

## A Fabry-betegség kardiológiai vonatkozásai: 2 eset kapcsán

Dr. Hoffer Krisztina, Prof. Dr. Simor Tamás, PTE ÁOK Szívgyógyászati Klinika,  
Dr. Grubits János, Soproni Erzsébet Oktató Kórház Neurológia, Prof. Dr. Baranyai Tibor  
Soproni Erzsébet Oktató Kórház Röntgen és Izotópdiaosztikai Osztály

A Fabry-betegség egy örökletes, X kromoszómához kötött, sok szervi manifesztációval járó, rossz prognózisú tárolási betegség. A végleges diagnózis sokszor késik, pedig a pontos diagnózis felállítása igen fontos, mivel a betegség enzimpótló kezeléssel ma már gyógyítható. Fontos a család szűrése is.

Eseteinknél a labor diagnosztika és a különböző szervek képalkotó vizsgálatai mellett külön hangsúllyal elemeztük a szív elváltozásait. Kardio-MR (CMR) vizsgálattal kimutattuk a bal kamra hipertrofiát, ami folyamatos progressziót mutatott. A még élő betegünkönél a követés során mérsékelt szisztolés bal kamrafunkció romlást tapasztaltunk, ami Fabry-kardiomiopátia előrehaladását mutatja. LE vizsgálattal a típusos helyen fibrózis jelenlétét tudtuk kimutatni mindkét beteg esetében.

Betegeinknél az enzimpótló terápia későn kezdődött, ezzel magyarázható a kardiomiopátia progressziója. A diagnózis felállításakor fontos egy alapállapot meghatározása (vese, agy, szív), ehhez képest a változások a rendszeres kontrollok során lemérhetők. Nem csak a betegeket, de a hordozókat is rendszeresen követni kell. Ez komoly csapatmunkát igényel.

*Fabry disease is an inherited X-linked, multi organ, lysosomal storage disorder. It has a poor prognosis. The final diagnosis is often late, but the correct diagnosis is important, because the disease can be cured by enzyme replacement therapy. The family screening of the family is also important.*

*Special attention was paid for the analysis of cardiac lesions beside the biochemical studies and imaging of other organs. The diagnosis of left ventricular hypertrophy (LVH) was established by cardio-MR, and the follow up studies of LVH showed a progressive deterioration. A moderate left ventricular systolic function failure was detected in our still alive patient, who shows the progression of Fabry-cardiomyopathy. Fibrosis in the typical site of the myocardium was detected in both patients with LE examination.*

*The enzyme replacement therapy of our patient was not started in time, and thus the progression of cardiomyopathy followed. It is important to detect a basic status (renal, cardiac, cerebral) at the beginning of the disease, and we are able to detect changes during the follow-up. Both of the patients and the carriers have to be followed. It requires a serious team work.*

### BEVEZETÉS

A Fabry-betegség recesszíven öröklődő, X kromoszómához kötött lizoszomális tárolási betegség. Többféle neve van, így angiokeratoma corporis diffusum, Anderson-Fabry, vagy Fabry-betegség, amelyet egymástól függetlenül írt le 1898-ban Johannes Fabry dortmundi és William Anderson angol bőrgyógyász [1]. Pompeen és munkatársai 1947-ben kóros vakuolákat találtak több szerv állományában és a Fabry-betegek ereinek falában [2]. Sweeley és Kliensky azonosította a tárolt anyagot, a globotriaosylceramidot (Gb3), majd 1967-ben Brady közölte le az alfa-galaktozidáz enzim hiányát [2]. Az enzimpótló kezeléssel 2000-ben a Fabry-betegek terápiájának új korszaka kezdődött el [2].

A közlemény fő célja e ritka veleszületett betegség ismertetése, különös tekintettel annak kardiológiai manifesztációira.

### A BETEGSÉG PATOMECHANIZMUSA

A tárolási betegséget az alfa-galaktozidáz A (a-GalA) enzim hiánya, vagy elégtelen működése okozza, amely a glikoszfinbolipidek (globotriaosylceramid, vagy Gb3) fokozódó akkumulációjához vezet a kis-erek endothél sejtjeiben, a símaizom sejtekben, a leukocitákban és a fibroblasztokban, emiatt a betegségre sokszervi manifesztáció jellemző [3,4].

### Klinikai megjelenés

Rendkívül változatos a betegség, több mint 110 variánsát írták le. A kórképnek klasszikus hemizigóta, férfiakban és nőkben megnyilvánuló heterozigóta formája ismeretes.

A betegség előfordulási gyakorisága 1:40.000 [1], a férfiakban megjelenő klasszikus forma gyermek-, vagy serdülőkorban manifesztálódik.

