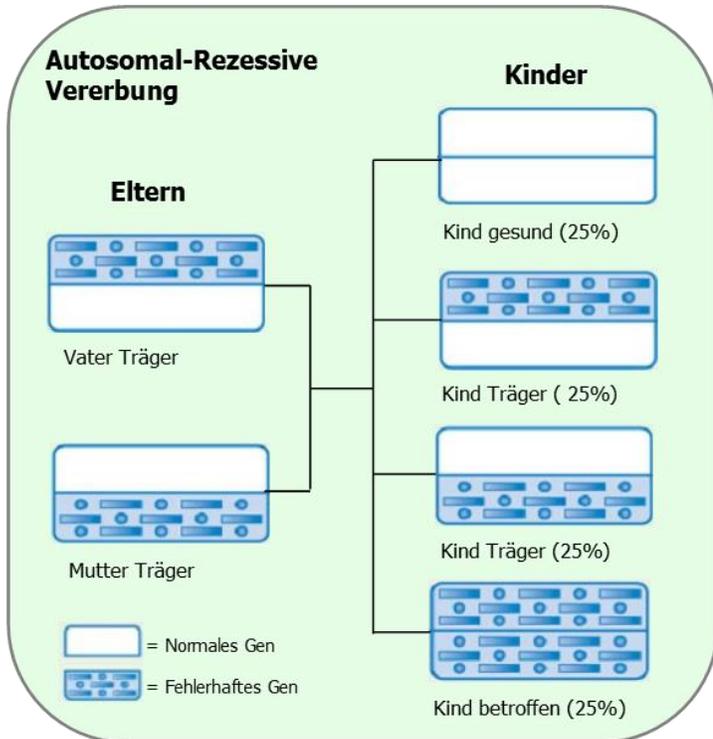




## Familienplanung und Schwangerschaft bei Morbus Pompe

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, Größe 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 Protein) 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*. Das heißt, Menschen, in deren Familie Morbus Pompe bekannt ist, machen sich vielleicht Gedanken darüber, ob sie Kinder bekommen sollen. Oder Partner von Pompe-Patienten wollen wissen, ob sie ebenfalls Träger des Gendefektes sind. Frauen mit Morbus Pompe machen sich vielleicht Sorgen über mögliche Gesundheitsrisiken bei der Schwangerschaft. 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 weiterzuerben. 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.

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

### 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. **d**eoxyribo**n**ucleic **a**cid), 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.

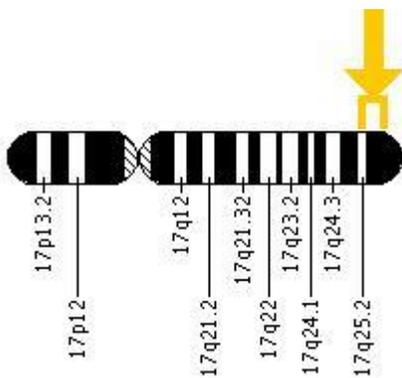
Eines der 23 Chromosomenpaare, das Geschlechtschromosom oder Gonosom, legt das Geschlecht fest. Die anderen 22 Chromosomenpaare werden Autosomen genannt und legen alle übrigen Merkmale fest, die nichts mit dem Geschlecht zu tun haben.

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").



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 300 verschiedene Mutationen entdeckt, (wobei nicht jede einzelne zu Morbus Pompe führt) und es werden ständig weitere gefunden.

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Ausführliche Informationen zu genetischer Heterogenität finden Sie auf der Webseite des Pompe-Zentrums der Erasmus MC Universitätsklinik in Rotterdam (<http://www.pompecenter.nl/en/?Disease>)

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

**A:** Ein "Träger" ist ein Mensch, der keine (oder nur sehr abgeschwächte) Symptome hat, obwohl er eine bestimmte Erkrankung hat. Träger von Morbus Pompe haben nur eine fehlerhafte Kopie des GAA-Gens. Die andere, gute Kopie 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 Gruppen 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.

