

Kontakt:
Sanofi Genzyme
info.ch@sanofi.com
www.sanofigenzyme.ch

sanofi-aventis (schweiz) ag
3, route de Montfleury
1214 Vernier

ZCH.GD.20.03.0037 - Stand: 04/2020 - 341795



Morbus Gaucher

.....
Patientenbroschüre

Liebe Patienten, liebe Angehörige, liebe Interessierte,

Morbus Gaucher – von dieser seltenen Stoffwechselerkrankung haben wohl die wenigsten von Ihnen schon einmal gehört, bevor sie bei Ihnen oder in Ihrem Umfeld diagnostiziert wurde. Da nur ca. 1 von 40.000 Personen von Morbus Gaucher betroffen ist, sind auch viele Ärzte nicht mit der Erkrankung vertraut.

Diese Broschüre soll Ihnen einen umfassenden Überblick über die Erkrankung geben, für die erfreulicherweise sehr wirksame und gut verträgliche Behandlungen zur Verfügung stehen – für viele andere seltene Erkrankungen ist dies nicht der Fall.

In der Schweiz stehen Ihnen Gaucher-Experten bereit, die auf eine langjährige Erfahrung in der Behandlung von Morbus Gaucher zurückgreifen und sich regelmässig national und international austauschen. Auch die Firma Sanofi Genzyme, die seit mehr als 20 Jahren auf dem Gebiet Morbus Gaucher tätig ist, bietet zahlreiche Services und Informationsmöglichkeiten an, um Patienten mit Speicherkrankheiten im Alltag zu unterstützen.

Nehmen Sie sich ausreichend Zeit, um sich mit der Krankheit vertraut zu machen, und nutzen Sie die zahlreichen Informationsmöglichkeiten.

Auch wenn Morbus Gaucher selten ist: Sie sind nicht allein!

Inhaltsverzeichnis

Das Krankheitsbild	2
Was ist die Ursache von M. Gaucher?	4
Was bewirkt das Enzym β -Glukozerebrosidase normalerweise im Körper?	4
Was sind die Hauptsymptome bei unbehandelten Patienten mit M. Gaucher?	5
Wann treten die ersten Symptome auf?	11
Wie wird M. Gaucher diagnostiziert?	12
Wie wird M. Gaucher vererbt?.....	12
Gibt es besondere Risikogruppen bei der Vererbung von M. Gaucher?	14
Gibt es besondere Verlaufsformen des M. Gaucher?	14
Gibt es eine Therapie des M. Gaucher?	15
Die Enzymersatztherapie	16
Die Substratreduktionstherapie	16
Was ist bei der Therapie des M. Gaucher zu beachten?	18
Zusätzliche Informationen zu M. Gaucher	20
Woher bekomme ich weitere Informationen zu M. Gaucher	21
Fremdwörterverzeichnis	22

Das Krankheitsbild

Morbus Gaucher ist eine vererbte Speicherkrankheit, die durch ein fehlerhaftes Gen verursacht wird. Die Folge ist der Mangel oder das völlige Fehlen eines wichtigen Enzyms, der β -Glukozerebrosidase, das spezifische Stoffwechselforgänge im Körper steuert.



Bildquelle: Genzyme

Philippe Charles Ernest Gaucher

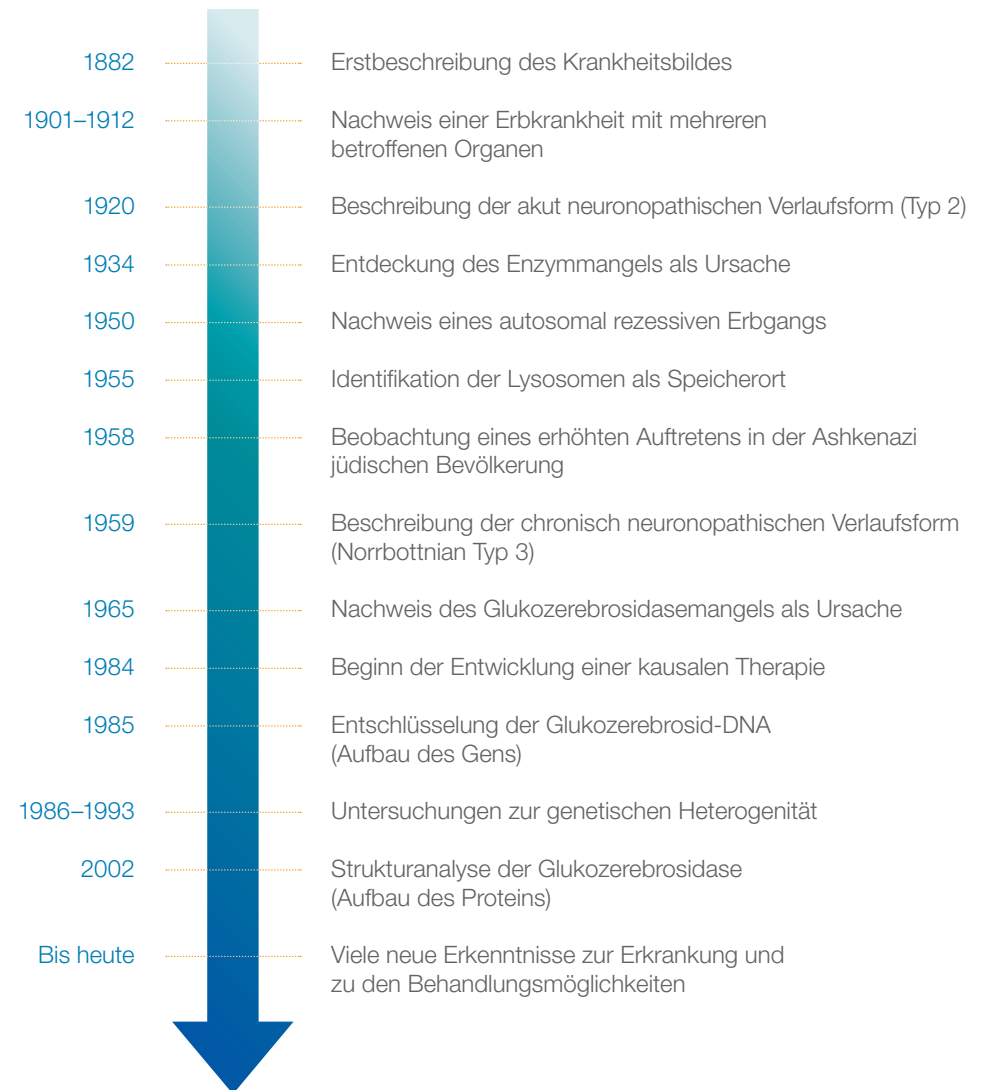
Ohne dieses Enzym kann ein bestimmter zuckerhaltiger Fettstoff namens „Glukozerebrosid“ nicht in seinen Zucker- (Glukose) und Fettanteil (Zerebrosid) aufgespalten werden. Das nicht abgebaute Glukozerebrosid verbleibt in den Fresszellen des Körpers und wird gespeichert. Mit zunehmender Speicherung schwollen die Fresszellen zu dicken sogenannten „Gaucher-Zellen“ an. Sie sammeln sich in verschiedenen Organen, vor allem in der Milz, der Leber und im Knochenmark, und verursachen das Krankheitsbild des M. Gaucher. In seltenen Fällen werden auch Haut, Augen, Lungen, Herz und Nieren infiltriert. Die Folge sind unterschiedlich schwere, zum Teil sogar lebensbedrohliche Zustände, die in jedem Lebensalter auftreten können.

