

Fabrysyse

Therapeutische Zukunftsvisionen

Interdisziplinäre Kontrollen: Wichtigkeit und persönlicher Nutzen

Fabrysyse: Aktuelle Themen

09.06.2016

Dr. med. Albina Nowak
Oberärztin Innere Medizin
Universitätsspital Zürich
FMH Innere Medizin
FMH Nephrologie



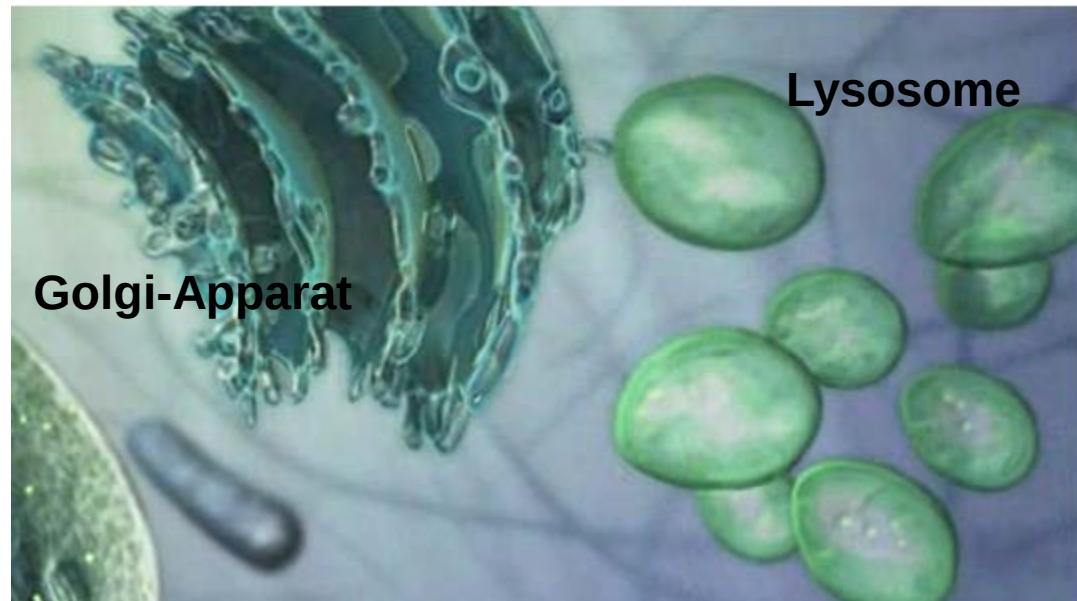
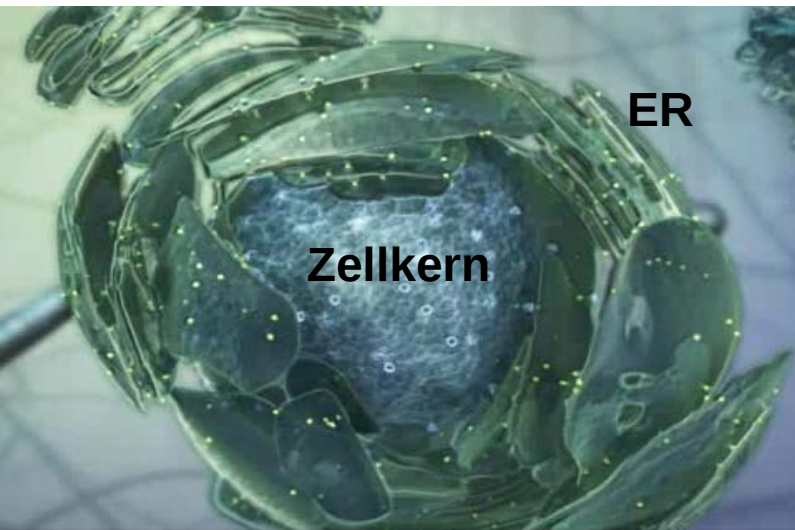
Therapeutische Zukunftsvisionen

<http://www.amicustherapeutics.com/technology/moa.asp>

- Pharmakologische Chaperone: die erste Therapie bei Morbus Fabry, peroral – in Kapselform – eingenommen wird
- Ist seit letzter Woche in Europa zugelassen, die Zulassung in der Schweiz steht in Kürze an