Az első tünet általában a fáradtság és fájdalom. Két formáját különböztetjük meg, az akroparesztéziát és a Fabry krízist [5]. Ezen utóbbinál kezdetben különösen erős, kínzó fájdalom lép fel a kézen és a lábon, amely néhány perctől több napig is tarthat. Jellegzetes tünet a hipo- és anhidrozis. Jellemző bőrelváltozás a köldök és a térd közötti területen megjelenő angiokeratoma, amely 0,1-0,3 mm nagyságú vörösés-lilás teleangiektáziákkal tarkított papulákból áll, hiperkeratotikus felszínnel [3]. Szemészeti leletként szaruhártya-disztrófia és szemlencsehomály mutatható ki. Réslámpás vizsgálattal a szaruhártyán csillag alakú folt (kornea verticillata) látható [1].

Emésztőrendszeri tünetek közül kiemelendő az étkezés utáni hasi fájdalom [4], hasmenés, émelygés, sőt vérzés is.

A betegség késői stádiumában súlyos vese-, kardiovaszkuláris és neurológiai elváltozások jelentkeznek, amelyek idő előtti halálhoz vezetnek. Vese érintettség általában serdülőkorban, fiatal felnőttkorban jelentkezik. Mikroalbuminuria, fehérje vizelet, izoszténuria jelzi a vese működésének csökkenését, ami végső soron a kreatinin szint növekedésével, GFR csökkenéssel veseelégtelenséghez vezet [5]. Az idegrendszeri tünetek közül megemlítendő a fejfájás, szédülés, fülzúgás, átmeneti agyi iszkémia, sztrók és következményes hemiparézis, vaszkuláris demencia. A cerebrovaszkuláris tünetek elsősorban a vertebro-baziláris rendszernek megfelelően jelentkeznek [4]. Specifikus jel MR vizsgálattal szimmetrikusan, a hátsó thalamusban és a lencsemagban megjelenő T1-n jeldűs léziók [6].

A kardiovaszkuláris elváltozások a betegség előrehaladtával egyre gyakoribbak és súlyosabbak, a szív csaknem minden Fabry-beteg esetében érintetté válik. Ugyan a szívizom Gb3 akkumulációja korán kezdődik, mégis a tünetek meglehetősen későn jelentkeznek, a férfiakban az átlagos életkor 32 év, nőkben 40 év [7]. A Fabry-betegség részjelenségeként fellépő szívizom elváltozás a specifikus kardiomiopátiák közé tartozik, azon belül funkcionális szempontból restriktív kardiomiopátia [8]. A legjellemzőbb elváltozás a bal kamra hipertrófia (LVH), általában koncentrikus hipertrófiát látunk, ami hipertrófiás kardiomiopátiát (HCM-t) utánozhat, főként annak nem osztruktív formáját. Jellemző a terhelési diszpnóe, [9] palpáció érzéssel.

A hipertrófia az életkorral progresszíven romlik (nőkben kevésbé, mint férfiakban). A Fabry- kardiomiopátia végstádiumában nagy kiterjedésű szívizom fibrózist találunk súlyosan károsodott szisztolés és diasztolés bal kamra funkcióval. A szívelégtelenség a legfőbb kardiális halálok [7]. Billentyű elváltozások is jelentkezhetnek, amikor a Gb3 lerakódás következtében másodlagos fibrózis és meszesedés lép fel. Úgy találták, hogy a mitrális billentyű érintettsége a leggyakoribb [7].

Míg az angina incidenciája magas (34%), addig az akut miokardiális infarktus incidenciája mind a nőkben, mind a férfiakban nagyon alacsony (4% ffi, 1% nőbetegekben) [7]. A szívizom iszkiémiát a szívizom megnövekedett oxigén igénye okozza, és az, hogy a lerakódó szfingolipidek elsősorban a szív kis ereit károsítják, s így a mikrocirkulációt érintik. Az intramiokardiális artériák beszűkültek, vagy elzáródnak, míg az epikardiális koronáriák megtartottak. Ez a magyarázata a szívkatéterezésnél talált jellegzetes elváltozásnak, a koronária lassú áramlási fenomennek (epikardiális koszorúerek egészségesek, a disztális érhalózat későn kezd telődni) [9,10].

Az infarktus ritka, leginkább a hátsó fal érintett. Az itt kialakuló kiterjedt miokardiális fibrózis a regionális fal mechanikának, vagy a mikrovaszkuláris anatómiának lehet a következménye. A szív hátsó falán aneurizma képződést is leírtak [7,10], ami további rizikót jelent elektromos instabilitásra és tromboembóliás szövődményekre, ami szükségessé tesz kardioverter-defibrillátor behelyezését és antikoaguláns terápiát. A betegségben ritmuszavarok széles skálája léphet

fel, rövid PR távolság, különböző fokú AV blokk, amit az AV csomó Gb3 infiltrációja okoz. Mind a kamrai, mind a pitvari ritmuszavarok incidenciája magas [7]. A kialakuló szívizom fibrózis kamrai aritmiára predisponál, míg a pitvari Gb3 depozíció és a következményes dilatáció kamrai töltőnyomás emelkedést okoz, ami növeli a pitvari ritmuszavar incidenciáját, s thromboembóliás szövődményekhez és hirtelen halálhoz vezethet. A betegek 2-4 %-ában PM implantáció válik szükségessé [7].