M. Gaucher wurde nach dem französischen Arzt Philippe Charles Ernest Gaucher benannt, der 1882 zum ersten Mal die Krankheit bei einem Patienten beschrieben hat, dessen Leber und Milz vergrößert waren. 1924 isolierte der deutsche Arzt H. Lieb aus der Milz von Gaucher-Patienten einen speziellen zuckerhaltigen Fettstoff, der 10 Jahre später als Glukozerebrosid identifiziert wurde. Glukozerebrosid ist ein Bestandteil der Zellmembran von roten und weissen Blutkörperchen.

Der amerikanische Arzt Roscoe O. Brady und seine Mitarbeiter vom National Institute of Health wiesen 1965 nach, dass die An-

sammlung von Glukozerebrosid auf einen Mangel des Enzyms Glukozerebrosidase zurückzuführen ist. Dr. Bradys Forschung war die Basis für die Entwicklung einer spezifischen Therapie, die an der eigentlichen Krankheitsursache, dem Enzymmangel, ansetzt. Neben dieser sogenannten Enzyersatztherapie steht Gaucher-Patienten mit der Substratreduktionstherapie eine weitere Behandlungsoption zur Verfügung. Im Unterschied zur Enzyersatztherapie gleicht die Substratreduktionstherapie nicht direkt den Enzymmangel aus, sondern mindert den Aufbau des zuckerhaltigen Fettstoffs Glukozerebrosid und so dessen Ansammlung in den Fresszellen des Körpers. Beide Behandlungsoptionen können eine Verbesserung oder sogar Normalisierung der nicht-neurologischen Symptome des Morbus Gaucher bewirken.

Wenn die Symptome der Krankheit früh erkannt werden und die richtige Diagnose gestellt wird, können durch eine rechtzeitige Behandlung Organschäden vermieden oder gemildert und die Lebensqualität verbessert werden. Darum ist es wichtig, sich bei Verdacht (besonders, wenn die Krankheit in der Familie aufgetreten ist) auf M. Gaucher testen zu lassen. Wird die Erkrankung festgestellt, sollte man sich an einen Spezialisten auf diesem Gebiet in einem Gaucher-Zentrum wenden. Die Adressen der Zentren können Sie gerne bei Sanofi Genzyme anfordern.



Was ist die Ursache von Morbus Gaucher?

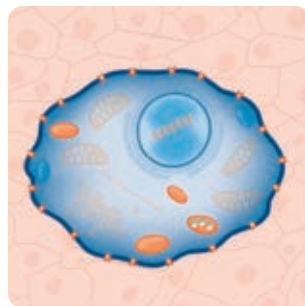
Bei Patienten mit M. Gaucher ist die Funktion des Enzyms β -Glukozerebrosidase beeinträchtigt, wodurch es zu einer Störung innerhalb des Stoffwechsels kommt. Denn Enzyme übernehmen als körpereigene Werk-

zeuge wichtige Aufgaben im Auf- und Abbau von Zellen und Stoffen. Sind Enzyme in ihrer Funktionalität beeinträchtigt, kann es wie bei M. Gaucher zu einer Störung des Stoffwechsels kommen.

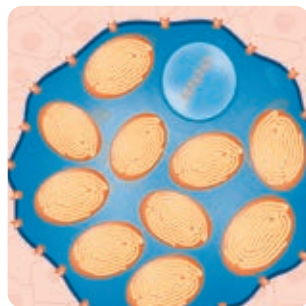
Was bewirkt das Enzym β -Glukozerebrosidase normalerweise im Körper?

Das Enzym β -Glukozerebrosidase ist eines von mehreren Enzymen, die normalerweise in den sogenannten Lysosomen vorkommen. Lysosome sind kleine Zellbestandteile, die als chemische Fabriken fungieren und in denen körpereigene Abfallprodukte „recycelt“ werden. Die in den Lysosomen abgebauten Substanzen werden dann entweder von der Zelle weiterverwertet oder aus dem Körper ausgeschieden.

Verfügt der Körper nicht über genügend β -Glukozerebrosidase, so sammelt sich ein zuckerhaltiger Fettstoff namens Glukozerebrosid in den Lysosomen der sogenannten Fresszellen (Makrophagen) an. Diese für M. Gaucher typischen Zellen werden auch als Gaucher-Zellen bezeichnet und können in verschiedenen Organen nachgewiesen werden. Aufgrund der mit der Zeit immer weiter fortschreitenden Speicherung von Glukozerebrosid in den Lysosomen wird M. Gaucher als lysosomale Speicherkrankheit bezeichnet.



Gesunde Zelle



Gaucher-Zelle

Bildquelle: Genzyme

Was sind die Hauptsymptome bei unbehandelten Patienten mit Morbus Gaucher?

Mit zunehmender Ansammlung von Gaucher-Zellen in den verschiedenen Organen kommt es zu einer Vielzahl von Symptomen, die mit der Zeit an Schwere zunehmen. Am häufigsten reichern sich Gaucher-Speicherzellen in der Milz, der Leber sowie im Knochenmark an. Sehr viel seltener werden sie auch in anderen Geweben gespeichert, u.a. der Haut, den Augen, den Lungen, dem Herzen und den Nieren. In wenigen Fällen kann auch das Nervensystem betroffen sein.

Im Folgenden werden die häufigsten Anzeichen und Symptome von M. Gaucher beschrieben. Wenn Sie die Liste der Krankheitsanzeichen durchgehen, bedenken Sie, dass nicht jeder M. Gaucher-Patient alle Symptome aufweist und dass sich die Schilderung nur auf Patienten bezieht, die keine Behandlung erhalten. Schreitet die Erkrankung weiter voran, können sich die Symptome weiter verschlechtern. Auch können im Laufe der Zeit neue Beschwerden hinzukommen.

