

Glykogenose Typ III - Morbus Cori

Stand: Juli 2018

<i>Mehr über Glykogenose Typ III</i>	1
<i>Symptome</i>	3
<i>Diagnose</i>	3
<i>Therapie</i>	3
<i>Austausch mit anderen Betroffenen</i>	5
<i>Medizinische Fachinformationen</i>	5
<i>Weitere Informationen</i>	6
<i>Wichtiger Hinweis</i>	6

Die Glykogenose Typ III ist auch unter den Namen Morbus Cori und Morbus Forbes bekannt. Weitere Bezeichnungen sind Glykogenose Typ 3, Glykogen-Speicherkrankheit Typ III, engl. Glycogen Storage Disease III, GSD III, GSD 3.

Typ III wird weiter unterteilt in die Subtypen IIIa und IIIb, die sich unterschiedlich bemerkbar machen: Bei Typ IIIa sind Leber und Muskulatur betroffen, bei IIIb in erster Linie die Leber.

Es ist eine große Bandbreite bekannt von milde bis schwer betroffen. Lebersymptome prägen das Kindesalter, werden aber auch bei vielen Erwachsenen noch beobachtet. Die muskulären Probleme nehmen vor allem bei nicht optimal und unbehandelten Betroffenen mit dem Alter zu.

Die gute Nachricht ist: Mit einer Ernährung, die auf die besonderen Bedürfnisse bei Glykogenose Typ III ausgerichtet ist, kann das Auftreten der meisten Probleme verhindert und die allgemeine Lebensqualität der Betroffenen deutlich verbessert werden. Spätfolgen lassen sich vermeiden, die sich sonst auch bei vermeintlich milden Fällen entwickeln können, zum Beispiel krankhafte Veränderungen des Lebergewebes und des Herzens sowie Knochenschwund.

Leider haben Betroffene und Eltern von Betroffenen innerhalb der Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V. feststellen müssen, dass die neueren wissenschaftlichen Erkenntnisse und Therapieempfehlungen bezüglich Glykogenose Typ III noch lange nicht von allen Kliniken in Deutschland berücksichtigt werden. Aus Sicht vieler Familien ist das schade, weil von einer Ernährungstherapie selbst mildere Fälle sehr profitieren können: mehr Energie und Kraft, normales Wachstum, Normalisierung der Blutwerte.

Optimal eingestellt können viele Betroffene ein normales Leben mit normaler Lebenserwartung führen, in dem aber die richtige Ernährung und Stoffwechseleinstellung eine wichtige Rolle spielt.

Mehr über Glykogenose Typ III

Bei der Glykogenose Typ III ist das sogenannte „Glykogen Debranching-Enzym“ in der Leber und beim Typ IIIa zusätzlich in den Muskeln nicht voll funktionsfähig. Dieses Doppelenzym (Amylo-1,6-

S. 1/6

Vereinsadresse
SHG Glykogenose
Deutschland e.V.
An der Klingelpforte 2
55270 Essenheim

Kontakt
Telefon 06136-9149911
Telefax 06136-9149910
shg@glykogenose.de
www.glykogenose.de

Beim Finanzamt Marl,
STNR. 359/5732/4766
nach § 5 Abs. 1 Nr. 9 von
der Steuer befreit

Amtsgericht / Vereinsregister
Gelsenkirchen VR 11016

**Bitte helfen Sie uns
und spenden.**

Spendenkonto
Volksbank Köln-Nord
IBAN DE83 3706 2365 4701 6820 20
BIC GENODED1FHH

Glucosidase, 4-Alpha-Glucanotransferase), spielt eine wichtige Rolle beim Abbau von als "Glykogen" gespeicherten Energiereserven. Ursache ist eine genetische Veränderung.

