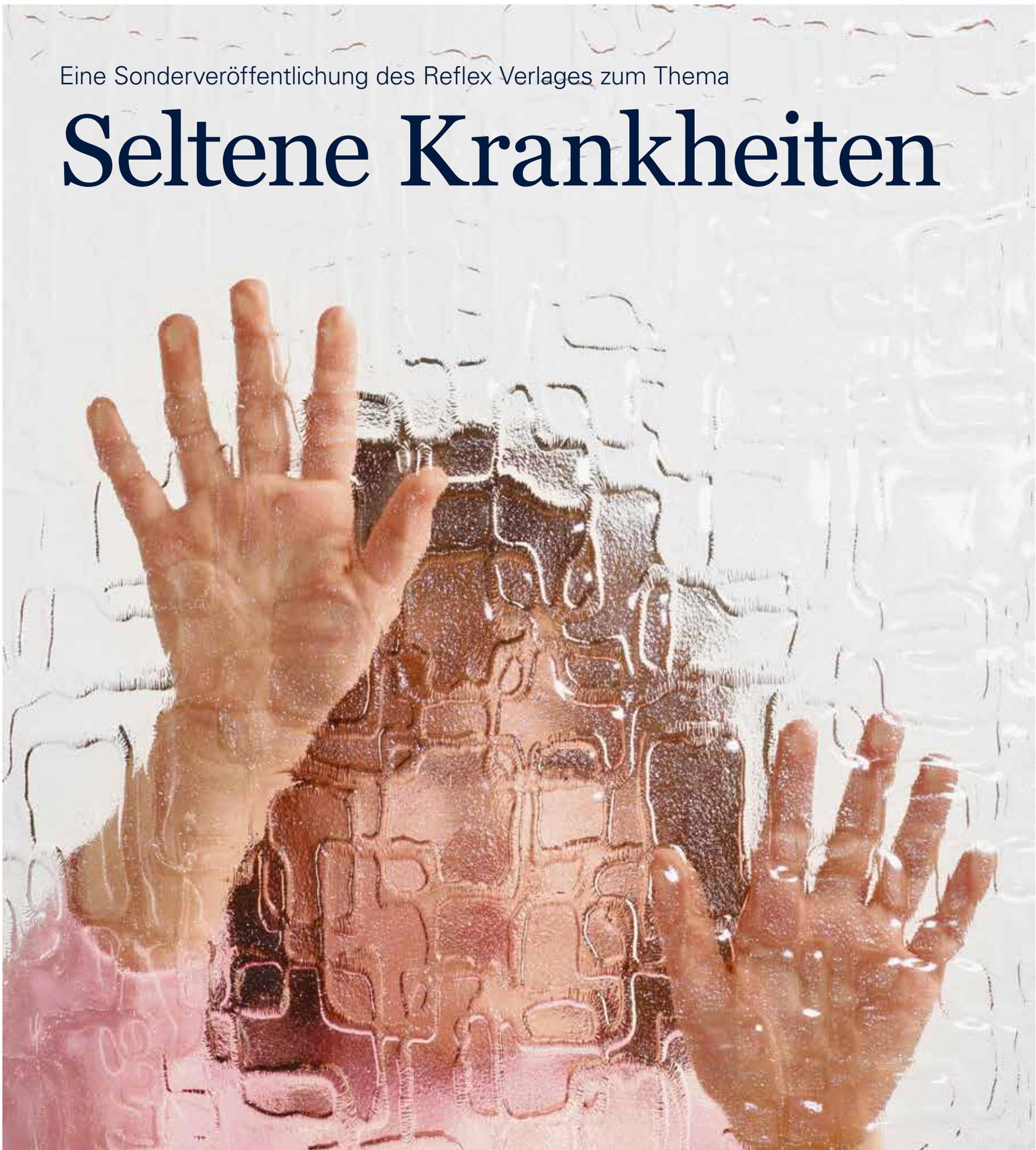


Eine Sonderveröffentlichung des Reflex Verlages zum Thema

# Seltene Krankheiten



Wenn das Atmen schwer fällt	Seite	4
Vernetzt, diese Forschung	Seite	6
Genetisch bedingte Stoffwechselkrankheiten	Seite	8
Wenn die Haut zum Panzer wird	Seite	14

**Seltene Krankheiten**

Eine Publikation der Reflex Verlag GmbH am

19. Dezember 2012 im Handelsblatt.

Der Reflex Verlag und die Verlagsgruppe Handelsblatt sind rechtlich getrennte und redaktionell unabhängige Unternehmen.

**I N H A L T**

Sogar Ärzte zucken mit den Achseln	3
Wenn das Atmen immer schwerer fällt	4
Im Verbund zum großen Durchbruch	6
Immer häufiger ist der Krebs selten	7
Chaos in den Zellen	8
Raus aus der Nischenmedizin	9
Der Teufel liegt im Detail	10
„Peepshow“ für Genetiker	12
Ein Tumor greift die Netzhaut an	13
Wenn die Haut zum Panzer wird	14
Bewegungsstörungen durch irritierte Muskeln	15

**I M P R E S S U M****Projektmanager**

Kirsten Hobbensiefken  
 kirsten.hobbensiefken@reflex-media.net  
 Jessica Deisler  
 jessica.deisler@reflex-media.net

**Redaktion**

Mike Paßmann, Julia Borchert, Nadine Effert,  
 Tobias Lemser, Otmar Rheinhold, Lena Winther

**Produktion/Layout**

Juan-F. Gallwitz  
 layout@reflex-media.net

**Fotos**

Thinkstock / Getty Images

**Druck**

BVZ Berliner Zeitungsdruck GmbH  
 Am Wasserwerk 11, 10365 Berlin

Inhalte von Werbebeiträgen wie Unternehmens- und Produktpräsentationen, Interviews, Anzeigen sowie Gastbeiträgen 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.

**V.i.S.d.P.**

Redaktionelle Inhalte:  
 Mike Paßmann  
 redaktion@reflex-media.net

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an  
 Sascha Bogatzki,  
 sascha.bogatzki@reflex-media.net

**Reflex Verlag GmbH**

Hackescher Markt 2–3  
 D-10178 Berlin  
 T 030 / 200 89 49-0  
 www.reflex-media.net

Der Reflex Verlag hat sich auf themenbezogene Sonderveröffentlichungen in deutschen, niederländischen und schweizer Tageszeitungen spezialisiert. Diese liegen unter anderem der Frankfurter Allgemeine Zeitung (F.A.Z.), dem Handelsblatt, dem Tagesspiegel und der Berliner Zeitung bei. So kombiniert der Reflex Verlag den thematischen Fokus der Fachpublikationen mit der Reichweite der Tagespresse. Der Verlag zeichnet sich durch eine unabhängige Redaktion sowie die Trennung zwischen redaktionellen Artikeln und Kundenbeiträgen aus. Mehr Informationen unter [www.reflex-media.net](http://www.reflex-media.net)

# Aufklären, Know-how austauschen und Experten vernetzen – jetzt!

Wer eine Grippe hat, geht zum Arzt und ihm kann geholfen werden. Wer an Diabetes erkrankt, kann mithilfe spezieller Maßnahmen ein erfülltes Leben führen. Wer die Diagnose Krebs erhält, für den stehen meist zahlreiche Spezialisten bereit, die bestmögliche Therapien anwenden, um den Patienten zu heilen oder ihm zumindest seine Lebensqualität nachhaltig wiederzugeben. Egal ob akut oder chronisch, bedrohlich oder weniger schlimm: Bei den meisten Befunden gibt es zumindest auch bei scheinbar ausweglosen Diagnosen noch eines, an dem sich der Patient festhalten kann: seine Hoffnung. Wie zahlreiche wissenschaftliche Studien belegen, ist Hoffnung ein wichtiger Faktor im Genesungsprozess. Doch wie soll ein schwer Erkrankter seine Hoffnung behalten, wenn er eben nicht weiß, was ihm fehlt? Wenn sogar der Arzt keine Diagnose zu stellen vermag? Wenn es keine anderen Betroffenen zu geben scheint und es niemanden gibt, der mit den Symptomen etwas anfangen kann? Denn wer kennt sie auch schon, diese Exoten mit unaussprechlichen Namen Hypophosphatasie, Adrenoleukodystrophie oder auch Sarkoidose?

**Von Pontius zu Pilatus – muss das sein?**

Rund vier Millionen Menschen in Deutschland leiden an einer sogenannten „seltene Krankheit“. Auf Englisch werden sie als „orphan diseases“ bezeichnet. „Orphan“ heißt übersetzt „Waise“, und genau das drückt nicht nur die Alleinstellungsmerkmale der einzelnen Konditionen aus, sondern auch das Gefühl der meisten Patienten: verwaist, alleingelassen, hilflos. Denn egal, ob sein Nervensystem geschädigt ist, er an einer Bewegungsstörung oder einer genetischen Stoffwechselerkrankung leidet: Die moderne Medizin ist noch nicht so weit, dass wirklich allen Patienten geholfen werden kann. Ganz im Gegenteil: Etwa die Hälfte aller Betroffenen müssen sogar ohne eine klare Diagnose ihr Dasein fristen. Ärzte tun natürlich ihr Bestes, den verzweifelten Patienten zu behandeln, und oftmals ist ein Lindern der Symptome bereits eine große Erleichterung. Doch den richtigen Spezialisten erst einmal zu finden, gleicht einer Mammutaufgabe und oft wird der beschwerliche Weg von Arzt zu Arzt als sehr frustrierend empfunden. Es ist auch ein Wettlauf gegen die Zeit, denn so manche seltene Krankheit hat massive Folgeerscheinungen, wie schwere Organschädigungen und unerträgliche, lebens einschränkende Begleitsymptome.

**Wie immer: Früherkennung ist alles**

Daher gilt wie bei allen anderen Erkrankungen auch: Je früher erkannt wird, was dem Patienten fehlt, desto besser kann ihm geholfen werden. Wie das funktionieren soll, das



haben Patientenverbände schon längst erkannt. Es geht darum, Netzwerke zu spinnen, Know-how weiterzugeben und seltene Krankheiten so bekannt zu machen wie möglich. Etwa durch den „Tag der seltenen Erkrankungen“, der ganz bewusst auf den 29. Februar gelegt wurde – ist dieser Schalltag doch auch besonders selten. Ist kein Schaltjahr, findet der Tag am 28. Februar statt, so auch 2013.

So paradox es klingen mag: Seltene Krankheiten sind keineswegs so selten, wie immer angenommen wird. Nur die einzelnen Erkrankungen und deren individuelle Auswirkungen sind äußerst vielfältig. Doch bei all diesen verschiedenen Syndromen gibt es auch vieles, was die Betroffenen verbindet. Sie erleben dieselben Hindernisse, denselben Ärztemarathon und mit Sicherheit eine ähnliche Gefühlslage. Um die doch gar nicht so wenigen Patienten zu unterstützen, sind drei Dinge wichtig: Aufklärung schaffen, Experten vernetzen, Wissen verbreiten!

Mike Paßmann  
 Chefredakteur

**PARTNER**

TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.



Das Papier der Sonderveröffentlichung, die im aufgeführten Trägermedium erschienen ist, stammt aus verantwortungsvollen Quellen.

**LEITARTIKEL**

# Wenn selbst der Arzt mit den Achseln zuckt

Seltene Krankheiten geben nicht nur Patienten und Experten Rätsel auf. Die Diagnose ist schwer, Therapien oft unzureichend.

VON LENA WINTHNER

Kaum einer kennt sie, eine Diagnose ist oft schwer zu stellen und auch Behandlungsmethoden sind spärlich, da sie unzureichend erforscht sind. Trotzdem leiden die Betroffenen sogenannter seltener Krankheiten nicht weniger, als es jene mit einem allseits bekannten und gut erforschten Syndrom.

Doch was sind eigentlich seltene Krankheiten (englisch: „orphan diseases“) und welche gehören dazu? Die Europäische Union stuft eine Erkrankung als selten ein, wenn höchstens fünf von 10.000 Einwohnern eines Landes betroffen sind. In Deutschland wären das nicht mehr als 40.000 Menschen. Es gibt sogar Krankheitsbilder, von denen nachweislich lediglich ein einziger Fall innerhalb der EU registriert wurde.

Zu den registrierten seltenen Befunden gehören beispielsweise einige Arten der Stoffwechselerkrankungen und Lysosomalen Krankheiten, eine Funktionsstörung bestimmter Enzyme, die oftmals schwere Schäden von manchmal gleich mehreren Organen verursacht. Auch einige Bewegungs- und Herzstörungen fallen unter die seltenen Krankheiten sowie rare Lungenerkrankungen oder seltene Krebsarten.

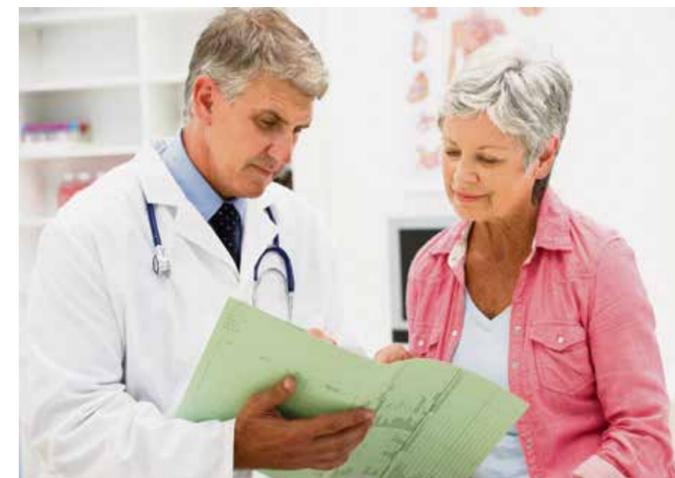
**Unzureichende Diagnostik, wenig Therapiemethoden**

Doch selten ist nicht gleich selten: Immerhin sind sechs bis acht Prozent

der europäischen Gesamtbevölkerung betroffen. In Deutschland leiden vier Millionen Patienten an einer „orphan disease“. Für die Erkrankten ergibt sich durch sein seltenes Leiden oft ein langer Weg voller Hindernisse. Und dieser ist – so speziell die einzelnen Krankheiten auch sind – für alle Betroffenen gleich. So ist es etwa besonders schwer, überhaupt erst mal eine Diagnose zu stellen, denn diese erweist sich als höchst kompliziert. Es gibt sogar Patienten, die Jahrzehnte auf eine klare Diagnose warten müssen. Studien besagen, dass 21 Prozent der Betroffenen mehr als fünf Ärzte aufsuchen, um endlich herauszufinden, was ihnen fehlt. sechs Prozent gingen gar zu mehr als zehn Spezialisten. Das erschreckende Ergebnis: Bei 40 Prozent wurde zunächst eine falsche Diagnose gestellt. So ist es kaum verwunderlich, dass eine Behandlung oft extrem spät vorgenommen wird – oftmals sogar die falsche. Auch wundert es angesichts der Zahlen nicht, dass in den langen Zeiträumen auch Begleitsymptome entstehen, die zusätzliches Leiden verursachen. Die Ärzte tapen im Dunkeln, weil sie über zu wenige Informationen verfügen.