Symptome im Blut:

- Blutarmut
Mangel an Blutplättchen
führt zu:
- Nasenbluten
 - blauen Flecken

Symptome am Knochen:

Knochen- und Gelenkschmerzen

Verlust von Knochensubstanz

Verlust von Knochensubstanz

Verformung von Knochen

Symptome an Milz und Leber:

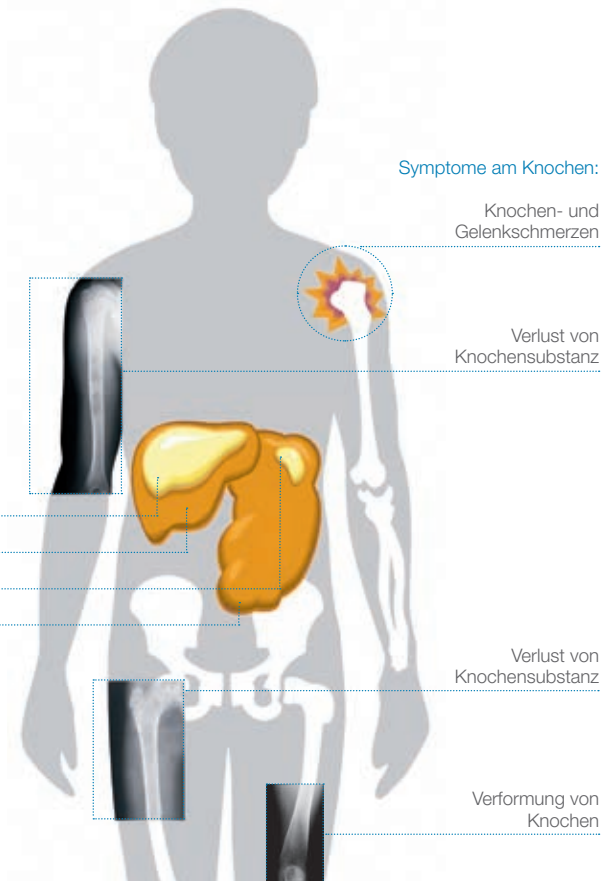
Normale Leber

Vergrößerte Leber

Normale Milz

Vergrößerte Milz

Bildquelle: Genzyme



Blutungsneigung

Die Milz ist ein Organ, in dem überalterte Blutzellen gefiltert werden. Eine vergrösserte Milz ist überaktiv und fängt vermehrt Blutzellen ab. Dadurch kommt es u. a. zu einem Mangel an Blutplättchen (Thrombozytopenie). Dies wiederum führt zu einer schlechteren Blutgerinnung mit verstärkter Blutungsneigung und zum häufigen Auftreten blauer Flecke (Hämatome). Bei Gaucher-Patienten können zudem heftiges Nasenbluten und Zahnfleischbluten auftreten. Auch die Menstruation ist evtl. stärker und länger als normal.

Blutarmut

In einer überaktiven Milz werden rote Blutzellen schneller abgebaut, als sie gebildet werden können. Es kommt zum Mangel an roten Blutkörperchen, auch Blutarmut (Anämie) genannt.

Infektionen

Durch den verstärkten Abbau von Blutzellen in der Milz kommt es u. a. auch zu einem Mangel an weissen Blutkörperchen, die zur Immunabwehr benötigt werden.

Auch beim gesunden Menschen variiert die Anzahl weisser Blutzellen im Körper. So steigt ihre Anzahl z. B. als Antwort auf eine Infektion an, um die körpereigene Abwehr zu stärken. Ist die Anzahl weisser Blutzellen von Gaucher-Patienten durch eine überaktive Milz stark reduziert, so ist auch die körpereigene Infektabwehr vermindert. Gaucher-Patienten leiden deshalb teilweise häufiger an Infektionen als andere Personen.

Müdigkeit, Leistungsminderung, Konzentrationsschwäche

Rote Blutkörperchen transportieren Sauerstoff von den Lungen zu allen Körperzellen. Da Gaucher-Patienten oft zu wenige rote Blutzellen haben, leiden sie unter den Auswirkungen des Sauerstoffmangels, was zu einer schnellen Ermüdung führt. Dies ist mit ein Grund dafür, wieso viele Gaucher-Patienten über eine geringe Ausdauer und einen allgemeinen Energiemangel klagen. Zudem sind häufige Infektionen, die sich wie eine „unterschwellige“ Grippe auswirken, mit einem stärkeren Energieverbrauch verbunden und tragen zusätzlich zur Symptomverstärkung bei. Patienten mit schwerer Anämie fühlen sich oft auch nach 8 Stunden Schlaf noch müde. Kindern mit M. Gaucher fehlt manchmal die Energie zum Spielen. Viele haben auch Schwierigkeiten im Schulunterricht oder können sich schlecht auf ihre Hausaufgaben konzentrieren. Tätigkeiten, die einem Gesunden leicht erscheinen, bedeuten für einen Gaucher-Patienten oft schon eine Herausforderung.

Dicker Bauch und Oberbauchbeschwerden

Die Speicherung von Gaucher-Zellen in Milz und Leber führt zur Vergrösserung dieser Organe. Eine Vergrösserung der Milz wird als Splenomegalie, die der Leber als Hepatomegalie bezeichnet. Die Milz kann in Extremfällen auf das 25- bis 30-Fache ihrer normalen Grösse anschwellen und von einem Durchschnittsgewicht von 150 g auf 4 kg bis 5 kg anwachsen. Die Leber kann doppelt so gross werden wie normal. Durch diese Organvergrösserungen dehnt sich der Bauch aus, so dass es zu einem Druckgefühl im Bauchraum kommt und die betroffene Person übergewichtig erscheint oder wie schwanger aussieht. Bevor es die

Enzymersatztherapie gab, wurde Gaucher-Patienten oftmals die vergrösserte Milz entfernt, eine Operation, die man Splenektomie nennt. Bei splenektomierten Patienten, denen die Milz als „Speicherorgan“ fehlt, haben die Ärzte eine stärkere Ansammlung von Gaucher-Zellen in der Leber und im Knochenmark festgestellt. Deshalb wird eine Splenektomie zur Behandlung der Gaucher-Erkrankung heute nicht mehr empfohlen.

Appetitverlust

Eine Vergrösserung von Milz oder Leber kann Druck auf den Magen ausüben, wodurch Gaucher-Patienten sich oft schon satt fühlen, wenn sie nur wenig Nahrung zu sich genommen haben.

Kurzatmigkeit

Die vergrösserten Bauchorgane dehnen sich auch in Richtung Zwerchfell aus und engen die Lungen ein. Die Lungenentfaltung ist eingeschränkt, es wird weniger Luft eingeatmet und der Patient leidet unter Kurzatmigkeit. Blutarmut und der daraus folgende Sauerstoffmangel können die Kurzatmigkeit zusätzlich verstärken.

Knochenprobleme

Bei mehr als 90 % aller Gaucher-Patienten lässt sich eine Knochenbeteiligung nachweisen. Sie verschlechtert sich ohne Behandlung oft schnell und kann sich zum schwerwiegendsten Krankheitssymptom entwickeln, das den Patienten zudem am stärksten beeinträchtigt.

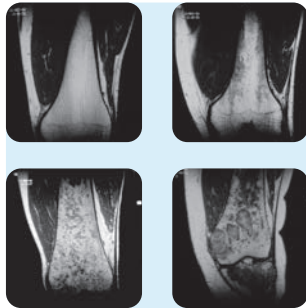


Abbildung 1*: Knochenmarkinfiltration. Unterschiedlich starke Einlagerung von Gaucher-Zellen am Beispiel des Oberschenkelknochens im Kniebereich. Normales Knochenmark erscheint hell und fein strukturiert, mit Gaucher-Zellen durchsetztes Knochenmark dunkler und grob strukturiert.

