



**LYSOSOMALE
SPEICHERKRANKHEITEN**
FRÜHZEITIG ERKENNEN
Praxiswissen für Pädiater

Mit wegweisenden Therapien
komplexen Erkrankungen begegnen

SANOFI GENZYME 

Pionier im Bereich lysosomale Speicherkrankheiten

Sanofi Genzyme nimmt seit langem eine Vorreiterrolle bei der Erforschung seltener Erkrankungen ein – insbesondere im Bereich der lysosomalen Speicherkrankheiten. Neben der Entwicklung von Therapien ist es unser Ziel, die Diagnose durch Schulung der Ärzte, Awareness-Programme und Unterstützung von Test- und Diagnostik-Initiativen zu verbessern.



INHALTSVERZEICHNIS

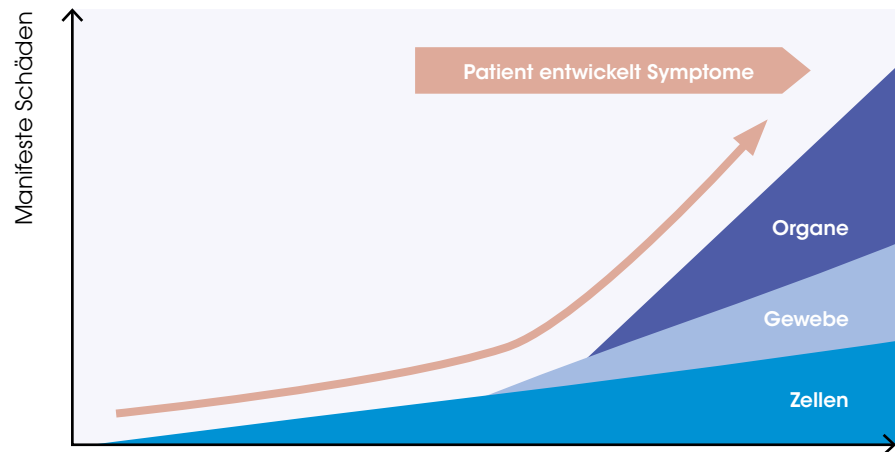
Lysosomale Speicherkrankheiten	
Das Wichtigste im Überblick	4
Morbus Fabry	6
Morbus Gaucher	8
ASMD (Morbus Niemann-Pick A, A/B, B)	12
Morbus Pompe	16
MPS I (Mukopolysaccharidose Typ I)	20
Diagnose: Schnelle Klarheit per Trockenbluttest	24
Expertenzentren	28
Links	29
Literatur	30

LYSOSOMALE SPEICHERKRANKHEITEN

Gemeinsamkeiten im Überblick¹⁻⁶

Lysosomale Speicherkrankheiten sind seltene, angeborene Stoffwechselkrankheiten, die durch eine verringerte Aktivität oder das Fehlen eines lysosomalen Enzyms verursacht werden: Abhängig davon, in welchen Zellen das Enzym normalerweise aktiv ist und welches Stoffwechselprodukt nicht (ausreichend) abgebaut wird, entwickeln sich Manifestationen in unterschiedlichen Geweben bzw. Organen.

Die Schwere der Erkrankung, das Alter bei Erstmanifestation und die Geschwindigkeit des Fortschreitens werden maßgeblich durch die Enzym-Restaktivität bestimmt. Lysosomale Speicherkrankheiten sind multisystemisch und verlaufen progredient; fast immer ist die Lebenserwartung verkürzt.



Dies ist eine schematisch vereinfachte Darstellung

Zeit

Die Akkumulation von Speichermaterial und dadurch ausgelöste sekundäre Prozesse führen zu Schäden auf Zell-, Gewebe- und schließlich Organebene. Ab einem gewissen Grad sind diese irreversibel, was eine frühe Diagnose umso wichtiger macht.

Frühe Diagnose

Überwiegend manifestieren sich lysosomale Speicherkrankheiten im Säuglings-, Kindes- oder Jugendalter und fallen somit in die Domäne der Pädiater. Eine frühe Diagnose ist essenziell, zumal für eine zunehmende Anzahl von lysosomalen Speicherkrankheiten Behandlungen verfügbar sind, die den Verlauf verlangsamen oder sogar aufhalten können. Dazu gehören Morbus Fabry, Morbus Gaucher, Morbus Pompe und Mukopolysaccharidose Typ I.

Während schwere, infantile Verläufe zumeist zeitnah diagnostiziert werden, kommt es bei attenuierten, weniger rasch progredienten Verläufen immer wieder zu langen Diagnoseverzögerungen. Hier liegt die Herausforderung darin, bei den zunächst meist wenig spezifischen Symptomkombinationen überhaupt an diese seltenen Erkrankungen zu denken.

Besteht erst einmal ein klinischer Verdacht, lässt sich dieser mithilfe von Trockenbluttests unkompliziert und schnell abklären: Mit einer einzigen Trockenblutkarte lassen sich die Enzymaktivitäten messen, das Gen auf Mutationen analysieren und für einige Erkrankungen auch Biomarker bestimmen (s. TEST). So erhalten Sie, Ihr Patient und die Familie schnell Gewissheit.

MORBUS FABRY

Kinder mit Morbus Fabry klagen häufig über Schmerzen in den Händen und Füßen, außerdem sind viele (aufgrund einer Hypohidrose) körperlich nur vermindert leistungsfähig. Bei diesen und weiteren Auffälligkeiten sollte auch ein Morbus Fabry in Erwägung gezogen werden.