**Netzwerke für mehr Wissensaustausch**

Die Schuldfrage und die Hilflosigkeit von Betroffenen und Experten gleichermaßen machen die „Waisenkinder der Medizin“ zum Politikum. Umso mehr wird dafür gekämpft, seltene



Krankheiten ins Bewusstsein zu rücken. Dafür gibt es zum Beispiel den „Tag der seltenen Erkrankungen“, der jedes Jahr am letzten Tag im Februar stattfindet. Auch forderte jüngst die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen eine bessere Ausbildung von Ärzten und ein bundesweites Netz aus Behandlungszentren. Dort könne sich ein Ärzteteam auf ein spezielles Krankheitsbild spezialisieren, Know-how-Austausch betreiben und auch für niedergelassene Ärzte eine Informations-Schnittstelle sein. Auch der Forschung kämen solche Zentren zugute. 2010 wurde das Aktionsbündnis für Menschen mit seltenen Erkrankungen (NAMSE) ins Leben

gerufen – ein großer Schritt nach vorn. Denn das Bündnis vernetzt 24 Partner aus Politik und Forschung. Eines der Ziele besteht darin, einen nationalen Aktionsplan zu erarbeiten. Damit in Zukunft den Betroffenen der seltenen Krankheiten mehr Lebensqualität geschenkt werden kann. ■

**Weitere Informationen**

Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit seltenen Erkrankungen:  
[www.namse.de](http://www.namse.de)

englischsprachige Datenbank aller seltenen Krankheiten:  
[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Werbebeitrag

Interview

## „Wir sollten Kinder nicht von einem Arzt zum nächsten schicken“

» Um was geht es beim Care-for-Rare-Center am Dr. von Haunerschen Kinderspital? Das Care-for-Rare-Center an der Dr. Haunerschen Kinderklinik der LMU in München ist ein interdisziplinäres



Prof. Dr. Christoph Klein,  
 Direktor des Dr. von Haunerschen Kinderspitals an der Ludwig-Maximilians-Universität in München

Behandlungszentrum, das sich der Erforschung und Behandlung seltener Krankheiten im Kindes- und Jugendalter widmet. Unterstützt wird es von Sternstunden e.V., der Benefizaktion des Bayerischen Rundfunks und der Care-for-Rare-Foundation. Diese Stiftung hat sich zum Ziel gesetzt, Kindern mit seltenen Krankheiten weltweit zu helfen, ohne Ansehen ihrer ethnischen Herkunft, Religion und ihrer finanziellen Möglichkeiten. Im Care-for-Rare-Center in München kümmert sich ein interdisziplinäres Team aus Ärzten, Forschern und Psychologen um diese Kinder.

» Warum sind interdisziplinäre und vernetzte Strukturen so entscheidend bei der Behandlung seltener Krankheiten? Wir können nicht erwarten, dass ein Arzt alleine alle 7.000 Erkrankungen

kennt. Viele seltene Erkrankungen betreffen mehrere Organsysteme, sodass die Expertise vieler Spezialisten erforderlich wird. Mit jedem behandelten Patienten steigt die Erfahrung der Ärzte. Bündelt man dieses Wissen, profitieren die Patienten davon. Auch für die Forschung ist es wichtig, dass durch eine bestimmte Fallzahl eine statistisch valide Datengrundlage geschaffen wird, übrigens nicht nur in einem Zentrum, sondern auch in einer Vernetzung der Zentren auf nationaler und internationaler Ebene.

» Und weshalb ist das bei Kindern so wichtig?

Kinder sind besonders vulnerabel – und viele seltene Erkrankungen zeigen sich bereits im Kindesalter. Kinder sind darüber hinaus angesichts der zunehmenden Ökonomisierung unseres Gesundheitssystems besonders

benachteiligt. Kinder sind keine kleinen Erwachsenen, sie brauchen eine kindgerechte Medizin! Dazu gehört auch eine ganzheitliche Sicht und eine Berücksichtigung psychosozialer Aspekte. Das alles gelingt besser in einer Institution, die ihre Möglichkeiten gebündelt anbietet. Wir sollten Kinder mit seltenen Erkrankungen nicht von einem Spezialisten zum nächsten schicken, sondern in Kompetenzzentren behandeln, nach dem Motto: Der Experte kommt zum Kind, nicht das Kind zum Experten. Am Dr. von Haunerschen Kinderspital bieten hervorragende Experten unter einem Dach ihre Dienste an – und zeigen immer wieder, dass durch eine fächerübergreifende Zusammenarbeit auch neue Therapien entwickelt werden können. Das bringt Hoffnung für Kinder mit immer noch unheilbaren Erkrankungen! ■

## ARTIKEL Seltene Lungenkrankheiten

## Wenn das Atmen immer schwerer fällt

Es gibt zahlreiche seltene Lungenkrankheiten. Viele kann man wenigstens symptomatisch behandeln – trotz unklarer Ursachen.

VON OTMAR RHEINHOLD

Rund 100 seltene Lungenerkrankungen zählt die Medizin. Einige werden nur wenige Hundert Mal im Jahr diagnostiziert, andere immerhin zu mehreren Tausenden. Ihre Ursachen werden oft noch nicht verstanden, in anderen Fällen kennt man die Wirkmechanismen, aber nicht deren Auslöser, in wiederum anderen Fällen ist beides bekannt, es kann aber nicht ursächlich behandelt werden. Und schließlich gibt es auch seltene Lungenkrankheiten, die gut behandelt werden können oder sogar von selbst abklingen.

Betroffen sind ganz verschiedene Teile der Lunge. So können die Lungenbläschen, die Alveolen, in ihrer Funktion als „Sauerstoffschleusen“ ins Blut eingeschränkt sein. Andere Erkrankungen führen zu einer Verstopfung der Bronchien – was neben Atembeschwerden die Infektionsgefahr erhöhen kann. Auch bestimmte Erkrankungen des Herzens wirken sich auf die Lunge aus. Häufig sind seltene Lungenerkrankungen die Folge von Entzündungsprozessen, oder sie betreffen das Bindegewebe.

### Entzündungen als Auslöser

Gerade in diesem Zusammenhang ist zuweilen von einer Fibrose zu hören. Zwischen fünf und zehn von 100.000



Menschen leiden hierzulande an ihr. Bei Lungenfibrosen, auch unter dem Begriff der „Narbenlunge“ bekannt, kommt es zu einem Umbau von weichem Lungengewebe und Lungenbläschen zu Bindegewebe. Dadurch versteift sich die Lunge, die Betroffenen verlieren an Lungenkapazität. Zudem nimmt die Zahl der Lungenbläschen ab und die Lunge kann weniger Sauerstoff aufnehmen. Ursache einer Lungenfibrose sind oft entzündliche Prozesse. Dann sind Therapien mit entzündungshemmenden Mitteln sinnvoll, die zumindest das Fortschreiten der Krankheit behindern. Bei anderen

Fibrosen, zum Beispiel der idiopathischen Lungenfibrose, „vernarbt“ das Gewebe ohne solche Entzündungen. Der Auslöser ist unklar, eine ursächliche Therapie noch nicht zu haben und der Tod unvermeidlich.

Vielen Menschen ein Begriff dürfte die Mukoviszidose sein, bekannt auch als cystische Fibrose. Bei ihr handelt es sich um eine sehr seltene erbliche Stoffwechselkrankheit, die in Deutschland jährlich zwischen 300 und 400 Menschen betrifft. Vereinfacht gesagt, sind bei einer Mukoviszidose Sekrete und Schleim zu dickflüssig. In der Regel ist auch die Lunge betroffen. Wäh-

rend diese an sich zunächst gesund ist, kann das zu dickflüssige Lungensekret vom Körper nicht aus eigenen Kräften abtransportiert werden. Diese „Verstopfung“ erschwert zum einen das Atmen, zum anderen erhöht sich die Gefahr von Infektionen erheblich, da Erreger nicht abtransportiert werden. Auf Dauer wird das Lungengewebe geschädigt. Mukoviszidose kann nur symptomatisch behandelt werden – im Falle der Lunge zum Beispiel durch schleimlösende Medikamente oder Antibiotika. Die Lebenserwartung beträgt mittlerweile zwischen 37 und 40 Jahren.

### Zuweilen gute Heilungschancen

Ebenfalls selten, dafür mit recht guten Heilungschancen ist die Sarkoidose. Dabei bilden sich Gewebeknötchen, sogenannte Granulome, vor allem in der Lunge. Die Ursache ist unklar, auch hier werden entzündliche Prozesse als Auslöser vermutet. Die Granulome stören die Lungenfunktion, Kurzatmigkeit und Husten sind die Folge. Zwischen einem und 60 Betroffene auf 100.000 Menschen leiden unter der Krankheit, Nordeuropäer deutlich häufiger. Behandelt werden die Symptome mit entzündungshemmenden Mitteln wie zum Beispiel Cortison. In bis zu 60 Prozent der Fälle heilt die Krankheit von selbst ab. ■

Werbebeitrag

Präsentation

## „Die Seltenen“ nicht alleine lassen

Anlaufstelle für Menschen mit seltenen Erkrankungen - Beratung mit individuellen Informationen.

Im deutschen Grundgesetz ist ein „Recht auf Information“ verankert. Darauf müssen die rund vier Millionen Betroffenen von seltenen Erkrankungen in Deutschland oft verzichten. Warum? Zu den seltenen Erkrankungen zählen über 7.000 verschiedene Krankheiten; den meisten ist gemein, dass sie wenig erforscht sind; es gibt kaum Therapien und Me-

dikamente; nicht selten dauert der Weg zur Diagnose mehrere Jahre, in denen der Patient von Arzt zu Arzt verwiesen wird, die Beschwerden als psychosomatisch abgetan oder Fehldiagnosen gestellt werden. Informationen über die Erkrankungen und Experten sind kaum verfügbar.

Hier nimmt die Selbsthilfe eine besondere Rolle ein: Die Betroffenen schließen sich zusammen, um die wenigen Informationen, die es über ihre Erkrankung gibt, zu sammeln und sie gegenseitig verfügbar zu machen. Die Selbsthilfe baut ein Netzwerk von Ärzten und Wissenschaftlern auf und stößt nicht selten selbst Forschungsprojekte an. Hierbei entsteht ein Wissensnetzwerk, das die Informationslücke bei seltenen Erkrankungen zu schließen versucht.

Als Zusammenschluss von mittlerweile 117 Selbsthilfeorganisationen fördert die ACHSE, die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen e.V., dieses

Wissensnetzwerk und macht es den Hilfe suchenden Patienten verfügbar: Die Betroffenen- und Angehörigenberatung unterstützt bei Fragen rund um das Leben mit der seltenen Erkrankung: Wo finde ich Informationen, wo Mitbetroffene, mit denen ich mich austauschen kann? Wie finde ich den richtigen Arzt oder eine geeignete Klinik? Auch sozialrechtliche Fragen gehören zum breiten Spektrum der Beratung, denn eine seltene Erkrankung zu haben, ist oft mit einem Kampf um Kostenübernahmen verbunden: Wie kann ich die Rückerstattung von Fahrtkosten zum (einzigen) weitentfernten Spezialisten erreichen? Wird meine Therapie übernommen, obwohl es noch keine wissenschaftlichen Nachweise über die Wirksamkeit der Behandlung gibt, obwohl sie noch nicht im Leistungskatalog meiner Krankenkasse aufgenommen ist? Je bekannter die ACHSE wird, desto offenkundiger wird der Beratungsbe-

darf. Meistens sind die Beratungen nicht nur inhaltlich, sondern mit einer psychosozialen Begleitung der Menschen verbunden, die lange in unserem Gesundheitssystem umher geirrt sind und bei der ACHSE endlich eine Anlaufstelle gefunden haben. ■

Autorin: Rania von der Ropp

### Weitere Informationen

ACHSE e.V.

[www.achse-online.de](http://www.achse-online.de)

Sprechzeiten der kostenlosen Betroffenen- und Angehörigenberatung:  
Mo. und Mi. von 10.00 bis 13.00 Uhr  
und Do. von 15.00 bis 17.00 Uhr  
sowie nach Vereinbarung

T: 030/3300708-21/-22

[beratung@achse-online.de](mailto:beratung@achse-online.de)

Spendenkonto: 80 50 500

BLZ: 370 205 00 – Bank für Sozialwirtschaft



ACHSE-Schirmherrin Eva Luise Köhler und Fee Leona, die die seltene Stoffwechselerkrankung Hypophosphatasie hat.

## INTERVIEW Idiopathische Lungenfibrose

## Eine tödlich verlaufende Erkrankung

» Die idiopathische Lungenfibrose (IPF) zählt zu den seltenen Lungenkrankheiten.

Was versteht man darunter?

Im Kern geht es bei einer IPF darum, dass sich in der Lunge verstärkt Bindegewebe bildet. Dadurch wird die Atmung erschwert und letztendlich unmöglich. Die Ursachen sind noch nicht hinreichend verstanden, aber grundsätzlich ist bei der IPF die Reparaturfunktion der Lungenbläschen, der Alveolen, gestört. Durch ihre dünne Membran findet der Austausch der Blutgase statt: Sauerstoff gelangt ins Blut, Kohlendioxid (CO<sub>2</sub>) wird ausgeschieden. Kommt es zu Verletzungen an der Oberfläche der Alveolen – zum Beispiel durch eine Entzündung, aber auch durch programmierten Zelltod der Deckzellen – dann heilt die Oberfläche nicht wie bei Gesunden, sondern es kommt zur unkontrollierten Bildung von Bindegewebe in den Alveolen, die dadurch vernarben. Die nun undurchlässige Oberfläche lässt keinen Gasaustausch mehr zu. Statt gesundem Lungengewebe bilden sich wabenartige, verhärtete Strukturen, die das Atmen erschweren. Der Prozess verläuft unbehandelt weiter.

