Hörvermögen bei Patienten mit Morbus Fabry

A. Limberger¹, M. Beck², A. Keilmann¹

¹Klinik für HNO und Kommunikationsstörungen, Johannes Gutenberg Universität Mainz, Langenbeckstr. 1, ²Kinderklinik, Johannes Gutenberg Universität Mainz, 55101 Mainz

Einleitung

M. Fabry zählt zu den lysosomalen Speicherkrankheiten und beruht auf einem Mangel an α -Galaktosidase A. Durch Anhäufung von Glykosphingolipiden kommt es zu einer Schädigung der renalen Epithelzellen, der Myokardzellen, der Neuronen der dorsalen Wurzelganglien und des autonomen Nervensystems sowie der glatten Muskelzellen der Blutgefäße. Dies führt zu einer Reihe von Symptomen, anfangs meistens Schmerzen, später Niereninsuffizienz, Kardiomyopathie und Schlaganfall. Bisher gibt es keine verlässlichen Daten über Hörstörungen bei Patienten mit M. Fabry.

Patienten und Methoden

Untersucht wurden an der Klinik für Kommunikationsstörungen insgesamt 72 Patienten mit einem Durchschnittsalter von 32,8 (SD=17,3) Jahren in den Jahren von 2002 bis 2004. Der jüngste Patient war 4 Jahre alt, der älteste 72 Jahre. Von den Patienten waren 43 (59,7 %) weiblich und 29 (40,3 %) männlich.

Alle Patienten erhielten eine HNO-ärztliche Untersuchung mit Ohrmikroskopie, Rhinoskopie anterior und posterior, Mundinspektion und Laryngoskopie. Anschließend wurde eine Tonaudiometrie, eine Sprachaudiometrie (Freiburger Sprachverständnistest nach DIN 45 621) sowie im Bedarfsfall eine Tympanometrie durchgeführt.

Ergebnisse

Die durchschnittliche Hörschwelle aller Patienten ist in Abb. 1 dargestellt. Dabei zeigte sich ein zu den höheren Frequenzen hin zunehmender Hörverlust bis maximal 80 dB bei 8 kHz links. Bei insgesamt 37 (51,4%) Betroffenen, davon 22 Frauen (59,5%) und 15 Männern (40,5%), zeigte sich ein Hörverlust von mindestens 25 dB in mindestens einer der Frequenzen zwischen 0,25 und 8 kHz. In unserem Kollektiv litten also 51,2% der untersuchten Frauen und 51,7% der Männer unter einem Hörverlust. Aufgrund der hohen Standardabweichung selbst bei den schwerhörigen Betroffenen ergaben sich auch bei den Frequenzen 4 und 8 kHz keine signifikanten Unterschiede zwischen den Geschlechtern. Die Signifikanzniveaus im t-Test betrugen für 4 kHz $p = 0,23$ und für 8 kHz $p = 0,34$. Bei 62 Patienten wurde eine Sprachaudiometrie durchgeführt. Im Mittel wurde ein Hörverlust für Sprache (50%iges Zahlenverständnis) bei 28,6 dB rechts und 29 dB links ermittelt. Bei 60 dB wurden im Mittel auf der rechten Seite 98%, auf der linken 97% der Einsilber des Freiburger Sprachverständnistest verstanden. Über Tinnitus klagten insgesamt 16 Patienten (7 Männer und 9 Frauen). 13 der Patienten (18,05%) waren Kinder und Jugendliche zwischen 4 und 17 Jahren, davon 8 Mädchen und 5 Jungen. Mit einer Ausnahme hörten die Kinder und Jugendlichen gut. Bei einem 15jährigen Mädchen konnte allerdings ein Hörverlust von 30 dB rechts und 25 dB links bei 4 kHz gemessen werden, die Knochenleitung für 4 kHz lag rechts bei 20 und links bei 15 dB. 2 der Kinder, ein 8-jähriger Junge und ein 10-jähriges Mädchen, klagten wenigstens zeitweise über Tinnitus, wobei das Mädchen auch über selten auftretenden Schwindel klagte.

