

Praxiswissen für die Pädiatrie

# Lysosomale *Speicher- krankheiten*

Frühzeitig erkennen



**sanofi**

# Pionier im Bereich *lysosomale* *Speicherkrankheiten*

Sanofi nimmt seit langem eine Vorreiterrolle bei der Erforschung seltener Erkrankungen ein – insbesondere im Bereich der lysosomalen Speicherkrankheiten. Neben der Entwicklung von Therapien ist unser Ziel, über seltene Erkrankungen zu informieren und Ärzt\*innen zu schulen.



# Inhaltsverzeichnis

## Lysosomale Speicherkrankheiten

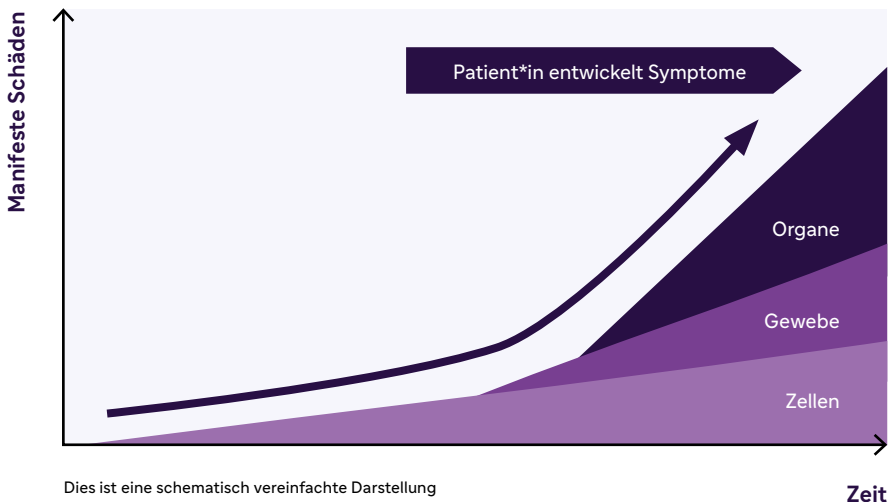
Das Wichtigste im Überblick . . . . .	4
Morbus Fabry . . . . .	6
Morbus Gaucher . . . . .	8
ASMD (Morbus Niemann-Pick A, A/B & B) . . . . .	12
Morbus Pompe . . . . .	16
MPS I (Mukopolysaccharidose Typ I) . . . . .	20
Labordiagnose . . . . .	24
Kompetenzzentren . . . . .	25
Links . . . . .	27
Literatur . . . . .	30

# Lysosomale Speicherkrankheiten

## Gemeinsamkeiten im Überblick<sup>1-6</sup>

Lysosomale Speicherkrankheiten sind seltene, angeborene Stoffwechselkrankheiten, die durch eine verringerte oder kaum vorhandene Aktivität 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 unter anderem durch die Enzym-Restaktivität bestimmt. Lysosomale Speicherkrankheiten sind multisystemisch und verlaufen progredient; fast immer ist die Lebenserwartung verkürzt.



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 Pädiatrie. Eine frühe Diagnose ist essenziell, zumal für eine zunehmende Anzahl von lysosomalen Speicherkrankheiten Behandlungen verfügbar sind, die den Verlauf verlangsamen können.

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 oft mithilfe von einfachen Labortests bestätigen oder ausschließen. Kontaktieren Sie hierzu unseren Außendienst, der Ihnen pro Indikation wichtige Hinweise für eine schnelle und sichere Labor-diagnose geben kann.

# 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<sup>2,7-9</sup>

- **Enzymmangel:**  $\alpha$ -Galaktosidase A ( $\alpha$ 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:** ca. 1:20.000 bei Frauen und 1:40.000 bei Männern
- **Vererbung:** X-chromosomal
- **Schweregrad/Symptomatik:** Die Symptomatik ist sehr unterschiedlich. So können männliche Patienten häufig schwer und multisystemisch betroffen sein, während weibliche Betroffene beispielsweise klinisch oftmals nur kardial betroffen sind.
- **Lebenserwartung:** unbehandelt verkürzt, bei Frauen um bis zu 15 und bei Männern um bis zu 20 Jahre, bedingt durch Nierenversagen, kardio- und zerebrovaskuläre Komplikationen

## Fabry-Symptome bei Jugendlichen<sup>10</sup>

 männlich	<b>Symptome</b> Prozentuales Auftreten von Symptomen bei Jugendlichen	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 Fehldiagnosen<sup>14</sup>:

