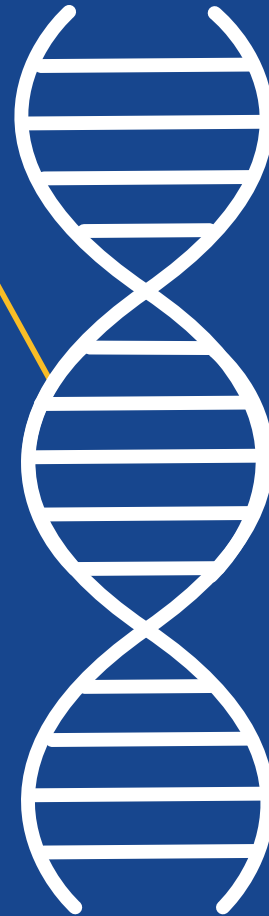


VISUELLER

LEITFADEN

▶ ZUM VERSTÄNDNIS
VON MORBUS

FABRY



**WISSENSWERTES FÜR
PERSONEN MIT MORBUS FABRY
UND DEREN ANGEHÖRIGE.**

Von Amicus Therapeutics als Teil unseres kontinuierlichen Engagements für die Patientengemeinschaft entwickelt, um eine Ausbildung im Gesundheitswesen und im Bereich Forschung zu ermöglichen.

 **Amicus**
Therapeutics



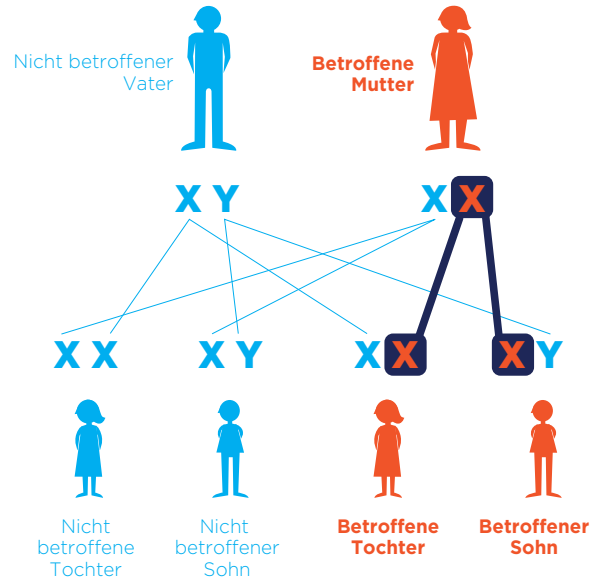
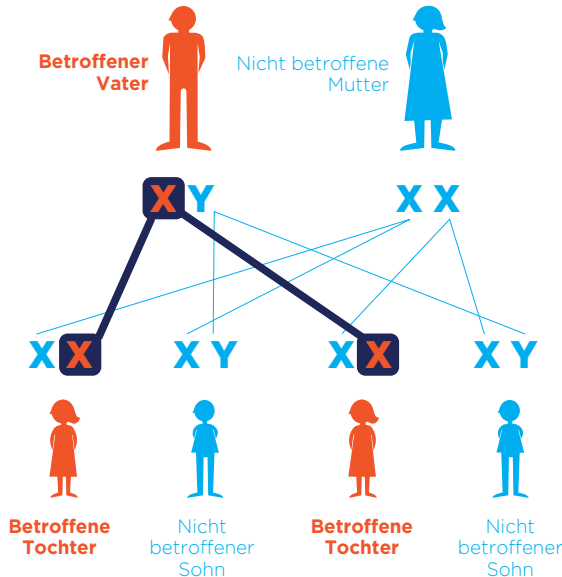
Was bedeuten diese Wörter?