Mehr dazu auf den folgenden Webseiten:

Auf Englisch <http://www.wrongdiagnosis.com/genetics/recessive.htm?ktrack=kcplink>

oder auf der deutschsprachigen Webseite der Firma Genzyme:

[http://www.genzyme.de/thera/pompe/de\\_p\\_tp\\_thera-pompehered.asp](http://www.genzyme.de/thera/pompe/de_p_tp_thera-pompehered.asp)

### 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

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Morbus Pompe vererbt bekommt und eine gesunde Genkopie von dem nicht betroffenen Elternteil.

- Ein Elternteil hat M. Pompe und der andere ist Träger:
  - Es besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind M. Pompe bekommt. Das Kind bekommt eine defekte Genkopie von dem Elternteil mit M. Pompe und hat ein 50%ige Risiko, eine zweite defekte Genkopie von dem Elternteil, das 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 M. Pompe und eine gesunde Genkopie von dem Elternteil, das Träger ist.
- Ein Elternteil ist Träger von M. Pompe, der andere ist nicht betroffen:
  - Das Kind wird nicht an M. 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, das Träger ist, zu bekommen.
  - Es besteht eine 50%ige Wahrscheinlichkeit, dass das Kind 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, das Träger ist, zu bekommen.
- 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: Gibt es Tests, mit denen festgestellt werden kann, ob mein Partner und ich Träger sind?**

**A:** Der einzige Weg festzustellen, ob jemand Träger der Genmutation ist, die M. Pompe verursacht, führt über eine DNA-Analyse oder eine Mutationsanalyse (auch Genotypisierung genannt). Dazu muss eine Blutprobe genommen werden, bei der die DNA aus der Zelle isoliert und auf spezifische Mutationen untersucht wird, von denen bekannt ist, dass sie M. Pompe verursachen. Eine molekulargenetische Untersuchung der DNA-Mutation ist möglich, da mehr als 150 Mutationen des GAA-Gens bei Pompe-Patienten identifiziert werden konnten. Einige dieser Mutation sind auf bestimmte ethnische Gruppen begrenzt.

Da Morbus Pompe so selten ist und das Risiko, ein Träger zu sein, gering ist, wird nur dann untersucht, ob jemand ein Träger ist, wenn ein Familienmitglied M. Pompe hat und dessen Genmutation bekannt ist. Eine DNA-Analyse 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

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Träger zu identifizieren.

### **F: Gibt es eine Möglichkeit herauszufinden, ob mein ungeborenes Kind M. Pompe hat, falls ich bereits schwanger bin?**

**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 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 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.

#### Zusammenfassung:

- Molekulargenetische Untersuchungen sind die Methode der Wahl, wenn beide Mutationen bekannt sind
- Wenn eine molekulargenetische Untersuchung nicht durchgeführt werden kann, ist eine Enzymanalyse mittels Chorionzottenbiopsie die beste Methode, oder eine Enzymanalyse begleitend zu einer molekulargenetischen Untersuchung
- Eine Bestätigung über die Amniozyten (kindliche Zellen im Fruchtwasser) kann in Betracht kommen, wenn die Mutationen bekannt sind

### **F: 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 Ärzte tätig, die eine spezielle Ausbildung und Erfahrung im Bereich der erblichen Krankheiten haben. Sie sind Teil eines Teams, das über Risiken aufklärt, informiert und Einzelpersonen und Familien unterstützt, bei denen ein erhöhtes Risiko für eine Erbkrankheit

5

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

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.

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 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 Pränataldiagnostik entscheiden, kann die genetische Beratungsstelle Sie umfassend informieren 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 die Behandlung mit Myozyme fortsetzen, wenn ich schwanger werde?**

**A:** In Tierversuchen haben sich keine Risiken für das ungeborene Leben gezeigt, aber es gibt derzeit keine kontrollierten Studien bei schwangeren Frauen, die das bestätigen. Daher sollte Myozyme während der Schwangerschaft nur verabreicht werden, wenn es absolut erforderlich ist.

In der deutschen Fachinformation für Myozyme steht folgendes:

#### Schwangerschaft und Stillzeit

Sofern nicht absolut erforderlich, sollte Myozyme nicht während der Schwangerschaft verabreicht werden. Alglucosidase alfa könnte in die Muttermilch übergehen. Da keine Daten vorliegen, welche Wirkung über die Muttermilch aufgenommene Alglucosidase alfa auf Neugeborene hat, wird empfohlen, während der Anwendung von Myozyme nicht zu stillen.