Rheumatologische Erkrankungen, Arthritis, Dermatomyositis, Erythromelalgie, Morbus Osler, neuropsychologische Erkrankungen, Reizdarmsyndrom, Raynaud-Syndrom, Wachstumsschmerzen, akute Appendizitis, systemischer Lupus erythematoses, multiple Sklerose<sup>31</sup>, 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<sup>3,11</sup>

- **Enzymmangel:**  $\beta$ -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:

Verlaufsformen und ihr prozentuale Verteilung

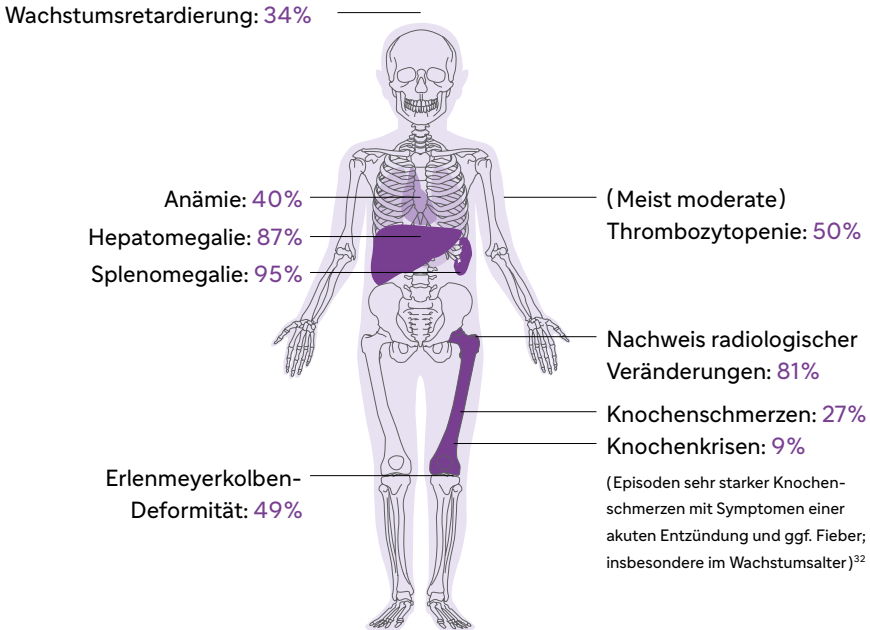
**Typ 1:** nicht neuronopathisch (ca. 90–95%)

**Typ 2:** akut neuronopathisch (ca. 1%)

**Typ 3:** chronisch neuronopathisch (ca. 5%)



## Prozentuale Verteilung von Gaucher-Symptomen bei Kindern und Jugendlichen<sup>12</sup>



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

## Kennzeichen der Verlaufsformen<sup>3,15</sup>

	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 Fehldiagnosen<sup>14</sup>:

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



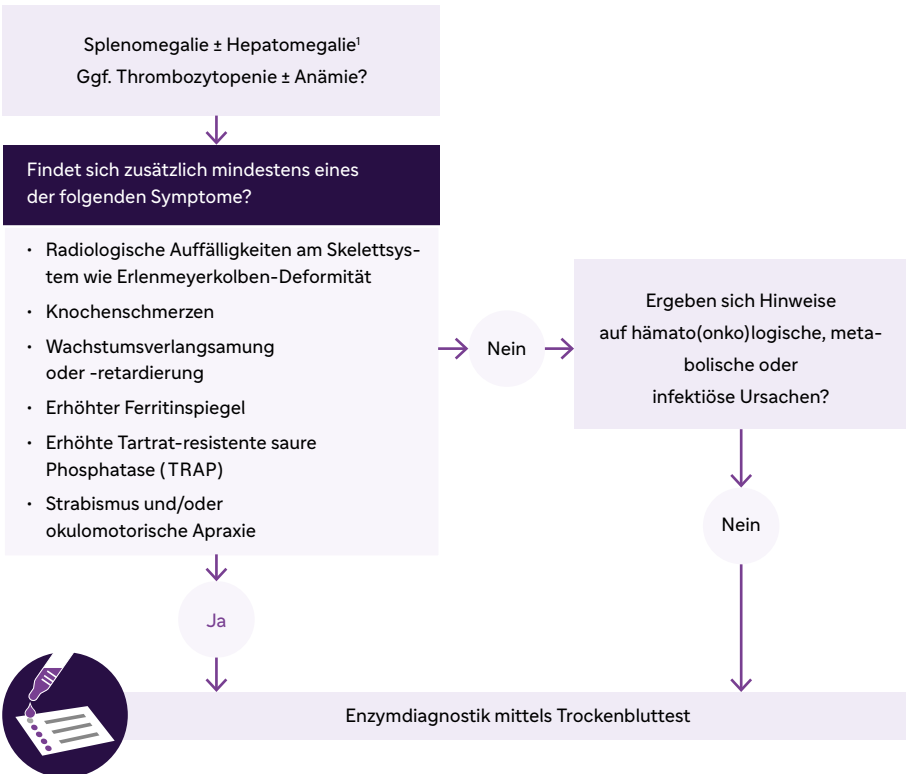
2/3 der Morbus Gaucher-Patient\*innen zeigen klinische Manifestationen bereits im Kindesalter!<sup>1</sup>