Subtyp	Gen	Betroffenes Gewebe
IIIa (3a)	AGL	Leber und Muskulatur
IIIb (3b)	AGL	Leber

Der Enzymdefekt in der Leber führt dazu, dass der Blutzuckerspiegel nicht lange aufrechterhalten werden kann. Normalerweise wird beim Gesunden nach einer kohlenhydratreichen Mahlzeit ein Teil der Energie in Form von Glykogen in der Leber zwischengespeichert. Wenn einige Zeit nach dem Essen der Blutzuckerspiegel sinkt, fängt die Leber an, das gespeicherte Glykogen langsam wieder abzubauen, um so den Blutzuckerspiegel zu stabilisieren. Erst nach längerer Zeit ohne Nahrungsaufnahme werden bei Gesunden andere Reserven mobilisiert, um nicht zu verhungern. Wenn jedoch das Glykogen Debranching-Enzym in der Leber nicht funktioniert wie es soll, ist der Abbau der Glykogenvorräte in der Leber gestört. Bei den Betroffenen kommt es schon nach wenigen Stunden ohne Nahrung zu einem Hungerzustand, da die vorhandenen Vorräte nicht abgerufen werden können. Die Folge ist eine mehr oder weniger ausgeprägte Unterzuckerung in Kombination mit vermehrter Bildung von Ketonkörpern als Zeichen des Hungerstoffwechsels. Im Hungerstoffwechsel werden nicht nur Fettreserven, sondern auch die Muskeln abgebaut und das Muskeleiweiß in Blutzucker umgewandelt (Gluconeogenese). Im Laufe der Zeit wird in der Leber übermäßig viel des nur teilweise abgebauten Glykogens, und aufgrund des Hungerstoffwechsels auch Fett, gespeichert.

Bei Typ IIIa treten ähnliche Probleme auch in den Glykogenspeichern der Muskulatur auf. Die Speicherung von Glykogen funktioniert, jedoch ist der Abbau gestört. Brennstoff für die Muskelarbeit steht daher nur eingeschränkt zur Verfügung. Die Muskelkraft ist herabgesetzt.

Die Glykogenose Typ III folgt dem autosomal-rezessiven Erbgang, daher sind beide Geschlechter gleich häufig betroffen.

Inzwischen werden auch mehr und mehr Mischtypen aufgedeckt: Bei den Betroffenen liegen Veränderungen auf mehreren unterschiedlichen Genen, die am Glykogenstoffwechsel beteiligt sind, vor. Dies führt zu komplexen, oft untypischen und dadurch manchmal schwer zu diagnostizierenden Krankheitsbildern.

Selbst bei einfachen (Über-)Trägern eines Gendefekts - laut medizinischem Lehrbuch sollte dieser Zustand eigentlich irrelevant sein - kann es zu leichteren Symptomen kommen.

Die Glykogenose Typ III gehört wie auch die Typen IX, VI und 0 zu den ketotischen Glykogenose-Typen. Der Name erklärt sich aus der Tatsache, dass bei diesen Glykogenose-Typen in der Hungersituation durch den frühzeitigen Abbau von Fetten schnell Ketonkörper gebildet werden, die normalerweise erst nach längerem Fasten eine wesentliche Rolle spielen würden. Während die Ketose bei manchen anderen Krankheitsbildern erwünscht sein kann, ist dies bei den ketotischen Glykogenose-Typen ein Zeichen für einen Mangelzustand, der vermieden werden sollte. Parallel zum Fettabbau springt nämlich der Umbau von (Muskel-)Eiweiß in Zucker an (Gluconeogenese).

Symptome

Viele der betroffenen Kinder werden zwischen dem 4. und 18. Lebensmonat erstmalig auffällig. Bis zur richtigen Diagnose ist es aber manchmal ein sehr langer Weg, der bis ins Erwachsenenalter dauern kann.

Je nach Subtyp und individuellem Fall bemerken Betroffene oder deren Eltern einen durch die vergrößerte Leber vorgewölbten Bauch, Heißhunger, oder aber Appetitlosigkeit, Verdauungsprobleme, unruhigen Schlaf mit schweißiger Haut und morgendliche Übelkeit. Viele Kinder sind eher klein für ihr Alter. Die motorische Entwicklung kann verzögert sein. Typisch ist auch ein rundes „Puppengesicht“.

Bei Blutuntersuchungen zeigen sich häufig erhöhte Leberwerte, erhöhte Blutfettwerte und/oder erhöhte Muskelwerte. Bei einer Ultraschalluntersuchung fällt häufig eine vergrößerte Leber auf. Bei muskulärer Beteiligung wird eventuell Muskeleiweiß (Myoglobin) im Urin gefunden.

Viele unbehandelte Betroffene sind muskulär eher schwach und haben allgemein wenig Energie und Ausdauer. Dies gilt, bei ungünstiger Stoffwechseleinstellung, auch für den reinen Leber-Subtyp IIIb.

