

# *go-schee brief*

*Informationsblatt zum Morbus Gaucher*

---

*Nr. 8                      1996*

---

## *Inhaltsverzeichnis*

<i>Aus der Redaktion</i>	<i>1</i>
<i>Erstes Eltern-Kind-Seminar in Hennef</i>	<i>2</i>
<i>8. Jahrestagung der Gesellschaft für Humangenetik</i>	<i>6</i>
<i>Verlauf und Diagnose des Morbus Gaucher - Ergebnisse einer Fragebogenaktion von: Prof. Dr. C. Niederau</i>	<i>7</i>
<i>Die genetische Analyse des Glucocerebrosidase-Gens von: Dr. A. Rolfs</i>	<i>10</i>
<i>Enzyersatztherapie und Schwangerschaft von: Dr. C. Incerti</i>	<i>12</i>
<i>Das aktuelle Interview: mit Dr. Gary Murray, USA</i>	<i>14</i>
<i>GGD Nachrichten</i>	<i>17</i>
<i>Internationale Gaucher Nachrichten</i>	<i>22</i>
<i>Presseschau</i>	<i>24</i>
<i>Informationen zur GGD</i>	<i>35</i>
<i>Kontaktadressen</i>	<i>36</i>



## Aus der Redaktion

Auf der Medica im November 1995 konnten wir deutlich feststellen, daß sich die bereits 4-jährige Arbeit der GGD bemerkbar macht. Wesentlich mehr Ärzte und medizinisches Fachpersonal wußten etwas über M. Gaucher oder sogar über die Enzymersatzbehandlung. Wir stellten auch fest, daß weitere, schon diagnostizierte Morbus Gaucher-Patienten manchen Ärzten bekannt sind, ohne daß bisher - leider aus Unkenntnis - eine Behandlung eingeleitet wurde.

Liebe Leser, in diesem Heft finden Sie wieder viel Sachinformation, nur eines nicht: Es gibt diesmal keinen Erfahrungsbericht einer/s Gaucher-Betroffenen. Nachdem wir in den vorangegangenen sieben Heften oft zwei oder mehr Erfahrungsberichte gleichzeitig bringen konnten, liegen zur Zeit keine neuen vor. Dies kann und sollte ein Ansporn sein, doch über die eigene Geschichte nachzudenken und sie aufzuschreiben. Dabei geht es nicht darum, ob man eine dramatische Lebensgeschichte aufzuzeigen hat. Die meisten Betroffenen denken vielleicht: "Mein Leben ist doch nichts Besonderes." Es geht uns jedoch darum, aufzuzeigen, wie jemand jahr(zehnt)elang mit dieser Krankheit leben konnte und wie dieses Leben aussah. Ist

die Diagnose vielleicht erst durch einen Zufall oder "nebenbei" gestellt worden? Schreiben Sie uns, wir freuen uns über jeden Bericht, auch wenn er nur kurz ist.

In Düsseldorf, unserem größten Behandlungszentrum mit zur Zeit über 40 Patienten, gibt es eine wichtige personelle Veränderung. An Stelle von Herrn Dr. Ehlen arbeitet jetzt Frau Dr. Birkhahn, Ärztin im Praktikum, unter der Leitung von Herrn Prof. Niederau in der Arbeitsgruppe Morbus Gaucher. Sie stellt sich in diesem Heft mit einem kurzen Artikel selber vor. Wir sehen den Wechsel mit einem weinenden und einem lachenden Auge; einerseits ist ein häufiger Arztwechsel für uns Patienten nicht erfreulich, andererseits werden dadurch in der Ausbildung an der Universitätsklinik auch mehr junge Ärzte mit dieser Krankheit eng vertraut und dadurch befähigt, eine Behandlung im niedergelassenen Bereich später zu übernehmen.

Ich wünsche Ihnen, liebe Leser, einen gesunden Sommer mit viel Zeit zum Lesen des "go-schee briefes"!

Ihre Ursula Rudat



# Erstes Eltern-Kind-Seminar in Hennef

Vom 15. -17.3. fand das erste Eltern-Kind-Seminar der GGD in Hennef statt. Teilnehmer waren die Familie Aksoy aus Ludwigsburg mit 3 Kindern, Familie Klemmer aus St. Ingbert mit 2 Kindern, Familie Schulte aus Remscheid mit 3 Kindern und die Seminarleiter Herr und Frau Leitze. Von den insgesamt 8 Kindern im Alter von 8 Monaten bis 10 Jahren haben 5 Kinder Morbus Gaucher.



**Abb.: Die Teilnehmer des 1. Eltern-Kind-Seminars; v. l.: Fam. Klemmer, Fam. Leitze, Fam. Schulte, Fam. Aksoy**

Untergebracht waren wir alle in der Begegnungs- und Bildungsstätte des Landesverbandes NRW der Lebenshilfe. Die ganze Anlage, bestehend aus mehreren kleinen Häusern, in einem Park gelegen, mit Kicker, Tischtennis, Spielplatz bot ideale Voraussetzungen für Familien mit Kindern.

Alle Familien hatten am Freitag bis 17.30 Uhr Haus Hochheide erreicht und trafen sich, nachdem die Zimmer bezogen waren, zum ersten Mal zum gemeinsamen Abendessen. Anschließend trafen wir uns zum näheren Kennenlernen im Wohnzimmer/Tagesraum zu einer gemeinsamen Kinder-Elternrunde. Singend und spielend mit Orff'schen Instrumenten stellte sich schnell eine entspannte und lockere Atmosphäre ein. Die Eltern tauschten ihre ersten "Gaucher-Erfahrungen" aus, und die Kinder spielten bis in den späten Abend. Der nächste Tag begann mit einem reichhaltigen Frühstücksbüfett. Alle Teilnehmer waren mit Unterbringung und Verpflegung sehr zufrieden. Nach dem Frühstück fand zunächst wieder eine Eltern-Kind-Runde mit Singen und Tanzen statt. Auf

Wunsch der Kinder wurde nun eine Kindergruppe eingerichtet, die von Frau Leitze während des gesamten Aufenthalts in Hennef mit viel Engagement und Einfühlungsvermögen betreut wurde. Dieses war nicht einfach, da sich der Altersunterschied der Kinder teilweise bemerkbar machte. Alle Kinder haben mit viel Freude gesungen, Lieder gedichtet, gespielt, gemalt und mit Frau Leitze Spaziergänge unternommen. Herr Leitze konnte intensiv auf die Eltern eingehen. Wir begannen mit einer Entspannungsübung. Anschließend luden das Außengelände und das gute Wetter zu einem ersten Spaziergang ein. Bei den gemeinsamen und auch einzelnen Gesprächen unterwegs sprachen die Eltern über ihre unterschiedlichen Erfahrungen bei der Behandlung ihrer "Gaucher-Kinder" mit Ceredase (4 von 5 Kindern werden behandelt), sowie den verschiedensten Reaktionen von Ärzten, Krankenkassen, Freunden und Verwandten oder auch von Lehrern und Mitschülern.



**Abb.: v. l.: Verena, Maurice, Fehima, Jannic, Isabel, Miriam**

Nach dem gemeinsamen Mittagessen trafen wir uns alle wieder, die Kinder liebten es, zu singen und zu tanzen. Als nächstes erkundeten sie mit Frau Leitze die Gegend. Für die Eltern stand das Bedürfnis nach Reden und Austausch oben an und so verlief der Nachmittag ähnlich wie der Vormittag. Mit Singspielen und einer Entspannungsübung für die Kinder wurde der Samstagabend nach dem Abendessen für die Kinder abgeschlossen. Wir Eltern saßen noch

lange im Gespräch zusammen.

Am Sonntagmorgen bereiteten die Kinder mit Frau Leitze eine gemeinsame Abschlußrunde vor. Die Eltern trafen sich zu einem letzten Spaziergang, auf dem nicht nur Gaucher-Themen im Vordergrund standen, sondern auch andere private Dinge angesprochen wurden. Kurz vor der Abfahrt kamen wir noch mal zu einem Abschlußgespräch zusammen. Wir waren uns alle einig, daß es ein gelungenes Wochenende war,

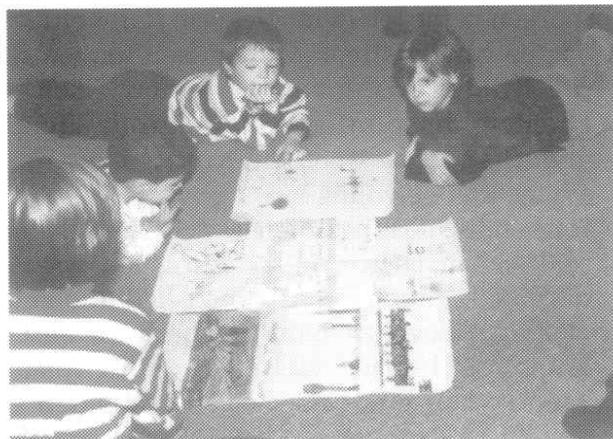


Abb.: Die Ergebnisse der Malaktion

### Liebe Frau Rudat,

zunächst möchte ich mich im Namen meiner Familie ganz herzlich für das Organisieren des 1. Eltern-Kind-Seminars bedanken.

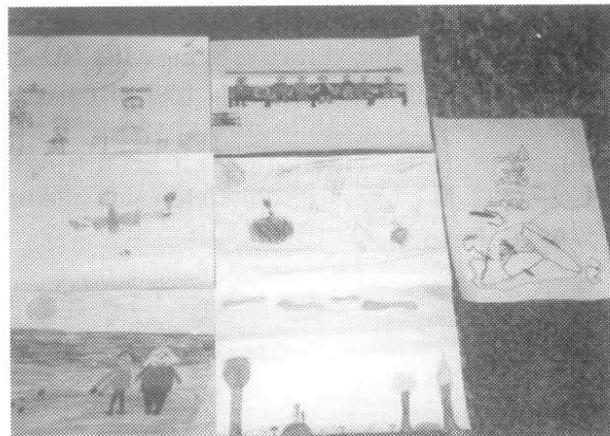
Wie Sie aus meinem Anruf vorher entnehmen konnten, hatte ich vor der Anreise Bedenken, weil sich nur wenige Familien zu diesem Seminar angemeldet hatten. Ich muß Ihnen jedoch gestehen, daß wir alle sehr angenehm überrascht worden sind. Meine 9-jährige Tochter Fehima, die nicht betroffen ist, war sehr skeptisch, zum Schluß wollten sie und Maurice jedoch gar nicht mehr nach Hause.

Am Freitag, kurz vor fünf, sind wir im Haus Hochheide in Hennef angekommen. Gleichzeitig mit Fam. Klemmer wurden uns die Zimmer zugeteilt und alles andere gezeigt. Von der Anlage, der Verpflegung und den sanitären Einrichtungen waren wir sehr angetan. Das Haus Hochheide liegt in einem wunderbar angelegten Park mit schönen alten Bäumen. Für die Kinder war es ideal, es war alles vorhanden: vom Spielplatz über Tischtennis, Tischfußball bis zu vielen freilaufenden Katzen; die Begeisterung der Kinder war groß!

Nachdem auch Fam. Schulte eingetroffen war,

das in ähnlicher Form unbedingt wiederholt werden sollte. Es wäre toll, wenn sich dann noch mehr Familien entschließen könnten, daran teilzunehmen. Eventuell wäre zu überlegen, ob die Kinder in zwei altersgetrennten Gruppen betreut werden können.

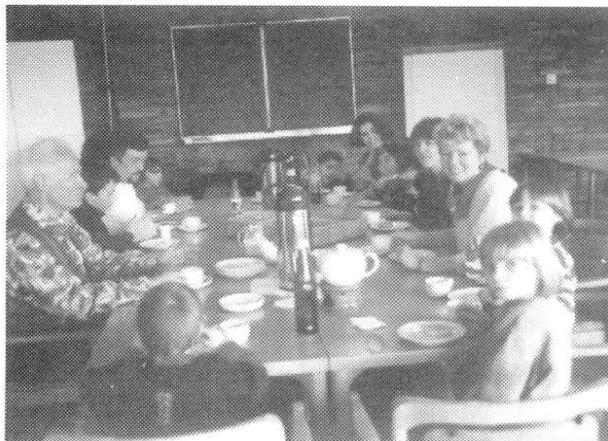
Franz-Josef und Cornelia Schulte



nahmen wir unser gemeinsames Abendbrot ein. Etwas später kamen auch Frau und Herr Leitze zu dieser Runde. So wurden wir nach dem Essen gegen 19.00 Uhr von Fam. Leitze zur ersten Eltern-Kind-Runde begrüßt. Frau Leitze hatte ihre Gitarre dabei, so daß wir durch Lieder begrüßt und vorgestellt wurden. Die Kinder hatten im Gegensatz zu uns Erwachsenen weniger Hemmungen. Vor allem hatten die beteiligten Väter ihre Startprobleme, die jedoch mit der Zeit abgelegt wurden. Wie sich später herausstellte, waren alle drei Männer dagegen, zum Treffen zu fahren, weil sich so wenige Familien angemeldet hatten, und so wurden sie von ihren Ehefrauen dazu überredet. Nach mehreren Liedern und Tänzen trennten wir uns, soweit es ging, in Eltern- und Kinder-Gruppen. Die Kinder waren voller Erwartung, einige sind erst spät mit uns zu Bett gegangen.

Nun konnten wir Eltern uns dazu äußern, was wir von diesem Seminar erwarteten. Konkrete Vorstellungen vom Ablauf des Seminars hatte niemand von uns; der Wunsch war bei allen, einfach betroffene Eltern zu sprechen, Erfahrungsaustausch zu haben, wie es mit der

Diagnostik, den Ärzten und der Behandlung bei den einzelnen Kindern war. Für mich war es ein seltsames Gefühl! Ich war mit unserem Problem auf einmal nicht mehr alleine! Den anderen Familien ging es nicht viel anders, wir hatten etwa alle die gleichen Probleme und Ängste. Interessant zu hören war, wie groß die Palette des Krankheitsbildes ist und daß bei jedem die Krankheit anders verläuft. Die meisten Kinder fielen durch Blutarmut auf, und meistens wurde der Verdacht auf Leukämie ausgesprochen. Auch hatten die meisten Kinder eine vergrößerte Leber und Milz, wie bei meinem vierjährigen Sohn Maurice. Seine Milz ist noch ca. 6 cm lang, nach bereits fast einjähriger Behandlung. So erzählte am ersten Abend jeder ein wenig aus seinen eigenen Erfahrungen. Gegen 22.30 Uhr verabschiedeten sich alle und gingen ins Bett.



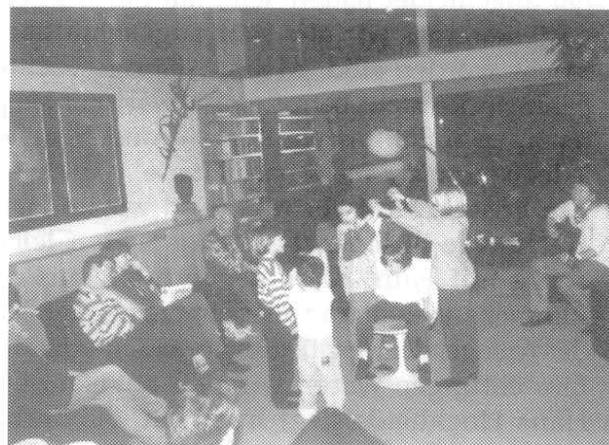
**Abb.: Beim Frühstück in Hennef**

Am nächsten Morgen nach dem Frühstück trafen wir uns alle wieder im Tagesraum. Auch an diesem Morgen wurde gemeinsam gesungen und getanzt. Später trennten wir die Gruppen, Frau Leitze mit den Kindern und Herr Leitze mit uns Eltern. Nach einer Entspannungsübung - die von einigen als ungenügend empfunden wurde, da die Zeit für die beabsichtigte Entspannung zu kurz war und man seine Gedanken so schnell nicht abschalten konnte - wurden beim anschließenden Spaziergang Erfahrungen ausgetauscht. Die Zeit verging wie im Flug. Zum Spaziergang hatten wir Frauen uns von den Männern getrennt, zur Kaffeepause trafen wir uns wieder. Auch dort wurde unbefangen weitergeredet, bis zum anschließenden Mittagessen. Nach dem Essen war eine Pause angesetzt, die nutzten wir jedoch alle aus, um miteinander zu sprechen oder mit den Kindern

auf dem Spielplatz zu spielen. Auch am Nachmittag trennten wir uns in Eltern- und Kindergruppen und trafen uns am Abend wieder im Tagesraum. Es wurde wieder gesungen, getanzt und mit den Kindern gemeinsame Entspannungsübungen gemacht. Die meisten Kinder waren von dem aufregenden Tag dann auch ziemlich erschlagen und gingen bald zu Bett. So haben wir dann den Abend in geselliger Runde gemeinsam bis 24.00 Uhr verbracht. Wir redeten uns durch viele verschiedene Problematiken des Lebens hindurch. Der Sonntagmorgen verlief etwa im gleichen Rahmen, zum letzten gemeinsamen Mittagessen setzten sich die Kinder zusammen an einen Tisch. Es bereitete ihnen offensichtlich große Freude, gemeinsam zu essen. Die Kinder hatten sich aneinander gewöhnt.

Die Verabschiedung durch Fam. Leitze fiel ihnen sehr schwer. Es war rührend zu sehen, wie sich die Kinder durch ein Abschiedslied und einen Händedruck voneinander verabschiedeten. Der Wunsch, sich wieder zu treffen, wurde von den Kindern lautstark - mit knien und bitten vor den Eltern - geäußert.

Durch die Krankheit des betroffenen Geschwisterkindes fühlt sich zumindest meine Tochter Fehima oft vernachlässigt, weil ich zwangsläufig mit Maurice alle 2 Wochen zur Infusion muß. So kommt es oft vor, daß sie entweder zu Nachbarn oder Freunden muß oder allein zu Hause ist. Dieses Wochenende vermittelte ihr das Gefühl, daß wir als Familie betroffen sind, vor allem wurden die Kinder in der Gruppe gleich behandelt. So bleibt dieses Wochenende sicher für alle Beteiligten in schöner Erinnerung.



**Abb.: Ein Vorführspiel der Kinder**

P.S. Von meinem zehnmonatigen Sohn Marcel habe ich gar nichts erzählt, weil alles so unproblematisch verlief. Ich hatte viele Bedenken,

ob alles gut gehen würde, da Marcel kurz vorher eine sehr schwere Darminfektion durchgemacht hatte. Wider Erwarten verlief alles so gut, daß es gar nicht besser hätte sein können. Unsere Zimmer bekamen wir ganz nahe am Tages-

raum, so daß wir das Kind jederzeit hören konnten, wenn es aufwachte.