A súlyos kardiovaszkuláris komplikációk rontják a férfi betegek életkilátásait, akiknél az elsődleges halálok a végstádiumú krónikus veseelégtelenség.

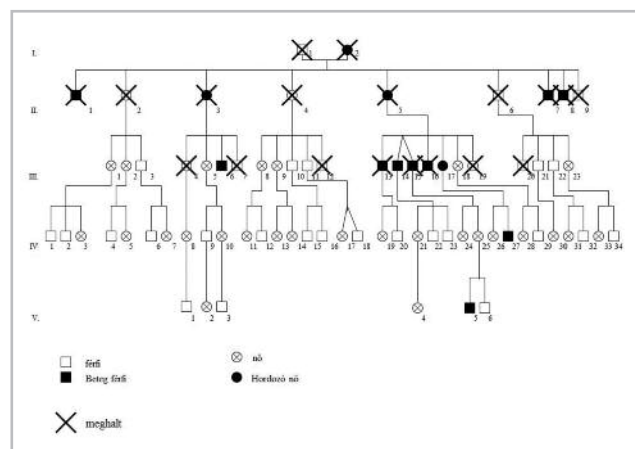
Nőknél a kardiális komplikáció a vezető halálok. Legfőbb kardiális halálok a szívelégtelenség és sokkal ritkábban a kamrai ritmuszavar [7].

A betegségnek ismertek atípusos megjelenési formái is, amikor van reziduális a-GalA-aktivitás, és csak egy szervet érint a betegség, ilyen az atípusos kardiális, renális, vagy cerebrális variáns [4].

## ESETISMERTETÉS

A Sopron Megyei Jogú Város Erzsébet Oktató Kórház régiójában él egy, a Fabry-betegség típusos jeleit mutató család, amelynek már öt generációját érinti ez a betegség (1. ábra).

A család több tagjánál kimutattuk a betegség ritka manifestációját, az arteria megadolichobaziláris aneurizmát (MDBA), amit összefüggésbe hozhatunk a „missense” mutációval (c.47.Timin-Citozin mutáció), ami L16 P cserét eredményez az enzim aminosav láncában [2]. Ezt a mutációt eddig csak ennél a családnál lehetett kimutatni.



1. ábra  
AFD-ben szenvedő ikerpár családfája.

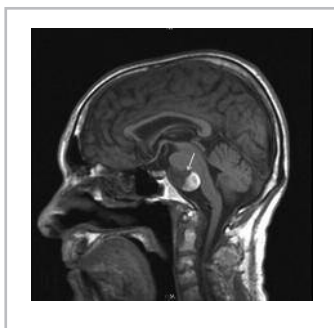
A III. generációból egy 1952-ben született férfi ikerpár esetét mutatjuk be, akiknél 22 éves korukban diagnosztizálták a betegséget. Enzimszintjük (a-GalA) 0,42 és 0,33 nmol/h per 1 mg protein volt. Enzimpótló kezelés (Replagal ill. Fabrazyme) alatt 2002 óta állnak. Egyik testvérük vesebetegségben, míg a másik az a. baziláris tágulat rupturájá-

ban halt meg. Egyik betegünknek két, másiknak egy hordozó lánya van. A III/15 beteg egyik lányának született egy beteg és egy egészséges fia. Mindegyik betegünknel gyermekkor óta megfigyelhető a típusos bőrelváltozás a köldök körül és inguinalisan, mindegyiknél jelentkeztek a típusos szemelváltozások, felnőttkorban a vese érintettség, valamint multiplex agyi iszkémia.

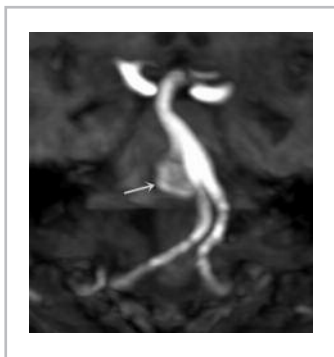
Az ikerpár III/15 tagjánál proteinuria igazolódott (1g/die) (1994-ben), mikroszkópos hematuria lépett fel, majd 3 évvel később a vesefunkció beszűkülését láttuk. Hat évvel később jelentős proteinuria (800 g/die), azotémia (kreatinin: 300  $\mu\text{mol/L}$ , KN: 14 mmol/l, izotóp clearance 15,2 ml/perc) igazolódott, 2003-ban dialízis programba került.