Bei Typ IIIa nehmen die muskulären Symptome bei nicht optimal behandelten Betroffenen im Laufe der Zeit zu. Häufig ist auch der Herzmuskel betroffen, was aber meistens nicht zu Problemen führt.

Typische Symptome einer akuten Unterzuckerung sind beispielsweise Schwitzen, Herzjagen, Blässe um Mund und Nase, Heißhunger und Zittern. Außerdem können Konzentrations- und Verhaltensstörungen auftreten. Bei sehr ausgeprägter Unterzuckerung können selten sogar Krampfanfälle und Bewusstlosigkeit auftreten.

Bei Typ III ist eine große Bandbreite bekannt, von mildereren bis schwereren Fällen. Bei vielen Betroffenen werden Unterzuckerungen nach der Pubertät aufgrund des abgeschlossenen Wachstums und des abnehmenden Energiebedarfes seltener. Die Stoffwechselstörung besteht dennoch lebenslang: So können Erwachsene - unbehandelt - durchaus ausgeprägte Symptome zeigen und Spätfolgen entwickeln. Insbesondere die muskulären Symptome können weiter fortschreiten und bereits im Alter von ca. 30-40 Jahren zu erheblichen Einschränkungen führen.

Diagnose

Die Bestätigung eines Verdachts auf Glykogenose Typ III erfolgt inzwischen am besten über einen Gentest, für den lediglich etwas Blut oder Speichel benötigt wird. Eine Leber- oder Muskelbiopsie kann somit vermieden werden.

Da andere Glykogenose-Typen zum Teil ähnliche Symptome aufweisen, bietet sich ein sogenanntes Gen-Panel an: Bei Einsatz des „Next Generation Sequencing“-Verfahrens können innerhalb weniger Wochen mehrere Gene gleichzeitig untersucht werden. So können auch Mischtypen am besten erkannt werden.

Therapie

Durch die Ernährungstherapie wird angestrebt, den Blutzuckerspiegel möglichst stabil zu halten. Gleichzeitig soll durch eine eiweißreiche Ernährung der erhöhte Proteinbedarf gedeckt werden, der durch die Verwendung von Eiweiß als alternativer Energiequelle entsteht.

Um zu niedrige Blutzuckerspiegel zu vermeiden, ist es wichtig, häufige kleine Mahlzeiten einzunehmen. Langsam verdauliche Speisen mit vielen Ballaststoffen, zum Beispiel Vollkornprodukte, sind zu bevorzugen. Die Aufnahme von Kohlenhydraten aus dem Darm kann zusätzlich durch gleichzeitigen Verzehr von Eiweißen und Fetten verzögert werden. Gute Eiweißquellen sind zum Beispiel ungesüßter Magerquark, Skyr, Fisch, Fleisch oder Soja.

Nicht nur zu niedrige Blutzuckerspiegel sind zu vermeiden, sondern auch zu hohe, da der überschüssige Zucker sonst eingespeichert wird. Dadurch werden Leber und bei Typ IIIa auch die Muskeln belastet. Es wird empfohlen, die Menge vor allem an Einfachzuckern je Mahlzeit und Snack stark einzuschränken. Auch sonstige Kohlenhydrate wie Brot, Kartoffeln und Nudeln sollten begrenzt werden.

Meist ist die Gabe von ungekochter Maisstärke notwendig. Für viele zunächst überraschend: Es geht hier tatsächlich um handelsübliches „Mondamin“ aus dem Supermarkt! Wenn die Maisstärke zum Beispiel in kaltem Wasser, kalter Milch oder Naturjoghurt aufgelöst und dann frisch eingenommen wird, wird diese sehr langsam verdaut und gibt ihre Energie nur allmählich frei. Dadurch kann der Blutzucker erstaunlich gut stabilisiert werden, was vor allem nachts die tolerierbaren Abstände zwischen den Mahlzeiten deutlich verlängert.

Um den hohen Eiweißbedarf abzudecken, muss häufig zusätzlich ein Proteinpräparat eingesetzt werden. Der Proteinbedarf ist noch höher als bei den anderen ketotischen Glykogenose-Typen. Viele Betroffene nehmen abends vor dem Schlafengehen, eventuell auch nachts und tagsüber ihre „Powershakes“ aus Maisstärke und Proteinen zu sich.

