



themenbote

MEDIZIN

SELTENE ERKRANKUNGEN

Selten, aber nicht alleine

Der Tag der Seltenen Erkrankungen am 28. Februar ist eine große internationale Bewegung geworden. Auch in diesem Jahr geht es darum zu zeigen, dass es eine starke Gemeinschaft gibt, die aber auch Unterstützung braucht.

DIAGNOSE-ODYSSEE

Wie eine Familie nach 27 Jahren endlich Klarheit bekommt

Seite 6

SELBSTHILFE EPP E.V.

An erster Stelle steht der Austausch mit anderen Betroffenen

Seite 10

FORSCHUNGSPREIS

Von der Entdeckung einer Erkrankung zur Hilfe auch für andere Krankheiten

Seite 12

Liebe Leserin, lieber Leser,

Gesundheit ist in diesen Zeiten ein hohes Gut geworden – eines, das wir ganz neu schätzen gelernt haben und dessen Wert sich mit Blick auf die aktuelle Lage nochmal ganz anders darstellt. Für mehr als vier Millionen Menschen in Deutschland ist die Gesundheit ein alltägliches Thema – ihr Leben lang. Sie gehören zu den Menschen, die mit einer seltenen Erkrankung leben. Und oftmals sind es nicht nur die Symptome der Krankheit, die ihnen das Leben schwer machen. Fast genauso schwer wiegt die mangelnde Anerkennung. Viele von ihnen haben eine jahrelange Suche nach der richtigen Diagnose hinter sich, sind von Arzt zu Arzt gelaufen, ohne dass jemand ihre mannigfaltigen Symptome in einen Zusammenhang bringen konnte.

Erst am Ende dieses zermürbenden Wegs steht die Gewissheit, unter welchem Krankheitsbild sie leiden. Mit dieser Belastung haben auch Angehörige zu kämpfen. Sie müssen die oft jungen Patienten stützen und gleichzeitig sich selbst Mut machen.

Kraft gibt Betroffenen und Angehörigen vor allem die Unterstützung von Selbsthilfegruppen und anderen Erkrankten. Die Gewissheit, nicht allein zu sein, sich auf ein breites Netzwerk verlassen zu können, stärkt ihnen den Rücken. Wie groß die Gemeinschaft ist, beweist der jährliche „Internationale Tag der Seltenen Erkrankungen“, der in diesem Jahr am 28. Februar stattfindet. Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leben mit einer seltenen Erkrankung und sind an diesem Tag online aufgerufen zu zeigen, was sie stark macht, um mit ihren Geschichten anderen Mut zuzusprechen und die Bedürfnisse Betroffener mehr Menschen verständlich zu machen.

Wir zeigen unseren Einsatz mit dieser Ausgabe des Themenboten, stellen wirksame Selbsthilfe vor, erzählen die Geschichten von Menschen und ihrer Krankheitsgeschichte und berichten von Forschern, die neue seltene Erkrankungen entdeckt haben. Oft bringt diese Forschung auch Erkenntnisse für die sogenannten Volkskrankheiten hervor. Was den Seltenen nützt, kann uns also alle weiterbringen. Nutzen wir dieses Wissen und zeigen wir den Betroffenen, dass sie nicht allein sind.

Herzlichst, Ihr

Sascha Bogatzki



t INHALT



4 Selten sind viele

In Deutschland leben mehr als vier Millionen Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Gemeinsam kämpfen sie dafür, sichtbarer zu werden.

4 Wir denken an Euch

Zum internationalen Tag der Seltenen Erkrankungen ruft die ACHSE e. V. Betroffene und Angehörige dazu auf, im Netz ihre Mutmach-Geschichten zu erzählen.

6 Der lange Weg zur richtigen Diagnose

Wie kompliziert, holprig und langwierig dieser Weg aussehen kann, berichten und analysieren eine Betroffene sowie ACHSE-Lotsin Dr. Christine Mundlos.

9 Es fehlt an Blutplasma

Gabriele Gründl ist Bundesvorsitzende der dsai e. V. und weiß, dass wegen Corona immer mehr Patienten um die Versorgung mit Blutplasmaspenden bangen.

10 Ein Leben ohne Sonne!

Etwa 400 Menschen leben in Deutschland mit einer schmerzhaften Lichtempfindlichkeit. Elke Hauke erklärt, warum der Verein Selbsthilfe EPP e. V. so wichtig ist.

10 Diagnose Zwerchfellhernie: Vom Schock zur Selbsthilfe

Mit einem Selbsthilfverein begleitet Julia Lichtenthal Familien auf ihrem individuellen und schwierigen Weg, wenn ein Kind an der gefährlichen Fehlbildung leidet.

12 Wir arbeiten immer gegen die Zeit

Prof. Dr. Thorsten Marquardt berichtet, warum er und sein Team in diesem Jahr den Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen erhalten haben.

14 Auf der Spur des Autoimmun-Alarm

Wie die Erforschung von Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen voranschreitet, erklärt Prof. Dr. Bodo Grimbacher von der Uniklinik Freiburg im Interview.

WERBEBEITRÄGE

8 Advertorial Chiesi GmbH
Ein goldrichtiges Bauchgefühl

11 Advertorial CSL Behring GmbH
Schwellungsattacken aus dem Nichts

13 Advertorial Amicus Therapeutics GmbH
Krankheit mit vielen Gesichtern

Selten sind viele

VON MAIKE DUGARO

Allein in Deutschland leben mehr als vier Millionen Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Gemeinsam kämpfen sie dafür, sichtbarer zu werden, um auf dem steinigen Weg zu Diagnose und Therapie nicht alleine zu sein.

Man nennt sie die „Waisen der Medizin“. Die meist sehr jungen Patienten, deren Leben von einer der mehr als 8.000 seltenen Erkrankungen bestimmt ist, müssen sich oft einer jahrelangen Suche nach der richtigen Diagnose aussetzen. Noch immer kennen viel zu wenige Ärzte auch nur einen Bruchteil der unterschiedlichen Erkrankungen und noch immer können sie den Zusammenhang einzelner Symptome nicht zuordnen. Für Betroffene und ihre Angehörigen bedeutet das nicht nur eine Odyssee von Arzt zu Arzt, sondern auch eine hohe psychische Belastung. Patienten fühlen sich nicht ernst genommen, Angehörige leiden darunter, dass sich der Zustand der Betroffenen verschlechtert, ohne dass sie helfen können.

In den meisten Fällen handelt es sich um schwere, erbliche Erkrankungen,

die eine aufwendige Therapie erfordern. Und immer wieder kommen neue seltene Erkrankungen hinzu, für die die richtigen Medikamente erst entwickelt werden müssen. Das kann Jahre dauern. Für viele – vor allem junge – Patienten kommt diese Hilfe oft zu spät.

Um das möglichst oft zu verhindern, benötigen Betroffene und ihre Angehörigen funktionierende Netzwerke, wie zum Beispiel die Allianz Chronisch Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V., die Mediziner und Patienten zusammenbringt und Selbsthilfegruppen berät, vernetzt und stärkt.


Sandra Mösche ist im Vorstand der ACHSE und weiß, wie niederschmetternd die Diagnose anfangs ist. Sie weiß aber auch, wie sehr der Austausch mit anderen helfen kann, die eigene Situation besser zu bewältigen. Ihr Sohn



Erik leidet unter dem Apert-Syndrom, einer Erkrankung, bei der es zu erheblichen Fehlbildungen des Schädels, des Gesichts, aber auch der Finger und Zehen kommt. Dass er heute sagen kann: „Ich bin ein ganz normaler Teenager, ich sehe nur anders aus“, hat er auch dem Austausch mit anderen Erkrankten zu verdanken.

Wie wichtig Austausch ist, hat auch die Bundesregierung erkannt. Seit 2003 fördert das Bundesforschungsministerium Verbände, die Forschung und Versorgung zusammenführen, um Krankheitsursachen aufzudecken und neue Diagnoseverfahren und Behandlungsmethoden zu entwickeln. Um die Selbsthilfegruppen zu stärken, rief die Bundesregierung gemeinsam mit der ACHSE e. V. zudem das Nationale Aktionsbündnis für Menschen

mit Seltene Erkrankungen (NAMSE) ins Leben. Ihr gemeinsamer Nationaler Aktionsplan sieht vor, dass Betroffene und Mediziner zukünftig besser über die Situation der Seltene informiert werden, medizinische Versorgungsstrukturen ausgebaut, Kompetenzen gebündelt und die Forschung verbessert wird.

Die Waisen der Medizin sind eine große Gemeinschaft geworden, die sich auch international vernetzt. Erik kann heute selbst anderen Mut machen. Als die Mutter eines Babys mit dem gleichen Syndrom vor ein paar Wochen fragte, was er mit seinen Händen alles nicht könne, antwortete er: „Milka-Schokolade kriege ich nur mit einer Schere auf. Und wenn keine Schere da ist, brauche ich jemanden, der mir hilft. Sonst kann ich eigentlich alles selbst.“ 

„Wir denken an Euch!“

VON MAIKE DUGARO

Zum internationalen Tag der Seltene Erkrankungen ruft die Allianz Chronisch Seltene Erkrankungen – kurz ACHSE e. V. – in diesem Jahr Betroffene und Angehörige dazu auf, im Netz ihre Geschichten zu erzählen und so anderen Mut zu machen. Welche Rolle Mut für diese Menschen spielt, was sich die ACHSE e. V. für dieses Jahr vorgenommen hat und worauf sie hofft, erzählt die Vorsitzende Geske Wehr.

Die ACHSE unterstützt seit nunmehr 16 Jahren Menschen mit seltenen Erkrankungen. Worauf sind Sie besonders stolz?

Insgesamt ist es uns gelungen, mehr Aufmerksamkeit auf die seltenen Erkrankungen zu lenken und die Betroffenen in den Fokus von Politik, Gesundheitswesen und Öffentlichkeit zu rücken. Ein großer Erfolg der letzten zwei Jahre ist die Vernetzung der Zentren für Seltene Erkrankungen, die noch nicht abgeschlossen, aber sehr weit gediehen ist.

Was können Betroffene von der ACHSE erwarten?

Zunächst mal haben wir ein offenes Ohr für Betroffene und Angehörige. Darüber hinaus helfen wir bei der Suche

nach verlässlichen Informationen und beraten in sozialrechtlichen Angelegenheiten. Wir unterstützen Patientenorganisationen bei Fragen rund um Recht, Verwaltung und Förderung. Und wir machen uns in der Öffentlichkeit stark für Menschen mit seltenen Erkrankungen, denn wir wollen zeigen: „Selten sind viele.“

Wie schaffen Sie es, in diesem besonderen Jahr dafür zu sorgen?

Corona hat noch einmal deutlich gemacht, wie wichtig es ist, dass Betroffene ein Dach haben, unter dem sie zusammenrücken können. Seit März 2020 tauschen wir uns regelmäßig mit unseren Mitgliedern in Videokonferenzen aus, hören uns an, wo der Schuh drückt. Zu

Beginn ging es um Vereinsrecht, mangelnde Schutzkleidung für pflegende Angehörige, Homeoffice und Schulschließungen. Aktuell geht es viel um die Impfverordnung. Viele Menschen in unserem Netzwerk zählen zur Risikogruppe. Doch in den Verordnungen sind sie schlicht vergessen worden – denken wir nur an die pflegenden Angehörigen. Das Beratungstelefon steht nicht still. Es sind wirklich Schicksale, mit denen wir täglich zu tun haben. Unzählige der Betroffenen sind seit fast einem Jahr zu Hause isoliert und fühlen sich allein gelassen. Wir kämpfen dafür, dass sich der Status „Waisen der Medizin“ nicht weiter manifestiert, doch dafür brauchen wir die Unterstützung und Solidarität der Gesellschaft.