Diagnosestellung dauert bis zu 10 Jahre!<sup>14</sup>  
Eine verzögerte Diagnose kann zu irreversiblen Komplikationen führen!:

- 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.

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

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

---

## Steckbrief<sup>4,16,17</sup>

- **Enzymaktivitätsmangel:** 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:

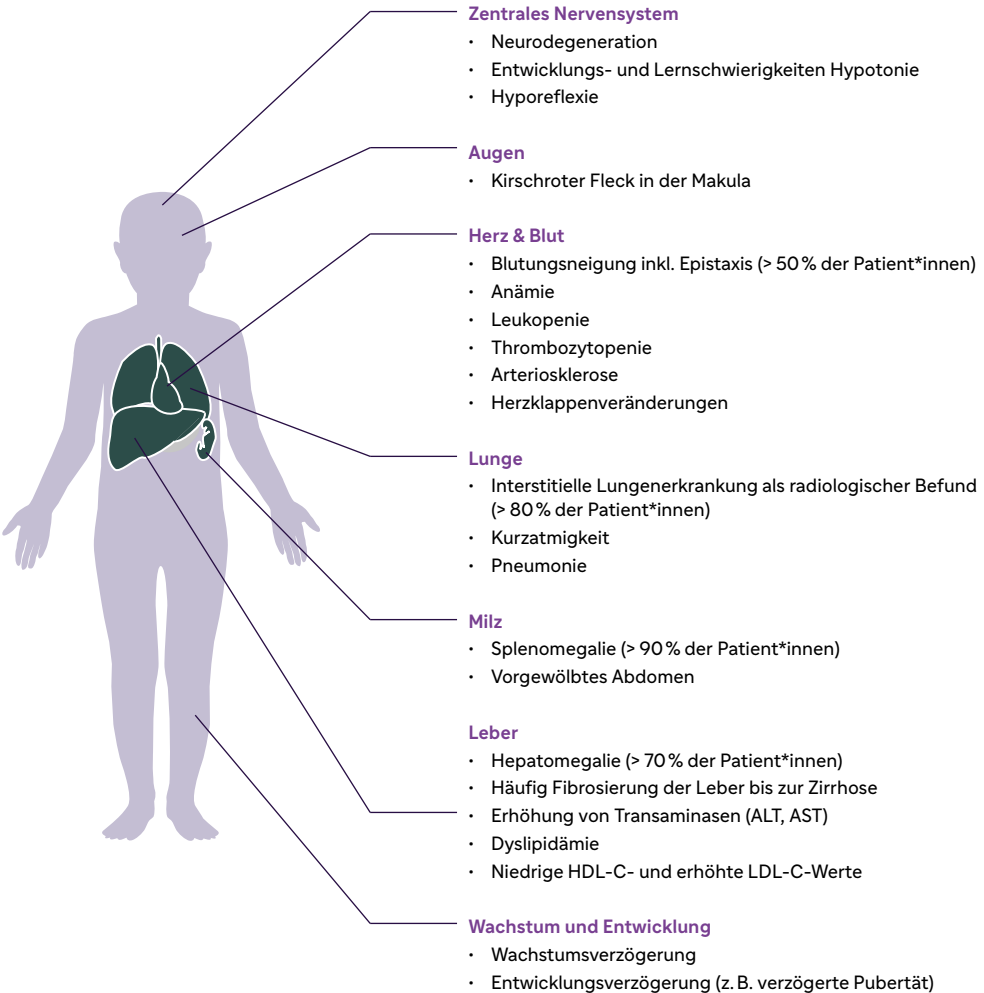
ASMD Typ A: infantil neuroviszeral

ASMD Typ A/B: chronisch neuroviszeral

ASMD Typ B: chronisch viszeral

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

# Mögliche Manifestationen bei ASMD Typ A/B & B<sup>4</sup>



## Kennzeichen der Verlaufsformen<sup>4</sup>

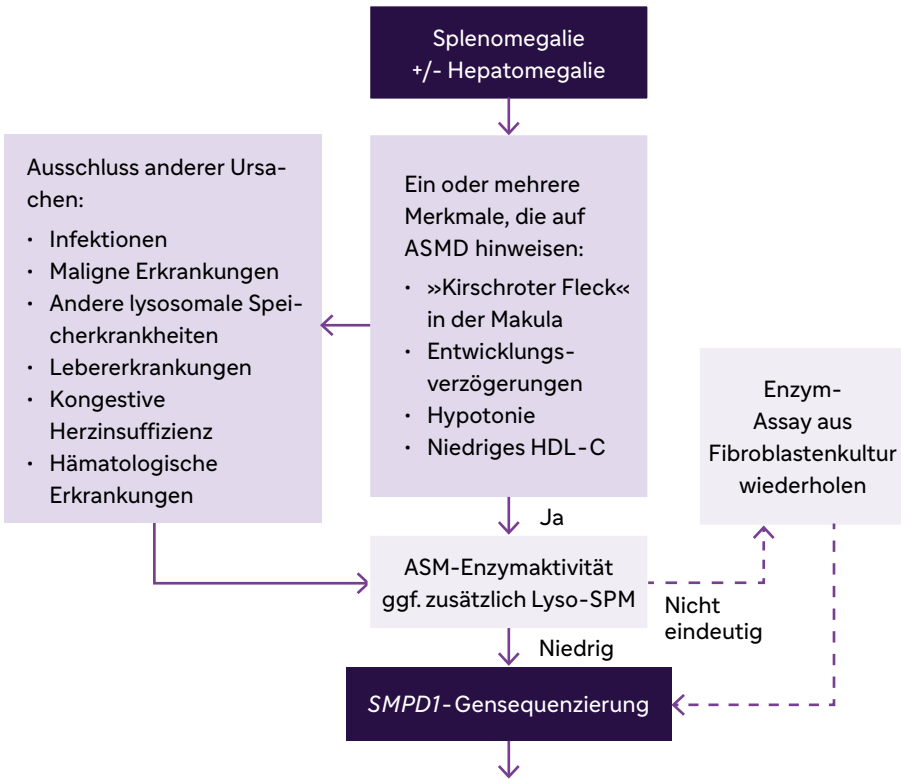
	Typ A	Typ A/B	Typ B
	infantil neuroviszeral	chronisch neuroviszeral	chronisch viszeral
	schwerste Form	Mischform	attenuierte Form
Erste Symptome	kurz nach Geburt oder in den ersten Lebensmonaten	Säuglingsalter bis Kindheit	überwiegend in der Kindheit/ in jedem Alter möglich
Progredienz	rasch	langsamer 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 Fehldiagnosen<sup>14</sup>:

Tumore, Lebererkrankungen, Atemwegserkrankungen, andere lysosomale Speichererkrankungen (Morbus Gaucher, Morbus Niemann-Pick Typ C, LAL-D)<sup>20</sup>.

# Diagnostischer Algorithmus bei ASMD

## Säuglings- und Kindesalter<sup>30</sup>



Bekannte Genotyp/Phänotyp-Korrelationen, z.B.:

Homoallel für p.R498L, p.L304P und p.P333Sfs*52 (Aschenasim-Gründer-Mutationen)	p.Q294K und p.W393G	Homo- oder heteroallel p.ΔR610, p.P325A, und p.P332R (neuroprotektiv); p.W393G
Infantil-neuroviszerale ASMD	Chronisch-neuroviszerale ASMD	Chronisch-viszerale ASMD

Unbekannte Genotyp/Phänotyp-Korrelationen:  
Klinische Beurteilung zur Bestimmung des Phänotyps

