



Morbus Gaucher

Patientenbroschüre



Mit wegweisenden Therapien
komplexen Krankheiten begegnen.

SANOFI GENZYME 

Woher bekomme ich weitere Informationen zu Morbus Gaucher?

Liebe Patienten, Angehörige und Alle an dieser seltenen Krankheit Interessierte!

Mein Name ist Roman Pichler und ich bin Obmann dieser Patientengruppe, die sich Morbus Gaucher Austria (ÖGG – Österreichische Gaucher Gesellschaft) nennt. Die Gruppe wurde am 30. November im Jahr 2002 gegründet und besteht aus Betroffenen, deren Familien und Freunden, die sich für die Krankheit interessieren, untereinander Kontakt halten und sich in gemeinsamen Treffen austauschen.

Was bezweckt die ÖGG?

Wir haben es uns zur Aufgabe gemacht, über die Erkrankung und die notwendige Versorgung von Gaucher-Patienten aufzuklären, indem wir ...

- uns für die Interessen der Österreichischen Gaucher Patienten einsetzen
- Ärzte, Betroffene und deren Familien über die Krankheit informieren
- hilfreiche Kontakte zwischen Ärzten, Betroffenen und Familien herstellen
- aktuelle Informationen betreffend Therapie aufbereiten und austauschen
- Hilfestellung für Patienten und deren Angehörigen bieten
- im Rahmen unserer Möglichkeiten die medizinische Forschung zu Morbus Gaucher unterstützen
- Zusammenarbeit mit anderen Gaucher Gesellschaften pflegen

Wenn Sie mehr über die Erkrankung oder die Patientengruppe wissen möchten, freue ich mich über eine Nachricht, meine Kontaktdaten sind:



Österreichische Gesellschaft für Gauchererkrankungen

Obmann: Roman Pichler
Tumlerstr. 4
4232 Hagenberg im Mühlkreis
E-Mail: info@morbus-gaucher-oegg.at



Obmann: Roman Pichler



Obmann-Stv.: Ilse Schretter

Patiententreffen 2021

17.-18.09.2021
AMADEO Hotel Schaffenrath
Alpenstraße 115-117
5020 Salzburg

Editorial



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 in Österreich nur wenige Dutzend Patienten von Morbus Gaucher betroffen sind, sind auch viele Ärzte nicht mit der Erkrankung vertraut.

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

In Österreich stehen Ihnen an ausgewählten Zentren Gaucher-Experten zur Verfügung, die auf eine langjährige Erfahrung in der Behandlung von Morbus Gaucher zurückgreifen und sich regelmäßig national und international austauschen. Bereits seit 2002 existiert darüber hinaus eine Patientenorganisation, die Österreichische Gaucher Gesellschaft. Auch die Firma Sanofi Genzyme, die seit mehr als 20 Jahren auf dem Gebiet Morbus Gaucher tätig ist, bietet Service 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 alleine!

Herzlichst

Ihr Univ.Prof. Dr. med. Thomas Stulnig

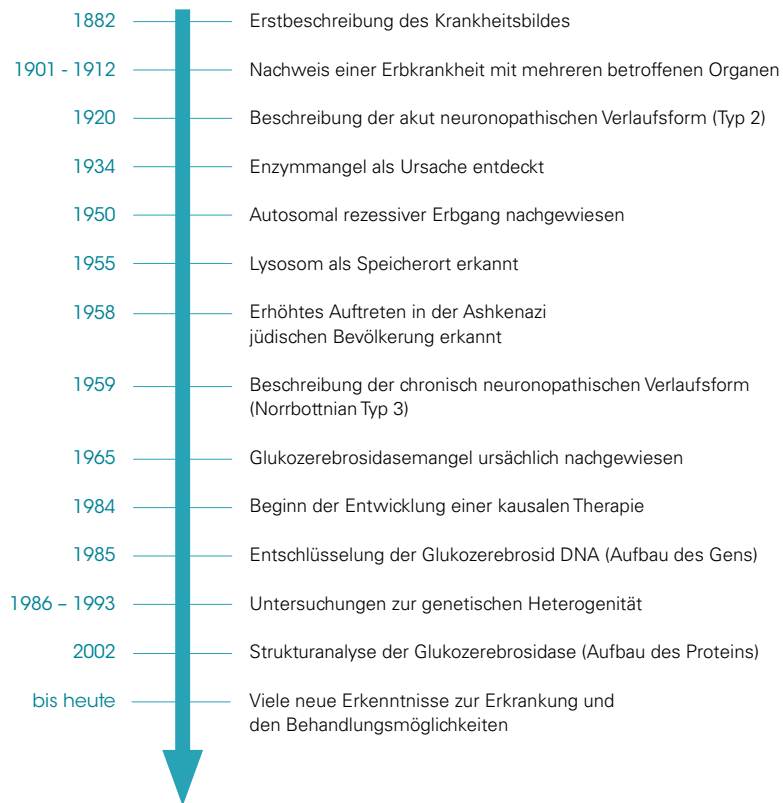
Klinik für Innere Medizin III
Medizinische Universität Wien

