

FAMILIENTESTUNG

**Der Schlüssel zur
Früherkennung
von Morbus Fabry**



INHALT

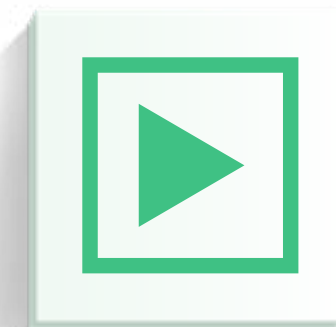
**Anzeichen, Symptome
und psychische
Auswirkungen von
Morbus Fabry erkennen**



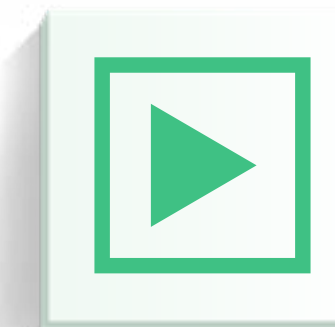
**Warum eine
Familientestung
wichtig ist**



**Wie man einen
Stammbaum erstellt**



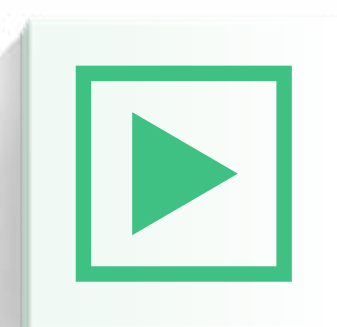
**Unterstützung Ihrer
Patient*innen bei
Gesprächen mit ihren
Familienangehörigen**



**Warum Monitoring
wichtig ist**



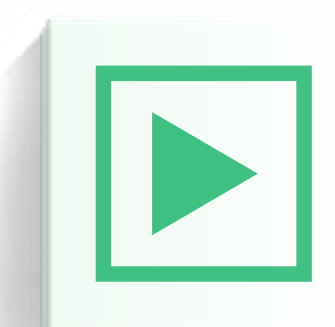
**Wann sollte mit
der Behandlung
begonnen werden**



Zusammenfassung



**Referenzen und
Abkürzungen**



Ein nicht diagnostizierter und unbehandelter Morbus Fabry kann zu einer fortschreitenden Organbeteiligung führen¹⁻³

Anzeichen von Morbus Fabry^{3,4} —

Symptome von Morbus Fabry^{3,5,6} +



ZEREBROVASKULÄR

Läsionen der weißen Hirnsubstanz im kranialen MRT, Carotisstenose



OPHTHALMOLOGISCH

Cornea verticillata, konjunktivale und retinale Vaskulopathie, Katarakt, verminderte Tränenproduktion



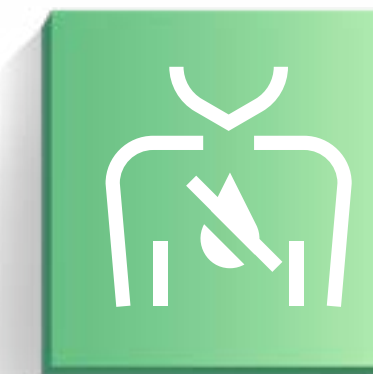
KARDIAL

EKG-Anomalien (verkürztes PR-Intervall in frühen Stadien, T-Wellen-Inversion), LVH im ECHO und kardialen MRT als Vorstufe von HCM, Myokardfibrose und Arrhythmien



RENAL

Albuminurie/Proteinurie, Hyperfiltration oder Abnahme der eGFR, was zur CKD führt



DERMATOLOGISCH

Angiokeratome

Ein Aktivitätsmangel des Enzyms α -Gal A bei Morbus Fabry führt bei Männern und Frauen zu heterogenen Anzeichen und Symptomen.^{3,7}



Erfahren Sie mehr darüber, wie sich Morbus Fabry auf die Lebensqualität Ihrer Patient*innen auswirken kann



Ein nicht diagnostizierter und unbehandelter Morbus Fabry kann zu einer fortschreitenden Organbeteiligung führen¹⁻³