Dafür soll auch der #RareDiseaseDay am 28. Februar sorgen, der in diesem Jahr hauptsächlich im Internet stattfindet. Was erwartet Teilnehmer und Betroffene?

Der Tag der Seltene Erkrankungen ist eine riesige internationale Bewegung. Mehr als 300 Millionen Menschen weltweit leben

» Wir möchten, dass auch Deutschland am 28. Februar bunt erstrahlt und so zeigt: Wir denken an Euch!

mit einer seltenen Erkrankung. Dieses Jahr nutzen wir vor allem die sozialen Medien und haben dazu aufgerufen, sich mit Mut-

machgeschichten und Lebensmottos zu beilegen. Es geht darum zu zeigen, dass wir eine starke Gemeinschaft sind, aber auch Unterstützung brauchen. Es wird Online-Konferenzen und Online-Fachgespräche geben. Zugleich rufen wir dazu auf, Gebäude in den Farben des Rare Disease Day erstrahlen zu lassen – um Aufmerksamkeit in der Öffentlichkeit zu schaffen. Weltweit hat das im letzten Jahr gut geklappt, vom Empire-State Building über das Colosseum in Rom bis zum Opernhaus in Sydney. Wir möchten, dass auch Deutschland am 28. Februar bunt erstrahlt und so zeigt: Wir denken an Euch!

Wie machen Sie als Organisation den Menschen Mut?

Wir vermitteln Wissen und Fähigkeiten und ermöglichen den Menschen, sich auf Augenhöhe mit anderen auseinanderzusetzen. Das verleiht den Betroffenen und ihren Angehörigen den Mut, sich zu wehren, den Mut, ihre Kraft für sich und andere einzusetzen.

Die überregionalen Zentren für Seltene Erkrankungen sind wichtige Anlaufstellen für Betroffene. Wie unterstützt die ACHSE diese Zentren?

Im Moment erarbeiten wir ein Konzept zur Patientenbeteiligung in den Netzwer-

ken der Zentren. Darüber hinaus steht die ACHSE-Lotsin Dr. med. Christine Mundlos zur Verfügung, um alle Ebenen miteinander zu verknüpfen.

Was bewegt die ACHSE 2021 und worauf hoffen Sie?

Abgesehen von einem glimpflichen Ausgang der Pandemie für alle Menschen, ist es uns wichtig, dass die Netzwerkstruktur für die Zentren für Seltene Erkrankungen 2021 vorangetrieben wird, damit die Versorgung für Betroffene endlich besser wird. Darüber hinaus hoffen wir auf mehr Aufmerksamkeit durch die Politik. Wir sind nicht nur die Waisen der Medizin, sondern auch die Waisen der Politik. Das Abrechnungssystem im deutschen Gesundheitswesen, speziell im ambulanten Bereich, wird den Anforderungen der Bedarfe von Menschen mit seltenen Erkrankungen in keiner Weise gerecht. Wir hoffen, dass die elektronische Patientenakte darauf angepasst wird. Und wir freuen uns schon jetzt auf die zweite Nationale Konferenz zu Seltene Erkrankungen, die NAKSE, die wir in Kooperation mit den Zentren für Seltene Erkrankungen am 23. und 24.9. in Berlin und online durchführen. Hier werden wir wieder Patienten sowie Akteure aus Medizin, Wissenschaft, Industrie und Politik

zusammenbringen und haben Einiges zu diskutieren.

Was wünschen Sie sich von der Bundesregierung?

Mehr Einbeziehung in Entscheidungen. Wir haben das Wissen und die Möglichkeiten, sinnvoll zu beraten. Viele unserer Erfahrungen würden auch den sogenannten Volkskrankheiten zugutekommen.

Im Rahmen des Tages der Seltene Erkrankungen fragen Sie Betroffene und Angehörige, was sie stark macht. Was berichten Ihnen die Menschen?

Unfassbares eigentlich. Wenn das Lebensmotto einer Familie, deren 6-jähriger Junge an Kinderdemenz (juveniler NCL) leidet, lautet: „Wer kämpft, kann verlieren, wer nicht kämpft, hat schon verloren“, finden wir das enorm. Der Junge ist bereits erblindet, für ihn und seine Familie zählt jeder Tag und sein Glücklichein ist ihr oberstes Gebot. Oder wenn die junge erkrankte Mutter – mit ihrem Baby auf dem Arm und einem kranken Partner an ihrer Seite – sagt: „Ich lebe von Tag zu Tag und versuche, jeden Tag gut zu meistern. Und wenn es mir mal nicht gelingt, versuche ich es am nächsten wieder. Mein Motto: Leb einfach!“, dann ist das ohne Zweifel stark. Und das heißt nicht, dass man nicht



Geske Wehr ist Vorsitzende der ACHSE e. V. und General Secretary EURORDIS – Rare Diseases Europe.

auch schwach sein kann. Doch die Selbsthilfe und überhaupt „krank zu sein“ wird in unserer Gesellschaft oft mit Schwäche gleichgesetzt. Unsere Mutmach-Geschichten sollen das Leid gar nicht negieren. Sie sollen zeigen: Jetzt erst recht! Ich lasse mich nicht unterkriegen.

Und was macht Sie stark?

Das Lächeln der Menschen, für die wir etwas erreicht haben.

Mehr Aufmerksamkeit für die seltene Krankheit Hypophosphatasie

Patienten berichten über den langen Weg zur Diagnose

Die 60-jährige Alexa leidet seit ihrer Kindheit an einer seltenen Krankheit: Hypophosphatasie (HPP). Über 50 Jahre lang wusste sie das nicht. Ihre Symptome wie Gelenkschmerzen und -entzündungen, eingeschränkte Beweglichkeit und Muskelschwund wurden mit anderen Krankheiten wie Rheuma oder Arthrose verwechselt. Alexas Lebensmotto „Kämpfe für das Leben“ hat ihr auf ihrem langen Weg bis

zur richtigen Diagnose geholfen. Sie gibt nicht auf: „Ich bin mit HPP geboren und ich werde mit ihr sterben. Aber: ich werde nicht an dieser Krankheit sterben“, beschreibt die selbstbewusste Frau ihr Leben mit der Erkrankung.

So wie Alexa geht es vielen Patienten mit einer seltenen Erkrankung. Die vielfältigen Symptome sind leicht mit anderen Krankheiten zu

verwechseln. Im Fall der HPP können das Verformungen und Brüche der Knochen sein, Verkalkungen in Gelenken oder Nieren, aber auch Schlaflosigkeit und Konzentrationsstörungen. Und dann kommt es zu Fehldiagnosen wie Rheuma, Osteoporose oder Fibromyalgie.

Für die Betroffenen bedeutet das oft eine lange Odyssee: Besuche bei vielen verschiedenen Fachärzten, Fehldiagnosen und daraus resultierende Fehlbehandlungen sind nicht ungewöhnlich. Unterstützung und Orientierung bei der Suche nach der richtigen Diagnose, Austauschmöglichkeiten und Informationen rund um die Behandlung und den Alltag mit HPP bietet die Patientenorganisation Hypophosphatasie Deutschland e.V.

Mit der Aktion „Sieht aus wie...Ist aber HPP“ wollen die Patientenorganisation und Alexion zum internationalen Tag der seltenen Erkrankungen Aufmerksamkeit für den oft langen Weg bis zur richtigen Diagnose schaffen. Als Botschafter in eigener Sache berichten Betroffene von ihrem persönlichen Leidensweg, von den zahlreichen Herausforderungen eines Lebens mit der seltenen Krankheit Hypophosphatasie und ihren Wünschen für die Zukunft. Passend zum Motto des diesjährigen Tages der seltenen Erkrankungen: „Selten sind viele. Selten ist stark. Selten ist selbstbewusst.“



Der deutschsprachige Verein Hypophosphatasie Deutschland e.V. wurde 2006 als weltweit zweiter Patientenverband für Menschen mit HPP gegründet und widmet sich der Betreuung und Versorgung der betroffenen Familien, der Vernetzung von Medizin, Forschung und Patienten sowie der Aufklärung der Öffentlichkeit über HPP. www.hpp-ev.de



Alexion erforscht, entwickelt und verbreitet als Spezialist für die „Seltenen“ lebensverändernde Therapien für Krankheiten, für die es bislang keine wirksamen Behandlungsmöglichkeiten gibt. Oberste Priorität hat die partnerschaftliche Zusammenarbeit mit allen Akteuren, die an der Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen beteiligt sind. www.alexion.de

Sieht aus wie Rheuma – ist aber HPP!

Erste Diagnose:
2012, erste Diagnosen waren Arthrose und Rheuma

Dauer bis zur Diagnose:
über 50 Jahre

Symptome:
Gelenkschmerzen und -entzündungen, Bewegungseinschränkungen, Muskelschwund, Schlafstörungen, Migräne

Größter Wunsch:
Ich bin mit dieser Krankheit geboren und ich werde mit ihr sterben. Aber: ich werde nicht an dieser Krankheit sterben.

„KÄMPFE FÜR DAS LEBEN!“
„Alexa“
60 Jahre

Weitere Informationen zur Aktion und zu HPP finden Sie unter www.alexion.de/rdd2021

-Anzeige-

Der lange Umweg zur richtigen Diagnose

VON JOHANNA BADORREK

Wer nicht nur Symptome behandeln will, braucht eine korrekte Diagnose. Bei den seltenen Erkrankungen ist jedoch genau das die Herausforderung. Oft kommt es zu jahrelangen Odysseen, die alle Beteiligten und das Gesundheitssystem belasten. Hier exemplarisch die Geschichte der Familie Kurse (Name v. d. Red. geändert) sowie eine Analyse und Einordnung des Falls mit ACHSE-Lotsin Frau Dr. med. Christine Mundlos.

DER FALL

Frau Kurse, Sie haben drei Töchter, eine hat das Smith-Magenis-Syndrom (SMS). Diagnostiziert wurde die Erkrankung, als sie eine junge Frau war – nach 27 Jahren. Wie hat Ihre Diagnose-Odyssee begonnen?

Unsere Tochter entwickelte sich zunächst normal, lag bei den Untersuchungen vom Kinderarzt aber immer am Ende der Zeitspanne einer Entwicklung. Als Kleinkind hatte sie häufig Mittelohrentzündungen, die als Erklärung für ihre Kurzwortsätze und teilweise verwachsene Aussprache galten. Dann aß sie gerne und ungebremst, aber nur, solange sie nicht groß kauen musste. Dies wurde als Anzeichen einer mundmotorischen Schwäche betrachtet. Insgesamt war und ist sie motorisch schwach.

Sind das typische Symptome des Smith-Magenis-Syndroms?

Ja, das gehört zum Krankheitsbild, üblicherweise auch schlechter Schlaf. Wobei unsere Tochter „nur“ extrem früh aufwachte. Aber diese Symptome müssen in einen Zusammenhang gebracht werden. Und es braucht einen Arzt, der SMS kennt. Hinzu kommt, dass unsere Tochter eine seltene Form dieser seltenen Erkrankung hat, bei der die Symptome nicht so extrem ausfallen. Ursache für

unterschiedliche Symptomatik ist eine Varianz beim Gendefekt. In 90 Prozent der Fälle handelt es sich um eine Deletion am RAI1-Gen des 17. Chromosoms, in 10 Prozent der Fälle liegt eine Mutation vor. Unsere Tochter ist ein Mutationskind, und diese sind scheinbar weniger von den Extremen betroffen.

