



# themenbote

## MEDIZIN

### SELTENE ERKRANKUNGEN

# Selten, aber nicht alleine

In der heutigen Zeit ist das Zusammenwirken aller wichtiger denn je – vor allem und gerade im Bereich der Seltenen Erkrankungen. Das Engagement von Ärzten und Forschern, Patientenorganisationen und Betroffenen sowie zahllosen Menschen in der Pharmabranche ist dabei unerlässlich und trägt dazu bei, dass die „Waisen der Medizin“ eine Stimme bekommen und nicht alleingelassen werden.

#### ● KI-PROJEKT GESTALTMATCHER

Diagnose seltener Erkrankungen mithilfe von Gesichtsfotos

Seite 6

#### ● WERTVOLLE UNTERSTÜTZUNG

Wo die Betroffenenberatung der ACHSE e. V. alles helfen kann

Seite 11

#### ● STAND BEI GENTHERAPIEN

Fortschritte in der Therapie von genetischen Erkrankungen

Seite 14

#### ● #WIEDU-KAMPAGNE

Wie LOUDRARE auf die Seltenen aufmerksam machen will

Seite 20

## Liebe Leserin, lieber Leser,

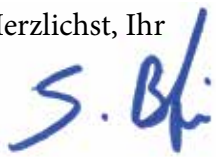
auch das Jahr 2023 scheint ein Jahr des Umbruchs zu werden. Multiple gesellschaftliche Herausforderungen schlagen hohe Wellen. Kaum jemand, der die Anstrengungen dieser Zeit nicht spürt. Doch das Gute an solchen Phasen ist, dass sich viel bewegen lässt. Packen wir es an und verändern die Umstände zum Besseren. Konzentrieren wir uns auf die Erfolge, davon gibt es schließlich auch einige. Eine kleine Auswahl haben wir in dieser Ausgabe „Selten, aber nicht alleine“ zusammengetragen. Lesen Sie von Menschen, die sich engagieren und positive Entwicklungen im Bereich der seltenen Erkrankungen vorantreiben – Ärzte, Forscher, Patienten und ihre Unterstützer.

In Freiburg zum Beispiel arbeiten Forscher und Ärzte an der Heilung von seltenen Erkrankungen mit Genschere wie CRISPER/Cas, sodass diese bald Stammzelltherapien ergänzen. Im Uni-Klinikum Bonn feilen Ärzte an einer KI, die mithilfe von Gesichtsbildern seltene Erkrankungen erkennt. Überhaupt sind KIs derzeit ein großes Thema in der Wissenschaft. In der Medizin verkürzen sie ganz allgemein den Weg zur Diagnose. Genau das tun auch Patientenregister, die schon länger ein sinnvolles Instrument sind, um Wissen und Daten zu bündeln und Ärzte zu vernetzen. Gleichzeitig treibt diese Wissensbündelung die Erforschung seltener Erkrankungen voran und hilft, Therapien zu entwickeln.

Nicht zuletzt soll es um die Netzwerker gehen, denen eine große Bedeutung zukommt – Patientenorganisationen, Selbsthilfegruppen, Forschungsverbände, Initiativen, Stiftungen. Sie zeigen ganz besonders, wie viel wir mit Zusammenarbeit und Zusammenhalt erreichen können.

Am Ende ist es das Zusammenwirken aller – das Engagement von Ärzten und Forschern, Betroffenen und ihren Angehörigen sowie zahllosen Helfern aus der Pharmabranche und anderen Bereichen, die das Ruder rumreißen und die Situation für Menschen mit seltenen Erkrankungen verbessern. Nachlassen dürfen wir hier natürlich nicht. Aber das will ja auch niemand. Also packen wir es gemeinsam an und zeigen wir den Betroffenen, dass sie nicht alleine sind.

Herzlichst, Ihr



Sascha Bogatzki



Sascha Bogatzki, Herausgeber



**Themenbote GmbH**  
Pfalzburger Str. 52 | 10717 Berlin  
M info@themenbote.com  
T +49 30 86 00 80 93  
www.themenbote.com

Der Themenbote ist eine Publikation der Themenbote GmbH, die am 28. Februar 2023 als Beilage mit dem Thema „Selten, aber nicht alleine“ im Handelsblatt erschienen ist.

#### HERAUSGEBER

Sascha Bogatzki | s.bogatzki@themenbote.com

#### LEITUNG REDAKTION & LEKTORAT

Julia Borchert | redaktion@themenbote.com

#### LEITUNG DESIGN & GESTALTUNG

Susanne Scheduling | layout@themenbote.com

#### REDAKTION

Johanna Badorrek | Julia Brandt | Wiebke Toebelmann

#### FOTOS

Shutterstock

#### DRUCK

DDV Druck GmbH

#### V.I.S.D.P. FÜR REDAKTIONELLE INHALTE

Sascha Bogatzki, Herausgeber

#### Die Themenbote GmbH und die Handelsblatt

GmbH sind rechtlich getrennte und redaktionell unabhängige Unternehmen.

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

Die rechtliche Haftung liegt bei den jeweiligen Unternehmen.