Menschliche Zellen und ihre Organellen

Zellen



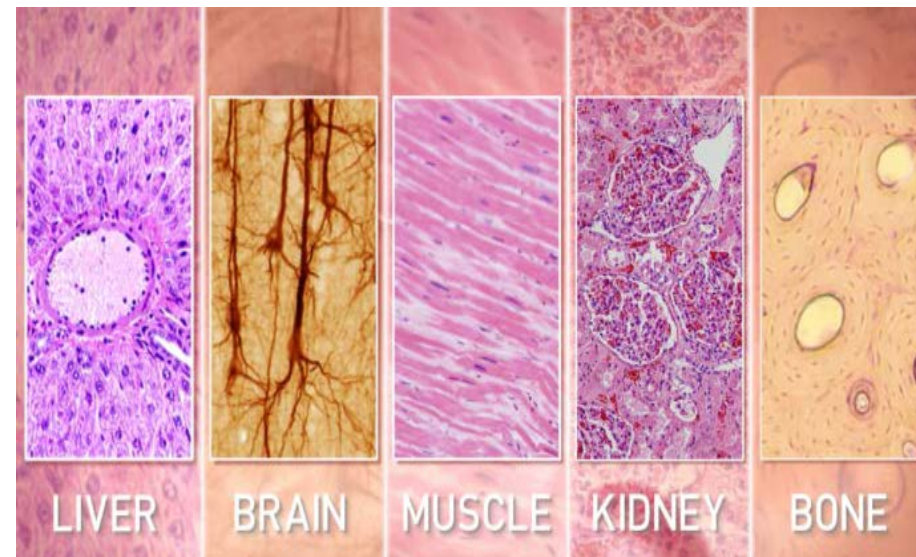
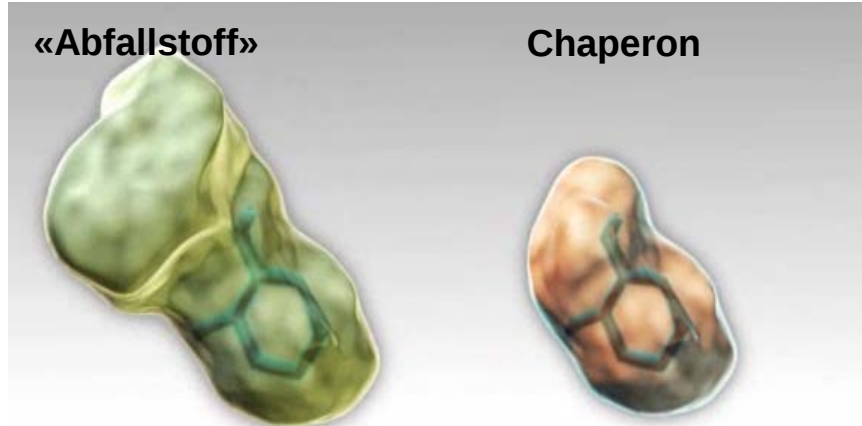
Enzymherstellung im menschlichen Körper und Krankheitsmechanismus bei Morbus Fabry



- ⇒ Das Enzym wird früher abgebaut
- ⇒ Zu wenig davon kommt in die Lysosome
- ⇒ «Abfallstoffe» reichern sich an



Wirkung der Chaperone



Wirkung der Chaperone

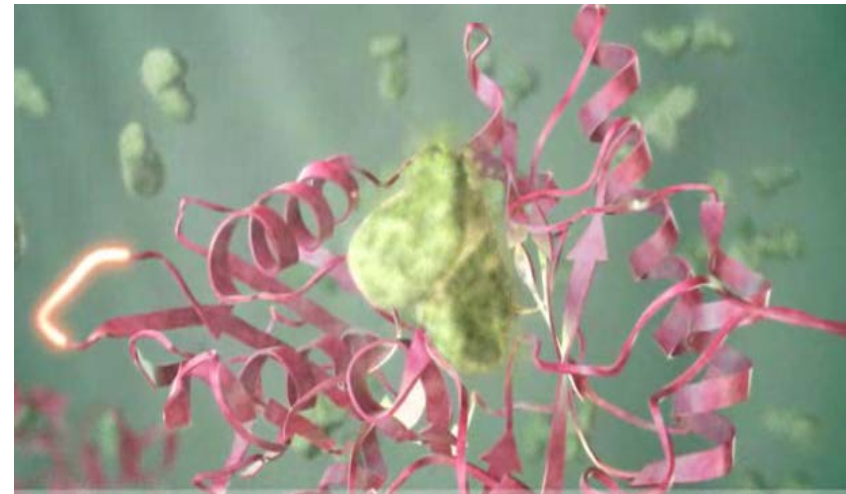
Mehr Eiweisse bestehen
die Qualitätskontrolle



In den Lysosomen:



... werden in «Säckchen» verpackt
und an die Lysosome geschickt



Pahmakologische Chaperone

Aus der Fachinformation:

- Ist vorerst nicht als Kombinationstherapie mit Replagal oder Fabrazyme gedacht
- Wird nicht empfohlen bei Patienten mit einer sehr schlechten Nierenfunktion
- Wird vorerst nicht unter 16 Jahren gegeben
- Ist nicht zugelassen bei Schwangeren
- Nebenwirkungen: Kopfschmerzen (10%), seltener Gelenkschmerzen, Durchfall, Müdigkeit
- Ärztliche Kontrollen alle 6 Monate mit Kontrollen der Herz- und Nierenfunktion