Steckbrief^{2,7-9}

- **Enzymmangel:** α -Galaktosidase A (α GalA)
- **Pathogene Varianten** im GLA-Gen (Chromosom Xq22.1)
- **Speichermaterial:** Glykosphingolipide (besonders Globotriaosylceramid, GL-3, Gb3)
- **Ort der Speicherung:** vaskuläres Endothel, Niere, Herz, peripheres Nervensystem
- **Biomarker:** Lyso-GL-3 (Lyso-Gb3, Globotriaosylsphingosin) im Serum
- **Typ/Alter bei ersten Symptomen:** meist 6 Jahre (Jungen), 7–8 Jahre (Mädchen)
- **Häufigkeit:** 1:40.000
- **Vererbung:** X-chromosomal
- **Schweregrad/Symptomatik:** Die Symptomatik unterscheidet sich jedoch meist von der von männlichen Betroffenen. So können weibliche Betroffene beispielsweise klinisch nur kardial betroffen sein
- **Lebenserwartung:** unbehandelt verkürzt, bei Frauen um 15 und bei Männern um 20 Jahre, durch Nierenversagen, kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen

Fabry-Symptome bei Jugendlichen¹⁰

männlich	Symptome	weiblich
67%	Akroparästhesien chronisch oder episodisch («Schmerzkrisen»), können durch Hitze oder körperliche Anstrengung ausgelöst werden	65%
93%	Hypohidrose führt zu verminderter körperlicher Leistungsfähigkeit	25%
73%	Cornea verticillata (ohne Verschlechterung des Sehens)	70%
53%	Angiokeratome häufig im Badehosenbereich, peri-umbilikal oder an den Schleimhäuten	30%
40%	gastrointestinale Beschwerden	20%
13%	kardiologische Abnormitäten	13%
13%	reduzierte Kreatininclearance / Proteinurie	15%
67%	neurologische / psychiatrische Auffälligkeiten	25%

Differenzialdiagnosen / häufige Fehldiagnosen¹⁴:

Rheumatische Erkrankungen, Arthritis, Dermatomyositis, Erythromelalgie, Morbus Osler, neuropsychologische Erkrankungen, Reizdarmsyndrom, Raynaud-Syndrom, Wachstumsschmerzen, akute Appendizitis, systemischer Lupus erythematodes, multiple Sklerose²⁹, rheumatisches Fieber, Petechien, Nahrungsmittelallergie, inflammatorisches Darmsyndrom.

MORBUS GAUCHER

Fast alle Kinder mit Morbus Gaucher haben eine (Hepato-)Splenomegalie, die besonders bei kleinen Kindern häufig zu einem auffällig vorgewölbten Abdomen führt. Ein Teil zeigt außerdem Blutbildveränderungen, ossäre Manifestationen und/oder eine Wachstumsretardierung. In solchen Fällen sollte auch an einen Morbus Gaucher gedacht werden.

Steckbrief^{3,11}

- **Enzymmangel:** β -Glukozerebrosidase
- **Pathogene Varianten** im GBA-Gen (Chromosom 1q21)
- **Speichermaterial:** Glukozerebroside (GL-1)
- **Ort der Speicherung:** Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems, sie schwellen zu »Gaucher-Zellen« an und akkumulieren primär in Milz, Leber und Knochenmark (bei den sehr seltenen neuronopathischen Verlaufsformen auch im Nervensystem)
- **Biomarker:** Lyso-GL-1 (Lyso-Gb1, Glukosylsphingosin), Chitotriosidase (unspezifisch) im Serum
- **Häufigkeit:** 1:40.000
- **Vererbung:** autosomal-rezessiv

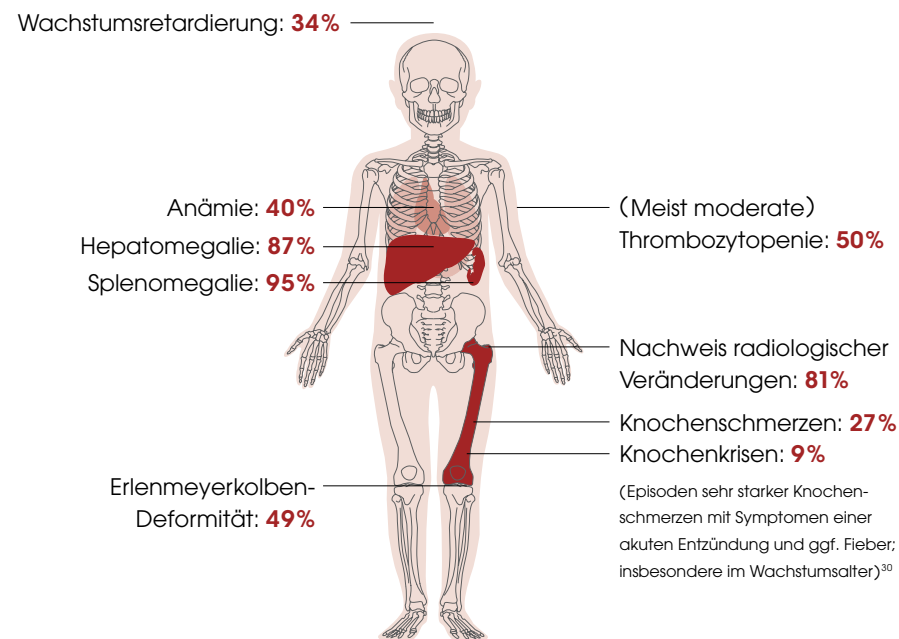
Verlaufsformen:

Typ 1: nicht neuronopathisch (ca. 90–95%)

Typ 2: akut neuronopathisch (ca. 1%)

Typ 3: chronisch neuronopathisch (ca. 5%)