Anzeichen von Morbus Fabry^{3,4}



Symptome von Morbus Fabry^{3,5,6}



DERMATOLOGISCH

Hypohidrose, Wärme- oder Kälteintoleranz



KARDIAL

Verminderte Belastbarkeit/Fatigue, Bradykardie, Vorhofflimmern



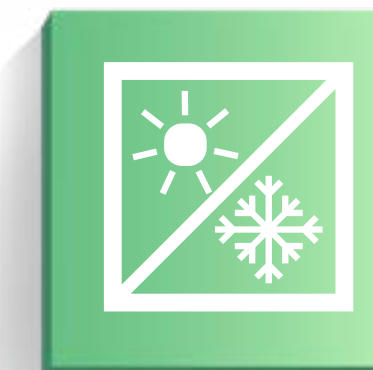
GASTROINTESTINAL

Diarrhö/Obstipation, Übelkeit, Erbrechen, abdominale Schmerzen und Blähungen, Schwierigkeiten bei der Gewichtszunahme im Kindesalter



RENAL

Schaumiger Urin, periphere Ödeme, periorbitale Ödeme, Polyurie



PERIPHERES NERVENSYSTEM

Neuropathische Schmerzen - episodisch oder chronisch - ausgelöst durch hohe Temperaturen oder körperliche Aktivität, Schmerzkrisen



ZEREBROVASKULÄR

TIA, ischämischer Anfall, hämorrhagischer Schlaganfall, zerebrale Venenthrombose

Ein Aktivitätsmangel des Enzyms α -Gal A bei Morbus Fabry führt bei Männern und Frauen zu heterogenen Anzeichen und Symptomen.^{3,7}



Erfahren Sie mehr darüber, wie sich Morbus Fabry auf die Lebensqualität Ihrer Patient*innen auswirken kann