3. medizinische Abteilung mit
Stoffwechselerkrankungen und Nephrologie
Klinik Hietzing
Wolkersbergenstrasse 1
1130 Wien

Inhalt

- 7 Das Krankheitsbild
- 8 Was ist die Ursache der Erkrankung?
- 8 Was bewirkt das Enzym β -Glukozerebrosidase normalerweise im Körper?
- 9 Was sind die Hauptsymptome bei unbehandelten Patienten mit Morbus Gaucher?
- 13 Wann treten die ersten Symptome auf?
- 13 Wie wird Morbus Gaucher diagnostiziert?
- 14 Wie wird Morbus Gaucher vererbt?
- 15 Gibt es besondere Risikogruppen bei der Vererbung von Morbus Gaucher?
- 15 Gibt es besondere Verlaufsformen des Morbus Gaucher?
- 16 Welche spezifischen Therapieformen gibt es für Morbus Gaucher?
- 16 Was ist bei der Therapie des Morbus Gaucher zu beachten?
- 18 Zusätzliche Informationen zu Morbus Gaucher
- 19 Leben mit Morbus Gaucher – Erfahrungsbericht einer Patientin
- 22 Fremdwörterverzeichnis

Die in dieser Broschüre enthaltenen Informationen und Angaben dienen der Aufklärung von Patienten und Angehörigen. Sie ersetzen auf keinen Fall eine ärztliche Beratung und Behandlung. Zur Abklärung der Diagnose, Einleitung einer Therapie sowie bei individuellen Detailfragen ist auf jeden Fall ein Arzt zu Rate zu ziehen.



Philippe Charles Ernest Gaucher

Das Krankheitsbild

Morbus Gaucher ist eine vererbare 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.

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 schwellen die Fresszellen zu dicken sog. „Gaucher-Zellen“ an. Sie sammeln sich in verschiedenen Organen, vor allem in der Milz, der Leber und im Knochenmark und verursachen das Krankheitsbild des Morbus 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.

Morbus 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 zehn 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 Ansammlung 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. Diese Behandlung, die sogenannte Enzymsersatztherapie, bewirkt eine Verbesserung oder sogar Normalisierung der nichtneurologischen Symptome des Morbus Gaucher, d.h. derjenigen Krankheitserscheinungen, die nicht das Nervensystem betreffen.

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 Morbus Gaucher testen zu lassen. Wird die Erkrankung festgestellt, sollte man sich an einen Spezialisten auf diesem Gebiet in einem der österreichischen Gaucher-Zentren wenden. Die Adressen der Zentren können Sie gerne bei Sanofi Genzyme anfordern.

Morbus Gaucher ist eine vererbare Speicherkrankheit, die durch ein fehlerhaftes Gen verursacht wird.

Was ist die Ursache der Erkrankung?

Bei Patienten mit Morbus Gaucher ist die Funktion des Enzyms Glukozerebrosidase beeinträchtigt, so dass nur ein Teil des Glukozerebrosids abgebaut werden kann. Dadurch kommt es zur Speicherung in den Fresszellen (Makrophagen), die sich in verschiedenen Organen ansammeln und diese in ihrer Funktion beeinträchtigen.