Bei einigen Patienten ab ca. 5 Jahren kann eine modifizierte Maisstärke („Glycosade“) statt handelsüblicher Maisstärke die nächtliche Nüchternzeit weiter ausdehnen. Tagsüber und bei jüngeren Kindern erfolgt die Freisetzung von Energie daraus aber eher schon wieder zu langsam.

Die richtige Stoffwechseleinstellung sollte regelmäßig mit Messgeräten kontrolliert werden, wie sie auch Diabetiker verwenden. Nicht alle Geräte sind für die bei Glykogenosen eher niedrigen Blutzuckerspiegel gleichermaßen geeignet. Es ist wichtig, nicht nur den Blutzucker zu messen, sondern auch die Ketonkörper im Blut, insbesondere vor den Mahlzeiten, am wichtigsten dabei morgens vor dem Frühstück. Ein normaler Blutzuckerwert alleine kann bei den ketotischen Glykogenose-Typen zu Trugschlüssen führen: Erhöhte Ketonwerte können eine vorherige Unterzuckerung aufdecken.

Stoffwechselfachern und Ernährungsberater bitten häufig um detaillierte Ernährungsprotokolle über 2-3 Tage einschließlich Blutzucker- und Keton-Messwerten. Diese Daten dienen, neben den ärztlichen Untersuchungen und den weiteren Blutwerten, als Grundlage für eine Optimierung der Diät und führen zu konkreten Ernährungsempfehlungen sowie Anpassungen der Maisstärke- und Proteinmengen. Bei Kindern und Jugendlichen sind aufgrund des Wachstums regelmäßige Anpassungen erforderlich.

Bei richtiger Diät können Komplikationen vermieden werden, die Blutwerte normalisieren sich, das allgemeine Wohlbefinden verbessert sich. Bei Kindern kann ein eventueller Wachstumsrückstand schnell aufgeholt werden. Auch nach der Pubertät sollte eine angepasste Diät beibehalten werden, um eine optimale Lebensqualität zu garantieren und um Spätschäden (Muskelschäden, Leberzirrhose/Schrumpfleber, Osteoporose/Knochenschwund und andere) zu vermeiden.

Austausch mit anderen Betroffenen

Betroffene oder Eltern von Betroffenen stehen nach der Diagnose zunächst einmal vor der Herausforderung, eine optimale medizinische Betreuung zu finden. Längst nicht alle Kliniken in Deutschland berücksichtigen bisher die neueren Erkenntnisse und Therapieempfehlungen zu den ketotischen Glykogenose-Typen. Die Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V. kann hierzu Hinweise geben.

Auch wenn eine gute Betreuung gefunden wurde: Jeder Fall ist unterschiedlich. Was dem einen Betroffenen gut hilft, muss bei einem anderen Betroffenen in der Praxis nicht auch unbedingt funktionieren. Bei vielen Details muss individuell im Alltag ausprobiert werden, wie man die Therapieempfehlungen am besten umsetzen kann.

Sehr hilfreich empfinden viele Familien dabei den Austausch mit anderen Betroffenen. Die Selbsthilfegruppe Glykogenose Deutschland e.V. bietet einen solchen Austausch an, unter anderem durch eine jährliche Tagung für Betroffene und deren Familien, bei der auch medizinische Vorträge und Workshops zu Typ III und den anderen ketotischen Glykogenose-Typen stattfinden. Weiterhin existiert ein geschlossenes Online-Forum zu den Glykogenose Typen 0/III/VI/IX, über das ein schneller und informeller Austausch möglich ist.

Während die Selbsthilfegruppe sich ursprünglich eher an die schwereren Glykogenose-Typen (insbesondere Typen I und II) gewendet hat, finden immer mehr von den ketotischen Typen Betroffene und deren Angehörige den Weg in den Verein.

Medizinische Fachinformationen

Die untenstehenden Links führen, wenn nicht anders erwähnt, zu den Volltexten der Artikel. Wenn diese Beschreibung in ausgedruckter Form vorliegt, empfiehlt sich zum Zugriff die Suche nach „PMC nnnn“ oder „PMID nnnn“ oder „DOI nnnn“ mit der angegebenen PMC bzw. PMID bzw. DOI Nummer.