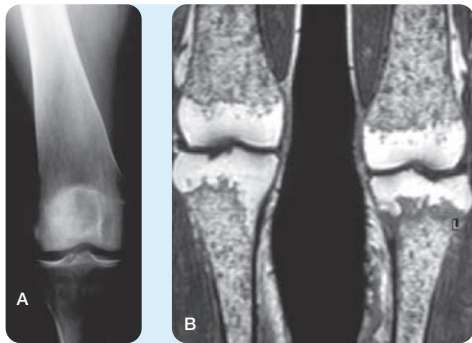


Abbildung 2*: Röntgenaufnahme (A) von Oberschenkel und Knie mit gesunder Knochenstruktur und Erlenmeyerkolben-Deformität. Die kernspintomographische Aufnahme (B) des gleichen Patienten zeigt jedoch schon eine deutliche Knochenmarkinfiltration.

Gaucher-Zellen reichern sich innerhalb des Knochens ausschliesslich im Knochenmark an und verdrängen dadurch die normalen Knochenmarkzellen (Abb. 1). Zur Untersuchung der Knochenbeteiligung ist es deshalb sehr wichtig, neben einer Röntgenaufnahme auch eine Kernspintomographie der Knochen durchzuführen. Nur mit dieser Methode kann das Ausmass der Durchsetzung des Knochenmarks mit Gaucher-Zellen erfasst werden. Auf einer Röntgenaufnahme wird nur der Knochen selbst dargestellt, nicht aber das Knochenmark (Abb. 2). Auch sieht man Veränderungen der Knochenstruktur im Röntgenbild erst dann, wenn bereits 60 % der Knochensubstanz in ihrer Struktur verändert sind.

Die Speicherung von Gaucher-Zellen im Knochenmark kann den Knochen in Abhängigkeit vom Ausmass der Speicherung auf verschiedene Weise schädigen. Mögliche Folge bei M. Gaucher:

- Rückbildung der Knochenmasse (Osteopenie)
- Rückgang der Knochendichte (Osteoporose) mit Verringerung der Stabilität und vermehrten Knochenbrüchen
- Änderung der Knochenstruktur (Osteosklerose)

Mögliche Folgen bei schweren Fällen:

- Auflösung und Abbau von Knochengewebe, z. B. Zerstörung des Oberschenkelknochens (Osteolyse, Abb. 3).
- Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose)

Knochenschmerzen

Die Skala der Knochenschmerzen bei M. Gaucher reicht von sehr leicht bis sehr schwer. Der Umgang mit diesen Schmerzen kann zu einem grossen Problem werden. Die schweren Knochenschmerzen, die schon bei leichten Bewegungen auftreten, schränken die normalen Aktivitäten stark ein, beeinträchtigen den Schlaf und können sogar zu einem Krankenhausaufenthalt führen. Erwachsene Patienten und die Eltern erkrankter Kinder sollten sich von ihren Ärzten beraten lassen, welche zusätzlichen Medikamente oder schmerzlindernden Techniken für sie am besten geeignet sind.

Knochenkrisen

Knochenkrisen treten auf, wenn ins Knochenmark eingelagerte Gaucher-Zellen die normale Durchblutung punktuell verhindern und dadurch ein plötzlicher Sauerstoffmangel auftritt. Diese Attacken sind durch intensive, akute Schmerzen gekennzeichnet, die Stunden oder Tage andauern können. Die Knochenkrisen können durch Schwellungen im inneren oder äusseren Bereich der Knochen ausgelöst werden.



Abbildung 3*: Röntgenbild eines gesunden Beckens mit normal ausgebildeten Oberschenkelköpfen



Röntgenbild des Beckens eines Gaucher-Patienten mit stark geschädigten Oberschenkelköpfen (Osteolyse)

Bewegungsstörungen

Der gestörte Knochenstoffwechsel und die damit möglicherweise einhergehenden Änderungen der Knochenform und -stabilität können dauerhafte Bewegungsstörungen hervorrufen. Auch die Zerstörung der Hüftknochen kann schwerstbetroffene Gaucher-Patienten massiv in der Bewegungsfähigkeit einschränken. Als eine typische Veränderung am unteren Teil des Oberschenkelknochens tritt die sogenannte „Erlenmeyerkolben-Verformung“ auf, eine konische Verformung des Oberschenkelknochens im Kniebereich (Abb. 4).

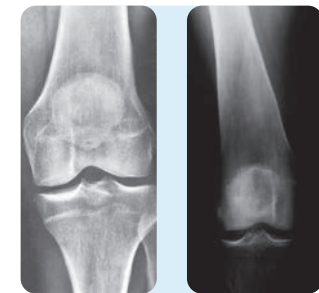


Abbildung 4*: Röntgenbild eines normal geformten Kniegelenkes (siehe links)

Röntgenbild eines Oberschenkelknochens mit Erlenmeyerkolben-Veränderung (siehe rechts)

* Bilder mit freundlicher Genehmigung von Prof. Dr. Ludger Poll, Duisburg

Wachstumsverzögerung und verzögerte Entwicklung

Kinder, deren Gaucher-Erkrankung nicht behandelt wird, wachsen oft langsamer als ihre Altersgenossen. Bei unbehandelten Gaucher-Patienten kann sich auch die Pubertät verzögern.

Lungenhochdruck

Bei ca. 10 % aller Gaucher-Patienten kann ein Lungenhochdruck auftreten. Dies kann zu schwerwiegenden Problemen führen und muss engmaschig kontrolliert werden.

Beteiligung des zentralen Nervensystems

Nervenschädigungen können Augenbewegungsstörungen, epileptische Anfälle und andere Symptome hervorrufen. Hiervon sind ca. 5–10 % aller Gaucher-Patienten betroffen.

Emotionale Probleme

Gaucher-Patienten jeden Alters können Schwierigkeiten damit haben, zu akzeptieren, dass sie an einer chronischen Krankheit leiden. Eltern und Lehrer neigen manchmal dazu, Kinder mit M. Gaucher nicht ihrem Alter entsprechend zu behandeln, da sie aufgrund der Wachstumsverzögerung jünger als ihre Altersgenossen wirken. Bei Patienten, die eine vergrößerte Milz oder Leber haben oder die kleiner sind als Gleichaltrige, ist das Aussehen oft ein grosses Problem. Treten die ersten Krankheitssymptome des M. Gaucher erst im Erwachsenenalter auf, kann die Lebensplanung durch das plötzliche Auftreten schwerer Krankheitssymptome erheblich gestört werden.

Sind die Krankheitssymptome dagegen eher schwach oder treten schleichend auf, bemerken die Betroffenen die langsame Verschlechterung ihrer Lebensqualität unter Umständen gar nicht. Ein längerfristiges Ignorieren der Diagnose und der Behandlungsmöglichkeit des M. Gaucher kann jedoch besonders dann gefährlich sein, wenn es die Betroffenen davon abhält, sich um eine ausreichende medizinische Versorgung zu bemühen. Verzögerungen bei der Behandlung können zu einem Fortschreiten der Krankheit führen, d.h., die Symptome verschlechtern sich und es können nicht mehr rückgängig zu machende Schäden auftreten.