Schwangerschaft/Stillzeit

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Zur Anwendung von Myozyme während der Schwangerschaft liegen keine Erfahrungen vor. Sofern nicht absolut erforderlich, sollte Myozyme nicht in der Schwangerschaft angewendet werden. Fragen Sie vor der Einnahme aller Arzneimittel Ihren Arzt oder Apotheker.

Falls Sie mehr über Schwangerschaftskategorien erfahren möchten, lesen Sie bitte Anhang 1.

### **F: Kann ich schwanger werden, wenn ich M. Pompe habe?**

**A:** M. Pompe scheint keinen Einfluss auf die Fruchtbarkeit zu haben. Das Risiko einer Fehlgeburt ist bei Frauen mit M. Pompe nicht erhöht. Wenn einer der Partner unter einer schweren Muskelschwäche, Skoliose (Wirbelsäulenverkrümmung) oder Kontrakturen (Muskelverkürzungen) leidet, kann es jedoch sein, dass der Geschlechtsverkehr erschwert ist. Wenn Sie Sorge haben, dass Ihr Kind M. Pompe haben könnte, weil Sie und Ihr Partner beide Träger des Gendefektes sind, möchten Sie möglicherweise andere Optionen wie Adoption oder Befruchtung mittels Samen- oder Eispende in Betracht ziehen. Es ist wichtig, diese verschiedenen Möglichkeiten mit Ihrem Arzt oder der genetischen Beratungsstelle durchzusprechen, damit Sie alle Informationen haben, die Sie benötigen, um zu einer Entscheidung zu gelangen.

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

**A:** Auch wenn M. 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.

Gewichtszunahme: Das größte Problem während der Schwangerschaft ist die Gewichtszunahme. Wenn bei Ihnen die Muskelschwäche bereits sehr weit fortgeschritten ist, kann die zusätzliche Gewichtszunahme durch die Schwangerschaft zu Schmerzen im unteren Rücken führen und Probleme beim Gehen oder mit dem Gleichgewicht verursachen. Eine Skoliose kann diese Beschwerden noch verschlimmern. Im weiteren Verlauf der Schwangerschaft könnte es ein, dass Sie auf einen Rollstuhl angewiesen sind.

Atmung: Ganz gleich, ob Sie unter einer stark oder schwach ausgeprägten Muskelschwäche leiden: die Atmungsprobleme können sich durch die Gewichtszunahme verstärken. Teilen Sie auf jeden Fall Ihrem behandelnden Arzt mit, wenn Sie bei sich die folgenden Symptome feststellen: Kurzatmigkeit, morgendliche Kopfschmerzen, Erschöpfungszustände, Schwindel, Verwirrtheit oder Schlafprobleme. Ein Beatmungsgerät kann Ihnen das Atmen erleichtern. Aufgrund dieser Risiken brauchen Sie während der Schwangerschaft sowohl einen Spezialisten für Risikoschwangerschaften als auch einen Arzt, der M. Pompe behandelt. Es ist wichtig, dass die beiden Spezialisten sich in Bezug auf Ihre Behandlung absprechen.

Geburt: Bei einer ausgeprägten Muskelschwäche oder Skoliose kann es sein, dass Sie per Kaiserschnitt entbinden müssen. Wenn ein Kaiserschnitt notwendig ist, sollte die Art

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

der Narkose rechtzeitig geplant werden (siehe auch die Kapitel *Allgemeine Gesundheitsfragen* und *Atemprobleme bei Morbus Pompe*).

**Erholung:** Nach der Geburt des Babys dauert es bei Ihnen vielleicht länger als bei anderen Frauen bis Sie sich erholt und Ihr altes Gewicht wieder erreicht haben. Es könnte auch schwierig sein, das Baby hochzunehmen, zu tragen oder zu versorgen. Fragen Sie andere Eltern mit Morbus Pompe oder Ihr Ärzteteam nach Rat und sorgen Sie dafür, dass Sie zu Hause die notwendige Unterstützung bekommen.