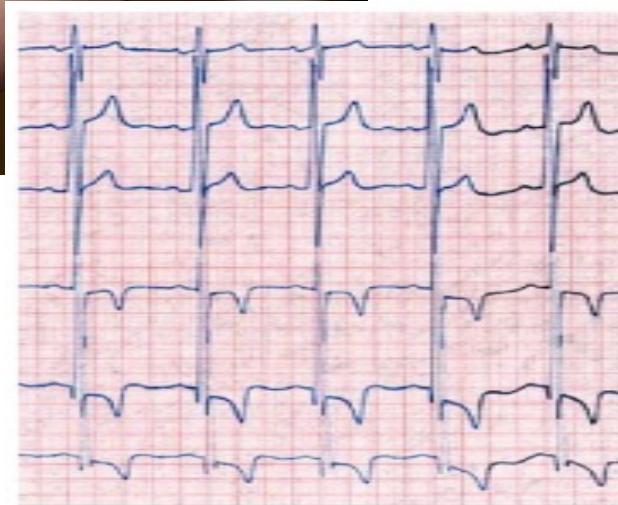
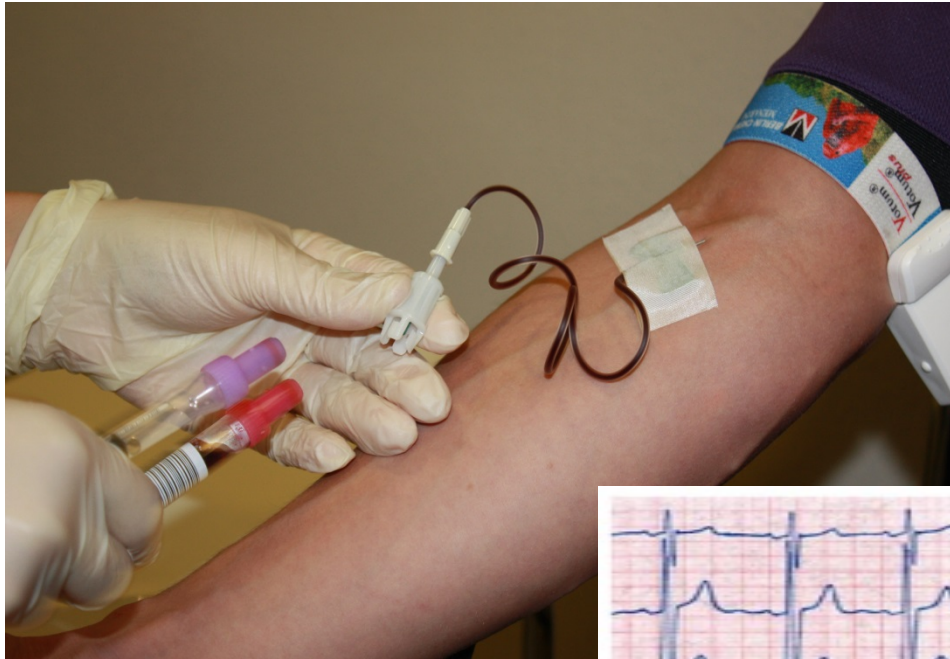
Jahresuntersuchungen

Warum?

- um die hohen Therapiekosten, auch gegenüber den Krankenkassen, zu rechtfertigen
- um das Therapieansprechen zu beurteilen
- um den richtigen Zeitpunkt für den Therapiebeginn bei den nicht therapierten nicht zu verpassen
- um allfällige nicht Fabryspezifischen Probleme festzustellen



Ablauf 1. Innere Medizin



Ablauf 1. Innere Medizin: Labor

Blutstatus, Differentialblutbild (Automat) und Spezialhämatologie

		Abnahme Datum		07.02.14		01.04.14							
		Wochentag Zeit		Fr 08:13		Mi 14:27							
Chemische Untersuchungen von Blut													
		Abnahme Datum											
		Wochentag Zeit											
		Eingangs Datum											
		Wochentag Zeit											
Blutstatus													
Hämoglobin													
Hämatokrit													
Erythrozyten													
MCV													
MCH													
MCHC													
RDW													
Thrombozyten (automatisch)													
Leukozyten													
Blutbild													
Neutrophile (automatisch)													
Monozyten (automatisch)													
Eosinophile (automatisch)													
Basophile (automatisch)													
Lymphozyten (automatisch)													
IG abs. (automatisch)													
IG % (automatisch)													
NRBC abs. (automatisch)													
NRBC (automatisch)							/100						
HÄMOSTASE UNTERSUCHUNGEN													
Globaltests													
Quick (automat) #													
INR #													

