

## Funktionelle-Laser-Doppler-Flowmetrie (fLDF):

### Neue Perspektive in der Frühdiagnostik bei Morbus Fabry?

Julia Forstenpointner<sup>1\*</sup>, Paul Möller<sup>1\*</sup>, Moritz Großkopf<sup>1</sup>, Manon Sendel<sup>1</sup>, Maren Reimer<sup>1</sup>, Philipp Hüllemann<sup>1</sup>, Janne Gierthmühlen<sup>1</sup>, Ralf Baron<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Division of Neurological Pain Research and Therapy, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel, Arnold-Heller-Str. 3, 24105 Kiel, Germany

\*anteilige Erstauthoren

#### Hintergrund

M. Fabry ist eine seltene lysosomale Speicherkrankheit, wobei Schmerz als Frühsymptom anderer Symptomatik oft vorausgeht. Eine gestörte Verarbeitung somatosensorischer Informationen sowie eine Intensivierung unter körperlicher Anstrengung lässt sich bislang bei M. Fabry identifizieren.

Ursache dieser Symptomatik könnte eine ischämische Durchblutungssituation sein. Als möglicher Pathomechanismus, bedingt durch die X-chromosomale Mutation im GLA-Gen sowie der konsekutiven Reduktion von alpha-Galactosidase A, liegt dem M. Fabry ein insuffizienter Abbau von Globotriasylceramiden (GL-3) zu Grunde. GL-3 kumuliert insbesondere in vaskulären Endothelzellen und könnte damit zu einer potentiellen Veränderung des Blutflusses in den Vasa nervorum führen (siehe Abb. a).

#### Ziel

Untersuchung der temperaturabhängigen Endothel-vermittelten sowie der nerval bedingten Hautdurchblutung mit Hilfe der funktionellen-Laser-Doppler-Flowmetrie (fLDF).

