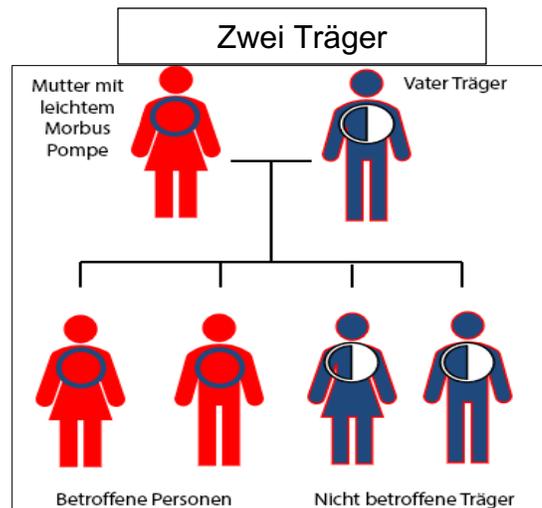




FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

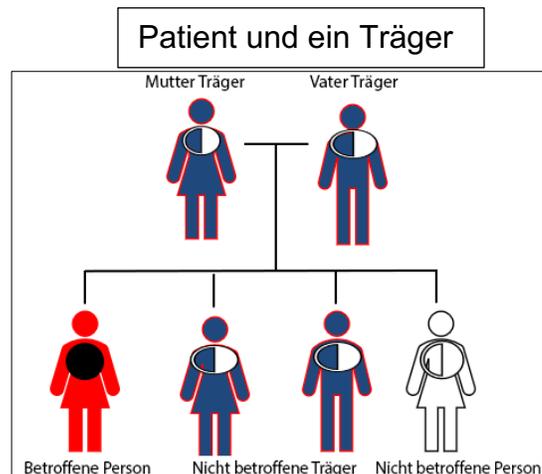
Morbus Pompe ist eine genetische Erkrankung. Genetische Erkrankungen werden durch Fehler in einem oder mehreren Genen oder Chromosomen verursacht. Diese Erkrankungen werden über die Gene von den Eltern an die Kinder weitergegeben. Gene sind die Träger des Erbguts und bestehen aus kleinen DNA-Segmenten, die sowohl die Erbinformation für Abläufe und Strukturen im menschlichen Körper enthalten als auch die Merkmale, die einen Menschen einzigartig machen. Manche Gene legen das Aussehen und Merkmale wie Geschlecht, Körpergröße und Augenfarbe fest. Andere Gene steuern Abläufe im Körper wie den Bau von Enzymen, die den Körper funktionieren lassen.

Morbus Pompe wird durch eine Genmutation verursacht, die den Bau eines Enzyms (eine Art Eiweiß) blockiert, der sogenannten *sauren alpha-Glukosidase*. Das kann zu Muskelschwäche im ganzen Körper führen. Morbus Pompe bekommt man nur dann, wenn eine Kopie des defekten Gens von beiden Elternteilen vererbt wird, so wie es in der Abbildung oben dargestellt ist. Das nennt man einen *autosomal-rezessiven Erbgang*. Wenn beide Eltern Träger von Morbus Pompe sind, besteht eine Wahrscheinlichkeit von 1:4, dass ihr Kind Morbus Pompe haben wird. Das heißt, Menschen, in deren Familie Morbus Pompe bekannt ist, machen sich vielleicht Gedanken darüber, ob sie Kinder bekommen sollen.



Die Wahrscheinlichkeit, ein Kind mit Morbus Pompe zu bekommen, steigt, wenn einer der Eltern Morbus Pompe hat. Partner von Pompe-Patienten wollen daher möglicherweise wissen, ob sie ebenfalls Träger des Gendefektes sind. In diesem Fall besteht eine Wahrscheinlichkeit von 50 %, dass das Kind Morbus Pompe haben wird.

Frauen mit Morbus Pompe machen sich vielleicht Sorgen über mögliche Gesundheitsrisiken bei der Schwangerschaft aufgrund der zusätzlichen Belastung, die eine Schwangerschaft auf ihren Körper und ihre Gesundheit ausüben kann.



FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

Wenn Sie Kinder haben möchten, ist es zum einen wichtig zu wissen, wie die Krankheit vererbt wird, und zum anderen die Probleme zu kennen, die vor, während und nach einer Schwangerschaft auftreten können. Wenn Sie bereits Kinder haben, möchten Sie vielleicht wissen, wie groß deren Risiko ist, Morbus Pompe zu haben bzw. es weiterzuvererben. Einige dieser Fragen werden in diesem Kapitel angesprochen. Sie erhalten auch Informationen über die Tests, die Aufschluss darüber geben können, ob Ihr Baby betroffen sein wird.

