

Stiftung Dr. Liselotte und Dr. Karl-Robert Brauns  
c/o Notariat Schmiedestraße – Notar Dr. Stefan Tiedemann  
Schmiedestraße 2  
20095 Hamburg

## Retinal hyperreflective foci in Fabry disease

### Zusammenfassung

#### Hintergrund

Bei Morbus Fabry handelt es sich um eine seltene hereditäre X-chromosomal vererbte Speichererkrankung, welche durch einen Mangel des lysosomalen Enzyms alpha-Galaktosidase A bedingt ist. Es kommt zu Ablagerung von Sphingolipiden in diversen Zellen und Organen. Typische frühe Manifestationen sind Entstehung von Angiokeratomen, Akroparästhesien, Proteinurie, Hypohidrosis, Hitze- oder Kälte-Missempfindungen und gastrointestinale Beschwerden. Im Verlauf kann es zu Nierenschädigung bis zur dialysepflichtigen Niereninsuffizienz, kardialen Komplikationen, wie Myokardinfarkt, Ventrikelhypertrophie und Herzinsuffizienz sowie Apoplexen und multiplen Gefäßverschlüssen kommen. Okuläre Manifestationen sind Cornea verticillata, hintere Schalentrübung der Linse, konjunktivale und retinale Gefäßtortuositas, wobei bereits beschrieben wurde, dass Grad der Letzteren mit der Krankheitsschwere korreliert.

Schnelle, nicht invasive Untersuchungen des Auges als Endorgan können zur Beurteilung der Krankheitsschwere und zur Indikation von Therapieoptionen beitragen.

In der vorliegenden Arbeit wurden der retinovaskuläre und intraretinale Phänotyp bei Morbus Fabry dargestellt und in der Spektral Domänen optischen Kohärenztomographie (SD-OCT)

visualisierbare intraretinale Ablagerungen erstmals beschrieben sowie der Zusammenhang dieser zu klinischen Parametern der Erkrankung untersucht.

### Methoden

54 Augen von 27 Fabry Patienten und 54 Augen von 27 Kontrollpersonen wurden in die Auswertung eingeschlossen. Es erfolgte eine klinische ophthalmologische Untersuchung mit Bestimmung des bestkorrigierten Visus, Tonometrie, Untersuchung des vorderen Augenabschnitts und Funduskopie. SD-OCT Bildgebung der Makula beider Augen wurde bei allen eingeschlossenen Personen durchgeführt. Die zentrale Netzhautdicke und die retinale Nervenfaserschicht wurden quantifiziert. Der Grad der retinalen Gefäßtortuositas wurde subjektiv in 3 Schweregrade eingeteilt sowie mathematisch kalkuliert. Hyperreflektive intraretinale Foki wurden quantifiziert, klinisch in Grade eingeteilt und es erfolgten Korrelationsanalysen mit dem bei der Morbus Fabry Diagnostik etablierten Biomarker lyso-Gb3.

### Ergebnisse

Verglichen mit der altersentsprechenden Kontrollgruppe, konnte eine signifikante Menge hyperreflektiver intraretinaler Foki in der SD-OCT Bildgebung der Makula bei der Fabry Gruppe identifiziert werden. Diese intraretinalen Auffälligkeiten wurden in den inneren Netzhautschichten dargestellt. Es zeigte sich eine signifikante positive Korrelation der quantifizierten hyperreflektiven intraretinalen Foki mit der Höhe des lyso-Gb3 Spiegels. Auch der Grad der retinalen Gefäßtortuositas war in der Fabry Gruppe signifikant höher als in der Kontrollgruppe und korrelierte signifikant positiv mit dem lyso-Gb3 Spiegel. Eine weitere Subanalyse zeigte v.a. eine deutliche Erhöhung der intraretinalen Foki und Gefäßtortuositas bei männlichen Fabry Patienten mit klassischem Phänotyp.

### Schlussfolgerung

Die vorgestellte beobachtende Querschnittsstudie zeigt erstmals beschriebene hyperreflektive intraretinale Foki in den inneren Netzhautschichten bei Patienten mit Morbus Fabry. Eine positive Korrelation mit lyso-Gb3, einem Abbauprodukt des akkumulierenden Proteins Gb3, könnte auf eine intraretinale Ablagerung von Gb3 in der metabolisch hoch aktiven zentralen Netzhaut hinweisen und einen zusätzlichen Aspekt zur Beurteilung der Krankheitsmanifestation liefern.