

doi: 10.3897/bgcardio.31.e149169

## РЯДЪК КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ НА АЛКОХОЛНА СЕПТАЛНА АБЛАЦИЯ И ИМПЛАНТАЦИЯ НА КАРДИОВЕРТЕР-ДЕФИБРИЛАТОР ПРИ ПАЦИЕНТ С БОЛЕСТ НА АНДЕРСОН-ФАБРИ

*М. Димова<sup>1</sup>, М. Господинова<sup>2</sup>, К. Генова<sup>3</sup>, Е. Паскалев<sup>4</sup>, В. Велчев<sup>5</sup>*

*<sup>1</sup>УМБАЛ „Св. Марина“ – Варна, Медицински университет – Варна*

*<sup>2</sup>УМБАЛ „Св. Иван Рилски“ – София*

*<sup>3</sup>УМБАЛСМ „Н. И. Пирогов“ – София, Медицински университет – София*

*<sup>4</sup>Клиника по нефрология и трансплантация, УМБАЛ „Александровска“,  
Клиничен център по нефрология, Медицински университет – София*

*<sup>5</sup>УМБАЛ „Св. Анна“ – София, Медицински университет – София*

## A RARE CASE OF ALCOHOL SEPTAL ABLATION AND CARDIOVERTER-DEFIBRILLATOR IMPLANTATION IN PATIENT WITH ANDERSON-FABRY DISEASE

*M. Dimova<sup>1</sup>, M. Gospodinova<sup>2</sup>, K. Genova<sup>3</sup>, E. Paskalev<sup>4</sup>, V. Velchev<sup>5</sup>*

*<sup>1</sup>University Hospital “Sveta Marina” – Varna, Medical University – Varna*

*<sup>2</sup>University Hospital “Sveti Ivan Rilski” – Sofia*

*<sup>3</sup>UMHATUM “N. I. Pirogov” – Sofia, Medical University – Sofia*

*<sup>4</sup>Clinic of Nephrology and Transplantation, UMHAT “Aleksandrovska” – Sofia, Medical University – Sofia*

*<sup>5</sup>UMHAT “Sveta Anna” – Sofia, Medical University – Sofia*

### Резюме.

Болезтта на Андерсон-Фабри е рядко генетично заболяване на натрупването, предавано чрез X-хромозомата с множество прояви от различни органи и системи. Дебюта на заболяването обикновено е в детска възраст като определящи за клиничния ход и прогноза са засягането на сърце, бъбреци и мозък. Сърдечното засягане се изразява в развитие на хипертрофична кардиомиопатия, проводни нарушения, по-рядка изява са клапните засягания. Сред пациентите с хипертрофична кардиомиопатия около 0,5-1% се дължат на болестта на Anderson-Fabry. Представяме клиничен случай на мъж, диагностициран с болест на Андерсон-Фабри по повод бърза прогресия на бъбречно заболяване, довело до краен стадий на бъбречна недостатъчност и наложило диализно лечение, мозъчно-съдови инциденти и хипертрофична кардиомиопатия. При пациента е успешно проведена бъбречна трансплантация, прилагано е системно ензимо-заместващо лечение, но въпреки това сърдечното увреждане прогресира, наложило поставянето на имплантируем кардиовертер дефибрилатор (ICD) и извършване на алкохолна септална аблация на първи септален клон, поради висок подклапен градиент.

### Ключови думи:

болест на Андерсън-Фабри, хипертрофична кардиомиопатия, септална алкохолна аблация

### Адрес

закореспонденция: д-р Мария Димова, e-mail: mdimovabg@yahoo.fr

### Abstract.

Anderson-Fabry disease is a hereditary, X-linked disorder with multiorgan impairment. The debut of the disease is usually in childhood, the clinical course and the prognosis are determined by the degree of the heart, kidney and brain dysfunction. Cardiac involvement includes the development of hypertrophic cardiomyopathy, conduction disorders and less common - valvular disease. Among patients with hypertrophic cardiomyopathy, about 0.5-1% are due to Anderson-Fabry disease. We present a clinical case of a man diagnosed with Anderson-Fabry disease, the clinical suspicion of which was raised based on rapid progression of renal disease, lead to end-stage kidney failure, cerebrovascular disease, and hypertrophic cardiomyopathy. The patient underwent a successful kidney transplantation, and systemic treatment with enzyme replacement therapy, but despite this, the cardiac involvement progressed, necessitating the placement of an ICD and alcohol septal ablation of the first septal branch due to a severe subvalvular gradient.