# t INHALT



- 4 Mehr kümmern um die Waisen der Medizin**  
Rund vier Millionen Menschen leben in Deutschland mit einer seltenen Erkrankung. Erklärtes Ziel: die Versorgung der Seltenen zu verbessern.
- 6 Diagnose-KI erobert die Medizin**  
Im Projekt GestaltMatcher forscht Prof. Dr. Krawitz aus Bonn an Künstlicher Intelligenz (KI), die immer genauer Diagnosen stellen kann.
- 7 Leben mit Leberleiden**  
Die Ursachen einer neonatalen Cholestase sind vielfältig. Was das für kleine Patienten bedeutet, erklärt Prof. Dr. Lainka aus Essen im Interview.
- 10 Das Patientenregister bündelt alle Informationen**  
Dr. Sandra Jansen von PRO RETINA e. V. spricht über die immensen Vorteile eines Patientenregisters für Patienten und Forschende.
- 10 Bei seltenen Erkrankungen ist eine Vernetzung ideal**  
Warum Patientenregister gerade bei seltenen Erkrankungen so wichtig sind, erklärt Prof. Dr. Klopstock aus München.
- 11 Mit Rat und Tat**  
Menschen mit einer seltenen Erkrankung brauchen vielschichtige Unterstützung. Hier hilft die Betroffenenberatung der ACHSE e. V. tatkräftig.
- 14 Gentherapien: Immer besser, immer sicherer**  
Die Sequenzen des menschlichen Erbguts sind quasi entschlüsselt. Dies gibt Hoffnung für genetische Erkrankungen, so Prof. Dr. Cathomen aus Freiburg.
- 16 Forschung und Versorgung sind untrennbar**  
Prof. Dr. Grüters-Kieslich im Interview über die Forschungsinitiative Alliance4Rare und wie forschende Ärztinnen und Ärzte gezielt gefördert werden.
- 17 Schlagartig verändert sich das ganze Leben**  
Familien mit der Diagnose Epidermolysis Bullosa (EB) finden bei DermaKIDS e. V. jahrelange Unterstützung von einem interdisziplinären Team.
- 18 Die Belange der Seltenen voranbringen**  
Mirjam Mann, Geschäftsführerin der ACHSE e. V., erläutert, was die ACHSE bisher für Menschen mit seltenen Erkrankungen erreicht hat und weiter plant.
- 19 Wir sind von Anfang an für die Familien da**  
Der Verein „Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.“ unterstützt betroffene Familien nach der Diagnose und auf ihrem Weg ins Leben.
- 20 Handmade: LOUDRARE und #wiedu-Kampagne**  
Der Verein LOUDRARE trommelt überwiegend digital eine Community zusammen, um auf die vielen seltenen Erkrankungen aufmerksam zu machen.

- 21 Im Bann der Muskeln: Nicht-dystrophe Myotonie**  
Volker Kowalski von „Mensch & Myotonie e. V.“ berichtet im Interview, was die Beeinträchtigung muskulärer Ionenkanäle für das tägliche Leben bedeutet.
- 22 Research for Rare: Auf der Spur eines Nierenleidens**  
Was bei der fokal segmentalen Glomerulosklerose (FSGS) zum Verlust der Nierenfunktion führt, daran forscht Prof. Endlich aus Greifswald mit ihrem Team.
- 23 Große Probleme im Alltag**  
Die SYNGAP-Elternhilfe e. V. setzt sich aktiv dafür ein, dass der seltene Gendefekt besser erforscht wird, und unterstützt betroffene Familien.
- 24 AAV: Das Wüten der Antikörper**  
Bei der AAV wendet sich ein Antikörper statt gegen Viren und Bakterien gegen kleine und mittlere Blutgefäße. Ein „Missverständnis“ mit Folgen.
- 26 Seltene im Fokus**  
Am 28. Februar findet wieder der Tag der Seltenen Erkrankungen statt. Viele Aktionen geben den Patienten eine Stimme. So auch in diesem Jahr.

## WERBEBEITRÄGE

- Advertorial Albireo Pharma, Inc.  
**8 Gelbsucht bei Neugeborenen – ein Grund an seltene Erkrankungen zu denken?**

- Advertorial Chiesi GmbH  
**12 Vier Gesichter der Seltenen**

- Advertorial Pfizer Pharma GmbH  
**15 Seltene Erkrankungen – Hilfe für Helfende**

- Advertorial Kyowa Kirin GmbH  
**17 Das Leben Betroffener verbessern**

- Advertorial Alnylam Germany GmbH  
**19 RNAi-Therapeutika auf dem Vormarsch**

- Advertorial Swedish Orphan Biovitrum GmbH  
**21 Gut vorbereitet ins Arztgespräch**

- Advertorial Horizon Therapeutics GmbH  
**23 NMOsD: Plötzliche Schübe mit schweren Schäden**



# Mehr kümmern um die Waisen der Medizin

VON JULIA BRANDT

Der 28. Februar steht auch in diesem Jahr im Zeichen der seltenen Erkrankungen. Diagnose, Therapie, Versorgung: Wer mit einer als selten geltenden Erkrankung lebt, muss ganz besondere Herausforderungen meistern. Viele Projekte wirken bereits jetzt darauf hin, die Betroffenen auf ihrem Weg zu unterstützen.