» Wie ist der Krankheitsverlauf?

Kennzeichnend für eine IPF ist unter anderem, dass die Betroffenen in Ruhe lange Zeit nichts spüren. Erstes Anzeichen ist daher die Atemnot unter Belastung, später auch in Ruhe. Dieser Übergang verläuft unterschiedlich schnell. Häufig treten Schübe auf, es kommt zu relativ raschen Verschlechterungen, die oft auch Verbindungen zu Atemwegsinfekten aufweisen. Ein zweites Symptom ist trockener Reizhusten, der aber keine Linderung schafft. Im weiteren Verlauf können die Patienten immer schlechter atmen, bis sie ersticken.

Eine IPF führt heutzutage immer noch zwingend zum Tod. Die Lebenserwartung ist äußerst gering, die mittlere Überlebenszeit beträgt etwa 2,3 Jahre und fünf Jahre nach der Diagnosestel-

lung leben nur noch 20 Prozent – also nur jeder fünfte Patient. Damit zeigt die Krankheit eine ähnliche Sterberkurve wie viele Krebsarten. In vielen Fällen ist die Lebenserwartung sogar deutlich schlechter als bei einem bösartigen Tumor.

» Wie häufig ist eine idiopathische Lungenfibrose?

Die IPF zählt zu den seltenen Lungenkrankheiten und exakte (populationsbasierte) epidemiologische Studien sind rar. Dennoch geht man aktuell von etwa 30.000 bis 35.000 Menschen aus, bei denen jedes Jahr EU-weit eine IPF diagnostiziert wird. In Europa und Nordamerika dürfte es aktuell rund 400.000 bis 500.000 Krankheitsfälle geben. Meist wird die IPF nach dem 40. Lebensjahr diagnostiziert, und Männer bekommen sie ein wenig häufiger als Frauen.

» Welche Ursachen der idiopathischen Lungenfibrose sind schon bekannt?

Die IPF wird durch eine Vielzahl von Faktoren ausgelöst, die aber wahrscheinlich alle eine Schädigung der Deckzellen der Lungenbläschen bewirken. Es existieren genetische Ursachen, die für die 10 bis 15 Prozent familiärer Fälle einer IPF verantwortlich sind. Hier hat man bereits jetzt drei krankheitsauslösende Proteine identifiziert, die zu einem programmierten Zelltod der Deckzellen der Lungenbläschen führen oder die Regeneration dieser Deckzellen beeinträchtigen. In der Folge kommt es zum ungezügelter Wachstum der Bindegewebszellen (Fibroblasten) und zur vermehrten Ablagerung von Bindegewebe. Zudem scheint Rauchen ein zusätzlicher Risikofaktor zu sein. Auch ein biomechanischer Effekt kommt als weitere, verstärkende Ursache in Betracht. Die Vernarbung beginnt in der Regel in Lungenteilen, die weiter außen (peripher) und unten (basal) liegen. Dort ist die mechanische Belastung der Lungenbläschen höher.



Normales Lungengewebe



Lungengewebe bei IPF

Durch die erhöhte Oberflächenspannung in den Alveolen sterben die Deckzellen vermutlich noch schneller – und verstärken so die Vernarbungstendenz.

» Wie wird eine idiopathische Lungenfibrose diagnostiziert?

Klagt ein Patient über starke Atemnot, müssen zunächst eine Reihe verschiedener Erkrankungen inklusive kardialer Erkrankungen ausgeschlossen werden. Deutliche Hinweise für das Vorliegen einer IPF sind neben der Atemnot und einem oft quälenden Reizhusten die Sklerosiphonie, ein typisches Geräusch beim Abhören der Lunge, gepaart mit Uhrglasnägel. Sehr hilfreich und wichtig bei der Diagnose ist die Durchführung einer hochauflösenden Computertomografie (CT), die oft prototypische Veränderungen ergibt. Andernfalls ist für die Sicherung der Diagnose eine offene Lungenbiopsie notwendig, die aber überwiegend minimalinvasiv (also per Schlüssellochchirurgie) durchgeführt werden kann.

» Welche Therapiemöglichkeiten gibt es?

Ein Medikament, das die Erkrankung von heute auf morgen beendet, gibt es noch nicht. Immerhin gibt es aber mittlerweile ein Medikament, das die Vernarbungsreaktion abschwächt, für die Behandlung der IPF in Europa zugelassen ist und den Abfall der Lungenfunktion und der Belastbarkeit verlangsamt. Einige Erkrankte sprechen auf dieses Medikament sehr gut an, andere eher weniger. Andere Entwicklungen zielen ebenfalls auf die Abschwächung der Vernarbungsreaktion und sind teilweise bereits in der fortgeschrittenen Erprobungsphase. Das Bemühen geht zudem dahin, früher in den Pathomechanismus einzugreifen, der die Deckzellen der Alveolen sterben lässt. Wenn die bislang verfügbaren Therapien nicht greifen, kann bei ausgewählten Patienten eine Lungentransplantation erfolgen.

» Wie können sich Patienten, Angehörige und Ärzte über IPF und ihren Verlauf informieren? Aus medizinischer Sicht ist die korrekte Diagnose der Krankheit wichtig, dies fällt vor dem Hintergrund von über 100 Differentialdiagnosen schwer. Idealerweise sollten Zentren mit entsprechender Expertise konsiliarisch hinzugezogen werden. Für die Diagnostik und die Therapie existieren mittlerweile internationale, aber auch deutsche Leitlinien.

Für die Zukunft gilt es, durch konsequente Analyse klinischer Verläufe und akribisches Sammeln von Biomaterialien, die Grundlagen für ein



Prof. Dr. med. Andreas Günther ist ordentlicher Professor für Innere Medizin an der Justus-Liebig-Universität Gießen und Direktor der Pneumologischen Klinik Waldhof Elgershausen gGmbH, Greifenstein. Des Weiteren koordiniert er die Aktivitäten des Europäischen IPF Registers sowie das Spezialgebiet „Lungenfibrose“ in mehreren Forschungsverbänden (EECCPS, UGMLC, DZL).

verbessertes Verständnis der Ursachen der IPF, der Triggerfaktoren für die Progression der Erkrankung und der therapeutischen Möglichkeiten zu schaffen. Im europäischen IPF-Netzwerk (eurIPFnet) etwa haben sich europäische Grundlagenforscher und Kliniker zusammengefunden, um neue Therapiemöglichkeiten zu entwickeln und die Mechanismen der Krankheit besser zu verstehen. Auf der Basis dieses EU-geförderten Projektes ist das europäische IPF-Register entstanden, in dem Fallgeschichten wie auch Biomaterialien gesammelt und analysiert werden (European IPF Registry, derzeit 650 Patienten europaweit). Seit Juli dieses Jahres existiert zudem die Selbsthilfegruppe Lungenfibrose e.V. Ziel des Vereins ist der persönliche Austausch der Betroffenen und eine verbesserte Information. Es soll ein angstfreier Raum geschaffen werden, in dem auf verständlicher Weise wichtige Fakten zum Krankheitsbild kommuniziert werden. Und natürlich soll auch Hilfe auf der psychosozialen Ebene vermittelt werden: Der tödliche Verlauf der Krankheit ist sehr belastend für Patienten und Angehörige; ein offener und transparenter Umgang zusammen mit anderen hilft hier oft. Daneben geht es darum, eine Lobby zu schaffen und den Kontakt zu Experten zu erleichtern. ■

### Weitere Informationen

Selbsthilfeverein Lungenfibrose:

[www.lungenfibrose.de](http://www.lungenfibrose.de)

Europäisches IPF Register:

[www.pulmonary-fibrosis.net](http://www.pulmonary-fibrosis.net)

## ARTIKEL Vernetzung von Forschung

## Im Verbund zum großen Durchbruch

Forscher seltener Erkrankungen setzen zunehmend auf Vernetzung. Nur so sind verlässliche Ergebnisse realisierbar.

VON TOBIAS LEMSER

Von Arzt zu Arzt laufen, ohne eine exakte Diagnose über seine Erkrankung zu bekommen: Besonders frustrierend für Patient und Mediziner ist die Situation vor allem dann, wenn nur unzureichend getestete Therapiemöglichkeiten zur Verfügung stehen. Mehrere Millionen Deutsche leiden an einer seltenen Krankheit. Ärzte schätzen die Anzahl der seltenen Erkrankungen auf 7.000. Tendenz steigend.

## Forscher setzen auf Vernetzung

Um Menschen, die von einer seltenen Erkrankung betroffen sind, langfristig zu helfen, gilt es, insbesondere das Augenmerk auf die Forschung zu richten. Fast immer liegt jedoch das Problem darin, dass die wenigen Patienten mit ein und derselben seltenen

Erkrankung weltweit in verschiedenen Ländern verstreut sind. Gerade weil die Patientenzahlen teilweise so verschwindend gering sind, ist es für den Erhalt verlässlicher Resultate immens wichtig, deutschland- und weltweit vernetzt zu forschen. Überhaupt besteht nur dann eine Chance, eine Therapie zu entwickeln, wenn die unterschiedlichen Forschungseinrichtungen, Zentren und Institute ihre Ergebnisse konsequent untereinander austauschen.

Daher wird in Deutschland Forschung im Verbund betrieben. Wissenschaftler an Universitäten und Forschungseinrichtungen, die über das ganze Land verteilt sind, widmen sich gemeinsam einer bestimmten Erkrankung oder Erkrankungsgruppe, um so nicht nur einen kleinen Schritt in der Krankheitsentstehung zu beleuchten

ten, sondern die Erkenntnisse der Forschung möglichst dem Patienten zugute kommen zu lassen. Diese Herangehensweise bietet viele Möglich-

„Für den Erhalt verlässlicher Resultate ist es immens wichtig, deutschland- und weltweit vernetzt zu forschen“

keiten, bedarf aber einer guten Abstimmung unter den Wissenschaftlern. Zukünftige Herausforderungen liegen zudem in der Datenverwaltung und Datenauswertung: So müssen für eine bestimmte Studie die Qualitätsstandards nicht nur an den verschiedenen Standorten einheitlich und vergleichbar, sondern die angelegten Daten auch für die Forscher frei verfügbar sein. Sollen Datenbanken geöffnet werden, um andere Forscher beispielsweise an dem Biomaterial partizipieren zu lassen, so muss zunächst immer erst eine Ethikkommission prüfen, ob die Daten für Forschungsfragestellungen herausgegeben werden dürfen.

## Finanzielle Unterstützung unerlässlich

Wichtig, um überhaupt intensiv über mehrere Jahre an einem Projekt forschen zu können, ist finanzielle Unterstützung. Seit 2003 fördert das Bundesministerium für Bildung und Forschung Forschungsprojekte, die im Verbund eine oder auch eine Gruppe von seltenen Erkrankungen erfor-

den. In einer ersten Förderrunde wurden zehn Netzwerke mit 31 Millionen Euro für einen Zeitraum von fünf Jahren gefördert.

Da dringend weiterer Forschungsbedarf bestand, stockte das Ministerium die Fördermittel im Jahr 2008 noch einmal auf und unterstützt 16 Forschungsverbände zu seltenen Erkrankungen in einem Zeitraum von bis zu neun Jahren mit rund 70 Millionen Euro – vorausgesetzt die Projekte werden alle drei Jahre verlängert. Zudem investierte die Bundesregierung in die Einrichte von sieben Sequenzierplattformen, die die Gene des Menschen nach kleinen Webfehlern screenen – eine der Erfolgsgeschichten in den vergangenen Jahren: Weltweit, aber auch in Deutschland konnte so bisher ungeklärten Symptomen ein Gendefekt zugeordnet werden, was in manchen Fällen sogar eine Therapie ermöglicht. ■

## Weitere Informationen

Bundesministerium für Bildung und Forschung  
[www.gesundheitsforschung-bmbf.de](http://www.gesundheitsforschung-bmbf.de)

## INTERVIEW Vernetzte Forschung

## „Gemeinsame Forschung braucht Standards“

» Herr Semler, gerade bei seltenen Erkrankungen ist es notwendig, dass Forscher kooperieren, um Daten von möglichst vielen Patienten auswerten und so verlässliche Aussagen über Diagnosen und Therapiemöglichkeiten treffen zu können. Wie funktioniert das?

Um solche Daten zu sammeln und langfristig für die Forschung verfügbar zu machen, müssen Kliniker und Grundlagenforscher mit IT- und Biobank-Spezialisten, Rechtsexperten, Ethikern und zahlreichen anderen Disziplinen zusammenarbeiten. Nur gemeinsam können sie Daten- und Materialbanken aufbauen, die etwa die Identifizierung von Biomarkern für bestimmte Erkrankungen ermöglichen. Auch Daten aus der Versorgung können für wissenschaftliche Untersuchungen genutzt werden.

» Daten aus verschiedenen Quellen zusammenzuführen ist nicht ganz einfach ...

Die Kernaufgabe liegt darin, die Daten überall nach den gleichen Standards zu sammeln. Ein großes Thema sind die Datenformate. Hier gilt es, internationale Standards zu implementieren, um die Aufbereitung und Auswertung der Daten technisch möglich zu machen. Ebenso muss sichergestellt sein, dass ein medizinischer Begriff bei allen Partnern das Gleiche meint. Um die Qualität der Daten zu gewährleisten, benötigt man einheitliche Vorgaben, die zu jeder Zeit eingehalten und kontrolliert werden müssen.

» Sind gemeinsam genutzte Datenbanken sicher?

Die medizinische Forschung unterliegt zahlreichen Regelungen, nicht zuletzt

auch der Datenschutzgesetzgebung des Bundes und der Länder. Da es notwendig ist, Daten aus verschiedenen Quellen und von mehreren Untersuchungszeitpunkten zusammenzuführen, ist eine einfache Anonymisierung allerdings nicht möglich. Die Daten müssen deshalb pseudonymisiert und verteilt gehalten werden. Hierfür liegen mit den Datenschützern abgestimmte Konzepte vor, an denen sich die Forscher orientieren können.

» Was kann man sonst noch tun, um die Forschung zu seltenen Erkrankungen zu unterstützen?