### Key words:

Anderson-Fabry disease, hypertrophic cardiomyopathy, septal alcohol ablation, ICD

### Address

for correspondence: Maria Dimova, MD, e-mail: mdimovabg@yahoo.fr

## ВЪВЕДЕНИЕ

Болестта на Anderson-Fabry е наследствено, X-свързано, прогресивно, мултисистемно лизозомно заболяване на натрупването, дължащо се на мутации в GLA гена [1], който кодира производството на ензима алфа-галактозидаза А, разграждащ междинен субстрат на гликофинголипидния метаболизъм, по-точно глоботриаозилцерамид (Gb3). Има многобройни мутации на гена, които водят до неправилно функциониране на ензима и впоследствие – увеличено количество на неразграден междинен метаболит Gb3 [2].

Първите симптоми се появяват в ранна детска възраст и прогресират в юношеска и млада възраст до клинични прояви, изискващи лечение [3]. Има две основни форми на заболяването – класически фенотип, с по-малко от 5% активност на ензима GLA и ранна поява на симптомите и неklasически фенотип с повече от 5% активност и симптоми, проявяващи се през третото и четвъртото десетилетие на живота [4]. Навременното разпознаване на симптомите и диагностицирането на пациентите в ранен стадий, когато промените са потенциално обратими, е от ключово значение за прогнозата [3]. Честотата на класическата форма е 1 на 117 000 в общата популация или 1 на 40 000 при мъжете [2]. Оставени без лечение, мъжете имат приблизително 20 години по-малка продължителност на живота от общото население, а жените 10-15 години по-малко [5].

Регулярното проследяване и ензимозаместителното лечение на пациентите с болест на Фабри в България, се ръководи от „Национален експертен център за болест на Фабри“. Разработен е на български език систематизиран „Консенсус за диагностика, проследяване и лечение на пациенти с болест на Фабри“ [6].

## ОПИСАНИЕ НА КЛИНИЧЕН СЛУЧАЙ

Представяме случая на мъж, който към 2010 г. е на 37 години, когато е хоспитализиран в кардиологична клиника със симптоми на ангина пекторис и рискови фактори тютюнопушене и артериална хипертония. Направена е коронарография, която не показва обструктивна коронарна болест, но е поставена диагноза хипертрофична кардиомиопатия. За първи път е установена нарушена бъбречна функция с ниво на креатинин 188  $\mu\text{mol/l}$ , eGFR 37 ml/min. Четири месеца по-късно, поради внезапно появила се бъбречна дизартрия и координационни нарушения, е хоспитализиран в неврологична клиника, като магнитният резонанс показва малки зони на хиперинтензитет на бялото мозъчно вещество, което може да се дължи на остри емболични съдови

## INTRODUCTION

Anderson-Fabry disease is a hereditary, X-linked, progressive, multisystem lysosomal storage disorder due to mutations in the GLA gene [1]. This gene encodes the production of the enzyme alpha-galactosidase A, which breaks down an intermediate substrate of glycosphingolipid metabolism called globotriaosylceramide (Gb3). There are numerous mutations of the gene leading to malfunction of the enzyme and subsequently increased amount of not degraded intermediate metabolite Gb3 [2].

First symptoms of the disease appear during early childhood. It progresses in adolescence and young adulthood to clinical manifestations that require treatment [3]. There are two main forms of the disease – classical phenotype, with less than 5% of activity and early in life onset of symptoms and non-classic phenotype with more than 5% activity of the enzyme GLA and symptoms evident in third and fourth decade of life [4]. Timely recognition of symptoms and diagnosis of patients in early stages, when the changes are potentially reversible is of great importance for the prognosis of patients [3]. The incidence of classic form is 1 in 117,000 in the general population or 1 in 40,000 in men [2].

Left untreated, men have approximately 20 years less life expectancy than the general population and women 10-15 years less life expectancy [5].

The regular follow-up and enzyme replacement treatment of patients with Fabry disease in Bulgaria is managed by the “National Expert Center for Fabry Disease”. A detailed and systematic “Consensus for diagnosis, follow-up and treatment of patients with Fabry disease” has been developed in Bulgarian [6].