# 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 (IOPD), kommt eine schwere kardiale Beteiligung dazu. Ohne Behandlung sterben IOPD-Patient\*innen oft innerhalb des ersten Lebensjahres. Eine frühe Erkennung und damit ein früher Therapiebeginn können sich positiv auf den Erkrankungsverlauf auswirken.<sup>18,19</sup>

---

## Steckbrief<sup>5,21</sup>

- **Enzymmangel:** saure  $\alpha$ -1,4 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 (IOPD) und Late-Onset Form (LOPD) gemeinsam (IOPD: 1:140.000)
  - **Vererbung:** autosomal-rezessiv
  - **Synonyme:** saurer  $\alpha$ -Glukosidase-Mangel, saurer Maltasemangel, Glykogenose Typ II
- 

## Verlaufsformen im Kindesalter:<sup>32</sup>

Infantile Form: Krankheitsbeginn im 1. Lebensjahr (mit Kardiomyopathie)

Juvenile Form: Krankheitsbeginn nach dem 1. Lebensjahr (ohne Kardiomyopathie)

---

IOPD: infantile-onset Pompe disease, LOPD: Late-onset Pompe Disease



# Mögliche Symptome beim infantilen Morbus Pompe<sup>21</sup>

## Laborbefunde

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

## Fortschreitende Muskelschwäche

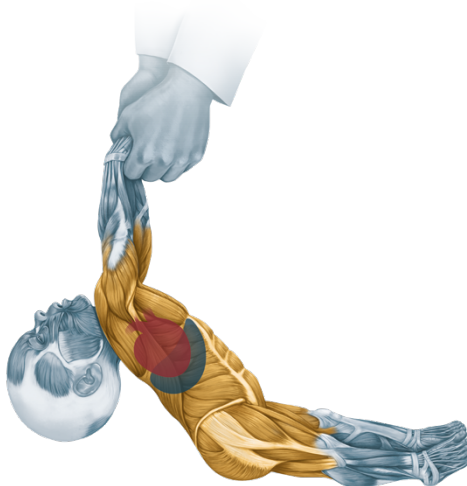
- Ausgeprägte rumpfbetonte Muskelschwäche/-hypotonie
  - Kopfhaltenschwäche »head lag«
  - Floppy baby (siehe untenstehende Abbildung)
  - Froschstellung der Beine
- Trinkschwäche (frühzeitige Erschöpfung und starkes Schwitzen)
- Gedeihstörung
- Verzögerte Entwicklung

## Hypertrophe Kardiomyopathie

- Kardiomegalie
- Herzinsuffizienz

## Zwerchfell- bzw. muskuläre Atemschwäche

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



## Mögliche Symptome beim juvenilen Morbus Pompe<sup>21,22</sup>



### 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

CK: Kreatinkinase

AST: Aspartat-Aminotransferase

ALT: Alanin-Aminotransferase

## Verlaufsformen im Kindesalter <sup>5,21,32</sup>

	Infantiler Morbus Pompe (IOPD, Infantile-Onset Pompe Disease)	Juveniler Morbus Pompe (LOPD, late-onset Pompe disease)
Erste Symptome	im frühen Säuglingsalter	nach dem ersten Lebensjahr, im Säuglings-, Kindes- oder Jugendalter
Progredienz	rasch, schwere Manifestation	weniger rasch, kann unbehandelt zu Rollstuhlpflichtigkeit, Notwendigkeit einer Atemunterstützung und verkürzter Lebenserwartung führen
Herz	schwere hypertrophe Kardiomyopathie	keine oder geringe Beteiligung
GAA-Restaktivität	Geringe (<1%) oder keine GAA-Restaktivität	GAA-Restaktivität >/=1% und = <30%
Lebenserwartung (unbehandelt)	etwa 1 Jahr	abhängig von der Progressionsgeschwindigkeit und der Beteiligung der Atemmuskulatur
häufige Todesursachen	kardiorespiratorisches Versagen	respiratorische Insuffizienz

### Differenzialdiagnosen/häufige Fehldiagnosen<sup>14,33</sup>:

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 Symptome sollte daher aufhorchen lassen.