Glossar wichtiger Begriffe in Bezug auf Morbus Fabry

- **Zelle:** Grundbaustein aller Lebewesen
- **Chaperon-Therapie:** Eine Art Therapie, die mit Enzymen interagiert, um ihre Funktion und Stabilität zu verbessern
- **Chromosom:** Struktur, die Gene enthält
- **Computertomografie-Scans (CT):** Untersuchungsmethode
- **De-novo-Variante oder -Mutation:** eine Veränderung in einem Gen, das zum ersten Mal in einem Familienmitglied vorkommt und auf zukünftige Generationen übertragen werden kann
- **Desoxyribonukleinsäure (DNA):** grundlegende Einheit, die die Übermittlung genetischer Informationen von einer Generation zur nächsten ermöglicht und Anweisungen (bzw. einen Code) für die Herstellung von Proteinen und Enzymen enthält
- **Enzymersatztherapie (EET):** eine Behandlung, die fehlende oder nicht-funktionelle Enzyme ersetzt
- **Gen:** die grundlegende Erbinheit, die in jeder Zelle enthalten ist, die aus DNA besteht und von den Eltern ans Kind vererbt wird
- **Genvariante:** (auch Mutation genannt) eine Veränderung der Struktur eines Gens, die die Funktion des Gens verändern kann, was manchmal zu Erkrankungen oder Krankheiten führt
- **Lysosomale Erkrankungen:** (auch lysosomale Speicherkrankheiten genannt) eine Gruppe von mehr als 70 Krankheiten, die aus der Ansammlung von Abfallprodukten in den Lysosomen entstehen⁴
- **Lysosom:** spezialisierte, mit Flüssigkeit gefüllte Bläschen in den Zellen, die Enzyme enthalten
- **Anzeichen:** objektiver Nachweis einer Erkrankung oder Krankheit, der von den Patienten sowie anderen erkannt werden kann
- **Schlaganfall:** Hirnschäden infolge einer Blockierung des Blutflusses oder einer Ruptur eines Blutgefäßes
- **Symptom:** subjektiver Nachweis einer Erkrankung oder Krankheit, der nur von der Person wahrgenommen werden kann, die die Erkrankung hat
- **Transitorische ischämische Attacke (TIA):** kurze Nervenschädigung oder Dysfunktion des Gehirns (ohne Gewebeschäden), verursacht durch den Verlust des Blutflusses im Gehirn
- **X-Chromosom-Störung:** eine vererbte Erkrankung, die durch Varianten in einem Gen, das sich auf dem X-Chromosom befindet, verursacht wird

Wie wirkt sich Morbus Fabry auf Familien aus?⁷

Morbus Fabry ist eine X-chromosomale Erkrankung. Sie wird durch eine krankheitsverursachende Variante eines Gens (als *GLA*-Gen bezeichnet) verursacht, das sich auf dem X-Chromosom befindet. Diese Genvariante kann durch einen Elternteil vererbt werden. In seltenen Fällen kann Morbus Fabry durch eine Genvariante verursacht werden, die spontan bei einem Kind auftritt und in keinem Elternteil (als *De-novo*-Variante oder -Mutation bezeichnet) vorhanden ist.



WIE VÄTER MORBUS FABRY WEITERGEBEN

Männer haben ein X-Chromosom und ein Y-Chromosom. Ein Vater mit Morbus Fabry gibt seine krankheitsverursachende Variante des *GLA*-Gens an alle seine Töchter weiter, da die Töchter das einzige X-Chromosom des Vaters erben. Ein betroffener Vater kann die Genvariante nie an seine Söhne weitergeben, da Söhne von ihren Vätern ein Y-Chromosom erben.

- X = Chromosom mit krankheitsverursachender Genvariante
- X = Chromosom ohne krankheitsverursachende Genvariante
- Betroffen = Person mit Morbus Fabry
- Nicht betroffen = Person ohne Morbus Fabry

WIE MÜTTER MORBUS FABRY WEITERGEBEN

Frauen haben zwei X-Chromosome. Bei einer Mutter, die eine krankheitsverursachende Variante des *GLA*-Gens auf einem ihrer beiden X-Chromosomen trägt, beträgt die Wahrscheinlichkeit, die Krankheit an ihre Kinder weiterzugeben, jeweils 50 %. Da Männer nur ein X-Chromosom haben, entwickeln sie Morbus Fabry, wenn sie die krankheitsverursachende Genvariante erben. Da Frauen zwei X-Chromosomen haben, tritt bei betroffenen Töchtern die Galaktosidase A-Mutation wahllos in einigen Zellen auf, während andere Zellen nicht betroffen sind. Töchter haben daher weniger schwerwiegende Symptome.⁵

Was ist Morbus Fabry?

Für weitere Informationen sprechen Sie bitte mit Ihrem Arzt. (Hinweis: Einige Wörter, die eventuell nicht verständlich sind, werden hervorgehoben und im Glossar am Ende dieser Broschüre definiert.)



Morbus Fabry ist eine seltene genetisch bedingte Erkrankung.¹



Schätzungen, wie viele Menschen an Morbus Fabry leiden, sind jedoch der Meinung, dass die Krankheit in einigen Teilen der Welt bis zu 1 von 1.400 bis 9.000 Menschen betreffen kann.²



Eine Erkrankung, die als lysosomale Speicherkrankheit bezeichnet wird.³



Menschen mit lysosomaler Speicherkrankheit haben Probleme, bestimmte lysosomale Enzyme zu produzieren.⁴



Das betroffene Enzym bei Morbus Fabry wird als α -Galaktosidase A oder einfach α -Gal A bezeichnet.⁵