Sara Aksoy

### **Zu ergänzen wäre noch,**

daß Frau Leitze mir mündlich noch von Entspannungsübungen berichtete, die als Phantasie Reisen gestaltet waren und die von den Kindern sehr gerne mitgemacht wurden. Sie besuchte mit den Kindern einen Waldlehrpfad, an dem auch sehr viele alte Steine standen, die als jahrhundertealt gekennzeichnet waren. Die Kinder sammelten Steine und "unterhielten" sich mit den Steinen über ihr Alter und ihre "Erfahrungen". Die Singspiele wurden als einfache Kinderrollenspiele sehr gerne von den Kindern gesungen und gespielt. Es gab auch eine Kinderdisco, die Kinder durften tanzen, wie und wo es ihnen gefiel, auch wenn es auf Tischen und Stühlen war.

Die Kinder zeigten eine ausgesprochene Gesprächsbereitschaft und einen konstruktiven Umgang mit der Krankheit und der Behandlung, es gehört einfach zu ihrem Leben. Ein Kind erzählte, daß es sich nach der Infusion immer

viel besser fühlt. Ein anderes geht ausgesprochen gerne zur Behandlung, die Station im Krankenhaus gefällt ihm, es gibt schöne Dinge zum Spielen, und alle sind sehr lieb mit ihm. Zum Abschied wurde ein bekanntes Kinderlied von den Kindern umgedichtet in "Wer will glückliche Kinder sehen, der muß hier nach Hennef gehen...", und sie überlegten selbst, was sie tun könnten, damit es eine Wiederholung dieses Wochenendes gibt. So entstand die Idee auf die Knie zu fallen und zu bitten und betteln.

Ehepaar Leitze hat mir zugesichert, daß sie auch bei weiteren Veranstaltungen der GGD dieser Art mitarbeiten würden.

Ursula Rudat

## **2. Eltern-Kind-Seminar**

Nach dem erfolgreichen Verlauf des oben geschilderten Eltern-Kind-Seminars konnten wir bereits ein weiteres Seminar festlegen. Vom 24.-26. Januar 1997 findet wieder in Haus Hochheide ein Eltern-Kind-Erfahrungsaustausch-Wochenende der GGD statt. Das Besondere dabei ist, daß auch Eltern aus einigen osteuropäischen Ländern dabei sein werden. Es wird sich auf jeden Fall um deutschsprachige Familien handeln, und wir würden uns freuen, wenn auch Eltern mit Gaucher-

Kindern aus England und Holland Interesse haben, dabei zu sein. Auch für diese Veranstaltung sind nur 24 Plätze vorhanden, es ist deshalb ratsam, sich bei Interesse schnell anzumelden. Ein Anmeldeformular liegt bei oder kann bei der GGD angefordert werden. Die GGD wird dafür Gelder beim Europaparlament beantragen, wir wissen aber heute noch nichts über die Höhe der möglichen Zuschüsse.

# 8. Jahrestagung der Gesellschaft für Humangenetik

von: Ursula Rudat

Schon seit 1994 geplant und damit von langer Hand vorbereitet, fand vom 6.-9. März 1996 in Göttingen die 8. Jahrestagung der Gesellschaft für Humangenetik statt, zu der die GGD mit 23 anderen Selbsthilfeorganisationen (SHO) eingeladen war. Alle SHO bezogen sich dabei nur auf vererbte Krankheiten.

Wir hatten von allen SHO den besten Platz bekommen und standen genau vor dem größten Hörsaal, in dem nicht nur die Eröffnungsveranstaltung, sondern auch weiterhin die wichtigsten Veranstaltungen stattfanden. Jeder Kongreßteilnehmer kam schon am 1. Tag mehrmals an uns vorbei.

Die neue Messestellwand der GGD war gerade noch rechtzeitig fertig geworden und paßte ausgezeichnet an diesen Platz. Große und mittlere Fotos luden zum Betrachten ein, einfache Aussagen wie "Morbus Gaucher - jetzt gibt es Hilfe" und eine kurze Auflistung der Tätigkeiten der GGD wie auch eine Aufzählung der Krankheitssymptome ergänzten die bildlichen Aussagen. Hinter der Stellwand verschwand bequem alles übrige, was nicht unbedingt gebraucht wurde. Ein Designer würde sagen "das Gesamtdesign stimmte". Das Gelb unserer Tischdecken harmonisierte ebenso mit der gleichfarbigen Umgebung wie auch die blaue Schrift mit den Hörsaaltüren rechts und links von uns. Eine farblich passende Blumenschale rundete dieses erfreuliche Bild noch ab.

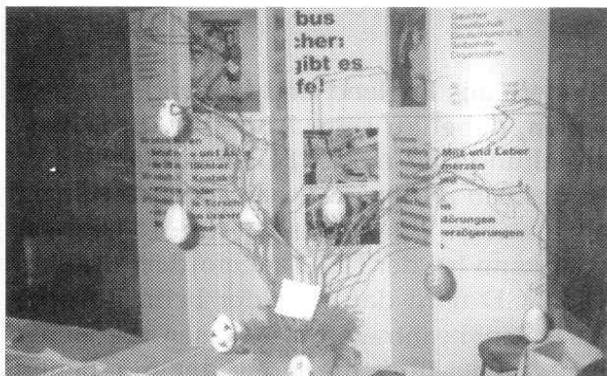


Abb.: Der neue Stand der GGD

Schon am ersten Tag hatten wir interessante Gesprächspartner. Herr Prof. Engel, der Tagungspräsident, nahm sich Zeit für ein Ge-

spräch über genetische Beratung bei M. Gaucher. Zu Mitarbeitern des Instituts für medizinische Genetik in Greifswald bestanden schon seit einiger Zeit Kontakte, die jetzt erneuert und erweitert wurden. Dieses Institut in Greifswald ist für die GGD ein wichtiger Bezugspunkt zu Gaucher-Patienten in den neuen Bundesländern. Vor der "Wende" war es das wichtigste Diagnostik- und Behandlungszentrum für Morbus Gaucher und andere vererbte Stoffwechselstörungen in der damaligen DDR.



Abb.: U. Rudat auf der Jahrestagung der Humangenetiker

Sinnvollerweise brauchten die SHO keine Standgebühren zu zahlen; trotzdem kamen durch Fahrgelder, Übernachtungs- und Ausstattungskosten für uns einige Kosten zusammen.

Der Kongreß hatte laut Veranstalter 800-1000 Teilnehmer. Wenn wir auch nicht annähernd mit allen Kongreßteilnehmern sprechen konnten, so haben sich doch viele von ihnen unser ausgelegtes Infomaterial mitgenommen. Auch die Standbesetzungen der anderen SHO informierten sich bei dieser Gelegenheit über Morbus Gaucher und die GGD. Die Auswirkungen dieser Arbeit werden sich erst im Laufe der nächsten Jahre zeigen.

Am 3. Kongreßtag gab es einen für uns sehr interessanten Programmteil, zu dem die SHO ausdrücklich eingeladen wurden. Der schwerstbehinderte Journalist und Schauspieler Dr. Peter Radtke aus München sprach sehr eindringlich über "Genetische Testung aus der Sicht der

Betroffenen". Er fragte die anwesenden Humangenetiker deutlich, ob sie eigentlich "wüßten, was sie tun". Seine eigene persönliche Geschichte - geboren 1940, dank falscher Diagnose eines Chefarztes als Neugeborenes nicht "selektiert", im Kindergartenalter bedroht von getarnten "Kindererholungsmaßnahmen" und nur durch die Hartnäckigkeit seiner Mutter davor bewahrt, dem Euthanasieprogramm der Nazis zum Opfer zu fallen - zeigt, daß sogenannte "objektive" wissenschaftliche Aussagen nie objektiv sein können. Wie hätte er sonst mit einer ärztlichen Voraussage von wenigen Lebensjahren promovieren, das Bundesverdienstkreuz und eine Solorolle am Wiener Burgtheater erhalten können? Seiner Ansicht nach würden Humangenetiker bereits mit ihrer augenblicklichen Forschungsarbeit einer ausschließlich wirtschaftlich orientierten Staatsführung Hilfe leisten, in der die Schwachen, Kranken und Behinderten mit wirtschaftlichen Argumenten und Maßnahmen ausgegrenzt werden. Auch die GGD hat diese Erfahrung ja bereits machen müssen. Dahinter steht die Idee, es könnte einen Idealzustand ohne Krankheit und Behinderung

geben. Um den Zuhörern deutlich zu machen, wie falsch diese Annahme ist, bat er alle Anwesenden, die irgendein Medikament, eine Brille oder ein Hörgerät brauchen, die Hand zu heben. Etwa 3/4 der Zuhörer bekannnten sich dazu. Dieser zahlenmäßig überzeugende Beweis verdeutlichte seine These, daß die Humangenetiker von falschen Voraussetzungen ausgehen, recht gut. Er brachte weitere eingängige Argumente dieser Art. Das Manuskript seines Vortrages liegt der GGD inzwischen vor und kann bei Interesse angefordert werden. Es ist Herrn Prof. Engel als Verantwortlichen des Kongresses besonders zu danken, daß dieser Programmpunkt aufgenommen wurde.

Am Samstagvormittag, als die letzten Vorträge liefen, packten alle Aussteller bereits ein, und auch wir waren der Meinung, daß in den vergangenen drei Tagen für alle Interessierten genügend Gelegenheit zur Information bestanden hatte.

Wir glauben, daß diese Teilnahme für uns sehr wichtig gewesen ist und wir weitere - uns noch unbekannte Betroffene - über die Enzymersatzbehandlung bei Morbus Gaucher informieren konnten.

## Verlauf und Diagnose des Morbus Gaucher - Ergebnisse einer Fragebogenaktion

von: Prof. C. Niederau, Düsseldorf

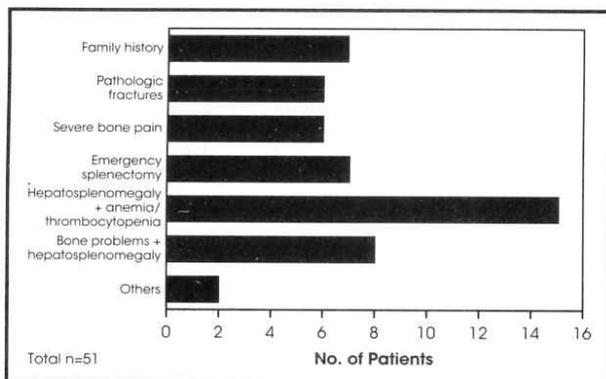
Im folgenden soll über die ersten Ergebnisse einer Fragebogenaktion berichtet werden, die die Gaucher Gesellschaft Deutschland zusammen mit der Universitätsklinik Düsseldorf im vergangenen Jahr durchgeführt hat. Zusammen mit den Düsseldorfer Patienten lagen jetzt auswertbare Informationen von 51 Patienten mit einem Morbus Gaucher vom Typ I vor. Wie sich viele Patienten von der Fragebogenaktion her noch erinnern werden, wurden auch Fragen zur Lebensqualität gestellt. Dieser Teil der Auswertung ist noch nicht abgeschlossen und wird später vorgestellt. Jetzt wurden zunächst die Daten zur Diagnostik und zum Verlauf der Erkrankung analysiert. Die Ergebnisse sind sehr interessant und werden demnächst auch in der

angloamerikanischen Literatur (Gaucher Clinical Perspectives) veröffentlicht. Der Gaucher Gesellschaft Deutschland werden von dieser Veröffentlichung Sonderdrucke zur Verfügung stehen, die Interessierte anfordern können. In dieser Publikation werden auch die einzelnen Daten im Detail genannt. Die ausführliche Auflistung aller Einzelheiten würde den Umfang dieses Berichtes im "go-schee brief" sprengen, so daß hier nur die wichtigsten Dinge zusammengefaßt werden.

Wie es dem Vererbungsmodus dieser Krankheit entspricht (autosomal-rezessiv) waren von den



51 Patienten 26 Frauen und 25 Männer. Das mittlere Alter bei Diagnose war 21,7 Jahre, und es dauerte im Mittel nochmals 16,1 Jahre, bevor mit der (**Enzymersatz-**)Therapie begonnen wurde. In der Zukunft ist natürlich zu hoffen, daß sich dieser Zeitraum wesentlich verringert. Die Milzvergrößerung zusammen mit einer geringeren Lebervergrößerung war das häufigste Symptom, das Patienten zum Arzt und damit letztlich zur Diagnose führte (15 von 51 Patienten). Bei 7 Patienten wurde die Diagnose anhand einer oft notfallmäßigen Entfernung einer stark vergrößerten oder gerissenen Milz gestellt. Viele Patienten mit einer starken Milzvergrößerung hatten außerdem eine Blutungsneigung durch eine Erniedrigung der Thrombozyten (Blutplättchen).



**Abb.: Symptome von Gaucher-Patienten zum Zeitpunkt der Diagnose**  
aus: "Gaucher Clinical Perspectives", Vol. 4, No.2

Die Kombination von Milz und Lebervergrößerung zusammen war der nächst häufigste Symptomen- bzw. Befundkomplex, der zur Diagnose führte (8 von 51 Patienten). Insgesamt je 6 Patienten wurden wegen schwerer Knochenprobleme bzw. Knochenfrakturen als Gaucher-Patienten erkannt. Bei 7 Patienten wurde die Diagnose gestellt, da bereits ein Familienmitglied an Morbus Gaucher erkrankt war, und zwei weitere Patienten wurden wegen anderer Beschwerden beim Arzt vorstellig. Faßt man zusammen, mit welchen Methoden die Erkrankung gesichert wurde, so sieht man, daß die Diagnostik bei 6 Patienten die Leberbiopsie, bei 20 Patienten die Knochenmarkbiopsie und bei 10 Patienten sowohl Knochenmark- wie auch Leberbiopsie einschloß. Bei 9 Patienten wurde die Diagnose anhand der operativ entfernten Milz gestellt. Nur bei 6 Patienten wurde die

Diagnose durch eine Enzymmessung erkannt, wobei bei allen diesen Personen bereits bekannt war, daß ein Familienmitglied an Morbus Gaucher erkrankt war.

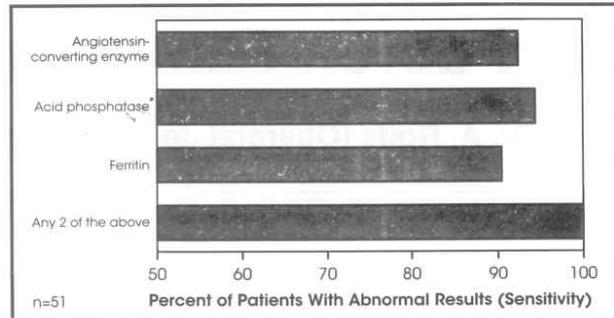
Aus den oben dargestellten Daten ersieht man, daß auch heute noch in den meisten Fällen die Diagnose erst anhand einer Gewebeprobe (meistens Knochen oder Leber) gestellt wird. Leider ist die Erkrankung also nach wie vor mit ihren Symptomen und Beschwerden zu wenig bekannt, so daß - natürlich auch wegen ihrer Seltenheit - nicht daran gedacht wird. Heute kann man die Erkrankung im Prinzip durch eine Enzymmessung in den weißen Blutkörperchen und die Bestimmung der Genotypen ohne Biopsie erkennen. Die Realität sieht allerdings bis jetzt so aus, daß dieses ideale Vorgehen nur bei Familienmitgliedern durchgeführt wurde, bei denen bereits bekannt war, daß ein Familienmitglied an einem Morbus Gaucher erkrankt war. Die Realität in Deutschland ist, daß die Enzymmessung bis heute mehr als Bestätigung der Diagnose benutzt wird, obwohl sie bei den entsprechenden Verdachtssymptomen dem Patienten unangenehme und risikoreiche Punktionen ersparen könnte. Daß dies allerdings nicht nur in Deutschland so ist, sieht man, wenn man die amerikanische Literatur liest. Dort wurde im Jahre 1992 von Beutler und Mitarbeitern ein Erfahrungsbericht über 53 amerikanische Gaucher-Patienten vorgestellt. In dieser Patientengruppe wurden sogar nur 2 der 53 Patienten durch eine Enzymmessung erkannt, die allermeisten Patienten wurden entweder knochen- oder leberbiopsiert. Die Annahme, daß die Erkennung und Diagnostik in den Vereinigten Staaten wesentlich besser sei als bei uns, stimmt also sicherlich nicht.

Es wurde jetzt auch ausgewertet, welche Befunde bei der Diagnosestellung und welche Befunde bei der Therapie vorlagen. Im Gegensatz zu den obengenannten Daten sind im folgenden also nicht die Befunde und Beschwerden genannt, die den Patienten zur ersten Arztvorstellung führten, sondern Befunde und Beschwerden, die bei einer ausführlichen Untersuchung zum Zeitpunkt der Gaucher-Diagnose festgestellt wurden. Hier sah man, daß eine Milzvergrößerung bei allen 51 Patienten bereits bei der ersten Vorstellung festzustellen war. Eine Lebervergrößerung wurde bei über 80% der Patienten bereits bei der Diagnose festgestellt. Bei Therapiebeginn hatten dann 50 der 51 Patienten eine Lebervergrößerung, so daß eine

Reihe von Patienten erst während des Abwartens bis zum Therapiebeginn eine Lebervergrößerung bekamen. Ähnlich sieht es auch mit der Erniedrigung der Blutplättchen und der Blutungsneigung aus. Hier waren bei Diagnosebeginn etwa 70 bzw. 40 % der Patienten betroffen; während der Zeit von der Diagnosestellung bis zum Therapiebeginn verschlechterten sich bei etwa 15% der Patienten diese Werte. Während der Wartezeit entwickelten außerdem etwa 20% der Patienten eine zunehmende Blutarmut (Anämie). Auch nahm die Leistungsfähigkeit um etwa 20% ab; zusätzlich traten bei etwa 10% der Patienten Knochenfrakturen auf. Bei der Diagnosestellung konnte eine Knochenerkrankung nur in 40% der Patienten gesichert werden, vor Therapiebeginn lag dieser Prozentsatz bei über 65%. Diese Daten zeigen, daß es sich bei der Gaucher-Erkrankung um eine fortschreitende Ablagerung der Speicherprodukte in verschiedenen Organen handelt, die mit der Zeit (ohne Therapie) an Schwere zunimmt. Dies sollte man bei der Frage des Therapiebeginns in Zukunft sicher berücksichtigen. **Diese Daten widerlegen auch die Behauptung, daß bei Diagnosestellung ein konstanter Zustand festgestellt wird, der bei dem einen Patienten eine leichte und einem anderen eine schwere Erkrankung feststellt und sich in der Zukunft an dieser Einschätzung nichts ändert. Es ist im Gegenteil so, daß ein großer Teil der Patienten im Verlauf einiger Jahre neue Komplikationen an verschiedenen Organen erleidet.**

Die jetzige Auswertung der Fragebögen und der Daten der anderen Düsseldorfer Patienten zeigen, daß es bei der medizinischen Diagnostik weiterer Verbesserungen bedarf. Eine nüchterne Feststellung der Realität ist notwendig, da man nicht nur die molekulargenetische Diagnostik weiter verbessern sollte, sondern vor allen Dingen die Erkrankung selbst mit ihrer Kombination von verschiedenen Symptomen und Beschwerden der breiten Ärzteschaft kenntlich machen muß. Hat man einmal an die Diagnose "Morbus Gaucher" bei einer bestimmten Symptomen- oder Beschwerdekomplication gedacht, so ist es heute einfach und sicher möglich, die Erkrankung richtig zu erkennen. Das große Problem ist aber, bei der Seltenheit des Morbus Gaucher an diese Speichererkrankung zu denken, so daß die Diagnosen oft zufällig gestellt werden, wenn Leber oder Knochenmark biopsiert werden, weil man

ohne die Biopsie zu keiner Diagnose zu kommen glaubt. In einem letzten Teil der Analyse wurden deshalb noch weitere einfache Labordaten ausgewertet, die auch ein niedergelassener Arzt oder jeder Arzt im Krankenhaus zur Verfügung hat und die man mit den Beschwerden und den klinischen Symptomen der Patienten gut kombinieren kann.