---

## Steckbrief<sup>6</sup>

- **Enzymmangel:**  $\alpha$ -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:

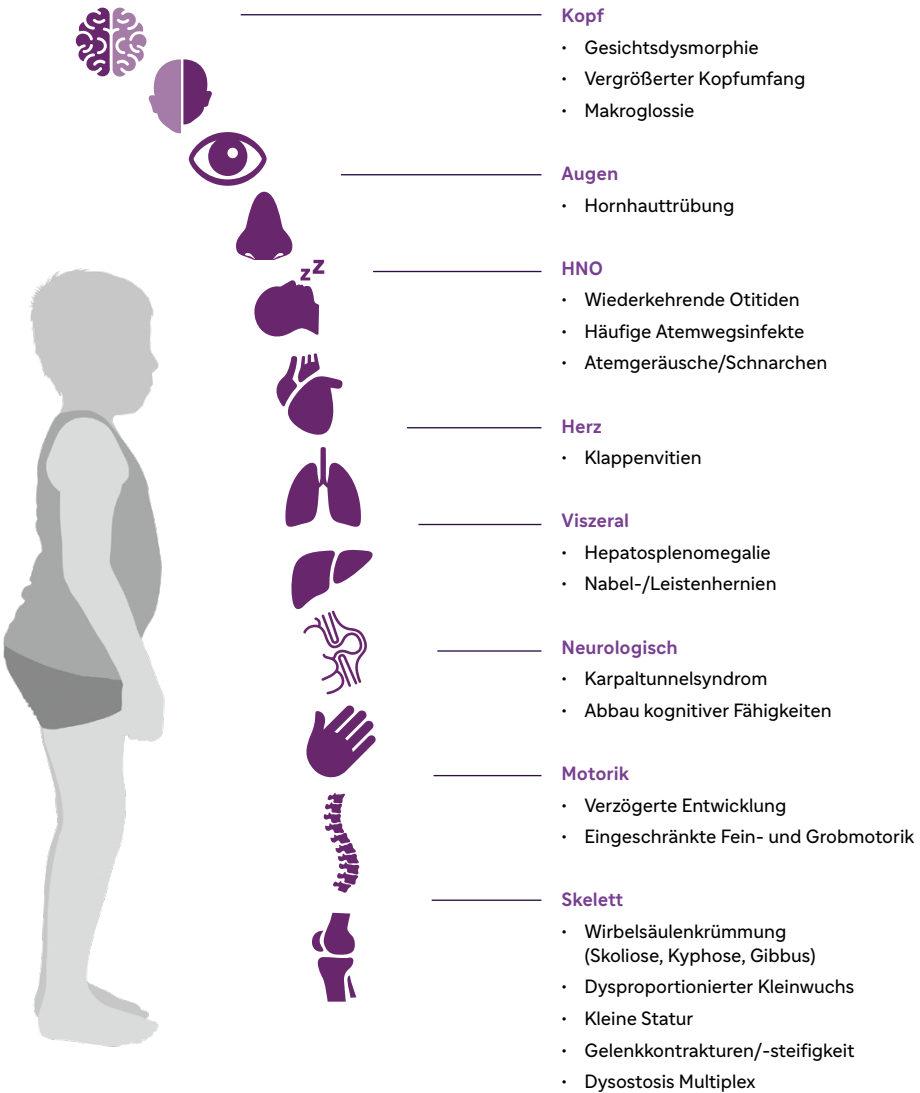
Morbus Hurler: schwere Verlaufsform mit ZNS-Beteiligung

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

Morbus Scheie: attenuierter Verlauf ohne ZNS-Beteiligung

**Tip:** Jedes Symptom für sich genommen ist unspezifisch und erst mal nicht zu schwerwiegend. Die Kombination führt bei MPS I auf die richtige Spur.

# Mögliche Symptome bei MPS I



## Kennzeichen der Verlaufsformen<sup>24,26</sup>

	Morbus Hurler	Morbus Hurler-Scheie	Morbus Scheie
Erste Symptome im Alter von	0,5 Jahren	2,0 Jahren	4,9 Jahren
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		