Wie ging es weiter?

Im Alter von circa 2,5 Jahren entwickelte sie ein schnalzendes Mundgeräusch in Anspannungssituationen. Das war und ist im Zusammenleben und bei der Zusammenarbeit ein Problem. Eine Tic-Behandlung schlug nicht an. 2006 führte dies aber zu der Verdachts-Diagnose Atypischer Autismus, was das Verständnis der Lehrer und Betreuer für ihre Einschränkungen und Verhaltensauffälligkeiten erhöhte. Davor galt sie lediglich als entwicklungsverzögert. Als sie vier Jahre alt war, planten wir einen Umzug in die USA aus beruflichen Gründen. Kurz davor ergaben Tests in einem Sozialpädiatrischen Zentrum verschiedenste Defizite, einen Erstverdacht auf ADHS und den Ausschluss einer Sprachentwicklungsverzögerung. In den USA wurde die Diagnose ADHS bestätigt. Es folgten verschiedene Therapieveruche.

SMITH-MAGENIS-SYNDROM

Das Smith-Magenis-Syndrom ist eine komplexe genetische Erkrankung, ein Fehlbildungssyndrom mit begleitenden Verhaltensauffälligkeiten und einer mäßigen bis schweren mentalen Retardierung sowie einer deutlichen Sprachentwicklungsstörung. Ausgelöst wird es von einem zufälligen und nicht vererbten Gendefekt. Ein Informationsabschnitt des Chromosoms 17 fehlt oder es liegt an dieser Stelle eine Mutation vor. Chromosom 17 ist für die gesunde Entwicklung des Kindes im Mutterleib wichtig. Die Ursache ist unbekannt. Häufigkeit: 1 : 15.000 bis 1 : 25.000, allerdings wird die Erkrankung selten diagnostiziert, stattdessen ergeben sich Diagnosen wie Autismus und Aufmerksamkeits-Defizit-Syndrom.

Als sie acht Jahre alt war, passierte der erste Grand-Mal-Anfall, sodass die Diagnose Epilepsie hinzukam.

Wie war das mit der Schule?

Eingeschult wurde sie nach unserer Rückkehr aus den USA in eine Sprachheil-Kleinklasse in Deutschland, Mitte der zweiten Klasse wechselte sie als Integrationskind in die Regelschule. Allerdings wurde die Beschulung mit jedem Schuljahr schwieriger. Der Abstand vom biologischen Alter zum Entwicklungsstand nahm zu. Auch das Verhältnis ihrer schwachen kognitiven Fähigkeiten im Vergleich zu ihren guten sprachlichen und teilweise auch intellektuellen Leistungen war auffällig. Schließlich wurde unsere Tochter in die zehnte Lernbehinderten-Klasse der Körperbehindertenschule zurückgestuft, die wegen ADHS, Epilepsie und Autismus-Spektrum-Störungen für sie zuständig war. Diese neue Struktur brachte uns allen mehr Ruhe, auch weil sie mit ihren steigenden Defiziten und massiven Verhaltensstörungen professionell betreut wurde. Als Folge davon konnte sie mit 19 Jahren in eine Jugend-Asperger-WG ziehen und gleichzeitig in einer Werkstatt anfangen.

Aber sie ist keine Asperger-Autistin – welche Schwierigkeiten traten auf?

Genau, SMS-Menschen haben vergleichbare Probleme, ziehen sich aber nicht zurück wie Asperger-Autisten, sondern fordern ständig sofortige Auf-

merksamkeit bei minimaler Bereitschaft und Fähigkeit, auf andere Rücksicht zu nehmen. Hinzu kam ihre wachsende Lebens-Cleverness, verbal gut und plausibel zu erklären, was sie nicht kann oder will. Mit dieser Fähigkeit gelang es ihr, die sonst so oft am Verstehen von Selbstverständlichkeiten scheiterte, realistisch anmutende Lügengeschichten zu kreieren, um Ungeliebtes zu verhindern oder Gewolltes zu erreichen. Sie spielte WG und Werkstattbetreuung erfolgreich gegeneinander aus. Wurde sie dabei er-
tapp, eskalierte die Situation.

Konnte sie in der WG bleiben?

Nein, auch nicht in der Werkstatt, obwohl anerkannt wurde, dass unsere Tochter dort ihren Fähigkeiten entsprechend richtig aufgehoben wäre. Aber sie brauchte eine Eins-zu-eins-Betreuung und dafür fehlte uns die Diagnose als Begründung. Unsere Systemsprengerin, wie einige Gutachten sie nannten, musste zurück ins Elternhaus, ohne jegliche Beschäftigung, bis wir eine Tagesstruktur und nach Monaten auch einen Wohnplatz in einer Autismus-Wohnstätte fanden.

Was bedeutete die Situation für Ihre Familie und Tochter?

Sie bestimmte unser Leben auf vielfältige Weise, im Kleinen war es die abgeschlossene Küche, weil sie nicht aufhören konnte zu essen. Ein größerer Einschnitt für mich persönlich war, dass



ich 1999 nach unserer Rückkehr aus den USA meinen Managementjob aufgeben musste und nur noch Teilzeit arbeiten konnte. Die Schul- und besonders die Pubertätsjahre mit täglichen teilweise massiven Verweigerungen und aggressiven Übergriffen und ständigen Kämpfen führten jahrelang zu grenzwertigen nervlichen Belastungen aller Familienmitglieder. Und in der späteren Schulzeit wurde auch unserer Tochter klar, worunter wir schon lange litten: Keiner mochte

sie. Selbst die Geschwister empfanden die behinderte Schwester phasenweise als peinlich, sodass die Probleme im sozialen Bereich für Kind und Familie immer größer wurden.

Was brachte den Durchbruch?

2017 bekamen wir über einen persönlichen Kontakt aus unserer USA-Zeit die Chance, unsere Tochter am National Institute of Health (NIH) in Washington beim Undiagnosed Diseases Program

untersuchen zu lassen. Weil es am Ende selbst dort keine Diagnose gab, wurde endlich unser aller Genom sequenziert. Seit Dezember 2017 wissen wir, dass es sich um das seltene Smith-Magenis-Syndrom handelt und kein anderes Familienmitglied betroffen ist. Und wir können nun endlich belegen, dass unsere Tochter nie allein leben können und eine engmaschige Eins-zu-eins-Betreuung braucht. Sie lebt nun mit erhöhtem Betreuungsschlüssel weiterhin in ihrer

Autismus-Wohnstätte, wo SMS-Menschen durchaus gut aufgehoben sind. Mit dieser Diagnose konnte sie außerdem mit zusätzlicher Betreuung in der Behindertenwerkstatt in die Fördergruppe einsteigen. Das war für uns eine große Erleichterung, denn damit hat unsere Tochter endlich ein adäquates Lebensumfeld gefunden. Seit Längerem ist sie nun auch stabil in ihrem Verhalten und macht weitere Fortschritte.

ANALYSE + EINORDNUNG

Frau Dr. Mundlos, was sagen Sie zu diesem Fall?

Ich war zunächst erschrocken, als ich von dieser Diagnose-Odyssee erfahren habe. Insbesondere davon, dass die Diagnose in den USA gestellt wurde. Denn hätte die Vernetzung funktioniert, hätten wir diese Erkrankung auch in Deutschland diagnostizieren können. Gleichzeitig war dieser Weg typisch für Fälle mit seltenen Erkrankungen. Sie sind eben selten, also auch selten in den Praxen der niedergelassenen Ärzte. Außerdem handelt es sich in der Regel um komplexe Erkrankungen, bei denen verschiedene Symptome zusammenkommen. Bei SMS sind es optische Auffälligkeiten, die in diesem Fall nicht so ausgeprägt waren, gepaart mit verschiedenen weiteren Symptomen, die mit häufigeren Erkrankungen assoziiert werden. Das macht es schwer für niedergelassene Ärzte, die Krankheit zu entdecken.

Was zu der typischen Diagnose-Odyssee führte?

So ist es, es kommt zu Diagnosen, die nicht passen, und damit auch zu Therapien, die eher nicht wirken oder die Situation sogar verschlimmern. Und es folgt der typische Weg: Die Eltern wandern mit dem Kind von Arzt zu Arzt, müssen immer wieder alles neu erklären, sich rechtfertigen, fühlen sich schuldig, ecken im System an, ohne dass eine Hilfe greift.

Wie wirkt sich das insgesamt auf alle Beteiligten aus?

Es geht einmal um die Kinder, die immer wieder neuen Ärzten vorgestellt werden, sich dabei vielleicht fragen, was an ihnen nicht in Ordnung ist. Dann sind da die Eltern, die Verantwortung für das Wohl ihres Kindes tragen und glauben, nicht genug dafür zu tun. Hinzu kommt unser Gesundheitssystem, das für alles eine exakte Diagnose fordert – für Reha, für Betreuung, für den Platz in der Wohnstätte, für die passende Therapie. Und um auf das Fallbeispiel zurückzukommen: Weil niemand wusste, woran das Mäd-

chen genau leidet, eskalierte die Situation immer wieder. Alle haben sich aufgerieben – Eltern, Geschwister, Ärzte, Betreuer, Lehrer, Behörden und das Kind selbst. Mit der richtigen Diagnose kommt Klarstellung, Einordnung und die Erkenntnis, dass niemand schuld ist, weder die Eltern

oder zu verzögern und Symptome abzuschwächen. Die richtige Diagnose beendet das Suchen, sagen viele Betroffene. Darüber hinaus bedeutet sie auch immer mehr Kontrolle über die Situation. Das Leben der Familie und des Kindes wollen geordnet und geplant werden. Ich denke hier an



Dr. Christine Mundlos, Lotsin für Ärzte und Therapeuten bei der Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V.

noch das Kind. Die Betreuer wissen, wo sie ansetzen müssen, die Ärzte können passende Therapien einleiten und die Behörden können sie genehmigen.

Was hätte im Vergleich eine frühere Diagnose bedeutet?

Zunächst einmal ist jede Diagnose-Odyssee verschwendete Lebenszeit. Und je mehr Zeit ins Land geht, desto schwerer wird es für alle Beteiligten. Denn abgesehen davon, dass die lange Suche zermürbend ist, können rechtzeitige Therapien dazu beitragen, Spätschäden zu verhindern, einen schweren Verlauf aufzuhalten

Therapien, Betreuungen und Potenziale in der Entwicklung. Aber auch an genetische Defekte – da kommt die Frage auf, wer in der Familie noch betroffen, was mit den Geschwistern ist und ob der Gendefekt vererbt wird.

Helfen frühe Diagnosen auch Ärzten und der Forschung?

Jede Diagnose ist ein Fallbeispiel mehr. Je mehr wir diagnostizieren, desto mehr Daten gibt es und desto interessanter wird es für Medizin und Forschung. Und mit mehr Fällen lernen wir auch mehr, was am Ende mehr Information für alle bedeutet.

Welche Strukturen braucht unser Gesundheitssystem, um in solchen Fällen schneller zu werden?

Grundsätzlich brauchen wir eine stärkere Vernetzung. Wenn ein niedergelassener Arzt bei einer Diagnose nicht weiterkommt, wäre es gut, wenn er diesen Fall frühzeitig überweist, zum Beispiel an Zentren für Seltene Erkrankungen. Die Ärzte dort sind auf Fälle auf unklare Diagnosen eingestellt. Sie arbeiten interdisziplinär, begutachten und sortieren die Fälle und klären, ob es sich um etwas handelt, was noch nicht genügend untersucht ist, um eine bestimmte seltene Erkrankung oder eine häufige Erkrankung, die nicht erkannt wurde. Wenn ein Fall unklar bleibt, ist die nächste Frage, welche Diagnostik fehlt. Sollte wie in unserem Fallbeispiel das Genom sequenziert werden oder hilft schon eine Künstliche Intelligenz (KI) weiter, die Diagnosen per Gesichtserkennung vorschlägt? Letzteres unterstützt übrigens auch die Diagnose von SMS.