Wichtig ist zum Beispiel, dass die behandelnden Ärzte wissen, welche Studien aktuell laufen. Gerade bei der Vielzahl seltener Erkrankungen ist das sehr schwierig. Hier wäre es hilfreich, wenn die Praxis- oder Krankenhaus-

Informationssysteme den Ärzten beim Kodieren von Diagnosen entsprechende Hinweise geben könnten. ■



Sebastian C. Semler ist wissenschaftlicher Geschäftsführer der TMF – Technologie- und Methodenplattform für die vernetzte medizinische Forschung e.V.

## ARTIKEL Seltene Krebsarten

## Immer häufiger ist der Krebs selten

Seltene Krebsarten konnten früher nur schlecht behandelt werden. Doch moderne Verfahren eröffnen neue Chancen.

VON OTMAR RHEINHOLD

Ob eine Krebsart selten ist, scheint zunächst einfach zu beantworten: Je weniger Menschen an ihr leiden, desto seltener ist sie. Bei genauerem Hinsehen löst sich dieses einfache Betrachtungsmuster aber auf. „Seltene“ kann auch heißen, dass eine Krebsart in der Regel nur Frauen oder nur Kinder befällt – trifft es dann einen Mann, steht man vor einer seltenen Krebsart. Der Brustkrebs beim Mann oder Leukämie bei Erwachsenen wären solche Beispiele. Vor allem schafft der medizinische Fortschritt mit seinen verbesserten Diagnosemöglichkeiten immer wieder neue Unterkategorien bekannter Krebsarten, die selten auftreten. Das gilt zum Beispiel für gewisse Typen des Lungenkrebses oder auch des Brustkrebses.

Dennoch gibt es unstrittig Krebsarten, die besonders selten vorkommen. Am seltensten, nämlich mit einem Anteil von 0,5 Prozent an allen Erkrankungen, tritt in Deutschland laut Statistik des Robert Koch-Institutes Morbus Hodgkin auf, eine Form des Lymph-



„Verbesserten Diagnosemöglichkeiten schaffen immer wieder neue Unterkategorien bekannter Krebsarten, die selten auftreten“

krebses. Besonders Jugendliche erkranken, es trifft aber auch Erwachsene. Die meisten haben heute gute Heilungschancen, bestimmte, noch seltenere Unterformen aber gelten immer noch als schwer behandelbar.

An zweiter Stelle der seltenen Krebsarten liegt Kehlkopfkrebs. Er wird wohl vor allem durch Rauchen und zuviel Alkohol ausgelöst. Vor allem ältere Männer trifft es. Das gleiche gilt für Speiseröhrenkrebs. Im Gegensatz zum

Kehlkopfkrebs, bei dem eine 60-prozentige Überlebenschance besteht, ist dies beim Speiseröhrenkrebs anders. Oft wird er erst entdeckt, wenn es für eine Therapie schon zu spät ist. Auch Schilddrüsenkrebs gehört zu den selteneren Krebsarten, allerdings erkranken hier vier Mal so viele Frauen wie Männer. Dafür liegt die Wahrscheinlichkeit, an dieser Krebsart zu sterben, nur bei rund zehn Prozent. Ebenfalls zu den seltensten Krebsarten zählt die Leukämie, auch wenn sie den meisten Menschen als Krankheit bekannt ist. Vielleicht, weil sie am häufigsten bei Kindern auftritt. Die haben allerdings auch die besten Heilungschancen.

Das ist bei weitem nicht immer der Fall. Denn seltene Krebsarten werden auch selten erforscht. Ein Lichtblick liegt im zunehmenden Verständnis immunologischer und genetischer Zusammenhänge. In der Weise, wie die Forschung immer feinere Unterschiede innerhalb einer Krebsart ausmacht, eröffnen sich immer individuellere Behandlungsmethoden – und damit Chancen auch für Betroffene seltener Krebsarten. ■

Advertorial

Unternehmenspräsentation

## Neue Hoffnung bei seltenen Krebsarten

Patienten mit seltenen Tumoren gezielt und effektiv behandeln, das ist das Ziel moderner Krebstherapien. Das forschende Pharmaunternehmen Takeda arbeitet seit Jahren weltweit an der Entwicklung neuer, innovativer Behandlungsmöglichkeiten. Forschen für Innovationen, die Patienten neue Chancen eröffnen.

## Herausforderung „seltene Tumoren“

Seltene Tumoren sind in vielfacher Hinsicht eine Herausforderung: Ihre Erforschung und auch die Erforschung ihrer medikamentösen Behandlungsmöglichkeiten (sogenannte „orphan drugs“) sind gerade aufgrund der wenigen Patienten sehr schwierig. Noch schwieriger wird dies, wenn es sich um seltene Tumoren bei Kindern handelt, wie dem Osteosarkom, einem „Knochenkrebs“, der vorwiegend bei Kindern auftritt. Jährlich erkranken daran circa 200 Kinder und Jugendliche in Deutschland. Studien für und mit Kindern sind gewünscht, die Anforderungen jedoch hoch – aber im Ergebnis kann damit sehr jungen Menschen unter Umständen eine neue Chance eröffnet werden.

Vor einigen Jahren hat Takeda ein Medikament zur Behandlung dieser Erkrankung auf den Markt gebracht. Nach vielen Jahrzehnten ohne Therapiefortschritt haben die jungen Patienten nun bessere Chancen. „Das von uns entwickelte Medikament konnte in einer Studie zusammen mit der Standard-Chemotherapie einen signifikanten Überlebensvorteil zeigen. Darauf sind wir besonders stolz“, sagt Dr. Reinhold Hübner, medizinischer Leiter bei Takeda in Deutschland.

## Mit Innovationen neue Chancen eröffnen

Mit neuen Therapieansätzen sollen Tumore bekämpft werden. Sei es durch besondere Wirkmechanismen, die das Immunsystem des Patienten verändern, wie bei der Substanz gegen das Osteosarkom oder durch zielgerichtete Therapien: Medikamente, die den Krebs nicht auf breiter Basis angreifen, sondern sich gezielt nur gegen die Tumorzellen wenden. Dabei macht man sich zunutze, dass jeder Tumor Untergruppen mit spezifischen Eigenschaften aufweist, die gezielt angegriffen werden können. Das japanische Unternehmen Takeda steht seit über 230 Jahren für Innova-

tion in der Pharmazie. Namhafte Erstentwicklungen etwa bei der Diabetestherapie oder der Behandlung von Bluthochdruck stammen aus den Forschungslabors des 1781 in Osaka gegründeten Unternehmens. „Den Anspruch, stets mit echten Innovationen aufzutreten, verfolgen wir auch in der Onkologie“, so Hübner. Im Oktober 2012 konnte Takeda die Zulassung eines neuen Wirkstoffes in Europa bekanntgeben. Das Medikament wirkt gegen einige Formen des fortgeschrittenen Lymphkrebesses, vor allem sogenannte Hodgkin-Lymphome und eine seltene Unterart des Non-Hodgkin-Lymphoms. Die fraglichen Tumorzellen tragen einen bestimmten Rezeptor auf ihrer Oberfläche (CD30). Das von Takeda entwickelte Medikament verbindet einen nur zu diesem Rezeptor passenden Antikörper und ein Zellgift. Es lagert sich am Rezeptor an und bringt so das Zellgift in die Tumorzelle, die daraufhin untergeht. „Die Substanz ist europaweit das erste zugelassene Medikament, das auf diese Weise zielgenau für den Zelltod der Lymphomzellen sorgt“, betont Hübner. Hodgkin-Lymphome werden standardmäßig mit einer Kombination

aus Chemotherapie, Bestrahlung und zuweilen einer Stammzellentherapie behandelt. Patienten, die auf diese Mittel nicht ansprechen, galten bislang als austerapiert und hatten kaum weitere Therapieoptionen. Für sie steht nun von Takeda ein „orphan drug“ zur Verfügung. Eine weitere Chance durch Innovationen für diese Patienten. Weitere Substanzen zur Behandlung von verschiedenen Tumoren (unter anderem Prostatakarzinome und Bronchialkarzinome), befinden sich derzeit bei Takeda in der Entwicklung. ■



Besuchen Sie unsere Homepage unter [www.osteosarkom.info](http://www.osteosarkom.info)

## ARTIKEL Seltene Stoffwechselkrankheiten

## Chaos in den Zellen

Ein gestörter Stoffwechsel hat viele Gesichter. Von der Volkskrankheit Diabetes bis hin zu kaum bekannten Krankheitsbildern.

VON NADINE EFFERT

Er kann gut, schlecht oder gestört sein: der Metabolismus. Im Volksmund als Stoffwechsel bekannt, vereint er alle Vorgänge im menschlichen Körper, die auf biochemischen Reaktionen beruhen. Ständig werden Stoffe aufgenommen, abgebaut, umgewandelt oder ausgeschieden. Ohne einen funktionierenden Stoffwechsel läuft die Vielzahl lebensnotwendiger Vorgänge und Funktionen des Körpers nicht ordnungsgemäß ab – der Mensch wird krank. Vergleichbar mit einem Puzzle, bei dem sich ein anderes Bild ergibt, sobald ein Teil kaputt ist, fehlt oder falsch eingesetzt wird.

## Übeltäter Genmutation

Eine Stoffwechselstörung liegt also dann vor, wenn die Verwertung einzelner Stoffe nicht richtig funktioniert und die Substanz nicht dort ankommt, wo sie gebraucht wird. Bei der Volkskrankheit Diabetes mellitus etwa ist der Kohlenhydratstoffwechsel gestört, wodurch zu wenig Insulin gebildet wird. Bei der dagegen seltenen Krankheit „Kongenitaler Hyperinsulinismus“ produziert die Bauchspeicheldrüse zu viel Insulin. Als Ursache kommen genetische Defekte infrage. Die meisten der über 6.000 bekannten seltenen Krankheiten sind genetisch bedingte Störungen des Stoffwechsels. In Deutschland sind etwa 80.000

Menschen betroffen. Sie leiden unter Krankheiten mit rätselhaften Namen wie Nephropatische Cystinose, Morbus Wilson oder Cystinurie. Die Liste ist lang. Hinzu gesellen sich eine Vielzahl an Lysosomalen Speicherkrankheiten, Porphyrien sowie weiteren seltenen Erkrankungen des Intermediärstoffwechsels.

Neben dem Kohlenhydratstoffwechsel kann unter anderem auch der Aminosäure- oder Energiestoffwechsel betroffen sein. Rezeptoren, Enzyme, Regular-, Transport- oder Signal-

proteine sind, um auf den Vergleich mit dem Puzzle zurückzukommen, sozusagen die für den Organismus wichtigen Teile, die durch genetische Defekte nicht mehr ihre zugewiesene Funktion erfüllen können.

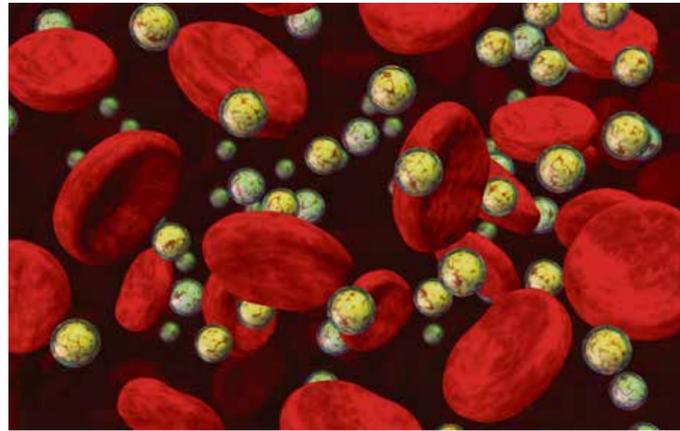
## Defekte mit Folgen

Mutationen im Erbgut führen zum Beispiel dazu, dass bestimmte Enzyme nicht mehr produziert oder blockiert werden – wie bei der äußerst seltenen Lysosomalen Speicherkrankheit Morbus Wolman oder der Phenylketonurie,

bei der der Aminosäurestoffwechsel gestört ist. Bei der Gruppe der Porphyrien wiederum ist die Bildung der Häm-Komponente des roten Blutfarbstoffs durch defekte Enzyme gestört. Dadurch kommt es durch Ablagerungen von Stoffwechselprodukten zum Beispiel in der Haut oder den Knochen zu phototoxischen Reaktionen. Manche Stoffwechselkrankheiten beruhen auf dem Fehlen eines wichtigen Transportproteins. Bei Mukoviszidose etwa führt das Fehlen von drei Basen in der Gensequenz eines Proteins, welches Chlorid über die Außenhülle der Zellen transportiert, zu verheerenden Folgen. Der Schleim, der etwa die Zellen der Atemwege bedeckt, ist zäh, verklebt die Bronchien und führt zu Lungenversagen. Schuld ist eine Mutation der Erbanlage auf dem langen Arm des Chromosoms 7.

Obwohl heutzutage schon viel über Gene und Stoffwechselprodukte bekannt ist, ist längst nicht bei jedem seltenen Leiden klar, welcher Defekt dahinter steckt. Zudem ist eine ursächliche Behandlung kaum möglich. Dennoch: Durch intensive Forschung entstehen immer mehr Kenntnisse über die Ursachen seltener Krankheiten. Das Wissen ermöglicht eine frühe Diagnose und neue Therapieansätze – mit der Chance, sowohl die Lebensqualität als auch die Lebenserwartung von Betroffenen zu verbessern.

„ Etwa 80.000 Menschen sind in Deutschland betroffen



Werbebeitrag

Präsentation

## Weniger ist oft mehr – hochselektive Chirurgie bei kleinen Kindern

Congenitaler Hyperinsulinismus (CHI) führt durch unkontrollierte Insulinausschüttung zu lebensbedrohlichen Unterzuckerungen. Aufgrund der Seltenheit dieser Erkrankung (1:40.000) mit Beginn im Neugeborenen- beziehungsweise Säuglingsalter ist die Erfahrung vieler Mediziner begrenzt. Weltweit wissen sich daher Ärzte bei Versagen der medikamentösen Therapie nicht anders zu helfen, als die Bauchspeicheldrüse fast vollständig zu entfernen. Für über 90 Prozent der Kinder bedeutet dies lebenslanger Diabetes.