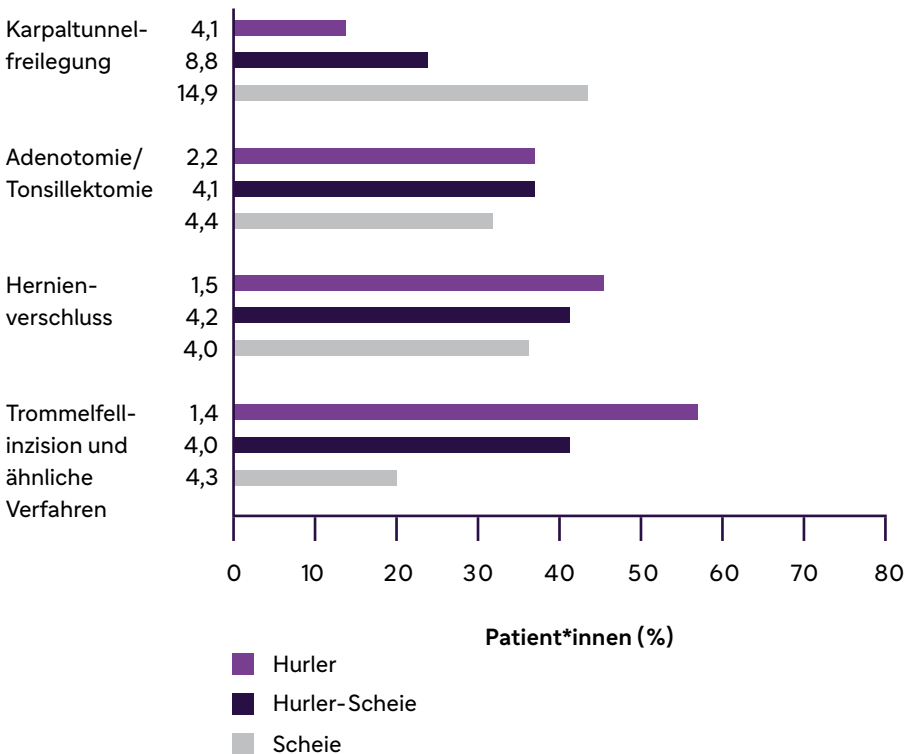
### Differenzialdiagnosen/häufige Fehldiagnosen<sup>14</sup>:

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

## Frühe Operationen<sup>27</sup>

Viele der MPS I-typischen Symptome werden operativ behandelt: Vier von zehn MPS I-Patient\*innen 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 (in Jahren)



# Labor*diagnose*

Die Ursache für verminderte Enzymaktivitäten bei lysosomalen Speicherkrankheiten ist eine Veränderung im betreffenden Gen der Patient\*innen. Dadurch kann das betroffene Gen durch die Variation derart verändert werden, dass das lysosomale Enzym in seiner Primär, Sekundär oder Tertiärstruktur verändert wird und dadurch weniger wirksam ist.

Die verminderten Enzymaktivitäten und die Mutationen sind Grundlage vielfältiger Labortestverfahren.

Unser Außendienst informiert Sie gerne über aktuelle Testverfahren bei den unterschiedlichen lysosomalen Speicherkrankheiten.

## Die Familie im Blick

Weil lysosomale Speicherkrankheiten genetisch bedingt sind, muss die Aufmerksamkeit immer über die bereits diagnostizierten Patient\*innen hinausgehen:

Die Diagnose erster Patient\*innen in einer Familie bietet die Chance, weitere Betroffene zu identifizieren, die bislang möglicherweise noch keine (korrekte) Diagnose für ihre Beschwerden erhalten haben. Insbesondere bei Geschwisterkindern ist es sinnvoll und angeraten eine Abklärung in Betracht zu ziehen.

Die Information über einen Trägerstatus kann auch für gesunde Familienmitglieder von Bedeutung sein.



# Kompetenzzentren

In vielen Regionen Deutschlands gibt es Zentren, die sich auf lysosomale Speicherkrankheiten spezialisiert und viel Erfahrung in der Versorgung von Patient\*innen mit seltenen Erkrankungen haben. Die Expert\*innen dort stehen ärztlichen Kolleg\*innen und Patient\*innen mit Rat und Informationen zur Verfügung.

Aufgrund der Komplexität lysosomaler Speicherkrankheiten erfolgt die Betreuung der Patient\*innen typischerweise in Zusammenarbeit zwischen behandelnden Ärzt\*innen vor Ort und den Kompetenzzentren. 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 Expert\*innen dort über ein multidisziplinäres Netzwerk von Fachärzt\*innen und Therapeut\*innen, die alle relevanten Krankheitsaspekte abdecken.

**Listen der Kompetenzzentren für die einzelnen lysosomalen Speicherkrankheiten finden Sie hier:**



## **Morbus Fabry:**

<http://surl.sanofi.com/mfzentren>



## **Morbus Gaucher:**

<http://surl.sanofi.com/mgzentren>



## **ASMD:**

<http://surl.sanofi.com/asmdzentren>



## **Morbus Pompe:**

<http://surl.sanofi.com/mpzentren>



## **MPS I:**

<http://surl.sanofi.com/mps1zentren>

## Patient\*innenorganisationen

Im Bereich der lysosomalen Speicherkrankheiten gibt es verschiedene Selbsthilfegruppen, die Patient\*innen, sowie Ihre Angehörigen 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>



### **Morbus Pompe:**

Glykogenose Deutschland e.V.