## CLINICAL CASE

Here we present a case of a man, 37 years old in 2010 when he was admitted in Cardiology Clinic with symptoms of angina pectoris and risk factors of smoking and arterial hypertension. Coronary angiography was performed, revealing no coronary obstructive disease but the diagnosis of Hypertrophic cardiomyopathy was set. Renal function was for the first time detected to be impaired, creatinine level 188  $\mu\text{mol/l}$ , eGFR 37 ml/min. Four months later due to dysarthria and coordination disturbances of sudden onset he was hospitalized in Neurology clinic and the cerebral magnetic resonance imaging showed small areas of hyperintensity in the white matter that could be due to either acute embolic vascular accidents or demyelinating process. His family history is significant of his

инциденти или на демиелинизиращ процес. Фамилната анамнеза разкрива внезапна сърдечна смърт на майката на 35-годишна възраст. През следващите години пациентът не е проследяван, не е изяснявана причината за бъбречното увреждане, не е изследвана протеинурия. През 2016 г. се представя в краен стадий на бъбречно заболяване, показан за диализно лечение. Тогава е направен ензимен тест за болестта на Андерсън-Фабри и резултатът е положителен. Генетичният тест потвърждава диагнозата. Резултатът е следният: Lyso Gb3 44,7 ng/ml (референтен < 1,8 ng/ml), алфа-галактозидаза 0,2  $\mu\text{mol/l/h}$  (реф. > 2,6  $\mu\text{mol/l/h}$ ), GLA – хомозиготна мутация с.491T > G (pVal 164 Gly). Пациентът е на редовни диализни процедури, а ензимна заместителна терапия за болест на Anderson-Fabry е стартирана през август 2016 г.

Ехокардиографията, разкрива изразена левокамерна хипертрофия, засягаща всички стени на лявата камера, дебелината на септума е 18 mm. Наблюдава се хипертрофия и на свободната стена на дясната камера – 7 mm, „зърниста“ структура на миокарда и лекостепенна митрална регургитация. ЕКГ и ехокардиографията са показани на фиг. 1 и фиг. 2.

През март 2017 г. успешно е осъществена бъбречна трансплантация от родствен близък. Пациентът продължава ензимозаместващата си терапия, бета-блокери и лечение по протокол за органна трансплантация.

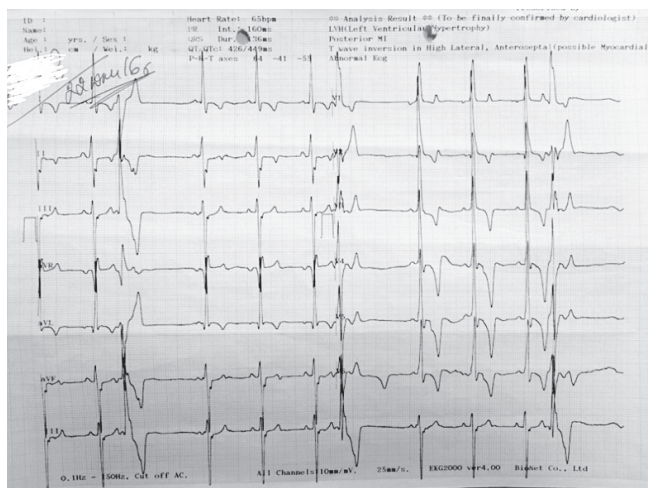
Пет години по-късно пациентът се представя с оплаквания от световъртеж и сърцебиене. При физикалния преглед се установява систоличен регургитационен шум 4/6 на върха на сърцето с ирадиация

mother's pass suddenly at the age of 35. In the following years the patient was lost to follow-up, until 2016 when he presented with an end stage renal disease indicated for dialysis treatment. At that time, he was tested for Anderson-Fabry disease with an enzyme assay, and the result turned out positive. The genetic test confirmed the diagnosis. The results were as follows: Lyso Gb3 44.7 ng/ml (reference < 1.8 ng/ml), alpha-galactosidase 0.2  $\mu\text{mol/l/h}$  (ref. > 2.6  $\mu\text{mol/l/h}$ ), GLA – homozygous mutation c.491T > G (pVal 164Gly). The patient was started on regular dialysis procedures and enzyme replacement therapy for Anderson-Fabry disease was commenced in August 2016.

Echocardiography revealed marked left ventricular hypertrophy affecting all walls of the left ventricle, the septum thickness was 18 mm. There was also hypertrophy of the right ventricular free wall – 7 mm, “granular” structure of the myocardium and mild mitral regurgitation. The ECG and the echocardiography are shown in Fig. 1 and Fig. 2.