Anke Ahrens wartet an einer Ampel. Die Ampel wird grün, Ahrens erschrickt, obwohl das völlig vorhersehbar war. Ihr Körper versteift, erstarrt wie eingefroren. Arme, Beine, der Rumpf und sogar die inneren Organe krampfen zusammen, sodass sie keinen Schritt gehen kann. Nichts geht mehr, Petrificus Totalus.

Ahrens lebt mit dem Stiff-Person-Syndrom, einer Autoimmunerkrankung, bei der das Immunsystem ein bestimmtes Enzym im Gehirn angreift. Dieses Enzym, in den meisten Fällen ist es die Glutamat-Decarboxylase (GAD), braucht der Körper, um die Nervenzellen zu kontrollieren. Ohne GAD funktioniert das Nervensystem nicht mehr richtig. Dadurch ist die Grundspannung der Muskulatur bei den Betroffenen erhöht. Die Muskeln können sich von einem Moment auf den nächsten zusammenziehen, verkrampfen und der Körper versteift. Zusätzlich erschrecken die Betroffenen leicht, was die Symptome noch verschlechtert. „Es fühlt sich so an, als würde der gesamte Körper bis zum Hals in einem Rohr stecken und könnte bei jedem Versuch, sich zu bewegen, nach vorne oder nach hinten fallen“, erklärt Ahrens.

## Gemeinsam verschieden

Das Stiff-Person-Syndrom zählt zu den seltenen Erkrankungen. Nur etwa einer von einer Millionen Menschen erkrankt daran. Frauen trifft es zweimal häufiger als Männer. So wie Anke Ahrens leben rund vier Millionen Menschen in Deutschland mit einer seltenen Erkrankung. In der Europäischen Union gilt eine Erkrankung als selten, wenn nicht mehr als fünf von 10.000 Menschen in der EU dieses spezifische Krankheitsbild aufweisen. Es gibt jedoch auch Erkrankungen, die noch viel seltener auftreten und von denen nur einige Hundert Menschen auf der Welt betroffen sind.

Die einzelnen Krankheitsbilder sind sehr verschieden. Manche betreffen den Stoffwechsel, andere die Augen und wieder andere, wie im Fall des Stiff-Person-Syndroms, führen dazu, dass der Körper sich gegen sich selbst richtet. Was all diese verschiedenen Krankheitsbilder gemeinsam haben, ist dass sie in den meisten Fällen das Leben der Betroffenen stark einschränken. In der Regel verlaufen sie chronisch, die Krankheit verschlechtert sich im Laufe der Zeit. Viele führen zu Invalidität oder sind sogar lebensbedrohlich. Und – eine weitere Gemeinsamkeit vieler seltener Erkrankungen – sie werden erst spät erkannt.

## Falsche Diagnose, fehlgeleitete Therapie

Bei Menschen mit einer seltenen Erkrankung treten häufig Symptome auf, die denen anderer Krankheiten ähneln. Wenn von einer Krankheit nur sehr wenige Menschen betroffen sind, ist die Wahrscheinlichkeit gering, dass der jeweils behandelnde Arzt der Patienten, die Symptome einer dieser seltenen Erkrankungen zuordnen kann. So passiert es, dass die Betroffenen jahre- oder sogar jahrzehntelang von einem Arzt zum nächsten geschickt werden, um herauszufinden, was hinter den Beschwerden steckt. Oder sie bekommen eine falsche Diagnose, die dazu führt, dass sie eine schlichtweg falsche Therapie bekommen.

So war es auch bei Anke Ahrens. Bei der 50-Jährigen hat es sechs Jahre gedauert, bis bei ihr das seltene Stiff-Person-Syndrom diagnostiziert wurde. „Bei mir machte sich die Erkrankung bemerkbar, indem ich zum Beispiel meine Schuhe nicht mehr anziehen konnte, weil mein Körper sich so versteifte“, berichtet Ahrens. „Mit Schmerzen und spastischen Störungen suchte ich zunächst einen Orthopäden auf.“

Gangstörungen und ein extremes Hohlkreuz verleiteten den behandelnden Arzt dazu, eine Operation vorzuschla-

gen, die die Wirbelsäule korrigierte, eine schwere OP. „Tatsächlich wurden die Schmerzen nach diesem Eingriff weniger“, erinnert sich Ahrens. „Im Grunde wurde dadurch jedoch nur ein Symptom behandelt, nicht die Krankheit selbst. Die Steifheit kehrte schnell zurück.“

Ausgerechnet beim Reha-Sport im Anschluss an die Operation war Ahrens dann umgekippt, weil sie wie eingefroren ihre Gliedmaßen nicht bewegen konnte. Wer schwankt, tut einen Ausfallschritt, um einen Sturz zu verhindern. Stiff-Person-Patienten können eben diesen Ausfallschritt nicht durchführen – sie fallen um. Das Problem war, dass die Reha-Übungen, die bei Menschen mit Rückenleiden empfohlen werden, die Muskulatur triggern. Ein gewollter Effekt bei Rückenpatienten – verheerend bei Menschen mit Stiff-Person-Syndrom. Denn durch diesen Reiz verkrampft die Muskulatur bei ihnen umso mehr. Und so entstand ein Dauerkampf im Körper von Anke Ahrens. Ihr Zustand wurde jeden Tag schlechter. „Irgendwann konnte ich gar nicht mehr von A nach B laufen“, erinnert sie sich. „Ich ging am Gehstock in die Reha und am Rollator wieder heraus.“ Erst weitere Besuche bei verschiedenen Neurologen brachten dann die korrekte Diagnose.