Gaucher-Zelle, Bildquelle: Genzyme



Gesunde Zelle, Bildquelle: Genzyme

Was bewirkt das Enzym β -Glukozerebrosidase normalerweise im Körper?

Enzyme sind Werkzeuge, die zum Auf- oder Abbau von Stoffen und Zellen im Körper benötigt werden.

Das Enzym β -Glukozerebrosidase ist eines von mehreren Enzymen, die normalerweise in den Lysosomen vorkommen. Lysosomen sind kleine Zellbestandteile, die als chemische Fabrik funktionieren, in der das „Recycling“ von Abfallprodukten im Körper im Vordergrund steht. Die abgebauten Substanzen werden entweder von der Zelle weiterverwertet oder aus dem Körper ausgeschieden. Ist nicht genügend β -Glukozerebrosidase vorhanden, sammelt sich Glukozerebrosid in den Lysosomen der Fresszellen an. Aufgrund der fortschreitenden Speicherung in den Lysosomen wird Morbus Gaucher als lysosomale Speicherkrankheit bezeichnet.

Was sind die Hauptsymptome bei unbehandelten Patienten mit Morbus Gaucher?

Am häufigsten reichern sich Gaucher-Speicherzellen in der Milz, der Leber und im Knochenmark an und führen zu einer Vielzahl von Symptomen, die mit der Zeit an Schwere zunehmen. Sehr viel seltener werden Gaucher-Zellen 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.

Die häufigsten Anzeichen und Symptome werden im folgenden beschrieben. Wenn Sie die Liste der Krankheitsanzeichen durchgehen, bedenken Sie, dass nicht jeder, der an Morbus Gaucher erkrankt ist, alle Symptome aufweist, und dass sich die Schilderung auf Patienten ohne Behandlung bezieht. Bei Fortschreiten der Krankheit können sich die Symptome verschlechtern; es können auch neue Beschwerden im Laufe der Zeit hinzukommen.