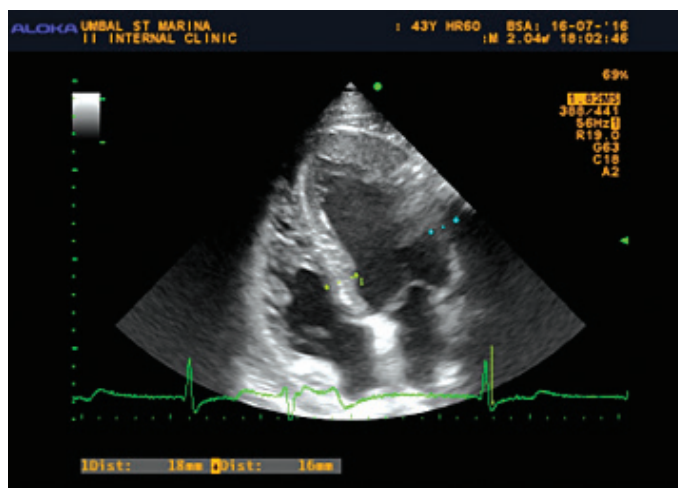
A kidney transplantation from the patient's relative was successfully carried out in March 2017. The patient continued with the enzyme replacement therapy, beta-blocker and additional treatment according to the protocol for transplantation.

Five years later the patient presented with dizziness and palpitations. The physical exam revealed systolic regurgitant murmur 4/6 at the apex of the heart with propagation to the left axilla. Echocardiography



**Фиг. 1.** ЕКГ на пациента през 2016 г. – синусов ритъм, волтажни критерии за ЛКХ, ЛПХБ, дълбоки Т-вълни в прекардиалните отвеждания; наличие на предсърдни екстрасистоли с аберантно провеждане, както и на камерна екстрасистола

**Fig. 1.** ECG of the patient with Anderson-Fabry disease in 2016 – signs for left ventricular hypertrophy, left anterior fascicular block, deep negative T-waves in the precordial leads, ventricular extra beat and supraventricular extra beats with aberrant conduction

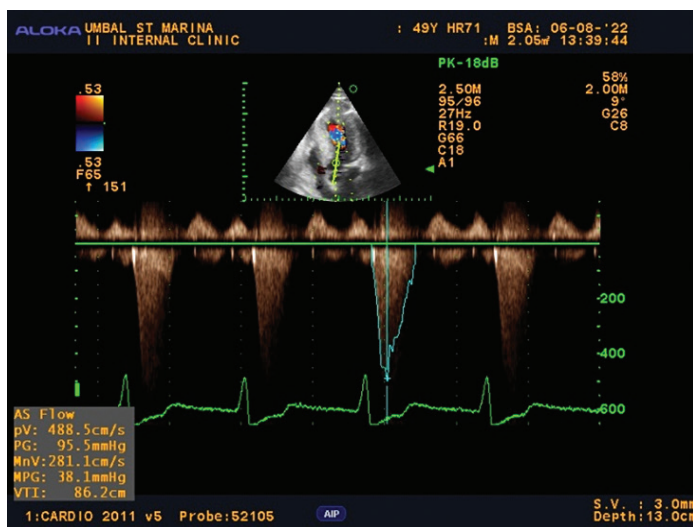


**Фиг. 2.** Ехокардиография 2016 г., демонстрираща изразена хипертрофия на септум, латерална стена на лявата камера и свободна стена на дясната камера – ХКМП

**Fig. 2.** Echocardiography of the patient 2016, showing hypertrophy of the interventricular septum – up to 18mm, lateral wall of the left ventricle, hypertrophy of the right ventricle

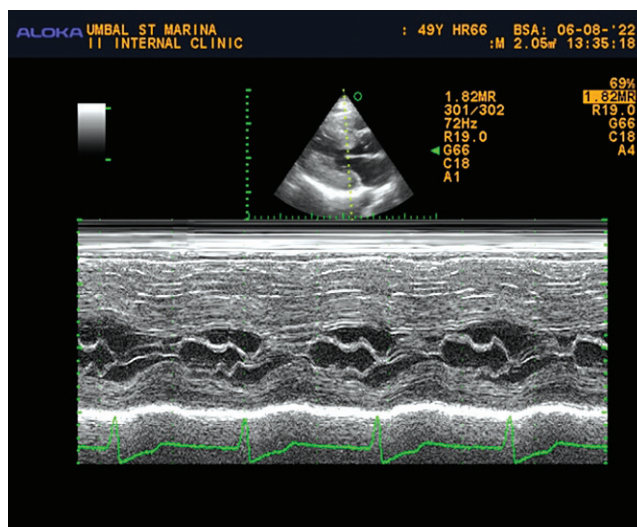
ция към лява аксила. Ехокардиографията открива високостепенен подклапен градиент –  $pV$  – 4,88 m/s, PG 95 mm Hg (фиг. 3), систолно движение на предното митрално платно (SAM) и умерена към тежка митрална регургитация с дилатирано ляво предсърдие – 43 ml/m<sup>2</sup> (фиг. 4, <https://10.3897/bgcardio.31.e149169.suppl.1>). Дебелината на лявата камера е увеличена в сравнение с предходното изследване – до 30 mm за междуклапната преграда. Епизоди на непродължителна камерна тахикардия са регистрирани на 24-часов ЕКГ запис (фиг. 5). Бъбречната функция пр ез годините е нормална, нивата на креатинин са стабилни – 130  $\mu$ mol/l и eGFR 52 ml/min.