Beide Verfahren wären auch in Deutschland möglich?

Ja, aber da hat wohl die Kommunikation nicht funktioniert. Das Fallbeispiel zeigt, dass wir weiter an der Vernetzung aller Institutionen arbeiten müssen. Was übrigens auch Ziel der ACHSE ist.

Welche anderen Diagnoseverfahren helfen noch bei seltenen Erkrankungen weiter?

Das hängt vom Patienten ab. Wenn es um Genetik geht, helfen oft auch Symptomdatenbanken, die von Genetikern gefüttert werden. Viele dieser Tools sind Experten-Tools, es gibt aber bereits Aktivitäten, die Praxissoftware von niedergelassenen Ärzten entsprechend aufzurüsten, damit diese bei bestimmten Symptomkonstellationen einen Hinweis erhalten. Die Digitalisierung wird hier vermutlich einen Schub bringen und Erleichterungen schaffen. Ich denke, das wird die Zukunft sein, auch auf dem Land, wo es kaum noch Ärzte gibt. f

ADVERTORIAL

Ein goldrichtiges Bauchgefühl

Bereits kurz nach der Geburt hatte Madlen Fischer das Gefühl, dass etwas mit ihrem Sohn Paul nicht stimmte. Es dauerte Jahre bis sie hierfür einen Namen hatte: Alpha-Mannosidose. Das Leben mit dieser Krankheit ist eine Herausforderung für die ganze Familie.



„So normal leben wie möglich“ – Familie Fischer mit ihren Kindern Paul und Mia

„Paul ist ein besonders turbulentes Kind“, schmunzelt seine Mutter Madlen Fischer. „Der turnt hier ungebremst im Haus herum.“ Für die besonders turbulenten Kinder, wie aber auch für alle anderen Kinder seines Alters bringt die Corona-Pandemie ihre ganz besonderen Härten mit sich. Keine Freunde treffen, kaum Kontakt zu den Großeltern,

» Ich hatte von Anfang an das Gefühl, dass mit Paul etwas nicht stimmte.

kein Besuch im Kindergarten. Es fehlt an Struktur, an einem festen Rhythmus und schlichtweg an Möglichkeiten, sich mal so richtig auszutoben.

Viele Eltern fiebern daher der Öffnung von Schulen und Kitas entgegen. Doch für den fünfjährigen Paul wird diese Zeit der Entbehrungen länger dauern als für andere. Denn Paul hat Alpha-Mannosidose und ist durch diese Krankheit besonders anfällig für Infekte. Eine von vielen Herausforderungen für Familie Fischer.

Langer Weg zur Diagnose

„Ich hatte von Anfang an das Gefühl, dass mit Paul etwas nicht stimmte“ – so beschreibt Madlen Fischer die Gedanken und Sorgen, die sie in den ersten Monaten ihres Sohnes ständig begleiteten. Doch es sollte Jahre dauern, bis aus diesen vagen Befürchtungen eine medizinische Diagnose wurde. Gleich nach seiner Geburt bemerkte die Hebamme, dass Paul sich stark überstreckte. Er erreichte die für Babys typischen Entwicklungsschritte nicht: rollte sich nicht aus der Rückenlage auf den Bauch, konnte nicht sitzen. Der Kinderarzt verschrieb ihm Physiotherapie. „Wir haben uns zu Hause stundenlang zum Üben hingesetzt“, berichtet Fischer. „Doch es ging schleppend voran.“

Familie Fischer durchlebte eine Odyssee von Arzt zu Arzt, um die Ursache für die Entwicklungsverzögerungen auszumachen. Pauls Hörvermögen ließ nach. Nach einem Hörtest wurden ihm die Polypen herausgenommen. Mit einem Jahr sollte eine Ultraschall-Untersuchung beim Neurologen Gehirnschäden aufspüren, die durch eine zu geringe Sauerstoffzufuhr entstanden sein könnten. Doch der Befund

war unauffällig. Als Paul mit 15 Monaten zu einer Tagesmutter kam, war er ständig krank. Nicht ungewöhnlich, dass Kinder in der Gemeinschaftsbetreuung in der ersten Zeit häufig Infekte mitnehmen. Doch bei Paul zog sich das über drei Jahre hin. Und es war schlimm: Wenn Paul krank war, konnte er schlechter laufen, verlor schneller das Gleichgewicht. Infekte waren immer mit Bronchitis oder sogar einer Lungenentzündung verbunden.

Als dann seine kleine Schwester Mia – vollkommen gesund – auf die Welt kam, erlebte Pauls Mutter, wie einfach sich all diese Entwicklungsschritte bei anderen Kindern vollziehen. „Das war ein riesiger Unterschied“, berichtet Fischer. Es war ihr Bauchgefühl, das der Mutter schließlich den entscheidenden Schub gab. „Wir brauchen einen Gentest“, sagte sie und drängte darauf in der Uniklinik Leipzig. Die Entscheidung war goldrichtig. Denn dieser Gentest brachte die korrekte Diagnose: Alpha-Mannosidose.

Zucker-Ansammlung in den Zellen

Alpha-Mannosidose ist eine Stoffwechselerkrankung, bei der der Körper ein

bestimmtes Stoffwechselprodukt, den Mannose-Zucker, nicht abbauen kann. Durch einen Gen-Defekt kann der Körper das Enzym Alpha-Mannosidase nicht oder nicht richtig bilden, das bei gesunden Menschen für den Abbau des Mannose-Zuckers zuständig ist. Ohne Alpha-Mannosidase reichern sich die Zucker-Moleküle in den Zellen an und beeinträchtigen sie schwer in ihrer Funktion. Dadurch können viele Gewebe und Organe im Körper geschädigt werden. Das stört in vielen Fällen die körperliche und geistige Entwicklung der betroffenen Kinder. Schwerhörigkeit sowie eine erhöhte Infektanfälligkeit sind häufige Symptome, ebenso Skelettveränderungen oder Muskelschwäche.

Die Speicherkrankheit Alpha-Mannosidose kommt sehr selten vor: Nur rund einer von einer Millionen Menschen erkrankt an ihr. Die ersten Symptome zeigen sich bereits im frühen Baby- und Kleinkindalter. In schweren Fällen zeigen die Betroffenen erhebliche körperliche und geistige Einschränkungen und versterben bereits im Kindesalter. Bei mittelschweren oder leichteren Verläufen erreichen die Patienten das Erwachsenenalter, können sprechen und laufen, werden jedoch meist im Laufe ihres Lebens rollstuhlpflichtig und sind geistig eingeschränkt, sodass sie auf Unterstützung angewiesen sind. Wie die Krankheit verläuft, hängt unter anderem davon ab, ob der Körper noch einen Rest des Enzyms Alpha-Mannosidase bilden und so die Konzentration des Mannose-Zuckers gering halten kann. In jeder Variante ist Alpha-Mannosidose jedoch eine schwerwiegende, chronisch verlaufende Krankheit.

Das Leben auf dem Kopf

Madlen Fischers Bauchgefühl, dass etwas mit Paul nicht stimmte, hatte sich also bestätigt. Erleichterung brachte das jedoch nicht. „Die Diagnose war wie ein Schlag ins Gesicht“, erinnert sich die Mutter. „Als der Anruf kam, saß ich gerade im Wartezimmer von Pauls Logopäden. Das erste, was ich dann gemacht habe, war es zu googeln, was es mit dieser Krankheit auf sich hat.“ Und die Ergebnisse waren beunruhigend.

Nach dieser Nachricht hat sich die Familie zunächst sehr in sich zurückgezogen. Sie brauchte Zeit, das alles zu verarbeiten. „Das war sehr hart für uns, denn auf einmal stand das ganze Leben



Paul ist heute fünf Jahre alt.

eine Infusion das künstlich hergestellte Enzym zugeführt. Das kann den Abbau des Mannose-Zuckers ankurbeln und verhindern, dass der Zucker die Zellen verstopft.

Doch die Infusionstherapie ist nur eine Säule der Behandlung. Denn ergänzend dazu kommen unterschiedliche Therapien zum Einsatz, um einzelne Symptome zu behandeln und mögliche Komplikationen zu verhindern. Gezielte Physiotherapie verbessert die Kraft und die Beweglichkeit der Patienten. Durch ein Hörgerät können schwerhörige Kinder nicht nur besser hören, sondern auch richtig sprechen lernen.

Stress, der sich lohnt

Paul erhält jede Woche fünf verschiedene Therapien: zwei Sitzungen beim Logopäden, eine Physiotherapie-Anwendung im wöchentlichen Wechsel mit Reittherapie, einmal pro Woche Heilpädagogik. Und dann ist noch ein Nachmittag für die Infusion verplant. Die unterschiedlichen Therapien nehmen viel Zeit in Anspruch, was das Familienleben deutlich einschränkt. „Im Grunde dreht sich in der Familie alles um die Krankheit“, erläutert Madlen Fischer. „Wir bauen unser Leben um die Therapie herum.“ Und das verlangt auch Paul einiges ab. Statt den Nachmittag auf dem Spielplatz zu verbringen, steht jeden Tag ein Behandlungs-Termin auf dem Plan.

Das strengt an. Stillsitzen während der Infusion ist für ihn wie wohl für jedes Kleinkind eine echte Herausforderung. Zumal er sich auch bis zu zwei Tage nach der Infusion geschwächt fühlt.

„Der Aufwand lohnt sich aber“, betont seine Mutter. Das habe die Corona-Pandemie sehr deutlich gezeigt. Die Fischers leben im Landkreis Leipziger Land. Die Therapeuten kommen aus oder prakti-

» Wir müssen jeden Tag schauen, wie sich die Krankheit entwickelt.

zieren im Altenburger Land, einem der am stärksten von der Pandemie betroffenen Landkreise in Deutschland. Hier fanden über mehrere Wochen keine Physiotherapie und Logopädie statt. „In Bezug auf den Termindruck sicher eine Erleichterung“, berichtet Fischer. „Doch wir merken, dass das Treppensteigen bei Paul wieder schwieriger wird und er etwa beim Fußballspielen häufiger hinfällt, weil seine Kraft einfach nachlässt.“

Nach vorne schauen

Nach bisherigen Erkenntnissen ist die Lebenserwartung von Menschen mit Alpha-Mannosidose eingeschränkt. Die ERT gibt der Familie Hoffnung für die

Zukunft. „Wir wissen nicht, wie es wird, und müssen jeden Tag schauen, wie sich die Krankheit entwickelt“, erläutert Fischer. Sie wünscht sich, dass ihr Sohn ein so normales Leben wie möglich führen kann und er beweisen wird, dass sich schlechte Prognosen nicht erfüllen müssen. „Unser Ziel ist es, dass Paul – mit Begleitung – in eine normale Grundschule gehen und in ein paar Jahren mit uns gemeinsam die Welt bereisen kann.“

Der Austausch mit anderen Betroffenen hilft den Fischers bei ihrem Weg. Hierbei sehen sie, wie sich Kinder mit Alpha-Mannosidose entwickeln können, wie sie tägliche Herausforderungen meistern können. „Ich würde allen betroffenen Eltern empfehlen, sich nicht zu verstecken, sondern offen mit der Krankheit ihres Kindes umzugehen“, rät Madlen Fischer. „Gerade bei einer so seltenen Erkrankung wie Alpha-Mannosidose ist es wichtig, medizinisch am Ball zu bleiben, sprich ständig die Fühler auszustrecken, welche neuen Therapien es gibt, welche Hilfsmittel sinnvoll sein könnten.“ Und das vermittelt sie auch ihrem Sohn: „Geh raus, sei aktiv, schau nach vorne und genieße das Leben!“

Madlen Fischer berichtet vom Leben mit einem Kind mit Alpha-Mannosidose auf ihrem eigenen Blog:

www.seltenemami.blogspot.com

auf dem Kopf“, beschreibt Fischer diese Phase. „Wünsche und Gedanken daran, wie Pauls Zukunft wohl aussieht, ob er mal selbst Kinder oder einen erfüllenden Beruf haben wird, waren in diesem Moment geplatzt.“ Und auch die kurzfristigen Pläne der Familie, ein Haus zu bauen, für die Mutter einen neuen Job zu beginnen, liegen bis heute auf Eis.