Wann treten die ersten Symptome auf?

Bei vielen Patienten treten die ersten Symptome des M. Gaucher – wie z. B. blaue Flecke, Nasenbluten, Blutarmut oder vergrösserte Milz – schon in der Kindheit auf. Die Anzeichen und Symptome werden aber oft nicht richtig gedeutet oder sogar ignoriert.

Mögliche Verlaufsformen ohne neurologische Beteiligung



Wie wird Morbus Gaucher diagnostiziert?

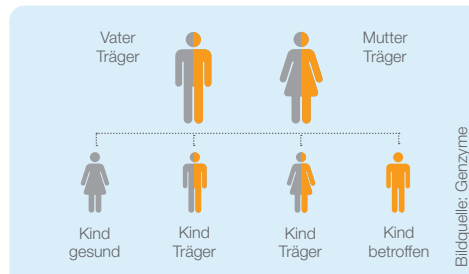
Die Diagnose des M. Gaucher ist eigentlich nicht schwierig. Da jedoch einige Symptome des M. Gaucher auch bei anderen, häufiger auftretenden Krankheiten vorkommen, können Betroffene erst einmal falsch diagnostiziert werden. Manche Symptome werden auch einfach ignoriert. Dies führt oft zu einer jahrelangen Odyssee der Patienten von Arzt zu Arzt, bis endlich festgestellt werden kann, unter welcher Krankheit der Betroffene leidet. Eine Verdachtsdiagnose auf M. Gaucher kann auf der Grundlage der verschiedenen Symptome sowie der Laborbefunde gestellt werden. Die Bestätigung erfolgt durch die Messung der Aktivität des Enzyms β -Glukozerebrosidase in einer Blutprobe. Diese Messung kann nur in wenigen Labors durchgeführt werden. Sanofi Genzyme stellt Ihnen die Adressen gerne zur Verfügung. Bei gesunden Personen zeigt der Test eine normale Enzymaktivität, bei Gaucher-Patienten ist die Enzymaktivität stark vermindert.

Zusätzlich kann bei Patienten zur Abklärung des eigentlichen Gendefektes eine Analyse der Erbsubstanz durchgeführt werden. Diese Methode wird vor allem eingesetzt, um Träger der Erkrankung zu identifizieren. In Familien, in denen bereits ein Gaucher-Patient bekannt ist, sollte bei ähnlicher Symptomatik direkt auf M. Gaucher untersucht werden. Auch eine vorgeburtliche Diagnostik ist möglich. Zur Beurteilung einer möglichen neurologischen Beteiligung sind spezielle Tests erforderlich.

Wie wird Morbus Gaucher vererbt?

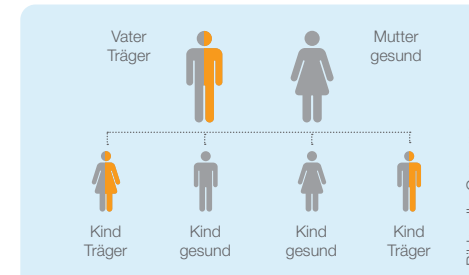
Bei M. Gaucher treten die Symptome nur auf, wenn die Betroffenen von beiden Eltern ein defektes Gen für die β -Glukozerebrosidase erben. Es handelt sich um einen sogenannten **rezessiven Erbgang**, d.h., die Krankheit bricht nicht aus, wenn nur ein Elternteil ein defektes Gen weitervererbt.

Das Gen für die β -Glukozerebrosidase liegt auf einem sogenannten Autosom, also nicht auf einem Geschlechtschromosom. M. Gaucher wird deshalb auch als autosomal rezessiv vererbte Krankheit bezeichnet.

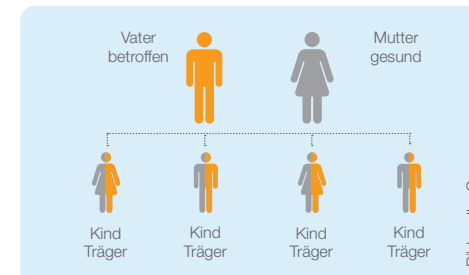


Wenn beide Eltern Träger eines fehlerhaften Gens sind, besteht bei jeder Schwangerschaft eine 25%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind erkrankt. Mit ebenfalls 25%iger Wahrscheinlichkeit werden an das Kind 2 normale Gene weitergegeben. Dieses Kind ist dann völlig gesund, also auch kein Träger der Erkrankung. In der Hälfte der Fälle erbt ein Kind nur ein fehlerhaftes Gen. Dieses Kind ist dann zwar Träger der Erkrankung, aber selbst nicht betroffen.

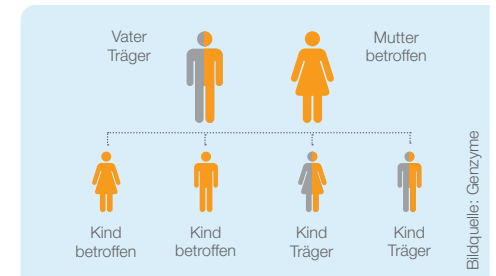
Personen mit nur einem fehlerhaften Gen werden als Träger der Erkrankung bezeichnet. Bei Trägern treten keine Krankheitserscheinungen auf, da das gesunde Gen normal funktioniert und deshalb genügend β -Glukozerebrosidase produziert wird, um eine Speicherung von Glukozerebrosid zu verhindern.



Ist ein Elternteil gesund und ein Elternteil Träger des fehlerhaften Gens, dann erbt die Hälfte der Kinder 2 gesunde Gene und ist gesund. Die andere Hälfte der Kinder erbt jeweils ein gesundes und ein verändertes Gen und wird damit zum Träger des veränderten Gens. **Das Kind kann nicht an M. Gaucher erkranken.**



Wenn ein Elternteil an M. Gaucher erkrankt und ein Elternteil gesund ist, dann erben alle Kinder je ein gesundes und ein verändertes Gen und werden zu Trägern des veränderten Gens. **Das Kind kann nicht an M. Gaucher erkranken.**



Ist ein Elternteil Träger und ein Elternteil an M. Gaucher erkrankt, dann erbt die Hälfte der Kinder je 2 veränderte Gene und wird auch erkranken, während die andere Hälfte nur ein fehlerhaftes Gen erbt. Diese Kinder sind dann zwar Träger des veränderten Gens, aber selbst nicht betroffen. **Das Kind ist mit 50%iger Wahrscheinlichkeit an M. Gaucher erkrankt.**

>>> Wichtig:

Hierbei handelt es sich ausschliesslich um statistische Wahrscheinlichkeiten.

Eine genetische Beratungsstelle kann Ihnen helfen, in einen Stammbaum das Vererbungsmuster für Ihre Familie einzutragen. Das ist eine gute Hilfe, um Entscheidungen für die Familienplanung zu treffen und das Risiko abzuschätzen, die Krankheit weiterzuvererben. Ein medizinischer Familienstammbaum verdeutlicht auch, welche Verwandte, sowohl Lebende als auch Verstorbene, wie betroffen sind bzw. waren. Verwenden Sie den Stammbaum, der dieser Broschüre beiliegt, für die Einschätzung in Ihrer eigenen Familie.