**Versorgung der Seltenen verbessern**

Um die Aufmerksamkeit für die Belange der Seltenen in der Öffentlichkeit, insbesondere auch unter Medizinern, zu steigern, hat die ACHSE in Deutschland den Tag der Seltenen Erkrankungen etabliert. Verschiedene Aktionen und Veranstaltungen schaffen am letzten Tag im Februar ein Forum für die Seltenen. Aufmerksamkeit und Vernetzung sind wichtige Mittel, um die Situation von Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern. Daher wurde im Jahr 2010 das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen (NAMSE) ins Leben gerufen. In diesem Zusammenschluss arbeiten unter anderem das Bundesministerium für Gesundheit sowie die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V. mit Spitzen- und Dachverbänden der wesentlichen Akteure im Gesundheitswesen auf diesem Gebiet zusammen.

Das NAMSE ist ein Koordinierungs- und Kommunikationsbündnis. Hier werden verschiedene Initiativen zusammengefasst, Forscher und Ärzte vernetzt, aber auch Informationen gebündelt – sowohl für Ärzte als auch für Patienten. Wichtigste Aufgabe des NAMSE war es jedoch, einen

Nationalen Aktionsplan mit 52 Maßnahmen zu erstellen. Diese Maßnahmen sollen die Diagnostik, Behandlung, Versorgung und Lebensqualität für Menschen

» Wenn von einer Krankheit nur sehr wenige Menschen betroffen sind, ist die Wahrscheinlichkeit gering, dass der jeweils behandelnde Arzt der Patienten die Symptome einer dieser seltenen Erkrankungen zuordnen kann.

mit seltenen Erkrankungen verbessern. Zu den Kernzielen des Aktionsplans gehört es unter anderem, Fachzentren zu bilden, in denen die Betroffenen schneller, zielgerichtet und wohnortnah untersucht und behandelt werden.

**Weg in die Zukunft**

Um die Versorgung von Menschen mit einer seltenen Erkrankung zu verbessern, werden nach und nach verschiedene

Projekte umgesetzt. Wie zum Beispiel das nach einer Laufzeit von drei Jahren abgeschlossene Projekt „Translate NAMSE“. Hierbei schlossen sich eine Reihe von Zentren für Menschen mit Seltenen Erkrankungen zusammen, um die im Nationalen Aktionsplan festgelegten Strukturen und Prozesse in der Praxis zu erproben. Standortübergreifende Kommunikation, interdisziplinäre Fallkonferenzen und ein strukturierter Übergang von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin brachten Erfolg: Translate NAMSE zeigte, dass durch eine enge Vernetzung verschiedener Zentren, die eine hohe klinische Expertise sowie genomische Diagnostikmethoden aufwiesen, die Versorgung von Menschen mit einer seltenen Erkrankung effizienter gestaltet werden konnte.

Ein weiteres Anliegen ist es, eine verbindliche Kodierung von seltenen Erkrankungen zu erstellen. Hierzu wurde eine Alpha-ID-SE festgelegt, die es erleichtert, Informationen über seltene Erkrankungen zu dokumentieren und zu verarbeiten. Das gleiche Ziel verfolgen auch Patientenregister, in denen Menschen mit seltenen Erkrankungen verzeichnet werden. Das Problem ist nur, dass in den meisten Registern

die Diagnose das Leitkriterium ist – bei Menschen mit einer (potenziell) seltenen Erkrankung bleibt diese ja gerade oft lange aus. Daher wird gerade ein „Ohne-Diagnose-Register“ erprobt, in dem die Patienten nach Leitsymptomen erfasst werden. Außerdem wurde mit „genomDE“ eine bundesweite Plattform geschaffen, die die Diagnostik und Therapiefindung mittels Genomsequenzierung verbessern soll.

Für die Betroffenen sind dies wichtige Schritte, um die Versorgung Stück für Stück zu verbessern. Denn: Noch immer gibt es für die meisten der seltenen Erkrankungen kein Heilmittel. So ist es auch bei dem Stiff-Person-Syndrom, mit dem Anke Ahrens lebt. Ahrens nimmt Medikamente, die die Symptome etwas lindern. „Ich wünsche mir für die Zukunft, dass mehr Arzneimittel für seltene Erkrankungen entwickelt werden und dass Medikamente und alternative Therapien unkompliziert zur Verfügung stehen“, sagt sie. Ihren Job im Jobcenter musste sie mit 47 Jahren aufgeben – was sie sehr bedauert. Dennoch blickt sie zuversichtlich in die Zukunft: „Ich werde auch mit 70 Jahren noch auf dem Tisch tanzen – und das, bis ich 108 Jahre alt bin.“

– Anzeige –

**COLOUR UP 4 RARE**  
Malen für die Seltenen

#RAREDISEASEDAY #COLOURUP4RARE #EINKLICHEINEFARBE

**MAL MIT – BEKENNE AUCH DU FARBE FÜR MENSCHEN MIT SELTENEN ERKRANKUNGEN**

Scanne den QR-Code und hilf mit, das Zebra – Symbolbild für die Seltenen – im Zeitraum **21.02. – 07.03.2023** auszumalen. Gemeinsam schaffen wir dadurch Sichtbarkeit für den Bedarf an mehr Forschung zur Entwicklung neuer Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten und einer gesicherten Versorgung für Menschen mit seltenen Erkrankungen.