Therapie gibt Hoffnung

Lichtblick für die Familie war der Hinweis ihres Arztes auf ein Fachzentrum in Hamburg. Seit 2018 ist in der Europäischen Union eine Enzymersatztherapie zugelassen. Hierbei bekommen die Patienten einmal pro Woche über

„Es fehlt an Blutplasma“

VON KAROLA KOSTEDE

Zur Behandlung eines Patienten mit einem angeborenen Immundefekt werden 130 Blutplasmaspender pro Jahr benötigt. Mit dem Aufkommen von Corona bangen diese Patienten um ihre gesundheitliche Versorgung.

Frau Gründl, als Bundesvorsitzende der dsai e. V., der Patientenorganisation für angeborene Immundefekte, kennen Sie die Nöte Ihrer Mitglieder. Was beschäftigt Sie zurzeit?

Patienten mit einem angeborenen Immundefekt gehören bezüglich einer Infektion mit SARS-CoV-2 zur Risikogruppe. Um sich zu schützen, leben sie seit Beginn der Pandemie in Isolation zu Hause. Mit Corona ist zudem ein weiteres Einsatzgebiet für Plasma in den Fokus der Medizin gerückt: Die im Plasma von COVID-19-Genesenen enthaltenen Antikörper könnten anderen mit SARS-CoV-2 infizierten Menschen helfen. Durch den Kampf gegen COVID-19 steigt der Bedarf an Blutplasma stetig an. Auf Basis des derzeitigen Spendenniveaus ist festzustellen, dass sich in wenigen Monaten ein Engpass in der Versorgung für Immundefektpatienten anbahnt.

Warum sind diese Blutplasmaspender für Immunkranke so wichtig?

In Deutschland leiden schätzungsweise um die 5.000 Menschen an einem angeborenen Immundefekt. Dieser Fehlfunktion des Immunsystems liegt in den meisten Fällen ein Mangel an Immunglobulinen zugrunde, sodass diese Patienten keine Krankheitserreger abwehren können. Sie

» Vier von fünf Menschen sind einmal im Leben auf ein Plasmapräparat angewiesen.

leiden an immer wiederkehrenden Infektionen, die im schlimmsten Fall auch tödlich sein können. Im Blutplasma gesunder Menschen finden sich hingegen genau die Rohstoffe, die den Kranken helfen können: Nach einer Spende wird das gewonnene Blutplasma zu Plasmapräpa-

raten verarbeitet. Immundefektpatienten werden diese Plasmapräparate regelmäßig verabreicht, sodass ihnen ein weitgehend normales Leben ermöglicht werden kann.

Wie lange dauert die Herstellung eines solchen Präparats?

Ab dem Tag der Spende – zwischen sieben und zwölf Monaten. Es ist daher wichtig, kontinuierlich ein hohes Spendenniveau aufrechtzuerhalten. Eine Alternative gibt es für Immunkranke nicht: Blutplasma kann nicht synthetisch hergestellt werden.

Hat sich das Bewusstsein für die Notwendigkeit von Blutplasmaspender seit der Corona-Pandemie erhöht?

Ja, etwas. Aber nicht nur Immundefektpatienten brauchen Blutplasma. Allein in Deutschland sind ungefähr vier Millionen chronisch kranke Menschen



Gabriele Gründl, Bundesvorsitzende der dsai e. V., wünscht sich mehr Blutplasmaspender.

darauf angewiesen. Plasmapräparate werden von vielen Patienten benötigt; auch bei der Versorgung von Unfallopfern und Krebspatienten kommen sie zum Einsatz. So sind vier von fünf Menschen einmal im Leben auf ein Plasmapräparat angewiesen – das ist vielen nicht bewusst. Es kann je den treffen.

Was wäre nötig, um eine flächendeckende Plasmaversorgung zu gewährleisten?

Wir brauchen in ganz Europa mehr Spenden und mehr Spende-Zentren sowie mehr Standorte für die Herstellung der Medikamente. Die Werbung für Blutplasmaspender und die damit verbundene Aufwandsentschädigung sollte in allen Medien möglich sein und Ministerien sollten zeitnah Aufklärungskampagnen finanzieren.



Elke Hauke kennt die Sorgen von EPPLern, von Menschen, die an einer Lichtunverträglichkeit leiden. Sie steht ihnen bei Selbsthilfe EPP e. V. mit Rat und Tat zur Seite.

Ein Leben ohne Sonne!

VON KAROLA KOSTEDE

Etwa 400 Menschen leben laut Universitätsmedizin Mainz in Deutschland mit einer schmerzhaften Lichtempfindlichkeit, der Erythropoetischen Protoporphyrin (EPP). Elke Hauke, die erste Vorsitzende der Selbsthilfe EPP e. V., erklärt, warum der Verein so wichtig ist.

verursachen, ohne dass von außen etwas zu sehen ist.

Was hilft dagegen?

Nur morphinhaltige Produkte lindern die neuropathischen Schmerzen. EPPLer meiden Licht und sie müssen sich stets bedeckt kleiden. Seit 2017 gibt es eine Therapie, die gute Ergebnisse erzielt, da sie die Pigmentierung der Haut anregt und wie ein Schutz von innen wirkt.

Wie kam es zur Gründung Ihrer Gruppe?

Eine Patientin suchte nach weiteren EPPLern, nachdem sie eine Selbsthilfegruppe in den Niederlanden kennengelernt hatte. 2004 fand sie durch das Internetforum „Haut“ weitere sieben Betroffene. Über die Kliniken, durchs Internet und dank unserer Öffentlichkeitsarbeit zählen wir heute 203 Mitglieder.

Was tut Ihr Verein?

An erster Stelle steht der Austausch untereinander. Wir organisieren jährlich Fachvorträge, Schulungen und ein Programm für Kinder. Wir geben regelmäßig Informationen per Newsletter heraus und stellen diese dann auf unsere Webseite: www.epp-deutschland.de. Wir beantworten alle Anfragen auch zu medizinischen Fragen oder zu Diagnosen, die häufig nach jahrelanger Suche durch Zufall oder Internetrecherche erfolgen. Wir geben Tipps zur Bewältigung des Alltags und vernetzen uns mit anderen Vereinen und Verbänden. Wir vertreten die EPPLer dazu im Gesundheitswesen.

Mit welchen Problemen kämpfen Ihre Mitglieder derzeit?

Die Therapie ist nur in vier Zentren

in Deutschland verfügbar. Dies bedeutet für die Patienten oft weite Wege, die sie nicht selten mit der Bahn oder dem Flugzeug unternehmen müssen. Seit Corona heißt es: „Trau ich mich das?“ Es gab auch immer wieder Engpässe bei der Behandlung. Eine ortsnahe Behandlung wäre jetzt besonders wichtig, auch wenn aufgrund der Erkrankung kein außerordentliches Risiko in der derzeitigen Pandemie besteht.

Welche Themen beschäftigen Sie zudem?

Dazu zählen: Hilfen zur rechtlichen Situation der Erkrankten sowie Aufklärungsarbeit zu leisten. Die Akzeptanz für diese ultraseltene Krankheit zu erhöhen. Ein riesiges Problem sind auch fehlende Behandlungsoptionen für Kinder, da sie am meisten leiden und Kinderstudien fehlen. fi

Diagnose Zwerchfellhernie: Vom Schock zur Selbsthilfe

VON WIEBKE TOEBELMANN

Die Schwangerschaft fühlt sich ganz normal an – dann erfährt die werdende Mutter, dass ihr Baby an der gefährlichen Fehlbildung Zwerchfellhernie leidet. Ein Selbsthilfeverein begleitet seit 2016 Familien auf ihren individuellen Wegen.

Das Zwerchfell: Außer im Zusammenhang mit Lachanfällen oder Schluckauf ist es uns nicht gegenwärtig. Dabei ist seine Funktion so zentral: Der schmale Muskel trennt den Brust- vom Bauchraum und ermöglicht überhaupt unsere Atmung. Bei der Zwerchfellhernie (oder „congenital diaphragmatic hernia“, kurz CDH) handelt es sich um eine Fehlbildung dieses wichtigen Muskels. Während der Schwangerschaft entsteht eine Lücke im Zwerchfell, sodass Bauchorgane in den Brustkorb hochrutschen können. Die Folge ist eine unzureichende Entwicklung der Lunge sowie eine Verschiebung der Brustorgane zur gesunden Seite. Rund 200 Neugeborene pro Jahr kommen in Deutschland mit einer Zwerchfellhernie

zur Welt. Ihre Prognosen fallen sehr unterschiedlich aus.

Familien dort abholen, wo sie sind

Nach dem Schock der Diagnose ist der Verein „Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.“ eine wichtige Anlaufstelle. Die zweite Vorsitzende Julia Lichtenthal erzählt: „Die Beratung von Pränataldiagnostikern fällt oft eindimensional aus. Das Thema Schwangerschaftsabbruch steht fast immer im Raum. Dabei gibt es so viele Kinder, die mit ganz schlechten Prognosen geboren wurden und mittlerweile glückliche Schulkinder sind!“ Die Schwangeren müssten nach der Diagnose sich und ihr ganzes Leben quasi neu finden – und finden Hilfe beim Ver-

ein. „Nichts ist mehr so wie früher. Wir hören zu, stellen Kontakt zu anderen Betroffenen aus unserem Netzwerk her, begleiten die Frauen zu Untersuchungen oder Informationsterminen in die Klinik.“ Verharmlost werde die Krankheit nicht: Manche Kinder sterben an den Folgen – den „Sternenkindern“ ist eine Seite der Vereins-Homepage gewidmet. Andere leben mit erheblichen Einschränkungen, wie einer Gedeihstörung, einer Trichterbrust durch die angestregtere Atmung sowie Reflux oder Lungenhochdruck. Behandlungen im Krankenhaus, Physio-, Ergo-, Atem- oder Esstherapie werden Teil des Alltags. Die Eltern profitieren von den Elterntreffen des CDH-Vereins – teils mit Experten als Referenten. Es gibt Ko-



Julia Lichtenthal, zweite Vorsitzende des Vereins Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.

operationen mit Behandlungszentren, ein jährliches Vereinsmagazin, und seit 2020 ist „Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.“ Mitglied der Allianz chronischer seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V. Julia Lichtenthal wünscht sich nach fünf Jahren, „weiterhin in so vielfältiger Weise für die Betroffenen und ihre Familien da sein zu können. Zudem hoffen wir, dass immer mehr Menschen den Weg zu uns finden und sich über uns vernetzen können.“ fi

ADVERTORIAL

Schwellungsattacken aus dem Nichts

Geschwollene Hände, Bauchkrämpfe – Beschwerden, die Ärzte oft nicht richtig zusammenführen können. In Deutschland sind rund 1.600 Fälle von Hereditärem Angioödem bekannt. Diese seltene Krankheit ist gut behandelbar. Mediziner sorgen sich vor allem um die hohe Dunkelziffer. Denn unbehandelt kann diese Erkrankung tödlich verlaufen.