**Abb.: Prozentualer Anteil von M. Gaucher-Patienten mit abnormalen Laborwerten aus: "Gaucher Clinical Perspectives", Vol. 4, No.2**

Wir haben ausgewertet, wie häufig diese Werte bei den 51 Patienten erhöht waren. Man sieht, daß die drei Werte Serumferritin, Angiotensin-Converting-Enzyme und die saure Phosphatase jeweils bei über 90% der Patienten erhöht waren. Wenigstens 2 der Werte waren bei allen Patienten pathologisch. Die Kombination dieser einfachen Laboruntersuchungen mit der klinischen Untersuchung kann also die Diagnose schon sehr wahrscheinlich machen, so daß man die kompliziertere Diagnostik, die ja in guter Qualität auch in den hochentwickelten Ländern nur in wenigen Zentren durchgeführt wird, dann gezielt und sinnvoll in die Wege leiten kann. Man muß allerdings betonen, daß die Bestimmung der Enzymaktivität der Glucocerebrosidase (z.B. in den weißen Blutkörperchen) durch andere Diagnose-Verfahren in keinem Fall ersetzt werden kann und zur sicheren Diagnose des Morbus Gaucher unbedingt nötig ist.

Abschließend bedankt sich die Universitätsklinik Düsseldorf bei allen beteiligten Patienten für die Teilnahme an der Fragebogenaktion und hofft, daß mit der Auswertung der Daten und der internationalen Publikation den Patienten die Mühe entlohnt wird und ein Beitrag dazu geleistet wird, die Gaucher-Erkrankung

kung sicherer und frühzeitiger zu erkennen und zu behandeln.

Prof. Dr. Claus Niederau  
Medizinische Klinik und Poliklinik  
Klinik für Gastroenterologie, Hepatologie und  
Infektiologie  
Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf  
Moorenstr. 5  
40225 Düsseldorf

## Die genetische Analyse des Glucocerebrosidase-Gens bei Gaucher-Betroffenen und deren Familienangehörigen

von: Dr. A. Rolfs (Oberarzt der Neurologischen Klinik der Universität Rostock)

Die Morbus Gaucher-Erkrankung ist eine der häufigsten autosomal rezessiv vererbten Speichererkrankungen, die durch eine Veränderung des für das Enzym Glucocerebrosidase verantwortlichen Genabschnittes innerhalb der Erbsubstanz verursacht wird. Durch die Fortschritte in der Molekularbiologie ist es in den letzten Jahren gelungen, über 40 verschiedene genetische Veränderungen (Mutationen) innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens bei Morbus Gaucher-Patienten nachzuweisen. Dabei ist das Glucocerebrosidase-Gen ein sehr komplex aufgebautes Gen, das durch die Abfolge von insgesamt 11 verschiedenen Teilabschnitten charakterisiert ist, die im späteren Verlauf zur Bildung des fertigen Enzyms führen (= Exon). Zwischen jedem dieser Abschnitte liegt ein weiterer unterschiedlich großer Abschnitt der Erbinformation, der jedoch auf dem Weg der Bildung des Enzyms durch komplizierte Vorgänge herausgeschnitten wird (sogenannte Intron-Sequenzen). Diese vereinfachte Struktur des Glucocerebrosidase-Gens ist in der Abbildung gezeigt. Dabei symbolisieren die schwarzen Blöcke die für das Enzym verantwortlichen Abschnitte (Exon) und die dazwischengelagerten Abschnitte die Intronabschnitte.

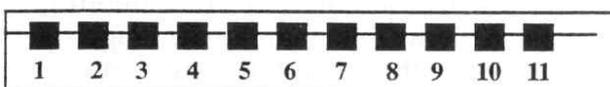
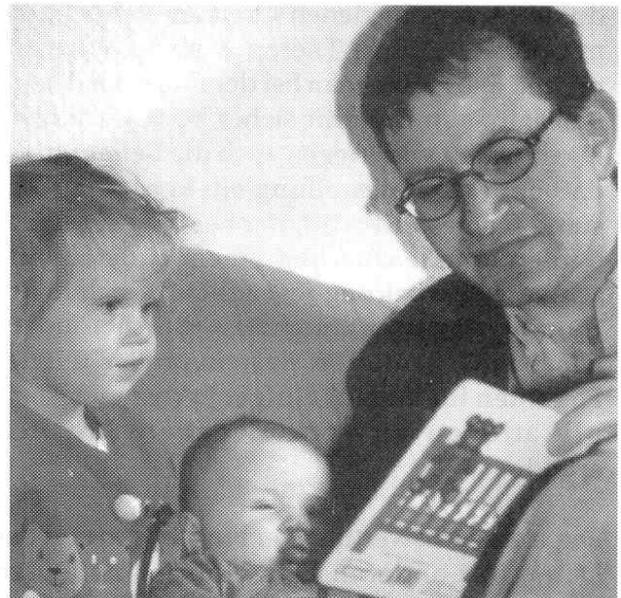


Abb.: Schematische Darstellung der Erbinformation für menschliche Glucocerebrosidase



Die exakte Untersuchung und Analyse der Genstruktur des Glucocerebrosidase-Gens bei Gaucher-Betroffenen und deren Familienmitgliedern hat ganz entscheidende Konsequenzen für die Patienten bzw. deren Verwandte. Durch die heute meist angewandten genetischen Suchverfahren gelingt es in ca. 75 - 85% der Betroffenen, den genetischen Defekt innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens nachzuweisen. Anders formuliert bedeutet dies jedoch, daß in ca. 15-25% der Fälle keine Veränderung mit den derzeit meist benutzten Verfahren nachzuweisen ist. Die exakte genetische Analyse des Glucocerebrosidase-Gens ist jedoch notwendig, um einerseits den möglichen Überträger der Krankheit zu identifizieren,

andererseits jedoch auch, um in Zukunft die Erkrankung "Morbus Gaucher" schon dann nachweisen zu können, wenn noch keine klinischen Symptome auftreten. Dies hat nicht nur diagnostische Bedeutung, sondern würde unter Umständen auch die Möglichkeit einer frühzeitigen Therapie ermöglichen.

Die Frage, ob und wie die Veränderung einer Gensequenz innerhalb der Erbsubstanz zu einer Erbkrankheit führt, hängt davon ab, ob die Eltern Überträger dieser Erkrankung sein können und wie die Dominanz der Erbkrankheit innerhalb der spezifischen Bevölkerung ist. Dabei ist bekannt, daß in verschiedenen Bevölkerungsgruppen das Risiko für eine Erkrankung unterschiedlich hoch ist. Beispielsweise liegt bei den Ashkenazi-Juden die Wahrscheinlichkeit, die Genmutation für Morbus Gaucher zu übertragen, bei etwa 1:20, was dazu führt, daß von 400 Neugeborenen etwa eines erkrankt. In der mitteleuropäischen Bevölkerung liegt dagegen die Erkrankungshäufigkeit bei etwa 1:40 000 bis 1:60 000 für Morbus Gaucher.

Es ist bislang noch unklar, wieso sich die Erkrankung "Morbus Gaucher" bei verschiedenen Patienten unterschiedlich darstellt, warum die Erkrankung unterschiedlich früh beginnt und warum einzelne Patienten unterschiedlich gut auf die derzeit zur Verfügung stehende Medikation ansprechen. Der Versuch der Klärung dieser Fragen setzt in allen Fällen eine genaue und exakte Kenntnis einerseits der vorliegenden Mutationen innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens voraus, andererseits aber auch die exakte Kenntnis der genauen Anzahl und Art der Mutationen. Um diese Aussagen treffen zu können, ist es in aller Regel nicht ausreichend, sogenannte Suchverfahren in der genetischen Analyse des Glucocerebrosidase-Gens anzuwenden. Nach unserer Einschätzung bedingt die nicht ausreichende Sensitivität der bislang in der genetischen Analyse benutzten Untersuchungsverfahren, daß bei einem gewissen Prozentsatz von Patienten keine Genveränderungen gefunden werden.

Die Mitarbeiter des Neurologischen Forschungslabors der Universität Rostock haben in den letzten 2 Jahren eine Methodik etabliert, mit der es gelingt, auch größere genetische Abschnitte sehr rasch in ihrer kompletten Ausdehnung zu analysieren. Wir haben dieses Verfahren bei einem Gaucher-Betroffenen sowie

dessen Familienmitgliedern angewandt, und es gelang damit, zwei bislang noch nicht bekannte Mutationen innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens nachzuweisen. Unsere Arbeitsgruppe plant nun, in weiteren Familien des mitteleuropäischen Raumes eine derartig komplette Untersuchung des Glucocerebrosidase-Gens durchzuführen. Diese Untersuchung würde es erlauben, einerseits eine sichere Aussage über das Vorliegen eventuell bestehender Mutationen innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens zu tätigen und damit auch eine detaillierte genetische Beratung mit Hilfe der betreuenden Ärzte und Kollegen vornehmen zu können, andererseits könnte es die Möglichkeit eröffnen, den ursächlichen Zusammenhang zwischen einzelnen Mutationen und der Ausprägung und dem Auftreten des Zeitpunktes der Erkrankung zu klären. Längerfristig werden wir uns vor allem der Frage widmen, was zu der zwar seltenen, therapeutisch aber schwer zu beeinflussenden Mitbeteiligung des zentralen Nervensystems bei Gaucher-Patienten führt.

Zur Durchführung einer derartigen Studie sind wir neben der Unterstützung von Kollegen, die Gaucher-Betroffene betreuen, vor allem auf die Mitarbeit der Betroffenen selbst sowie ihrer Familienmitglieder angewiesen. Dabei muß betont werden, daß es vorerst keinen unmittelbaren Nutzen für den Betroffenen aus dieser Studie geben wird. Mit Unterstützung der behandelnden Kollegen der Betroffenen bzw. der Familienmitglieder wird es jedoch in den Fällen, in denen bislang noch keine genetische Analyse vorgenommen wurde oder in denen mit bisherigen Methoden noch keine Gendefekte nachgewiesen werden konnten, möglich sein, eine genetische Beratung vorzunehmen und damit das Risiko einzuschätzen, selber betroffen zu sein.

Zur Durchführung dieser Studie würde es notwendig sein, von jedem Gaucher-Betroffenen bzw. dessen Familienmitgliedern 5-10 ml Blut zu erhalten. Diese Blutproben werden ausnahmslos anonymisiert, d. h. ohne Angaben von Namen etc., in unserem Labor aufgearbeitet. Es werden dafür aus dem Blut die weißen Blutkörperchen gewonnen und aus diesen wiederum die Erbsubstanz isoliert. Mit Hilfe bestimmter molekularbiologischer Methoden wird dann der Genabschnitt, der für das Glucocerebrosidase-Enzym verantwortlich ist, vielfältig und anschließend in seiner exakten Sequenzabfolge analysiert. Es könnte dann

anschließend durch die betreuenden Ärzte eine ausführliche genetische Aufklärung der Gaucher-Betroffenen bzw. deren Familienmitgliedern durchgeführt werden. Die Durchführung der von uns geplanten Studie ist bei der Ethikkommission der Universität Rostock angemeldet. Selbstverständlich wird dabei jedem Gaucher-Betroffenen bzw. dessen Familienmitgliedern schriftlich zugesagt, daß auf sein Verlangen hin bzw. spätestens nach Abschluß der wissenschaftlichen Studien sowohl die persönlichen Daten als auch das gewonnene Material vernichtet werden.

Die derzeitig zur Verfügung stehenden detaillierten molekularbiologischen Methoden werden erheblich dazu beitragen, das Verständnis, wie es zu der Erkrankung "Morbus Gaucher" kommt, zu erweitern. Das verbesserte Verständnis wird mittelfristig auch dazu führen, daß die klinische Behandlung der Patienten gezielter und direkter durchgeführt werden kann. Insbesondere wird in absehbarer Zeit durch ein genaues Verständnis, wieso einzelne

Mutationen innerhalb des Glucocerebrosidase-Gens zu unterschiedlichen Erkrankungsformen beitragen, die Möglichkeit bestehen, bislang therapeutisch schwer behandelbare Störungen bei Gaucher-Betroffenen (z.B. Veränderungen des zentralen Nervensystems) durch gezielte Therapien (wie z.B. Gentherapie) positiv zu beeinflussen.

Die Gaucher-Arbeitsgruppe der Neurologischen Klinik der Universität Rostock freut sich über eine Unterstützung der Studie durch die Gaucher-Betroffenen bzw. deren Familienmitglieder sehr. Dabei kann jedoch eine derartige Studie nur im sehr engen und direkten Kontakt mit den jeweils betreuenden ärztlichen Kollegen durchgeführt werden.

Im Falle von Rückfragen wenden Sie sich bitte an den Studienleiter: Oberarzt Dr. A. Rolfs, Neurologische Klinik der Universität Rostock, POB 100 888, 18055 Rostock, Tel.: 0381/494-9540, Fax: 0381/494-9542

## Enzymersatztherapie und Schwangerschaft

von: Dr. Carlo Incerti

---

Seit der ersten Beschreibung eines Patienten mit Morbus Gaucher durch den französischen Dermatologen Philippe C.E. Gaucher vor über 100 Jahren (1882) ist das Wissen über den Enzymdefekt enorm gewachsen. Es gibt jedoch, wie bei vielen anderen Krankheiten, die nur eine begrenzte Anzahl von Patienten betreffen, noch einige Gebiete, die weiter erforscht werden müssen. So gab es z.B. nach der Einführung der Enzymersatztherapie (EET) Fragen zum Thema Schwangerschaft und Ceredase®-Behandlung bei Morbus Gaucher. Die behandelnden Ärzte haben sich in der Vergangenheit hauptsächlich nach klinischen Gesichtspunkten und ihren eigenen spezifischen Erfahrungen mit Morbus Gaucher gerichtet, wenn sie mit diesem Problem konfrontiert wurden, da es zu diesem Thema nur sehr wenig wissenschaftliche Literatur gibt.

Wenn eine Gaucher-Patientin ein Kind haben möchte, kommen ihr sicher viele wichtige Fragen in den Sinn. Gibt es für



Mutter und Kind ein höheres Risiko während der Schwangerschaft? Soll die Ceredase®-Therapie während der Schwangerschaft fortgesetzt werden?...

Um etwas mehr Klarheit zu diesen Fragen zu schaffen, sind im folgenden die Fakten zusammengefaßt, die inzwischen bekannt oder veröffentlicht sind.

Im April 1995 veröffentlichten A. Zimran und seine Gruppe die Ergebnisse einer Untersu-

chung (1) der gynäkologischen und geburts-  
hilflichen Fakten von 53 Patienten, die vor oder  
während ihrer Schwangerschaft nicht mit der  
Enzymersatztherapie behandelt wurden (da  
Ceredase® noch nicht verfügbar war). Es  
wurden insgesamt 102 Schwangerschaften bei  
33 Gaucher-Patientinnen überprüft; bei 70 von  
ihnen war der Zeitpunkt der 22. Woche schon  
überschritten. Es wurden 61 normale vaginale  
Geburten ohne Komplikationen verzeichnet  
und 9 Kaiserschnitte nach entsprechender Indi-  
kation. Die Rate spontaner Fehlgeburten war  
erhöht (25%) im Vergleich zur restlichen Be-  
völkerung (10 -15%). Ebenfalls erhöht war der  
vaginale Blutverlust, besonders im ersten Drittel  
der Schwangerschaft (bei 37%), verglichen mit  
20 -25% bei der restlichen Bevölkerung. Bei Pa-  
tientinnen mit mittlerem und schwerem Krank-  
heitsverlauf des M. Gaucher verschlechterten  
sich besonders Anämie und Thrombozytopenie  
während der Schwangerschaft, ohne daß jedoch  
Notfälle eintraten. Es ist noch anzumerken, daß  
bei 7 Frauen in jeder Schwangerschaft (insge-  
samt 15 Schwangerschaften) eine Knochenkrise  
auftrat, und zwar im letzten Drittel der Schwan-  
gerschaft und in der Phase nach der Geburt. Bei  
allen 7 Frauen hatte es schon vor den Schwan-  
gerschaften Knochenkrisen gegeben.

1993 legte Frau Dr. Esplin dem Kongreß der  
amerikanischen Gesellschaft für Hämatologie  
eine Studie (2) vor, in der sie 10 Typ I-Patienten  
präsentierte, die während der gesamten  
Schwangerschaft oder eines Teils davon mit der  
Enzymersatztherapie behandelt wurden. Es  
wurde über 5 voll ausgetragene Schwanger-  
schaften berichtet, die ohne Komplikationen  
verliefen; darunter war eine Mutter, die wäh-  
rend der gesamten Schwangerschaft mit Cere-  
dase® behandelt worden war. Es gab zwei nega-  
tive Fälle, die man aber nicht mit der EET in  
Zusammenhang brachte. Der erste war eine  
spontane Fehlgeburt in der 9. Woche bei einer  
Patientin, die im ersten Trimester behandelt  
wurde; das entspricht der erwarteten Häufigkeit  
in dieser Untergruppe. Der zweite Fall war eine  
Patientin, die zwischen der 20. und 28. Woche  
behandelt wurde und die einen schwanger-  
schaftsbedingten Bluthochdruck entwickelte,  
der zu plazentarer Dysfunktion und dem Tod  
des Fötus in der 28. Woche führte. Der behan-  
delnde Arzt sah in diesem Verlauf keinen Zu-  
sammenhang zur Ceredase®-Therapie.

Kürzlich erhielten wir einen Bericht von einem  
spanischen Arzt, der eine 30 Jahre alte Patientin  
behandelte, die mit Ceredase® behandelt wurde  
und schwanger wurde. Aufgrund des klinischen  
Status der Patientin wurde beschlossen, die  
Behandlung während der Schwangerschaft  
weiterzuführen, und die Patientin bekam nach  
der voll ausgetragenen Schwangerschaft ein  
gesundes Baby.

Die angeführten Fallstudien zeigen, daß es unter  
der Ceredase®-Therapie zu keiner unüblichen  
Häufung von Komplikationen während einer  
Schwangerschaft kommt. Da eine Schwanger-  
schaft rein physisch dem Körper viel abverlangt,  
kann die Verbesserung von Anämie, Thrombo-  
zytopenie und Knochenveränderungen durch  
die Beibehaltung der Therapie für die zukünf-  
tige Mutter von Vorteil sein.