Gaucher-Symptome bei Kindern und Jugendlichen¹²



Bei Morbus Gaucher Typ 1 tragen neben der Abgeschlagenheit vor allem die Knochenmanifestationen und die resultierenden Schmerzen im Verlauf zur Einschränkung der Leistungsfähigkeit und Verlust der Lebensqualität bei. Sie können zu Behinderung führen.^{3,13}

Verlaufsformen^{3,15}

	Morbus Gaucher Typ 1	Morbus Gaucher Typ 2	Morbus Gaucher Typ 3
	nicht-neuronopathisch	akut neuronopathisch	chronisch neuronopathisch
Anteil an allen Gaucher-Erkrankungen	ca. 90–95%	ca. 1%	ca. 5%
Erste Symptome	überwiegend in der Kindheit / in jedem Alter möglich	im Säuglingsalter	im Kindesalter
ZNS-Beteiligung	nein	schwer	weniger schwer
Lebenserwartung	um 9 Jahre verkürzt	2 bis 3 Jahre	Betroffene können das Erwachsenenalter erreichen

Differenzialdiagnosen / häufige Fehldiagnosen¹⁴:

Hämato(onko)logische Erkrankungen, akute und chronische Infektionen (z.B. EBV, CMV, HIV), Lebererkrankungen, chronische Hämolyse (Thalassämie, Sichelzellanämie, hereditäre Sphärozytose), chronisch-entzündliche Systemerkrankungen, ASMD (Morbus Niemann-Pick Typ A, A/B, B), Morbus Niemann-Pick Typ C, LAL-D (saurer Lipase-Mangel).

Relevanz von Morbus Gaucher in der Pädiatrie



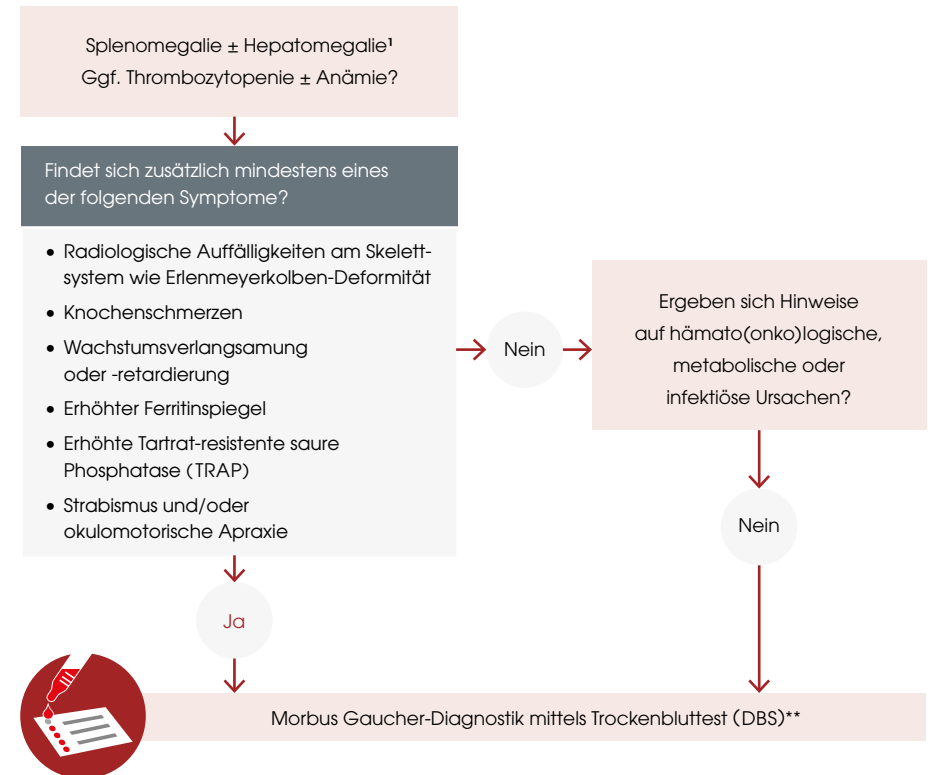
2/3 der Morbus Gaucher-Patienten zeigen klinische Manifestationen bereits im Kindesalter.¹



Diagnosestellung dauert bis zu 10 Jahre.¹⁴ Eine verzögerte Diagnose kann zu irreversiblen Komplikationen führen¹:

- Avaskuläre Knochennekrosen
- Leber-, Milz- und Knochenmarkfibrosen
- Pulmonalarterielle Hypertonie
- Verlust der Milz nach Trauma, Blutungskomplikationen

Morbus Gaucher Diagnoseempfehlung bei Kindern*



*Zur Vereinfachung wurden diagnostische Pfade entfernt. In Anlehnung an Di Rocco M et al. *Pediatr Blood Cancer*. 2014; 61: 1905–1909. **Neben dem M. Gaucher gibt es weitere behandelbare und symptomatisch überlappende lysosomale Speicherkrankheiten. Die von der Sanofi-Aventis Deutschland GmbH unterstützte Diagnostik-Initiative bietet hier neben dem Einzeltest auf M. Gaucher auch einen Multitest auf M. Gaucher, M. Niemann-Pick A und B sowie saure Lipase-Mangel an.

ASMD (MORBUS NIEMANN-PICK A, A/B, B)

Symptome von ASMD umfassen besonders eine Spleno- und/oder Hepatomegalie, eine interstitielle Lungenerkrankung, Wachstumsverzögerung und eine Thrombozytopenie; ein Teil der Patienten weist zusätzlich eine neuronale Beteiligung auf. Treten eines oder mehrere dieser Symptome bei einem Patienten auf, kann ASMD dahinterstecken.