**WEITERE INFOS UNTER: WWW.ALEXION.DE/COLOURUP4RARE**

Diese Kampagne unterstützt Menschen mit seltenen Erkrankungen und die Arbeit von:



Dies ist eine Kampagne von:



# Diagnose-KI erobert die Medizin

VON JOHANNA BADORREK

Im Forschungsprojekt GestaltMatcher dreht sich alles um eine Künstliche Intelligenz (KI). Ein Deep-Learning-Algorithmus beschleunigt die Diagnose seltener Erkrankungen mithilfe von Gesichtsfotos. Zentral ist die Menge an Informationen und Bildern, mit denen die KI trainiert werden kann. Und die wächst stetig. Wie schlaue GestaltMatcher mittlerweile? Professor Dr. Peter Krawitz, Uniklinikum Bonn, berichtet, was die Forscher erreicht haben.

## Herr Professor Krawitz, wie viele Erkrankungen kann Ihre KI GestaltMatcher mittlerweile erkennen?

Heute sind es über 1.000. Hier zur Einordnung: Noch immer können wir 50 Prozent der Fälle nicht molekulargenetisch lösen. Aber es ist ein wirklich großer Erfolg, dass wir von 20 Prozent der Fälle vor zehn Jahren auf 50 Prozent heute gekommen sind, bei denen wir eine zutreffende Diagnose stellen. Die andere Hälfte ist die Herausforderung für die kommenden Jahre. Hier werden wir von einem neuen Algorithmus profitieren.

## Wie arbeitet Ihre KI?

Wir verwenden Phänotyp-Informationen für die Auswertung von Sequenzvarianten der DNA. 8.000 seltene Erkrankungen sind bekannt, 5.000 haben genetische Ursachen, etwa ein Drittel macht sich durch bestimmte Merkmale im Gesicht bemerkbar. Bei GestaltMatcher geht es um dieses Drittel. Die Anwendung analysiert auf Basis eines Deep-Learning-Verfahrens Gesichtsmuster auf Fotos. Es handelt sich hierbei um Maschinelles Lernen, bei dem menschliche Denkprozesse nachgeahmt werden. Zum Einsatz kommt ein „Gefaltetes“ (convolutional) Neural Network, eine Form des künstlichen neuronalen Netzwerks, das insbesondere für die Mustererkennung auf Bilddaten gut geeignet ist.

## Vor drei Jahren konnten Sie 400 Erkrankungen diagnostizieren, heute sind es 600 mehr – was war die Herausforderung?

Wir brauchten damals noch mehr Patienten pro Erkrankung und unsere KI musste noch jedes einzelne Syndrom lernen. Die meisten der 600 zusätzlichen Erkrankungen sind aber ultra-selten und es gab manchmal nur zwei Patienten, an denen die KI lernen konnte. Mit dem neuen Algorithmus wird jetzt für einen Patienten nicht mehr die syndromale Ähnlichkeit zu allen bekannten Erkrankungen gemessen, sondern zu allen mit einer gesicherten Diagnose. Wenn die Ähnlichkeit signifikant ist, ohne dass es eine Verwandtschaft gibt, ist es wahrscheinlich, dass sie auf eine gemeinsame genetische Ursache zurückzuführen ist. Die phänotypische Ähnlichkeit entspricht also einer bestimmten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der gleichen Erkrankung. Dank diesem neuen



Prof. Dr. Peter Krawitz, Uniklinikum Bonn, Institut für Genomische Statistik + Bioinformatik

Algorithmus kann also bereits ein Patient mit einer ultra-seltenen Erkrankung in unserer Datenbank bei der Diagnosestellung eines weiteren Patienten helfen.

## Das klingt abstrakt ...

Wir prüfen alle medizinischen Bilddaten und die von Ärzten definierten klinischen Merkmale und gleichen diese mit allen gelösten Patienten ab. Denken Sie sich diese Datenpunkte in einem hochdimensi-

» Die phänotypische Ähnlichkeit entspricht einer bestimmten Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen der gleichen Erkrankung.

onalen Raum, in dem jede Achse ein Merkmal beschreibt. Dieser Merkmalsraum ist so groß, dass nur die Patienten mit der gleichen Erkrankung dicht beieinander liegen und ein Cluster bilden. Wenn wir jetzt zwei oder drei Patienten, die noch keine Diagnose haben, sehr dicht beieinander finden, dann ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass es sich um eine neue Erkrankung handelt, die allen in diesem Cluster gemeinsam ist. Wir konnten so bereits acht weitere Er-

krankungen ihren Krankheitsgenen zuordnen. Manchmal finden wir sogar im Genom dieser Patienten die krankheitsverursachende Mutation an der gleichen Stelle. Wir argumentieren dann zunächst statistisch: Die Wahrscheinlichkeit, dass wir zufällig Patienten finden, die sich so ähnlich sind und die im gleichen Gen seltene und vermutlich funktionseinschränkende Mutationen haben, ist so gering, dass wir eine Assoziation zwischen Gen und Phänotyp annehmen dürfen.