Da es jedoch aufgrund fehlender kontrollierter  
Studien an Tieren oder Menschen keine Infor-  
mationen über die Anwendung von Ceredase®  
während der Schwangerschaft gibt, können  
keine endgültigen Schlußfolgerungen gezogen  
werden.

Das wird auch in der Zusammenfassung der  
Produktcharakteristika von Ceredase® fest-  
gestellt:

*Reproduktionsuntersuchungen mit Ceredase® am  
Tier wurden nicht durchgeführt. Es ist nicht bekannt,  
ob Ceredase® einen schädigenden Effekt hat, wenn  
es schwangeren Frauen appliziert wird oder ob es  
die Fertilität beeinflusst. Ceredase® sollte schwan-  
geren Frauen nur gegeben werden, wenn dies  
unbedingt nötig ist.*

In der Zukunft muß die Entscheidung, ob  
während einer Schwangerschaft die Behand-  
lung mit Ceredase® fortgesetzt wird, von Fall  
zu Fall vom behandelnden Arzt getroffen  
werden; dieser muß die Schwere der Erkran-  
kung und die möglichen Risiken gegeneinander  
abwägen. Im allgemeinen ist es so, daß die  
Mehrheit der behandelnden Ärzte eine Unter-  
brechung der Behandlung im ersten Drittel der  
Schwangerschaft befürwortet, da diese Phase  
für die fötale Entwicklung besonders kritisch ist.

Es werden immer mehr Erfahrungen über  
"Schwangerschaft und Enzymersatzbehand-  
lung" gesammelt, und es ist zu hoffen, daß - wie  
Dr. Zimran in der oben zitierten Veröffentli-  
chung schreibt - "durch die neu eingeführte

Enzymersatztherapie an M. Gaucher erkrankte Patientinnen sich nicht von gesunden Frauen unterscheiden in Bezug auf gynäkologische und geburtshilfliche Probleme“.

Literatur:

1. S. Granowsky-Grisaru, A. Zimran et al. Gynecologic and obstetric aspects of GD: A survey of 53 patients. Am J Obstet Gynecol 1995 172: 1284-90.
2. J.A. Esplin: Alglucerase infusions in pregnant type I Gaucher patients. Presented at the 1993 ASH meeting in St. Louis.

## Interview mit Dr. Gary Murray - oder "Den kleinen Scheren auf der Spur"

---

Herr Dr. Murray arbeitet in der Arbeitsgruppe von Dr. Brady am NIH (Nationales Institut für Gesundheit der USA).

Nach dem Abschluß seines Biochemiestudiums in Kanada kam er zum NIH. Sein wissenschaftliches Interesse gilt besonders den Forschungsarbeiten, die sich mit der Aufnahme von Proteinen (*Eiweißstoffen*) in die Zellen beschäftigen.

Vor kurzem sind zwei wissenschaftliche Artikel von Dr. Murray veröffentlicht worden, die für die Mitglieder der GGD besonders interessant sind.

Die Titel der Arbeiten sind am Ende dieses Artikels aufgeführt.

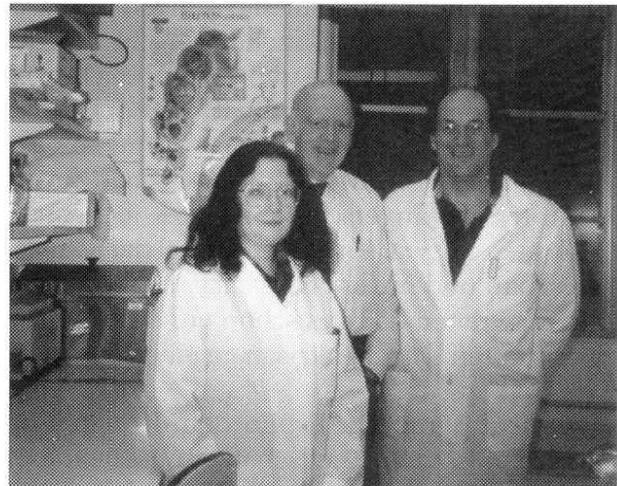


Abb.: v. l.: Chris Kanieski, Roscoe Brady, Gary Murray im NIH

**Wir baten Herrn Dr. Murray, uns etwas über sich und seine Forschungsarbeiten zu erzählen und uns seine Ergebnisse für Laien verständlich zu erläutern.**

**Herr Dr. Murray, wie sind Sie in Dr. Bradys Arbeitsgruppe und damit zur Forschung an Morbus Gaucher gekommen, hatten Sie dafür ein persönliches Interesse?**

1978 habe ich einen wissenschaftlichen Artikel aus Dr. Bradys Arbeitsgruppe gelesen. Darin wurde über die Isolierung und Reinigung eines Enzyms, der Glucocerebrosidase berichtet. Die Speicherung von Glucocerebrosiden bei Gaucher-Patienten wurde ebenfalls beschrieben. Wie damals berichtet wurde, sollte der nächste geplante Schritt das gezielte Einbringen des Enzymproteins in die Zellen sein. Die

Beschreibungen haben mich als Wissenschaftler so fasziniert, daß ich mich um einen Platz in dieser Arbeitsgruppe bemühte. Ich konnte hier genau das machen, was meinen Interessen entsprach. Im Laufe der Jahre hatte ich die Möglichkeit, auch einzelne M. Gaucher-Patienten kennenzulernen.

**Im letzten Jahr sind zwei wissenschaftliche Artikel von Ihnen erschienen. Wie lautete die Fragestellung, die Sie mit Ihren Untersuchungen beantworten wollten?**

Die Menge an Glucocerebrosidase (Ceredase),

die notwendig ist, um bei einem Patienten einen therapeutischen Erfolg zu erzielen, ist wesentlich höher als zuerst aus Laboruntersuchungen (im Reagenzglas) zu erwarten war. Es interessierte mich, warum das so ist und was innerhalb der speichernden Makrophagen während einer Ceredase-Behandlung passiert.

### **Mit welchen Methoden sind Sie dieser Fragestellung nachgegangen?**

Für diese Untersuchungen haben wir narкотisierte Ratten verwendet. Diesen wurde eine Ceredase-Injektion gegeben und dann in bestimmten Zeitabständen Leberproben entnommen. Diese winzigen Leberproben wurden mit Antikörpern behandelt, die sich an Glucocerebrosidase binden. (Antikörper lassen sich als "Werkzeuge" der Forschung benutzen. Sie binden sehr genau an vorher bestimmbare Eiweißstoffe). An diese Antikörper waren Goldpartikel gebunden. Diese sind im Elektronenmikroskop sichtbar und zeigen an, wo sich jedes Ceredase-Protein befindet. Dadurch war eine genaue Lokalisation des Enzyms nach einer Ceredase-Gabe möglich. Es war bekannt, daß das Enzym in die Lysosomen\* aufgenommen wird. Ich wollte zeigen, wo es genau hingehet und wie effektiv diese Aufnahme ist.

*\* Lysosomen: "Abfallbehälter" einer Zelle, hier der Zellen mit dem Namen "Makrophagen". In den Lysosomen wird alles an Abfall gesammelt, was in der Zelle anfällt - sozusagen als Müllbeutel. In den Lysosomen sind die kleinen "Scheren", die lysosomale Enzyme heißen. Durch diese kleinen "Scheren" wird der Abfall in kleine Stückchen geschnitten, damit er abtransportiert und wieder verwendet werden kann. Wenn die kleinen "Scheren" mit dem Namen Glucocerebrosidase nicht richtig funktionieren (z.B. eine "defekte Schneide" haben), bleibt der nicht recycelbare "Müll" bei Gaucher-Patienten in den Lysosomen liegen. Alle Müllbeutel der Zelle werden vollgestopft, und es entstehen die speichernden Gaucher-Zellen.*

### **Sie haben auch untersucht, was mit der Ceredase in den Lysosomen passiert, warum hat Sie das interessiert?**

Aufgrund vorhergehender Untersuchungen vermutete ich, daß das Enzym an die Innenseite der lysosomalen Membran\* angebunden wird.

*\* Die lysosomale Membran ist vergleichbar mit der Haut um die Abfallbehälter. Sie besteht aus zwei Schichten von Fettmolekülen und ist sehr widerstandsfähig. Sie isoliert die Abfallbehälter vom Rest der Zelle, damit nichts von dem "Abfall" hinausgelangen kann. Diese gute Isolation ist sehr wichtig für die kleinen "Scheren", die lysosomalen Enzyme, die dort leben. Wenn sie die Lysosomen verlassen würden, würden sie die ganze Zelle in kleine Stückchen schneiden. Ein weiteres Sicherheitssystem besteht darin, daß nur in den Lysosomen ein sehr niedriger pH-Wert (also eine saure Umgebung) herrscht, die diese kleinen Scheren brauchen, um arbeiten zu können.*

Dieses wollte ich prüfen.

### **Wie haben Sie diese Untersuchungen durchgeführt?**

Ich habe die Lysosomen aus den Leberproben isoliert (Sammeln aller vorhandenen "Müllbeutel" aus den Zellen). Danach habe ich sie durch einen weiteren biochemischen Arbeitsschritt geöffnet und die Gesamtmenge des darin enthaltenen Enzyms bestimmt, sowie die Menge an Enzym, das an die Membran gebunden ist. Meine Untersuchungen haben gezeigt, daß ein Teil der in die Lysosomen aufgenommenen Ceredase an die Membran gebunden wird.

### **Welche Schlußfolgerungen ergeben sich aus Ihren Untersuchungen?**

Ich vermute, daß die Ceredase länger stabil ist, wenn sie an die Membran gebunden wird. Das natürliche Enzym ist an die Membran gebunden und ist dadurch vermutlich in einem stabileren Zustand.

### **Was ist Ihrer Meinung nach der Grund dafür, daß nur ein Teil der Ceredase an die Membran angehängt wird, denn, wie Sie sagen, gehört sie ja dort hin?**

Um eine bessere Reinigung des Enzyms zu erreichen, wurden von diesem bestimmte Fettmoleküle entfernt. Damit die Glucocerebrosidase von den Makrophagen erkannt und aufgenommen wurde, war es nötig, bestimmte Zuckerreste (Zuckermoleküle) abzuspalten, damit der Zucker Mannose an einem Ende des Enzyms steht. Diese Modifikationen (Verän-

derungen) führten dazu, daß die Konformation\* nicht mehr völlig starr war.

*\* Die Gestalt des Enzyms bzw. Proteins wird als Konformation bezeichnet. Zum besseren Verständnis stellen wir uns einen Luftballon vor, der in einen Rahmen gepreßt ist, seine Form ist in diesem Rahmen stabil eingezwängt. Entfernen wir den Rahmen, vergleichbar mit den Molekülen, die entfernt wurden, wird der Ballon frei beweglich und kann verschiedene Formen annehmen. Glucocerebrosidase muß wahrscheinlich eine ganz bestimmte Form haben, um an die Membran gebunden zu werden.*

**Könnte das der Grund sein, weshalb Patienten höhere Dosen erhalten müssen, als aus Laboruntersuchungen (im Reagenzglas) zu erwarten ist, um einen sichtbaren Therapieerfolg zu erreichen?**

Ich denke, meine Ergebnisse lassen diese Schlußfolgerungen zu.

**Wie schätzen Sie die Gentherapie ein und wann ist es Ihrer Meinung nach so weit, daß Gaucher-Patienten mit dieser Therapie geholfen werden kann?**

Die Gentherapie ist immer noch etwas für die Zukunft, und es werden wahrscheinlich noch ca. 10 Jahre Forschungsarbeit notwendig sein, um eine wirklich ausgereifte gentherapeutische Behandlungsmethode zu entwickeln. Bisher sind Risiken und Nutzen dieser Behandlungsmethode nur sehr schwer abzuschätzen.

**Erscheint es Ihnen sinnvoll, angesichts der Gentherapie auch weiterhin an einer Verbesserung der Enzymersatztherapie zu arbeiten?**

Ich denke, es ist wichtig, an der Verbesserung der Enzymersatztherapie zu arbeiten. Die Wirksamkeit des Enzyms könnte meiner Meinung nach noch verbessert werden. Es erscheint mir ebenfalls fraglich, ob sich alle Gaucher-Patienten dem Risiko einer Gentherapie aussetzen wollen. Ich meine, es sollte auch weiterhin an der Verbesserung eines rekombinanten Enzyms (ähnlich Cerezyme) gearbeitet werden. Außerdem halte ich es für notwendig und interessant,

gezielter zu untersuchen, was bei der Enzymersatztherapie im Inneren der Zellen passiert und wie hier die Wirksamkeit verbessert werden kann.

Anmerkung: *Glucocerebrosidase mit kleinen "Scheren" zu vergleichen, geht auf eine Idee von Frau Dr. Van Weely, Amsterdam, zurück, die dieses Beispiel benutzte, um den niederländischen Patienten die Funktion des Enzyms zu verdeutlichen.*

Wir bedanken uns bei Herrn Dr. Murray für das Interview und die Erläuterungen seiner Forschungsarbeiten.

Weiterhin gilt unser Dank Herrn Dr. Brady für die fachliche Durchsicht des deutschen Textes.

Die Titel der Arbeiten von Dr. Murray sind:

**1. Immun-Elektronenmikroskopische Ortung der mannose-terminalen Glucocerebrosidase in den Lysosomen der Kupferzellen von Rattenlebern**

(Immunoelectron Microscopic Localisation of Mannose-terminal Glucocerebrosidase in Lysosomes of Rat Liver Kupfer Cells)

G.J. Murray and F.S. Jin, The Journal of Histochemistry and Cytochemistry, Vol. 43, No. 2 pp149 - 158, 1995

Dieser Artikel berichtet über biochemische Studien zur Aufnahme von Cerezyme in der Rattenleber. Eines der wichtigsten Ergebnisse war der Nachweis, daß die Enzymaktivität, die in der Leber gemessen wurde, schon wenige Minuten nach Beginn der Cerezyme-Injektion ihr Maximum erreicht und dann in einer kurzen Zeit wieder abnimmt. (Weshalb die Aktivität in der Rattenleber so schnell abnimmt, ist bisher nicht bekannt. Die hier verwendete Methode kann nicht direkt mit einer Cerezyme-Infusion, die über eine längere Zeit läuft, verglichen werden.) Durch die Verwendung chemischer Extraktions-Methoden konnte gezeigt werden, daß das aufgenommene Enzym teilweise an die lysosomale Membran gebunden wird.

**2. Studie zum Umsatz von zugeführter mannose-terminaler Glucocerebrosidase (Cerezyme) in den Lysosomen der Rattenleber.**

(Studies on the Turnover of Exogenous Mannose-terminal Glucocerebrosidase in Rat Liver Lysosomes), G.J. Murray, K.L. Oliver, F.S. Jin and R.O. Brady, Journal of Cellular Biochemistry 57:208 - 217, 1995

In diesem Artikel wird u.a. bildlich gezeigt, wie sich Glucocerebrosidase in Kupferzellen (*Makrophagen der Leber*) verteilt und wo sie innerhalb der Zellen aufgenommen wird. Der Vorteil dieser elektronenmikroskopischen

Methode ist, daß die Verteilung in den Zellen sehr präzise bestimmt werden kann. Im elektronenmikroskopischen Bild wurde sichtbar, daß die Ceredase in die Lysosomen aufgenommen wird.

## GGD Nachrichten

### Medica 1995 - Ein Rückblick

von: Ursula Rudat

1995 waren wir als Selbsthilfeorganisation "Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V." bereits zum 2. Mal auf der Medica in Düsseldorf vertreten. Den Standplatz der Selbsthilfegruppen im letzten Jahr in Halle 6, 1. Stock, hatten einige unserer Mitaussteller beanstandet, weil wir zu weit abseits untergebracht waren. Daraufhin hat uns die Messeleitung direkter in das Messegesehen integriert. In Halle 5 hatten wir mit ca. 26 anderen Selbsthilfegruppen die äußerste rechte Ecke bekommen, in der linken Ecke ging es weiter zur Halle 4. Wir lagen also immer noch abseits vom Hauptstrom der Besucher. In Halle 5 waren u.a. Aussteller von Möbeln, Putzeinrichtungen, Handelsorganisationen und eine Berufsgenossenschaft. Man konnte schon von einem bunten Durcheinander sprechen. Mancher Besucher wird sich vielleicht gefragt haben, ob dies alles auf einer medizinischen Fachmesse sinnvoll ist.

Die Stände der Selbsthilfegruppen waren einheitlich von der Messeleitung vorbereitet, vorne eine gleichmäßige Namensbeschriftung mit dem Logo der jeweiligen Organisation in ca. 2,50 m Höhe. Zu unserer Überraschung lasen wir am Dienstag beim Aufbauen „Gauscher Gesellschaft .....“ Wir beanstandeten dies, und am Mittwochmorgen zu Messebeginn war der Fehler berichtigt. Auf 3 x 3 m Fläche konnten wir eine gute Ausstellung arrangieren. Die Plakate boten wieder die Informationen wie „Morbus Gaucher - jetzt gibt es Hilfe“, „Leben mit Morbus Gaucher“ und „Auswirkungen des Morbus Gaucher“ die durch entsprechendes Bildmaterial ergänzt wurden.

An jedem Tag der Messe waren 3-4 Mitglieder der GGD anwesend, um den Stand zu betreuen. Mitgearbeitet haben Andrea Birkhahn, Olaf Bartsch, Willy Bodden, Dagmar Bürger, Georg



Abb.: v. l.: Dagmar Bürger, Ursula Rudat, Andrea Birkhahn

Dickert, Stefan Maeser und Ursula Rudat. Dadurch war es auch für jeden möglich, selber einmal durch die Messe zu gehen und sich das meiste anzusehen. Es genügte normalerweise, wenn 2 Personen ständig am Stand waren. Wir mußten lernen, uns kurz und prägnant auszudrücken, denn nach den ersten 1-2 Sätzen entschied sich, ob der jeweilige Besucher mehr wissen wollte oder nicht. Am häufigsten wurde die Broschüre „Leben mit Morbus Gaucher“ mitgenommen, aber auch Fachartikel über die Behandlung des M. Gaucher waren gefragt. Wir boten an, bei Interesse weiteres Infomaterial aus einer Mustermappe auszuwählen und sich zuschicken zu lassen. Davon wurde rege Gebrauch gemacht. In den vielen Gesprächen (siehe Tabelle) hörten wir von ca. 5-10 weiteren Gaucher-Patienten, die unseren Besuchern bekannt waren. In fast allen Fällen erfordert es

jedoch weitere Informationen, um die Namen der Betroffenen in Erfahrung zu bringen.

Datum	22.11.	23.11.	24.11.	25.11.
nur Prospekte	6	2	6	8
Prospekte + Beratung	24	14	14	18
nur Beratung	-	5	-	2

Aus der Tabelle ist deutlich erkennbar, daß in den meisten Fällen eine Beratung erforderlich war, weil die Besucher oft nicht wußten, was sie sich unter dem Begriff „M. Gaucher“ vorstellen sollten.