Symptome im Blut

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

Symptome am Knochen

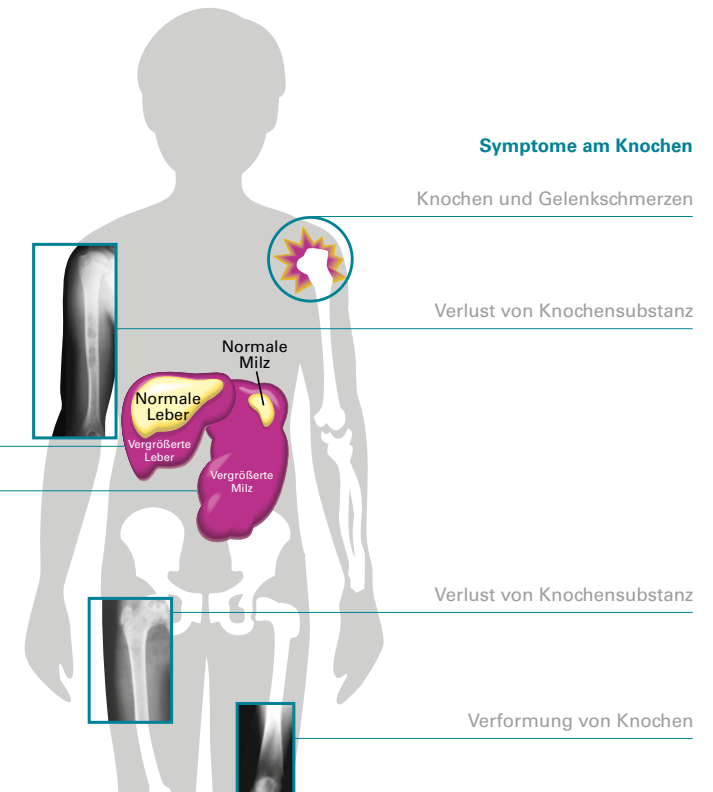
Knochen und Gelenkschmerzen

Verlust von Knochensubstanz

Symptome an Milz und Leber

Vergrößerte Leber

Vergrößerte Milz



Bildquelle: Sanofi 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

Wenn die Milz überaktiv ist, kann sie rote Blutzellen schneller abbauen als diese gebildet werden. 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 weißer Blutkörperchen, die zur Immunabwehr benötigt werden. Auch beim gesunden Menschen variiert die Anzahl der weißen Blutzellen im Körper. Als Antwort auf eine Infektion steigt ihre Anzahl an, um die körpereigene Abwehr zu stärken. Ist die Anzahl weißer Blutzellen von Gaucher-Patienten durch eine überaktive Milz stark reduziert, ist die körpereigene Infektabwehr vermindert. Gaucher-Patienten leiden deshalb mitunter 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 zur schnellen Ermüdung führt. Dies ist mit ein Grund dafür, dass viele Gaucher-Patienten über geringe Ausdauer und allgemeinen Energiemangel klagen. Häufige Infektionen, die sich wie eine „unterschwellige“ Grippe auswirken, sind mit einem stärkeren Energieverbrauch verbunden und tragen zusätzlich zur Symptomverstärkung bei. Patienten mit schwerer Anämie fühlen sich oft auch nach acht Stunden Schlaf noch müde. Kindern mit Morbus 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 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 Enzyersatztherapie 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. Auch die Blutarmut und der daraus folgende Sauerstoffmangel kann die Kurzatmigkeit noch 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 und am stärksten behindernden Krankheitssymptom entwickeln. 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 kann nur der Knochen selbst dargestellt werden, 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 auf verschiedene Weise schädigen und führt zu:

- Rückbildung der Knochenmasse (Osteopenie)
 - Rückgang der Knochendichte (Osteoporose) mit Verringerung der Stabilität und vermehrten Knochenbrüchen
 - Änderung der Knochenstruktur (Osteosklerose)
- und in schweren Fällen zu:
- Auflösung und Abbau von Knochengewebe, z.B. Zerstörung des Oberschenkelknochens (Osteolyse, Abb. 3).
 - Absterben von Knochengewebe (Osteonekrose)

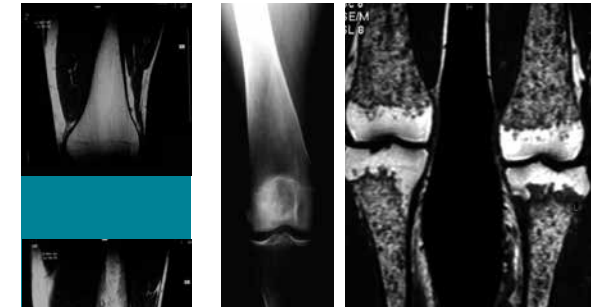


Abbildung 2*: Röntgenaufnahme (A) von Oberschenkel und Knie mit gesunder Knochenstruktur und Erlenmeyerdeformität. Die kernspintomographische Aufnahme (B) des gleichen Patienten zeigt jedoch schon eine deutliche Knochenmarkinfiltration.



Abbildung 1*: Knochenmarkinfiltration

Unterschiedlich starke Einlagerung von Gaucher-Zellen am Beispiel des Oberschenkelknochens im Kniebereich. Normales Knochenmark erscheint hell und feinstrukturiert, mit Gaucher-Zellen durchsetztes Knochenmark dunkler und grobstrukturiert.



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



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



Abbildung 4*:
Röntgenbild eines
normal geformten
Kniegelenkes



Röntgenbild eines
Oberschenkel-
knochens mit
Erlenmeyerkolben-
Veränderung

Knochenschmerzen

Die Skala der Knochenschmerzen bei Morbus 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 schmerzlindernde Techniken bei diesen Schmerzen 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.

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 sog. „Erlenmeyerkolben-Verformung“, eine konische Verformung des Oberschenkelknochens im Kniebereich (Abb. 4), auf.

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 dann 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 Morbus 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 Morbus 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 Morbus 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 Morbus Gaucher – wie z.B. blaue Flecken, Nasenbluten, Blutarmut, vergrößerte Milz – schon in der Kindheit auf. Die Anzeichen und Symptome werden aber oft nicht richtig gedeutet oder sogar ignoriert.

Wie wird Morbus Gaucher diagnostiziert?