Abb. 1 Dargestellt ist der durchschnittliche Hörverlust (für die Luftleitung) aller Patienten mit Standardabweichung. (Kreise = rechts, Quadrate = links)

Abb. 2: Der durchschnittliche Hörverlust der Männer (Rauten) und der Frauen (Quadrate) mit Standardabweichung

Diskussion

Es zeigte sich, dass jeweils etwa die Hälfte der Frauen und Männer, die an M. Fabry erkrankt sind, unter einem Hörverlust litten. Der Hörverlust der Frauen scheint jedoch vor allem im Hochtonbereich um etwa 10 dB geringer auszufallen. Ursächlich hierfür ist wahrscheinlich die höhere Aktivität der α -Galaktosidase bei Frauen, da diese noch ein gesundes X-Chromosom besitzen (Conti und Sergi 2003). Im Gegensatz zu vorhergehenden Publikationen, die einen pancocleären Hörverlust beschrieben (MacDermot K.D., 2001, Germain et al. 2004), zeigte sich bei unseren Patienten ein Hochtonabfall. Dies stimmt mit den Befunden von Schachern et al. (1989) überein, der einen Haarzellverlust vor allem in den basalen Windungen der Cochlea fand. Außerdem beschrieb er eine Reduktion von Spiralganglienzellen, Zeichen einer Einlagerung von Glycosphingolipiden fand er hingegen nicht.

Zusammenfassung

Mit der vorliegenden Studie über Patienten mit M. Fabry konnte gezeigt werden, dass heterozygote Frauen ebenso häufig von Hörminderung betroffen sind, wie Männer, dass der Hörverlust jedoch geringer ist.

Hörminderung, Tinnitus und Schwindel können schon bei Kindern Ausdruck eines M. Fabry sein, so dass Kinder, die über derartige Symptome klagen, im Einzelfall auch auf M. Fabry hin untersucht werden sollten.

Vermutlich wirkt sich eine frühzeitige Enzyersatztherapie günstig auf den Verlauf der Hörminderung aus. Dies wird Gegenstand weiterer Untersuchungen sein.

Literatur

- Conti G and Sergi B: Auditory and vestibular findings in Fabry disease: a study of hemizygous males and heterozygous females, *Acta Paediatr Suppl* (2003), 443: 33 – 37
- Garman SC and Garbocz DN: The Molecular Defect Leading to Fabry Disease: Structure of Human α -Galactosidase, *J Mol Biol* (2004), 337: 319-335
- Garman SC and Garbocz DN: Structural basis of Fabry disease; *Mol Genet Metab*. 2002 Sep-Oct;77(1-2):3-11
- Germain PG, Avan P, Chassaing A, Bonfils P: Patients affected with Fabry disease have an increased incidence of progressive hearing loss and sudden deafness: an investigation of twenty-two hemizygous male patients, *BMC medical Genetics* (2002), 439: 138
- Hajioff D, Enever Y, Quiney R, Zuckerman J, MacDermot K, Mehta A: Hearing loss in Fabry disease: The effect of agalsidase alfa replacement therapy, *J Inher Metab Dis* (2003), 26: 787-794
- Keilmann A: Inner ear function in children with Fabry disease, *Acta Paediatr Suppl* (2003), 443: 31 – 32
- MacDermot KD, Holmes A, Miners AG: Anderson-Fabry disease: clinical manifestations and impact of disease in a cohort of 98 hemizygous males, *J Med Genet* (2001), 38: 750 – 760
- Mehta A, Ricci R, Widmer U, Dehout F, Garcia de Lorenzo A, Kampmann C, Linhart A, Sunder-Plassmann G, Ries M, Beck M: Fabry disease defined: baseline clinical manifestations of 366 patients in Fabry Outcome Survey, *European Journal of Clinical Investigation* (2004) 34: 236-242
- Schachern PA, Shea DA, Paparella MM, Yoon TH: Otologic histopathology of Fabry's disease, *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology* (1989), 98: 359 – 363
- Stavroulaki P, Nikolopoulos TP, Psarommatas I, Apostolopoulos N: Hearing evaluation with distortion-product otoacoustic emissions in young patients undergoing haemodialysis, *Clinical Otolaryngology* (2001), 26: 235 – 242