F: Was ist Humangenetik und was hat das mit Morbus Pompe zu tun?

A: Die Erbanlagen des Menschen sind in einer komplexen chemischen Struktur, der Desoxyribonukleinsäure (kurz DNA, vom Engl. deoxyribonucleic acid), festgelegt. Die DNA stellt die Basis für die Chromosomen dar. Jeder Mensch hat 46 Chromosomen, in 23 Chromosomenpaaren, die im Inneren eines Zellkerns sind. Jedes Chromosom besteht aus tausenden von kleineren Abschnitten, den Genen.

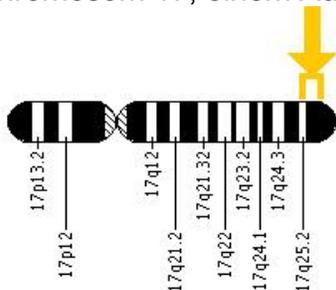
Eines der 23 Chromosomenpaare, das Geschlechtschromosom oder Gonosom, legt das Geschlecht fest. Die anderen 22 Chromosomenpaare werden Autosomen genannt und legen alle übrigen Merkmale fest, die nichts mit dem Geschlecht zu tun haben.

Da die Gene ein Abschnitt auf dem Chromosom sind, treten sie ebenfalls paarweise auf. Bei der Zeugung gibt jeder Elternteil die Kopie von je der Hälfte seines genetischen Materials an sein Kind weiter.

Die einzelnen Genpaare wirken zusammen, um eine bestimmte Funktion oder Aktivität in einer Zelle zu kontrollieren. Manche haben eine eher untergeordnete Bedeutung, wie die Bestimmung der Haar- oder Augenfarbe eines Menschen. Andere sind für wichtige Abläufe in der Zelle zuständig, wie die Produktion von lebenswichtigen Enzymen.

Eine Genmutation ist eine bleibende Veränderung in einem Gen. Eine Krankheit ist eine Folge davon, dass ein Gen ein bestimmtes Protein, das der Körper für eine normale Funktion braucht, nicht herstellen kann. Die Krankheiten, die von Genmutationen verursacht werden, können einen milden, einen schweren oder einen tödlichen Verlauf nehmen.

Das Gen, das Morbus Pompe verursacht, wird GAA genannt und liegt auf dem Chromosom 17, einem Autosom. (Mehr dazu im Abschnitt „Genetische Heterogenität“.)



FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

Es gibt viele verschiedene Gendefekte oder Mutationen, die das GAA-Gen schädigen können. Die meisten Pompe-Patienten erben zwei verschiedene GAA-Mutationen, eine von jedem Elternteil. Forscher haben bereits etwa 500 verschiedene Mutationen entdeckt, (wobei nicht jede einzelne immer zu Morbus Pompe führt) und es werden ständig weitere gefunden.

Ausführliche Informationen zu genetischer Heterogenität finden Sie auf der Webseite des Pompe-Zentrums der Erasmus MC Universitätsklinik in Rotterdam.

F: Was bedeutet es, ein Träger von Morbus Pompe zu sein?

A: Ein „Träger“ ist ein Mensch, der die Erkrankung theoretisch an seine Kinder vererben kann, selbst jedoch nicht an Morbus Pompe erkrankt ist. Das liegt daran, dass Träger von Morbus Pompe eine fehlerhafte Kopie des GAA-Gens haben und Pompe-Patienten zwei. Die andere, gute Kopie des GAA-Gens kann genügend Enzym für eine normale Zellfunktion herstellen. Die Enzymaktivität eines Trägers ist meist etwas niedriger als normal, aber das führt in der Regel nicht zu Symptomen.

F: Ist Morbus Pompe in manchen ethnischen Gruppe stärker vertreten als in anderen?

A: Die Forschung hat gezeigt, dass Morbus Pompe panethnisch ist, das heißt, es kommt in allen Ethnien und Rassen vor. Es scheint jedoch eine etwas höhere Häufigkeit in einigen Gruppen zu geben:

- Die infantile Verlaufsform kommt bei Afro-Amerikanern und in Südchina und Taiwan häufiger vor.
- Die Erwachsenenform tritt in den Niederlanden häufiger auf.