Hyperinsulinism Germany International hat es sich zum Ziel gesetzt, CHI hochdifferenziert und ohne radikale Operationen zu behandeln. Das Konsortium besteht aus pädiatrischer Endokrinologie (Prof. K. Mohnike, Susann Empting) und Humangenetik (Prof. Zenker, PD Wieland) der Universität Magdeburg, dem Diagnostisch Therapeutischen Zentrum Frankfurter

Tor Berlin (Prof. W. Mohnike), sowie der Kinderchirurgie (Prof. Barthlen), Kinderklinik (Dr. Schröder) und Pathologie (PD Vogelgesang) der Universität Greifswald. Durch jahrelange Koope-



Nie mehr Blutzucker messen! Die kleine Lena ist jetzt gesund.

ration haben wir heute die größte Erfahrung mit CHI in Deutschland und, was PET-CT und Chirurgie betrifft, in Europa.

Unser Ansatz orientiert sich individuell für jedes Kind an der jeweils vorliegenden Form des CHI: Wenn Genetik und PET-CT auf einen winzigen Fokus in der Bauchspeicheldrüse hinweisen, so wird dieser hochselektiv chirurgisch entfernt und das Kind damit vollständig geheilt. In vielen Fällen gelingt dies laparoskopisch. Unsere Heilungsrate bei fokalem CHI beträgt 100 Prozent. Bei nicht-fokalem CHI wird versucht, die medikamentöse Therapie zu optimieren und nebenwirkungsarm zu steuern. Gelingt das nicht, so werden minimalinvasiv winzige Proben von der Bauchspeicheldrüse entnommen und morphologisch und funktionell untersucht. Es wird eine Landkarte der am meisten betroffenen Areale erstellt. Nur diese werden dann hochselektiv chirurgisch entfernt. Über 70 Prozent

der so behandelten Kinder brauchen heute keine Medikamente mehr. Unsere Diabetesrate ist null Prozent, da der größte Teil der Drüse verbleibt. Hyperinsulinism Germany International hat viel Erfahrung mit Patienten aus aller Welt und bietet umfassende Hilfestellung bei der Logistik.



## Weitere Informationen

Univ.-Prof. Dr. Winfried Barthlen  
Direktor Kinderchirurgie  
Universitätsmedizin Greifswald

Sauerbruchstr 1  
17475 Greifswald

T: 03834/867037

winfried.barthlen@uni-greifswald.de

## ARTIKEL Bedeutung von Forschung

## Raus aus der Nischenmedizin

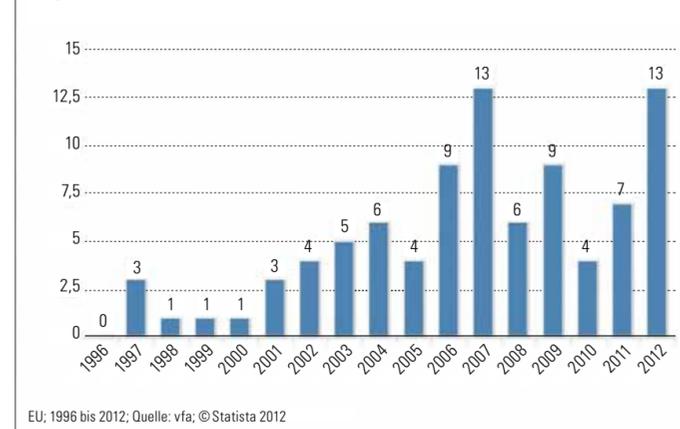
Auch Patienten mit seltenen Krankheiten haben ein Recht auf qualitative Betreuung und Behandlung.

VON NADINE EFFERT

Hoffnung ist das, was alle Patienten verbindet. Hoffnung darauf, dass es eine Therapie gibt, die sie heilt oder zumindest das Leiden erträglich macht. Doch während für die meisten Erkrankungen gleich ein ganzes Arsenal an Behandlungsmethoden zur Verfügung steht, sind Medikamente und Therapien zur Behandlung der bis zu 8.000 verschiedenen seltenen Krankheiten dünn gesät. Der Grund: Forschung und Entwicklung sind teuer und aufwendig. Der Markt für sogenannten „orphan drugs“ ist klein, mit ihm die Rendite.

Der Vorwurf, die Pharmaindustrie würde aus wirtschaftlichen Gründen nicht in die Forschung investieren, ist jedoch seit einigen Jahren nicht mehr haltbar, wie Birgit Fischer, Geschäftsführerin des Verbands der forschenden Pharma-Unternehmen (vfa), bestätigen kann: „Die Sorge, dass Investitionen nicht in die Forschung für Arzneimittel gegen seltene Erkrankungen fließen, weil nur kleine

Anzahl der Zulassungen für Medikamente gegen seltene Krankheiten (Orphan Drugs) in der EU in den Jahren 1996 bis 2012



Patientengruppe betroffen sind, erweist sich als Trugschluss.“ Laut vfa befinden sich über 20 neue Medikamente in der Pipeline. Die Zahl der Neuzulassungen mag zwar angesichts der hohen Zahl von Krankheiten nicht

viel erscheinen, doch etwa 880 weitere Medikamente befinden sich derzeit in der Entwicklung.

Nicht nur nationale Pharmaunternehmen wie die in Deutschland zeigen mit ihrem Engagement wie wichtig

das Vorantreiben der Forschung auf diesem Gebiet ist. So griff beispielsweise die Europäische Union den Pharmaunternehmer mit einer Verordnung aus dem Jahr 2000 unter die Arme, mit der die europäische Zulassungsbehörde für Medikamente eine erleichterte Zulassung und Schutz vor Wettbewerbern garantiert. Die Zahl neuer Waisen-Präparate stieg daraufhin spürbar an.

Auch gezielte Förderprogramme sollen der Nischenmedizin auf die Sprünge helfen. Jüngstes Beispiel ist das EU-Projekt „Neuromics“, das im Oktober dieses Jahres startete. Den Mitgliedern des Konsortiums – 19 Partner aus acht europäischen Ländern, den USA und Australien – stehen für die kommenden fünf Jahre zwölf Millionen Euro zur Verfügung. Geld, das es internationalen Spitzenforschern ermöglicht, gemeinsam die Erforschung und somit Therapieerfolgsmöglichkeiten seltener Krankheiten voranzutreiben und so Betroffenen ein neues Fünkchen Hoffnung zu schenken.

Werbebeitrag

Interview

## „Bei uns stand von Anfang an der Patient im Fokus“

» Was ist das Besondere für ein Unternehmen, sich im Bereich der seltenen Erkrankungen zu engagieren?

Die Besonderheit unseres Engagements liegt für uns im Patienten selbst. Wir werden mit sehr persönlichen Schicksalen konfrontiert, die uns motivieren, Medikamente für diese Menschen zu entwickeln. Bei der Entwicklung von biotechnologisch hergestellten Therapien für Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten spielt Genzyme seit drei Jahrzehnten eine Vorreiterrolle. Dabei denken wir auch an die Verbesserung von Versorgungsstrukturen. Ein Beispiel dafür sind Patientenregister, die Genzyme ins Leben gerufen hat. Trotz der Seltenheit der Erkrankungen konnte auf diese Weise eine breite Datenbasis geschaffen werden, um die Erkrankungen wissenschaftlich zu erfassen und die Behandlung stetig zu verbessern.

» „The Genzyme way“. Was steht hinter diesem Ausdruck? Seit der Gründung 1981 hat sich Genzyme von einem kleinen Start-up zu einem der erfolgreichsten Unternehmen der Biotechnologie-Branche

entwickelt. Dabei stand bei Genzyme von Anfang an der Patient im Fokus: unser erster Patient war der kleine Junge Brian Berman, der an Morbus Gaucher erkrankt war. Seine Mutter, eine Ärztin, hat sich sehr für die Entwicklung einer Therapie eingesetzt und gab dadurch den Anstoß, die Firma Genzyme in einem Zusammenschluss von Forschern unter der Leitung des damaligen Geschäftsführers Henry Termeer aufzubauen. Bis heute verfolgen wir einen patientenzentrierten und dialogorientierten Ansatz: Es ist nicht ausschließlich unser Ziel Medikamente zu verkaufen, sondern wir sehen den Patienten ganzheitlich und möchten ihn und seine behandelnden Ärzte über die Therapie hinaus unterstützen. Unser Anliegen ist es zu vernetzen und Wissensaustausch zu generieren, um letztendlich das Versorgungssystem für Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten zu optimieren und auf diese Weise das Leben (schwer) kranker Patienten zu verbessern und deren Lebensqualität nachhaltig zu erhöhen. So bieten wir neben der Therapie auch Plattformen für den Austausch an, vor allem auch zwischen Ärzten.

» Wie sieht ein Blick in die Zukunft von Genzyme aus?

Unser Engagement für die lysosomalen Speicherkrankheiten bleibt auch in Zukunft bestehen. So befinden sich zahlreiche neue Therapien in späten klinischen Entwicklungsphasen, das heißt Gewinne werden reinvestiert, um zukunftsorientierte Forschung zu betreiben.

Zudem ist es uns ein Anliegen, die „Awareness“ für diese seltenen Erkrankungen zu steigern und insbesondere Ärzte auf die „Seltene“ aufmerksam zu machen. Denn leider ist es immer noch so, dass Patienten bis zur endgültigen Diagnose einen langen Leidensweg hinter sich haben, der sie aufgrund der vielfältigen Symptomatik von einem Facharzt zum nächsten führte. Ebenso sehen wir uns in der Pflicht, die Versorgung von Patienten mit lysosomalen Speicherkrankheiten nachhaltig zu sichern – auch in herausfordernden Zeiten.

Ein weiterer Schwerpunkt des Unternehmens Genzyme liegt auf dem Indikationsgebiet der Multiplen Sklerose. Unsere Vision ist, die Multiple Sklerose zu einer beherrschbaren Erkrankung zu machen. Um dies zu erreichen, möchten wir unser

Know-How als Spezialist für biotechnologisch hergestellte Therapeutika nutzen.



Martina Ochel, Geschäftsführerin Genzyme GmbH

## ARTIKEL Lysosomale Speicherkrankheiten

## Der Teufel liegt im Detail

Morbus Gaucher, Morbus Pompe oder MPS – genetische Stoffwechselerkrankungen stellen die Forschung immer wieder vor Rätsel.

VON LENA WINHTER

Lysosomale Speicherkrankheiten – ein nicht eben geläufiger Ausdruck. Der Zungenbrecher bezeichnet eine Gruppe von ungefähr 50 genetisch bedingten Stoffwechselerkrankungen, die für die Betroffenen oft einen langen Leidensweg bedeuten.

## Gendefekte sind schuld

Jeder Mensch besitzt Lysosome: Zellorgane, die komplexe Makromoleküle in ihre einfachen Bausteine zerlegen. Für diesen Abbau nutzen sie zahlreiche Enzyme zur Katalysierung: die Hydrolasen. Ist eine dieser Hydrolasen zu schwach und damit der Abbau eines Makromoleküls weniger gut katalysierbar, kommt es zu einer Anreicherung dieser Makromoleküle in der Zelle. Die Folge ist eine Funktionsstörung unterschiedlicher Organsysteme. Doch woher kommt solch eine schwerwiegende und sehr individuelle Erkrankung, mit der etwa eines von 7.500 bis 8.000 Neugeborenen auf die Welt kommt? Der Schlüssel zu



der verminderten Enzymaktivität liegt im Erbgut des Patienten und beispielsweise in der Mutation eines Gens. Doch nicht jeder Mensch, dem der genetische Defekt vererbt wurde, erkrankt auch.

## Morbus Pompe: Gefahr für Leber, Milz und Knochenmark

Ein Beispiel einer Lysosomalen Speicherkrankheit ist Morbus Pompe, auch Pompe'sche Krankheit genannt. Sie wirkt sich vorwiegend in der Muskulatur aus und wird durch den ungenügenden Abbau von Glykogen, einer Speicherform des Zuckers zu Glukose, verursacht. Nur etwa 100 bis 200 Menschen in Deutschland sind zurzeit betroffen. Tritt die Krankheit erst im Jugendlichen- oder Erwachsenenalter auf, vollzieht sich eine fortschreitende Muskelschwäche. Oft tritt ein früher Tod durch Atemversagen oder Lungenentzündung auf.

Körper anreichern. Die Konsequenz ist eine Störung des zellulären Stoffwechsels oder gar ein Absterben von Zellen. Je nach MPS-Typ variieren auch die Symptome. Zumeist kommt es zu Verformungen der Knochen, Sehnen und Gelenke, oftmals ist der Abbau von geistigen Fähigkeiten zu beobachten, auch Taubheit und Trübung der Hornhaut gehören zu den Merkmalen. Eine seltene Form der Lysosomalen Speicherkrankheiten ist Morbus Fabry – eine Erkrankung, die schon seit über 100 Jahren bekannt ist und doch wenig Beachtung findet. Sie kann die Augen, die Haut, Nervensystem, Nieren und Herz betreffen. Betroffene leiden besonders darunter, dass sogar vielen Ärzten die Erkrankung nicht bekannt ist und somit eine Diagnose und Behandlung oftmals erst nach vielen Jahren des Klinkenputzens geschieht.

## Enzymersatz oder Substratreduktion?

Zur Behandlung von Morbus Pompe, Morbus Gaucher, Mukopolysaccharidose I (MPS I) und auch des extrem seltenen Morbus Fabry gibt es moderne Therapien, bei denen das fehlende Enzym durch biotechnologisch hergestellte Enzyme ersetzt wird. Sie werden durch regelmäßige Infusionen verabreicht. Die Behandlung erfolgt dann ein Leben lang und sollte so früh wie möglich beginnen. Eine Alternative ist die Substratreduktionstherapie, bei der niedermolekulare Verbindungen ver-

„Der Schlüssel zu der verminderten Enzymaktivität liegt im Erbgut des Patienten“

## Morbus Gaucher: die häufige seltene Krankheit

Die häufigste der rund 50 Speicherkrankheiten ist Morbus Gaucher, das durch einen Mangel des lysosomalen Enzyms Glukozerebrosidase hervorgerufen wird. Durch die verhinderte Spaltung von zuckerhaltigen Fettstoffen (Glukozerebrosiden) in Fett (Zeramid) und Zucker (Glukose) reichern sich diese in den Fresszellen (Makrophagen) an und wachsen zu Gaucher-Speicherzellen heran, die sich dann in Milz, Leber oder im Knochenmark breit machen. Die Folgen sind Milzschwellungen, Leberzirrhose und – wenn im Knochenmark – starke Schmerzen und dauerhafte Bewegungsstörungen.