Steckbrief^{4,16,17}

- **Enzymmangel:** saure Sphingomyelinase
- **Pathogene Varianten** im SMPD1-Gen (Chromosom 11p15.1-11p15.4)
- **Speichermaterial:** Sphingomyelin
- **Ort der Speicherung:** Zellen des Monozyten-Makrophagen-Systems und Hepatozyten schwellen zu sogenannten »Schaumzellen« an, die häufig in Leber, Milz, Lymphknoten, Nebennierenrinde, Lunge und/oder Knochenmark nachweisbar sind
- **Biomarker:** Lyso-SPM (Sphingosylphosphorylcholin)
- **Häufigkeit:** 0,25 pro 100.000 (Typ A), 0,4 pro 100.000 (Typ B)
- **Vererbung:** autosomal-rezessiv

Verlaufsformen:

ASMD Typ A: infantil neuroviszeral

ASMD Typ A/B: chronisch neuroviszeral

ASMD Typ B: chronisch viszeral

Hinweis: ASMD ersetzt die bisher gebräuchlichen Bezeichnung Morbus Niemann-Pick Typ A, A/B und B. Dadurch erfolgt eine eindeutige Abgrenzung gegenüber Niemann Pick Typ C, welcher eine teilweise überlappende Symptomatik zeigt, aber eine andere genetische Ursache hat.

Mögliche Manifestationen bei ASMD Typ A/B und B⁴



Lunge

- interstitielle Lungenerkrankung
- respiratorische Infekte inkl. Pneumonie
- Kurzatmigkeit und chronische Fatigue

Milz

- Splenomegalie (bis zum 30-Fachen des Normalvolumens)
- Schmerz, Druckgefühl und frühes Gefühl der Sättigung aufgrund der vergrößerten Milz

Leber

- Hepatomegalie
- Fibrose und Zirrhose
- Dyslipidämie

Hämatologische Manifestationen

- Thrombozytopenie
- Blutungsneigung und Neigung zu Hämatomen
- Anämie und Leukopenie

Neurologisch

- schwere Beeinträchtigungen (kognitive Behinderung, Verlust motorischer Funktionen etc.)
- Hypotonie, Hyporeflexie

Kardiologisch

- kardiale Dysfunktion bereits ab einem frühen Alter
- koronare Herzerkrankung oder Herzklappenerkrankung

Skelett

- Schmerzen im Rücken, Gliedmaßen oder Gelenken
- pathologische Frakturen
- Osteopenie bei Kindern und Erwachsenen
- Osteoporose bei Erwachsenen

Wachstum und Entwicklung

- Wachstumsverzögerung bei Jugendlichen; Größe im Erwachsenenalter im Normalbereich
- Verzögerungen beim Erreichen von Meilensteinen in der Entwicklung bei Kindern
- Lernschwierigkeiten, Verhaltensänderungen und/oder Verlust von Beweglichkeit und Koordination

Verlaufsformen⁴

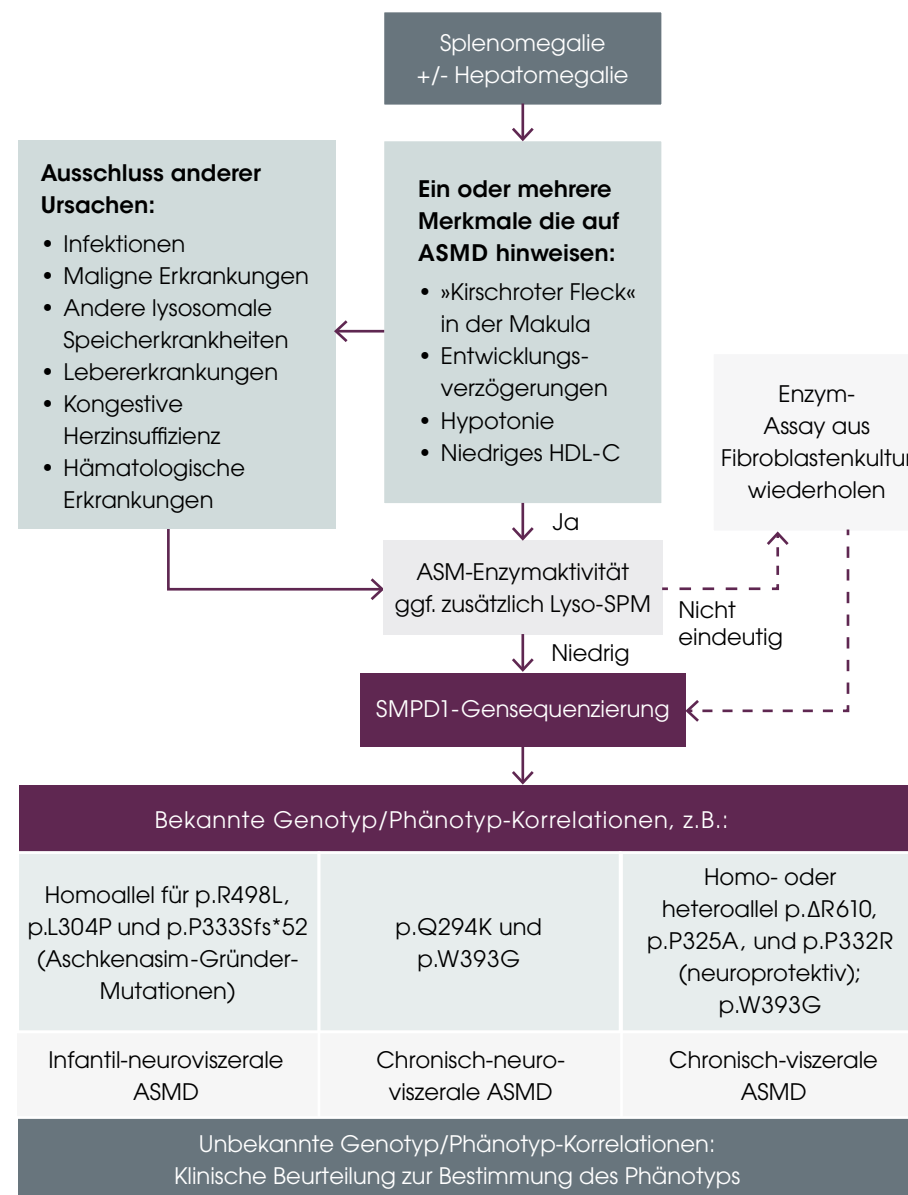
	Typ A	Typ A/B	Typ B
	infantil neuroviszeral	chronisch neuroviszeral	chronisch viszeral
	schwerste Form	Mischform	attenuierte Form
Erste Symptome	kurz nach Geburt oder in den ersten Lebensmonaten	Säuglingsalter bis Kindheit	überwiegend in der Kindheit / in jedem Alter möglich
Progredienz	rasch	langsamer als Typ A	langsamer als Typ A
ZNS-Beteiligung	schwer	variabel	keine bis geringfügig
Lebenserwartung	2-3 Jahre	zwischen Kindes- und frühem Erwachsenenalter	zwischen Kindes- und frühem Erwachsenenalter
häufige Todesursachen	Ateminsuffizienz, Multiorganversagen	Ateminsuffizienz, Lebererkrankungen, Folgen der Neurodegeneration	Atemwegserkrankungen, Lebererkrankungen, Blutungen