Unter anderem sprachen wir mit:

- dem Chefarzt eines Krankenhauses in der Nähe von Münster, der bereits 1994 unseren Stand besuchte und jetzt gezielt nach neuen Informationen und einem Videoband fragte, um damit eine hausinterne Fortbildung zu gestalten;
- einer Frau aus den neuen Bundesländern, die selber zu den Ausstellern gehörte und sich angesichts der ausgestellten Bilder von Uwe Marchewitz fragte, ob ein ihr bekanntes Kind aus einem Kinderheim an ihrem Wohnort möglicherweise M. Gaucher hat;
- zwei Krankenschwestern aus Lippstadt, die Infomaterial erbat und eine hausinterne Fortbildung anregen wollen;
- einer jungen israelischen Gaucher-Patientin, die über eine Behandlung immer noch nachdenkt, obwohl sie nur noch 70.000 Thrombozyten hat;
- einem Kinderarzt, der zwei Gaucher-Patienten kennt, aber nicht selber der behandelnde Arzt dieser Kinder ist. Er will versuchen, den behandelnden Arzt über die Enzyersatzbehandlung zu informieren;
- einem Internisten, der M. Gaucher kannte, sich bei uns mit den neuesten Fachartikeln eindeckte

- und freiwillig eine Spende dafür gab;
- einer Ärztin, die als externe Mitarbeiterin des medizinischen Dienstes wahrscheinlich zwei MPS-Kinder begutachtete. Möglicherweise hat sie in dem Gespräch mit uns aber MPS mit M. Gaucher verwechselt;
- zwei Krankenschwestern, die sich allgemein über M. Gaucher informieren wollten;
- zwei „Enzymforschern“, die uns ihr Produkt als Nahrungsmittelergänzung verkaufen wollten;
- einem älteren Arzt, der sich ganz dunkel erinnerte „Gaucher, Gaucher, da war doch was“? Er war völlig erstaunt, daß es bereits eine funktionierende Behandlung dafür gibt;
- einem Hautarzt aus dem Klinikum Wiesbaden, der einen 70-jährigen Gaucher-Patienten kennt, der mit einem Zoster in seiner Behandlung war;
- einer jungen Krankengymnastin in der Ausbildung, die noch nie von M. Gaucher gehört hatte und gerne Infomaterial darüber mitnahm;
- einer Ärztin, die vor Jahren einmal einen Gaucher-Patienten gesehen hatte und die Krankheit angeblich kannte, doch von einer effektiven Behandlung nichts wußte;
- einem älteren Arzt, der nur lakonisch meinte „die sterben ja doch alle“. Er hatte vor vielen Jahren einen Gaucher-Patienten, der splenektomiert wurde und ein Jahr später verstarb.

Manche Fragen lauteten auch „Ist die Krankheit so ähnlich wie Mongoloismus“ oder „Hat das etwas mit Rachitis zu tun?“

Amüsiert haben wir uns über Aussprüche wie „Ich will nicht hoffen, daß ich damit auch noch zu tun kriege“ oder „Alles, was Morbus heißt, ist besonders unangenehm“.

Zusammenfassend können wir sagen, daß wir dieses Jahr schon deutlich erkennen konnten, daß die Kenntnisse über unsere seltene Stoffwechselstörung bei der Bevölkerung zugenommen haben. Wir meinen, daß unsere wiederholte Teilnahme als Selbsthilfegruppe an der Medica erheblich mit dazu beigetragen hat. Auch für das nächste Jahr streben wir an, wieder dabei zu sein. Es wäre schön, wenn sich auch noch weitere GGD-Mitglieder finden, die als Standbesetzung mitarbeiten.

## Zur Person: Frau Dr. Birkhahn

Sehr geehrte Leser und Leserinnen des "go-schee briefes",

als diejenige Ärztin, die seit Sommer 1995 mit Prof. Niederau zusammen die M. Gaucher-Patienten an der Düsseldorfer Universitätsklinik betreut, möchte ich mich Ihnen gerne vorstellen. Einige von Ihnen mögen mich vielleicht schon von der Tagung in Dorfweil im September '95 oder von persönlichen Besuchen in Düsseldorf kennen: Andrea Birkhahn ist mein Name.

Einiges zu meiner Person:

Ich wurde in Bendorf/Rh. nahe Koblenz vor 28 Jahren geboren und lebte während meiner gesamten Schulzeit in Koblenz, wo ich auch 1987 am humanistischen Görres-Gymnasium mein Abitur ablegte. Zu Beginn meines Medizinstudiums zog ich nach Düsseldorf, eine Stadt, in der ich mich sehr wohlfühle.

In meiner Freizeit gehe ich sehr gerne spazieren, lese viel oder gehe ab und zu auch mal gut essen.

Warum ich dieses Studium wählte? Seit meiner Kindergartenzeit träumte ich davon, Kinderärztin zu werden; übrig blieb davon die Wahl des Studienganges; während meines Studiums wandte sich mein Interesse mehr und mehr den erwachsenen Patienten zu. Ich „jobbte“ als Studentin auf einer chirurgischen Intensivstation und absolvierte einige Praktika, insbesondere in der Anästhesiologie, der „Narkosemedizin“. Während meines letzten Studienjahres, das ich z.T. in Durban (Südafrika) und Paris verbrachte, entschied ich mich jedoch für eine Ausbildung zur Internistin. Anfang '95 begann ich daraufhin meine Tätigkeit an der Abteilung für Gastroenterologie und Infektiologie der Heinrich-Heine-Universität Düsseldorf.

Schon während der gemeinsamen Tätigkeit mit Christoph Ehlen lernte ich einen Teil von „Professor Niederaus“ Patienten kennen und erfuhr mehr und mehr über das Krankheitsbild „M. Gaucher“ und seine Behandlung. Als Prof.

Niederau mich schließlich fragte, ob ich nach Herrn Ehlen's Abschied dessen Arbeit fortsetzen wolle, nahm ich das Angebot gerne an.

Ich hoffe, daß es mir bisher gelungen ist, in seinem Sinne die Patientenbetreuung fortzuführen. Dank der guten Zusammenarbeit mit Frau Ursula Rudat betreuen wir nunmehr über 40 M. Gaucher-Patienten in Düsseldorf.

Was sind meine Pläne für die nahe Zukunft?

Noch steht die Auswertung unterschiedlicher Daten bevor, u.a. der von Ch. Ehlen und Prof. Niederau begonnenen Fragebogenaktion zur Lebensqualität vor und während der Ceredase-Therapie, an der sich freundlicherweise viele unter ihnen aktiv beteiligt haben. Weiterhin steht noch die Analyse der - mittels Kernspin- und Röntgenuntersuchungen - an vielen unserer Patienten gewonnenen Daten zur Knochenbeteiligung und deren Verlauf unter der Enzymersatztherapie aus. Wir gehen davon aus, daß wir mit Hilfe dieser Untersuchungen weitere Hinweise zur Verbesserung der Therapie und Betreuung unserer Patienten erhalten werden. Noch einmal herzlichen Dank für Ihre zahlreiche Mitarbeit.

Telefonisch erreichen können Sie mich bei Fragen, Anregungen, zu Terminabsprachen usw. tagsüber unter 0211-811-8927/8928, gegen Abend auch unter 0211-811-8953.

Andrea Birkhahn



## Kurznachrichten

- Dr. Rolfs in Rostock meldet, daß seine Arbeitsgruppe bereits 7 Familien komplett durchsequenziert hat. In weiteren 9 Familien wurde bei dem betreffenden Gaucher-Patienten die speziellen Mutationen bestimmt, so daß in den nächsten Wochen diese Untersuchung auf die beteiligten Verwandten angewendet werden kann.

- Am 2.3.1996 fand in Lippstadt eine erweiterte Vorstandssitzung als Vorbereitung für die Mitgliederversammlung 1996 (Sept. 96 in Siegen) statt. Von 10.00 - 19.00 Uhr bewältigten die 14 erschienenen Personen insgesamt ca. 40 Tagesordnungspunkte, eingeteilt in 5 große Bereiche. Diese Art der Arbeitssitzung hat sich als sehr effektiv erwiesen. Es ist geplant, daß die nächste Arbeitssitzung dieser Art am 8.3.1997 stattfinden wird. Alle, die Interesse daran haben, in der GGD aktiv mitzuarbeiten, können sich dafür melden und werden dann eine Einladung erhalten.

- Wie wir kürzlich erfahren haben, verläßt Dr. N. Barton die Arbeitsgruppe am NIH um Prof. Dr. R. Brady. Dr. Barton wird zukünftig als medizinischer Leiter einer biotechnologischen Firma (BTG) tätig sein.

- Ab **08.07.1996** ändert sich die Adresse des Deutschen Informationsbüros von Genzyme Therapeutics. Sie erreichen uns dann unter folgender Adresse:

Genzyme GmbH  
Abt. Therapeutika  
Röntgenstr. 4  
63755 Alzenau  
Tel.: 06023-9792-0  
Fax: 06023-9792-30

- Das 2. Eltern-Kind-Seminar der GGD wird vom 24. - 26.01.1997 stattfinden. Anmeldung bitte an die Geschäftsstelle.

---

---

## Homepages / Internet

1) Unter folgender „Adresse“ kann seit dem 9.1.1996 eine Homepage über Gaucher und die GGD abgerufen werden:

<http://www.bodensee-surfer.de/web/gesund/gaucher/gauch1htm>

2) Telemed - Internetdienste für den Medizinbereich - webmaster - enthält einen Hinweis unter Selbsthilfegruppen, Patientengruppen auf die Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.

3) Außerdem gibt es noch eine Homepage von Claudia Riedel, die folgenden Text hat:

Was ist die Gaucher Gesellschaft Deutschland?

Die Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. (GGD) ist ein gemeinnütziger Verein, der die Interessen der deutschen Gaucher-Patienten vertritt. Der Zweck des Vereins ist die

medizinisch-soziale Versorgung der Morbus Gaucher-Patienten und ihrer Angehörigen; neben der Schaffung von Kontakten zum Erfahrungsaustausch geschieht dies durch die Herausgabe eines Informationsblatts, die Unterstützung wissenschaftlicher Arbeiten und anderer gesundheitspolitischer Aktivitäten. Der Verein arbeitet auch mit anderen Gaucher Gesellschaften weltweit zusammen. Mindestens einmal jährlich findet ein nationales Treffen der Gaucher Gesellschaft statt.

Sie finden hier:

- Mehr über die GGD
- Krankheitsbild
- Therapiemöglichkeit
- Historisches über Morbus Gaucher
- Nationales Treffen

- Meine persönliche Krankheitsgeschichte
- NIH

Weitere Informationen über die Gaucher Gesellschaft Deutschland erhalten Sie über

mich:

Claudia Riedel  
Panoramastr. 5  
74532 Ilshofen  
eMail: [ujq8@rz.uni-karlsruhe.de](mailto:ujq8@rz.uni-karlsruhe.de)

oder:

1. Vorsitzende  
Ursula Rudat  
An der Ausschacht 9  
59556 Lippstadt

Im weiteren Text auf Claudias Homepage findet sich im wesentlichen der Inhalt des GGD-Kurzinfos, dem als 2. Seite das Formular mit dem Antrag auf Mitgliedschaft beigelegt ist.

---

---

## Förderung der GGD

Die GGD wurde von folgenden Firmen, Organisationen und Privatpersonen unterstützt:

Günter Aukamp, Velbert  
Foto & Grafik Design Theo Gröne, Geseke  
Roswitha und Paul Dammasch, Monheim  
E-Werk Monheim

Paul und Roswitha Dammasch aus Monheim haben als Karnevalsprinzenpaar ihre Auftritte genutzt, um für Spenden zugunsten der GGD zu bitten. Auf dem Bild sind sie zusammen mit Sabrina Schönthal zu sehen, die damit den lebendigen Beweis für die erfolgreiche Behandlung des Morbus Gaucher für alle Zuschauer darstellt. Herzlichen Dank für die großartige Idee! Fam. Schönthal danken wir für die Überlassung des Bildes.

Auch diesmal gibt es darüber hinaus noch weitere Förderer, die nicht namentlich genannt werden möchten.



**Abb.: Das Prinzenpaar mit Sabrina Schönthal**  
Foto: Michael Franzen

An dieser Stelle auch wieder die Bankverbindung der GGD:  
**Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.**  
**Commerzbank Lippstadt**  
**Kontonummer 82 57 222**  
**BLZ 472 400 47**

# Internationale Gaucher Nachrichten

## Gaucher-Patienten in Osteuropa

von: Dr. Ute Stölzle

Dr. Ute Stölzle arbeitet seit Mitte 1995 für Genzyme mit dem Zuständigkeitsbereich "Osteuropa". Ute Stölzle ist Veterinärmedizinerin, spricht 4 Sprachen und hat ein umfassendes Wissen über die Gesundheitssysteme der osteuropäischen Staaten gesammelt. Sie engagiert sich in vorbildlicher Weise für die Belange der M. Gaucher-Patienten in diesen Ländern. Ute Stölzle lebt in Konstanz am Bodensee.



**Im vorliegenden Bericht geht es um Gaucher-Patienten in Osteuropa und zwar in Bulgarien, Estland, Litauen, Polen, Rußland, Slowenien, Tschechien und Ungarn. Durch das alte zentralistische System waren in einigen Ländern bereits zahlreiche Patienten diagnostiziert und registriert, in anderen Ländern dagegen sind noch wenige Patienten bekannt. Die ersten Zentren mit Ärzten, die sich mit Morbus Gaucher befassen oder dies künftig tun wollen, sind im Aufbau.**

In Polen werden mittlerweile 7 Kinder, in Tschechien 2 Kinder und in Ungarn 4 Kinder und Jugendliche mit Ceredase behandelt. Für die Ärzte, die sich für die Therapie einsetzen, bedeutet dies, einen nervenaufreibenden Kampf zu führen, denn die Erstattung der Kosten aus der staatlichen Krankenversicherung ist nur äußerst schwer zu bekommen. In den staatlichen Komitees, die über die Zuteilung der Gelder entscheiden und in welchen in der Regel Experten (Ärzte) sitzen, geht es zunächst fast immer zuungunsten der Patienten aus, da man Morbus Gaucher nicht für eine Krankheit hält, an der man sterben muß. Am besten stehen die Chancen für Kinder mit niedrigem Körpergewicht, bei Erwachsenen dagegen ist es selbst bei schwersten Symptomen derzeit noch hoffnungslos, einen Antrag genehmigt zu bekommen.

In Polen kämpft Dr. Anna Tyki-Szymanska in der Kinderklinik in Warschau mit Vehemenz für die regelmäßige Therapie ihrer kleinen Patienten. Wenn das Geld ausblieb, schickte sie

schon mal die Kinder, die fast alle an schwerster Organomegalie leiden, mit den Eltern zum Gesundheitsministerium. Sie sagt, daß die Verantwortlichen im Ministerium so geschockt waren, daß sie in kürzester Zeit das Geld bekam, um Ceredase zu kaufen. Von den ca. 25 bisher diagnostizierten Patienten müßten weitaus mehr eine Therapie bekommen, aber die finanziellen Mittel stehen dafür noch nicht zur Verfügung. Im Mai '96 soll das erste Treffen der polnischen Patienten organisiert werden und man möchte eine Selbsthilfegruppe wie in Deutschland gründen.



Abb.: Patiententreffen Polen

An der Medizinischen Hochschule in Debrecen/ Ungarn behandelt Dr. László Maródi 4 von ca. 20 diagnostizierten Patienten. Die Problematik ist die gleiche wie bei seiner polnischen Kollegin, und er ist unermüdlich in seinem Bemühen, ein höheres Budget für die Ceredase-

Behandlung zu bekommen. Erfreulich ist, daß Dr. Otto von Habsburg (Deutschland, Abgeordneter des europäischen Parlaments) sich bereit erklärt hat, sich für die Gaucher-Patienten



**Abb.: Patiententreffen Ungarn**

### Erstes Patiententreffen in Österreich

Am 6. März 1996 haben endlich auch wir österreichischen Gaucher -Patienten begonnen, uns gemeinsam Gedanken zu machen, wie wir in unserem Land mit Morbus Gaucher umgehen sollen. Nach der Ceredase-Infusion, die Frau Katzlberger, Herr Belakowitsch und ich jeden zweiten Mittwoch in der Ordination von Herrn Dr. Pidlich in Wien bekommen, setzten wir uns mit unserem Arzt zusammen, um einmal grundsätzlich über die Therapie und unsere Situation zu sprechen. Anwesend waren auch Frau Dr. Kraemer und Herr Magister pharm. Prinz von der Firma Croma Pharma, die dafür sorgen, daß die Ceredase in Österreich erhältlich ist, sowie Frau Dr. Stölzle von der Firma Genzyme.

Herr Dr. Pidlich erläuterte noch einmal im Detail die großen Anlaufschwierigkeiten, die Ceredase-Therapie in Österreich einzuführen, und wir sind ihm dankbar, daß dies durch seine Hartnäckigkeit gelungen ist. Er möchte sich künftig intensiver mit Morbus Gaucher befassen und bei Bedarf weiteren Patienten eine Therapie ermöglichen, obwohl die Krankenkassen dem nicht sehr geneigt sind. Da uns drei Patienten bisher keine weiteren "Leidensgenossen" konkret bekannt sind, es sie aber geben muß, sind wir daran interessiert, diese zu finden und kennenzulernen. Wir möchten daher versuchen,

in Ungarn einzusetzen. Im Januar 1996 haben sich in Budapest Patienten zum ersten Mal getroffen und sich unter dem Namen MGK = Magyar Gaucher-Kórosok Kézössége zusammengeschlossen. Der Vorsitzende ist Dr. Gyula Losoncy, Kossoth Lajos utca 41.I.em.4, H-2100 Gödöllő/Ungarn, Tel. 0036-28-310-744.

In Tschechien und den übrigen obengenannten Ländern stehen wir noch völlig am Anfang unserer Arbeit. Obwohl wir dort viele mit schweren Symptomen behaftete Gaucher-Patienten kennen und die sie betreuenden Ärzte alles versuchen, die Therapie genehmigt zu bekommen, ist der Erfolg nur durch viel Überzeugungsarbeit und mit Geduld möglich.

Wir möchten in diesem Zusammenhang nochmal auf das 2. Eltern-Kind-Seminar vom 24.-26. Januar 1997 in Haus Hochheide hinweisen, zu dem auch einige osteuropäische Patienten kommen möchten.



**Abb.: Patiententreffen Österreich**

demnächst in österreichischen Zeitungen und vielleicht auch im Fernsehen einmal auf unsere Krankheit aufmerksam zu machen. So haben wir im kleinen Kreis Pläne geschmiedet, was wir in diesem Jahr noch tun können und freuen uns über die Unterstützung seitens Genzyme und Croma Pharma.

Auf jeden Fall wollen wir derartige Treffen wiederholen. Vielleicht vergrößert sich mit der Zeit unser Kreis auch in Österreich.

Ilse Schretter

# Presseschau

Bedingt durch unsere Pressearbeit sind in der letzten Zeit eine Menge Artikel über das Krankheitsbild "Morbus Gaucher" sowohl in ärztlichen Journalen als auch in der Publikumspresse erschienen. Wir drucken diese Artikel im folgenden ab, um sie einem möglichst großen "GGD-Leserkreis" zugänglich zu machen.