A szemészeti tünetek közül 2000-ben jobb oldali papilla ödémát találtak, baloldalon kezdődő hasonló elváltozást láttak. Egy évvel később a jobb lencsemagban tömött, baloldalon finom homályt és kornea verticillátát diagnosztizáltak.

Kardiológiai követésnél 2006-ban említene először koncentrikus, mérsékelt fokú bal kamra hipertrófiát jó szisztolés funkció mellett, amelyhez 2009-ben meszes hátsó mitrális anulus is társult. Koponya MR-vizsgálattal 2001 óta progrediáló vaszkuláris iszkémiás léziókat találtak, az a. baziláris teljes lefutásában tágabb volt (7 mm). Hét évvel később készült MDCT és MR vizsgálatnál 2,5 cm átmérőjű a. baziláris aneurizmát (2. és 3. ábra) állapítottunk meg, ami 2 évvel később bevérzett, s egy évvel később az általa okozott kompresszió miatt bulbáris paralízis alakult ki, ami a beteg halálát okozta.



**2. ábra**  
Sagittális síkú, T1 súlyozott MR képen: jelentős méretű, a hídön és nyúltvelőn kompressziót okozó MDBA (nyíl).



**3. ábra**  
TOF angiographias MR képen: MDBA (nyíl).

Az ikerpár másik tagjának (III/14) anamnézisében oszteomiélitisz miatt baloldalon térd alatti amputáció szerepel (rozsdás szögbe lépést követően).

Mérsékelt vesefunkció csökkenést (kreatinin 120  $\mu\text{mol/L}$ ) észleltünk 2001-ben proteinúriával és hematuriával (18-20 vvt), majd 2010 óta jelentős vesefunkció beszűkülés miatt (kreatinin 428  $\mu\text{mol/L}$ , KN 30,3 mmol/l, GFR 12 ml/perc) hemodializálják.

Szemészeti vizsgálatnál már 2001-ben minkét oldalon, jobb oldali dominanciával kornea homályok és kornea verticillata került leírásra.

Koponya MR-vizsgálaton (2001) az a. cerebri poszterior ellátási területén 10-15 mm-es vaszkuláris iszkémiás léziókat találtunk mindkét oldalon. Az a. baziláris mérsékeltlen tágabb volt: 7 mm. A fehérállomány iszkémiás lézióinak jelentős progressiója látszott 2012-ben, azonban az a. baziláris tágassága érdemben nem változott.

Echokardiográfia során 2006-ban bal kamra hipertrófiát találtak, a szívizom vastagság 14-18 mm volt jó szisztolés bal kamra funkció (EF 63%) mellett. A mitrális billentyű megvastagodottnak látszott.

Ekkor végeztünk első ízben mindkét testvérnél szív MR vizsgálatot, az előbbi testvérnél két, az utóbbinál három ízben készült CMR. A vizsgálatok 1,5 T Siemens Magnetom Symphony készülékkel történtek EKG triggereléssel. „Phased array” test-tekerccset és szív MR akvizíciós software csomagot használtunk.

Első lépésként funkció meghatározás történt trueFISP CINE (retrogated ECG triggering) szekvenciával 4 CH, LVOT, 2 CH, SA síkokban. Egy szív ciklus alatt 20 kép készült. A bal kamrai térfogatok (EDV, ESV, EF, SV, CO) és a szívizom tömeg meghatározása MASS, Medis, NL Analytical software segítségével történt. A funkció meghatározása mellett a képek, a morfológia megítélésére is alkalmasak.

A stressz perfúziós MR-vizsgálatot trueFISP-sr-first pass szekvenciával végeztük, stressz ágensként vazodilatátort, adozint használtunk (0,14 mg/kg/perc adagban iv. kb. 2 percig).

A first pass perfúziós képek gyűjtése közben iv. 4 ml/s flow-val 0,075 mmol/kg adagban adjuk be a gadolinium tartalmú kontrasztanyagot. A mérés 40 egymás utáni szív ciklusban történik, minden ciklusban három (bázis, középső és csúcsi harmad), 10 mm vastag szelet készül légzés visszatartással. Az értékelés kvalitatívan történik, a perfúziós zavart mutató területeken a szívizom csökkent jelintenzitású (fekete) marad, míg a normális vérátáramlású területek jelintenzitása fokozódik. Akkor tekintjük a perfúziós zavart szignifikánsnak, ha legalább 5 egymást követő szív cikluson keresztül fennáll.

Viabilitás vizsgálatához erősen T1 súlyozott, inverziós recovery, 2D segmented trueFISP szekvenciát használunk, mely után az inverziós időt (TI) úgy választjuk meg, hogy az egészséges szívizom jele a nulla közelében legyen. A típusos inverziós idő kb. 300 msec. A képeket 10-15 perccel a kontrasztanyag (0,2 mmol/kg Magnevist) beadása után készíttjük. A nem életképes szívizom területek magas jelintenzitással ábrázolódnak az ép, jelszegény miokardiumhoz képest.