Differenzialdiagnosen / häufige Fehldiagnosen¹⁴:

Tumoren, Lebererkrankungen, Atemwegserkrankungen, andere lysosomale Speichererkrankungen (Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick Typ C, LAL-D)¹⁸.

Diagnostischer Algorithmus bei ASMD

Säuglings- und Kindesalter²⁸



MORBUS POMPE

Morbus Pompe ist eine neuromuskuläre Erkrankung, die sich durch eine progrediente proximale Muskelschwäche und/oder eine muskuläre Atemschwäche auszeichnet. Bei der infantilen Verlaufsform kommt eine schwere kardiale Beteiligung dazu.

Steckbrief^{5,21}

- **Enzymmangel:** saure α -Glukosidase
- **Pathogene Varianten** im GAA-Gen (Chromosom 17q25.3)
- **Speichermaterial:** Glykogen
- **Ort der Speicherung:** Muskelzellen (ggf. Herzmuskelzellen) und z.T. weitere Zellarten meist ohne klin. Relevanz
- **Häufigkeit:** 1:40.000 für infantile und Late-Onset Form gemeinsam (infantile Form: 1:140.000)
- **Vererbung:** autosomal-rezessiv
- **Synonyme:** saure α -Glukosidase-Mangel, saurer Maltasemangel, Glykogenose Typ II

Verlaufsformen im Kindesalter:

Infantil: Krankheitsbeginn im 1. Lebensjahr (mit Kardiomyopathie)

Juvenil: Krankheitsbeginn nach dem 1. Lebensjahr (ohne Kardiomyopathie)

Mögliche Symptome beim infantilen Morbus Pompe¹⁹



Laborbefunde

Typisch sind erhöhte Werte für Creatinkinase (CK), Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) und Brain natriuretic peptide (BNP) und Pro-BNP

Fortschreitende Muskelschwäche

- Ausgeprägte rumpfbetonte Muskelschwäche/-hypotonie
 - Kopfhalteschwäche »head lag«
 - Floppy baby
 - Froschstellung der Beine
- Trinkschwäche (frühzeitige Erschöpfung und starkes Schwitzen)
- Gedeihstörung
- Verzögerte Entwicklung

Hypertrophe Kardiomyopathie

- Kardiomegalie
- Herzinsuffizienz

Zwerchfell- bzw. muskuläre Atemschwäche

- Paradoxe Atmung
- Häufige Atemwegsinfekte
- Progrediente Ateminsuffizienz
- Tachypnoe
- Nasenflügeln
- Zyanose

Mögliche Symptome beim juvenilen Morbus Pompe^{19,20}



Laborbefunde und weitere mögliche Symptome

- Erhöhte CK-, AST- und ALT-Werte
- Müdigkeit und Erschöpfung aus nicht erklärbaren Gründen
- Anhaltende, unklare Diarrhö

Proximale Muskelschwäche

- Verzögerte motorische Entwicklung
- Schwäche der Nackenmuskulatur
- Häufiges Stolpern oder Fallen
- Probleme beim Rennen, Sport oder Treppensteigen
- Erschwertes Aufrichten aus der Rückenlage
- Skelettale Auffälligkeiten (z.B. Skoliose, Scapula alata)

Zwerchfell- bzw. muskuläre Atemschwäche

- Verminderte körperliche Leistungsfähigkeit
- Belastungsdyspnoe
- Tagesmüdigkeit
- Rezidivierende Infekte

Verlaufsformen im Kindesalter^{5,21}

	Infantiler Morbus Pompe (IOPD, Infantile-Onset Pompe Disease)	Juveniler Morbus Pompe (LOPD, late-onset Pompe disease)
Erste Symptome	im Säuglingsalter	nach dem ersten Lebensjahr
Progredienz	rasch, schwere Manifestation	weniger rasch (Verlust der Gehfähigkeit und/oder Notwendigkeit der Atemunterstützung wahrscheinlich)
Herz	schwere hypertrophe Kardiomyopathie	keine oder geringe Beteiligung
Lebenserwartung (unbehandelt)	etwa 1 Jahr	abhängig von der Progressionsgeschwindigkeit und der Beteiligung der Atemmuskulatur
häufige Todesursachen	kardiorespiratorisches Versagen	respiratorische Insuffizienz

Differenzialdiagnosen / häufige Fehldiagnosen^{14,31}:

Im Säuglingsalter: Andere neuromuskuläre Erkrankungen (kongenitale Myopathien, Muskeldystrophien (z.B. SMA), kongenitale Myasthenien), andere Glykogenspeicherkrankheiten, Fettsäureoxidationsdefekte, Erkrankungen mit ausgeprägter Hypotonie und Bewegungsarmut, z.B. Zellweger-Syndrom, Ehlers-Danlos-Syndrom.