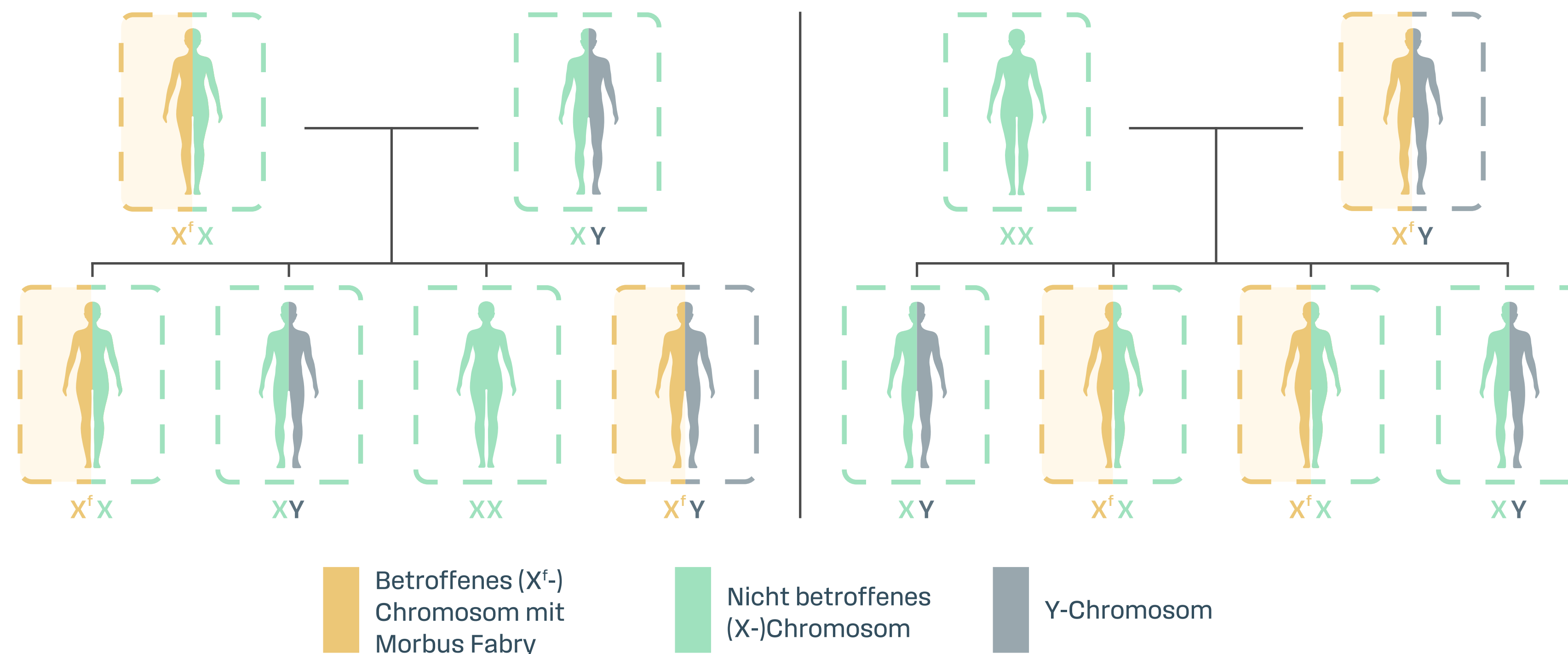


Familientestungen sind entscheidend, um Patient*innen mit einem nicht diagnostizierten Morbus Fabry zu identifizieren^{3,7}

Eine genetische Testung von Familienmitgliedern kann **die Zeit bis zur Diagnose verkürzen und eine frühzeitige, angemessene Behandlung** von Morbus Fabry vor Krankheitsprogression sicherstellen.^{3,7,12}

Stammbaum, der die Wahrscheinlichkeit der Vererbung von Morbus Fabry durch eines der beiden Elternteile zeigt:¹

Die Vererbung erfolgt X-chromosomal; sowohl Männer als auch Frauen sind betroffen¹



Betroffene Mütter geben mit einer Wahrscheinlichkeit von 50% das Chromosom mit dem defekten Gen (X^f) an ihre Kinder weiter, unabhängig von deren Geschlecht.

Betroffene Väter geben das Chromosom mit dem defekten Gen (X^f) an alle ihre Töchter weiter; eine Übertragung von Vater zu Sohn findet nicht statt.

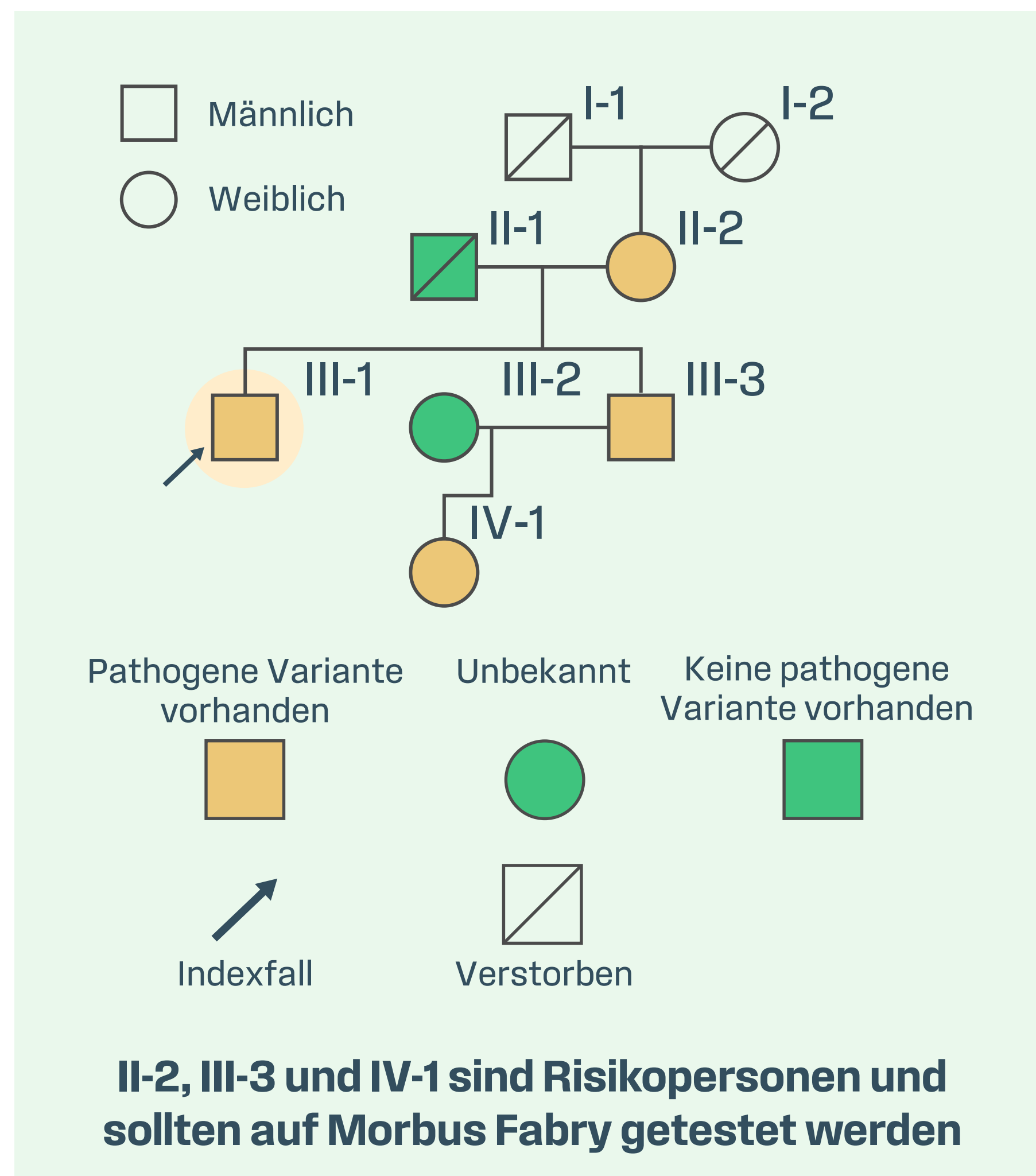
Modifiziert nach Germain DP et al. 2010.¹