Gibt es besondere Risikogruppen bei der Vererbung von Morbus Gaucher?

Schätzungen zufolge leiden weltweit weniger als 10.000 Menschen an M. Gaucher. Allerdings sind bei aschkenasischen Juden und in der türkischen Bevölkerung im Vergleich mit anderen Bevölkerungsgruppen deutlich mehr Menschen betroffen.

Obwohl M. Gaucher zu den seltenen Krankheiten gerechnet wird, tritt sie doch so häufig in der Gesamtbevölkerung auf wie z. B. die Bluterkrankheit (Hämophilie).

Gibt es besondere Verlaufsformen des Morbus Gaucher?

Bisher wurde der M. Gaucher sehr streng in 3 Typen eingeteilt. Diese Einteilung basierte auf dem Zeitpunkt des Krankheitseintritts, den jeweiligen Symptomen, der Mitbeteiligung des Nervensystems und der Lebenserwartung der Patienten. Diese Trennung wird zunehmend verlassen, da es Übergangsformen gibt, die nicht eindeutig einem Typ zuzuordnen sind. Heute unterscheidet man neuronopathische und nicht-neuronopathische Verlaufsformen, d. h., das Auftreten bzw. Fehlen von Nervenschädigungen entscheidet über die Zuordnung zu den beiden Hauptgruppen.

- Die nicht-neuronopathische Form des M. Gaucher (alte Bezeichnung: Typ 1), eine Verlaufsform ohne Beteiligung des Nervensystems, kommt mit 90–95 % am häufigsten vor und betrifft alle Altersgruppen. Der Krankheitsverlauf kann sehr unterschiedlich sein. Einige Patienten haben leichte Symptome und führen ein normales Leben, während andere unter schweren Symptomen leiden.

- Die neuronopathischen Formen des M. Gaucher zeigen die gleichen Krankheitszeichen wie die nicht-neuronopathische Form, zusätzlich jedoch noch eine Beteiligung des Nervensystems.

Insgesamt treten diese Formen sehr selten auf. Die akute Verlaufsform mit schneller Verschlechterung (alte Bezeichnung: Typ 2) betrifft Kleinkinder. Aufgrund der schweren Schädigung des Nervensystems werden die Kinder selten älter als 2 Jahre. Die neurologischen Symptome der chronischen, schleichenden Verlaufsform (alte Bezeichnung: Typ 3) treten in der frühen bis späten Kindheit auf und schreiten weiter fort. Bei diesen Patienten sind die Symptome in Blut, Milz, Leber und Knochen stärker ausgeprägt und die Lebenserwartung kann vermindert sein.

Gibt es eine Therapie des Morbus Gaucher?

Bis 1999 gab es in der Schweiz für Gaucher-Patienten ausschliesslich Behandlungsmöglichkeiten zur Linderung der Krankheitssymptome. Hierzu zählen z. B. Schmerzmedikamente, Bluttransfusionen, der Ersatz zerstörter Hüftknochen durch künstliche Gelenke oder die operative Entfernung einer vergrösserten Milz.

Heute stehen Gaucher-Patienten 2 verschiedene Therapieprinzipien zur Verfügung: die Enzymersatztherapie (EET) oder die Substratreduktionstherapie (SRT). Bitte besprechen Sie mit Ihrem Gaucher-Experten, welcher Therapieansatz für Sie am besten geeignet ist.

Die Enzyersatztherapie

Seit Anfang der 90er Jahre ist die Enzyersatztherapie eine bewährte Therapie in der Behandlung von Morbus Gaucher. Sie führt dem Körper das fehlende Enzym, die Glukozerebrosidase, i. d. R. alle 14 Tage in Form einer Infusion zu. Das verabreichte Enzym ist künstlich hergestellt und imitiert die Wirkung der körpereigenen Glukozerebrosidase. Man kann dies mit der Insulingabe bei der Zuckerkrankheit oder der Behandlung der Bluterkrankheit vergleichen. Auch bei der Bluterkrankheit erhalten die Patienten regelmässig Infusionen, um den fehlenden Faktor auszugleichen. Mit Hilfe des Ersatzenzym wird die Lücke in der Stoffwechselkette geschlossen und das gespeicherte Glukozerebrosid kann abgebaut und entfernt werden. Ausserdem wird verhindert, dass sich neues Glukozerebrosid ansammelt. Regelmässige Infusionen können die körperlichen Symp-

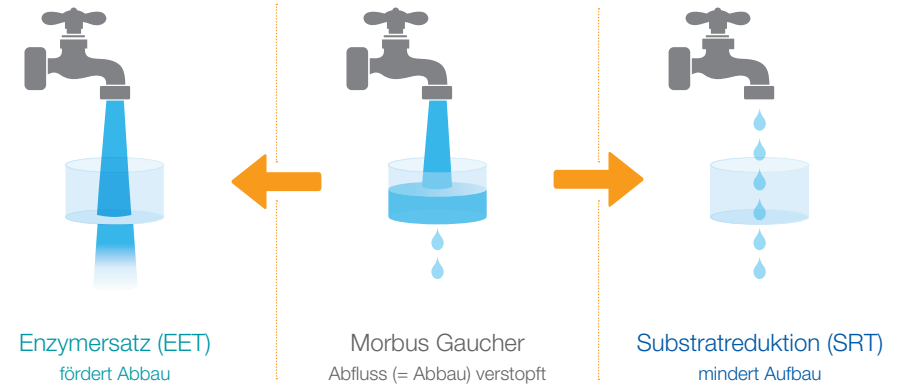
tome verbessern oder sogar normalisieren und das weitere Fortschreiten der Krankheit aufhalten. Wichtig dabei ist, die Dosierung des Ersatzenzym ganz spezifisch auf den Krankheitsverlauf und die Bedürfnisse des jeweiligen Patienten einzustellen und im Verlauf der Behandlung immer wieder zu kontrollieren und gegebenenfalls anzupassen.

Die Enzyersatztherapie kann bei allen Typ 1 und Typ 3 Gaucher-Patienten, leicht oder schwer betroffenen, eingesetzt werden. Bei Typ 3 kann die Enzyersatztherapie die nicht-neurologischen Symptome verbessern, die neurologischen Symptome sind bisher leider nicht therapierbar. Wie alle Substanzen im Körper wird auch das zugeführte Enzym wieder abgebaut. Aus diesem Grund muss die Enzyersatztherapie regelmässig und ein Leben lang durchgeführt werden.

Die Substratreduktionstherapie

Anders als bei der Enzyersatztherapie wird bei der Substratreduktionstherapie nicht das fehlende Enzym ersetzt, sondern der Aufbau des zuckerhaltigen Fettstoffs Glukozerebrosid gehemmt. Dadurch ist es möglich, die Anreicherung des Glukozerebrosids in den Fresszellen des Körpers zu verhindern, wodurch wiederum Organschäden gelindert bzw. vermieden werden können. So beispielsweise die bei M. Gaucher typischen Knochenbeschwerden oder die Vergrösserung von Milz und Leber.