Antonia Thalia, Model und HAE-Patientin

Antonia Thalia ist ein international gefragtes Model. Paris, Bali, New York, Istanbul, Dubai – bis zum Beginn der Corona-Pandemie war die 28-Jährige in den letzten Jahren fast durchgängig unterwegs. Von Land zu Land zu jetten war für sie so normal wie für andere die tägliche Busfahrt ins Büro.

Ein solches Leben zu führen, schien Thalia als Kind beinahe undenkbar. Nach langen Flügen begann der Urlaub für sie als kleines Mädchen oft mit heftigen Bauchkrämpfen. Teilweise so stark, dass sie mit Unterleibsschmerzen und Erbrechen in die Notaufnahme musste. Doch ohne die tatsächliche Ursache der Beschwerden zu finden und zu behandeln. Durch Zufall und nach vielen Jahren mysteriöser Schmerzanfälle äußerte der Sohn ihres Internisten schließlich den entscheidenden Verdacht auf ein Hereditäres Angioödem.

Ursache in den Genen

Der Begriff Hereditäres Angioödem, abgekürzt HAE vom englischen „hereditary angioedema“, beschreibt eine Krankheit, bei der es regelmäßig zu starken Schwellungen der Haut und Schleimhäute am ganzen Körper kommt. Grund für die Schwellungen, die sogenannten Angioödeme, ist eine erblich bedingte erhöhte Durchlässigkeit der Gefäßwände. Durch einen Gendefekt besteht bei den Betroffenen ein Mangel an einem bestimmten Protein, dem C1-Inhibitor. Dieses Protein kontrolliert normalerweise die Aktivität des Enzyms Plasma-Kallikrein, welches wiederum für

die Bildung des Hormons Bradykinin zuständig ist. Bradykinin ist ein Botenstoff, der die Gefäßwände durchlässig macht.

Bei Menschen mit HAE kann die Bradykinin-Produktion jederzeit unkontrolliert ansteigen. Gerät sie außer Kontrolle, steigt der Bradykinin-Spiegel ungebremst an, werden die Gefäße durchlässiger als sie sein sollten. Flüssigkeit tritt aus ihnen heraus und fließt in die umliegenden Gewebe – Haut und Schleimhäute schwellen an. Und zwar nicht nur an der äußerlich sichtbaren Oberfläche, sondern auch in den Schleimhäuten. Bei Schwellungen im Magen-Darm-Trakt ziehen sich die Muskeln dieser Organe krampfhaft zusammen. „Durch die Schwellung am Darm entstehen kolikartige Bauchkrämpfe, die auf der Schmerzskala mit Wehen verglichen werden können“, berichtet HAE-Patientin Thalia. „Ohne medizinische Soforthilfe sind diese Schmerzen nicht auszuhalten.“

Unbehandelt in Lebensgefahr

Schwellungen im Bauchbereich, die krampfartige Bauchschmerzen verursachen, gehören zu den häufigsten Symptomen des Hereditären Angioödems. Bei Thalia sind manchmal auch die Hände oder andere Gliedmaßen betroffen. Schwellungen können bei Menschen mit HAE grundsätzlich aber auch an vielen anderen Körperstellen auftreten, zum Beispiel im Gesicht, an inneren Organen wie der Blase oder an den Geschlechtsteilen.

Besonders gefährlich ist es, wenn Kehl-

kopf, Zunge oder Rachen anschwellen: „Der Erstickungstod ist die schlimmste Folge des Hereditären Angioödems und eine reale Gefahr“, erklärt Dr. Emel Aygören-Pürsün, Internistin an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Frankfurt am Main, eine der führenden Spezialisten im Bereich des HAE. Etwa die Hälfte aller Menschen mit HAE erleben im Laufe ihres Lebens einmal eine Schwellung im Halsbereich. Solche Schwellungen verlaufen unbehandelt in rund einem von drei Fällen tödlich.

Auf Warnzeichen achten

Die stetig lauernde Gefahr einer Erstickung macht HAE zu einer potenziell lebensbedrohlichen Erkrankung. Umso dramatischer ist es, dass sie meist so lange unentdeckt bleibt. „Vom erstmaligen Auftreten von Symptomen bis zur Diagnosestellung vergehen im Durchschnitt acht bis neun Jahre, in Einzelfällen sogar Jahrzehnte“, berichtet Aygören-Pürsün. Mit schwerwiegenden Folgen: Denn Patienten, bei denen HAE nicht als Ursache erkannt worden ist, werden symptomatisch behandelt, mit Medikamenten, die nicht oder nur kurzfristig wirken. Oder sie werden im Prozess der Ursachenforschung unnötig operiert. „Ich kenne Patienten, die bereits fünf ergebnislose Bauchspiegelungen erduldet haben, bis sie endlich mit HAE diagnostiziert wurden“, sagt die Internistin.

Das Problem ist, dass die Erkrankung so selten vorkommt und so unspezifische Symptome aufweist, dass Ärzte zunächst an viele andere Ursachen denken. Am häufigsten wird HAE mit akuten allergischen Schwellungen verwechselt, insbesondere wenn die Ödeme im Halsbereich auftreten. „Die Standardtherapie bei allergischen Ödemen erfolgt meist mit Kortison oder Antihistaminika“, erläutert Aygören-Pürsün. „Die sind beim Hereditären Angioödem jedoch nicht erfolgreich – und das sollte ein erster Hinweis auf HAE sein.“ Weitere Anzeichen seien auch, dass HAE-Schwellungen nicht jucken und nicht gerötet sind. Die Schwellattacken dauern länger, meist drei bis fünf Tage, und haben oft einen bestimmten Auslöser wie Stress, Hormoneinflüsse oder einen Infekt.

Unbeschwert leben dank Therapie

Ist die Diagnose einmal gestellt, ist der größte Schritt bereits getan. Denn mittlerweile gibt es Medikamente, die eine

Schwellattacke schnell abklingen lassen oder im Rahmen einer Prophylaxe-Therapie sogar verhindern können. Betroffene können sich Konzentrate mit dem physiologischen Ersatz des fehlenden C1-Inhibitors oder einem Bradykinin-B2-Rezeptor-Antagonisten, der die Aktivität des Botenstoffs Bradykinin blockiert, spritzen. Zur vorbeugenden Langzeit-Behandlung steht außerdem subkutaner C1-Inhibitor als physiologischer Ersatz sowie ein Antikörper zur Verfügung, der die Aktivität von Kallikrein hemmt. „Mit den Medikamenten gelingt es uns recht gut, unsere Therapieziele zu erreichen, nämlich den Erstickungstod zu verhindern und den Patienten ein Leben ohne wesentliche Einschränkungen durch HAE zu ermöglichen“, sagt Aygören-Pürsün.

Ein Leben ohne Einschränkungen – das genießt auch Antonia Thalia, dank der Therapie. „Die Krankheit schränkt mich nicht ein. Ich mache, was ich machen möchte“, berichtet das Model. „HAE hat mich von keiner Reise ins Ausland abgehalten – auch nicht von einem sehr anstrengenden Shooting-Trip, bei dem ich nach drei Flügen auf der abgelegenen Kapverdischen Insel Fogo gelandet bin. Dort habe ich den Vulkan bis zum Gipfel bestiegen, fernab von der Zivilisation. Das kann ich beruhigt machen, weil ich weiß, dass für den Notfall mein Medikament immer im Rucksack dabei ist.“



Dr. Emel Aygören-Pürsün, Internistin an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Frankfurt am Main

Weiterführende Informationen sowie eine Liste von spezialisierten Zentren finden Sie unter www.hae-erkennen.de oder auf der Seite der Selbsthilfegruppe HAE-Vereinigung: www.schwellungen.de.

„Wir arbeiten immer gegen die Zeit“

VON MAIKE DUGARO

Zum 14. Mal zeichnet der Eva Luise Köhler Forschungspreis für Seltene Erkrankungen Wissenschaftler aus, die auf dem Gebiet der Seltenen Erkrankungen forschen. Den Preis, der in Zusammenarbeit mit der ACHSE e. V. vergeben wird, erhalten in diesem Jahr Professor Dr. Thorsten Marquardt und Dr. Julien Park vom Universitätsklinikum Münster und Professor Dr. Karl Kunzelmann von der Universität Regensburg. Gemeinsam entdeckten die Mediziner eine neue seltene Erkrankung, die neue Erkenntnisse für Mukoviszidose-Patienten liefert. Was sich die Forscher erhoffen, erzählt Professor Dr. Thorsten Marquardt im Interview.

Mukoviszidose gehört zu den seltenen Erkrankungen. In Deutschland leiden etwa 8.000 Patienten an der Krankheit. Welche Symptome zeigen diese Menschen?

Die Betroffenen haben eine chronische Lungenerkrankung, die ihnen das Leben entscheidend verkürzt. In der Lunge der Patienten wird ein zäher Schleim produziert, den sie nicht abhusten können. Bei gesunden Menschen wird dieser Schleim durch kleine Flimmerhärchen nach oben transportiert und so die Lunge automatisch gereinigt. Kommt es zu einem Stau, ist das ein idealer Nährboden für Bakterien. Die Patienten leiden unter wiederkehrenden bakteriellen Infektionen, die die Lunge nach und nach zerstören. Manche Patienten benötigen sogar eine Lungentransplantation. Noch vor 30 Jahren starben die meisten Betroffenen im jugendlichen Alter. Das hat sich heute deutlich verbessert.

In Ihrem Alltag beschäftigen Sie sich mit ganz verschiedenen seltenen Erkrankungen. Wer kommt zu Ihnen?

Zu mir kommen hauptsächlich Kinder, deren Symptome bisher keiner Krankheit zugeordnet werden konnten. Im Laufe der Zeit haben wir auf diese Weise über 20 neue Krankheiten entdeckt. Denn wenn Krankheiten nicht diagnostiziert werden können, gibt es nur zwei Möglichkeiten: Entweder kennt der Arzt die Krankheit nicht, weil sie sehr selten ist. Oder die Krankheit ist noch gar nicht bekannt.

In Ihrer aktuellen Forschung sind Sie auf eine solche neue Krankheit gestoßen. Wie kam es dazu?

Die Geschichte begann mit einem kleinen Mädchen, das direkt nach der Geburt chronische Durchfälle hatte, nicht zunahm und die Nahrung immer wieder erbrach. Der Ultraschall zeigte, dass sich in der Darmwand und in der Pfortader Luftblasen befanden. Die Pfortader leitet die Nährstoffe vom Darm zur Leber. Die Darmwand war durchlässig geworden. Das kannte man nur von Frühgeborenen, aber das Mädchen war keine Frühgeburt. Es wurde zunächst ganz klassisch behandelt, keine Nahrung mehr gegeben und mit Antibiotika therapiert, um die Bakterien im Darm zu bekämpfen, die

durch die durchlässige Darmwand in den Blutstrom eindringen können. Das Kind erholte sich, erlitt aber insgesamt vier solcher Episoden in einem Zeitraum von fünf Monaten. Zuletzt kam es mit blutigen Durchfällen in die Klinik und ver-

früher machte man das mit klassischer Spurensicherung, suchte nach auffälligen Werten in Urin und Blut, um eine erste Spur zu finden. Die Fortschritte in der Genetik haben diese Vorgehensweise stark verändert. Es ist heute möglich, aus

Namen TMEM16A war nicht in Ordnung. Dieses Eiweiß steuert die Darmbewegung aber auch die Schleimproduktion in der Lunge. Bisher war jedoch keine Erkrankung bekannt, für die TMEM16A verantwortlich war.