### Weitere Informationen:

Hier finden Sie Informationen zu Fragen rund um Schwangerschaft und Familienplanung für Pompe-Patienten finden:

- Die **International Pompe Association (IPA)** ist ein internationaler Zusammenschluss von Pompe-Selbsthilfegruppen. Die IPA unterstützt den Erfahrungs- und Informationsaustausch zwischen Patienten, Familienmitglieder und medizinischen Betreuer kontinent- und kulturübergreifend. Auf der englischsprachigen Webseite der IPA finden Sie die Kontaktadresse der Selbsthilfegruppe Ihres Landes [www.worldpompe.org](http://www.worldpompe.org)
- Die **Deutsche Gesellschaft für Muskelkranke DGM** bietet auf ihrer Webseite [www.dgm.org](http://www.dgm.org) unter der Rubrik Behandlung/Schwangerschaft viele Informationen rund um Schwangerschaft und Familienplanung sowie Anästhesie bei Muskelerkrankungen
- Das **Pompe Center at Erasmus Medical Center** in den Niederlanden verfügt über die aktuellste Mutationsdatenbank für das GAA-Gen. Auf der Webseite des Pompe Center [www.pompecenter.nl](http://www.pompecenter.nl) finden Sie Informationen zu Forschung, Behandlung und genetische Untersuchung bei M. Pompe.
- **American College of Medical Genetics (ACMG) Practical Guideline:** Pompe Disease Diagnosis and Management Guideline 2006. Vol. 8. No. 5. *Die ACMG Guidelines wurden für Ärzte und anderes medizinisches Personal verfasst.* [http://www.acmg.net/resources/policies/Pompe\\_Disease.pdf](http://www.acmg.net/resources/policies/Pompe_Disease.pdf)
- Die englischsprachige Webseite der **Pompe Community** der Firma Genzyme stellt umfassende Informationen über die Erkrankung zur Verfügung und informiert über Unterstützung bei der Krankheitsbewältigung unter [www.pompe.com](http://www.pompe.com). Understanding Pompe Disease ist eine kostenlose englischsprachige Broschüre, die eine gute Einführung in Morbus Pompe darstellt.
- **Pompe Pregnancy Sub-Registry (Beobachtungsstudie):** Ziel dieser Studie ist die Beobachtung von Schwangerschaftsverläufen bei Pompe-Patientinnen und die nachfolgende Beobachtung von Babys mit Müttern mit M. Pompe <http://www.clinicaltrials.gov/>
- **Pompe Lactation Sub-Registry (Beobachtungsstudie):** Ziel der Studie ist es, festzustellen, ob Alglucosidase alfa bei mit Myozyme behandelten Patientinnen

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

in die Muttermilch übergeht und um Menge und Zusammensetzung der Muttermilch von mit Myozyme behandelten Patientinnen zu ermitteln  
<http://www.clinicaltrials.gov/>

### Quellen:

- **ACMG Practical Guidelines:** Pompe Disease Diagnosis and Management Guideline 2006. Vol. 8. No. 5
- [www.pompe.com](http://www.pompe.com)
- [http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy\\_category](http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy_category)
- <http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm>
- [http://www.safefetus.com/fda\\_category.asp](http://www.safefetus.com/fda_category.asp)
- <http://www.wrongdiagnosis.com/genetics/index.htm>
- <http://www.pompecenter.nl/en/?Disease>

*Diese Broschüre hat zum Ziel, allgemeine Informationen zum genannten Thema zur Verfügung zu 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, absichern zu lassen.*

### Anhang 1: Schwangerschaftskategorien

Die Schwangerschaftskategorie eines Arzneistoffes beschreibt das Risiko dieses Arzneistoffs, bei Anwendung während der Schwangerschaft Schäden am Fötus zu verursachen. Es bezieht sich nicht darauf, ob das Risiko besteht, dass ein Arzneistoff in die Muttermilch übertritt.

Sämtliche Arzneimittel haben diesbezügliche Informationen im Beipackzettel. In Großbritannien werden keine Schwangerschaftskategorien angewendet, jedoch gibt das British National Formulary eine Liste mit Medikamenten heraus, die während der Schwangerschaft nicht oder nur unter bestimmten Vorsichtsmaßnahmen angewendet werden dürfen.