Die Diagnose des Morbus Gaucher ist eigentlich nicht schwierig. Da jedoch einige Symptome des Morbus 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 Morbus Gaucher kann auf der Grundlage der verschiedenen Symptome sowie der Laborbefunde gestellt werden. Die Bestätigung erfolgt durch die Messung der Aktivität der 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 Morbus Gaucher untersucht werden. Auch eine vorgeburtliche Diagnostik ist möglich. Zur Beurteilung einer möglichen neurologischen Beteiligung sind spezielle Tests nötig.

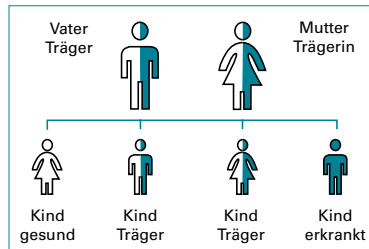
Mögliche Verlaufsformen des Morbus Gaucher ohne neurologische Beteiligung

- leichter
- > geringe Blutungsneigung
 - > milde Blutarmut, Müdigkeit
 - > Infektanfälligkeit
 - > leicht vergrößerte Milz
 - > leicht vergrößerte Leber
- Krankheitszeichen
- > mäßige Blutungsneigung
 - > mäßige Blutarmut, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche
 - > Infektanfälligkeit
 - > vergrößerte Milz
 - > vergrößerte Leber
 - > Knochenschmerzen, Wachstumsverzögerung, Knochenbrüche
 - > starke Blutungsneigung
 - > schwere Blutarmut, Müdigkeit, Konzentrationsschwäche
 - > Leistungsminderung
 - > Infektanfälligkeit
- schwerer
- > stark vergrößerte Milz (Gefahr für einen Milzriss)
 - > stark vergrößerte Leber
 - > schwere Knochensymptome mit Einbrüchen und Abbau der Wirbelkörper, Zerstörung der Hüftknochen, Verformung der Knochen, spontanen Knochenbrüchen, Knochenkrisen
 - > Störung der Lungenfunktion
 - > Krankheitsbeginn im Kindesalter

Wie wird Morbus Gaucher vererbt?

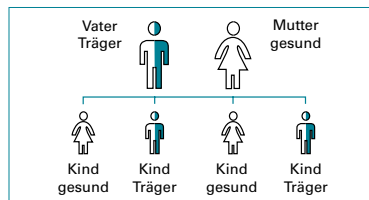
Bei Morbus Gaucher treten die Symptome nur auf, wenn die Betroffenen von beiden Eltern ein defektes Gen für die β -Glukozerebrosidase erben. Es handelt sich um einen sogenannten „rezessiven Erbgang“; d.h. die Krankheit bricht nicht aus, wenn nur ein Elternteil ein defektes Gen weitervererbt.

Das Gen für die β -Glukozerebrosidase liegt auf einem sog. Autosom, d.h. nicht auf einem Geschlechtschromosom. Morbus Gaucher wird deshalb auch als autosomal rezessiv vererbte Krankheit bezeichnet.

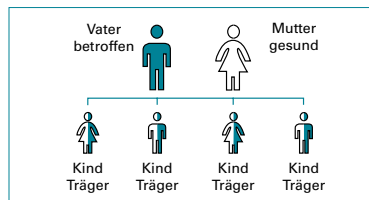


Wenn beide Eltern Träger eines fehlerhaften Gens sind, besteht bei jeder Schwangerschaft eine 25%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind erkrankt. Mit ebenfalls 25%iger Wahrscheinlichkeit werden an das Kind zwei normale Gene weitergegeben. Dieses Kind ist dann völlig gesund, also auch kein Träger der Erkrankung.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

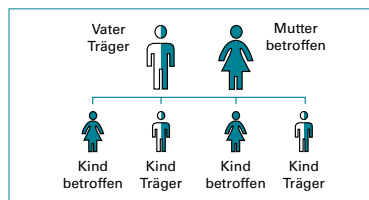
Personen mit nur einem fehlerhaften Gen werden als Träger der Erkrankung bezeichnet. Bei Trägern treten keine Krankheitserscheinungen auf, da das gesunde Gen normal funktioniert und deshalb genügend β -Glukozerebrosidase produziert wird, um eine Speicherung von Glukozerebrosid zu verhindern.