In der Regel baut α -Gal A bestimmte Fettstoffe in den Zellen ab, hauptsächlich eine Substanz namens Globotriaosylceramid (GL-3).⁵



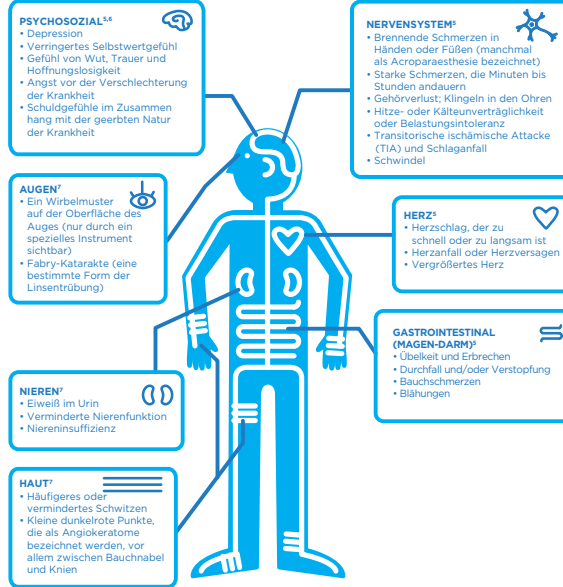
Bei Personen mit Morbus Fabry baut α -Gal A GL-3 jedoch nicht ab. Stattdessen sammelt sich GL-3 im ganzen Körper vor allem in Zellen an, die Blutgefäße auskleiden.⁶



Diese Ansammlung verursacht Schäden an Organen und Geweben, die sich im Laufe der Zeit allmählich verschlimmern, was zu den Anzeichen und Symptomen von Morbus Fabry führt.⁶

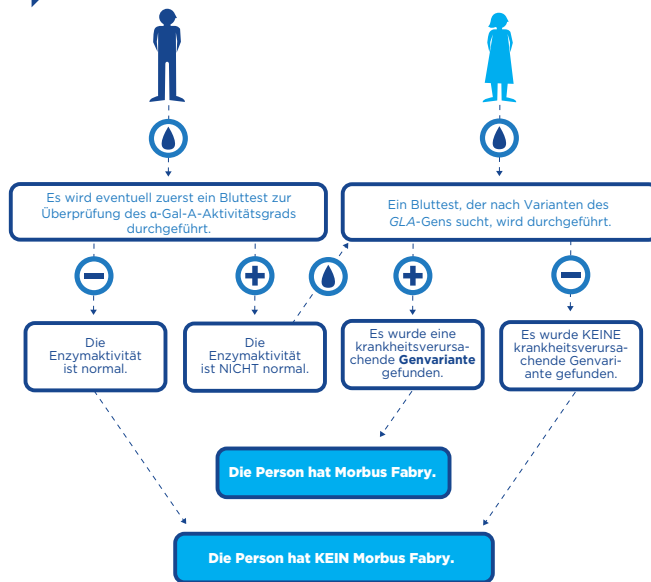
Wie wirkt sich Morbus Fabry auf den Körper aus?

Die Anzeichen und Symptome von Morbus Fabry verschlimmern sich im Laufe der Zeit allmählich. Es ist jedoch wichtig, sich bewusst zu machen, dass die Symptome bei jedem unterschiedlich sein können. Einige Anzeichen und Symptome können bei manchen Personen im Vergleich zu anderen mehr oder weniger schwerwiegend sein. Außerdem werden nicht bei allen die unten aufgeführten Anzeichen und Symptome auftreten.



Der Arzt vermutet Morbus Fabry – was passiert als Nächstes?^{5,6}

Ein Arzt kann Morbus Fabry aufgrund der Anzeichen und Symptome einer Person vermuten, und/oder weil die Familie der Person die Erkrankung hat. Der Prozess der Diagnose von Morbus Fabry kann bei Männern und Frauen unterschiedlich sein.



Wodurch wird Morbus Fabry verursacht?



Jeder hat Informationen, die DNA genannt werden, in seine oder ihre Zellen kodiert.



DNA wird durch Gene vererbt, die von der Mutter und dem Vater der Person weitergegeben werden.



Manchmal treten Genvarianten (auch Mutationen genannt) im DNA-Code eines bestimmten Gens auf, das die Funktionsweise des Gens verändern kann.

HAUS MAUS



Es ist wie beim Buchstabieren. Ein falscher Buchstabe kann die Bedeutung eines Worts grundlegend ändern!