## Wie finanziert sich GestaltMatcher?

Für die Arbeit an neuen Algorithmen können wir Gelder zum Beispiel von der Deutschen Forschungsgemeinschaft (DFG) beantragen, um Doktoranden zu bezahlen. Aber für gute Software-Entwicklung und den Betrieb der Plattform sind wir auch auf Spendengelder angewiesen.

## Wie ist das Feedback der Genetiker zu GestaltMatcher in Deutschland?

Sehr positiv. Wir haben Hinweise, dass sich durch unsere KI die medizinische Versorgung verbessern lässt. Erfolge konnten wir zum Beispiel in der Zusammenarbeit mit dem vom Innovationsfonds geförderten Projekt TRANSLATE NAMSE erzielen. Es ging darum, ob GestaltMatcher auch in Zentren für Seltene Erkrankungen und der medizinischen Genetik verwendet werden kann.

## Arbeiten Sie nur mit Bildern von Gesichtern?

Nein, das ist eine weitere Neuerung. Wir arbeiten jetzt auch mit Handröntgenbildern, das ist bei vielen Wachstumsstörungen von großem Interesse. Im Grunde wollen wir mit allen medizinischen Bilddaten arbeiten. Aber es ist ein Vorteil, wenn die Bilddaten möglichst standardisiert sind oder wenn es sehr viele Kontrolldatensätze gibt. Deswegen sind Röntgenbilder gut für uns, ebenso Aufnahmen aus der Augenheilkunde. Im Bereich der Augen diagnostik arbeiten wir mit einer Gruppe in England zusammen. Wir haben eine Software für Augenärzte entwickelt, für die es oft schwer ist, eine seltene Netzhauterkrankung zu erkennen. Der Name ist Eye2Gene.

## Inwiefern profitierten Patienten von Ihrer KI?

Je früher eine Diagnose gestellt wird, desto besser für die Patienten. GestaltMatcher vereinfacht und beschleunigt die Diagnose. So lassen sich unter Umständen gravierende Folgen einer Erkrankung aufhalten und die Erfahrung einer langen Arzt-Odyssee bleibt aus. Praktisch ist, die Anwendung kann auch von Ärzten genutzt werden, die keine Experten für eine bestimmte seltene Erkrankung sind. fi

## SPENDEN-AKTION: Mit GestaltMatcher Kindern weltweit helfen

Peter Krawitz: „Wir würden unseren KI-Service gern weltweit anbieten im Rahmen der Arbeitsgemeinschaft für Gen-Diagnostik (AGD e. V.), einem gemeinnützigen Verein. In einer kleinen Pilotstudie haben wir mit GestaltMatcher bereits Diagnosen bei Kindern in Ägypten und Nigeria gestellt. Dort besteht größerer Bedarf an Unterstützung. Mit GestaltMatcher werden Pädiater weltweit zu guten Dysmorphologen, können also auch Syndrome besser erkennen. Aber nur Spenden ermöglichen es, hier weiterzumachen.“



QR-Code einlesen oder dem Link folgen und Kindern weltweit helfen:

<https://agdev.de/donate.html>

# Leben mit Leberleiden

VON JULIA BRANDT

Bei einer neonatalen Cholestase kann sich die Gallenflüssigkeit in der Leber oder in den Gallengängen eines Neugeborenen stauen. Die Ursachen sind vielfältig. In manchen Fällen stecken seltene Stoffwechselerkrankungen dahinter. Die Cholestase kann die Leberzellen stark schädigen. Was dies für die kleinen Patienten bedeutet, erklärt Professorin Dr. Elke Lainka, Oberärztin an der Kinderklinik der Universitätsmedizin Essen, im Interview.



Prof. Dr. Elke Lainka, Fachärztin für Kinder- und Jugendmedizin, Kindergastroenterologin, Transplantationsmedizinerin und Oberärztin an der Kinderklinik II der Universitätsmedizin Essen

**Frau Dr. Lainka, Sie begleiten Säuglinge, die unter Gallenstau leiden. Wie lange dauert es in der Regel, bis die Ursache des Gallenstaus entdeckt und behandelt wird?**

Eine Gallenstauung bei Neugeborenen, medizinisch neonatale Cholestase genannt, kann verschiedene Ursachen haben. Häufig steckt ein Verschluss der Gallengänge dahinter, eine sogenannte Gallengangatresie, oder eine Infektion. In manchen Fällen wird die Gallenstauung durch hormonelle Ursachen oder seltene, erblich bedingte Cholestasesyndrome verursacht. Während viele Ursachen innerhalb weniger Tage diagnostiziert werden, dauert es bei den seltenen Stoffwechselerkrankungen länger. Hier kann möglicherweise erst ein Gentest nach mehreren Wochen bis Monaten Gewissheit verschaffen.

Säuglinge mit der seltenen Gallengangatresie müssen rasch diagnostiziert werden, um frühzeitig operiert zu werden. Bei metabolischen, also den Stoffwechsel betreffenden Ursachen steht leider häufig keine ursächliche Therapie zur Verfügung.