Bild am Sonntag, 12. Mai 1996

Stoffwechsel-  
Störung

## Enzym-Therapie heilt unheimliches Leiden

Von ULLRICH VOIGT  
**A**n den Tag ihrer Einschulung erinnert sich Claudia Riedel aus Neckargmünd noch ganz genau. „Als ich in die Schule kam, war ich so klein, daß ich nicht mal den Buntstift richtig halten konnte.“ Im Vergleich mit ihren größeren Mitschülern kam sich das Mädchen als „nicht normal“ vor. Sein Körper war schwächlich, sehr zart – bis auf den Bauch. Er wölbte sich mächtig wie eine Kugel hervor, so daß das Mädchen gefragt wurde, ob es schwanger sei. Heute ist Claudia 23, studiert in Karlsruhe und ist immer noch sehr schlank – aber vom Bauch ist endlich nichts mehr zu sehen! Sie kann ein fast normales Leben führen.

Fast. Denn Claudia leidet noch immer unter einer seltenen vererbaren

Fettspeicher-Erkrankung mit dem Namen Morbus Gaucher. 4000 Menschen in Deutschland (40 000 weltweit) haben dieses seltene Leiden. Ursache für die von Ärzten oft nicht erkannte Krankheit ist ein Mangel oder eine Veränderung des Enzyms Glucocerebrosidase.

Durch diesen Mangel wird ein bestimmtes zuckerhaltiges Fett, das in der Wand der Blutzellen

vorkommt, nicht abgebaut. Es sammelt sich in sogenannten Fresszellen, die in verschiedenen Organen wie Milz, Leber, Knochenmark abgelagert werden. Folgen: Die Leber kann auf das Zehnfache, die Milz sogar bis auf das Hundertfache ihrer normalen Größe anschwellen.

Hauptmerkmal ist der „dicke Bauch“. Blutbild und Knochenmark verändern sich, die Knochen

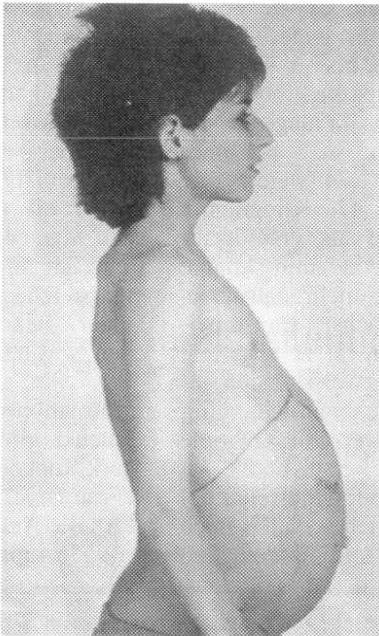


### Helfer

Mit der Entwicklung von Enzymen half US-Professor Roscoe O. Brady (l.) Gaucher-Patienten wie Claudia

Fotos: Genzyme/Edelman

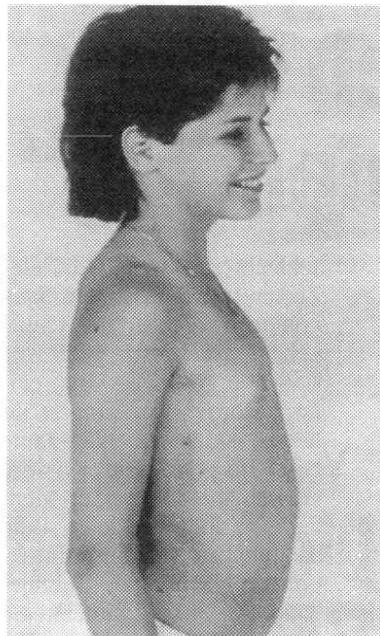
## Bild am Sonntag, 12. Mai 1996



### **Gaucher-Bauch**

*Claudia vor der Therapie (links) mit unförmig gewölbtem Bauch.*

*Rechts nach der Behandlung: Der Bauch ist abgeschwollen. Als Gaucher-Patientin wird sie lebenslang ein Enzym-Ersatzpräparat benötigen, um ihr angeborenes Leiden unter Kontrolle zu halten*



können porös werden. Die Betroffenen fühlen sich müde, kraftlos, sind anfällig für Infekte, neigen zu Blutungen. Wenn auch die Gelenke in Mitleidenschaft gezogen sind, verursacht schon die geringste Bewegung qualvolle Schmerzen.

Behandlung bisher: Entfernung der Milz, Verpflanzung der Leber, Blutüber-

tragung, starke Schmerzmittel. Doch jetzt können Ärzte viel schonender helfen: Sie spritzen nur noch ein Enzym-Ersatzpräparat. Ähnlich wie Zuckerkrankke benötigen Gaucher-Patienten diese Spritzen in regelmäßigen Abständen. Selbst bei hochgradigem Morbus Gaucher führen sie rasch zum Rückgang der Krankheitszeichen: Milz- und Le-

bergröße nehmen ab, die Blutwerte normalisieren sich, die Knochenschmerzen verschwinden. Die Therapie hat kaum Nebenwirkungen, muß jedoch ein Leben lang durchgehalten werden.

Weitere Informationen: Gaucher-Gesellschaft Deutschland (GGD), Ursula Rudat, An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt.



## Leben mit Morbus Gaucher

# „Jetzt freue ich mich über jeden Tag“

**Morbus Gaucher ist eine seltene Erbkrankheit. Gabriele G. hat lange unter deren Folgen gelitten. Seit kurzem schafft ein Medikament Abhilfe**

Wenn Gabriele G. als Kind unter Nasenbluten litt, dauerte es oft Stunden. Kein Arzt konnte das erklären. Als bei ihrem zweieinhalb Jahre älteren Bruder Peter, der an Muskelschwund erkrankt war und im Rollstuhl saß, zusätzlich Morbus Gaucher (sprich: „goschee“) festgestellt wurde, war alles klar. Wie dem Bruder fehlt auch Gabriele G. das wichtige Körperenzym Glucozerebrosidase. Ein langer Leidensweg begann.

Durch das häufige Nasenbluten geschwächt, mußte das Mädchen zu Transfusionen ins Krankenhaus. Zwischen ihrem sechsten und zehnten Lebensjahr war sie mehr als zehnmal im Krankenhaus zu unzähligen, teilweise sehr schmerzhaften Untersuchungen. Blutentnahmen, Leber-, Milz- und mehreren Knochenmarkpunktionen. Als ihr Bruder Peter 1969 an den Folgen des Muskelschwunds starb, ver-

schlechterte sich Gabrieles Zustand. Drei Monate lang konnte sie nicht in die Schule gehen. Nachdem 1970 die stark vergrößerte Milz entfernt worden war, ging es ihr besser. Doch nur zwei Jahre lang. Im Alter von 18 wäre sie beinahe nach einer Mandeloperation verblutet. Von da an bekam sie häufig Infektionen. Nach einer Zahnbehandlung 1977 blutete die Wunde tagelang. Gabriele G. bekam wieder eine Bluttransfusion. Ein paar Monate später mußten entzündetes Gewebe und Lymphknoten im Bereich der Ohrspeicheldrüse entfernt werden, zwei Monate darauf ein Teil der Ohrspeicheldrüse selbst.

Im Januar 1981 bekam Gabriele G. hohes Fieber und unerträgliche Knochen- und Gelenkschmerzen. Kurz darauf brach sie sich eine Rippe, obwohl sie sich nur leicht gestoßen hatte. Es folgten eine starke Entzündung im Bereich der rechten Ohrspeicheldrüse, eine Operation und anschließend starke Nachblutungen, die sie fast nicht überlebt hätte. Wochen später erkrankte sie an einer schweren Gelbsucht, ein langer Krankenhausaufenthalt wurde nötig. Zur allgemeinen

Schwäche kam ein seelisches Tief. Eine schwere Leidenszeit begann: eine Knochenmarkpunktion, Lähmungerscheinungen am rechten Bein, ständig Transfusionen. Wochenlang lag sie fast bewegungslos im Bett.

Da Gabriele G. jetzt ständig Pflege brauchte, wohnte sie wieder bei ihren Eltern. Ihr Mann, eine Krankengymnastin und ihre Eltern kümmerten sich rührend um sie. Nach einigen Wochen im Rollstuhl kam sie wieder auf die Beine. Es dauerte allerdings Jahre, bis sie sich von all den Strapazen erholte.

Obwohl es ihr langsam besserging, wog sie – bei einer Größe von 1,74 Metern nie mehr als 47 Kilogramm. Ihren Beruf als Fremdsprachenkorrespondentin konnte sie nicht mehr ausüben. Selbst einfachste Hausarbeiten machten ihr zu schaffen. „Wenn ich zwei Hemden gebügelt hatte, war ich völlig erschöpft“, erzählt Gabriele G. Mit 27 Jahren mußte sie Erwerbsunfähigkeitsrente beantragen: „Ich schämte mich in Grund und Boden und

fragte mich, wozu ich überhaupt gut sei.“

Im Juni 1993 kam die Erlösung in Form der Enzymersatztherapie mit einem neuen, sehr teuren Medikament, das den Wirkstoff Alglucerase enthält. Da es damals bei uns noch nicht zugelassen war, brauchte Gabriele G. eine Sondergenehmigung der Krankenkasse. Ihre Blutungsneigung nahm seitdem stark ab, die Blutwerte verbesserten sich, die Leber verkleinerte sich wieder, die ständigen Rippenbrüche hörten auf. Jetzt kann sie sich wieder bücken, kann sogar regelmäßig Gymnastik machen.

„Früher war ich morgens nach dem Duschen und Anziehen oft total erschöpft“, sagt die 41jährige. „jetzt freue ich mich auf einen ereignisreichen Tag. Heute muß keiner mehr das durchmachen, was ich erlebt habe.“

Informationen über Morbus Gaucher gibt es gegen 3,00 Mark Rückporto bei:

Frau Ursula Rudat  
An der Ausschacht 9  
59556 Lippstadt

### Morbus Gaucher – wenn ein Enzym fehlt



**Philippe Gaucher:** Von ihm wurde 1882 die Krankheit zum erstenmal beschrieben

Patienten, die an Morbus Gaucher erkranken, fehlt das wichtige Körperenzym Glucozerebrosidase völlig, oder es wird nicht in ausreichender Menge produziert. Dieses Enzym ist notwendig, um einen bestimmten Fettstoff im Körper abzubauen. Bei Mor-

bus-Gaucher-Erkrankten sammelt sich der nicht abgebaute Fettstoff (Glucocebroxid) an, der während des Zellabbaus im Körper freigesetzt wird. Das Zerlegen der Zellen in die einzelnen Bestandteile ist Aufgabe der Freßzellen (Makrophagen). Weil sich nun der nicht abbaubare Fettstoff in den Makrophagen ansammelt, vergrößern sie sich. Die Tätigkeit und Funktion dieser Freßzellen werden dadurch behindert. Diese sich immer weiter vergrößernden Freßzellen bezeichnet man als Gaucher-Zellen. Sie sind Kennzeichen der Krankheit. Die Gaucher-Zellen reichern sich am häufigsten in der Milz, in der Leber und auch im Knochenmark an.

Lipidspeicher-Krankheit / Hepatosplenomegalie geht zurück, und Knochenveränderungen normalisieren sich

# Enzymersatz-Therapie ist bei Morbus Gaucher effektiv

Von Raimund Schmid

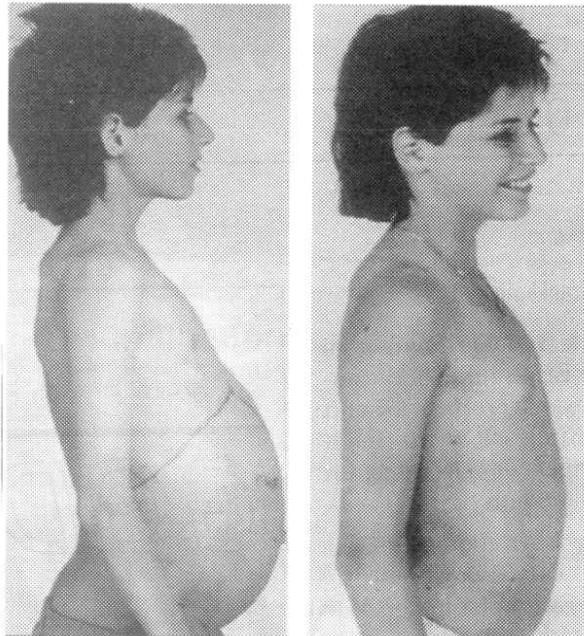
Zwar gleicht keine Krankengeschichte der bundesweit vermuteten 2000 bis 4000 an der Lipid-Speicherkrankheit Morbus Gaucher Erkrankten der anderen. Trotzdem wies auch die siebenjährige Patientin, die jetzt an der Uni-Kinderklinik Mainz betreut wird, bei Behandlungsbeginn die eigentlich typischen Symptome einer viszeralen Form des Morbus Gaucher auf: Es bestand eine extreme Milzvergrößerung. Zudem waren die Thrombozytenzahl und der Hämoglobinwert aufgrund des Hypersplenismus deutlich erniedrigt. In diesem Stadium wurde der Patientin ein Aglucerase-Derivat (Ceredase®) in zweiwöchigen Abständen in einer Dosierung von 60 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht injiziert. Nach etwa einem halben Jahr wurde die Dosis auf die Hälfte reduziert. Ein weiteres Jahr später konnten Ärzte wie Patientin ein erstaunlich positives Behandlungsergebnis ziehen: Die Organvergrößerung bildete sich deutlich sichtbar zurück, die Thrombozyten stiegen auf Normalwerte an, und das erhoffte Aufholwachstum war in Gang gekommen.

## Ursache des Morbus Gaucher ist ein Enzym-Defekt

Diese zumeist sehr positiven Erfahrungen mit der Enzym-Ersatztherapie, die zuletzt von dem Mainzer Privatdozenten Michael Beck in der Zeitschrift Sozialpädiatrie (1/96) veröffentlicht worden sind, haben auch die meisten anderen der bislang 94 Morbus-Gaucher-(Typ 1)-Patienten gesammelt, die diese Therapie bisher erprobt haben. Dabei handelt es sich beim Morbus Gaucher um eine relativ häufig vorkommende Lipid-Speicherkrankheit (vermutetes Vorkommen ein Patient auf 20 000 bis 40 000 Gesunde), die durch den genetischen Effekt des Enzyms  $\beta$ -Glucocerebrosidase hervorgerufen wird. Bis vor kurzem standen für die Behandlung lediglich symptomatische Maßnahmen zur Verfügung: So machte ein schwerer Hämoglobin-Abfall Transfusionen unumgänglich. Bei ausgeprägter Thrombopenie mußte eine Splenektomie vorgenommen werden. Und schließlich waren auch orthopädische Maßnahmen dann nicht zu umgehen, wenn sich zum Beispiel eine Hüftkopf-Nekrose entwickelt hatte.

Seit kurzem aber ist nun mit der biochemisch modifizierten  $\beta$ -Glucocerebrosidase eine kausale Behandlung bei Patienten mit dem autosomal-rezessiv vererbten Morbus Gaucher möglich. Dabei wird das benötigte Enzym in einem sehr aufwendigen Reinigungs- und Herstellungsprozeß aus bei Geburten anfallendem Mutterkuchen gewonnen. Dieses Enzym ist dann praktisch mit der den Patienten fehlenden Glucocerebrosidase identisch.

Nur eine marginale biochemische Veränderung (Abspaltung einiger Zuckermoleküle) sorgt dafür, daß das Ersatz-Enzym von den Freßzellen besser angenommen wird als die natürliche Glucocerebrosidase. Das jedoch hat weitreichende Folgen: Nach intravenöser Injektion des Präparates kommt es nämlich zu einem allmählichen Abbau der gespeicherten Lipide in den Makrophagen. Innerhalb eines halben Jahres wird zudem ein Anstieg der Thrombozyten und des Hämoglobins erreicht, was dann zur Rückbildung der Organvergrößerung führt.



Das Mädchen leidet an Morbus Gaucher. Auffällig ist auf dem linken Bild das aufgetriebene Abdomen durch die massive Vergrößerung von Leber und Milz. Rechts ist dieselbe Patientin nach einjähriger Enzymersatz-Therapie zu sehen. Die Hepatosplenomegalie ist deutlich zurückgegangen. Foto: Genzyme

Vierjährige Erfahrungen mit der Substanz an der Düsseldorfer Uniklinik belegen eindeutig die Wirksamkeit dieses neuen Therapieansatzes: Bei insgesamt 25 Gaucher-Patienten (zwölf Männer, 13 Frauen) war „binnen Jahresfrist eine komplette Normalisierung zu verzeichnen“, bestätigt Professor Claus Niederau aus Düsseldorf. Selbst „riesige Milz- und Lebervergrößerungen“ schrumpften unter der Therapie innerhalb von wenigen Monaten und bildeten sich nach drei Jahren nahezu auf Normalmaß zurück.

Ähnliche positive Erfahrungen liegen auch aus den USA vor, wo zwölf Patienten (vier Erwachsene, acht Kinder) zunächst 60 Einheiten pro Kilogramm und später 15 Einheiten pro Kilogramm appliziert worden waren. So führte bei zwei Drittel dieser Patienten dieser Weg zum vollen Therapieerfolg, während bei 25 Prozent der Betroffenen zunächst eine Fortführung der Behandlung (zur Verbesserung der Skelettveränderungen) auf höherem Dosisniveau (20 bis 25 Einheiten pro Kilogramm) erforderlich gewesen ist. In der Regel läßt sich die Dosierung nur senken, wenn bei Behandlungsbeginn hohe Dosen verabreicht werden. Doch unabhängig davon dokumentierten die Langzeitbefunde nach 42 Monaten auch hier, daß sich sämtliche Teilaspekte der gestörten Knochenstruktur nahezu normalisiert hatten.

## Enzym-Ersatztherapie macht Gaucher-Kranke aktiver

Für die Morbus-Gaucher-Patienten verändert sich durch eine solche erfolgreiche Therapie das Leben natürlich grundlegend, stellt Ursula Rudat, Vorsitzende der Gaucher Gesellschaft Deutschland immer wieder fest. Zwar fühlten sich auch vor Beginn der Therapie erstaunlich viele Gaucher-Kranke subjektiv gut und beschwerdefrei, schreibt Rudat im Editorial der neuesten Ausgabe des „Go-schee Brief“ (7/96). Erst nach Behandlungsbeginn würde den meisten aber erst bewußt werden,

wie passiv sie eigentlich vorher gewesen sind und was sie jetzt alles zu leisten imstande sind. Die Patienten, so erläutert Rudat der ÄRZTE ZEITUNG, hatten zuvor eben einfach keine Vergleichsmöglichkeit oder die eigentlich vorhandenen Krankheitssymptome verdrängt.