graphy detected a severe subvalvular gradient – 4,88 m/s PG 95 mm Hg (Fig. 3), systolic anterior motion of the anterior mitral leaflet and moderate to severe mitral regurgitation with dilated left atrium – 43 ml/m<sup>2</sup> (Fig. 4, <https://10.3897/bgcardio.31.e149169.suppl.1>). The thickness of the left ventricle was increased compared to the previous exam, up to 30 mm for the interventricular septum. Episodes of unsustained ventricular tachycardia were recorded on a 24-hour ECG recording (Fig. 5). The kidney function remained normal during the years, creatinine levels were stable – 130  $\mu$ mol/l and eGFR 52 ml/min.



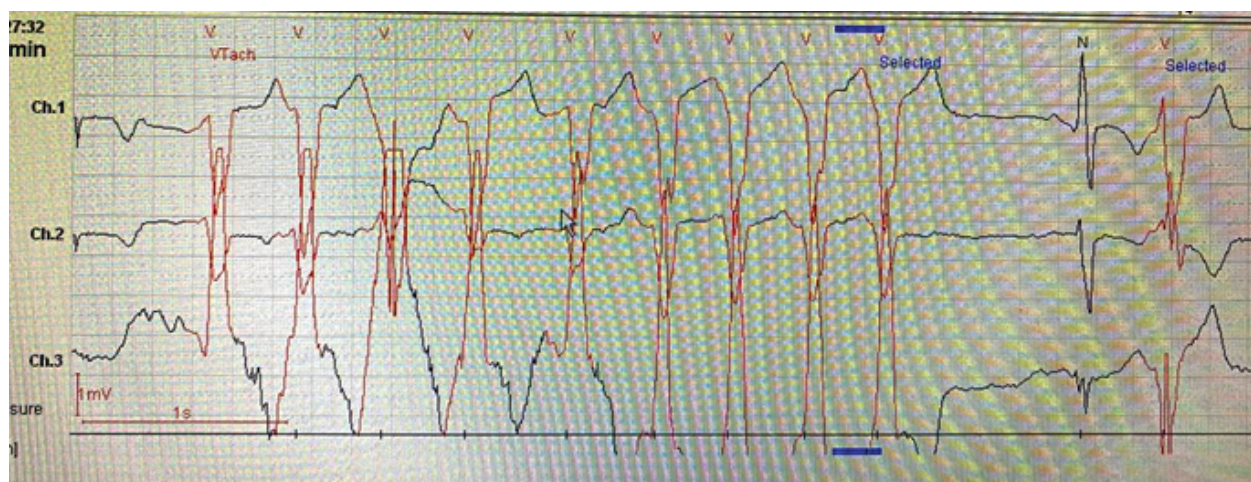
Фиг. 3. Ехокардиография, демонстрираща увеличен подклапен градиент през 2022 г.

Fig. 3. Echocardiography with increased subvalvular gradient, performed in 2022



Фиг. 4. Ехокардиография, демонстрираща систолно движение напред (SAM) на предно митрално платно 2022 г.

Fig. 4. Echocardiography with SAM, performed in 2022



Фиг. 5. Епизод на камерна тахикардия при 24-часов ЕКГ запис 2022 г.