<p>Englischsprachiger zusammenfassender Fachartikel, 2018, zu Glykogenosen und anderen Ursachen von Unterzuckerungen, siehe Seite 256ff. zur Glykogenose Typ III.</p>	<p>David A. Weinstein, Ulrike Steuerwald, Carolina F.M. De Souza, Terry Derks: Inborn Errors of Metabolism with Hypoglycemia: Glycogen Storage Diseases and Inherited Disorders of Gluconeogenesis.</p> <p>In: Pediatric Clinics of North America, Band 65, Ausgabe 2, April 2018, S. 247-265, DOI 10.1016/j.pcl.2017.11.005, PMID 29502912</p> <p>Abstract: http://doi.org/10.1016/j.pcl.2017.11.005 (Volltext auf Anfrage bei den Typ 0/III/VI/IX Koordinatoren erhältlich.)</p>
<p>Englischsprachiger zusammenfassender Fachartikel, 2016, zu sämtlichen Glykogenosen, siehe Kapitel 4.1 zur Glykogenose Typ III.</p>	<p>Margaret A. Chen, David A. Weinstein: Glycogen storage diseases: Diagnosis, treatment and outcome.</p> <p>In: Translational Science of Rare Diseases. Band 1, Nr. 1, 26. August 2016, S. 45-72, DOI 10.3233/trd-160006</p> <p>http://doi.org/10.3233/trd-160006</p>



Selbsthilfegruppe
Glykogenose Deutschland e.V.

Englischsprachiger zusammenfassender Fachartikel, 2016, zur Glykogenose Typ III.	Aditi Dagli, Christaan P Sentner, David A Weinstein: Glycogen Storage Disease Type III. In: GeneReviews. University of Washington, Seattle, Seattle (WA) 29. Dezember 2016, PMID 20301788. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK26372/
Englischsprachiger Fachartikel, 2015, zur Rolle der Ketone und Ketonmessung.	Irene J. Hoogeveen, Rixt M. van der Ende, Francjan J. van Spronsen, Foekje de Boer, M. Rebecca Heiner-Fokkema: Normoglycemic Ketonemia as Biochemical Presentation in Ketotic Glycogen Storage Disease. In: JIMD reports. Band 28, 1. Januar 2016, S. 41–47, DOI 10.1007/8904_2015_511, PMID 26526422, PMC 5059202 https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5059202/
Englischsprachiger Fachartikel, 2013, zur Bedeutung einer strukturierten Ernährungstherapie bei den ketotischen Glykogenose Typen.	Laurie A. Tsilianidis, Laurie M. Fiske, Sara Siegel, Chris Lumpkin, Kate Hoyt: Aggressive Therapy Improves Cirrhosis in Glycogen Storage Disease Type IX. In: Molecular genetics and metabolism. Band 109, Nr. 2, 1. Juni 2013, S. 179–182, DOI 10.1016/j.ymgme.2013.03.009, PMID 23578772, PMC 3672367. https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3672367/
Englischsprachige Richtlinien, 2010, der amerikanischen Fachgesellschaft ACMG zur Diagnose und Behandlung der Glykogenose Typ III.	Kishnani PS, Austin SL, Arn P, Bali DS, Boney A, Case LE, Chung WK, Desai DM, El-Gharbawy A, Haller R, Smit GP, Smith AD, Hobson-Webb LD, Wechsler SB, Weinstein DA, Watson MS; ACMG: Glycogen storage disease type III diagnosis and management guidelines. In: Genet Med. 2010 Jul;12(7):446-63. DOI 10.1097/GIM.0b013e3181e655b6. Erratum in: Genet Med. 2010 Sep;12(9):566, PMID 20631546. http://www.nature.com/articles/gim201069

Weitere Informationen

Siehe glykogenose.de für weitere Informationen, Aktualisierungen, Ansprechpartner innerhalb der Selbsthilfegruppe sowie einen faltbaren Flyer zu den ketotischen Glykogenose Typen 0/III/VI/IX.

Wichtiger Hinweis

Die hier veröffentlichten Inhalte wurden von Mitgliedern der Selbsthilfegruppe nach bestem Wissen und mit größter Sorgfalt erstellt. Sie dienen der allgemeinen Information.

Für die Richtigkeit, Vollständigkeit und Aktualität der Inhalte können wir jedoch keine Gewähr übernehmen. Alle individuellen Fragen zu Diagnose, Therapie und Verlauf müssen immer mit den betreuenden Ärzten und Ernährungsberatern abgestimmt werden.