Außerdem treten spezifische Genmutationen in bestimmten ethnischen Gruppen oder Nationalitäten häufiger auf. Es ist noch nicht geklärt, wie es dazu kommt, dass Morbus Pompe in manchen Gruppen häufiger auftritt, obwohl vermutlich die genetische Grundlage der Erkrankung und familiäre Vererbungsmuster stark dazu beitragen.

F: Wie wird Morbus Pompe vererbt?

A: Morbus Pompe ist eine Erbkrankheit, die in einem autosomal-rezessiven Erbgang von den Eltern an das Kind weitergegeben wird. Autosomal-rezessiv vererbte Erkrankungen sind relativ selten, da von beiden Elternteilen eine fehlerhafte Genkopie vererbt werden muss, damit ein Mensch an Morbus Pompe erkrankt und nicht nur von einem Elternteil. Das heißt, beide Eltern müssen mindestens eine fehlerhafte Genkopie haben.

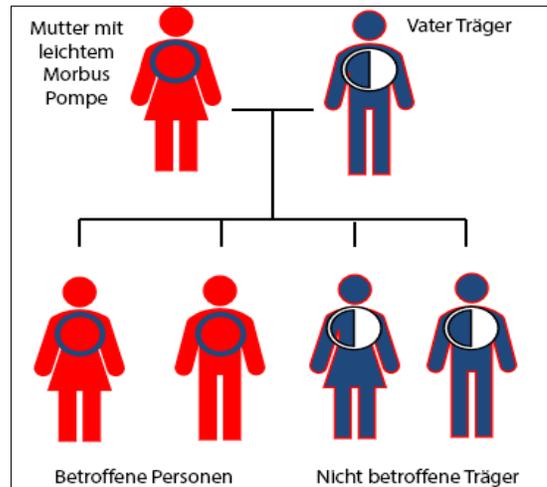
FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

Erbgänge:

- Ein Elternteil hat Morbus Pompe, der andere ist nicht betroffen:
 - Es besteht eine 100%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind Träger ist. Der Elternteil, der Morbus Pompe hat, hat zwei defekte Genkopien, so dass das Kind in jedem Fall eine defekte Genkopie von dem Elternteil mit Morbus Pompe vererbt bekommt und eine gesunde Genkopie von dem nicht betroffenen Elternteil.

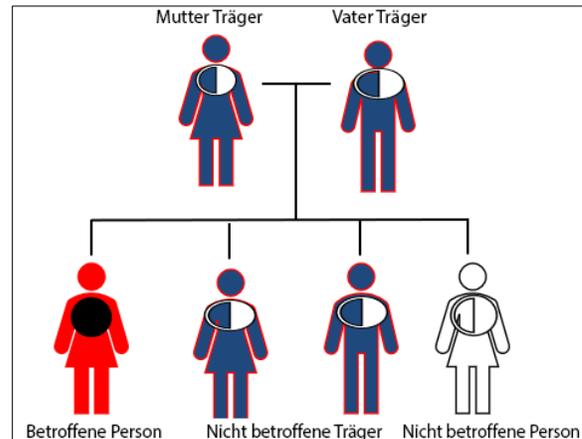
- Ein Elternteil hat Morbus Pompe, der andere ist Träger:
 - Es besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind Morbus Pompe bekommt. Das Kind bekommt eine defekte Genkopie von dem Elternteil mit Morbus Pompe und hat eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, eine zweite defekte Genkopie von dem Elternteil, der Träger ist, zu bekommen.
 - Es besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind ein Träger wird. Das Kind bekommt eine defekte Genkopie von dem Elternteil mit Morbus Pompe und hat eine 50%ige Wahrscheinlichkeit eine gesunde Genkopie von dem Elternteil, der Träger ist, zu bekommen.

- Ein Elternteil ist Träger von Morbus Pompe, der andere ist nicht betroffen:
 - Das Kind wird nicht an Morbus Pompe erkranken. Es wird in jedem Fall eine gesunde Genkopie des nicht betroffenen Elternteils bekommen und hat eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, eine zweite gesunde Genkopie des Elternteils, der Träger ist, zu bekommen.
 - Es besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind ein Träger wird. Es wird in jedem Fall eine gesunde Genkopie des nicht betroffenen Elternteils bekommen und hat eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, eine defekte Genkopie des Elternteils, der Träger ist, zu bekommen.



FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

- Wenn beide Eltern Träger sind, sind bei jedem Kind die folgenden Erbgänge möglich:
 - 25%ige Wahrscheinlichkeit, die Krankheit zu bekommen
 - 50%ige Wahrscheinlichkeit Träger der Krankheit zu sein
 - 25%ige Wahrscheinlichkeit weder zu erkranken noch Träger zu sein



F: In meiner familiären Vorgeschichte gibt es Morbus Pompe. Gibt es Tests, mit denen festgestellt werden kann, ob mein Partner und ich Träger sind?

A: In vielen Ländern gibt es Tests, um festzustellen, ob Eltern das Pompe-Gen tragen. Tests vor der Schwangerschaft sollten im Rahmen einer genetischen Beratung durchgeführt werden. Dazu gehört die Entnahme einer Speichel- oder Blutprobe, bei der die DNA aus der Zelle isoliert und auf spezifische Mutationen untersucht wird, von denen bekannt ist, dass sie Morbus Pompe verursachen. Eine molekulargenetische Untersuchung der DNA-Mutation ist möglich, da mehr als 500 Mutationen des GAA-Gens bei Pompe-Patienten bereits identifiziert werden konnten. Einige dieser Mutation sind auf bestimmte ethnische Gruppen begrenzt.

Eine Mutationsanalyse ist die einzige Möglichkeit, mit der Träger festgestellt werden können, die die Erkrankung selbst nicht haben, bei denen aber der Gendefekt vorhanden ist, den sie damit an ihre Kinder weitergeben könnten. Daher ist es wichtig, in Familien, in denen die Erkrankung bekannt ist, die Träger zu identifizieren. Es sollte jedoch verstanden werden, dass Tests vor der Schwangerschaft keine definitive Aussagekraft haben, da noch nicht alle Mutationen für Morbus Pompe bekannt sind.

F: Ich bin derzeit schwanger. Gibt es eine Möglichkeit, herauszufinden, ob mein ungeborenes Kind Morbus Pompe hat?

A: Ja, es gibt pränataldiagnostische Untersuchungen, die man in einem frühen Schwangerschaftsstadium durchführen kann, um festzustellen, ob der Fötus (das ungeborene Kind) von Morbus Pompe betroffen ist.

In der 10. bis 12. Schwangerschaftswoche kann eine Plazentapunktion mit *Chorionzottenbiopsie* (kleine fingerförmige Ausstülpungen, die in der Plazenta vorkommen) vorgenommen werden. Bei dieser Untersuchungsmethode wird eine kleine Gewebeprobe aus der Plazenta entnommen und die Enzymaktivität gemessen. Die

FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

Plazenta ist ein Organ, das den Fötus mit der Gebärmutterwand verbindet und die Versorgung mit Nährstoffen, die Entsorgung von Exkretionsprodukten und den Gasaustausch sicherstellt.

Eine weitere pränataldiagnostische Untersuchungsmethode ist die Enzymanalyse in Amniozyten, die dem Fruchtwasser entnommen werden (= Amniozentese). Amniozyten sind kindliche Zellen im Fruchtwasser. Eine Amniozentese kann bereits in der 12. Schwangerschaftswoche durchgeführt werden und kann bereits nach wenigen Tagen Ergebnisse bringen. Bei dieser Untersuchungsmethode wird die Enzymaktivität untersucht oder es wird anhand der Zellen, die dem Fruchtwasser entnommen wurden, eine DNA-Analyse durchgeführt.

Es kann auch die DNA des Fötus mit der der Eltern oder eines betroffenen Geschwisterkindes verglichen werden.

Die Ergebnisse dieser pränataldiagnostischen Untersuchungen können bei Entscheidungen in Bezug auf die Schwangerschaft weiterhelfen und dabei helfen, die Ankunft des Babys vorzubereiten.

F: In meiner familiären Vorgeschichte gibt es Morbus Pompe. Mein Arzt hat mir empfohlen, eine genetische Beratungsstelle aufzusuchen, bevor ich schwanger werde. Was ist eine genetische bzw. humangenetische Beratung?

A: Bei einer genetischen (oder auch humangenetischen) Beratungsstelle sind Fachkräfte tätig, die eine spezielle Ausbildung und Erfahrung im Bereich der erblichen Krankheiten und entsprechenden Beratung haben. Sie sind Teil eines Gesundheitsteams, das über Risiken aufklärt, informiert und Einzelpersonen und Familien unterstützt, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Erbkrankheit wie Morbus Pompe besteht oder bei denen eine solche diagnostiziert wurde. Eine genetische Beratungsstelle hilft dabei, eine genetische Untersuchung und die Bedeutung der Befunde zu verstehen, bietet Unterstützung und setzt sich für Patienten ein.