Fig. 5. Episode of VT on 24-hour ECG recording, performed in 2022

Калкулираният риск за внезапна сърдечна смърт за 5 години при хипертрофична кардиомиопатия (HCM риск SCD) е 14,1% и трябва да се има предвид поставяне на имплантируем кардиовертер дефибрилатор (ICD) [7] (табл. 1). Решението на мултидисциплинарния екип, включващ клинични кардиолози, инвазивен кардиолог и нефролог от комисията по болестта на Anderson-Fabry, е че пациентът е показан за имплантиране на ICD като първична превенция на ВСС и за алкохолна аблация като следваща стъпка с цел намаляване на дебелина на междукамерния септум и градиента на изходния тракт на лявата камера.

ЯМР на сърцето без използване на контраст преди процедурата е със следния анализ: T1 времето за релаксация в миокарда на лявата камера варира – предимно в базалните сегменти на лявата камера се откриват ограничени участъци със късено T1 време за релаксация (850 ms) в резултат вероятно на наличие на мазнини; в дълбочина на миокарда, предимно по свободната стена на лявата камера средно са налице петнисти участъци с вариращо удължено T1 време за релаксация (1120-1200 ms) – зони на фиброза. Наблюдават се дегенеративни промени в платната на митралната клапа с митрална инсуфициенция.

През декември 2022 г. успешно беше имплантиран ICD Medtronic Mirro MRID DDD. На втори етап през януари 2023 г. беше извършена алкохолна аблация на първи септален клон – въведен по водач балон OTW – 1.5/6 mm, впръскани общо 2 ml алкохол. И двете процедури са проведени в УМБАЛ „Св.

Hypertrophic cardiomyopathy risk-sudden cardiac death (HCM risk SCD) score turned out to be 14,1%, and in those cases ICD should be considered [6] (Table 1). The decision of the multidisciplinary team, including clinical cardiologists, invasive cardiologist and nephrologist from the Anderson-Fabry disease committee stated that the patient was indicated for ICD implantation as a primary prevention for SCD and for alcohol septal ablation as a next step in order to diminish the septal thickness and the outflow tract gradient.

Cardiac MRI, performed without contrast, preceding the procedure showed as follows: The T1 relaxation time in the myocardium of the left ventricle varies: mainly in the basal segments of the left ventricle, limited areas with a shortened T1 relaxation time (850 ms) were found, probably as a result of the presence of excessive fat; in the depth of the myocardium, there were spotted areas with varying prolonged T1 relaxation time (1120-1200 ms) – areas of fibrosis. There were degenerative changes of mitral leaflets as well.

In December 2022, ICD was successfully implanted – Mirro MRI DR/DDD (Medtronic Inc, Minneapolis, MN, USA). Alcohol ablation of first septal branch was performed in January 2023. OTW balloon 1.5/6 mm was used, and the volume of alcohol introduced in the first septal branch was 2 ml. Both procedures were performed in “Sveta Anna” University Hospital – Sofia. The

**Таблица 1. Стойности на показателите в калкулатора за риск от ВСС при пациенти с ХКМ [6]**

**Table 1. HCM-SCD risk calculator and the values of the patient with Anderson-Fabry disease [6]**

Показател	Стойност
Risk Factor	Value
Възраст	49 години
Age	
Максимална дебелина на междукамерната преграда	30 mm
Maximum LV wall thickness	
Размер на лявото предсърдие	52 mm
Left atrial size	
LVOT градиент	95,5 mm Hg
LVOT gradient	
Фамилна анамнеза за ВСС	Да // Yes
Family history of SCD	
Непродължителни КТ	Да // Yes
Non-sustained VT	
Необясним синкоп	Не // No
Unexplained syncope	

Анна” – София. Подклапният градиент след аблацията е намален –  $pV$  1,75 m/s, PG 12,3 mm Hg. При последващите ехокардиографски изследвания градиентът остава в този диапазон, размерът на лявото предсърдие е значимо намален (до 24,6 ml/m<sup>2</sup>), както и митралната регургитация (фиг. 6, фиг. 7). По време и след инвазивните процедури не са регистрирани ритъмни и проводни нарушения при пациента.