Betegeinknél az első két alkalommal megtartott szisztolés bal kamra funkció mellett bal kamra hipertrófiát találtunk (1., 2. táblázat). Falmozgás zavart egyik betegünkönél sem láttunk.

Második esetünkben (III/14), a harmadik vizsgálatnál mérsékeltlen csökkent bal kamra funkciót, emelkedett EDV-t és ESV-t, ugyanakkor normális SV-t találtunk (2. táblázat).

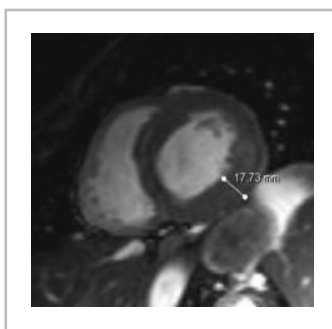
III/15	EDV	ESV	SV	EF	CO	LV mass
2006	151,8ml	41,55ml	110,3ml	72,6%	8,8l/min	225,3g
2009	101,93ml	30,78ml	71,15ml	69,8%	5,4l/min	261,52g

**1. táblázat**  
III/15 beteg bal kamra funkció értékei CMR vizsgálat alapján

III/14	EDV	ESV	SV	EF	CO	LV mass
2006	148,6ml	51,88ml	96,73ml	65,1%	6,577l/min	187,4g
2009	158,34ml	61,04ml	97,3ml	61,45%	6,86l/min	252,71g
1012	274,45ml	139,59ml	134,86ml	49,14%	8,97l/min	235,65g

**2. táblázat**  
III/14 beteg bal kamra funkció értékei CMR vizsgálat alapján

Mindkét betegünkönél a szívizom tömeg növekedését tapasztaltuk, így a III/15 betegnél első alkalommal 225,5 g, 3 év múlva 261,52 g bal kamra izomtömeget mértünk. III/14 betegnél első ízben 187,4 g, 3 évvel később 252,71 g bal kamra tömeget számoltunk. Mindkét betegnél a szívizom megvastagodása a bazális és középső harmad infero-laterális szegmentumában volt a legkifejezettebb. A III/15 betegünkönél 2006-ban 17,7 mm (4. ábra), 2009-ben 20,1 mm (5. ábra), a III/14 betegnél mind a három alkalommal 16-17 mm-es falvastagságot mértünk.



**4. ábra**  
TrueFISP cine MR vizsgálat: rövid tengelyi képen a bazális harmad IL szegmentumában a fal vastagság 17,7 mm.

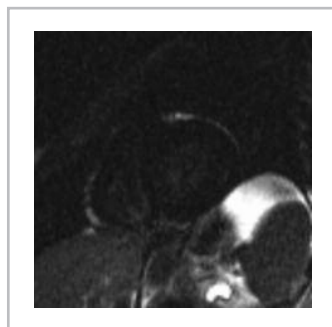


**5. ábra**  
TrueFISP cine MR vizsgálat: rövid tengelyi képen a bazális harmad IL szegmentumában a fal vastagság 20,1 mm.

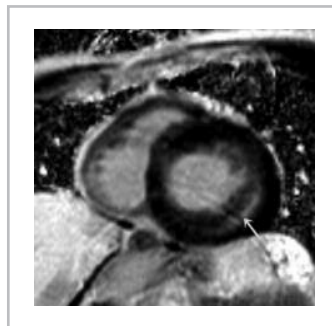
Perfúziós vizsgálat készült 2009-ben mindkét betegnél, perfúziós zavart igazolni nem tudtunk.

LE vizsgálat 2006-ban kóros halmozást egyik esetben sem láttunk (6. ábra). A III/15 betegnél 2009-ben típusos helyen, a bal kamra bazális harmad IL szegmentumában mid-miokardiálisan, szignifikáns, késői típusú kontraszthalmozást észleltünk, 40 mm szélességben, 5 mm vastagságban, ami fibrózis jelenlétére utal (7. ábra). Ezt az elváltozást post mortem szövettani vizsgálattal is igazoltuk. Trichrom festéssel a károsodott szívizom rostok között széles kötőszövet, világoskékkel jelzett kollagén rostok futnak (8. ábra).