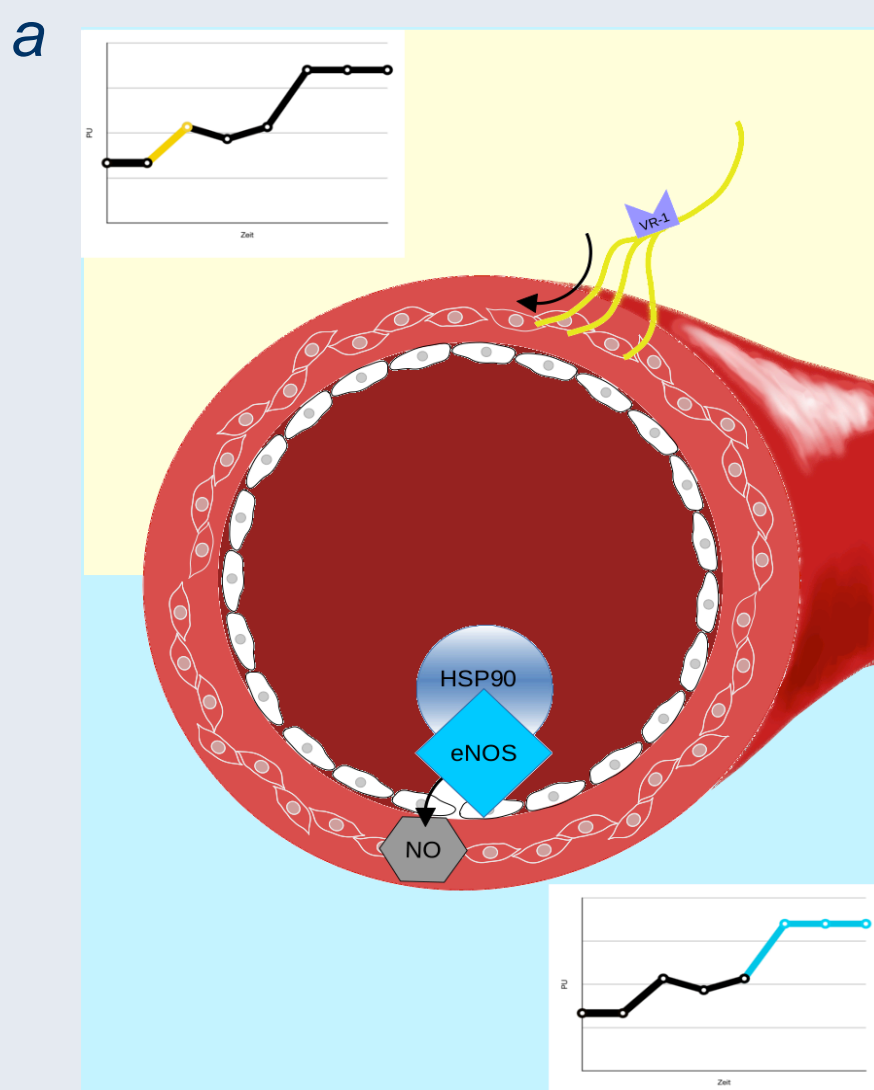


Abb.a. Schematische Darstellung der physiologischen Mikrozirkulation bei Erwärmung der Haut. Bei M. Fabry könnte eine gestörte Gefäßreagibilität zu einer Veränderung des mikrozykulatorischen Profils führen.

#### Fragestellung

Ist die Veränderung von spezifischen mikrozykulatorischen Profilen Folge der Akkumulation von Globotriasylceramiden (GL-3)? Dies soll durch die fLDF untersucht werden.

#### Methode

Die Untersuchung der Mikrozykulation erfolgte an Patienten mit (A) M. Fabry (n=1) sowie (B) Polyneuropathie (n=7) und an einer (C) gesunden Kohorte (n=11) mit einem Laser-Doppler-Perfusionsimager (PeriCam PSI System, 786nm, Perimed, Schweden). Die Erwärmung der Haut, mit Hilfe einer ringförmigen wassergefüllten Wärmesonde (Probe 415-339, Perimed, Schweden), diese wurde über die Temperatureinheit (PF 5020, Perimed, Schweden) gesteuert. Der zeitliche Ablauf der Messung erstreckte sich über insgesamt 40 Minuten, zunächst unter Adaptions- bzw. Ruhebedingungen für 5 bzw. 10 Minuten, gefolgt von einer 25 Minuten andauernden Erwärmung auf bis zu 42°C.

#### Ergebnisse

- Die Messung der Perfusion (in PU=Perfusion Units) zeigte bei der gesunden Kohorte einen charakteristischen Kurvenverlauf über alle Altersgruppen hinweg (siehe Abb. b sowie Poster P152).
- Ein signifikanter Unterschied (Mann-Whitney-U-Test) des zeitlichen Verlaufs (Start 42°C bis Peak) zeigte sich zwischen der Kontrollgruppe (464 sek.) und den Patienten mit PNP (333 sek.) (p=0,026) (siehe Abb. b).
- Die Perfusionsmessung bei M. Fabry zeigte im Vergleich zur gesunden Kohorte (-76,8%) den geringsten Abfall (-16,6%) zwischen Peak und Dip sowie den kleinsten Peak.