**Wie hoch ist der Leidensdruck der Betroffenen?**

Neben Wachstums- und Entwicklungsstörungen kommt es bei den Betroffenen durch den Gallenstau zu sehr starkem Juckreiz, der die Lebensqualität extrem einschränkt. Das beobachten wir insbesondere bei Kindern, die zum Beispiel unter der seltenen Stoffwechselerkrankung Progressive familiäre intrahepatische Cholestase (PFIC) leiden. Durch den ständigen Juckreiz können die Kinder nachts schlecht schlafen – und die Eltern dadurch oft auch nicht. Tagsüber sind die kleinen Patienten dann entsprechend müde und haben dadurch häufig auch Schwierigkeiten, sich in der Schule zu konzentrieren.

Unter der Cholestase leidet insbesondere die Leber. Hier sammeln sich immer mehr Gallensäuren, die das Organ

» Wenn die Leber versagt oder der Juckreiz die Lebensqualität zu stark beeinträchtigt, kommt eine Lebertransplantation infrage.

schädigen, sodass ein Organversagen und Komplikationen durch die Lebererkrankungen drohen – und das bereits im frühen Kindesalter.

**In manchen Fällen kommt bei Kindern mit Gallenstau eine Lebertransplantation infrage. Wann entscheiden sich Eltern und Ärzte für diesen Schritt?**

Säuglinge mit einer Gallengangatresie stellen die Hauptindikation für eine Lebertransplantation dar und werden oft im ersten Lebensjahr lebertransplantiert. Kinder mit familiären Cholestase-Syndromen erleiden bereits eine Lebererkrankung im Endstadium, bevor sie ins Teenageralter kommen. Wenige Erwach-

sene mit einer frühen chronischen cholestatischen Grunderkrankung leben ihr Leben lang mit der eigenen Leber.

Wenn das Organ versagt, Komplikationen durch die Lebererkrankung entstehen oder der Juckreiz die Lebensqualität zu stark beeinträchtigt, kommt eine Lebertransplantation infrage. Bei Säuglingen spielt die Leberlebendspende eine bedeutende Rolle: Die betroffenen Kinder bekommen ein Stück des Organs von einer anderen Person – in der Regel von den eigenen Eltern.

**Was bedeutet eine Transplantation für das Leben der Betroffenen?**

Eine Lebertransplantation birgt immer gewisse Risiken wie Blutungen, Thrombosen, Infektionen oder Wundheilungsstörungen, wie bei anderen Operationen auch. Außerdem könnte der Körper das Organ abstoßen. Um dies zu verhindern, müssen die Betroffenen ihr Leben lang Medikamente einnehmen, die das Immunsystem unterdrücken.

Die Besonderheit bei Lebertransplantationen im Kindesalter ist, dass die Hälfte der Patienten Babys sind, die wegen sehr seltener Erkrankungen eine neue Leber erhalten. Die jungen Kinder selbst bekommen gar nicht so viel mit und können sich später auch nicht mehr an den Eingriff erinnern. In der Regel stecken die Kinder den Eingriff besser weg als ihre Eltern.

**Welche Sorgen beschäftigen die Eltern?**

Die Überlebenschancen bei einer Lebertransplantation liegen in den letzten 20 Jahren bei über 90 Prozent – was gut ist. Etwa fünf von 100 Patienten versterben innerhalb des ersten Jahres nach der Transplantation. Weitere fünf bis zehn versterben dann im Laufe ihrer Kindheit in Folge der Transplantation. Natürlich klingt dies für die Eltern der kleinen Patienten zunächst bedrohlich. Aber oft gibt es schlichtweg keine Alternative, denn ohne diesen Eingriff hätten viele der Patienten gar keine Überlebenschance.

Eine weitere Sorge, die die Eltern beschäftigt, ist zum Beispiel die Frage, inwieweit das Kind später ein „normales“ Leben führen kann. Meiner Erfahrung nach führen die meisten lebertransplantierten Kinder tatsächlich ein nahezu normales Leben. Sie können zur Schule gehen, toben und Sport treiben. Da die Eltern die Zeit vor, während oder direkt nach der Transplantation sowie die Krankheitsphase vor dem Eingriff noch stark in Erinnerung haben, neigen sie dazu, ihre Kinder später in Watte zu packen – das ist aber gar nicht nötig.

**Wie verläuft das Leben der Betroffenen dann weiterhin?**

Da viele Kinder oft im Säuglings- oder Kleinkindalter operiert werden, erinnern sie sich später nicht mehr daran. Als Jugendliche oder junge Erwachsene sehen sie sich als gesunde Menschen, die regelmäßig immunmodulierende Medikamente zur Vermeidung einer Abstoßung einnehmen und ärztliche Kontrollen wahrnehmen müssen. Das führt nicht selten dazu, dass sie irgendwann die Medikamente nicht mehr regelmäßig nehmen – ein Fehler. Denn wenn sie die Medikamente nicht zuverlässig und regelmäßig einnehmen, kann es passieren, dass der Körper das Spenderorgan abstößt. Daher ist es wichtig, die Jugendlichen für dieses Thema zu sensibilisieren.