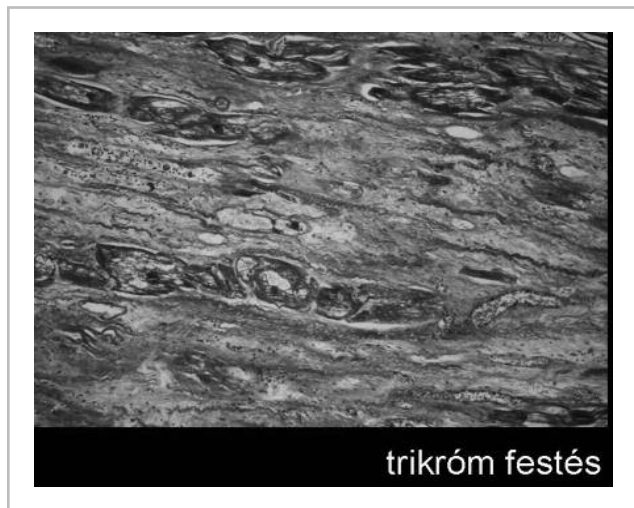
A III/14 betegnél ugyanezen a helyen mérsékelt midmiokardiális halmozás ábrázolódott a második és harmadik vizsgálatnál.



**6. ábra**  
LE MR vizsgálat: 2006-ban késői típusú kóros halmozás a szívizomban nem ábrázolódott.



**7. ábra**  
LE MR vizsgálat: 2009-ben a bal kamra bazális harmad infero-lateralis szegmentumában fibrózisra utaló kóros halmozás (nyíl) látható.



**8. ábra**  
Szövettani kép trichrom festéssel: a károsodott szívizomrostok között széles kötőszövet, világoskékkel jelzett kollagén rostok futnak.

## MEGBESZÉLÉS, ÖSSZEGZÉS

A Fabry-betegség egy örökletes, heterogén, sok szervi manifesztációval járó, rossz prognózisú megbetegedés.

A végső diagnózis felállítása sokszor éveket vehet igénybe, pedig a korai felfedezésnek óriási jelentősége lenne, hiszen ez a betegség napjainkban már hatásosan kezelhető [5]. Ezért nagy felelősség hárul az első vizsgáló orvosra. Fontos a korai jelek észrevétele, azok helyes értelmezése. Ha pl. a családi anamnézisben korai krónikus veseelégtelenség okozta halál, vagy fiatal korban fellépő sztrók szerepel, felkeltheti az AFD gyanúját. Ismeretlen eredetű bal kamra hipertrófiánál – különösen, ha férfi az illető – szintén gondolni kell AFD-re. Japán szerzők észlelése szerint a bal kamra hipertrófiás betegek 3%-ának volt Fabry-betegsége [11]. HCM-es betegpopulációban gyakori gyanújel férfi betegeknél a koncentrikus hipertrófia, általában 40 év felett, a betegség családi anamnézis nélküli, vagy X-hez kötött transzmissziós típusánál. A legnagyobb HCM-es betegekkel foglalkozó tanulmányban az AFD prevalenciája 1% volt [7]. Döntő a kardiológus számára – aki HCM-es beteget kezel –, hogy az AFD-t bevegje a differenciáldiagnosztikai algoritmusba. Nagyon fontos a család szűrése, hiszen a morbiditás és a mortalitás javulása csak időben elkezdett enzimpótló terápiától várható.

Saját eseteinkben MRI segítségével pontosan meghatároztuk a szívizom hipertrófia fenotípusát és mértékét. Mindkét betegünkénél pontosan mérhető volt a szívizom vastagsága. Ezek változásait szív MR vizsgálattal követhettük. Mindkét betegünkénél a szívizom tömeg növekedését, és egyik betegnél a falvastagság növekedését tapasztaltuk az enzimpótló kezelés ellenére. Az irodalmi adatokkal megegyezően az AFD-re az életkor előrehaladtával jellemző a progresszív LVH [7,10,12].

Az MR-vizsgálat lehetővé tette, hogy pontos, jól reprodukálható képet kapjunk betegeink regionális és globális bal kamra funkciójáról is. A még élő betegünkénél a harmadik vizsgálatnál a szisztolés bal kamra funkció romlását tudtuk kimutatni, ami egyezik az irodalmi adatokkal, miszerint az életkorral az LVH-val együtt a bal kamra funkció progresszívan, részlegesen csökken. Ez a férfi betegek életkilátásait csökkenti, nőbetegek esetében a legfőbb halálok [7]. Betegeinknél az elvégzett perfúziós szív MR vizsgálattal

perfúziós zavart nem észleltünk. Fabry-betegeknél a szívizom megnövekedett oxigén igénye és a kiserek érintettsége miatt várható jel a szívizom iszkémia. Irodalmi adatok szerint az angina incidenciája magas, 34% [7], mások szerint 60% [10].