5 zusätzliche Familienmitglieder werden im Durchschnitt pro Indexpatient*in neu diagnostiziert, wodurch die Familientestung eine der wirksamsten Strategien zur Identifizierung weiterer Patient*innen darstellt.^{3,7,11,13,14}

Das Erstellen von Stammbäumen kann Ihnen helfen, betroffene Familienmitglieder zu identifizieren^{12,13}

Wenn bei eine*r neuen Patient*in Morbus Fabry diagnostiziert wird, hilft die Erstellung eines detaillierten, standardisierten Stammbaums dabei, Vererbungsmuster und **das Auftreten von Symptomen** zu veranschaulichen, was die Interpretation der klinischen Phänotypen erleichtert.¹²

Beispiel für einen Stammbaum bei Morbus Fabry:¹²



Aufgrund der variablen X-Chromosomen-Inaktivierung können heterozygote Frauen ein breites Spektrum an Symptomen aufweisen¹²

Alle potenziell betroffenen Frauen sollten sich einer genetischen Untersuchung unterziehen¹²



Ein detaillierter Stammbaum bei Morbus Fabry sollte Folgendes enthalten:¹²

- Patient*innen, die sich einer klinischen Untersuchung unterzogen haben
- Patient*innen, die genetisch getestet wurden
- Verstorbene Patient*innen

Genotypen sollten im Stammbaum vermerkt werden

Erfahren Sie mehr über die Untersuchung von Familienmitgliedern auf Morbus Fabry

Modifiziert nach Germain DP et al 2021.¹²

Unterstützen Sie Ihre Patient*innen bei Gesprächen mit ihren Familienangehörigen^{12,20}

Während die Familientestung auf Morbus Fabry ein hochwirksames Verfahren zur Identifizierung von Patient*innen sowie zur anschließenden Diagnose und rechtzeitigen Einleitung einer Behandlung darstellt, können Patient*innen bei Gesprächen mit ihren Familienangehörigen **vor Herausforderungen stehen**.^{12,20}

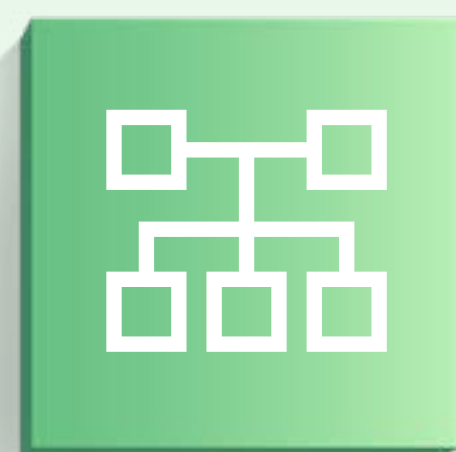
Mögliche Herausforderungen für Patient*innen:^{3,12}