Legende: * pathologischer Wert, # Alle in

		Abnahme Datum		07.02.14		01.04.14						
		Wochentag Zeit		Fr 08:13		Mi 14:27						
Chemische Untersuchungen von Blut												
		Abnahme Datum										
		Wochentag Zeit										
		Eingangs Datum										
		Wochentag Zeit										
Elektrolyt- und Wasserh...												
Natrium	mmol/l	136	-	145								
Kalium	mmol/l	3.3	-	4.5								
Calcium, total	mmol/l	2.09	-	2.54								
Phosphat	mmol/l	0.87	-	1.45								
Niere												
Harnstoff	mmol/l	2.14	-	7.14								
Kreatinin	μmol/l	44	-	80								
eGFR (Krea) CKD-EPI 2009	ml/min											
Proteine												
Protein	g/l	66	-	87								
Enzyme												
LDH (Laktat-Dehydrogena...	U/l	240	-	480								
AST(GOT)Aspartat-Aminot...	U/l	<	35									
ALT(GPT)Alanin-Aminotra...	U/l	<	35									
ALT(GPT)Alanin-Aminotra...	U/l	10	-	35								
Alk. Phosphatase	U/l	35	-	104								
Entzündung												
CRP (C-reakt.Prot.)	ng/l	<	5									
Herz und Muskel												
CK, total	U/l	<	167									
Myoglobin	μg/l	25	-	58								
Troponin T, High Sensit...	μg/l	<	0.014									
proBNP	ng/l	<	130									
Diabetes und Energiesto...												
Glucose,Hep.Plasma	mmol/l	<	11.1									
HbA1c n.NGSP	%	4.4	-	5.7								
HbA1c nach IFCC	mmol/mol	25	-	39								
Eisenstoffwechsel												
Ferritin	μg/l	13	-	150								
Vitamine												
Folsäure	μg/l	>	4.0									
Vitamin B12	ng/l	180	-	900								
25-Hydroxy-Vitamin D (R...	ng/l	>	20									
Schilddrüse												
TSH, basal	nU/l	0.16	-	4.25								

Legende: * pathologischer Wert, # Alle in

Chemische Untersuchungen von Urin und anderen Materialien

		Abnahme Datum		07.02.14	14.01.15
		Wochentag Zeit		Fr 09:13	Mi 08:06
		Eingangs Datum		07.02.14	14.01.15
		Wochentag Zeit		Fr 10:28	Mi 10:33
SPONTANURIN					
Streifentest + Sediment...					
Glucose, q1			negativ	negativ	
Protein, q1			negativ	Spuren	
Bilirubin			negativ	negativ	
Urobilinogen			normal	+	
pH		5.0 - 7.5	5.0	5.0	
Dichte	g/ml	1.020-1.030	1.029	* 1.031	
Erythrozyten, q1			Spuren	Spuren	
Keton			negativ	negativ	
Nitrit			negativ	negativ	
Leukozyten, q1			negativ	negativ	
Leukozyten	/μl	< 16	6	* 23	
Erythrozyten	/μl	< 14	* 15	* 34	
Rundepithelien	/μl	< 5	negativ	1	
Plattenepithelien	/μl	< 9	* 19	* 17	
Zylinder	/μl	< 2	negativ	negativ	
Mikroorganismen		neg.-wenig	* mässig	* viel	
Hefen	/μl	negativ	negativ	negativ	
Kristalle		negativ	negativ	wenig	
Schleim			viel	massenhaft	
Sediment, mikro.-visuel...					
Leukozyten	/HPF	< 5	0-5	0-5	
Erythrozyten	/HPF	< 5	0-5	0-5	
Rundepithelien	/HPF	negativ	negativ	negativ	
Plattenepithelien	/HPF	neg.-wenig	* viel	* mässig	
Übergangsepithelien	/HPF	negativ	negativ	negativ	
Zylinder	/Präparat		negativ	negativ	
Mikroorganismen	/HPF	neg.-wenig	* viel	* mässig	
Hefen	/HPF	negativ	negativ	negativ	
Kristalle	/HPF		negativ	negativ	
Lipoide (Malteserkreuze)	/HPF	negativ	negativ	negativ	
Schleim	/HPF		viel	viel	
Metabolite					
Kreatinin	mmol/l	2.5 - 19.2	* 27.29	* 37.09	
Harnstoff	mmol/l		592.0		
Proteinurie-Differenzie...					
Protein	g/l	< 0.15	0.119	* 0.208	
Protein/Kreatinin	g/mmol		0.004	0.006 (1)	
Albumin	ng/l		10.3	25.1	
Albumin/Kreatinin	ng/mmol	< 2.26	0.4	0.7	