Was passierte dann?

Zunächst überlegten wir, ob das mit der Erkrankung und dem Tod des Kindes zu tun haben konnte. Da das Kind mit einem kranken Darm verstorben war, lag der Verdacht nahe. Dennoch mussten wir versuchen, den Zusammenhang zu beweisen.

Wann tritt der Moment ein, in dem Sie denken: Jetzt habe ich etwas Neues entdeckt?

Das erste Mal ist mir das Anfang der 90er-Jahre passiert. Da haben wir unsere erste neue Krankheit entdeckt und eine Therapie dafür entwickeln können. Ich dachte, das passiert nur einmal im Leben. Kurze Zeit später geschah es aber erneut und seitdem immer wieder. In mehreren Fällen konnten wir dazu noch eine Therapie entwickeln, die das Leben der betroffenen schwer kranken Patientin entscheidend verbessert hat. Diese Momente sind selten, aber etwas Schöneres gibt es nicht. Leider verlieren wir aber auch einige Kinder durch ihre schwere Erkrankung. Wir arbeiten immer gegen die Zeit. Es dauert Jahre, Medikamente zu entwickeln. So viel Zeit haben wir meistens nicht.

Im aktuellen Fall hatten Sie nun also einen Anfangsverdacht. Was geschah dann?

Wir untersuchten die Familie und fanden heraus, dass der 7-jährige Bruder des verstorbenen Mädchens auch diesen genetischen Fehler trug. Es stellte sich heraus, dass auch er als Säugling Probleme mit Durchfällen gehabt hatte. Die Linsen seiner Augen hatten sich getrübt und mussten durch Kunstlinsen ersetzt werden. Wir untersuchten den Bruder eingehend, aber wir brauchten jemanden mit Spezialwissen, jemanden, der schon lange zu diesem Molekül geforscht hatte. Julien Park, Assistenzarzt in unserer Gruppe, fand dann Professor Kunzelmann in Regensburg.



Prof. Dr. Thorsten Marquardt erforscht am Universitätsklinikum Münster seltene Erkrankungen und ist Zusammenhängen auf der Spur.

starb mit einem Multi-Organversagen. Auffällig war, dass es trotz des durchlässigen Darms kein entzündetes Bauchfell oder einen harten Bauch aufwies.

Sie standen also vor einem Rätsel. Wie haben Sie es gelöst?

Das ist tatsächlich wie ein Detektivfall, bei dem wir den Täter finden mussten.

einem halben Milliliter Blut den gesamten genetischen Bauplan eines Menschen auszulesen – alle 25.000 Erbanlagen. Die Kunst besteht darin, die Varianten in dem genetischen Code zu finden, die den Menschen krank machen. Zu unserer Überraschung fanden wir einen bis dahin unbekanntem genetischen Fehler. Der genetische Bauplan für ein Eiweiß mit dem

Durch diese Zusammenarbeit kamen Sie also einen entscheidenden Schritt weiter.

Genau. Wir schickten ihm Hautzellen des verstorbenen Mädchens. Im Labor kam heraus: Das TMEM16A-Molekül war in den Zellen des Mädchens gar nicht vorhanden. Es ist ein Kanal, der für die Schleimproduktion wichtig ist, aber auch Chlorid transportiert. In-

» Früher machte man klassische Spurensicherung. Die Fortschritte in der Genetik haben diese Vorgehensweise aber stark verändert.

teressanterweise war aber als Folge des TMEM16A-Mangels auch das CFTR nicht vorhanden. Dieser Kanal spielt mit dem TMEM16A zusammen und ist genau der Kanal, der bei Mukoviszidose-Patienten defekt ist. Durch den Ausfall des TMEM16A war auch das CFTR nicht mehr vorhanden.

Konnten Sie denn beim Bruder des Mädchens Anzeichen für eine Mukoviszidose feststellen?

Das haben wir mit dem sogenannten Schweißtest geprüft. Dabei kam heraus, dass der Salzgehalt im Schweiß des Jungen erhöht war – genau wie bei einem Mukoviszidose-Patienten. Daraufhin haben wir seine Lunge untersucht, konnten aber nichts feststellen.

Zu welcher Schlussfolgerung sind Sie gekommen?

Daraus resultierte die Idee, dass man Patienten mit Mukoviszidose vielleicht helfen kann, wenn man zusätzlich zum CFTR, das sowieso schon defekt ist, auch noch das TMEM16A hemmt und so den gleichen Effekt erzielt, wie bei dem Jungen, den wir untersuchten. Normalerweise haben Mukoviszidose-Patienten eher mehr TMEM16A in der Lunge. Ihnen fehlt das CFTR, das den Schleim schön flüssig hält. TMEM16A dagegen ist dafür zuständig, den Schleim zu produzieren. Bei unseren gerade erst entdeckten Patienten gibt es aber diesen zähflüssigen Schleim der Mukoviszidose-Patienten nicht.

Wie genau könnte diese Erkenntnis jetzt Mukoviszidose-Patienten helfen?

Wenn man die Funktion von TMEM16A medikamentös hemmen könnte, könnte man Patienten mit Mukoviszidose etwas Gutes tun, weil sie dann weniger Schleim produzieren und sich die Lunge so verhält wie die der TMEM16A-Patienten.

Worunter leidet der Bruder des Mädchens heute?

Er ist heute ein gesundes Kind. Das erleben wir immer wieder, dass genetische Erkrankungen sehr unterschiedlich verlaufen, weil es neben dem einen defekten Gen noch 24.999 gesunde gibt, die erheblichen Einfluss auf den Verlauf haben.

Wie könnte denn medikamentöse Hilfe aussehen?

Wir haben Ausschau gehalten nach einem bekannten Molekül, das schon als Medikament auf dem Markt ist und das TMEM16A hemmen könnte. Wir fanden einen Wirkstoff, der in der Regel bei Wurminfektionen eingesetzt wird.

Was haben denn Würmer mit Mukoviszidose zu tun?

Erstmal gar nichts. Der Wirkstoff führt zunächst mal dazu, dass die Würmer absterben. Nebenbei hemmt er aber auch das TMEM16A. Unsere Hoffnung ist, dass man das nutzen kann. Wir möchten es natürlich nicht dauerhaft hemmen, weil wir wissen, dass es eine schwere andere Krankheit verursachen kann. Wir wollen, dass es ausschließlich lokal in der Lunge wirkt. Man könnte es also inhalieren. Es ist jedoch ein sehr unlösliches Molekül. Wir arbeiten nun an einer Möglichkeit, es als Inhalat für die Betroffenen anbieten zu können. Arbeitsgruppen, die über COVID-19 arbeiten, haben es ebenfalls für sich entdeckt, weil es starke antivirale und antibakterielle Eigenschaften hat. Auch das käme Mukoviszidose-Patienten zugute.

Erhoffen Sie sich eine Lebenserleichterung oder sogar eine Lebensverlängerung?

Wir hoffen auf beides. Unsere Entdeckung ist ein Beispiel dafür, wie man mit der Erforschung seltener Erkrankungen wichtige Erkenntnisse für andere Erkrankungen gewinnen kann. f

ADVERTORIAL

Krankheit mit vielen Gesichtern

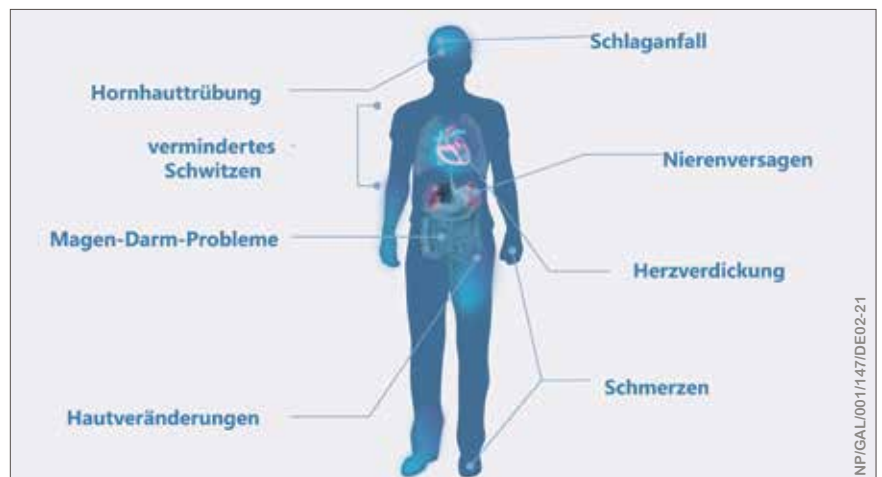
Mediziner schätzen, dass hierzulande einer von 40.000 Menschen von Morbus Fabry betroffen ist. Obwohl Morbus Fabry behandelbar ist, dauert es oft sehr lange, bis die Krankheit diagnostiziert wird.

Schmerzen, Magen-Darm-Beschwerden, Ermüdungserscheinungen – Symptome wie diese können auf eine Reihe von Erkrankungen hindeuten. Nur wenige Ärzte erschließen daraus auf Anhieb eine ungewöhnlichere Diagnose: Morbus Fabry. Bei dieser Stoffwechselerkrankung, die zur Gruppe der lysosomalen Speichererkrankungen gehört, fehlt den Betroffenen ein bestimmtes Enzym, die alpha-Galactosidase A. Dieses Enzym wird in fast allen Zellen des Körpers gebraucht. Denn hier sorgt es dafür, dass bestimmte Lipide, die sogenannten Glykosphingolipide, in den Lysosomen abgebaut werden können. Fehlt es an alpha-Galactosidase A, lagern sich diese Fette zunehmend in den Zellen ab. Das beeinträchtigt die Funktion vieler unterschiedlicher Organe, was Morbus Fabry zu einer Multi-Organ-Erkrankung macht.

Viele, mehr oder weniger spezifische Symptome können auf Morbus Fabry hindeuten: Starke Schmerzen, vor allem brennende Schmerzen in Händen und Füßen, kleine dunkelrote Flecken am Körper, Verdauungsstörungen, Schwindel, aber auch eine mangelnde Schweißbildung. Die Symptome können schon im Kindesalter beginnen und im Laufe des Lebens voranschreiten. Die Folgen können eine fortschreitende Niereninsuffizienz, Herzrhythmusstörungen, bis hin zu Herzversagen oder Schlaganfall sein. Hinzu kommt, dass die Symptome bei den einzelnen Patienten unterschiedlich sind.

Früherkennung ist wichtig

Morbus Fabry ist eine erblich bedingte Erkrankung. Die Ursache liegt in den Genen: Das Gen GLA bestimmt bei



Bei diesen Symptomen sollten Sie an Morbus Fabry denken.

gesunden Menschen die Erbinformation für die Bildung des Enzyms alpha-Galactosidase A in den Zellen. Bei Menschen mit Morbus Fabry ist dieses Gen defekt. Daher lässt sich diese Erkrankung auch durch einen Gentest sicher diagnostizieren. Die Bandbreite an unterschiedlichen Symptomen führt jedoch dazu, dass der Weg zur Diagnose für die Patienten meist lang ist. Manchmal vergehen bis zu 15 Jahre bis die Patienten endlich die korrekte Diagnose erhalten. Zu viel Zeit, in der die Erkrankung die Organe dauerhaft schädigen kann.