## Therapie kostet bis zu 350 000 Mark pro Jahr

Ein großes Problem sind die Kosten der Therapie. Zwischen 100 000 und 350 000 Mark müssen derzeit pro Jahr bei hohen Dosen von etwa 60 Einheiten pro Kilogramm Körpergewicht, die in zweiwöchigen Abständen injiziert werden, veranschlagt werden. Da die Enzym-Therapie grundsätzlich lebenslang erfolgen muß, da jedes von außen verabreichte Eiweiß-Präparat mehr oder weniger rasch abgebaut wird, erfordert diese von den Kassen voll getragene Therapie einen gewaltigen apparativen und personellen Aufwand. Die Medikamentenkosten, so relativiert Rudat jedoch, lägen letztlich aber auch nicht höher als zum Beispiel bei Faktor-VIII-Präparaten oder bestimmten Krebsmedikamenten.

Interessierte Ärzte können sich informieren bei: Gaucher Gesellschaft Deutschland, An der Ausschacht 9 59556 Lipstadt.

Ärztezeitung, April 1996

## Morbus Gaucher

### Krankheitsbild

Beim Morbus Gaucher handelt es sich um eine Erbkrankheit, die autosomal rezessiv vererbt wird und sowohl im Kindesalter wie auch erst im Erwachsenenalter diagnostiziert werden kann.

Ursache der Erkrankung ist ein Enzymdefekt der Glukozerebrosidase. Dieses Enzym ist in den Makrophagen und anderen weißen Blutzellen lokalisiert und dort für den Abbau des im Stoffwechsel anfallenden Glukozerebrosids zuständig.

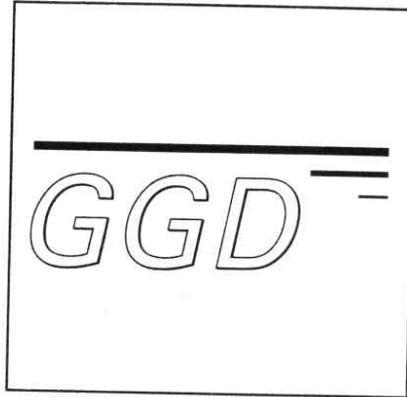
Beim Morbus Gaucher Typ I kommt es zur starken Vergrößerung von Milz und Leber, Veränderungen im Knochenmark, Blutarmut und Gerinnungsstörungen sowie Veränderungen in der Knochenstruktur. Vereinzelt kann es auch zur Beteiligung der Lungen und Nieren kommen. Bei Morbus Gaucher Typ II und III (äußerst selten) ist außerdem das Nervensystem betroffen.

### Geschätzte Zahl der Betroffenen

In der Bundesrepublik schätzungsweise 2.000 bis 4.000 Personen

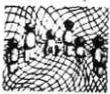
### Mitgliederstärke

70



### Schwerpunkte der Arbeit

- Der Zweck der Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. ist die medizinisch-soziale Versorgung von Morbus-Gaucher-Patienten und ihrer Angehörigen
- Schaffung von Kontakten zum Erfahrungsaustausch
- Herausgabe eines Informationsblattes („go-schee brief“)
- Die Unterstützung wissenschaftlicher Arbeiten und anderer gesundheitspolitischer Aktivitäten
- Zusammenarbeit mit anderen europäischen Gaucher Gesellschaften hat begonnen
- Einmal jährlich findet ein nationales Treffen der Gaucher Gesellschaft Deutschland statt



Kindernetzwerk  
e.V. für kranke  
und behinderte  
Kinder und  
Jugendliche in  
der Gesellschaft

### Das sind unsere Probleme

- Patienten mit Morbus Gaucher sind in ihrem normalen Leben schwer beeinträchtigt. Aufgrund der Blutarmut sind Erschöpfungszustände und Kreislaufstörungen häufig. Sehr schmerzhafte Infarkte der Milz und Leber führen zu wochenlangen Krankenhausaufenthalten. Veränderungen der Knochen sind die Ursache für Knochenbrüche und können im Extremfall zur Querschnittslähmung führen. Die Patienten sind häufig nicht mehr arbeitsfähig oder nur gering belastbar. Dies verstärkt natürlich noch die soziale Notlage der Betroffenen.
- Sehr seltene Krankheit (1:40.000), die in der Bevölkerung weitgehend unbekannt ist. Betroffene fühlen sich isoliert und hoffnungslos. Hauptansatzpunkt für die Arbeit der Gaucher-Gesellschaft-Deutschland e.V.: durch Aufklärung und Information und Kontakten die soziale und psychische Isolierung des Gaucher-Betroffenen zu beheben und neuen Lebensmut zu vermitteln durch die Zugehörigkeit zu einer Gruppe von Menschen mit den gleichen Problemen.

### Das sind unsere Forderungen und Ziele

Wegen der sozialen Lage vieler unserer betroffenen Mitglieder (Invalidität, Arbeitsunfähigkeit, familiäre Pflege) erheben wir nur einen geringen Jahresbeitrag von 35 DM. Die Gaucher Gesellschaft

Deutschland ist als eingetragener gemeinnütziger Verein dringend auf Unterstützung angewiesen, um ihre selbstgestellte Aufgabe zu erfüllen. Seit 1994 ist ein hochwirksames Medikament zur Enzymersatztherapie auch in der BRD zugelassen, mit dem 1994 etwa 50 Personen in der BRD behandelt werden. Dieses Medikament ist jedoch sehr teuer.

### Eigene Publikationen

– go-schee brief / Informationsblatt zum Morbus Gaucher.

### Fallbeispiel/Krankheitsverlauf

Kinder und Erwachsene sind von Gaucher betroffen, ein Kind davon ist Sabrina, sechs Jahre alt. Sie hat mit ihrer Mutter zusammen diesen Bericht „geschrieben“, in dem sie erzählt, was sie bisher mit Arzt und Krankenhaus in Zusammenhang mit Morbus Gaucher erlebt hat.

Als ich drei Monate alt war, hat mein Kinderarzt bei einer Vorsorgeuntersuchung bemerkt, daß meine Milz vergrößert war. Mit sechs Monaten wurde auch meine Leber immer größer. Der Kinderarzt ließ nichts unversucht, um herauszufinden, was mit mir los sei, was mir gar nicht gefallen hat. Sogar meine Geschwister, die jetzt dreizehn und elf Jahre alt sind, bedauerten mich sehr. Mit fünfzehn Monaten kam ich in den Kindergarten, weil meine Eltern beide arbeiten müssen. Ich konnte nie so viel und so lange spielen wie die



Kindernetzwerk  
e.V. für kranke  
und behinderte  
Kinder und  
Jugendliche in  
der Gesellschaft

anderen Kinder, weil ich immer müde wurde und zwischendurch immer geschlafen habe. Mit achtzehn Monaten wurde bei mir eine Rückenmarkspunktion gemacht, die sehr wehgetan hat, doch heraus kam nichts dabei. Mein dicker Bauch fiel überall auf, ob es nun im Schwimmbad war oder bei den Freunden oder Verwandten, jeder wollte etwas dazu wissen oder hatte gute Ratschläge dazu. Doch geholfen hat dies mir und meinen Eltern nicht.

Irgendwann war unser Kinderarzt „mit seinem Latein am Ende“ und gab uns eine Überweisung zur Uniklinik nach Köln. Dort wollte Prof. Berthold mich und meine Mama sofort dabehalten. Wenn ich gewußt hätte, was alles auf mich zukommt, wäre ich sicher nicht dorthin gegangen. Zuerst haben sie auf meinem Bauch gemalt, dann haben sie mich fotografiert. Zweimal mußte ich schlafen, obwohl ich gar nicht müde war. Dann kam ich in eine Röhre, die furchtbar laut war, das hieß Kernspintomographie. Damit wurden meine Milz und Leber abgebildet. Wirklich lästig war es, daß fast jeder Arzt, der auf die Station kam, meinen Bauch untersuchen wollte und darauf herumdrückte. Das tat jedesmal weh, bis meine Mama sagte, sie sollten das nicht mehr tun. Ich wußte ja nicht, wie ich mich dagegen wehren sollte.

Nach fast vierzehn Tagen in der Klinik durften wir wieder nach Hause, aber wir wußten immer noch nicht, was ich denn nun hat-

te. Etwas später erfuhren meine Eltern dann, daß ich keinen Krebs, sondern Morbus Gaucher hätte. Es gäbe aber noch keine Möglichkeit, diese Krankheit zu behandeln. Das war natürlich für meine Eltern ein großer Schock. Eine Tante von mir wollte nicht wahrhaben, daß es in unserer Familie eine Erbkrankheit gibt. Sie behauptete, daß das nur eine Ausrede der Ärzte wäre, wenn sie nicht mehr weiter wüßten.

Im September 1991 bekamen wir einen Brief von Prof. Berthold, in dem er uns schrieb, daß es jetzt ein Medikament mit dem Namen „Ceredase“ in Amerika für mich gibt. Das war für uns alle ein großer Hoffnungsschimmer. Doch bevor ich es bekommen konnte, wurde ich noch einmal gründlich untersucht. Ich dachte, der Professor hat kein Papier zum Malen, weil er schon wieder auf meinem Bauch herummalte. Schließlich aber bekam ich das Medikament: eine Nadel kam in meinen Arm, daran hing ein Schlauch, der in einer Flasche endete. Infusion wurde das genannt. Ich mußte etwa zwei Stunden damit sitzen und warten, bis die Flasche leer war. Das geschah dann alle vierzehn Tage, inzwischen ist das eineinhalb Jahre her.

Ich bekomme diese Behandlung jetzt beim Kinderarzt und wir müssen nicht mehr dafür in die Klinik nach Köln fahren. Ich bin sehr froh, mein Bauch ist schon nicht mehr so dick und tut auch nicht mehr so weh. Im Kindergarten kann ich jetzt genauso spielen wie



Kindernetzwerk  
e.V. für kranke  
und behinderte  
Kinder und  
Jugendliche in  
der Gesellschaft

die anderen Kinder, und wenn ich nachmittags nach Hause komme, bin ich genauso munter wie meine Geschwister.

Die Eltern von Sabrina schreiben: Wir möchten all denen danken, die sich so liebevoll um Sabrina gekümmert haben und es immer noch tun bei jeder Behandlung. Wir glauben, es gibt keine Worte dafür, wie glücklich wir sind. Ein Dankeschön an alle, die daran mitgearbeitet haben, Ceredase zu entwickeln.

#### **Zentrale Adresse für Erstkontakte**

**GAUCHER GESELLSCHAFT  
DEUTSCHLAND**

An der Ausschacht 9  
**59556 Lippstadt**

Tel./Fax: 0 29 41/1 88 70

501

Morbus Gaucher

GGD



Kindernetzwerk  
e.V. für kranke  
und behinderte  
Kinder und  
Jugendliche in  
der Gesellschaft

# Kraftfutter für Freßzellen

Gegen die seltene Krankheit Morbus Gaucher kann eine Behandlung mit Ersatzenzymen helfen

Wenn Gabriele Gill von ihrer Kindheit erzählt, ist in erster Linie von Krankheiten die Rede: Am Anfang stand das häufige Nasenbluten. Stunden, manchmal nächtelang ging das so und zwang die Ärzte immer wieder zu Transfusionen. „Zwischen meinem sechsten und zehnten Lebensjahr lag ich mehr als zehnmal im Krankenhaus“, erinnert sich die 41jährige Fremdsprachensekretärin aus Pinneberg bei Hamburg.

Die Folgen der dauernden Blutarmut lassen sich im ersten Zeugnis des Kindes nachlesen: „Gabriele ermüdet schnell und schaltet zuweilen ganz ab.“ Dann kam die Diagnose: Das Nasenbluten, die dünnen Arme und Beine, der vorgewölbte Bauch – hinter all dem verbarg sich eine seltene erbliche Stoffwechselkrankheit, der sogenannte Morbus Gaucher.

Ein Mangel an dem Enzym Glucocerebrosidase führt dabei zu einer schleichen Vergiftung der Freßzellen (Makrophagen) des Immunsystems. Sie verwandeln sich in sogenannte Gaucher-Zellen und schädigen bei ihrer Reise durch den Körper Milz, Leber und Knochen

Mit dieser Erkenntnis jedoch war Gabriele Gill nicht im mindesten geholfen. Gegen den Morbus Gaucher standen damals noch keinerlei Medikamente zur Verfügung. Bald mußte die enorm angeschwollene Milz entfernt werden. Dies war neben der Transfusion roter Blutkörperchen und Blutplättchen das einzige, was die Ärzte tun konnten.

Nach kurzer Besserung machten sich jedoch neue Beschwerden bemerkbar: Knochenschmerzen, Lähmungserscheinungen, Rippenbrüche nach scheinbar harmlosen Zusammenstößen, Gelbsucht und Blutungen, immer wieder Blutungen. Vorübergehend zwang die Krankheit die damals fast 30jährige sogar in den Rollstuhl. Bei einer Körpergröße von 1,74 Metern wog die junge Frau niemals mehr als 47 Kilogramm.

Mit der detaillierten Schilderung ihrer Krankengeschichte will Gabriele Gill mit-helfen, den Ärzten die Augen zu öffnen. Als Mitglied einer Selbsthilfegruppe (Kontakt bei Rückfragen: Ursula Rudat, Gaucher-Gesellschaft Deutschland e.V., An der Auschacht 9, 59556 Lippstadt) ist es Frau Gills erklärtes Ziel, anderen ein ähnliches Schicksal zu ersparen.

Denn obwohl der Morbus Gaucher seit Ende der 80er Jahre erfolgreich behandelt werden kann, bleibt die Krankheit in vielen Fällen unerkannt. Bis zu 1500 Menschen müßten nach den Hochrechnungen von Experten hierzulande davon betroffen sein. In ganz Deutschland sind aber nach Angaben von Claus Niederau nur etwa 100 Patienten bekannt.

Der Professor an der Medizinischen Klinik der Universität Düsseldorf hat fast die Hälfte von ihnen behandelt und bemängelt die Wissenslücken seiner Kollegen: „Zu mir kommen Patienten, bei denen die Krankheit schon vor 20 Jahren erkannt wurde, die aber bisher noch nichts von einer Therapiemöglichkeit gehört haben. Das ist nicht o.k.“ Wie viele Kranke gar nicht erst als solche erkannt

werden, weil der Hausarzt nicht mit der – verhältnismäßig seltenen – Krankheit Morbus Gaucher rechnet, ist unbekannt.

Nicht ganz uneigennützig machte die US-Firma Genzyme Corporation vor einigen Wochen bei einem Presseseminar in Hamburg auf die vermeintliche Wissens- (und Markt)lücke aufmerksam. Das Unternehmen besitzt noch bis zum Jahr 1998 ein Monopol für das Mittel mit dem Wirkstoffnamen Alglucerase (Präparatename: Ceredase), dem Standardmedikament gegen den Morbus Gaucher. Dieses Enzym, das in einem sehr aufwendigen Reinigungs- und Herstellungsprozeß aus bei Geburten anfallenden Mutterkuchen gewonnen wird, ist praktisch identisch mit der den Patienten fehlenden Glucocerebrosidase. Lediglich eine geringfügige biochemische Veränderung – die Abspaltung einiger Zuckermoleküle – sorgt dafür, daß Ceredase von den Freßzellen besser aufgenommen wird als die natürliche Glucocerebrosidase.

## Deutliche Erfolge

Bei zunächst zwölf schweren und mittelschweren Fällen von Morbus Gaucher konnte Norman Barton vom US-Institut für neurologische Krankheiten und Schlaganfall (National Institute of Neurological Disorders and Stroke, National Institutes of Health) in Bethesda bei Washington deutliche Erfolge verbuchen. Die Infusion von Ceredase im Abstand von zwei Wochen führte bei allen Patienten zu einer deutlichen Besserung der Blutwerte und zu einem Abschwollen der Milz, die ebenso wie die Leber nach etwa drei Jahren wieder ihre normale Größe erreicht hatte. Ähnliche Erfolge konnte Bartons deutscher Kollege Niederau in einer Studie mit 25 Patienten erzielen. Und das, was Mediziner einen „signifikanten Gewinn an Lebensqualitäten“ nennen, beschreibt Gabriele Gill etwas direkter als „Rückkehr der Lebensfreude“.

Einen Schönheitsfehler allerdings hat das nach Auskunft von Barton „wunderbare Konzept“ der Enzyersatz-Therapie: Schon bei Kindern kostet die Behandlung jährlich über 100 000 Mark; für einen 80 Kilogramm schweren Erwachsenen zahlen die Krankenkassen 250 000 Mark. Auch das aus gentechnisch veränderten Hamsterzellen gewonnene Präparat Cerezyme, das derzeit erst in geringen Mengen zur Verfügung steht, ist nicht wesentlich billiger.

Über die optimale Dosierung ist auch aus Kostengründen unter Experten eine heftige Diskussion entbrannt. Nicht alle Patienten leiden gleich stark unter dem Morbus Gaucher, räumt Niederau ein. Auch sind Fälle bekannt, in denen ein Gentest zwar Schäden in der Erbinformation zur Herstellung von Glucocerebrosidase aufgedeckt hat, ansonsten aber keine Komplikationen nachweisbar sind. Möglicherweise erklärt dies auch zum Teil, warum die Störung bei zahlreichen Menschen nicht erkannt wird.

Für die Zukunft erhofft sich Niederau

eine Senkung der Therapiekosten auf ein Fünftel oder ein Sechstel. Dies wäre nach Meinung des Mediziners möglich, wenn es gelänge, Schafe oder andere weibliche Nutztiere so zu manipulieren, daß diese den begehrten Wirkstoff mit ihrer Milch abgeben.

An einer echten Heilung des Morbus Gaucher versucht sich dagegen US-Pionier Barton. Erst vor wenigen Monaten hat er den weltweit ersten Versuch unternommen, die Krankheit durch eine Gentherapie zu besiegen.

Dazu entnahm er einem jungen Mann Knochenmarkzellen, in die anschließend im Labor die Erbinformation zur Herstellung von Glucocerebrosidase eingeschleust wurde. Sodann vermehrte der Mediziner die umprogrammierten Knochenmarkzellen im Reagenzglas durch die Zugabe bestimmter Wachstumsfaktoren, um sie im letzten Schritt seinem Patienten wieder in die Blutbahn zu spritzen.

Jetzt hoffen Arzt und Patient darauf, daß die Zellen aus dem Knochenmark sich auch weiterhin teilen und dabei „gesunde“ Freßzellen gebären, die letztlich die Medikamentengabe überflüssig machen. „Es gibt noch sehr viel Wenn und Aber“, dämpfte Barton bei der Veranstaltung in Hamburg allzu große Hoffnungen. „Doch wenn es klappt, werde ich in zehn Jahren wieder hier stehen und einen Vortrag halten mit dem Titel: So funktioniert die Gentherapie beim Morbus Gaucher.“

MICHAEL SIMM

Süddeutsche Zeitung,  
11.01.1996

Referate

# M. Gaucher: Erfolgreiche Enzym-substitution ist therapeutische Wirklichkeit geworden

Der genetisch bedingte Defekt der Beta-Glucocerebrosidase-Aktivität, der dem M. Gaucher pathogenetisch zugrunde liegt, kann seit einiger Zeit durch Enzymsubstitution erfolgreich behandelt werden. Am Beispiel des M. Gaucher wird damit eindrucksvoll ein neues Therapieprinzip praxisrelevant, das künftig als beispielhaft auch für andere lysosomale Speicherkrankheiten angesehen werden kann [s. país 11 (1994), 193-195].