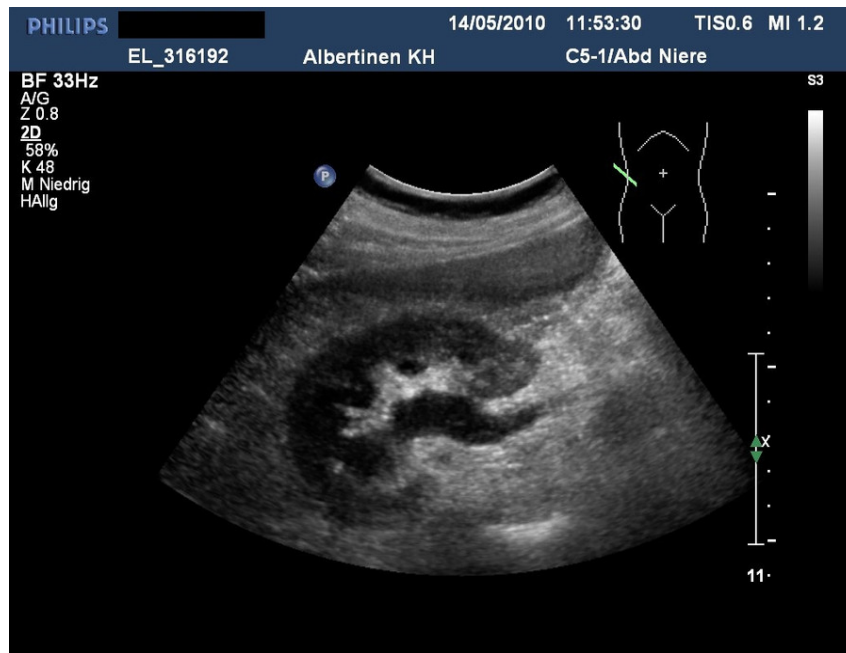
Legende: * ausserhalb Referenzbereich, # therapeuti



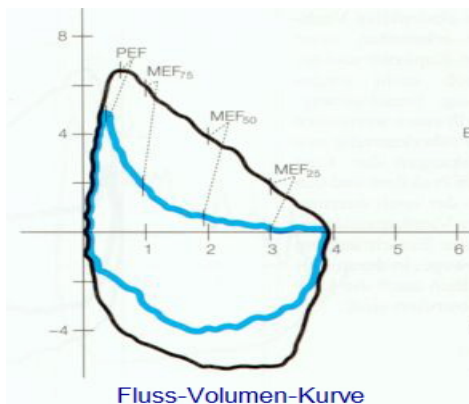
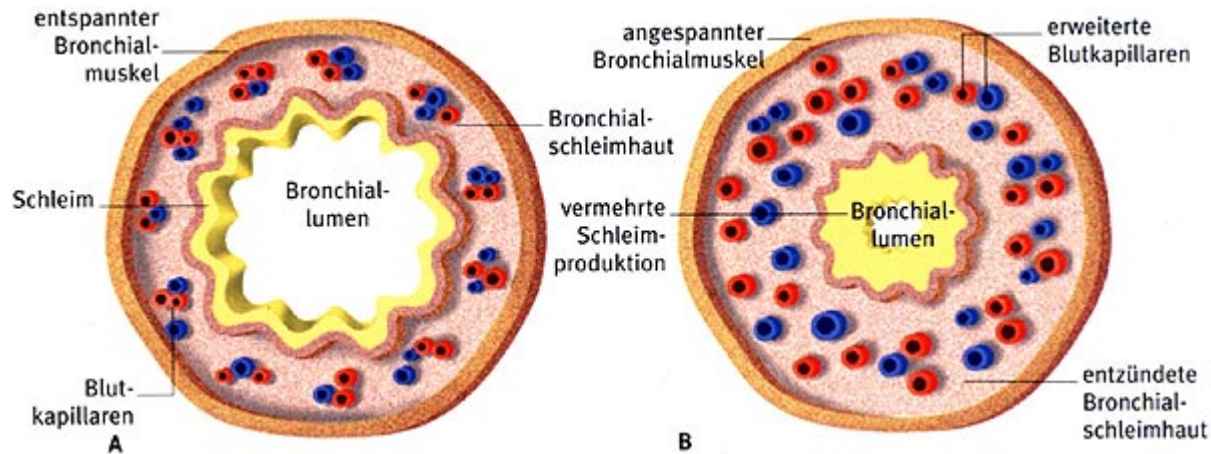
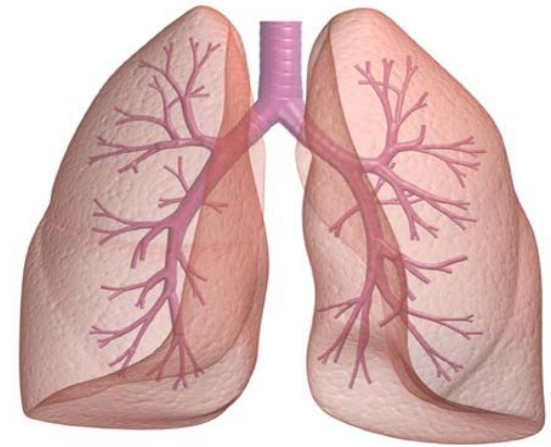
Ablauf: Nephrologie

Protein	g/l	< 0.15	0.119	* 0.208
Protein/Kreatinin	g/mmol		0.004	0.006 (1)
Albumin	mg/l		10.3	25.1
Albumin/Kreatinin	mg/mmol	< 2.26	0.4	0.7

Niere				
Harnstoff	mmol/l	2.14 - 7.14	4.5	4.2
Kreatinin	μmol/l	44 - 80	74	76
eGFR (Krea) CKD-EPI 2009	ml/min		95 (1)	92 (1)



Ablauf: Pneumologie



Ablauf Neurologie: Video-Kopf-Impuls-Test

https://www.youtube.com/watch?v=KaluIWG_trI

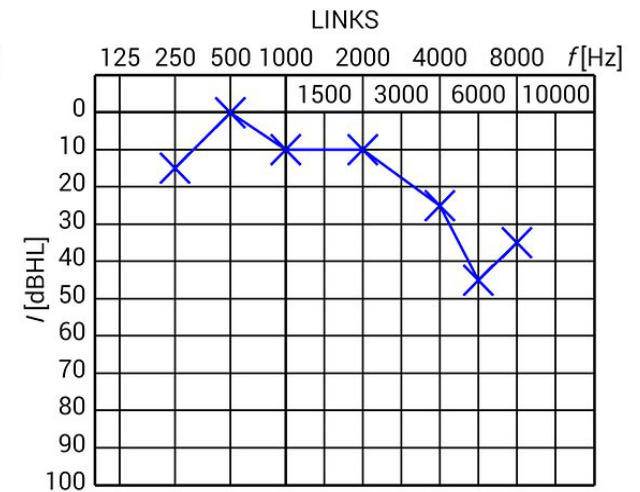
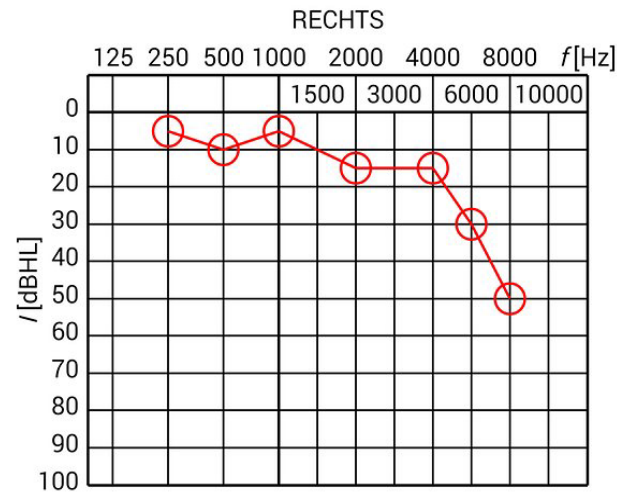


Ablauf Neurologie: Hörprüfung



31.08.2014 20:54:12

PURE-TONE AUDIOMETRIE (Luftleitung)