Manche Menschen mit Morbus Fabry haben Varianten des Galaktosidase-Alpha-Gens (GLA), was dazu führt, dass ihr Körper sehr wenig oder kein α -Gal A produziert.⁹



Andere haben unterschiedliche Varianten des GLA-Gens, die ihren Körper dazu veranlassen, α -Gal A zu produzieren, das nicht richtig funktioniert.⁹

Behandlung von Morbus Fabry^{2,5}



Personen, bei denen Morbus Fabry diagnostiziert wird, können an ein Team spezialisierter Ärzte wie Nephrologen, Kardiologen, genetische Berater und andere Spezialisten überwiesen werden.



Weitere Untersuchungen können durchgeführt werden, einschließlich Blut- und Urintests und bildgebende Verfahren wie Computertomographie oder auch Untersuchungen zur Beurteilung des Sehvermögens und des Hörvermögens.



Ein personalisierter Behandlungsplan wird erstellt, der Folgendes umfassen kann:

- Behandlungen, die helfen, die spezifischen Anzeichen, Symptome und Komplikationen der Person zu lindern
- Sprechen Sie mit Ihrem Arzt über Behandlungsoptionen, die zur Verfügung stehen könnten

Derzeit werden neue mögliche Behandlungen für Morbus Fabry erforscht. Wenn Sie mehr über laufende Forschungsstudien erfahren möchten, suchen Sie auf clinicaltrialsregister.eu oder clinicaltrials.gov nach Morbus Fabry oder sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

Andere hilfreiche Quellen finden Sie unten aufgeführt.

Bitte sprechen Sie mit Ihrem Arzt.

International

- Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.
- Canadian Fabry Association
- Fabry Australia
- EURORDIS - Rare Diseases Europe

USA

- Fabry International Network
- Fabry Support & Information Group
- The National Fabry Disease Foundation
- Global Genes
- National Institutes of Health (NIH) National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) Fabry Disease Information Page
- NORD - National Organization for Rare Disorders

Warum sind Mutationen wichtig?

1.000

Es wurden mindestens 1.000 verschiedene Genvarianten festgestellt, die Morbus Fabry verursachen können.¹⁰



Die spezifische Genvariante einer Person kann helfen, vorherzusagen, wann Symptome auftreten, welche Symptome auftreten und wie schlimm die Symptome werden können.^{5,7}



Es ist wichtig für Personen und Familien mit Morbus Fabry, herauszufinden, welche Mutation bei ihnen vorliegt.

Literatur

1. Bugescu N, Naylor PE, Hudson K, et al. The psychosocial impact of Fabry disease on pediatric patients. *J Pediatr Genet.* 2016;5(3):141-149. doi: 10.1055/s-0036-1584357.
2. Cairns T, Müntze J, Gernert J, Spingler L, Nordbeck P, Wanner C. Hot topics in Fabry disease. *Postgrad Med J.* 2018;94(1118):70916-713. doi: 10.1136/postgradmedj-2018-136056.
3. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30.
4. Platt FM, d'Azzo A, Davidson BL, Neufeld EF, Tiffet CJ. Lysosomal storage diseases. *Nat Rev Dis Primers.* 2018;4(1):27 doi: 10.1038/s41572-018-0025-4.
5. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, et al. Fabry disease revisited: management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Gen Metab.* 2018;123(4):416-427. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.02.014.
6. Laney DA, Bennett RL, Clarke V, et al. Fabry disease practice guidelines: recommendations of the National Society of Genetic Counselors. *J Genet Counsel.* 2013;22(5):555-564. doi: 10.1007/s10897-013-9613-3.
7. Mehta A, Hughes DA. Fabry Disease. 2002 Aug 5 [Updated 2017 Jan 5]. In: Adam MP, Ardinger HH, Pagon RA, et al, editors. *GeneReviews*[®] [Internet]. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993-2019.
8. Schäfer E, Baron K, Widmer U, et al. Thirty-four novel mutations of the GLA gene in 121 patients with Fabry disease. *Hum Mutat.* 2005;25(4):412.
9. Gal A, Schäfer E, Rohard I. The genetic basis of Fabry disease. In: Mehta A, Beck M, Sunder-Plassmann G, eds. *Fabry Disease: Perspectives From 5 Years of FOS.* Oxford: Oxford PharmaGenesis; 2006: Chapter 33.
10. Cammarata G, Fatuzzo P, Rodolico MS, et al. High variability of Fabry disease manifestations in an extended Italian family. *Biomed Res Int.* 2015;2015:504784.

Patient & Professional Advocacy (Interessenvertretung für Patienten und Fachkräfte)

© Amicus Therapeutics GmbH
Willy-Brandt-Platz 3 | 81829 | München
www.amicusrx.de | info@amicusrx.de

Wenn Sie Fragen zu Ihrer spezifischen Krankheit haben, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt.
Bitte zögern Sie nicht, uns mit allen Kommentaren oder Fragen zu kontaktieren: patientadvocacyintl@amicusrx.com