Im Jugendalter: Erkrankungen mit Gliedergürtelschwäche, Rigid Spine, respiratorischer Insuffizienz.

MUKOPOLYSACCHARIDOSE TYP I (MPS I)

Kinder mit MPS I zeigen typischerweise unterschiedliche, scheinbar zusammenhangslose Auffälligkeiten, darunter Gelenkkontrakturen/Gelenksteifigkeit, verringertes Wachstum, Wirbelsäulendeformitäten, Nabel-/Leistenhernien, häufige HNO-Infekte wie Otitiden. Obwohl diese Symptome bereits früh auftreten, werden sie meist nicht mit einer MPS I in Zusammenhang gebracht. Die Kombination mehrerer unspezifischer, progredienter Symptomen sollte daher aufhorchen lassen.

Steckbrief*

- **Enzymmangel:** α -L-Iduronidase
- **Pathogene Varianten** im IDUA-Gen (Chromosom 4p16.3)
- **Speichermaterial:** Dermatansulfat und Heparansulfat
- **Ort der Speicherung:** zahlreiche Gewebe, darunter Knochen, Atemwege, Knorpel, Bindegewebe, Leber, Milz, Herz, Augen, Nervensystem
- **Häufigkeit:** 1:75.000 bis 1:100.000
- **Vererbung:** autosomal-rezessiv

Verlaufsformen:

Morbus Hurler: schwere Verlaufsform mit ZNS-Beteiligung

Morbus Hurler-Scheie: attenuierter Verlauf mit mittlerer Progression, ZNS-Beteiligung möglich

Morbus Scheie: attenuierter Verlauf ohne ZNS-Beteiligung

Tipp: Jedes Symptom für sich genommen ist unspezifisch und zunächst meist nicht besorgniserregend. Die Kombination führt bei MPS I auf die richtige Spur.

Mögliche Symptome bei MPS I



Verlaufsformen^{22,24}

	Morbus Hurler	Morbus Hurler-Scheie	Morbus Scheie
Erste Symptome im Alter von	0,5 Jahre	2,0 Jahre	4,9 Jahre
Progredienz	schnell	mittel	langsam
ZNS-Beteiligung	ausgeprägte Verzögerung der geistigen Entwicklung, Verlust erlernter Fähigkeiten	keine bis moderate Verzögerung der geistigen Entwicklung, Lernbehinderungen möglich	keine Beeinträchtigung
Lebenserwartung bei naivem Verlauf	< 10 Jahre	< 30 Jahre	Erwachsenenalter
Anteil an allen MPS I-Erkrankungen	61%	23%	20%
häufige Todesursachen	Herz- und Atemwegskomplikationen durch kardiorespiratorisches Versagen		

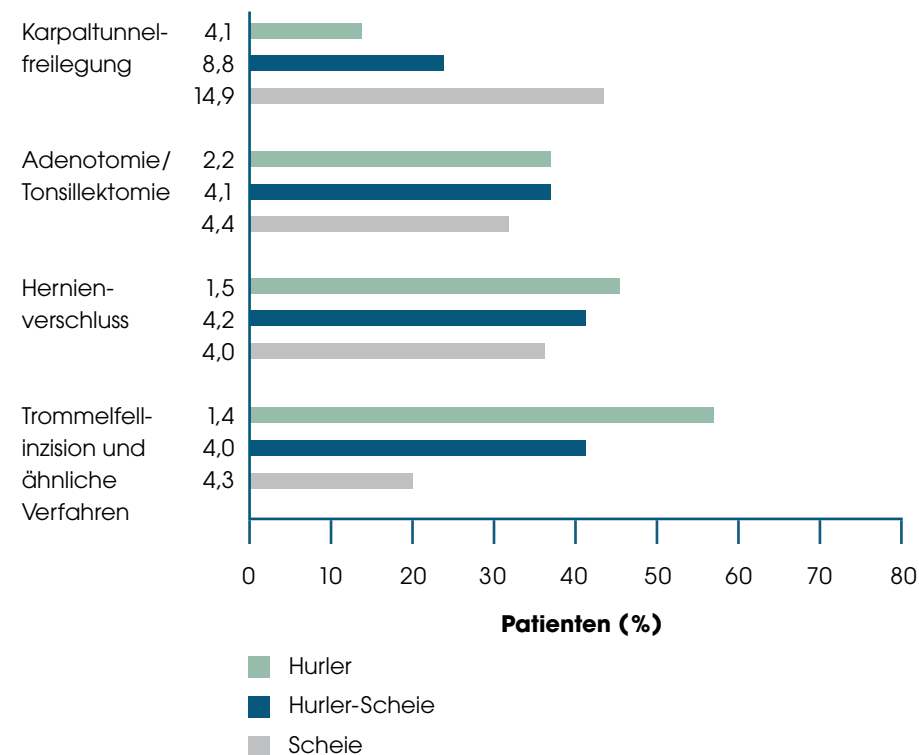
Differenzialdiagnosen / häufige Fehldiagnosen¹⁴:

Andere Formen der Mukopolysaccharidose, Mukolipidose, alpha-Mannosidose, juvenile idiopathische Arthritis, spondyloepiphysäre Dysplasie, bilaterale Perthes-Krankheit.