John Smith, age 56

High frequency hearing loss

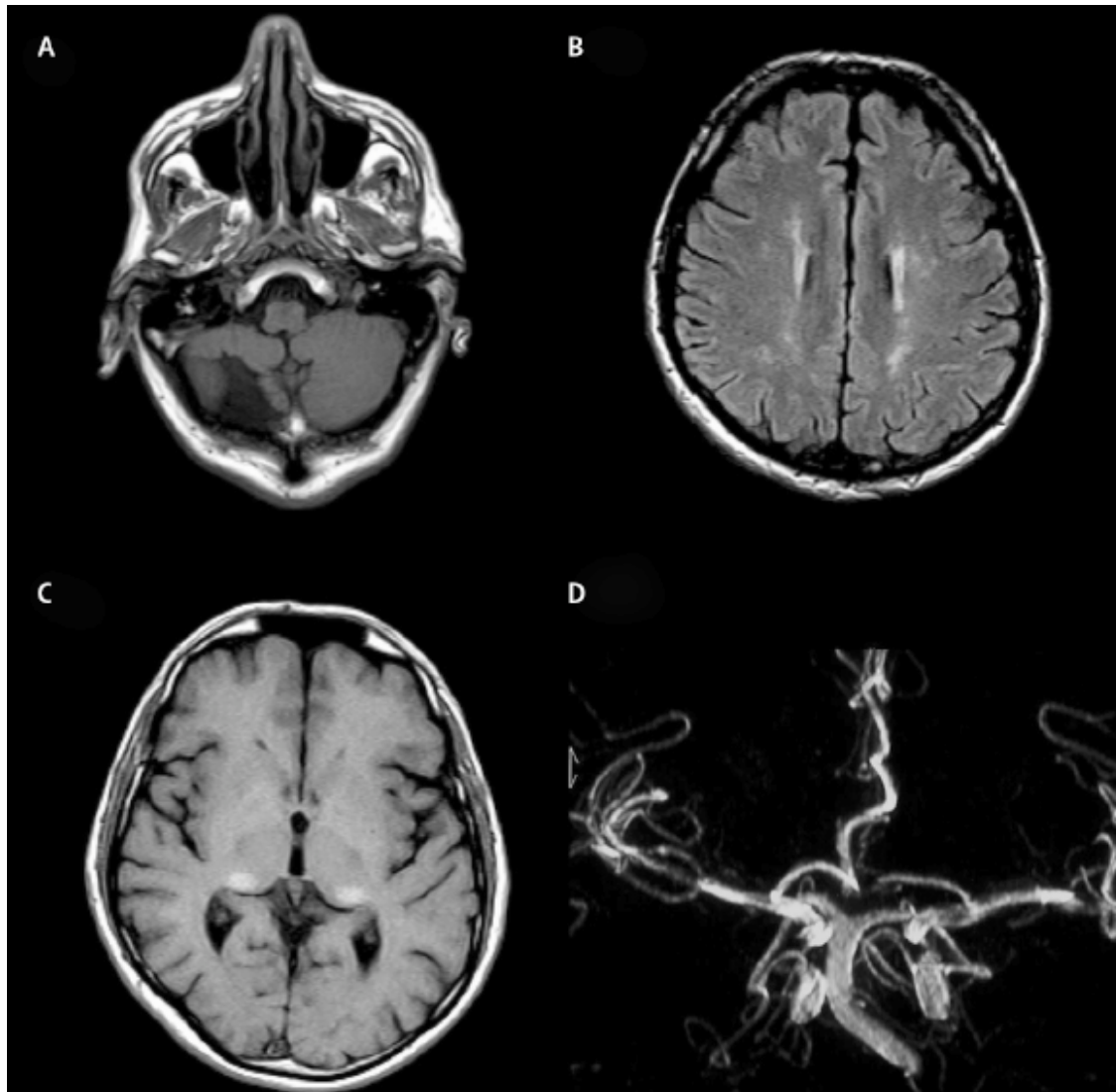


Hörtest

<https://play.google.com/store/apps/details?id=mobile.eaudiologia>


UniversitätsSpital
Zürich

Ablauf Neurologie: Bildgebung

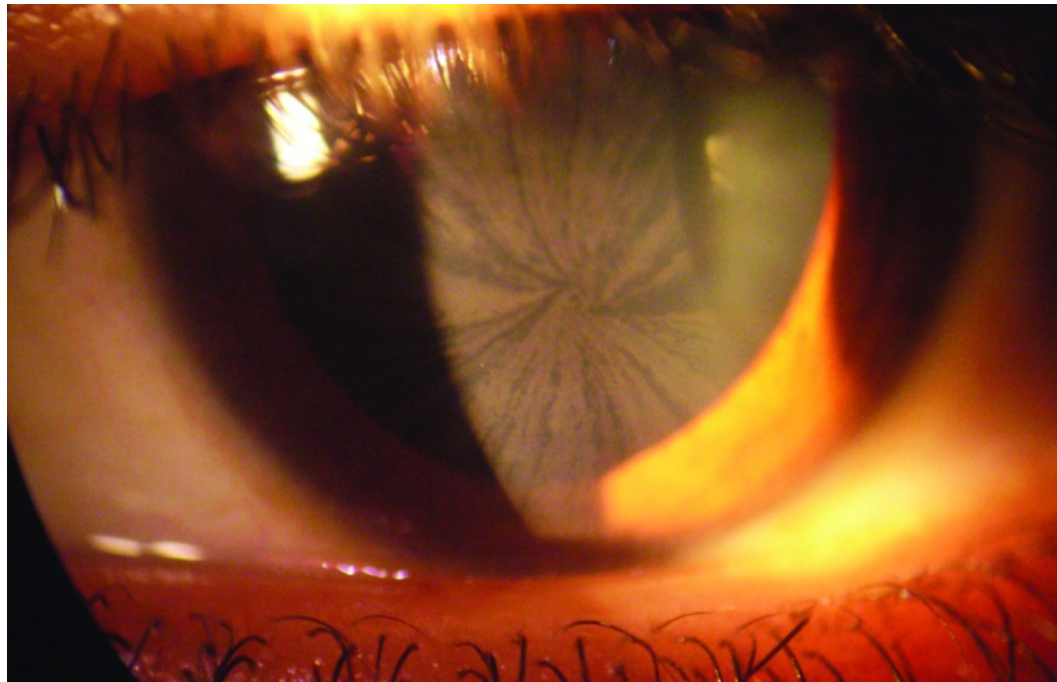


A: Kleinhirninfarkt

B und C: Weisse
Flecken

D: geschlängelte
erweiterte
hirnversorgende
Gefässe

Ablauf: Augenuntersuchung



Ablauf Schmerzsprechstunde

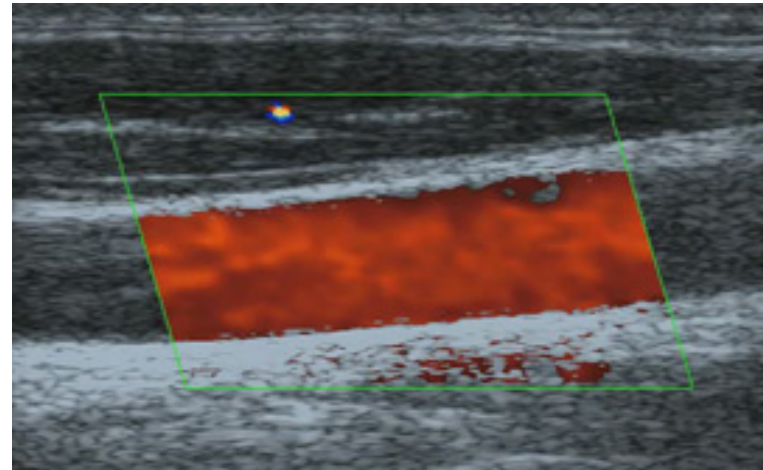
Dr. med. Konrad Mauer
Leiter Schmerzambulatorium und
stationärer Konsiliardienst
Leiter Schmerzforschungslabor
FMH Anästhesiologie
FA Interventionelle Schmerztherapie SSIPM



Auch Erfahrung und
Kenntnisse:



Ablauf Angiologie: Gefäßultraschall



Abschlussbericht

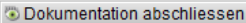
Fax Ambulant: +41 (0)44 255 45 67
Fax Stationär: +41 (0)44 255 44 26

inneremedizin@usz.ch
www.inneremedizin.usz.ch

Sehr geehrte Frau Kollegin, sehr geehrter Herr Kollege

Wir berichten Ihnen über oben genannte Patientin, die vom 07.02.2014 bis zum 01.04.2014 bei uns in Behandlung war.

Diagnose

 
☐ ohne Zusatzangaben ☐ mit Codierung

1. **Morbus Fabry (ED 12/2012)**
 - familiäre Belastung mit M. Fabry
 - Nachweis der familiär bekannten pathogenetischen Mutation NM_000169.2:c.704C>A ->NM_000169.2(GLA_i001):p.(Ser235Tyr) in heterozygotem Zustand
 - zusätzlich Nachweis von rs2071397 in heterozygoter Form
 - erniedrigte alpha-Galaktosidase-Aktivität
2. **Vitamin D-Mangel ED 02.04.2014**
3. **Vitamin B12-Mangel ED 02/2014**