Eine weitere bekanntere Speicherkrankheit ist Mukopolysaccharidose (MPS), ein Enzymdefekt, bei dem sich Stoffwechselprodukte (Zuckermoleküle) durch gehemmten Enzymabbau in fast allen Organen und Geweben im

abreicht werden, die eine Neubildung der im Lysosom nicht abbaubaren Makromoleküle verhindern. Auch die Chaperon-Therapie ist ein neuer Ansatz, bei der die Aktivität der Enzyme künstlich erhöht wird. Einen zugelassenen Wirkstoff gibt es noch nicht, allerdings werden bei Morbus Gaucher und Morbus Fabry erste Erfolge verbucht.



## Morbus Fabry – häufig verkannt!

Morbus Fabry ist eine seltene (1:40.000) angeborene Stoffwechselerkrankung aus dem Formenkreis der sogenannten lysosomalen Speicherkrankheiten. Bedingt durch einen erblichen Gendefekt kommt es zur Aktivitätsminderung eines Enzyms, sodass in allen Körperzellen ein Stoffwechselprodukt nicht mehr ausreichend abgebaut werden kann. Die dadurch in allen Zellen des menschlichen Körpers auftretenden Ablagerungen bedingen die Fabry-Erkrankung, die insbesondere die Nieren, das Herz und das Nervensystem betrifft.

Bei der klassischen Verlaufsform\* entwickeln die Patienten unter anderem bereits im Kindesalter die für Morbus Fabry typischen Brennschmerzen an Händen und Füßen. Hinweisend können auch kleine rot-violette Flecke sein, die meist im Bereich des Gesäßes, der Leisten sowie am Oberschenkel oder im Nabelbereich auftreten. Beschwerden des Magen-Darm-Traktes sind ebenfalls häufige und frühe Symptome der Erkrankung. Zudem können viele Fabry-Patienten nicht oder kaum schwitzen. Im Erkrankungsverlauf kommt es zu Nierenschäden, die durch die fehlende Entgiftungsfunktion in jungen Jahren eine Dialyse oder Nierentransplantation notwendig machen. Neben Durchblutungsstörungen des Gehirns in Form von Schlaganfällen können auch lebensbedrohliche Herzrhythmusstörungen und Herzinfarkte auftreten. Weitere Organbeteiligungen umfassen Hornhauttrübungen des Auges, Hörverlust, Tinnitus sowie Schwindel. Unbehandelte Fabry-Patienten weisen eine deutlich verkürzte Lebenszeit auf.

## Frühzeitige Diagnose und rechtzeitiger Therapiestart ist lebenswichtig

Eine Diagnosesicherung gelingt durch die Bestimmung einer spezifischen Enzymaktivität oder eine genetische Testung einer Blutprobe. Die Enzymersatztherapie ist derzeit die einzige Möglichkeit der kausalen Therapie. Seit 2001 sind dazu in Europa zwei Präparate zugelassen: Im Vergleich zum Krankheitsverlauf unbehandelter Fabry-Patienten führt eine Enzymersatztherapie zu einer Reduktion der Ablagerungen des Stoffwechselproduktes in den Zellen. Für Patienten bedeutet dies eine höhere Lebensqualität mit deutlicher Schmerzlinderung, signifikanter Verbesserung der Organfunktionen sowie Aufhalten der Krankheitsprogression. Ein möglichst frühzeitiger Therapiebeginn ist dabei entscheidend.

## Interdisziplinäres Fabry-Zentrum (IFAZ) am Universitätsklinikum Münster

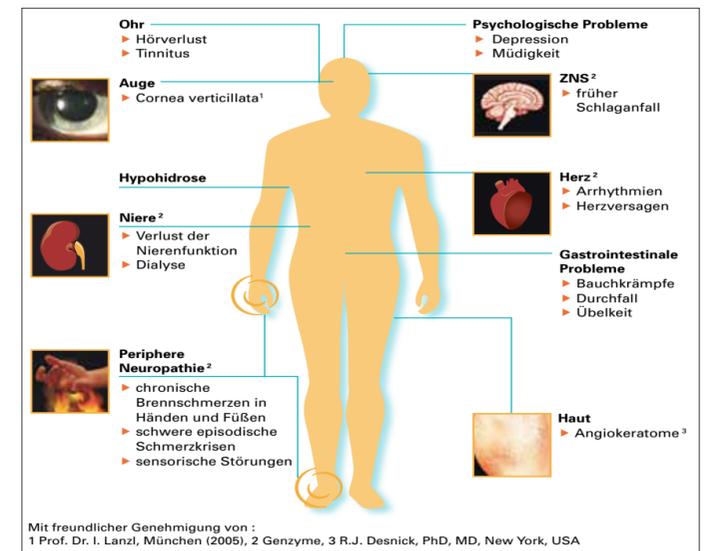
IFAZ ist ein interdisziplinäres Diagnostik-, Therapie- und klinisch-wissenschaftliches Forschungszentrum für Patienten mit Morbus Fabry am Universitätsklinikum Münster, das durch Frau Univ.-Prof. Dr. Dr. Eva Brand (Nephrologie) koordiniert wird. Als national und international anerkanntes Kompetenzzentrum betreut es circa 140 Patienten mit Morbus Fabry. Die exzellente interdisziplinäre Zusammenarbeit der Fabry-Experten aus Nephrologie, Kardiologie, Neurologie und Pädiatrie\*\* ermöglicht die ambulante Durchführung eines umfassenden Untersuchungsprogramms an einem

Tag. Das damit zu erfassende klinische Gesamtbild der Fabry-Erkrankung ist die Grundlage für die Einleitung einer individuell zugeschnittenen Therapie. Die klinischen Daten werden im internationalen Fabry-Register erfasst. Regelmäßige Kontrolluntersuchungen (1x pro Jahr) im Fabry-Zentrum sind die Basis für ein individuell angepasstes, optimales Therapiemanagement. Außerdem bietet das IFAZ Unterstützung bei krankheitsbegleitenden sozialen oder beruflichen Problemen.

[www.klinikum.uni-muenster.de/index.php?id=fabry-zentrum](http://www.klinikum.uni-muenster.de/index.php?id=fabry-zentrum)



\*\* Ärztliches Fabry-Team am UKM. Sitzend: Univ.-Prof. Dr. Dr. Eva Brand (Nephrologie); stehend von links nach rechts: Univ.-Prof. Dr. Thorsten Marquardt (Pädiatrie), PD Dr. Thomas Duning (Neurologie), Dr. Stefanie Reiermann (Nephrologie), PD Dr. Jörg Stypmann (Kardiologie)



Mit freundlicher Genehmigung von: 1 Prof. Dr. I. Lanzl, München (2005), 2 Genzyme, 3 R.J. Desnick, PhD, MD, New York, USA

\* Organbeteiligung bei Morbus Fabry

Anzeige

www.achse-online.de

Schrittgeil Werbeagentur

**WIR SELTENEN BITTEN UM AUFMERKSAMKEIT**

Josephine hat das Williams-Beuren-Syndrom

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 „Seltene“ 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 „Seltene“ eine Stimme. Helfen Sie uns, zu helfen. Mit Ihren Ideen, Ihrem Know-how oder mit Ihrer Spende!

Schirmherrin: Eva Luise Köhler

Mit einer SMS\*: Schicken Sie „SELTEN“ an 81190  
\*(5€ zzgl. SMS-Versand. ACHSE e.V. erhält 4,83€)  
Spendenkonto: ACHSE e.V. • Konto 80 50 50 00  
BLZ 370 205 00 • Bank für Sozialwirtschaft



Werbebeitrag

Interview

## „Unser Schwerpunkt: Seltene Krankheiten, die das Herz betreffen.“

» Das Fabry Zentrum für Interdisziplinäre Therapie (FAZIT) an der Würzburger Uniklinik ist seit elf Jahren ein international anerkanntes Zentrum für die seltene Stoffwechselerkrankung Morbus Fabry. Was ist das Besondere an Ihrem Ansatz?

Wir bieten allen Patienten ein umfassendes, strukturiertes Untersuchungsprogramm an. In unserem Zentrum arbeiten alle Disziplinen eng zusammen: Unsere Experten für Herz, Niere, Nervensystem, Hals-Nasen-Ohren, Genetik und medizinische Bildgebung sind alle auf die Fabry-Krankheit spezialisiert. Außerdem erforschen wir, wie sich das Herz bei Morbus Fabry verändert. Auf diesem Forschungsgebiet sind wir weltweit führend und das kommt unseren Patienten natürlich bei der Diagnose und der Therapie zugute.

» An wen richten sich die Angebote von FAZIT?

An uns wenden sich Patienten, bei denen bereits Morbus Fabry diagnostiziert wurde. Die Diagnose kann ein Internist mithilfe eines einfachen Bluttests oder einer genetischen Untersuchung treffen. Im Fabry-Zentrum untersuchen wir dann, wie die einzelnen Organe bereits von der Krankheit betroffen sind, und prüfen, welche Therapie am besten geeignet ist. Weil Morbus Fabry vererbt wird, beziehen wir auch Familienmitglieder in die Beratung mit ein und erstellen einen genetischen Familien-Stammbaum.

» Wie engmaschig werden die Patienten im Fabry-Zentrum betreut?

Normalerweise kommen die Patienten einmal im Jahr zu uns zur Kontrolle. Dann prüfen wir, ob die Krankheit

weiter fortgeschritten ist, und passen die Therapie entsprechend an. Als Ansprechpartner für unsere Patienten haben wir speziell ausgebildete Studienschwestern – sie rufen bei den Patienten an, vereinbaren die Termine und beantworten auch zwischen den Kontrollterminen Fragen zum Krankheitsverlauf und zur Behandlung.

» Wie wird sich FAZIT in der Zukunft weiterentwickeln?

Wir wollen unseren interdisziplinären Ansatz, der sich bei der Fabry-Krankheit als so erfolgreich erwiesen hat, auf weitere seltene Erkrankungen ausweiten. Den Schwerpunkt setzen wir auf Krankheiten, die auch das Herz betreffen. Künftig wird FAZIT zusätzlich Anlaufstelle für Patienten mit Friedreich-Ataxie, kardialer Amyloidose und der Non-Compaction-Kardiomyopathie sein.



Prof. Dr. Frank Weidemann, Leiter des Fabry Zentrums für Interdisziplinäre Therapie (FAZIT), Universitätsklinikum Würzburg

[www.medizin1.uk-wuerzburg.de](http://www.medizin1.uk-wuerzburg.de)

## ARTIKEL Bedeutung der Sequenziertechnologie

## „Peepshow“ für Genetiker

Mittels DNA-Sequenzierung lassen sich alle 22.000 Gene nach Mutationen durchkämmen und Ursachen für seltene Krankheiten erkennen.

VON NADINE EFFERT

Es ist die sprichwörtliche Suche nach der Nadel im Heuhaufen: Etwa 22.000 Gene befinden sich im menschlichen Erbgut. Der Defekt an nur einem davon kann Auslöser für eine seltene Krankheit sein. Etwa 80 Prozent der über 6.000 verschiedenen „orphan diseases“ wird eine genetische Ursache postuliert. Folglich können erste Symptome bereits im Kindesalter auftreten. Somit kommt der genetischen Diagnostik eine besondere Bedeutung und Verantwortung zu. Obgleich die Genomforschung in der Vergangenheit große Fortschritte gemacht hat, ist bislang nur ein Teil der genetisch bedingten Krankheiten molekular aufgeklärt. Was die Ursachen anbelangt, tapen Wissenschaftler weitestgehend im Dunkeln. Das Wissen darüber ist jedoch Voraussetzung für eine genaue Diagnose und die Entwicklung neuartiger Therapiekonzepte. Moderne Sequenziertechnologien zur Analyse der DNA bringen Licht ins Dunkel und

sollen den Zeitraum bis zur richtigen Diagnose verkürzen.

**Blitzschnelle Genanalyse**

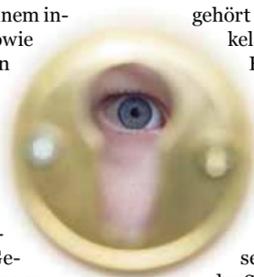
Wo Genetiker einst einige Jahre zur Entschlüsselung des Erbguts brauchten, reichen heute zwei Wochen aus. Denn mittels modernster DNA-Sequenziertechnologie kann der Heuhaufen in seinen einzelnen Bestandteilen auf einmal untersucht werden. In anderen Worten: Die Methode ermöglicht die Analyse der Gesamtheit der Gene und damit das einfachere und schnellere, aber auch preiswertere Finden von genetischen Veränderungen. Warum ist das so wichtig? Gene sind für bestimmte Entwicklungsschritte oder andere Körperfunktionen zuständig. In mutierten Genen schlummern Krankheiten, die nach dem Erreichen Störungen verursachen. Beispiele: Die Mutation des Fibrillin-1-Gens etwa führt zu einer spezifischen Störung des Bindegewebes und Speicherung von Wachstumsfaktoren. Marfan-Syndrom nennen Ärzte diese Krankheit.

Patienten leiden unter einem instabilen Bindegewebe sowie Großwuchs, verbunden mit einer verformten Wirbelsäule und einem Herzfehler. Vor gut zwei Jahren wiederum entdeckten Genetiker der Charité in Berlin und des Max-Planck-Instituts für Molekulare Genetik den Gendefekt, der verantwortlich für das Mabry-Syndrom ist. Eine schwere Krankheit, die zu geistiger Behinderung und Krampfanfällen führt. Mit dem neuen Verfahren der Genomsequenzierung konnte das Gen PIGV als Verursacher identifiziert werden.