- Depressionen, Angstzustände und seelische Belastung
- Schamgefühle
- Schuldgefühle, Verleugnung oder Vermeidung



- Soziales Stigma im Zusammenhang mit genetischen Erkrankungen



- Schwierigkeiten, Verwandte zu erreichen
- Schwierigkeiten, die Komplexität genetischer Erkrankungen oder Vorsorgeuntersuchungen zu vermitteln

Wie man sie unterstützen kann:



Wenn möglich, verweisen Sie Ihre Patient*innen an eine*n Genetiker*in/genetische*n Berater*in, eine*n Psycholog*in und/oder einen Patient*innenverband, um ihr Verständnis für Morbus Fabry zu vertiefen und sie bei Gesprächen mit ihrer Familie zu unterstützen.³



Es stehen wichtige Aufklärungs- und Unterstützungsangebote zur Verfügung, die Patient*innen dabei helfen können, viele der auftretenden Herausforderungen zu bewältigen.²⁰

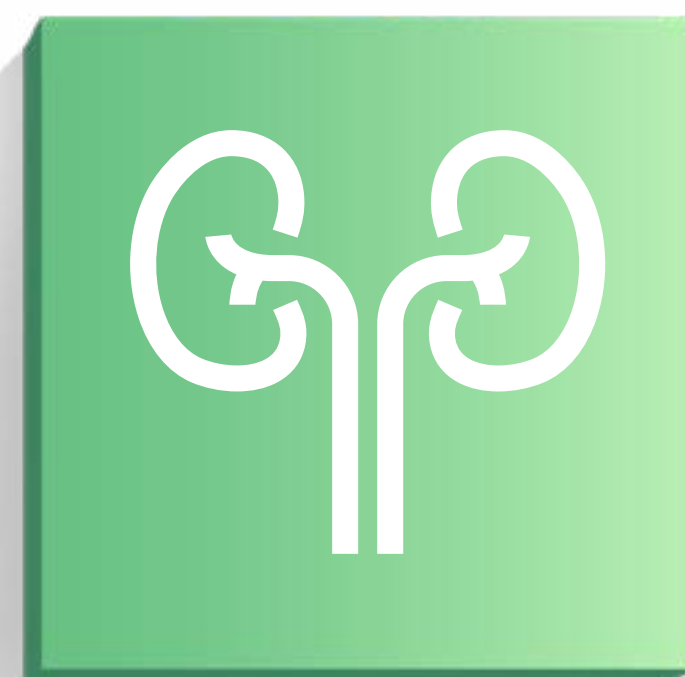


Fragen Sie Ihre*n Sanofi-Ansprechpartner*in nach verfügbaren Materialien, wie beispielsweise der Patient*innenbroschüre zu Morbus Fabry

Es ist wichtig, alle betroffenen Familienmitglieder zu überwachen, auch wenn keine Symptome eines Morbus Fabry vorliegen²¹

Mehrere Biomarker können bei **der Beurteilung des Krankheitsverlaufs** von Patient*innen mit Morbus Fabry hilfreich sein, noch bevor Symptome auftreten.²¹ Dazu gehören:^{1,21-25}