Frühe Operationen²⁵

Viele der MPS I-typischen Symptome werden operativ behandelt: Vier von zehn MPS I-Patienten hatten vor der Diagnose bereits mindestens einen chirurgischen Eingriff. Frühe Operationen, darunter Trommelfellinzision, Hernienverschluss, Adenektomie/Tonsillektomie und Karpaltunnelfreilegung, aber auch eine Operation eines Triggerfingers sollten daher auch an eine MPS I denken lassen.

Durchschnittliches Alter bei der ersten Operation (Jahren)



DIAGNOSE

Schnelle Klarheit per Trockenbluttest

Der Verdacht auf eine lysosomale Speicherkrankheit lässt sich durch die Messung der Enzymaktivität erhärten bzw. ausschließen. Eine genetische Analyse zum Nachweis der Mutationen wird empfohlen, um die enzymatische Messung zu bestätigen. In einigen Fällen erlaubt die Genanalyse auch eine Abschätzung der Prognose. (Cave: Bei Morbus Fabry ist bei Mädchen für die Diagnose immer eine Kombination aus Enzymatik und Genetik erforderlich).^{3, 4, 6, 7, 26, 27}

Die spezifischen Biomarker Lyso-GL3 (Lyso-Gb3), Lyso-GL1 (Lyso-Gb1) und Lyso-SPM können bei Morbus Fabry, Morbus Gaucher und ASMD die Diagnose zusätzlich untermauern und/oder später als Verlaufparameter fungieren.^{8, 11, 16}

Für alle hier dargestellten Krankheiten können heute – je nach Anbieter – alle Messungen – Enzymaktivität, Genanalyse und ggf. Biomarker – mittels Trockenbluttest aus einer einzigen Trockenblutkarte erfolgen. So lässt sich ein Verdacht auf eine lysosomale Speicherkrankheit bei minimalem Aufwand sicher abklären.

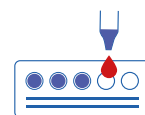
Multi-Tests

Um die frühe Diagnose von lysosomalen Speicherkrankheiten weiter zu vereinfachen, wurden in letzter Zeit Multi-Tests entwickelt, die aus einer Karte die vollständige Testung hinsichtlich mehrerer Krankheiten mit überlappender Symptomatik erlauben. Verfügbar sind Multi-Tests auf einer Karte für:

- die Mukopolysaccharidosen Typ I, II, IIIb, IVa, VI, VII
- Morbus Gaucher, ASMD und LAL-D

Unkomplizierte Anwendung in der Praxis

Die wissenschaftliche Diagnostik-Initiative der ARCHIMED Life Science GmbH "ARCHIMEDlife" bietet Ärztinnen und Ärzten bei Verdacht auf verschiedene lysosomale Speicherkrankheiten, wie beispielsweise M. Pompe, M. Gaucher, M. Fabry, M. Niemann-Pick A/B (ASMD), aber auch einige Mukopolysaccharidosen (Typ I, II, IIIb, IVa, VI, VII), die entsprechende Trockenblut-Testung in einem anerkannten Speziallabor an.



Spezifische Diagnostik

Einfache Messung der Enzymaktivität mittels Trockenblutkarte



Bei positivem Befund ...

... empfiehlt sich die Kontaktaufnahme mit einem spezialisierten Behandlungszentrum. Eine Liste der Zentren stellt Ihnen Ihr Außendienstmitarbeiter gerne zur Verfügung oder kann unter www.lysosolutions.de eingesehen werden

Test bestellen



Unterlagen zur Diagnostik-Initiative für lysosomale Speicherkrankheiten von Archimed Life Science GmbH sind erhältlich bei der kostenfreien Service Hotline: **0800/1115200** oder dem Sanofi Genzyme Außendienstmitarbeiter.



Sanofi-Aventis Deutschland GmbH unterstützt die Diagnostik-Initiative für lysosomale Speicherkrankheiten der Archimed Life Science GmbH. Daher kann Archimed Ärzten die Trockenblut-Testung kostenfrei anbieten.

Die Familie im Blick

Weil lysosomale Speicherkrankheiten genetisch bedingt sind, sollte die Aufmerksamkeit immer über den einzelnen Patienten hinausgehen:

- Geschwisterkinder können auch betroffen sein und sollten deshalb ebenfalls getestet werden.
- Die Diagnose eines ersten Patienten in einer Familie bietet die Chance, weitere Betroffene zu identifizieren, die bislang möglicherweise noch keine (korrekte) Diagnose für ihre Beschwerden erhalten haben.
- Die Information über einen Trägerstatus kann auch für gesunde Familienmitglieder von Bedeutung sein.

Patientenorganisationen

Im Bereich der lysosomalen Speicherkrankheiten gibt es verschiedene Selbsthilfegruppen, die Patientinnen und Patienten, sowie Ihre Angehörige rund um die Erkrankung unterstützen und einen Austausch unter Betroffenen ermöglichen:

Morbus Fabry:

Morbus Fabry Selbsthilfegruppe e.V.
<https://fabry-shg.org>

Morbus Pompe:

Pompe Deutschland e.V.
<https://www.mpompe.de>

Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V.
<https://www.glykogenose.de/de>

Morbus Gaucher:

Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.
<https://www.ggd-ev.de>

MPS I:

Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.
<https://www.mps-ev.de>

ASMD:

Niemann-Pick Selbsthilfegruppe e.V.
<https://www.niemann-pick.de>

EXPERTENZENTREN

In vielen Regionen Deutschlands gibt es Zentren, die sich auf verschiedene lysosomale Speicherkrankheiten spezialisiert und viel Erfahrung in der Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen haben. Die Experten dort stehen ärztlichen Kollegen und Patienten mit Rat und Informationen zur Verfügung.

Aufgrund der Komplexität lysosomaler Speicherkrankheiten erfolgt die Betreuung der Patienten typischerweise in Zusammenarbeit zwischen behandelndem Arzt vor Ort und Expertenzentrum. Grundsätzlich hat es sich bewährt, bei Diagnose einer lysosomalen Speicherkrankheit (oder ggf. bereits bei Verdacht) Kontakt zu einem Zentrum aufzunehmen. Neben ihrer Erfahrung verfügen die Experten dort über ein multidisziplinäres Netzwerk von Fachärzten und Therapeuten, die alle relevanten Krankheitsaspekte abdecken.

Listen der Expertenzentren für die einzelnen lysosomalen Speicherkrankheiten finden Sie hier:



Morbus Fabry:

www.lysosolutions.de/morbus-fabry/kompetenzzentren-fabry



Morbus Gaucher:

www.lysosolutions.de/morbus-gaucher/kompetenzzentren-gaucher



Morbus Pompe:

www.lysosolutions.de/morbus-pompe/kompetenzzentren-pompe



MPS I:

www.lysosolutions.de/mukopolysaccharidose/kompetenzzentren-mps-i

LINKS

Ausführliche Informationen zu lysosomalen Speicherkrankheiten finden Sie auf:
www.lysosolutions.de

Morbus Fabry:

<https://www.lysosolutions.de/morbus-fabry>

Morbus Gaucher:

<https://url.sanofi.de/infogaucher>

ASMD:

<https://www.lysosolutions.de/ursache-unklarer-symptome-asmd>

Morbus Pompe:

<https://www.lysosolutions.de/morbus-pompe>

MPS I:

<https://www.lysosolutions.de/mps1>

LITERATUR

- 1 Parenti C et al. *EMBO Molecular Medicine* 2021; 13: e12836
- 2 Germain DP. *Orphanet J Rare Dis* 2010; 5: 30
- 3 Rosenbloom B, Weinreb NJ. *Crit Rev Oncog* 2013; 18: 163–175
- 4 McGovern MM et al. *Orphanet J Rare Dis* 2017; 12: 41
- 5 Kishnani PS et al. *Genet Med* 2006; 8: 267–288
- 6 Neufeld EF, Muenzer J. The mucopolysaccharidoses. In: Scriver CR et al (eds) *The metabolic & molecular basis of inherited disease*. New York: McGraw-Hill; 2001: 3421–2352
- 7 Germain DP et al. *Clin Genet* 2019; 96: 107–117
- 8 Simonetta I et al. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 8080
- 9 MacDermot KD, *J Med Genet* 2001; 38: 750–760
- 10 Ries M et al. *Eur J Pediatr* 2003; 162: 767–772
- 11 Revel-Vilk S et al. *Int J Mol Sci* 2020; 21: 7159
- 12 Kaplan P et al. *Arch Pediatr Adolesc Med* 2006; 160:603–608
- 13 Goker-Alpan O. *Mol Genet Metab* 2011; 104: 438–447
- 14 Vom Dahl S, Mengel E. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2010; 24: 619–628
- 15 Weinreb NJ et al. *Am J Hematol* 2008; 83: 896–900
- 16 Chuang WL et al. *Mol Genet Metab*. 2014; 111: 209–211
- 17 Orphanet Report Series. https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf (letzter Zugriff: März 2021)
- 18 Wasserstein MP et al. Acid sphingomyelinase deficiency. In: Adam MP et al., eds.: *GeneReviews® online*. Seattle (WA): University of Washington, Seattle; 1993–2020. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/pdf/Bookshelf_NBK1370.pdf (letzter Zugriff: März 2021)
- 19 Hahn A et al., *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160: 1243–1250
- 20 van Capelle CI et al. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11: 65
- 21 Hirschhorn R, Reuser AJ. Glycogen storage disease type II: acid alpha-glucosidase (acid maltase) deficiency. In: Scriver CR, Beaudet A, Sly WS, Valle D, eds. *The Metabolic and Molecular Bases of Inherited Disease*. New York, NY: McGraw-Hill; 2001: 3389–3420
- 22 Beck M et al. *Genet Med* 2014; 16: 759–765
- 23 Muenzer J et al. *Pediatrics* 2009; 123: 19–29
- 24 D’Aco K et al. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 911–919
- 25 Arn P et al. *J Peds* 2009; 154: 859–864
- 26 Van der Ploeg AT et al. *J Neurol* 2017; 24: 768–e31
- 27 Hahn A et al. *Klin Padiatr* 2020; 232: 55–61
- 28 McGovern MM et al. *Genet Med*. 2017;19: 967–974.
- 29 Germain DP et al. *Clin Genet* (2019) 96:107-117
- 30 Cohen IJ et al. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 75: 218–222
- 31 Diff-Diagnosen: https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/#gsd2.Differential_Diagnosis



Informieren Sie sich auf der eAcademy, die Fortbildungswebseite von Sanofi für Ärzte und medizinische Fachangestellte.

Filtern Sie nach der Indikation »Seltene Erkrankungen« um schneller zu unseren Inhalten zu gelangen!

www.eacademy.sanofi.de/ecme