[www.glykogenose.de](http://www.glykogenose.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>

# Links

Ausführliche Informationen zu lysosomalen Speicherkrankheiten finden Sie auf:  
[www.lysosolutions.de](http://www.lysosolutions.de)



**Morbus Fabry:**

<http://surl.sanofi.com/fabrypage>



**Morbus Gaucher:**

<http://surl.sanofi.com/gaucherpage>



**ASMD:**

<http://surl.sanofi.com/asmdpge>



**Morbus Pompe:**

<http://surl.sanofi.com/pompepage>



**MPS I:**

<http://surl.sanofi.com/de-mps1>

# MeinRareCheck

— unspezifische Symptome als Hinweis auf eine seltene Erkrankung



Finden Sie in 3 kurzen Schritten heraus, ob Ihre Patient\*innen eine seltene Erkrankung haben könnten.



# Zebras on Air

Wissenswertes  
zu seltenen Erkrankungen auf's Ohr!



Die Welt der seltenen Erkrankungen gibt es auch zum Nachhören. Ob Erkrankungsbeschreibung, Biochemische Besonderheiten oder aktuelle Erkenntnisse ausgewählter seltener Indikationen.

Diese und vieles Mehr finden Sie in unserem Podcast „Zebras on Air“

<https://eacademy.sanofi.de/podcasts/zebras-on-air>

Verfügbar auf Spotify & Apple Podcasts



## NEWSLETTER

Anmeldeinformationen



Profitieren Sie von unseren regelmäßigen News mit medizinischen Updates, aktuellen Leitlinien und Informationen zu Kongressen und Fortbildungen im Bereich der seltenen Erkrankungen.

Zur Anmeldung gelangen Sie auch über [mein-sanofi.de/newsletter-anmeldung](https://mein-sanofi.de/newsletter-anmeldung)



# 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: 2352–3421
- 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](https://www.orpha.net/orphacom/cahiers/docs/GB/Prevalence_of_rare_diseases_by_alphabetical_list.pdf) (letzter Zugriff: März 2021)
- 18 Kishnani PS et al., *J Pediatr* 2004;144(5 Suppl):35–43.
- 19 Chien Y et al., *Pediatr Neonatol* 2013;54(4):219–227
- 20 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](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1370/pdf/Bookshelf_NBK1370.pdf) (letzter Zugriff: März 2021)
- 21 Hahn A et al., *Monatsschr Kinderheilkd* 2012; 160: 1243–1250
- 22 van Capelle CI et al. *Orphanet J Rare Dis* 2016; 11: 65
- 23 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 & molecular basis of inherited disease*. New York, NY: McGraw-Hill; 2001: 3389–3420
- 24 Beck M et al. *Genet Med* 2014; 16: 759–765
- 25 Muenzer J et al. *Pediatrics* 2009; 123: 19–29
- 26 D’Aco K et al. *Eur J Pediatr* 2012; 171: 911–919
- 27 Arn P et al. *J Peds* 2009; 154: 859–864
- 28 Van der Ploeg AT et al. *J Neurol* 2017; 24: 768–e31
- 29 Hahn A et al. *Klin Padiatr* 2020; 232: 55–61
- 30 McGovern MM et al. *Genet Med*. 2017;19: 967–974.
- 31 Germain DP et al, *Clin Genet* (2019) 96:107-117
- 32 Cohen IJ et al. *Archives of Disease in Childhood* 1996; 75: 218–222
- 33 Diff-Diagnosen: [https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/#gsd2.Differential\\_Diagnosis](https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK1261/#gsd2.Differential_Diagnosis)
- 34 Hahn A et al. *Monatsschr Kinderheilkd* 2012;160:1243-1250





Umfassende Informationen zu den in dieser Broschüre  
erwähnten lysosomalen Speicherkrankheiten  
erhalten Sie auf [campus.sanofi/de](https://campus.sanofi.de)

**sanofi**

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH  
Industriepark Höchst, K703  
65926 Frankfurt am Main  
Telefon + 49 (0) 69/305-80710  
[sanofi.de](https://www.sanofi.de)