NIEREN



Albuminurie

- Früher Hinweis auf Nephropathie

eGFR

- Beurteilung der Nierenfunktion und des Krankheitsverlaufs

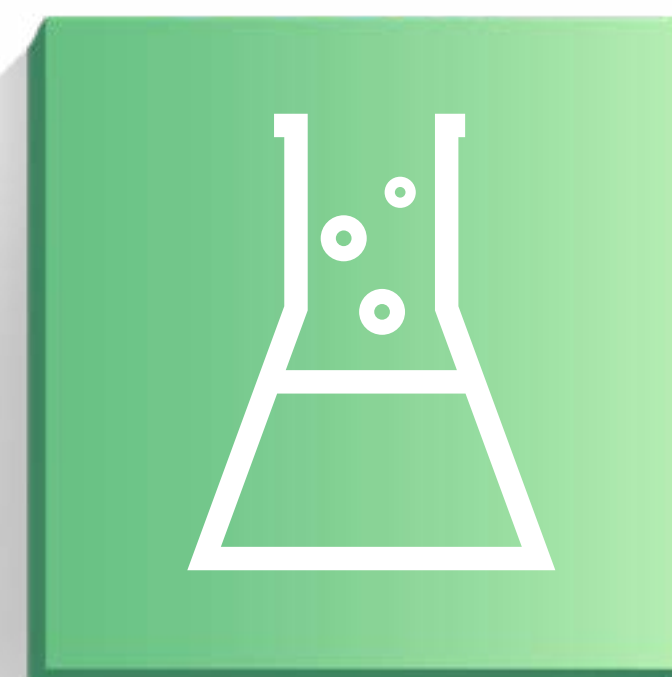
HERZ



NT-proBNP und hs-cTnT

- Erhöhte Werte können auf eine frühe Herzbeteiligung hinweisen

FABRY-SPEZIFISCHE BIOMARKER



Erhöhte Lyso-GL-3-Plasmaspiegel

- Wesentliche Rolle bei der Pathogenese und bei Organschäden
- Signifikante Risikofaktoren für unerwünschte Ergebnisse und relevante klinische Ereignisse

ZENTRALES NERVENSYSTEM



Biomarker in der kranialen MRT

- Hyperintensitäten der weißen Substanz
- Dolichoektasie der Arteria basilaris
- Pulvinarzeichen
- Perivaskuläre Räume



Fragen Sie nach weiteren Informationen zum empfohlenen Ablauf der Untersuchungen für das Monitoring Ihrer Patient*innen mit Morbus Fabry

Eine frühzeitige Behandlung bei den ersten Anzeichen von Morbus Fabry kann helfen, dauerhafte Organschäden zu vermeiden^{3,7}

Eine frühzeitige Behandlung ist entscheidend, um das Fortschreiten von Morbus Fabry zu verlangsamen und das Risiko irreversibler Organschäden sowie lebensbedrohlicher Komplikationen für Ihre Patient*innen zu minimieren.^{3,7,22,26}

PERIPHERES NERVENSYSTEM



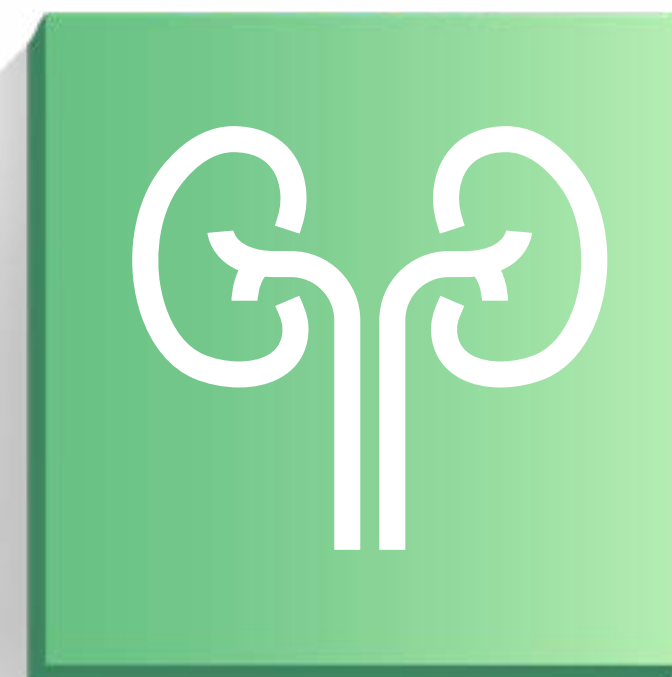
- Neuropathische Schmerzen, Schmerzkrisen, Neuropathie
- Chronische, funktions-einschränkende gastro-intestinale Dysfunktion (nach Ausschluss alternativer Ursachen)

HERZ



- Kardiomyopathie (LVH und HCM)
- EKG-Anomalien (verkürztes PR-Intervall, T-Wellen-Inversion, Leitungsstörungen)

NIEREN



- Proteinurie/ Albuminurie, die nicht auf andere Ursachen zurückzuführen ist
- Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung

ZENTRALES NERVENSYSTEM



- Schlaganfälle und TIA
- Läsionen der weißen Substanz (im kranialen MRT)



Dies ist keine vollständige Auflistung der mit Morbus Fabry assoziierten Anzeichen und Symptome. Für fachliche Empfehlungen von Expert*innen verweisen wir auf die Publikationen von Ortiz et al. 2018 und Bichet et al. 2023.^{3,27}

Helfen Sie den Familienangehörigen Ihrer Patient*innen mit Morbus Fabry, durch Familientestungen eine frühzeitigere Diagnose zu erhalten¹²



ERSTELLEN...