Die nachfolgenden Texte sind teilweise dem Wikipedia-Eintrag zu den Schwangerschaftskategorien, Stand März 2014, entnommen:

<http://de.wikipedia.org/wiki/Schwangerschaftskategorie>

Das in Deutschland verbreitete Arzneimittelverzeichnis „Rote Liste“ verwendet ein Chiffresystem für elf Risikogruppen in der medikamentösen Behandlung von Schwangeren.

Gr 1: Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Auch der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 2: Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben.

Gr 3: Bei umfangreicher Anwendung am Menschen hat sich kein Verdacht auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung ergeben. Der Tierversuch erbrachte jedoch Hinweise auf eine embryotoxische/teratogene Wirkung. Diese scheinen für den Menschen ohne Bedeutung zu sein.

Gr 4: Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 5: Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor.

Gr 6: Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung beim Menschen liegen nicht vor. Der Tierversuch erbrachte Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Gr 7: Es besteht ein embryotoxisches/teratogenes Risiko beim Menschen (1. Trimenon).

Gr 8: Es besteht ein fetotoxisches Risiko beim Menschen (2. und 3. Trimenon).

Gr 9: Es besteht ein Risiko perinataler Komplikationen oder Schädigungen beim Menschen.

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Gr 10: Es besteht das Risiko unerwünschter hormonspezifischer Wirkungen auf die Frucht beim Menschen.

Gr 11: Es besteht das Risiko mutagener/karzinogener Wirkung.

### USA: Pregnancy Categories (PRC)

Die amerikanische Behörde *Food and Drug Administration* (FDA) hat 1979 mit den *Pregnancy (risk) Categories* (PRC) ein System zur Risikobeurteilung von fötalen Schäden durch Arzneistoffe vorgestellt, das heutzutage weltweit Verwendung findet. Die FDA teilt Arzneistoffe in fünf Risikokategorien ein:

PRC A: Geeignete kontrollierte Studien haben kein Risiko für den Fötus im ersten Trimenon ergeben (und es gibt keine Hinweise für ein Risiko in späteren Trimenon).

PRC B: Reproduktive Tierversuche haben kein Risiko für den Fötus ergeben, es gibt jedoch nur unzureichende oder keine Studien zum fötalen Risiko beim Menschen.

PRC C: Im Tierversuch wurden Nebenwirkungen auf den Fötus beobachtet, es gibt nur unzureichende oder keine Studien zum Risiko beim Menschen. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffes rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.

PRC D: Durch Auswertungen von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien konnten Hinweise auf ein Risiko für den menschlichen Fötus gesichert werden. Der potenzielle Nutzen des Arzneistoffes rechtfertigt jedoch möglicherweise die Anwendung während der Schwangerschaft trotz möglicher Risiken.

PRC X: Durch Tierversuche oder Auswertungen von Nebenwirkungen, Marktbeobachtungen oder klinische Studien am Menschen konnten Hinweise auf ein Risiko oder Fehlbildungen beim menschlichen Fötus gesichert werden. Die Risiken durch eine Anwendung in der Schwangerschaft überwiegen eindeutig den möglichen Nutzen.

Ein Merkmal der Definitionen der Schwangerschaftskategorien ist, dass die FDA eine große Menge Daten mit einer hohen Datenqualität eines Arzneistoffes benötigt, um ihn in die Schwangerschaftskategorie A einzuordnen. Daher werden viele Arzneistoffe, die in anderen Ländern als PRC A klassifiziert würden, von der FDA mit der Schwangerschaftskategorie C versehen.<sup>1</sup>

Quellen:

[http://www.safefetus.com/fda\\_category.asp](http://www.safefetus.com/fda_category.asp)

<http://de.wikipedia.org/wiki/Schwangerschaftskategorie>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy\\_category](http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy_category)

<sup>1</sup> [http://www.safefetus.com/fda\\_category.asp](http://www.safefetus.com/fda_category.asp); [http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy\\_category](http://en.wikipedia.org/wiki/Pregnancy_category)

### Australien: ADEC Pregnancy Category Definitions

(deutsche Übersetzung:

[http://www.deutscher-apotheker-verlag.de/uploads/tx\\_crondavtitel/datei-datei/9783804725249\\_p.pdf](http://www.deutscher-apotheker-verlag.de/uploads/tx_crondavtitel/datei-datei/9783804725249_p.pdf) )

In Australien hat eine Kommission des Australien Drug Evaluation Committee (ADEC) mit den ADEC Pregnancy Category Definitions eine mit dem amerikanischen System vergleichbare Systematik herausgegeben, die sich nur in einigen Punkten leicht unterscheidet.