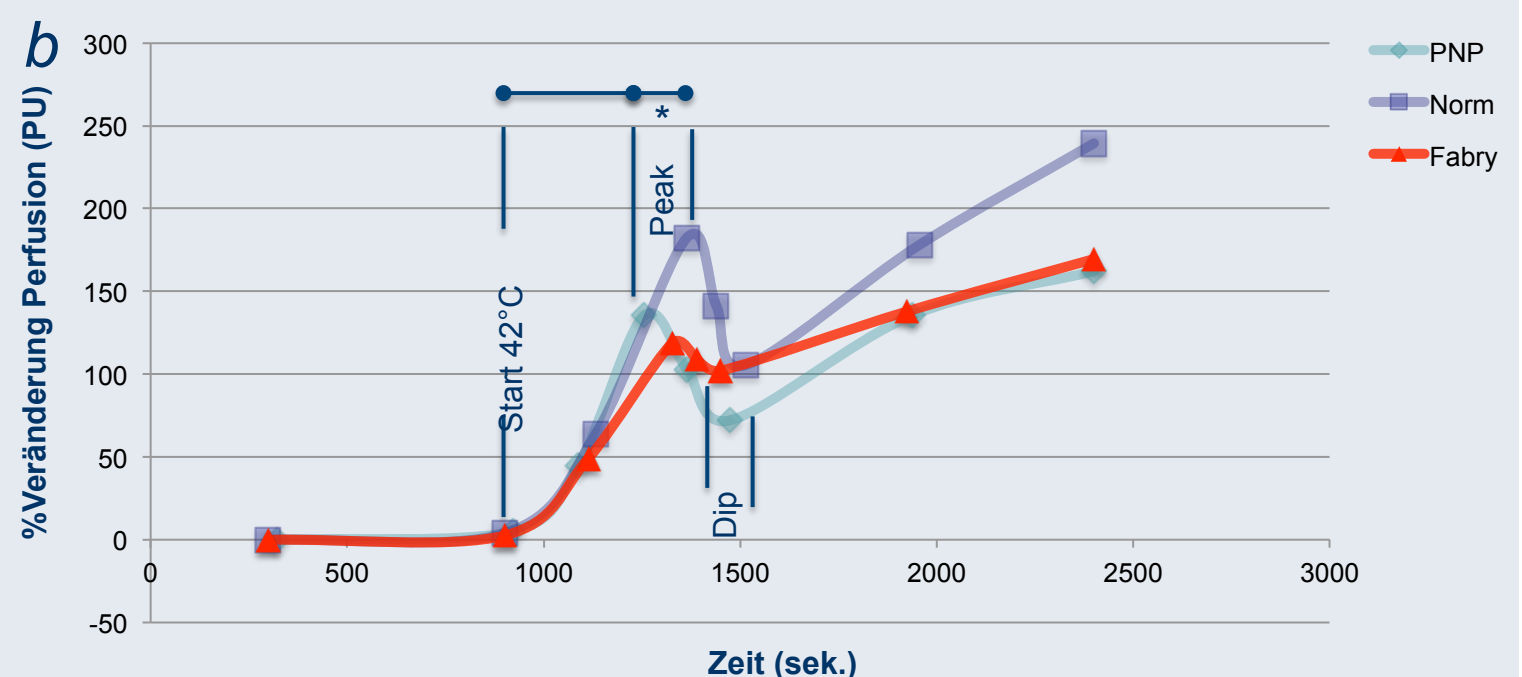


Abb.b. Vergleich der Mikrozykulation zwischen Patienten und gesunder Kontrollkohorte mittels fLDF.

#### Schlussfolgerung

Erste Ergebnisse der fLDF bei M. Fabry deuten auf einen Verlust der vaskulären Reagibilität hin, somit wäre der funktionelle Nachweis einer Durchblutungsstörung der Vasa nervorum vor dem Hintergrund des pathophysiologischen Mechanismus eine Erklärung für die Dysfunktion in der Verarbeitung sensorischer Informationen, welche von den betroffenen Patienten insbesondere unter körperlicher Belastung beschrieben werden.

Dem gegenüber zeigte sich bei der Polyneuropathie eine zeitlich begrenzte nerval-vermittelte Ausschüttung vasoaktiver Substanzen, mit frühem Erreichen des Peaks. Deskriptiv stellt sich auch eine geringere endothelvermittelte NO-Ausschüttung dar, diese kann einerseits ein altersbedingtes Phänomen, andererseits Folge der vaskulären Endothelveränderung bei diabetischer Polyneuropathie sein.