...Sie genaue Stammbäume, um die Familienangehörigen Ihrer Patient*innen zu identifizieren, bei denen ein Risiko für Morbus Fabry besteht.¹² Besprechen Sie den Stammbaum mindestens einmal jährlich mit Ihren Patient*innen.



ÜBERWACHEN...

...Sie die betroffenen Familienangehörigen Ihrer Patient*innen unter Verwendung von Fabry-spezifischen Biomarkern und dem empfohlenen Untersuchungsplan, um den Krankheitsverlauf zu beurteilen.^{1,21,22,28}



BEHANDELN...

...Sie die betroffenen Familienangehörigen Ihrer Patient*innen frühzeitig, wenn sie erste Anzeichen von Morbus Fabry zeigen, um vor irreversiblen Schäden zu schützen.^{3,7}



UNTERSTÜTZEN...

...Sie Ihre Patient*innen dabei, mögliche Herausforderungen zu bewältigen, die im Rahmen der Familientestung auftreten können.^{12,20}

Referenzen

1. Germain DP, Orphanet J Rare Dis 2010;5(30).
2. Waldek S et al., Genet Med 2009;11(11):790-796.
3. Ortiz A et al., Mol Genet Metab 2018;123(4):416-427.
4. Terryn W et al., Nephrol Dial Transplant 2013;28(3):505-517.
5. National Kidney Foundation. Albuminurie (Proteinurie), <https://www.kidney.org/kidney-topics/albuminuria-proteinuria> (Letzter Zugriff: 02.04.2026).
6. Burand AJ und Stucky CL, Pain 2021;162(5):1305-1321.
7. Wanner C et al., Mol Genet Metab 2019;126(3):210-211.
8. Bogart K et al., Orphanet J Rare Dis 2022;17(1):196.
9. Paim-Marques L et al., J Multidiscip Healthc 2022;15:485-495.
10. MPS Society. Morbus Fabry, <https://mpssociety.org.uk/conditions/fabry> (Letzter Zugriff: 02.04.2026).
11. Mallett A et al., BMC Nephrol 2022;23(1):169.
12. Germain DP et al., Mol Genet Genomics 2021;9(5):e1666.
13. Laney D and Fernhoff P, J Genet Counsel 2008;17(1):79-83.
14. Doheny D et al., J Med Genet 2018;55(4):261-268.
15. Sadasivan C et al., PLoS One 2020;15(9):e0239675.
16. West M et al., Rare Dis Orphan Drugs J 2024;3(3):22.
17. Laney D et al., J Genet Couns 2013;22(5):555-564.
18. Arbelo E et al., Eur Heart J 2023;44(37):3503-3626.
19. Balendran S et al., Clin Genet 2020;97(4):655-660.
20. Germain DP et al. WORLDSymposium 2024, Posterpräsentation.
21. Burlina A et al., Mol Genet Metab 2023;139(2):107585.
22. Pieroni M et al., J Am Coll Cardiol 2021;77(7):922-936.
23. Aerts J et al., Proc Natl Acad Sci USA 2008;105(8):2812-2817.
24. Stiles A et al., Mol Genet Metab 2020;130(3):209-214.
25. Nowak A, J Med Genet 2022;59(3):287-293.
26. Wanner C et al., Mol Genet Metab 2018;124(3):189-203.
27. Bichet D et al., Front Med 2023;10:1220637.
28. Sanofi. Empfohlener Zeitplan für Untersuchungen im Rahmen des Fabry-Registers, <https://www.fabrydisease.org/images/ReferencePDFs/fabry-registry-schedule-of-assessments.pdf> (Letzter Zugriff: 02.04.2026).