Wirkmechanismen: Enzyersatz und Substratreduktion



Therapieoptionen auf einen Blick

Therapie	Enzyersatztherapie	Substratreduktionstherapie
Wie wirkt die Therapie?	Ersatz des fehlenden, für den Abbau verantwortlichen Enzyms durch künstliche Herstellung von Glukozerebrosidase	Reduktion von Glukozerebrosid durch Hemmung der Glukozerebrosidsynthese (für Aufbau verantwortlich)
Für wen ist die Therapie geeignet?	Alle Gaucher-Patienten des Typs 1 und 3	Erwachsene Patienten des Gaucher Typs 1
Wie erfolgt die Therapie?	14-tägliche Infusion	Orale Einnahme

- Bei weiteren Fragen zu Morbus Gaucher oder Ihrer Therapie wenden Sie sich bitte an Ihren Gaucher-Experten.

Was ist bei der Therapie des Morbus Gaucher zu beachten?

Therapieziele

Um festzustellen, ob eine Therapie erfolgreich ist und ob die zu erwartenden Verbesserungen eintreten, sollten bei jedem Gaucher-Patienten vor der Behandlung Therapieziele festgelegt werden. Diese Therapieziele orientieren sich am Schweregrad der Erkrankung, variieren bei jedem Patienten und müssen regelmässig überprüft werden. Sind die vor Beginn der Therapie festgelegten Ziele zu einem bestimmten Zeitpunkt nicht erreicht, muss die Behandlung entsprechend überprüft und angepasst werden.

Stehen bei Kindern mit M. Gaucher ein weitgehend normales Wachstum und die möglichst optimale Entwicklung im Vordergrund, sollten bei Erwachsenen die Lebensqualität gesteigert, die Leistungsfähigkeit wiederhergestellt und eine Invaldisierung verhindert werden.

Hier geht es vor allem um Schmerzfreiheit und die Verhinderung von Organschäden an Knochen, Leber, Milz, Lunge, Hirn und Augen.

Doch woher weiss der Arzt, welche Verbesserungen in welchen Zeitintervallen zu erwarten sind? Ausser der subjektiven Beurteilung der Lebensqualität durch den Patienten selbst, der eine grosse Bedeutung zukommt, und der klinischen Untersuchung durch den Arzt stehen dafür auch verschiedene Laborparameter zur Verfügung.

Darüber hinaus hat eine Gruppe internationaler Gaucher-Experten Erfahrungswerte aus langjähriger Behandlung von Gaucher-Patienten, Informationen aus internationalen Veröffentlichungen und Daten aus dem Gaucher-Register zusammengetragen und die **Therapieziele** wie folgt formuliert:

Therapieziele bei Morbus Gaucher

Symptomverbesserung	Therapieziele	Was bedeutet das für Sie?
Reduktion der Knochen-symptomatik	Deutlicher Rückgang von Knochen-schmerzen, Knochenkrisen und Steigerung der Knochendichte innerhalb von 2 Jahren ; Prävention der Osteoporose und Erhaltung der normalen Mobilität langfristig	<ul style="list-style-type: none"> Bessere Beweglichkeit Normalisierung des Wachstums und der Entwicklung von Kindern Verhinderung von Knochenkomplikationen Verhinderung von Knochenbrüchen Verhinderung einer Invaldisierung mit Wiederherstellung von Leistungsfähigkeit
Reduktion der Anämie	Verbesserung des Blutbildes innerhalb von 1–2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> Verminderung von Müdigkeit und Leistungsschwäche Abhängigkeit von Bluttransfusionen beenden
Reduktion der Thrombozytopenie	Verbesserung der Blutungsneigung innerhalb von 1–2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> Rückgang der Blutungsneigung (Nasenbluten, blaue Flecken, Zahnfleischbluten, Blutungen bei Operationen)
Reduktion der Leber- und Milzgrösse	Verminderung der Milzgrösse auf das 2–8-fache der Normalgrösse innerhalb von 2 Jahren ; Verminderung der Lebergrösse auf das 1–1.5-fache der Normalgrösse innerhalb von 2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> Besserer Appetit Bessere Beweglichkeit Rückgang des „dicken Bauches“ Rückgang der Oberbauchbeschwerden

Verlaufskontrolle

Um optimale Therapieergebnisse zu erzielen, sind regelmässige Kontrolluntersuchungen notwendig. Im Vordergrund stehen dabei die Beschwerden der Patienten, klinische Befunde sowie eine Überprüfung der Dosierung. Generell gilt:

Welche Untersuchungen werden durchgeführt?

- **Blutuntersuchung**
 - Leukozyten (weisse Blutkörperchen)
 - Thrombozyten (Blutplättchen)
 - Erythrozyten (rote Blutkörperchen)
 - Ferritin, saure Phosphatase etc. (Blut- und Knochenmarker)
 - Chitotriosidase (Gaucher-Zellen-Marker)
- **Ultraschalluntersuchung von Leber und Milz zur Bestimmung der Organgrösse**
- **Untersuchung des Skelettsystems**
 - Kernspinuntersuchung (MRT) der Beine
 - Evtl. weitere bildgebende Verfahren, z. B. Röntgen und Bestimmung der Knochendichte (DEXA)
- **Bei Bedarf Untersuchungen des Herzens und der Lunge**
- **Neurologische Untersuchung** (nur bei neuronopathischer Verlaufsform)

>>> Wichtig:

Jeder Patient sollte sich mindestens einmal jährlich, besser alle 6 Monate, im Expertenzentrum vorstellen.

Wie häufig sollten die Untersuchungen mind. durchgeführt werden?

	3 Monate	12 Monate	12–18 Monate	24 Monate
Bei Therapiebeginn				
Blutuntersuchung	x			
Chitotriosidase/Lyso-GL1		x		
Milz und Leber		x		
Untersuchung des Skelettsystems			x	
Wachstumsbestimmung bei Kindern	x			
Dauertherapie				
Blutuntersuchung		x		
Chitotriosidase/Lyso-GL1				x
Milz und Leber		x		
Untersuchung des Skelettsystems				x
Dosisveränderung	Zusätzlich zu den üblichen Parametern: Lyso-GL1-Messung vor jeder Umstellung, bei schweren Knochenveränderungen auch Kernspin (MRT)			

Zusätzliche Informationen zu Morbus Gaucher

Krebsvorsorge

Neuere Untersuchungen deuten darauf hin, dass Gaucher-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Risiko für bestimmte Krebskrankheiten haben.

Dies gilt insbesondere für Krankheiten des blutbildenden und des lymphatischen Systems, beispielsweise Leukämien oder Lymphome.

Gaucher-Patienten müssen deshalb die generell empfohlene Krebsvorsorge besonders ernst nehmen. Zustände wie starker und unerklärlicher Gewichtsverlust, permanente Abgeschlagenheit und Schwäche sollten unbedingt vom Arzt abgeklärt werden.

>>> Wichtig:

Diese Vorsorgeuntersuchungen können durch eine regelmässige Untersuchung im Gaucher-Zentrum nicht ersetzt werden!

Sport

Bewegung fördert die Durchblutung der Muskulatur, kräftigt die Muskeln und trägt zu einer gesunden Koordinationsfähigkeit bei. Auch Gaucher-Patienten sollten regelmässig Sport treiben, um Kreislaufproblemen, Gleichgewichtsstörungen und Stürzen vorzubeugen.

Besonders geeignete Sportarten für Morbus Gaucher-Patienten, die relativ gelenkschonend sind:

- Schwimmen
- Wandern
- Walking
- Rudern
- Radfahren
- Paddeln
- Skilanglauf

Nicht geeignete Sportarten für Gaucher-Patienten sind:

- Jogging
- Alpiner Skilauf
- Ballspiele
- Leichtathletik

Diese Sportarten gehen mit einer erhöhten Stoss- und Rotationsbelastung der Gelenke einher, was die Verletzungsgefahr erhöht.

Woher bekomme ich weitere Informationen zu Morbus Gaucher?

Unter den nachfolgenden Links finden Sie weiterführende Informationen zum Krankheitsbild Morbus Gaucher, Gaucher-Spezialisten und Gaucher-Patientenorganisationen:

SANOFI GENZYME 

www.sanofigenzyme.ch

SGIEM 

Swiss Group for Inborn Errors of Metabolism (SGIEM):

www.inbornererrors.ch

**VAINCRE LES MALADIES LYSOSOMALES**
VML RARE MAIS PAS SEUL !

Vaincre les maladies lysosomales (Langue Française):

www.vml-asso.org



www.lysomed.ch



Maladies Rares (Langue Française):

www.info-maladies-rares.ch



Associazione Malattie Genetiche Rare Svizzera Italiana (Lingua Italiana):

www.malattiegenetichechare.ch



Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.

Gaucher Gesellschaft Deutschland:

www.ggd-ev.de

Fremdwörterverzeichnis

Anämie	Blutarmut/verminderte Anzahl roter Blutkörperchen
Aschkenasische Juden	Juden aus Osteuropa
Blutplättchen	Zellen, die die Blutgerinnung steuern
Chromosom	Erbkörperchen, Träger der genetischen Information in allen pflanzlichen und tierischen Zellen. Chromosomen tragen die Erbanlagen (Gene) eines Menschen. Sie bestimmen z. B. Haar- und Augenfarbe oder ob die Veranlagung für eine bestimmte Krankheit vorhanden ist. Jede menschliche Körperzelle besitzt 44 autosome Chromosomen, die keinen Einfluss auf die Geschlechtsdifferenzierung haben, und 2 Geschlechtschromosomen.
Enzym	Ein vom Körper produziertes Eiweiss, das andere Substanzen chemisch beeinflussen kann. Durch Enzyme werden bestimmte Stoffe zerlegt oder chemisch verändert, so dass der Körper sie verwerten oder ausscheiden kann. Die typische Wortendung bei der Bezeichnung von Enzymen ist „-ase“.
Enzymaktivität	Mass für die Wirkung, die Arbeitsleistung eines Enzyms, gemessen pro Zeiteinheit
Erbgang rezessiv	Die Krankheit bricht nur dann aus, wenn von beiden Elternteilen ein defektes Gen weitervererbt wird.
Erlenmeyerkolben-Verformung	Verbreiterung der Oberschenkelknochen im Kniebereich
Gen	Grundeinheit der Erbinformation, die den Bauplan für ein Merkmal enthält, das wiederum z. B. das Aussehen einer Person bestimmt. Jedes Gen befindet sich auf einem bestimmten Ort auf einem Chromosom.
Glukozerebrosid	Fettbestandteil, der überwiegend aus den Zellwänden verbrauchter roter und weisser Blutzellen stammt
Glukozerebrosidase	Enzym, das Glukozerebrosid spaltet und das bei Morbus Gaucher-Patienten in unzureichender Menge vorhanden ist

Hepatomegalie	Vergrösserung der Leber
Kernspintomographie (MRT, Magnetresonanztomographie)	Bildgebendes Verfahren. Für diese Untersuchung wird mit einem starken Magnetfeld sowie Radiowellen gearbeitet, nicht mit Röntgenstrahlen. Es werden Schnittbilder des menschlichen Körpers erzeugt, die oft eine hervorragende Beurteilung der Organe und vieler Organschäden erlauben.
Lysosom	Kleiner Zellbestandteil, der als „chemische Fabrik“ fungiert. Die Lysosomen enthalten oder stellen verschiedene Enzyme her, die Stoffe verdauen oder zerlegen.
Lysosomale Speicherkrankheit	Krankheit, die durch die Speicherung oder Ansammlung von nicht weiter abbaubaren Zwischenprodukten in den Lysosomen gekennzeichnet ist und auf dem Mangel eines lysosomalen Enzyms beruht. M. Gaucher ist eine lysosomale Speicherkrankheit.
Osteonekrose	Absterben von Knochengewebe
Osteopenie	Rückbildung von Knochenmasse
Osteoporose	Verringerung der Knochendichte
Osteosklerose	Änderung der Knochenstruktur
Osteolyse	Auflösung und Abbau von Knochengewebe
Splnomegalie	Vergrösserung der Milz
Splenektomie	Entfernung der Milz
Substrat	Chemische Verbindung, die in einer von einem Enzym initiierten Reaktion verstoffwechselt wird. Bei M. Gaucher ist das Substrat das Glukozerebrosid, das durch die β -Glukozerebrosidase (Enzym) abgebaut wird.
Thrombozytopenie	Mangel an Blutplättchen

Der medizinische Familienstammbaum

Das Erstellen eines medizinischen Familienstammbaums kann Ihnen helfen, den Vererbungsweg in Ihrer Familie zu verstehen und Ihr eigenes Risiko, an M. Gaucher zu erkranken, besser einzuschätzen. Um damit zu beginnen, können Sie unseren Vordruck ausfüllen. Ein Arzt oder Genetiker kann Sie dabei unterstützen.

Vervollständigen Sie zuerst die Angaben über sich selbst und dann die Ihnen mit Sicherheit bekannten Daten mütterlicher- und väterlicherseits.

Kreise stehen für Frauen, Quadrate repräsentieren Männer. Markieren Sie durch farbiges Nachzeichnen der Form, ob das Familienmitglied ein Mann oder eine Frau ist.

Um zu zeigen, dass ein Familienmitglied von M. Gaucher betroffen ist, malen Sie die Formen (Kreis oder Quadrat) komplett schwarz aus. Bei Familienmitgliedern, die Träger sind, malen Sie die Formen (Kreis oder Quadrat) nur zur Hälfte aus.

Kontakt:
Sanofi Genzyme
info.ch@sanofi.com
www.sanofigenzyme.ch

sanofi-aventis (schweiz) ag
3, route de Montfleury
1214 Vernier

ZCH.GD.20.03.0037 - Stand: 04/2020 - 341795



Morbus Gaucher

Der medizinische Familienstammbaum

Mein medizinischer Familienstammbaum