**Bessere Diagnostik möglich**

Ursache bekannt, Diagnose gestellt, Therapie starten? Die Realität sieht oft anders aus. In vielen Fällen ist inzwischen bekannt, welches schadhafte Gen für eine der seltenen Erkrankungen verantwortlich ist. Mukoviszidose

gehört dazu, die spinale Muskelatrophie, und auch viele Formen von geistiger Behinderung. Doch es fehlt (noch) an Therapien. Umsonst ist das Fischen der Nadel aus dem Heuhaufen jedoch nicht. Das Wissen über Entstehung und Verlauf seltener Krankheiten ist der Schlüssel, der die Tür zur Erforschung effektiver Therapie- und Diagnosekonzepte öffnet. Und: Für Betroffene ist es eine große Erleichterung, wenn das Schulterzucken der Ärzte ein Ende hat und sie zumindest wissen, woher ihr Leiden kommt. Auch in die zukünftige Familienplanung können die Erkenntnisse bezüglich des Vererbungsrisikos bei betroffenen Paaren einfließen. Eine verbesserte Diagnostik ist also das A&O. Die modernen Sequenziertechnologien sind hierbei ein wichtiger Schritt in Richtung einer individualisierten molekular basierten Medizin. ■



## GASTBEITRAG Forschung

## Fortschritt durch Forschung

Wenn Ärzte und Forscher an einem Strang ziehen.

Es gibt viele Möglichkeiten, Menschen mit seltenen Erkrankungen zu helfen – die Erforschung der Ursachen und die Entdeckung von Therapiemöglichkeiten haben dabei eine hohe Priorität.

Im Sprecherrat der BMBF-geförderten Forschungsverbände für seltene Erkrankungen haben sich Netzwerke zusammengeschlossen, um sich gemeinsam für Patienten mit seltenen Erkrankungen einzusetzen (www.research4rare.de). Denn moderne Forschung wird durch Vernetzungen und ein über die Grenzen der Spezialdisziplinen hinausweisendes Denken beflügelt. Dazu gehören die Einrich-

tung gemeinsamer Plattformen wie Patientenregister und Biomaterialbanken ebenso wie die Erforschung der genetischen Grundlagen und der Krankheitsmechanismen.

Mit der aktuellen Möglichkeit, die Erbinformation des Menschen umfassend zu untersuchen, können heute bisher unbekannte genetische Webfehler entdeckt werden. Tims Eltern können davon berichten.

Als er 2008 zur Welt kam, war die Freude groß. Tim entwickelte sich jedoch langsamer als andere Kinder und nahm nur wenig an Gewicht zu. Der Verdacht auf eine Stoffwechselerkrankung entstand, doch die Symptome

passten zu keiner beschriebenen Erkrankung. Ärzte und Wissenschaftler setzten sich zusammen, um eine Diagnose zu finden. Es wurden alle Gene des Kindes dank der neu verfügbaren Hochdurchsatz-Sequenziertechnolo-



Im Dr. von Haunersches Kinderspital, LMU München (Foto: Verena Müller)

gie gescreent und schließlich wurde eine Mutation in einem Enzym des Glukose-Stoffwechsels gefunden. Tim muss nun eine spezielle Diät einhalten. Die bereits erworbenen Defizite werden nicht mehr rückgängig gemacht werden können, aber die besondere Kostform sorgt dafür, dass das Gehirn möglichst keinen weiteren Schaden erleidet. Heute konnte durch das Engagement der Forscher diese Diagnose rasch gestellt werden, morgen hoffen sie darauf, diese und andere seltene Erkrankungen dauerhaft heilen zu können. ■

Autorin: Annika Schwarz

## GASTBEITRAG Kinderaugenkrebs

## Kinderlachen mit weißer Pupille

Augenkrebs früh erkennen – ein Blitzlicht-Foto macht es möglich.

„Zwei Stunden“, sagt Charlotte Fischer. In nur zwei Stunden haben die Ärzte ihrem Kind das rechte Auge entfernt. Zurück bleibt in Julias kleinem Gesicht zunächst eine dunkle Höhle. Wie ein Mahnmal eines einwöchigen Alptrahms. Der für Charlotte Fischer und ihren Mann Sebastian auch nach der Operation ihres Kindes im Universitätsklinikum Essen noch nicht zu Ende ist. Zu viele Fragen, zu viele Ängste – es hört einfach noch nicht auf. Es ist der 20. August 2007. Nur eine Woche zuvor erfahren die Eltern was mit ihrem Kind ist. Julia, gerade erst hat die Familie ihren ersten Geburtstag gefeiert, hat Krebs in beiden Augen. Retinoblastom, bösartige Tumore in der Netzhaut, so sagen es die Mediziner. Sachlich. Nüchtern. Die Diagnose erschüttert die Fischers bis ins Mark. Retinoblastom – eine Krankheit, von der sie nie zuvor gehört haben. Langsam beginnen sie zu verstehen, was sie auf Fotos von Julia, aufgenommen mit Blitzlicht, schon bemerkt haben: Das Auge ihres Kindes – es leuchtet oft weiß. Familienalben werden wie zum Beweis hervorgeholt. Julia auf dem Arm der großen Schwester, Julia krabbelnd



Julias Augen auf einem Blitzlichtfoto im Alter von 11 Monaten – der Tumor ist deutlich zu erkennen.

durchs Wohnzimmer, Julia im Urlaub in den Bergen: immer lachend. Und immer diese weiße Pupille. Niemand denkt an einen Tumor. An Krebs. Doch das Phänomen bekommt nun eine Erklärung, nicht allein durch die betreuenden Ärzte, sondern auch durch eine an Intensität nicht zu überbietende Recherche, die vor allem Sebastian Fischer beginnt. Er will die Krankheit regelrecht durchdringen. Wie wertvoll diese Arbeit ist, wird sich noch zeigen. Und schuldig, sei er es seinem Kind auch, sagt er.

Julia ist, wie gesagt, zwölf Monate. Und liegt nun eine Woche nach der Diagnose in einem Kinderbettchen der Augenklinik. Charlotte Fischer bei ihr, Tag und Nacht. Zum Durchatmen kommen die Eltern nicht. Er über den Medizinbüchern daheim im Büro, sie an Julias Bett auf der Suche nach einem Hoffnungsschimmer. Doch die quälenden Fragen sind übermächtig: Welche Behandlung soll Julia nun erhalten? Chemotherapie? Oder Bestrahlung? Welche Risiken birgt das eine oder das andere? Was ist mit

dem Tumor im zweiten Auge? Soll er entfernt werden? Nehmen wir unserem Kind das Augenlicht? Unvorstellbar, was Eltern manchmal beantworten müssen. Eine wirklich entscheidende Hilfe sind die behandelnden Ärzte nicht. Charlotte Fischer erinnert sich, dass ihr ein Arzt mal gesagt habe: „Fragen Sie Ihren Mann.“ Und nun zeigt sich, wie wertvoll dessen Recherche war. Das Paar entscheidet sich für eine Strahlentherapie, mit der der Tumor im anderen Auge des Kindes zertrümmert werden soll. Die Behandlung verläuft erfolgreich. Für das operierte Auge passen Experten eine erste Prothese an. Julia wird viele davon brauchen in ihrem Leben. Und es gibt noch eine gute Nachricht: Der Sehnerv ist nicht metastasiert. Da ist er – der erste Hoffnungsschimmer. Nach Wochen. Fünf Jahre liegen nun hinter Julia und ihrer Familie; der Sechsjährigen geht es sehr gut. Regelmäßige Kontrolle und eine intensive Nachsorge gehören zu ihrem Leben. Wie auch ihr strahlendes Lachen. So wie auf den ersten Babyfotos – nur ohne weiße Pupille. ■

Autorin: Hubertine Juelicher, Kinder-Augen-Krebs-Stiftung Bonn

## ARTIKEL Retinoblastom

## Wenn ein Tumor die Netzhaut angreift

Das Retinoblastom ist eine seltene Krebserkrankung am Auge. Sie entsteht in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern.

VON TOBIAS LEMSER

Seltene Krankheiten zu erkennen, ist nicht immer leicht. Bei Kleinkindern, die sich nicht äußern können, ist es besonders schwierig, Beschwerden ausfindig zu machen. Manchmal kann jedoch für Eltern eine Blitzlichtaufnahme entscheidend sein, um eine Erkrankung ans Tageslicht zu bringen. Ist auf dem Foto statt des typischen roten Auges ein weißer Fleck erkennbar, kann dies auf ein Retinoblastom hindeuten – eine seltene Krebserkrankung des Auges, die in der Regel bei Säuglingen und Kleinkindern auftritt. Das Retinoblastom geht von genetisch veränderten, unreifen Netzhautzellen aus und kann sich in einem oder beiden Augen entwickeln – in fast drei Viertel aller Fälle ist nur ein Auge betroffen. Generell gilt es, zwischen einer erblichen und einer nicht-erblichen Form des Retinoblastoms zu unterscheiden. Ist nur ein Auge betroffen, ist es zumeist nicht erblich und tritt spontan auf. Sind dagegen beide Augen

befallen, ist von einer vererbaren Variante auszugehen. Zwar ist das Retinoblastom der häufigste im Auge auftretende Tumor, absolut gesehen ist diese Krebsform jedoch sehr selten. Auf etwa 18.000 bis 20.000 Lebendgeborene kommt ein Kind mit einem Retinoblastom.

**Frühe Diagnose verspricht gute Heilung**

Weitere Symptome, neben einer weiß aufleuchtenden Pupille bei bestimmten Lichtverhältnissen, zeigen sich in einer Sehverschlechterung beziehungsweise in einer Einschränkung des Gesichtsfeldes. Schielt das Kind plötzlich, gilt es, zügig einen Augenarzt aufzusuchen. Wird der Tumor rechtzeitig erkannt und behandelt, können bis zu 95 Prozent der Kinder geheilt werden. Um das Retinoblastom exakt diagnostizieren zu können, wird zunächst untersucht, ob es sich um die erbliche oder nicht-erbliche Form handelt. Per Ultraschall und Magnetresonanztomografie lässt sich anschließend feststel-

len, wie weit sich der Tumor innerhalb des Auges und in den angrenzenden Geweben ausgedehnt hat. „Während die Behandlung früher darin bestand, das betroffene Auge zu entfernen, wird heute soweit wie möglich versucht, mit Bestrahlungen den Tumor zu behandeln und das Auge zu erhalten“, erläutert Dr. Uwe Kraffel, stellvertretender Vorsitzender der Kassennärztlichen Vereinigung Berlin und niedergelassener Augenarzt.

**Sehvermögen manchmal zweitrangig**

Welche Behandlungsverfahren sich im Speziellen anbieten, hängt in erster Linie vom Stadium der Erkrankung sowie vom Alter des Kindes ab. Ziel ist es, den Tumor vollständig zu zerstören beziehungsweise zu entfernen. Dabei steht grundsätzlich der Erhalt des Lebens über dem Erhalt des Sehvermögens. Ist das Retinoblastom noch klein, wird der Tumor bestrahlt, sodass die Sehkraft erhalten bleibt. Fast immer muss das Auge jedoch entfernt



werden, wenn die Krebserkrankung bereits fortgeschritten ist. Treten zudem Metastasen auf, wird zusätzlich je nach Notwendigkeit eine Chemotherapie beziehungsweise Strahlentherapie durchgeführt. ■

**Weitere Informationen**

Kinder-Augen-Krebs-Stiftung:  
[www.kinderaugenkrebsstiftung.de](http://www.kinderaugenkrebsstiftung.de)

Deutsche Krebsgesellschaft:  
[www.krebsgesellschaft.de](http://www.krebsgesellschaft.de)

Anzeige

Parallell zur **THERAPRO** Fachmesse + Kongress

Ideeller Träger und Kongressveranstalter **Sozialärztekammer Nordwürttemberg**

Schwerpunktthema Alter

**Messe Stuttgart | 25.–27.01.2013**

Seit über 40 Jahren ist die MEDIZIN mit dem 48. Ärztekongress der Bezirksärztekammer Nordwürttemberg die wichtigste Fachmesse für niedergelassene Ärzte im süddeutschen Raum.

Jetzt informieren und anmelden: [www.medizin-stuttgart.de](http://www.medizin-stuttgart.de)

Messe Stuttgart  
Mitten im Markt

## ARTIKEL Sklerodermie

# Wenn die Haut zum Panzer wird

Sklerodermie führt zu einer starken Verhärtung des Bindegewebes. Heilbar ist diese seltene Krankheit nicht, aber behandelbar.



VON NADINE EFFERT

Wer die Werke des Malers Paul Klee (1879-1940) kennt, dem bleibt nicht verborgen, dass Bilder aus den Jahren vor seinem Tod trist und fragil erscheinen. Sie spiegeln sein Leiden und zugleich Hoffnung wider. Der Künstler litt unter einer rätselhaften Krankheit, die erst 14 Jahre nach seinem Ableben bekannt wurde: Sklerodermie. In Deutschland leben heute etwa 10.000 Betroffene; zwei bis fünf Menschen pro 100.000 Einwohner erkranken jährlich neu an dieser

seltene Krankheit. Frauen sind dabei etwa neun Mal häufiger betroffen als Männer. Noch heute tapen Forscher und Ärzte im Dunkeln, wenn es um die Ursachen der nicht heilbaren Autoimmunkrankheit geht, bei der sich das Kollagen im Bindegewebe verhärtet. Sind Umwelteinflüsse, Viren oder Bakterien Auslöser? Spekulationen gibt es viele, Beweise keine.

## Auch Organe können betroffen sein

Sklerodermie ist eine Krankheit mit vielen Gesichtern. Wie der Name Skle-

rodermie (griechisch für „harte Haut“) vermuten lässt, ist insbesondere die Haut betroffen. Patienten fühlen sich wie einpanzert oder als ob sie in einem zu engen Kleidungsstück stecken. Auch auf Gefäßsystem und innere Organe wie Lunge, Herz oder Nieren kann sich die Krankheit auswirken. Denn auch sie benötigen Kollagen als Stützgewebe für ihre Organarchitektur. Ärzte sprechen in diesem Fall von einer Systemischen Sklerose. Die Krankheit entsteht schleichend. Die Symptome zeigen sich im Anfangsstadium unspezifisch, beginnen jedoch meist an den Fingern. Als Vorbote entpuppt sich häufig das sogenannte Raynaud-Syndrom, bei dem sich bei Einfluss von Kälte oder Stress die Finger plötzlich verkrampfen und erblässen. Später verfärben sie sich blau und am Ende schließlich rot, wenn das Blut wieder normal strömt. Aufschluss gibt eine Diagnose etwa durch eine Kapillarmikroskopie der Blutgefäße der Nagelhaut oder einer Laboruntersuchung. In rund 90 Prozent der Fälle lassen sich besondere Antikörper im Blut nachweisen.