Ist ein Elternteil gesund und ein Elternteil Träger des fehlerhaften Gens, dann erbt die Hälfte der Kinder zwei 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 Gaucher erkranken.



Wenn ein Elternteil an Morbus 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 Gaucher erkranken.



Ist ein Elternteil Träger und ein Elternteil an Morbus Gaucher erkrankt, dann erbt die Hälfte der Kinder je zwei 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 Morbus 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 weiter zu vererben. Ein medizinischer Familienstammbaum verdeutlicht auch, wie und welche Verwandte, sowohl Lebende als auch Verstorbene, betroffen sind bzw. waren. Verwenden Sie den Stammbaum, der dieser Broschüre beiliegt, für die Einschätzung in Ihrer eigenen Familie.

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 Morbus Gaucher. Allerdings sind bei aschkenasischen Juden und in der türkischen Bevölkerung im Vergleich mit anderen Bevölkerungsgruppen deutlich mehr Menschen betroffen. Obwohl Morbus 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 Morbus Gaucher sehr streng in drei 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 nichtneuronopathische Verlaufsformen, d.h. das Auftreten bzw. Fehlen von Nervenschädigungen entscheidet über die Zuordnung zu den beiden Hauptgruppen.

- Die nicht-neuronopathische Form des Morbus 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 Morbus Gaucher zeigen die gleichen Krankheitszeichen wie die nicht-neuronopathische Form und zusätzlich 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 zwei 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 auch die Symptome im Blut an Milz und Leber und am Knochen stärker ausgeprägt und die Lebenserwartung kann vermindert sein.

Welche spezifischen Therapieformen gibt es für Morbus Gaucher?

Enzymersatztherapie

Seit über 20 Jahren steht mit der Enzymersatztherapie eine ursächliche Therapie des Morbus Gaucher zur Verfügung. Hierbei wird das fehlende Enzym (Fachbegriff: Glukozerebrosidase) biotechnologisch hergestellt und dem erkrankten Körper als Infusion verabreicht. Daher spricht man von einer Enzymersatztherapie. Das biotechnologisch hergestellte Enzym kann die, in den Fresszellen (Fachbegriff: Makrophagen) eingelagerten Speichersubstanzen (Fachbegriff: Glukozerebroside) abbauen. Dies kann mit der Therapie bei der Zuckerkrankheit verglichen werden; hier fehlt den betroffenen Patienten das Hormon Insulin, das dem Körper durch die Therapie zugeführt wird.

Da das zur Behandlung zugeführte Enzym Glukozerebrosidase durch den natürlichen Stoffwechsel abgebaut wird, muss die Enzymersatztherapie (auch hier analog zum Diabetiker) lebenslang durchgeführt werden. Die Therapie kann – sofern sie rechtzeitig begonnen wurde - in allen betroffenen Organen und Organsystemen (Ausnahme: Nervensystem) wirken und die durch den Enzymmangel hervorgerufenen Symptome vermindern oder beseitigen.

Substratreduktionstherapie

Bei der Substratreduktionstherapie wird nicht das fehlende Enzym ersetzt, sondern der Aufbau der zu den Lipiden gehörenden, zuckerhaltigen Glukozerebroside teilweise gehemmt.

So ist es möglich die Anreicherung der Glukozerebroside in den Zellen zu reduzieren bzw. zu verhindern, wodurch wiederum Organschäden gelindert oder vermieden werden können. Anders als bei der Enzymersatztherapie, kann die Substratreduktionstherapie oral als Kapsel verabreicht werden. Auch diese Therapiealternative muss lebenslang beibehalten werden. Die Gaucher-Experten in Österreich sind vertraut mit dem Krankheitsbild und verfügen über langjährige Therapieerfahrung.

Was ist bei der Therapie des Morbus Gaucher zu beachten?