LE vizsgálattal mindkét betegünkénél, az irodalmi adatoknak megfelelően, típusos helyen [11,12], bazális harmad IL szegumentumában megjelent a fibrózisra utaló, késői típusú halmozás, egyik, már nem élő betegünkénél szignifikáns mértékben, akinél a fibrózis jelenlétét szövettani vizsgálattal is megerősítettük. A LE vizsgálat segít abban is, hogy elkülönítsük a Fabry- kardiomiopátiát az iszkémiás CM-től, előbbiben a szubendokardium általánosan megkímélt [13]. A fibrózis malignus ritmuszavarok kialakulásához vezethet, s ez növeli a hirtelen szívhalál kockázatát. Ez az elváltozás ICD implantációt tehet szükségessé. A fibrózis következtében az irodalomban a hátsó falon aneurizma képződést is leírtak [12], ezt mi a betegeinknél nem tapasztaltuk.

Betegeink 50 éves koruktól (2002) kezdve, méltányossági alapon állnak enzimpótló kezelés alatt (enzimpótló kezelésre 2000 óta van lehetőség). Az enzimpótló kezeléstől azt várjuk, hogy kitakarítsa a glikolipideket az izomsejtekből, így csökkentse a bal kamra hipertrófiát és tömeget, és javítsa a szív funkciót [14,15], megelőzve a további kardiovaszkuláris szövődmények kialakulását. Az irodalomban másutt azt írják, hogy a szív esetében az enzimpótló kezeléstől regresszió nem várható, cél, hogy stabilizálja a Gb3 szintet a szívizom endotél sejteiben, hatásosan hasson a szívizom fibrózis kialakulásához vezető patofiziológiai mechanizmusokra és meggátolja az irreverzibilis funkcionális károsodásokat, ezzel javítsa a prognózist [7]. Eseteinkben a kezelés ellenére javulásról, de még az állapot stabilizálódásáról sem beszélhetünk. Tanulmányok mutatják, eseteink is ezt támasztják alá, hogy ha a kezelést nem kezdik elég korán (az első tünetek megjelenésekor), akkor az eredmények, a tünetek csökkenése, a javuló szív funkció és a morfológia vonatkozásában minimálisak [5,13].

A Fabry-betegség diagnózisának felállítása, követése és kezelése csapatmunka. Az eseteink alátámasztják, hogy kardiológiai vonatkozásban a Fabry-betegség követésében a szív MR-nek fontos szerepe van. Segítségével az alapállapot pontosan meghatározható, a változások jól mérhetők, ezáltal segíti a beteg kezelését, gondozását.

## IRODALOMJEGYZÉK

- [1] Fekete Gy.: Ritka diagnózisok, gyógyítható kórképek: a Fabry-kór és Pompe betegség. Családorvosi Fórum 2006; 3: 77-82
- [2] Garzuly F., Marodi L., Erdos M., Grubits J., Varga Z., Gelpi E., Rohonyi B., Mazlo M., Molnar A., Budka H.: Megadolichobasilar anomaly with thrombosis in a family with Fabry's disease and a novel mutation in the  $\alpha$ -galactosidase A gene. Brain 2005, 1-6.
- [3] Rákóczi É., Pfliegler Gy., Maródi L.: A diagnosztika útvessztői Fabry-kórban. Házi orvos Továbbképző Szemle 2004; 9: 147-149
- [4] Rákóczi É., Görög S., Grubits J., Erdős M., Garzuly F., Hahn K., Bencsik K., Vécsei L., Trinn Cs.: A Fabry-kór molekuláris patológiája és klinikai megjelenési formái. Orvosi Hetilap. 2007; 148, 23: 1087-1094.

- [5] Cybulla M., Neumann H.P.H.: Fabry-betegség: interdiszciplináris kihívás. *Orvostovábbképző szemle* XV. évf. 6. sz., 2008. június
- [6] Schiffmann R.: Fabrydisease. *Pharmacology and Therapeutics* 2009;122 (ápril) 65-77
- [7] Anastasakis A., Sevdalis E., Papatheodorou E., Stefanadis C.: Anderson-Fabrydisease: a cardiomyopathy that can be cured. *Hellenic J Cardiol.* 2011; 52:316-326
- [8] Magyar É., Nagy P.: Nem koszorú-ér eredetű szívizombetegségek. *LAM* 2008;18(12):865-872
- [9] Hoigné Ph., Attenhofer-Jost C.H., Duru F., Oechslin E.N., Seifert B., Widmer U., Frischknecht B., Jenni R.: Simple criteria for differentiation of Fabry disease from a myloid-heart-disease and other causes of left ventricular hypertrophy. *International Journal of Cardiology.* 2006; 111: 413-422
- [10] Chimenti C., Morgante E., Tanzilli G., Mengieri E., Critelli G., Gaudio C., Russo M.A., Frustaci A.: Angina in Fabry disease reflects coronary small vessel disease. *Circulation: Heart Failure.* 2008;1:161-169
- [11] Cobelli F., Esposito A., Belloni E., Pieroni M., Perseghin G., Chimenti C., Frustaci A., Maschio A.: delayed-enhanced-cardiac MRI for differentiation of Fabry's disease from symmetric hypertrophic cardiomyopathy. *AJR* 2009; 192:W97- W102.
- [12] Pieroni M., Chimenti C., de Cobelli F., Morgante E., del Maschio A., Gaudio C., Russo M. A. and Frustaci A.: Fabry's disease Cardiomyopathy. Echocardiographic detection of Endomyocardial Glycosphingolipid Compartmentalization. *J Am Coll Cardiol.* 2006; 47:1663-1671
- [13] Jagia G., Gulati G.S., Sharma S.: Cardiac magnetic-resonance in the assessment of cardiomyopathies. *Radiology.* 2007; Volume : 17, Issue :2 : 109-119
- [14] Pieroni M., Chimenti C., Ricci R., Sale P., Russo M.A., Frustaci A.: Early detection of Fabry cardiomyopathy by tissue doppler imaging. *Circulation.* 2003;107:1978-1984
- [15] Chimenti C., Pieroni M., Morgante E., Antuzzi d., Russo A., Russo M.A., Maseri A., Frustaci A.: Prevalence of Fabry disease in female patients with late-onset hypertrophic-cardiomyopathy. *Circulation.* 2004;110:1047-1053