Pregnancy Category A: Arzneimittel, die von einer großen Zahl schwangerer Frauen und von Frauen im gebärfähigen Alter eingenommen worden sind, ohne dass ein gesicherter Anstieg in der Häufigkeit von Missbildungen oder anderen direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf den Fötus beobachtet worden sind.

Pregnancy Category B1: Arzneimittel, die nur von einer begrenzten Zahl von schwangeren Frauen und von Frauen im gebärfähigen Alter eingenommen worden sind, ohne dass ein Anstieg der Häufigkeit von Missbildungen oder anderen direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf den menschlichen Fötus beobachtet worden ist. Studien beim Tier haben keine Hinweise auf eine erhöhte Häufigkeit von Schäden beim Fötus gezeigt.

Pregnancy Category B2: Arzneimittel, die nur von einer begrenzten Zahl von schwangeren Frauen und von Frauen im gebärfähigen Alter eingenommen worden sind, ohne dass ein Anstieg der Häufigkeit von Missbildungen oder anderen direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf den menschlichen Fötus beobachtet worden ist. Studien beim Tier sind unzureichend oder fehlen, aber die verfügbaren Daten zeigen keinen Hinweis für ein erhöhtes Vorkommen von Schäden beim Fötus.

Pregnancy Category B3: Arzneimittel, die nur von einer begrenzten Zahl von schwangeren Frauen und von Frauen im gebärfähigen Alter eingenommen worden sind, ohne dass ein Anstieg der Häufigkeit von Missbildungen oder anderen direkten oder indirekten schädlichen Wirkungen auf den menschlichen Fötus beobachtet worden ist. Studien beim Tier haben Hinweise auf ein erhöhtes Vorkommen von fötalem Schaden gezeigt, wobei die Bedeutung für den Menschen als unsicher angesehen wird.

Pregnancy Category C: Arzneimittel, die aufgrund ihrer pharmakologischen Eigenschaften schädliche Wirkungen auf den menschlichen Fetus oder das menschliche Neugeborene verursacht haben oder in einem solchen Verdacht stehen, ohne Missbildungen zu verursachen. Diese Wirkungen können reversibel sein.

Pregnancy Category D: Arzneimittel, die eine erhöhte Häufigkeit fetaler Missbildungen oder einen irreversiblen Schaden beim menschlichen Fetus verursacht haben, in einem solchen Verdacht stehen oder von denen eine solche Wirkung erwartet werden kann. Diese Arzneimittel können auch unerwünschte pharmakologische Wirkungen haben.

## Eltern werden und Eltern sein mit Morbus Pompe

Pregnancy Category X: Arzneimittel, die ein so hohes Risiko haben, dem Fetus dauerhaften Schaden zuzufügen, dass sie in der Schwangerschaft oder wenn die Möglichkeit einer Schwangerschaft besteht, nicht verwendet werden sollten.

Arzneimittel der Unterkategorien der Kategorie B bieten zwar zusätzliche Informationen, die bei der Risiko-Nutzen-Abwägung nützlich sein können, sind jedoch unzureichend, da Daten beim Menschen fehlen oder nicht geeignet sind. Die Unterklassifizierungen beruhen auf Daten vom Tier. Außerdem impliziert die Zuweisung eines Arzneimittels in die Kategorie B nicht unbedingt eine größere Sicherheit als die Kategorie C.

Arzneimittel der Kategorie D sind – im Gegensatz zu Kategorie X – in der Schwangerschaft nicht absolut kontraindiziert. In einigen Fällen wurde ein Arzneimittel aufgrund eines Verdachts in die Kategorie D klassifiziert.<sup>2</sup>

<http://www.tga.gov.au/hp/medicines-pregnancy-categorisation.htm>

---

<sup>2</sup> <http://www.tga.gov.au/docs/html/medpreg.htm>