Therapieziele

Um festzustellen, ob eine Therapie erfolgreich ist und 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. Steht bei Kindern mit Morbus Gaucher ein weitgehend normales Wachstum und die möglichst optimale Entwicklung im Vordergrund, sollten bei Erwachsenen die Lebensqualität gesteigert, Leistungsfähigkeit wieder hergestellt und die 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, dem eine hohe Bedeutung zukommt, und der klinischen Untersuchung des Arztes 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:

Symptomverbesserung	Therapieziele	Was bedeutet das für Sie?
Reduktion der Knochensymptomatik	Deutlicher Rückgang von Knochenschmerzen und Knochenkrisen innerhalb von 1–2 Jahren Steigerung der Knochendichte innerhalb von 3–5 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> • Bessere Beweglichkeit • Normalisierung des Wachstums und der Entwicklung von Kindern • Verhinderung von Knochenkomplikationen • Verhinderung von Knochenbrüchen • Verhindern einer Invaldisierung mit Wiederherstellung von Leistungsfähigkeit
Reduktion der Anämie	Verbesserung des Blutbildes innerhalb von 1–2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> • Verbesserung 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 um 50% innerhalb von 2 Jahren Verminderung der Lebergröße um 30% innerhalb von 2 Jahren	<ul style="list-style-type: none"> • besserer Appetit • bessere Beweglichkeit • Rückgang des „dicken Bauches“ • Rückgang der Oberbauchbeschwerden

Quelle: Pastores et al. 2004: Therapeutic Goals in the Treatment of Gaucher Disease; Semin Hematol 41(5):4-14.

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:

Jeder Patient sollte sich mindestens einmal jährlich, besser alle 6 Monate, im Experten-zentrum vorstellen.

Welche Untersuchungen werden durchgeführt?

- **Blutuntersuchung**
 - Leukozyten (weiße Blutkörperchen)
 - Thrombozyten (Blutplättchen)
 - Erythrozyten (rote Blutkörperchen)
 - Ferritin, saure Phosphatase etc. (Blut- und Knochenmarker)
 - Chitotriosidase (Gaucher-Zellen-Marker)
- **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 Untersuchungen der Lunge**
- **Ultraschalluntersuchung von Leber und Milz zur Bestimmung der Organgröße**
- **Neurologische Untersuchung** (nur bei neuronopathischer Verlaufsform)

Wie häufig sollen die Untersuchungen durchgeführt werden?				
	3 Monate	6 Monate	12-18 Monate	24 Monate
Bei Therapiebeginn				
Blutuntersuchung	X			
Chitotriosidase		X		
Milz und Leber		X		
Untersuchung des Skelettsystems			X	
Wachstumsbestimmung bei Kindern	X			
Dauertherapie				
Blutuntersuchung		X		
Chitotriosidase				X
Milz und Leber		X		
Untersuchung des Skelettsystems			3 – 4 Jahre	
Dosisveränderung	Zusätzlich zu den üblichen Parametern Messung der Chitotriosidase vor jeder Umstellung bei schweren Knochenveränderungen auch Kernspin (MRT).			

Quelle: Leitlinien zu Morbus Gaucher, Beck et al. 2006, www.aps-med.de

Zusätzliche Informationen zu Morbus Gaucher

Krebsvorsorge

Neuere Untersuchungen deuten an, dass Gaucher-Patienten im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung ein erhöhtes Risiko für bestimmte Krebskrankheiten haben. Besonders gilt das für Krankheiten des blutbildenden und des lymphatischen Systems, beispielsweise Leukämien oder Lymphome.

Gaucher-Patienten müssen deshalb die Krebsvorsorge, die ja generell empfohlen wird, besonders ernst nehmen, die regelmäßige Untersuchung im Zentrum kann diese Vorsorgeuntersuchung nicht ersetzen! So sollten Zustände wie starker und unerklärlicher Gewichtsverlust, permanente Abgeschlagenheit und Schwäche unbedingt vom Arzt abgeklärt werden.

Sport

Auch Gaucher-Patienten sollen regelmäßig Sport treiben. Bewegung fördert die Durchblutung der Muskulatur, kräftigt die Muskeln und fördert eine gesunde Koordinationsfähigkeit. Ansonsten drohen Kreislaufprobleme, Gleichgewichtsstörungen und Stürze.

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



Leben mit Morbus Gaucher – Erfahrungsbericht einer Patientin.