## A SZERZŐK BEMUTATÁSA



**Dr. Hoffer Krisztina** 1993-ban végzett a Debreceni Orvostudományi Egyetemen. Azóta a Soproni Erzsébet Kórház radiológiai osztályán dolgozik. Radiológiából 1997-ben szerzett szakvizsgát. Pályája elején a fő érdeklődési területe a gyermek radiológia volt, egy kolléganőjével együtt vezették be a kórházban az újszülöttek ultrahangos (agy, has, csípő) szűrővizsgálatát. Eredményeiről számos kongressz-



szuszon beszámoltak. Ezt követően figyelme a CT és MR diagnosztika felé irányult, a napi rutinban is ez a fő tevékenységi területe. 2004 óta, az országban az elsők között kezdtek szív CT vizsgálatokat végezni. Első eredményeiről egy közleményben (*Magyar Radiológia*) is számot adtak. 2005-ben kezdett Simor tanár úr vezetésével szív MRI vizsgálatokat végezni. Azóta több száz szív CT és MRI vizsgálatot végzett. A témában számos kongresszuson és továbbképző kurzuson is tartott előadást.

**Dr. Simor Tamás** 1976-ban szerzett orvosi diplomát a Pécsi Orvostudományi Egyetemen, 1981-ben belgyógyászat, 1989-ben kardiológia, 1990-ben aneszteziológia intenzív terápia szakvizsgát tett. 1997-ben védte PhD-ját „NMR in Cardiac Pathophysiology” címmel. 8 évig dolgozott az Amerikai Egyesült Államok University of Alabama at Birmingham, Department of Medicine, Department of Biochemistry intézeteiben. Tudományos témái: cardiac staircase, PES, Autonomic Nerve Traffic, SNA, AVNA Perfusion Studies on Canine Hearts and

cardiovascular MRI. Simor dr. 1999-től a PTE ÁOK Szívgyógyászati Klinika igazgatóhelyettese, kezdetben egyetemi docens, majd 2008-tól egyetemi tanár. Magyarországon Simor dr. vezette be a kardiovaszkuláris MRI vizsgálatokat, 2005-ben javaslatára a Magyar Kardiológus Társaság megalapította kardiovaszkuláris MRI munkacsoportját, melynek azóta is a vezetője. Ezen túl az MKT elnökségének, valamint az MKT Elektrofiziológiai és Pacemaker munkacsoportjának tagja. Tudományos tevékenységét a klinikai elektrofiziológia és a kardiovaszkuláris MRI területén végzi. Munkásságát 97 tudományos közlemény, 170 impact faktorttal, 343 független, 468 össz.hivatkozással minősíti.



**Dr. Grubits János** 1947-ben Sopronban született. 1965-ben érettségizett a Soproni Széchenyi István Gimnáziumban. 1965-1971-ig a Pécsi Orvostudományi Egyetem hallgatója volt. A diploma megszerzését követően 1971-ben a Soproni Erzsébet Kórház Neurológiai és Pszichiátriai Osztályán kezdte orvosi pá-

lyafutását. 1975-ben neurológiai, 1977-ben pszichiátriai szakképzést szerzett. 1994-2000-ig a Soproni Állami Szanatórium Neurorehabilitációs Osztályának, 1997-2012-ig a Soproni Erzsébet Kórház Neurológiai és Stroke Osztályának vezetője volt. 2012-ben nyugdíjba vonult. A szakmán belül elsősorban a cerebrovaszkuláris betegségek és a neuroimmunológiai kórképek diagnosztikája és kezelése képezték a fő érdeklődési körét.

**Prof. Dr. Baranyai Tibor** bemutatása jelen lapszámunk 58. oldalán olvasható.