4. **Leichte normochrome, normozytäre Anämie ED mindestens 10/2012**
 - am ehesten kombiniert bei Eisen- und Vitamin B12-Mangel
 - Eisenmangel seit ca 2000
5. **Viraler Infekt der oberen Atemwege 11/2013**

Beurteilung

Die Zuweisung der Patientin erfolgte zur M.Fabry-Jahreskontrolle. Klinisch zeigten sich ausser den bekannten Keratoakanthomen keine Auffälligkeiten, laborchemisch war die Nierenfunktion intakt und es war keine Proteinurie zu messen. Die Ferritin und Vitamin B12-Werte waren erneut erniedrigt, das Hämoglobin ebenfalls, was wir im Rahmen eines kombinierten Mangels dieser Substrate interpretierten.

In den zusätzlichen Untersuchungen (EKG, Echokardiographie, 24-Stunden-EKG) waren keine Auffälligkeiten zu sehen, sodass es weiterhin keine Hinweise für eine Organbeteiligung des M. Fabry gibt. Das Reintonaudiogramm und auch die Lungenfunktionsprüfung waren normal. Die Ergometrie konnte nicht durchgeführt werden, da das Gerät ausgefallen war.

Wir haben die Substitution mit intramuskulärem Vitamin B12 durchgeführt, die Patientin hat sich in einer Verlaufskontrolle nach 3 Monaten vorgestellt, dort war ein normaler Wert zu messen. Bei einem tiefen 25-OH-D3-Wert, haben wir eine perorale Substitution begonnen. Bezüglich des Eisenmangels haben wir einmalig 1000mg Eisen in Form von Ferinject verabreicht, was problemlos ging.



⇒ Patient, wenn er wünscht

⇒ Hausarzt zur
gemeinsamen Besprechung

⇒ beteiligte auswärtige
Spezialisten

Was sind

- Ihre Erfahrungen, Vorschläge, Fragen?

