie; Sauerstoffsättigung erniedrigt, Sekretion im Rachenraum erhöht/klebrige Sekretion; angioneurotisches Ödem, Livedo reticularis; Gefühl der Schwere; anaphylaktische Reaktion; Ausschlag an der Injektionsstelle. *Häufigkeit nicht bekannt:* Myokardischämie, Herzinsuffizienz, ventrikuläre Extrasystolen. **Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig. Pharmazeutischer Unternehmer** Takeda Pharmaceuticals International AG Ireland Branch, Block 2 Miesian Plaza, 50 – 58 Baggot Street Lower, Dublin 2, D02 HW68, Irland **Stand der Information:** August 2022.

*Agalsidase alfa ist das auf gentechnologischem Weg in einer menschlichen Zell-Linie produzierte menschliche Protein α-Galactosidase A.



REPLAGAL[®]
Agalsidase alfa