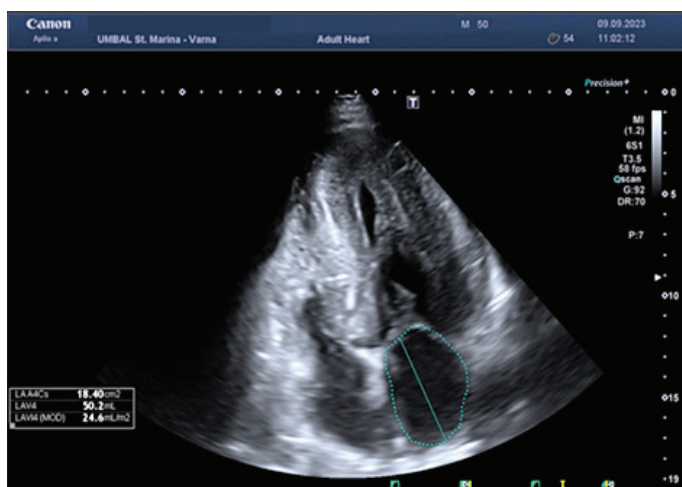
Пациентът има дъщеря, чийто генетичен тест потвърди същата мутация на GLA ген. Тъй като тя е „мозаечна“ форма на гените в X-хромозомата и има известна ензимна активност на Gb3, досега не се наблюдават признаци на бъбречна или сърдечна дисфункция. Момичето е под стриктно наблюдение за необходимост от започване на ензимозаместителна терапия.

Към момента пациентът се чувства добре, няма признаци на диспнея, световъртеж или сърцебиене. Той е социално активен, работоспособен, упражнява професията си на автомонтьор.

subvalvular gradient after the ablation was decreased –  $pV$  1,77 m/s, PG 12,6 mm Hg. In the follow-up echocardiography exams, the gradient stayed at that range, the left atrial size diminished – 24,6 ml/m<sup>2</sup>, and so did the mitral regurgitation (Fig. 6, Fig. 7). There was no rhythm or conducting disturbances during or after the invasive procedures.

The patient has a daughter, whose genetic test confirmed the same mutation of the GLA gene. As she has a “mosaic” form of the genes in the X-chromosome, she has some enzyme activity of Gb3, and no signs of kidney or heart dysfunction have been observed so far. She is under watchful regular exams for the need of starting enzyme-replacement therapy.

At present, the patient is doing well, with no signs of dyspnea, dizziness or palpitation. He is socially active, currently occupied as a car mechanic.



Фиг. 6. Ехокардиография 8 месеца след проведената алкохолна аблация, намален индексан обем на лявото предсърдие – 24,6 ml/m<sup>2</sup>

Fig. 6. Echocardiography 8 months after the alcohol ablation, showing diminished LA size – 24,6 ml/m<sup>2</sup>



Фиг. 7. Ехокардиография, 8 месеца след алкохолната аблация, показваща задържането на редуцирания подклапен градиент

Fig. 7. The subvalvular gradient 8 months after the alcohol ablation

## ОБСЪЖДАНЕ

Представен е пациент с рядко генетично заболяване, при който бъбречните, сърдечните и мозъчносъдовите симптоми са водещи. Разпространението на левокамерна хипертрофия при болестта на Anderson-Fabry нараства с възрастта – 37% под 40-годишна възраст и 79% над тази възраст [8]. Сред пациентите с хипертрофична кардиомиопатия около 0,5-1% се дължат на болестта на Anderson-Fabry [4]. При нашия пациент хипертрофията на лявата камера нараства с времето, въпреки че пациентът бе започнал ензимозаместваща терапия. Вероятно това

## DISCUSSION

Here we presented a case of a patient with a rare genetic disorder with kidney, heart and cerebrovascular symptoms. The prevalence of left ventricular hypertrophy in Anderson-Fabry disease increases with age – 37% below 40 years of age and reaching 79% thereafter [7]. Among patients with hypertrophic cardiomyopathy around 0,5-1% is attributed to the Anderson-Fabry disease [4]. In our patient the left ventricular hypertrophy worsened with time, although the patient was started with enzyme replacement

е следствие от късното диагностициране на заболяването и късното започване на ензимната заместителна терапия. Друго възможно обяснение би могло да е, съпътстваща мутация и за класическата саркомерна форма на хипертрофична кардиомиопатия, за която пациентът не е изследван. Що се отнася до наскоро одобреното специфично лечение за HCM – миозинови инхибитори, mavacamten – липсват данни за употребата им при пациенти с Anderson-Fabry и към момента не се препоръчват за лечение при тези пациенти [9, 10]. Въпреки че HCM риск SCD скор не е валидиран при пациенти с Anderson-Fabry, считаме, че има индикация за имплантиране на ICD, тъй като масивната септална хипертрофия, фиброзата в миокарда и непродължителна камерна тахикардия, установена на продължителния ЕКГ запис, представляват изключителен риск за внезапна сърдечна смърт. Това е първият пациент с болест на Андерсън-Фабри в България, лекуван с алкохолна септална аблация за хипертрофична обструктивна КМП, имплантиран ICD за първична профилактика на ВСС и бъбречна трансплантация.