Wenn Sie selbst oder ein Mitglieder Ihrer Familie Morbus Pompe hat oder Träger der Krankheit ist, kann eine genetische Beratungsstelle Sie darüber aufklären, wie hoch die Wahrscheinlichkeit ist, dass Ihr Baby ebenfalls Morbus Pompe hat. Wenn Sie eine genetische Beratungsstelle aufsuchen, **bevor Sie schwanger werden**, können Sie alle Fragen und Zweifel klären, die zu Ihrer Entscheidung beitragen, ob Sie ein Kind bekommen wollen.

Eine genetische Beratungsstelle kann

- Erbgänge in einer Familie erklären und Personen mit einem potenziellen Risiko identifizieren,
- umfassende Informationen darüber liefern, was eine genetische Untersuchung mit sich bringt, damit Sie entscheiden können, wer getestet werden soll,
- Familienmitglieder im Falle eines positiven Ergebnisses unterstützen,
- über Fragen der Humangenetik im Hinblick auf Familienplanung und

FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

Pränataldiagnostik informieren.

Wenn Sie bereits schwanger sind, können Sie sich bei einer genetischen Beratungsstelle über pränataldiagnostische Untersuchungsmethoden für Ihr ungeborenes Kind informieren. Falls Sie sich für die Gentests entscheiden, kann die genetische Beratungsstelle die Tests für Sie in die Wege leiten und Ihnen die Testergebnisse näher erläutern. Falls es sich herausstellt, dass Ihr ungeborenes Kind Morbus Pompe hat, kann die Beratungsstelle Sie über die Optionen aufklären und Ihnen die Entscheidungen erläutern, die Sie treffen müssen. Da es ein langer Prozess ist, die Tests durchzuführen und die Ergebnisse zu erlangen, sollten Sie die genetische Beratungsstelle möglichst frühzeitig aufsuchen.

F: Soll ich mit einer Enzyersatztherapie behandelt werden, wenn ich schwanger werde?

A: Klinische Artikel zu Enzyersatz und Schwangerschaft^{Ref. 1 und 2} finden Sie unter den nachfolgenden Links.

F: Kann ich schwanger werden, wenn ich Morbus Pompe habe?

A: Morbus Pompe scheint keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit zu haben. Das Risiko einer Fehlgeburt ist bei Frauen mit Morbus Pompe nicht erhöht.

F: Ich habe Morbus Pompe und möchte eine Familie gründen. Welche Auswirkungen hat eine Schwangerschaft auf meine Gesundheit?

A: Auch wenn Morbus Pompe weder ein Hindernis für eine Schwangerschaft noch die Geburt eines Kindes darstellt, gibt es doch einige Gesundheitsfragen zu bedenken, insbesondere für schwerer betroffenen Pompe-Patientinnen. Sprechen Sie mit Ihrem behandelnden Facharzt über Themen wie Gewichtszunahme, Atmung, Geburt und Erholung.

Hier erhalten Sie weitere Informationen: Siehe Abschnitt „Weitere Informationen“.

Ref. 1 Genetische Beratung bei Morbus Pompe

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3298105/?report=classic>

Antonella Taglia, Esther Picillo, Paola D'Ambrosio, Maria Rosaria Cecio, Emanuela Viggiano, and Luisa Politano

Ref. 2 Behandlung von Morbus Pompe mit einer Enzyersatztherapie in der Schwangerschaft

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33035415/>

Zoltán Grosz¹, Katalin Visy Várdi², Judit Mária Molnár¹

Diese Broschüre hat zum Ziel, allgemeine Informationen zum Thema zur Verfügung zu

FAMILIENPLANUNG UND SCHWANGERSCHAFT BEI MORBUS POMPE

stellen. Die Veröffentlichung ist ein Service der International Pompe Association, und es wird ausdrücklich darauf hingewiesen, dass die International Pompe Association keinesfalls medizinische oder andere professionelle Dienstleistungen erbringt. Die Medizin ist eine Wissenschaft, die ständigen Veränderungen unterworfen ist. Bedingt durch Fehler und Änderungen in der Behandlung kann keine Gewähr für die vollständige Exaktheit einer solch komplexen Materie übernommen werden. Es ist unabdingbar, diese Informationen von anderen Quellen, insbesondere dem behandelnden Arzt, bestätigen zu lassen.