Abkürzungen

CKD: chronische Nierenerkrankung; **EKG:** Elektrokardiogramm; **ECHO:** Echokardiographie; **eGFR:** geschätzte glomeruläre Filtrationsrate; **α-Gal A:** Alpha-Galaktosidase A; **HCM:** hypertrophe Kardiomyopathie; **hs-cTnT:** hochsensitives kardiales Troponin-T; **LVH:** linksventrikuläre Hypertrophie; **Lyso-GL-3:** Globotriaosylsphingosin; **MRT:** Magnetresonanztomographie; **NT-proBNP:** N-terminales pro-B-Typ-natriuretisches Peptid; **TIA:** transitorische ischämische Attacke



Morbus Fabry kann die Lebensqualität Ihrer Patient*innen erheblich beeinträchtigen^{3,8}



Verspätete oder falsche Diagnose und chronische Belastungen durch Morbus Fabry können die Lebensqualität Ihrer Patient*innen erheblich beeinträchtigen.^{3,9,11,12}



Morbus Fabry kann die Lebensqualität Ihrer Patient*innen erheblich beeinträchtigen^{3,8}



Verspätete oder falsche Diagnose und chronische Belastungen durch Morbus Fabry können die Lebensqualität Ihrer Patient*innen erheblich beeinträchtigen.^{3,9,11,12}

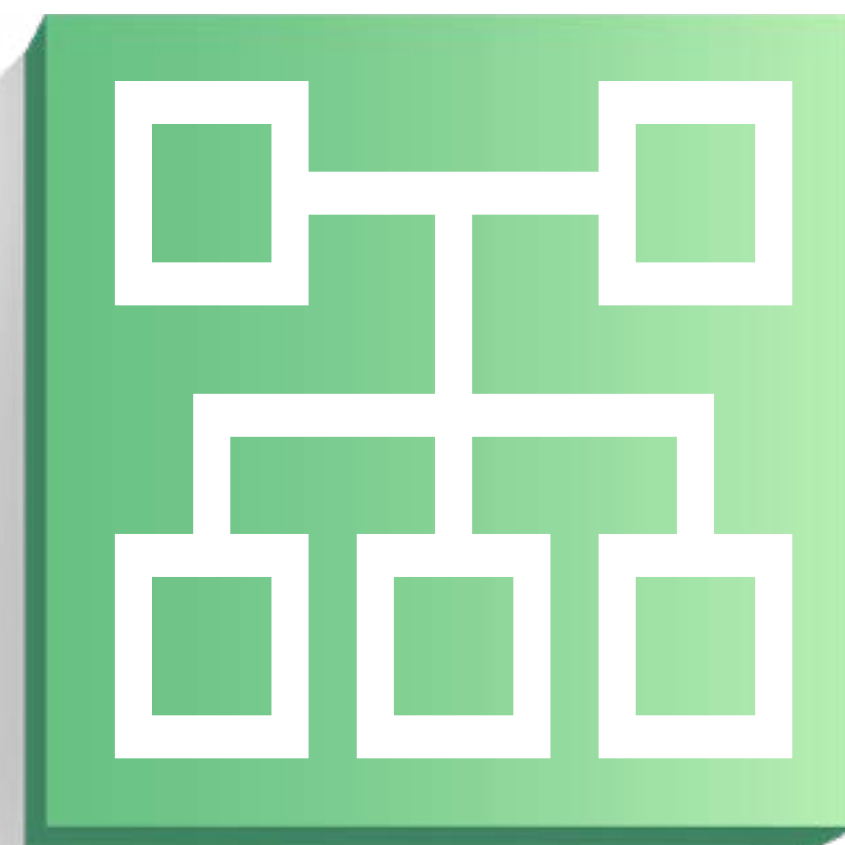


Sobald ein*e Indexpatient*in identifiziert wurde, ist die Untersuchung der Familienangehörigen unkompliziert^{12,15-19}

Indexpatient*in durch Gentest oder Enzymassay diagnostiziert



Erstellung eines Stammbaums zur Identifizierung von Familienmitgliedern mit erhöhtem Risiko



Kaskadentestung (ein stufenweises genetisches Testverfahren) - potenziell betroffene Familienmitglieder werden einer *GLA*-Genanalyse unterzogen



α -Gal A-Enzymaktivitätsbestimmungen und Lyso-GL-3-Spiegel dienen zur Bestätigung der Diagnose und als Leitfaden für die klinische Behandlung