## Hoffnungsträger Stammzellen

War vor wenigen Jahren die Diagnose noch ein Todesurteil, können heutzutage Therapien zum Beispiel mit kortisonhaltigen Medikamenten

oder Immunsuppressiva den Verlauf der Krankheit beeinflussen. Dabei ist die Behandlung mit Medikamenten nur zum Teil erfolgreich. In lebensbedrohenden Fällen, etwa wenn die Lunge zuwuchert oder die Nieren absterben, helfen oft nur entzündungshemmende Medikamente mit starken Nebenwirkungen. Aktuelle Studien mit neuen Therapieansätzen geben aber Hoffnung. „Neben der Behandlung mit Biologika oder gefäßerweiternden Mitteln ist bei einer rasch voranschreitenden Sklerose vor allem die Stammzellentransplantation vielversprechend“, so Prof. Dr. Ulf Müller-Ladner, Leiter der Rheuma-Abteilung an der Kerckhoff Klinik (Bad Nauheim). Eine internationale Langzeitstudie mit 150 Patienten kam zu dem Ergebnis, dass bei Patienten weniger Todesfälle auftraten, wenn sie eine autologe (körpereigene) Stammzellentransplantation über sich ergehen lassen, anstatt mit einem Zytostatikum Cyclophosphamid therapiert zu werden. Sprich: Nicht nur die Verhärtungen an der Haut konnten vermindert, sondern auch das Fortschreiten der Systemischen Sklerose an inneren Organen gestoppt werden. Allerdings eignet sich die Behandlung, laut Studie, zum Beispiel nicht für Patienten mit schwerer Nieren- oder Herzbeteiligung oder pulmonaler Hypertonie (Lungengefäßhochdruck). ■

Werbebeitrag ————— Vereinspräsentation

## Sklerinchen, die Krankheit und wir

Bekommt man Krebs diagnostiziert, steht man nie alleine da. Alle kennen Krebs, und Onkologen findet man in jeder Kleinstadt. Mit Sklerodermie ist das anders. Niemand kennt die Krankheit und Fachärzte findet man nicht mal in jeder Großstadt.



Eva: ein Lächeln beim Erfahrungsaustausch

An den Unis wurde früher die Krankheit höchstens am Rande erwähnt; Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten waren rar und die Betroffenen fühlten sich alleine gelassen. Aus dieser Not heraus gründeten ein paar Betroffene vor 28 Jahren die Keimzelle unserer Sklerodermie Selbsthilfe, der heute 1.200 Mitglieder in 35 Regio-Gruppen angehören. Die Sklerodermie ist nach wie vor selten. Aber, man ist nicht mehr alleine, findet unseren Verein (www.sklerodermie-sh.de), kann am Erfahrungsaustausch teilnehmen und weiß eine riesige Vernetzung im Hintergrund (ACHSE, FESCA, DNSS, EUSTAR). Geben und nehmen; fordern und fördern; immer füreinander, oft miteinander, nie gegeneinander. Dies sind die Prinzipien unserer Selbsthilfe. Wir haben die erlebte und erspürte Betrof-

fenenkompetenz, die Ärzte die wissenschaftliche. Wir fördern durch unsere Stiftung Projekte; die Ärzte unterstützen uns bei Fragen. Wir erwarten von unseren Mitgliedern, dass sie wo immer möglich mitwirken; das Netzwerk und der Medizinische Beirat informieren eine breite Ärzteschaft über neueste Erkenntnisse. Seit es unseren Verein gibt, wurde das Wissen um die Sklerodermie drastisch erhöht. Ebenso die Diagnostik- und Therapiemöglichkeiten und vor allem die Lebensqualität und Lebenserwartung. Man muss mit der Diagnose nicht mehr resignieren oder davonlaufen – was Schildkröten auch nicht tun. Sie gehen langsam aber stetig ihren Weg, bis sie ihr Ziel erreicht haben – wie wir auch. ■



Sklerinchen – das Maskottchen der Sklerodermie Selbsthilfe e.V.

**Sklerodermie Selbsthilfe e.V.**

Werbebeitrag ————— Präsentation

## Wenn das Immunsystem ausrastet

Das Immunsystem spielt eine zentrale Rolle bei der Abwehr von Krankheitserregern und bei Entzündungsprozessen. Angeborene Störungen des Immunsystems werden in Dresden in der „Klinischen Forschergruppe 249“ untersucht. Periodische Fiebersyndrome sowie Autoimmunerkrankungen, die bereits im Kindesalter auftreten, stehen im Fokus dieses von der Deutschen Forschungsgemeinschaft geförderten interdisziplinären Forschungsverbands. Ziel der Dresdner Forscher ist es, Krankheitsmechanismen aufzuklären und damit die Grundlage für eine verbesserte Diagnostik und für die Entwicklung neuer Therapien dieser seltenen Erkrankungen zu schaffen. Durch die enge Vernetzung von Grundlagenforschung und Medizin bestehen ideale Voraussetzungen, um diese Ziele erfolgreich zu erreichen. ■

### Weitere Informationen

Prof. Dr. med. Min Ae Lee-Kirsch,  
Prof. Dr. med. Angela Rösen-Wolff

Klinische Forschergruppe 249 „Defekte des angeborenen Immunsystems bei autoinflammatorischen und autoimmunologischen Erkrankungen“

Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin  
Universitätsklinikum Carl Gustav Carus  
Technische Universität Dresden  
Fetscherstr. 74  
01307 Dresden

minae.lee-kirsch@uniklinikum-dresden.de,  
angela.roesen-wolff@uniklinikum-dresden.de

[www.kfo249dresden.de](http://www.kfo249dresden.de)



## ARTIKEL Bewegungsstörungen

# Wenn das Gehirn unsere Muskeln irritiert

Bewegungsstörungen sind neurologische Erkrankungen, die die Motorik beeinflussen. Häufig ist die Ursache hierfür unklar.

VON TOBIAS LEMSER

Bewegungsstörungen gehören neben Schlaganfall, Epilepsie und neuroimmunologischen Störungen zu den neurologischen Erkrankungen. Sie entstehen im Zentralnervensystem und führen beim Patienten zu einem „zu viel“ oder einem „zu wenig“ an Bewegungen. Nach Einschätzung von Professor Dressler, Leiter des Bereichs Bewegungsstörungen der Medizinischen Hochschule Hannover, machen sie rund ein Viertel aller neurologischen Erkrankungen aus. Häufig werden sie zu spät diagnostiziert und somit auch zu spät behandelt. Für die Mehrzahl von Bewegungsstörungen ist die Ursache bis heute nicht erforscht.

## Wenn Muskeln krankhaft kontrahieren

Bei der Dystonie kommt es zu einem „zu viel“ an Bewegung: Charakteristisch ist eine unwillkürlich ausgeführte Muskelkontraktion, die von Schmerzen begleitet wird. Ausgelöst werden diese Fehl- und Überbewegungen, da das Gehirn zu viele Signale an die Muskel versorgenden Nerven abgibt. Während die generalisierten Dystonien bereits im Kindesalter beginnen, treten die fokalen Dystonien in der Regel im mittleren bis späteren Lebensalter auf. Zu den bekanntesten Dystonien zählt der Torticollis spasmodicus, der sich in einer Fehllage des Halses und des Kopfes äußert. Beim Blepharospasmus, ein beidseitiger Lidkrampf, sind die Augenlider gar nicht mehr zu öffnen und die Patienten erblinden. Fast mysteriös erscheint der Schreibkrampf, an dem schon Albert Schweitzer litt: Hier verkrampft sich die Hand, sobald die betroffene Person anfängt zu schreiben.



Alle anderen Tätigkeiten bleiben davon unberührt. Ähnlich ist es beim Muskerkrampf. Robert Schumann ist hierfür das vielleicht bekannteste Beispiel. Eine weitere Bewegungsstörung ist Tremor. Hierbei handelt es sich um eine spezielle Form des Zitterns. Tremor ist das unwillkürliche, rhythmisch wiederholende Zusammenziehen entgegengesetzter Muskelpartien. Betroffen sind zumeist Hände, Füße, Kiefer oder auch die Stimme. Beim essenziellen Tremor, der häufigsten Tremor-Erkrankung, tritt er isoliert und im höheren Lebensalter gehäuft auf. Fester Bestandteil bei der Therapie von Tremor sind Betablocker oder Epilepsie-Mittel.

## Wirkungsvolle Therapien bei Parkinson

Eine Bewegungsstörung mit einem „zu wenig“ an Bewegung ist der Morbus Parkinson. Kennzeichnend für alle Parkinson-Syndrome ist eine Verlangsamung der Bewegungsabläufe. Diese Syndrome treten zumeist im höheren Lebensalter auf und nehmen im Laufe

der Jahre zu. Bei Morbus Parkinson werden bestimmte Zellen im Gehirn abgebaut, sodass der Neurotransmitter Dopamin nicht mehr gebildet wird. Zwar lässt sich die Ursache der Parkinson'schen Krankheit nicht bekämpfen, dennoch sind die motorischen und psychischen Beschwerden durch Medikamente, die auf den Dopamin-Stoffwechsel wirken, vor allem in ei-

nem frühen Stadium gut zu behandeln. In fortgeschrittenen Stadien kommen spezielle Therapien, wie die sogenannte Tiefe Hirnstimulation, Apomorphintherapie und Duodopa-Therapie zur Anwendung. Neben Medikamenten sind Physio- und Ergotherapie wichtige Standbeine bei der Behandlung von Parkinson. Trotz aller bisherigen Erfolge bei der Behandlung von Bewegungsstörungen steht die Forschung vor gewaltigen Herausforderungen. Die vielversprechendsten Ansätze suchen nach den Ursachen der Erkrankungen, nach den genauen pathologischen Abläufen und nach Zellersatztherapien. ■

### Weitere Informationen

Deutsche Dystonie Gesellschaft:  
[www.dystonie.de](http://www.dystonie.de)

Deutsche Parkinson-Vereinigung:  
[www.parkinson-vereinigung.de](http://www.parkinson-vereinigung.de)

## GASTBEITRAG Genetische Herzerkrankungen

# Der plötzliche, genetische Herztod

Erbgutanalysen ermöglichen Früherkennung und Therapie in Familien.

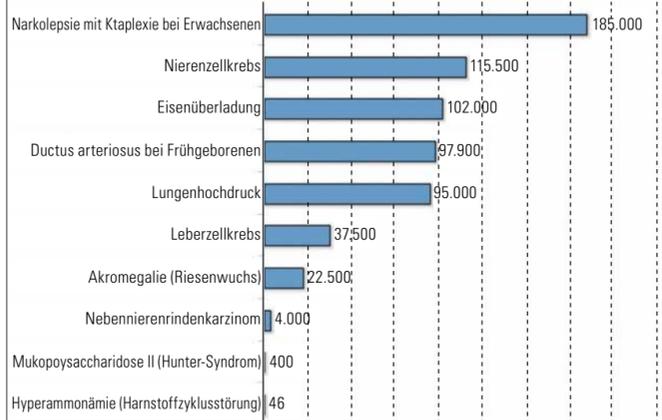
Seit langem sind plötzliche, unvorhergesehene Herztodesfälle bei jungen Erwachsenen, Kindern und sogar Säuglingen bekannt. Nicht immer erfolgt eine sorgsame medizinische Aufarbeitung; diese sollte, wenn die genaue Untersuchung von Todesumständen, Laborwerten und klinischer Obduktion unauffällig sind, eine detaillierte, kardiopathologische Untersuchung und gegebenenfalls eine sogenannte Molekulare Autopsie beinhalten. Bei letzteren kann eine DNA-Untersuchung in circa 25 Prozent eine „primär elektrische Herzerkrankung“ (PEH) nachweisen und der Fall posthum aufgeklärt werden. Bei PEHs handelt es sich um eine heterogene Gruppe von seltenen Erkrankungen (Prävalenz <1:2.000). Es sind zumeist Ionenkanalerkrankungen, die situativ und episodisch zu Symptomen führen (Bewusstlosigkeit, Krampfanfall, Herzrhythmusstörungen) und deswegen unterschätzt sind. Die Aufklärung ist nicht nur zur Ereignisverarbeitung eines tragischen Falles, sondern auch zur Früherkennung weiterer, betroffener Familienmitglieder wichtig. Eine möglichst umfassende, fachkardiologische und genetische Untersuchung und interdisziplinäre Beratung der Familie ist sinnvoll, obgleich aufwendig. Die



Prof. Dr. Eric Schulze-Bahr und Ellen Schulze-Bahr, Institut für Genetik von Herzerkrankungen (IfGH) im Department für Kardiologie und Angiologie, Universitätsklinikum Münster (UKM)

molekulare Klassifizierung der Erkrankungen birgt zudem spezifische Therapieempfehlungen, zumeist eingeleitet in Spezialambulanzen. Es bestehen enge Wechselbeziehungen von Ionenkanalerkrankungen zum Badetod, Kindstod und mitunter auch zum Sportlertod. Für weitere, seltene Erkrankungen wie den Kardiomyopathien und angeborene Herzfehler besteht ebenfalls eine genetische Basis – im Gegensatz zu den PEHs werden diese jedoch frühzeitiger erkannt. ■

### Ausgewählte seltene Krankheiten in der EU nach Anzahl der Erkrankungen



EU; Quelle: fva; © Statista 2012



# Care-for-Rare Foundation

Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen

## Verstehen und Heilen



Die Ärzte der **Care-for-Rare Foundation** arbeiten in internationalen Netzwerken. Hier behandeln sie Hannah und Alima aus dem Hajar-Gebirge im Oman. Weil ihr Immunsystem nicht funktioniert, leiden die beiden Mädchen unter lebensbedrohlichen Infektionen – dank wissenschaftlicher Forschung können sie nun geheilt werden.

**Helfen Sie Jetzt!**

Unterstützen Sie das Engagement der Care-for-Rare Foundation, damit Kinder mit seltenen Erkrankungen aus aller Welt geheilt werden können.

Kennwort: Verstehen und Heilen

Spendenkonto 3533  
Sparkasse Ulm BLZ 630 500 00

Kinder mit seltenen Erkrankungen brauchen eine starke internationale Allianz. Die **Care-for-Rare Foundation** trägt dazu bei, dass Krankheiten erkannt werden, Ursachen erforscht werden, neue Therapien entwickelt werden – über die Grenzen der Länder hinweg.



**Care-for-Rare Foundation**

Stiftung für Kinder mit seltenen Erkrankungen