Daniela G. ist ausgebildete Krankenschwester, 39 Jahre alt, verheiratet, 3 Kinder

„Mein Leben ist im Großen und Ganzen ganz normal“, sagt Daniela G., Morbus Gaucher Patientin.

Die ersten Symptome traten bei mir schon im Alter von ca. 3 Jahren auf. Erinnern kann ich mich, dass meine Milz bereits in der frühen Kindheit stark vergrößert war und ich schnell blaue Flecken bekam, wenn ich mich gestoßen hatte. Außerdem hatte ich starkes Nasenbluten, das kaum stillbar war. Wegen des häufigen und starken Nasenblutens musste ich oft ins Krankenhaus. Außerdem machten die anderen Kinder blöde Bemerkungen über meinen dicken Bauch, aber mein zwei Jahre älterer Bruder hat mich immer beschützt, wenn andere Kinder blöde Bemerkungen gemacht haben. Und in der Grundschule war ich richtig frech und habe mich gegen die anderen gewehrt. Meine Mutter hat alles unternommen, um die Ursache für meine Probleme herauszufinden. Sie ist mit mir von einer Klinik zur anderen gefahren. Verdachtsdiagnosen waren Leukämie und irgendeine Stoffwechselstörung.

Im Alter von 7 Jahren wurde dann die Diagnose Morbus Gaucher gestellt. Ein Arzt im Praktikum hatte den ersten Verdacht und stellte Nachforschungen an. Die Diagnose wurde aufgrund von Blutuntersuchungen und einer Knochenmarkpunktion von einem Kinderarzt in der Universitätsklinik Tübingen gestellt. Ich selbst kann mich daran nicht mehr erinnern, aber meine Eltern waren nach der langen Odyssee einerseits erleichtert, endlich zu wissen, was mit mir los war, andererseits deprimierte sie das Wissen, dass es keine Therapie gab.

Meine Lehrerin in der Grundschule war durch meine Eltern über meine gesundheitlichen Probleme bzw. meine Krankheit informiert worden, aber sie behandelte mich nicht anders als die anderen Kinder. Als mir mit 9 Jahren in der Tübinger Universitätsklinik dann die extrem große Milz entfernt wurde, war ich fast ein halbes Jahr nicht in der Schule. Obwohl ich in der Klinik Unterricht bekam, hatte ich Schwierigkeiten, anschließend den Anschluss wieder zu finden. Aber da haben mir die Lehrer sehr geholfen.

Allerdings war ich in Leichtathletik total schlecht. Ich hatte Angst vor dem Sport, weil ich einfach zu schwach war, um mit den anderen Mitschülern mithalten zu können. Beim 100 m Lauf wurde ich immer weit abgeschlagen. Das hat für mich aber keine große Rolle gespielt, denn meine Freunde waren auch nicht sehr sportlich.

Nachdem meine Milz entfernt worden war, ging es mir eigentlich ganz gut. Ich war zwar etwas kleiner als andere in meinem Alter, aber ich hatte keine Probleme.

Mit 19 Jahren habe ich mir beim Reiten das erste Mal einen Wirbel gebrochen. Ich hatte keinen Unfall, sondern hörte nur ein Krachen. Das passierte ca. 3 Monate vor meinem Examen als Krankenschwester. Ich habe die Ausbildung mit dem gebrochenen Wirbel noch abgeschlossen. Dann wurde der Wirbel stabilisiert. Danach habe ich mich aber zunächst nicht um eine Stelle als Krankenschwester beworben, weil ich diesen Beruf aufgrund des gebrochenen Wirbels nicht ausüben konnte. Bei dem Wirbelbruch hat auch niemand daran gedacht, dass

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 weiter vererbt wird.
Erlenmeyerkolben Verformung	Verbreiterung der Oberschenkelknochen im Kniebereich.
Gen	Grundeinheit der Erbinformation, das 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. Morbus 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.
Splenomegalie	Vergrößerung der Milz.
Splenektomie	Entfernung der Milz.
Thrombozytopenie	Mangel an Blutplättchen.



MAT-AT-2100216 – v1.0 – 05/2021