## Извод

В нашата страна има на разположение лесен достъп до всички тестове за това рядко генетично заболяване. Кардиолозите трябва активно да търсят и тестват за болест на Андерсън-Фабри всички пациенти с хипертрофична кардиомиопатия и други сърдечни и несърдечни признаци на заболяването. Това ще осигури ранен достъп до ензимна заместителна терапия и ще забави прогресията на сърдечно-съдовите усложнения, които определят заболяемостта и смъртността при тази популация пациенти.

---

*He e деклариран конфликт на интереси*

## Библиография/References

1. Ortiz A, Germain DP, Desnick RJ, et al. Fabry disease revisited: Management and treatment recommendations for adult patients. *Mol Genet Metab.* 2018 Apr;123(4):416-427. doi: 10.1016/j.ymgme.2018.02.014
2. Germain DP. Fabry disease. *Orphanet J Rare Dis.* 2010;5:30. doi: 10.1186/1750-1172-5-30.
3. Hopkin RJ, Bissler J, Banikazemi M, et al. Characterization of Fabry disease in 352 pediatric patients in the Fabry Registry. *Pediatr Res.* 2008;64(5):550-5. doi.org/10.1203/PDR.0b013e318183f132.
4. Pieroni M, Namdar M, Olivetto I, et al Anderson-Fabry disease management: role of the cardiologist. *Eur Heart J.* 2024;45(16):1395-1409. doi.org/10.1093/eurheartj/ehae148.
5. Schiffmann R, Warnock DG, Banikazemi M, et al, Fabry disease: progression of nephropathy, and prevalence of cardiac and cerebrovascular events before enzyme replacement therapy, *Nephrology Dialysis Transplantation*, Volume 24, Issue 7, July 2009, Pages 2102–2111, doi: 10.1093/ndt/gfp031.

therapy. This is probably a consequence of the late diagnosis of the disease and late initiation of the enzyme replacement therapy. Other possible explanation could be that there is a co-mutation for the classic sarcomeric form of HCM for which the patient was not tested. Regarding the recently approved specific treatment for symptomatic obstructive HCM – myosin inhibitor, mavacamten – there is a lack of data for its use in patients with Anderson-Fabry disease and it is not recommended [8, 9]. Although the HCM-risk SCD score is not specifically validated in patients with AFD, we considered that there is indication for ICD implantation as massive septal hypertrophy, fibrosis in the myocardium and the recorded non-sustained ventricular tachycardia holds extreme risk for SCD. This is the first patient with Anderson-Fabry disease in Bulgaria treated with alcohol septal ablation for HOCM, implanted ICD for primary prevention of SCD and kidney transplantation.

## CONCLUSION

Nowadays, since all the tests for this rare disorder are at our disposal, cardiologists should actively search and test for Anderson-Fabry disease all patients with hypertrophic cardiomyopathy and other cardiac and systemic signs of the disease. That will assure early access to enzyme replacement therapy and will postpone the cardiovascular complications that determine morbidity and mortality of this patients' population.

---

*No conflict of interest was declared*

6. Pascalev E, Tarnev I, Tincheva R et al. Consensus statement on the diagnosis, follow-up and treatment of patients with the Fabry's disease. *Nephrology, Dialysis and Transplantation*, 2019;25(4):5-17.
7. O'Mahony C, Jichi F, Pavlou M et al. Hypertrophic Cardiomyopathy Outcomes Investigators. A novel clinical risk prediction model for sudden cardiac death in hypertrophic cardiomyopathy (HCM risk-SCD). *Eur Heart J.* 2014;35(30):2010-20. doi: 10.1093/eurheartj/ehd439.
8. Ortiz A, Abiose A, Bichet DG, et al. Time to treatment benefit for adult patients with Fabry disease receiving agalsidase β: data from the Fabry Registry. *J Med Genet.* 2016;53(7):495-502. doi: 10.1136/jmedgenet-2015-103486.
9. Braunwald E, Saberi S, Abraham TP, et al. Mavacamten: a first-in-class myosin inhibitor for obstructive hypertrophic cardiomyopathy. *Eur Heart J* 2023;44:4622-33, doi: 10.1093/eurheartj/ehad637
10. Arbelo E, Protonotarios A, Gimeno JR, et al. 2023 ESC guidelines for the management of cardiomyopathies. *Eur Heart J* 2023;44: 3503-626, doi.org/10.1093/eurheartj/ehad194.