Als besonderes Problem für den konkreten Einzelfall eines jeden Patienten stellt sich daher heute nicht mehr die Frage nach einer – nun vorhandenen – Behandlungsmöglichkeit des M. Gaucher, sondern vielmehr danach, wie das Wissen um diese Therapieoption möglichst schnell in die medizini-

sche Praxis des Alltags transferiert werden kann, um sie jedem Patienten zukommen lassen zu können.

Diesem Ziel diente eine von der Firma Genzyme Therapeutics unterstützte wissenschaftliche Informationsveranstaltung in Hamburg (August 1995).

Auf der Veranstaltung referierten Experten aus Deutschland und den USA über die inzwischen vorliegenden klinischen Erfahrungen mit der Enzyersatztherapie. Über die mehr als zehnjährige klinische Anwendung dieser Behandlung berichtete Prof. Dr. N. Barton vom National Institute of Health in Bethesda (USA). Demnach gilt es heute als Standard, nach einer hochdosierten Initialtherapiephase des Enzyersatzes eine Erhaltungsphase mit einer Dosis von 10 bis 60 IE Ceredase® pro kg Körpergewicht (alle zwei Wochen) folgen zu

lassen. Die hierbei zu beobachtenden klinischen Ergebnisse sind dosisabhängig und organsystemspezifisch.

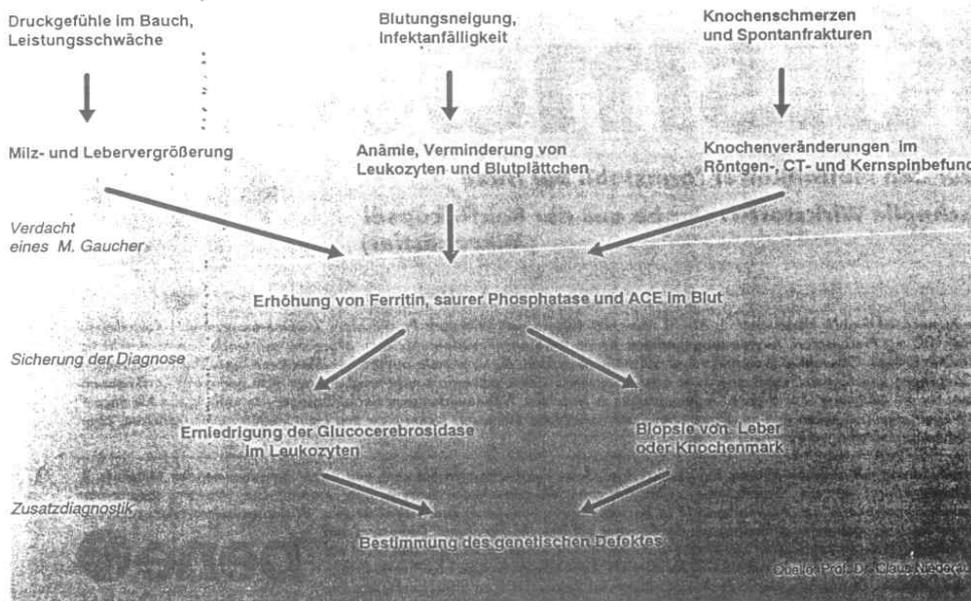
Auch die in Deutschland dokumentierten Beobachtungen über die Wirksamkeit dieser Therapie geben Anlaß zur Hoffnung: Prof. Dr. C. Niederau (Düsseldorf) und PD Dr. M. Beck (Mainz) berichteten über die Ergebnisse der Enzymsubstitutionstherapie bei Erwachsenen bzw. Kindern. Danach zeichnet sich diese Methode durch eine gute Akzeptanz und Verträglichkeit sowie eine hervorragende Wirksamkeit aus, vorausgesetzt, daß sie rechtzeitig angewandt wird und nicht erst dann, wenn bereits gravierende Destruktionen, z. B. am Skelettsystem eingetreten sind.

In einer von starken, aber nachvollziehbaren Emotionen gekennzeichneten Darstellung des Leidensweges eines einzelnen Patienten mit M. Gaucher, berichtete Gabriele Gill, (Pinneberg) über Frühsymptome und selbst durchgemachte Komplikationen des Krankheitsbildes, das – je nach Schweregrad und Organausdehnung – die Lebensqualität und -freude nachhaltig trüben kann. Sie appellierte mit Nachdruck an die gesamte Ärzteschaft, ihren Blick für Patienten mit M. Gaucher zu schärfen. Besonders Kinderärzte, aber auch praktische Ärzte sollten im Einzelfall an dieses seltene Krankheitsbild denken und ihren Wissens- und Informationsstand um die Tatsache einer jetzt existenten Behandlungsmöglichkeit erweitern.

Gleichwohl wurden Gaucher-Patienten inzwischen selbst aktiv und haben sich mit der Gaucher-Gesellschaft Deutschland (Vorsitzende: Frau U. Rudat, An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt, Tel. und Fax: 0 29 41/1 88 70) ein Forum geschaffen, das über alle im Zusammenhang mit M. Gaucher stehenden Probleme informiert.

Berichtersteller: Prof. Dr. M. Radke

Morbus Gaucher: Von den Symptomen zur Diagnose





Wer die attraktive Frau heute sieht, kann kaum glauben, daß sie noch vor drei Jahren dem Tod ganz nah war. „Daß es mir heute so gutgeht, ich fast ein normales Leben führen kann, das ist für mich ein Wunder“, sagt Sophie Schwarz\* (41) strahlend.

Die ersten Symptome der heimtückischen Krankheit waren scheinbar harmlos. „Seit meinem sechsten Lebensjahr bekam ich immer häufiger starkes Nasenbluten, fühlte mich ständig schlapp und war sehr anfällig für Infektionen“, erinnert sich die Fremdsprachenkorrespondentin aus Hamburg.

Doch obwohl das Mädchen von unzähligen Ärzten untersucht wurde, fand keiner den Grund für ihr mysteriöses Leiden. Erst Spezialisten der

## MORBUS GAUCHER

– noch vor drei Jahren war Sophie Schwarz dem Tode geweiht. Doch dann kam für die Fremdsprachenkorrespondentin die Rettung



# Enzyme – damit bekämpfen Ärzte jetzt sogar Erbkrankheiten

Uni-Klinik Hamburg-Eppendorf kamen der Ursache auf die Spur. Nach Blutuntersuchungen, Punktionen von Leber und Milz erfuhren die entsetzten Eltern die schlimme Diagnose: Ihre Tochter Sophie litt unter der angeborenen Fettspeicher-Krankheit „Morbus Gaucher“ (sprich: Goschee), benannt nach ihrem französischen Entdecker, dem Arzt Ernest Gaucher.

„Die Ärzte sagten damals, daß sie kaum etwas für mich tun könnten – außer die Symptome des unheilbaren Leidens ein wenig zu lindern“, erinnert sich Sophie Schwarz.

Das Tragische an dieser unheimlichen Krankheit: Aufgrund eines Gendefekts produziert der Körper zu wenig von dem Enzym „Glucocerebrosidase“.

„Ohne dieses Eiweißmolekül können die Freßzellen verbrauchte Blutzellen nicht ordnungsgemäß zu Zucker abbauen“, erklärten die Ärzte Sophies Eltern. „Zellwändreste bleiben in den Freßzellen unverdaut zu-

rück – sogenannte Gaucher-Zellen entstehen.“ Die einzige Möglichkeit des Körpers, mit diesen „unverdaubaren“ Fettzellen fertig zu werden: Er lagert sie in den blutabbauenden Organen Milz, Leber und im Knochenmark ab.

Mit dramatischen Folgen für die Betroffenen: Es kommt zu lebensbedrohenden Vergrößerungen von Milz und Leber (bis 15 Kilo!), starker Blutungsneigung, Knochenbrüchigkeit. Auch Sophie

Schwarz litt schon früh unter diesen Folgen. „Meine Milz schiwohl so stark an, daß sie 1970 entfernt werden mußte. Sie war statt 150 Gramm über dreieinhalb Kilo schwer.“ Dann begann auch die Leber zu wachsen. Da das Organ aber lebensnotwendig ist, war eine Operation unmöglich. Sophie Schwarz wußte: An dem Tag, an dem ihre Leber versagen würde, war sie dem Tode geweiht.

Erste Anzeichen dafür waren, daß sie seit den 80er

Jahren mehrmals an Gelbsucht erkrankte, bis auf 35 Kilo abmagerte. Im Winter 1992 drohte der endgültige Zusammenbruch. „Nun wur-

### ■ „Die Therapie schenkte mir ein zweites Leben“

den auch meine Knochen brüchig. Ich befürchtete, nur noch Monate zu leben.“

Dann, Anfang 1993, bahnte sich für die leidgeprüfte, todkranke Frau die glückliche Rettung an. Sophie Schwarz

erfuhr von einer sensationellen Therapie, die an der Mainzer Uni-Klinik angewandt wird: der Enzym-Ersatz-Behandlung. Mit ihr können Ärzte jetzt sogar die bisher unheilbare Erbkrankheit Morbus Gaucher erfolgreich bekämpfen.

Aufgrund der Entdeckung, daß Morbus Gaucher auf einem Enzymmangel beruht, entwickelten US-Wissenschaftler in jahrelanger Forschungs-

arbeit ein neues Präparat, mit dem jetzt das fehlende Enzym ersetzt werden kann: modifizierte Glucocerebrosidase, die aus menschlichem Placenta-Ge-

webe gewonnen wird. Dieses Enzym-Präparat wird Morbus-Gaucher-Patienten zweimal pro Monat injiziert – lebenslang. Mit nahezu unglaublichem Erfolg: Die Freßzellen können nun die Blutzellen wieder vollständig zersetzen.

Auch Sophie Schwarz bewahrte die neue Therapie vor dem sicheren Tod. „Mir ging es von Monat zu Monat besser“, berichtet sie strahlend. „Die Leber schwoll ab, die Blutgerinnung normalisierte sich, ich nahm wieder zu. Die neue Therapie hat mir ein zweites Leben geschenkt.“

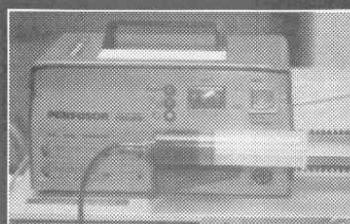
André Berger

## Ein Mittel gegen Gaucher

■ In Deutschland sind offiziell ca. 150 Patienten bekannt, die an der erblich bedingten Enzym-Speicher-Krankheit Morbus Gaucher leiden. Die Dunkelziffer wird jedoch auf 4.000 geschätzt, weil sowohl Ärzte als auch Betroffene zu wenig über die unheilbare Krankheit wissen.

■ Seit kurzem gibt es ein amerikanisches Enzym-Ersatz-Präparat, mit dem Betroffenen jetzt erstmals erfolgreich geholfen werden kann. Es heilt zwar Morbus Gaucher nicht, läßt aber das Leben der Kranken fast normal werden.

■ Mehr Informationen bei: Gaucher-Gesellschaft Deutschland e. V., An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt (Bitte 3 Mark Rückporto beilegen!).



▲ Per Automat wird das neue Mittel injiziert

1970 war bereits die Milz entfernt worden



# Informationen zur GGD

---

---

**Die Gaucher Gesellschaft Deutschland (GGD) e.V.** ist aus dem Zusammenschluß von Morbus Gaucher-Betroffenen und behandelnden Ärzten entstanden. Sie ist als Selbsthilfegruppe 1992 gegründet worden und innerhalb von 2 Jahren zur Selbsthilfeorganisation gewachsen, die inzwischen bundesweit tätig ist. Das Wissen über die Erkrankung "Morbus Gaucher" ist nach dem Kenntnisstand der GGD in Deutschland nicht genügend verbreitet, um eine ausreichende Betreuung und Behandlung Morbus Gaucher-Betroffener sicherzustellen. Die GGD hat es sich darum zur Aufgabe gemacht, die medizinisch-soziale Versorgung von M. Gaucher-Patienten zu fördern, indem sie:

- *Ärzte und Patienten, sowie deren Familien über die Krankheit informiert*
- *Kontakte zu Ärzten und Patienten untereinander schafft oder vermittelt über Behandlungsmöglichkeiten, einschließlich Enzyersatztherapie informiert*
- *innerhalb ihrer Möglichkeiten die medizinische Forschung des M. Gaucher unterstützt.*

Der Verein arbeitet mit anderen Gaucher Gesellschaften weltweit zusammen. Möglichst einmal jährlich findet ein nationales Treffen der GGD statt. Besonders wichtig ist die individuelle Beratung Morbus Gaucher-Betroffener.

Die Krankheit **Morbus Gaucher** (sprich: go-schee) ist eine erbliche Störung des Fettstoffwechsels. Dabei liegt eine Funktionsstörung des Enzyms Glucocerebrosidase vor. Infolgedessen werden Glucocerebroside nicht abgebaut und somit gespeichert. Glucocerebroside sind spezielle, nicht ernährungsabhängige Fettstoffe.

Symptome: Vergrößerte Milz und Leber, Knocheninfarkte, Anämie, blaue Flecken und Gerinnungsstörungen. Die Symptome können von sehr leicht bis sehr schwer sein, die Krankheit kann sowohl in der frühen Kindheit als auch im Alter auftreten.

Die häufigste Form ist der Typ I (Vorkommen etwa 1:40.000). Die sehr viel selteneren Morbus Gaucher-Typen II und III beinhalten zusätzlich neurologische Symptome.

Die GGD wurde am 19.5.1992 gegründet und ist als gemeinnütziger Verein beim Amtsgericht Lippstadt eingetragen (Finanzamt Lippstadt, Steuer-Nr. 330 061 3386). Die GGD ist Mitglied in der Bundesarbeitsgemeinschaft "Hilfe für Behinderte" (BAGH).

Der Jahresbeitrag beträgt 35,- DM jeweils für das erste Familienmitglied, alle weiteren Familienmitglieder eines Haushalts sind als Mitglieder der GGD beitragsfrei.

Spenden sind jederzeit willkommen. Der Vereinsbeitrag sowie Spenden sind bis 100 DM mit dem Überweisungsbeleg steuerlich absetzbar. Eine Spendenquittung wird bei Beträgen über 100 DM selbstverständlich auf Wunsch ausgestellt.

**Konto-Nr.: 82 57 222, Commerzbank Lippstadt, BLZ: 416 400 47**

Wenn Sie weitere Informationen wünschen oder Mitglied der GGD werden möchten, so schreiben Sie bitte an die Adresse der GGD, die Sie auf der Rückseite des "go-schee briefes" finden.

# Kontaktadressen

---

- Georg, Dickert, Guntramstr. 54, 79106 Freiburg i.Br., Tel. und Fax: 0761-27 45 74
- Martina Geskes, Hülser Str. 72, 47906 Kempen, Tel.: 02152-516693
- Gabriele Gill, August-Röhmeier Weg 1, 25421 Pinneberg, Tel.:04101-67661
- Marion Käß, Mettenstr. 38, 45276 Essen, Tel.:0201-517738 oder 510948
- Raimund Kemper, Im Grund 48, 41372 Niederkrüchten, Tel.: 02163-89428
- Roman u. Halina Kramorz, In der Marlache 35, 61130 Nidderau, Tel.: 06187-24069 (abends bis 23 Uhr)
- Wolfgang Labeit und Anke Hermann-Labeit, Schützenstr. 19, 57072 Siegen, Tel.: 0271-24464
- Claudia Riedel, Friedrich-Naumannstr. 33, 76187 Karlsruhe, Tel.: 0721-750068 (abends)
- Inge Riedel, Panoramastr. 5, 74532 Ilshofen, Tel.: 07904-8462
- Ursula Rudat, An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt, Tel.: 02941-21939
- Sabine Schöttler, Brunnenstr. 2/1, 71126 Gäufelden-3 , Tel.:07032-77613
- Ilse Schretter, Millergasse 48/6, A-1060 Wien, Tel.: 0043-1596 5000
- Alfred u. Edith Werth, Totilastr. 20, 12103 Berlin, Tel.: 030-752 64 35

## Gaucher Gesellschaften rund um die Welt

Zur Zeit sind uns folgende Gaucher-Gesellschaften in aller Welt bekannt:

### Argentinien

Asociacion Gaucher Argentina  
Leopoldo Marechal 1314 - Dto 2  
1414 Buenos Aires  
Tel. +54-1 854 5196 oder  
+54-1 311 5199

### Australien

Gaucher Association  
6 Logan Street  
Capalaba QLD 4157  
Tel. +61- 7 245 1848

### Brasilien

Associaçao Brasileira dos Portadores  
da Doença de Gaucher  
Av. Nilo Pecanha 155  
Sobreloja, Centro CEP 20020-100  
Rio de Janeiro  
Tel. +55-21 220 8633

### Canada

National Gaucher Foundation  
4100 Yonge Street, Suite 310  
North York, Ontario M2P 2B5  
Tel. +1-416 486 4338

### Deutschland

Gaucher Gesellschaft Deutschland  
An der Ausschacht 9  
59556 Lippstadt  
Tel. +49-2941 18870

### Frankreich

Vaincre les Maladies Lysosomales  
9 Place du 19 Mars 1962  
91035 Evry Cedex  
Tel. +33-160 91 75 00

### Israel

Israeli Gaucher Association  
Century Tower  
124 Iben Gvirol Street  
Tel Aviv 62038  
Tel. +972 3 522 6482

### Italien

Associazione Italia Gaucher  
Piazza delle Costituzione 7  
50129 Florence  
Tel. +39-55 46 13 12

Niederlande

Gaucher Vereniging Nederland  
Ruitercamp 155  
3992 BZ Houten  
Tel. +31-3403 74417

Neuseeland

Gaucher Association  
PO Box 28593  
Remuera, Auckland  
Tel. +64 9 524 9772

Südafrika

Gaucher Society  
PO Box 51399  
Raedene 2124  
Tel. +27- 11 640 5577

Schweden

Morbus Gaucherföreningen  
Soldatvägen 19  
95531 Ranea

Großbritannien u. Irland

Gaucher Association  
25 West Cottages  
London NW6 1RJ  
Tel. +44-171 433 11 21

Ungarn

Magyar Gaucher-Kórosok Közössége  
Vorsitzender Dr. Gyula Losoncy  
Kossoth Lajos utca 41.I.em.4  
H-2100 Gödöllő  
Tel.: 0036-28-310-744

USA

National Gaucher Foundation  
11140 Rockville Pike  
Suite 350, Rockville  
Maryland 20852-3106  
Tel. +1-301 816 1515

Wir danken Susan Lewis für die freundliche  
Genehmigung, die Adressen dem englischen  
Newsletter entnehmen zu dürfen.

---

## Impressum

---

**GGD** *Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.*

**GGD: Ursula Rudat**  
An der Ausschacht 9  
59556 Lippstadt

**genzyme**  
THERAPEUTICS

**Genzyme: Dr. Olaf Bartsch**  
Uhlandstr. 4  
64390 Erzhausen

---

1996