Denn obwohl Morbus Fabry bis heute nicht heilbar ist und die Krankheit lange Zeit nur symptomatisch behandelt werden konnte, gibt es mittlerweile sehr wirksame

Therapien. Seit 20 Jahren besteht die Möglichkeit, ein biotechnologisch hergestelltes Enzym über eine Infusion in den Körper zu schleusen. Seit 2016 können Patienten mit bestimmten Mutationen eine Kapsel einnehmen, die das körpereigene Enzym stabilisiert, wodurch die Anreicherung der Glykosphingolipide in den Zellen ebenfalls reduziert werden kann. Die Therapien ermöglichen es, Organschäden zu verringern oder zu verhindern. Bereits bestehende Schäden können aber nicht rückgängig gemacht werden. Daher ist es wichtig, so früh wie möglich mit der Therapie zu beginnen. Patienten mit Morbus Fabry werden in spezialisierten Morbus Fabry Zentren betreut.

Auf der Spur des Autoimmun-Alarms

VON JOHANNA BADORREK

Unser Immunsystem ist ein genialer Schachzug der Evolution gegen Erreger in unserer Umwelt. Doch nicht immer läuft bei der Abwehr alles glatt. Mal ist sie zu schwach; oder aber sie schießt übers Ziel hinaus wie bei Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen. Wir sprachen mit Professor Dr. med. Bodo Gimbacher, Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI), Uniklinik Freiburg, über die Erforschung dieser seltenen und noch immer geheimnisvollen Erkrankung.



Prof. Dr. med. Bodo Gimbacher vom Centrum für Chronische Immundefizienz (CCI) an der Uniklinik Freiburg

Was sind Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen?

Zur Beantwortung würde ich hier gern einen Schritt zurückgehen. Das Immunsystem bekämpft eigentlich Fremderreger, aber bei Autoimmunerkrankungen richtet es sich gegen die körpereigenen Organe, sodass schwere Entzündungen auftreten. Bei Morbus Crohn oder Colitis Ulcerosa ist der Darm betroffen, beim Diabetes die Bauchspeicheldrüse, bei Alopecia Areata, dem kreisrunden Haarausfall, sind es Haarfollikel. Und bei Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen richtet sich das Immunsystem gleich gegen verschiedene Organe. Es handelt sich um eine seltene Erkrankung, wobei die Häufigkeit noch unklar ist. Ich gehe zurzeit von 1 bis 10 von 10.000 aus. Im Grunde kennt also fast jeder jemanden, der eine Multi-Organ-Autoimmunerkrankung hat.

Sie leiten den Forschungsverbund GAIN, der diese Erkrankung erforscht. Was ist das für ein Projekt und was ist das Ziel?

Ziel ist es, die Ursachen für diese Erkrankungen besser zu verstehen, um die Patienten besser behandeln zu können. Im GAIN-Verbund arbeiten sieben Teams aus Ärzten und Forschern der Unikliniken Freiburg, Hannover, Kiel und München. Gefördert und finanziert wird das Projekt vom Bundesministerium für Bildung und Forschung zunächst für drei Jahre, Start war 2019.

Warum ist die Krankheit so schwer zu diagnostizieren?

Wir haben herausgefunden, dass viele Autoimmunerkrankungen durch genetische Veränderungen hervorgerufen werden. Aber es werden nicht alle Mutations-träger krank und wenn sie krank werden, nicht immer an denselben Organen. Bei unseren Patienten sind zudem verschie-

dene Organe gleichzeitig betroffen, die Symptome sind also vielfältig, es macht ja einen Unterschied, ob Schilddrüse, Lunge, Darm, Leber oder die Haut beeinträchtigt ist. Es kombinieren sich quasi verschiedenste Autoimmunerkrankungen in einem Menschen. Die Ärzte diagnostizieren zwar die einzelnen Erkrankungen, aber erkennen nicht, dass es eine einzige Ursache für alle gibt. Die Klassifizierung als Multi-Organ-Autoimmunerkrankung ist schwierig. Und wir müssen noch viel Aufklärungsarbeit bei unseren Kollegen leisten, dass es Sinn macht, systemimmunologisch heranzugehen und an unsere Zentren zu überweisen.

Wie gehen Sie dann in den Zentren vor?

Wir machen zunächst eine genetische Untersuchung. Wenn wir einen Gendefekt finden, können wir kausal therapieren und mit einem Medikament oft gleich mehrere Symptome behandeln. Hier muss ich noch erklären, dass wir zwischen monogenetischen und polygenetischen Ursachen unterscheiden. Wenn ein Gen betroffen ist, also eine monogenetische Ursache vor-

» Wenn wir einen Gendefekt finden, können wir kausal therapieren und mit einem Medikament oft gleich mehrere Symptome behandeln.

liegt, ist die Herausforderung nicht mehr so groß. Da sind wir schon weit. Liegt eine polygenetische Ursache vor, sieht das anders aus. In dem Fall sind mehrere Gene betroffen, es gibt viele kleine genetische

Varianten, die gemeinsam einen Signalweg stören. Das sind schwierigere Fälle, wobei auch hier gilt, dass wir mit einem Medikament möglicherweise das Immunsystem wieder ins Lot bringen können. Hier besteht die Notwendigkeit, eng mit der Pharmaindustrie zusammenzuarbeiten, um neue Medikamente zu entwickeln.

Haben Sie ein Beispiel für die Wirkungsweise eines Medikaments?

Nehmen wir einen Patienten mit CTLA4-Defizienz, das ist eine seltene, angeborene monogenetische Multi-Organ-Autoimmunerkrankung mit Symptomen wie Lymphoproliferation (Lymphozyten-Überschuss) und wiederkehrenden Atemwegsinfekten. Defekt ist hier das Gen, das ein Protein mit der Bezeichnung CTLA4 kodiert. CTLA4 „beruhigt“ die T-Zellen. Wenn es fehlt, attackieren aktivierte T-Zellen die Organe. Wir behandeln hier mit CTLA4-Fc und substituieren so das fehlende Molekül. Als Folge beruhigt sich das System, alle Organe erholen sich. Durch ein einziges Medikament.

Diese Erkrankungen sind komplex, wie gehen Sie an die Erforschung heran?

Wir betreiben Grundlagenforschungen zu polygenetischen und monogenetischen Erkrankungen. Es gibt zu beiden Bereichen Projekte, ebenso zu verschiedensten Signalwegen. Wir arbeiten über alle Ebenen bis hin zu Register-Studien und klinischen Prüfungen. Dabei rücken personalisierte Therapien immer mehr in den Fokus, weil sich ja die Erkrankungen deutlich unterscheiden. So muss zum Beispiel ein Patient mit CTLA4-Defizienz anders therapiert werden als ein Patient mit STAT3-Aktivierungssyndrom, weil unterschiedliche Signalwege betroffen sind. Hier geht es um den Proof of Principle, dass es möglich ist, mit einem Medikament verschiedene Or-

gane gleichzeitig zu behandeln. Das ist uns für beide Erkrankungen gelungen.

Welche Erkenntnisse gibt es zusammengefasst?

Zum einen haben wir erkannt, dass es häufig genetische Ursachen für Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen gibt. Aus der Genetik ergaben sich Anhaltspunkte, welche Signalwege gestört sind und welche Funktion des defekten Gens ersetzt werden muss. Ein Weg ist zum Beispiel, ein defektes Protein zu ersetzen wie im Fall der CTLA4-Defizienz. Dann haben wir gelernt, dass Multi-Organ-Autoimmunerkrankungen häufiger sind als vermutet, außerdem dass viele polygenetisch und nicht nur monogenetisch sind. Erste Ergebnisse belegen zudem, dass die Epigenetik eine unvorhergesehen wichtige Rolle zu spielen scheint. Das gilt auch für das Mikrobiom. Nehmen wir auch hier wieder die CTLA4-Mutation – es gibt Familienmitglieder mit dieser Mutation, bei denen verschiedene Organe betroffen sind, aber auch solche, die gar nicht erkrankt sind. Hier scheint das Mikrobiom ein entscheidender Faktor zu sein. Wir wissen aber noch nicht, was Henne und was Ei ist, da sind wir gerade dran. Grundsätzlich scheint jedoch das Mikrobiom chronisch entzündliche Darmerkrankungen mit auszulösen. Da stellt sich die Frage, ob es ebenso bei anderen Organentzündungen mitwirkt.

Sind Ihre Forschungsergebnisse auch für die Behandlung anderer Erkrankungen interessant?

Unbedingt. Wenn wir wissen, wie diese Patienten zu behandeln sind, können wir das auch auf häufige Autoimmunerkrankungen anwenden. Diese neuen Erkenntnisse haben insgesamt viel Potenzial, zum Beispiel auch für die Krebsforschung. fa

Werbepartner



Alexion Pharma Germany GmbH

Landsberger Straße 300 | 80687 München

www.alexion.de

alexion.germany@alexion.com



Amicus Therapeutics GmbH

Willy-Brandt-Platz 3 | 81829 München

www.amicusrx.de

info@amicusrx.de



Chiesi GmbH

Gasstraße 6 | 22761 Hamburg

Tel.: +49 40 89724-0

www.chiesi.de

info.de@chiesi.com



CSL Behring GmbH

Philipp-Reis-Str. 2 | 65795 Hattersheim

www.cslbehring.de

medwiss@cslbehring.com



Themenbote GmbH

Elisenstr. 5 | 12169 Berlin

M info@themenbote.com

T +49 30 21 300 80-12

www.themenbote.com

HERAUSGEBER

Sascha Bogatzki | s.bogatzki@themenbote.com

LEITUNG REDAKTION & LEKTORAT

Julia Borchert | redaktion@themenbote.com

LEITUNG DESIGN & GESTALTUNG

Julia Kreckel | layout@themenbote.com

REDAKTION

Johanna Badorrek | Julia Brandt | Maike Dugaro |

Karola Kostede | Wiebke Toebelmann

LEITUNG VERKAUF

Marco Spahn | m.spahn@themenbote.com

FOTOS

Shutterstock

DRUCK

DDV Druck GmbH

V.I.S.D.P. FÜR REDAKTIONELLE INHALTE

Sascha Bogatzki, Herausgeber

Der themenbote ist eine Publikation der Themenbote GmbH, die am 25. Februar 2021 als Beilage mit dem Thema „Selten, aber nicht alleine“ im Handelsblatt erschienen ist.

Die Themenbote GmbH und die Handelsblatt GmbH sind rechtlich getrennte und redaktionell unabhängige Unternehmen.

Inhalte von Werbebeiträgen, Advertorials und Anzeigen geben die Meinung der beteiligten Unternehmen wieder. Die Redaktion ist für die Richtigkeit der Beiträge nicht verantwortlich.

Die rechtliche Haftung liegt bei den jeweiligen Unternehmen.

www.achse-online.de

WIR „SELTENEN“ BITTEN UM AUFMERKSAMKEIT

Josephine hat das William-Beuren-Syndrom

Schmittgall Werbeagentur

Wer hilft, wenn niemand helfen kann?! Rund 4 Mio. Menschen in Deutschland leiden an einer chronischen seltenen Krankheit. Ein großer Teil der Kranken sind Kinder. „Die Seltenen“ fallen durch das Raster unseres Gesundheitssystems. Die Achse springt ein, berät Kranke und ihre Angehörigen im Umgang mit der Krankheit, fördert das Netzwerk und gibt den „Seltenen“ eine Stimme. Helfen Sie uns zu helfen. Mit Ihren Ideen, Ihrem Know-how oder mit Ihrer Spende!

Schirmherrin: Eva Luise Köhler

Spendenkonto: ACHSE e.V.

BIC: BFS WDE 33

IBAN: DE89 3702 0500 0008 0505 00

 **achse**
Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen