

Informationen
rund um
Morbus Pompe

POMPE

sanofi

INHALTSVERZEICHNIS

MORBUS POMPE – WAS IST DAS?	4
Eine seltene Glykogenspeicherkrankheit	5
WAS GESCHIEHT BEI MORBUS POMPE?	6
WIE WIRD MORBUS POMPE VERERBT?	8
WELCHE VERLAUFSFORMEN GIBT ES?	9
Infantile Verlaufsform	9
Späte Verlaufsform	10
Weitere Krankheitszeichen der späten Verlaufsform im Überblick	11
DIAGNOSTIK	12
FAMILIENPLANUNG BEI MORBUS POMPE	14
Was bedeutet eine mögliche Schwangerschaft bei Morbus Pompe?	14
Was bedeutet Morbus Pompe für die Familienplanung?	15

MORBUS POMPE – WAS IST DAS?

Bei der Erkrankung Morbus Pompe (M. Pompe) handelt es sich um eine seltene Erbkrankheit, die häufig mit schweren Beeinträchtigungen der Muskulatur einhergeht. Erbkrankheit bedeutet, dass die Erkrankung aufgrund eines Gendefekts entsteht, der von Eltern an ihre Kinder weitergegeben wird.

Ursache dieser Erkrankung ist eine verminderte Aktivität oder das völlige Fehlen eines speziellen Enzyms, der sogenannten sauren α -Glukosidase, die auch als saure Maltase bezeichnet wird. Der Körper benötigt dieses Enzym, um bestimmte Substanzen (Glykogen: eine Speicherform des Zuckermoleküls Glukose) abzubauen, damit sie vom Körper verwertet oder ausgeschieden werden können.

Der Verlauf von Morbus Pompe ist fast immer chronisch progredient, d. h., im Laufe der Zeit tritt eine Verschlechterung des Zustands ein.



Gut zu wissen

Morbus Pompe tritt in etwa bei
1 von 40.000 Menschen bis
1 von 300.000 Menschen auf.

In Österreich leben schätzungsweise mehr als 35 Menschen mit der Diagnose Morbus Pompe.

<https://mein.sanofi.at/therapiegebiete/specialty-care/seltene-erkrankungen/morbus-pompe>

Eine seltene Glykogenspeicherkrankheit

Morbus Pompe gehört zur Gruppe der Glykogenspeicherkrankheiten und wird auch als „Glykogenose Typ II“, „Glykogenspeicherkrankheit Typ II“ oder „ α -Glukosidase-Mangel“ bezeichnet. Glykogen ist ein Polysaccharid (Vielfachzucker), das aus Glukoseeinheiten aufgebaut ist und als Energiespeicher vor allem in der Leber und in der Muskulatur vorkommt. Bei Morbus Pompe kann Glykogen nicht oder nicht ausreichend abgebaut werden.

Morbus Pompe gehört zu den seltenen Erkrankungen, daher sind genaue Angaben zur Häufigkeit bisher nicht möglich. Schätzungen zufolge tritt die Erkrankung weltweit bei ungefähr einer von 40.000–300.000 Lebendgeburten auf. Die Dunkelziffer der an Morbus Pompe erkrankten Menschen ist wahrscheinlich hoch, denn der Morbus Pompe wird aufgrund der oft unspezifischen Symptome häufig mit anderen Erkrankungen verwechselt und fehldiagnostiziert.

Benannt wurde die Erkrankung nach dem niederländischen Arzt und Pathologen Joannes Cassianus Pompe, der im Jahr 1932 die Krankheit bei einem sieben Monate alten Mädchen als „Cardiomegalia glycogenica diffusa“ beschrieb. Ihm zu Ehren findet jedes Jahr am 15. April – seinem Todestag – der internationale Pompe-Tag statt.

WAS GESCHIEHT BEI MORBUS POMPE?

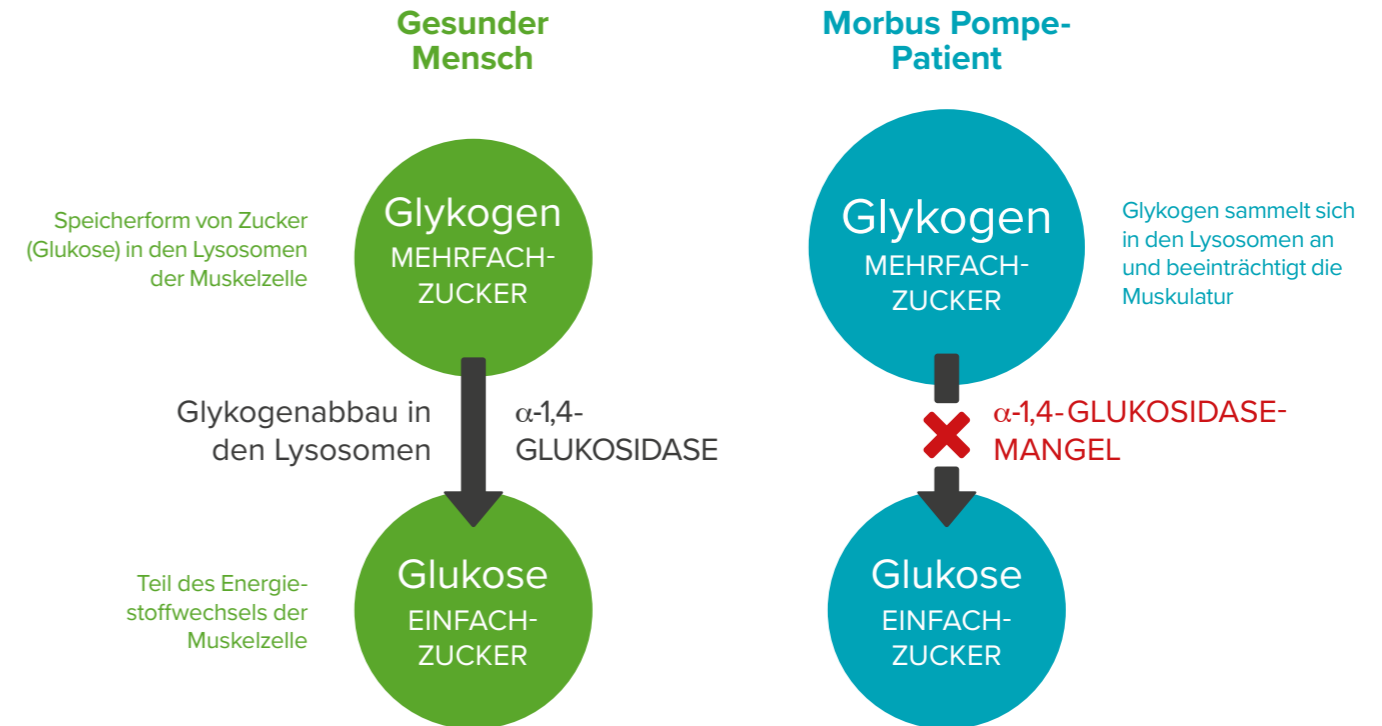
Wie bereits erwähnt, kann der Körper von Patienten mit Morbus Pompe wegen eines Gendefekts das Enzym saure α -Glukosidase nicht in ausreichender Menge oder Funktion produzieren.

Glykogen sammelt sich in Lysosomen an

Lysosome sind kleine, von einer Membran umschlossene Bestandteile der Körperzellen, deren Aufgabe es ist, bestimmte Substanzen in kleinere Bestandteile abzubauen, sodass diese von der Zelle weiterverwertet oder vom Körper ausgeschieden werden können. Für den Abbau sind Enzyme wie z. B. die saure α -Glukosidase zuständig. Wenn die α -Glukosidase nicht oder nicht ausreichend funktioniert, kann das Glykogen in den Lysosomen nicht zu Glukose abgebaut werden und sammelt sich an.

Zu viel Glykogen schädigt die Muskelzellen

Das Glykogen in den Lysosomen schädigt die ganze Zelle und führt zu einer Funktionsbeeinträchtigung der Muskeln. Im Verlauf der Erkrankung gehen immer mehr Muskelzellen zugrunde und die Muskelkraft nimmt ab. Lähmungen und Behinderungen sind die Folge. Bei Morbus Pompe sind oft die rumpfnaher Muskulatur, d. h. die Muskeln von Schulter- und Beckengürtel, sowie die Atemmuskulatur besonders betroffen. Auch wenn bei Morbus Pompe hauptsächlich die Muskelzellen betroffen sind, kann es auch in anderen Zelltypen und Geweben zu einer Glykogenansammlung und damit zu Fehlfunktionen kommen.



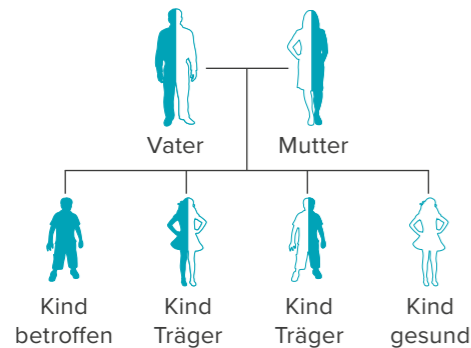
Schematische Darstellung der Unterschiede im Glykogenabbau zwischen gesunden Menschen und Morbus Pompe-Patienten

WIE WIRD MORBUS POMPE VERERBT?

An Morbus Pompe erkranken nur Menschen, die von beiden Elternteilen jeweils ein fehlerhaftes Gen für die saure α -Glukosidase erben. Es handelt sich um einen rezessiven Erbgang, d. h., die Erkrankung bricht nicht aus, wenn nur ein Elternteil ein defektes Gen weitergibt.

Das Gen für die saure α -Glukosidase liegt auf einem Autosom, d. h. nicht auf einem Geschlechtschromosom. Die Krankheit ist also nicht an ein bestimmtes Geschlecht gebunden, Frauen und Männer können erkranken. Daher wird Morbus Pompe auch als autosomal-rezessive Erbkrankheit bezeichnet.

Darstellung des autosomal-rezessiven Erbgangs bei Morbus Pompe



Menschen mit nur einem fehlerhaften Gen sind sogenannte Träger. Bei ihnen kommt es in der Regel nicht zu Krankheitserscheinungen. Geschwister von Betroffenen können mit einer Wahrscheinlichkeit von etwa 25% ebenfalls betroffen sein. Sie sollten daher – auch wenn sie keine Symptome zeigen – auf Morbus Pompe getestet werden, damit sie ggf. frühzeitig ärztlich betreut werden und irreversible Schäden vermieden werden können.

Obwohl Morbus Pompe angeboren ist, gibt es von Fall zu Fall große Unterschiede hinsichtlich des Zeitpunkts, an dem die Erkrankung in Erscheinung tritt, und auch bezüglich der Ausprägung der Krankheitssymptome.

WELCHE VERLAUFSFORMEN GIBT ES?

Je nach Auftreten der ersten Krankheitssymptome unterscheidet man die frühe infantile Verlaufsform, die im Säuglingsalter auftritt, und die späte Verlaufsform, die im Kindes-, Jugend- oder Erwachsenenalter auftritt.

Infantile Verlaufsform

Bei der schweren infantilen Verlaufsform (engl.: infantile-onset Pompe disease, IOPD) macht sich die Erkrankung bereits in den ersten Lebenswochen bemerkbar und schreitet meist rasch fort.

Betroffene Säuglinge haben eine ausgeprägte Muskelschwäche (reduzierter Muskeltonus), die sich unter anderem dadurch äußert, dass sie den Kopf nicht aus eigener Kraft halten können. Außerdem kommt es zu Trink-, Schluck- und Atemschwäche und häufig zu einer Herzmuskelschwäche, die zu Herzversagen führen kann.



Typische Symptome der infantilen Verlaufsform

- Schwerer Krankheitsverlauf
- Vergrößertes Herz
- Schlaff wirkende Muskeln („Floppy Baby“, Kopfhaltenschwäche, Froschstellung der Beine)
- Trinkschwäche (frühzeitige Erschöpfung und starkes Schwitzen)
- Langsamere motorische Entwicklung
- Häufig vermindertes Wachstum (Gedeihstörung)
- Neigung zu Atemschwierigkeiten und Atemwegsinfekten

Späte Verlaufsform

Tritt Morbus Pompe im Kindes-, Jugend- oder Erwachsenenalter in Erscheinung, spricht man von der juvenilen/adulten Verlaufsform (engl.: late-onset Pompe disease, LOPD).

Die Symptome sind häufig uneinheitlich und die Erkrankung schreitet weniger schnell voran. In den meisten Fällen kommt es neben einer zunehmenden Muskelschwäche auch zu mehr oder weniger stark ausgeprägten Atemproblemen durch die Schwächung der Atemmuskulatur, insbesondere des Zwerchfells.



Typische Symptome der späten Verlaufsform

- Milderer Krankheitsverlauf
- Muskelschwäche in der rumpfnahen Muskulatur (Rücken- und Schultermuskeln), in den Oberschenkeln und im Hüftbereich
- Schwierigkeiten beim Treppensteigen oder Aufstehen aus dem Sitzen bzw. der Hocke
- Unsicherer/wiegender Gang (Trendelenburg-Gang)
- Neigung zum Stolpern und Stürzen
- Atemprobleme

Weitere Krankheitszeichen der späten Verlaufsform im Überblick

- Muskelschmerzen
- Verkrümmung der Wirbelsäule (z. B. Skoliose), Rückenschmerzen z. B. im Lendenwirbelsäulenbereich
- Kurzatmigkeit
- Nächtliche Atemschwäche, unruhiger, nicht erholsamer Schlaf
- Morgendliche Kopfschmerzen
- Tagesmüdigkeit
- Kräfteverfall, rasche Ermüdbarkeit bei Belastung
- Mangelnde Ausdauer, allgemeine Schwäche
- Konzentrationsmangel
- Erschöpfungssyndrom

DIAGNOSTIK

Während Patienten mit der frühen infantilen Verlaufsform häufig rasch auffallen und diagnostiziert werden, kann es bei Patienten mit der späten Verlaufsform schwierig sein, die Diagnose Morbus Pompe auf Anhieb zu stellen. In manchen Fällen vergehen sogar mehrere Jahre, bis die richtige Diagnose gestellt wird. Krankheitszeichen, die sich ganz allmählich entwickeln, können leicht übersehen oder fehlgedeutet werden, zumal viele Symptome bei Morbus Pompe den Beschwerden bei anderen Muskelerkrankungen sehr ähnlich sind.

Erschwerend kommt hinzu, dass viele Ärzte während ihrer beruflichen Laufbahn noch nie einen Pompe-Patienten betreut haben, da das Krankheitsbild so selten auftritt. Daher werden in der Regel erst andere Erkrankungen mit ähnlichem Beschwerdebild ausgeschlossen, bis endlich Morbus Pompe in Betracht gezogen wird.

Am häufigsten wird Morbus Pompe als Muskeldystrophie oder als entzündliche Muskelerkrankung (Polymyositis) fehldiagnostiziert.



Laboruntersuchungen

Das Enzym Kreatinkinase (CK) ist wichtig für die Bereitstellung der Energie in den Muskeln. Bei einer Schädigung der Muskulatur kann das Enzym freigesetzt werden und im Blut erhöht sein, was aber auch bei verstärkter Muskelarbeit der Fall sein kann. Wichtig zu wissen ist, dass eine CK-Erhöhung allein noch kein schlüssiger Beweis für das Vorliegen eines Morbus Pompe ist. Zwar ist der CK-Wert bei etwa 95% der Pompe-Patienten erhöht, dies kann aber auch andere Ursachen haben.

Trockenbluttest

Seit einigen Jahren steht ein spezifischer Trockenbluttest (engl.: Dried Blood Spot, DBS) auf Morbus Pompe zur Verfügung, bei dem die Aktivität des fraglichen Enzyms saure α -Glukosidase in bestimmten weißen Blutkörperchen gemessen wird. Hierfür werden nur wenige Tropfen Blut benötigt, die auf eine Filterkarte getropft werden und in einem Speziallabor analysiert werden. Bei einem auffälligen Befund erfolgt häufig eine genetische Untersuchung aus derselben Blutprobe zur Sicherung der Verdachtsdiagnose.

Gewebebiopsie

Ein weiteres diagnostisches Verfahren besteht darin, eine Muskel- oder Hautbiopsie zu entnehmen und in dieser Gewebeprobe die Menge des Enzyms saure α -Glukosidase zu bestimmen. Hierfür ist jedoch ein kleiner operativer Eingriff erforderlich und es ist sehr zeitaufwendig. Zudem ist die Zuverlässigkeit der Gewebebiopsie-Methode geringer als die der Blutproben.

FAMILIENPLANUNG BEI MORBUS POMPE

Was bedeutet eine mögliche Schwangerschaft bei Morbus Pompe?

Morbus Pompe ist eine fortschreitende Muskelerkrankung mit unterschiedlicher Ausprägung. Treten die ersten Symptome im Jugend- oder Erwachsenenalter auf, steht zumeist eine zunehmende Muskelschwäche im Bereich des Beckens, der Oberschenkel, des Rücken- und Schulterbereichs im Vordergrund. Auch die Atemmuskulatur ist zunehmend von der Schwäche betroffen.

Welche Konsequenzen der Morbus Pompe für betroffene Patientinnen während einer Schwangerschaft hat, ist nur wenig untersucht. Ob und in welcher Form Risiken für die Schwangere und das ungeborene Kind während Schwangerschaft und Geburt bestehen, ist von vielen individuellen Faktoren abhängig, so auch von der Ausprägung des Morbus Pompe. Einer Untersuchung zufolge besteht für Pompe-Patientinnen, deren Krankheitsausprägung zum Zeitpunkt des Eintretens der Schwangerschaft noch gering ist, kein erhöhtes Schwangerschafts- und Geburtsrisiko im Vergleich zu Gesunden. Allerdings können sich die Symptome wie Muskel- und Atemschwäche während der Schwangerschaft verschlechtern.

Bei bestehendem Kinderwunsch oder eingetretener Schwangerschaft sind eine ausführliche Beratung, eine kontinuierliche Überwachung und medizinische Versorgung in Zusammenarbeit mit spezialisierten Zentren notwendig.

Was bedeutet Morbus Pompe für die Familienplanung?

Für die Kinder eines an Morbus Pompe erkrankten Menschen ist die Wahrscheinlichkeit zu erkranken gering, wenn der Partner oder die Partnerin des Erkrankten gesund ist. Die Kinder würden nur erkranken können, wenn der Partner oder die Partnerin des erkrankten Elternteils ebenfalls Träger eines defekten Gens wäre. Allerdings sind alle Nachkommen eines Betroffenen auch Träger des Gendefektes.

Es empfiehlt sich daher für Patienten mit Morbus Pompe, eine genetische Beratung in Anspruch zu nehmen.



**Bei medizinischen Fragen zu Morbus Pompe
wenden Sie sich an Ihren Arzt.**

sanofi