**Wo finden die Betroffenen und ihre Angehörigen Hilfe?**

Viele Krankenhäuser haben einen psychosozialen Dienst, der die Familien durch diese schwierige Zeit begleitet. Selbsthilfvereinigungen wie die Patientenorganisation Verein Leberkrankes Kind bieten Informationen und vernetzen die betroffenen Familien untereinander. Insbesondere für die Eltern sind dies wertvolle Kontakte – die Kinder suchen hingegen eher den Kontakt zu nichtkranken Kindern, aus dem Wunsch heraus, ein möglichst normales Leben zu führen. fa

## ADVERTORIAL

# Gelbsucht bei Neugeborenen – ein Grund an seltene Erkrankungen zu denken?

Babys mit einer Neugeborenen gelbsucht fallen bereits wenige Tage nach der Geburt durch eine gelbe Hautfärbung auf. Bleibt diese länger als zwei Wochen bestehen, sind Ärzte alarmiert – eventuell steckt eine schwere Erkrankung dahinter. Mögliche Ursachen gibt es viele. Moderne Gentests können auch sehr seltene Erkrankungen als Auslöser ausmachen.

**G**esundes Gewicht, altersentsprechende Größe, gute Vitalfunktionen und eine rosige Haut – Neugeborene, die diese Merkmale aufweisen, gelten als gesund und bereit für das Leben. Doch nicht alle Babys zeigen eine gesunde Hautfarbe im Gesicht und am Körper. Bei manchen Kindern erscheinen die Haut und die Augäpfel gelb verfärbt. Dies ist auffällig, aber nicht unbedingt ein Grund zur Sorge.

Bei etwa jedem dritten gestillten Baby tritt in den ersten vier Wochen nach der Geburt die sogenannte Neugeborenen gelbsucht, medizinisch auch Neugeborenen-Ikterus genannt, auf. Ursache der Neugeborenen gelbsucht ist, dass manche Babys bei der Geburt eine zu hohe Zahl an roten Blutkörperchen aufweisen. Wenn diese abgebaut werden, entsteht der gelbe Farbstoff Bilirubin. Dieser setzt sich in der Haut und in den Augäpfeln ab, sodass die betroffenen Regionen gelblich erscheinen.

Eine Neugeborenen gelbsucht tritt in den meisten Fällen zwischen dem zweiten und vierten Lebenstag auf und dauert in der Regel nicht länger als zehn bis 14 Tage. Meist ist dies harmlos und verursacht keine Folgeschäden. Dauert die Gelbsucht länger an, schauen Ärzte genauer hin. Denn es besteht die Gefahr, dass es sich nicht um eine einfache Neugeborenen gelbsucht handelt, sondern um eine andere Erkrankung. Eine rasche Diagnose und frühe Behandlung ist dann in vielen Fällen wichtig, um schwerwiegende Folgeschäden zu vermeiden. In bestimmten Fällen werden Operationen unumgänglich. Es gibt aber für manche dieser Krankheiten auch moderne Medikamente, die helfen können.

## Kritischer 14. Lebenstag

Gelb gefärbte Haut, Schleimhäute und Körperflüssigkeiten können auf eine Gallenstauung von Neugeborenen hindeuten. Mediziner sprechen dann von einer neonatalen Cholestase. Aufgrund verschiedener Ursachen staut sich die Gallenflüssigkeit in der Leber oder den Gallengängen. Dies kann zu einer Schädigung der Leberzellen führen.



Die Gallenstauung bei Neugeborenen kommt selten vor: Nur etwa eines von 2.100 Kindern ist davon betroffen. Dieser Krankheit auf den Grund zu gehen, ist wichtig, um die Gesundheit und das Leben des Neugeborenen zu schützen. Damit betroffene Kinder früh behandelt werden können, muss die Gallenstauung zunächst erkannt und diagnostiziert werden. Typisches Symptom ist die Gelbfärbung der Haut und des Augenweißes. Besteht diese über den 14. Lebenstag hinaus, werden Ärzte hellhörig und nutzen Blutlaboranalysen, um abschätzen zu können, was genau für eine Erkrankung vorliegt.

## Stuhlfarbe liefert Hinweise

Was an Farbpigmenten in der Haut zu viel ist, fehlt im Stuhl: Kinder mit Gallenstauung werden durch ihre Ausscheidungen auffällig. Wenn die Galle zum Beispiel bei einem Verschluss der Gallengänge nicht in den Darm gelangt, fehlt hier die

typische Braunfärbung des Stuhls. Dieser erscheint dann entfärbt, also blassgrün, grau oder blassgelb. Eltern, Ärzte und Hebammen können mithilfe einer Stuhlfarbenkarte eine Einschätzung dazu geben, ob möglicherweise eine Erkrankung der Gallenwege vorliegt.

## Vielzahl an Ursachen

Eine Gallenstauung bei Neugeborenen kann viele Ursachen haben. Manche Gallenwegskrankheiten entstehen direkt an der Leber, bei anderen wird die Leber in Folge anderer Beeinträchtigungen in Mitleidenschaft gezogen. Die Ursachen lassen sich wie folgt unterteilen:

- Anatomische Ursachen wie Fehlbildungen der Leber und Gallenwege
- Gallenstauungen, die nicht durch Fehlbildungen verursacht werden, Gallensäuresynthesedefekte oder das ARC-Syndrom fallen in diese Kategorie.

- Stoffwechselstörungen wie ein Citrinmangel oder Unverträglichkeit gegenüber Fructose
- Medikamente wie zum Beispiel Antibiotika oder Antiepileptika können die Leber schädigen und zu einer neonatalen Cholestase führen.
- Infektionen etwa mit Adeno-, Entero- oder Herpesviren führen in manchen Fällen ebenso zu einer NC.
- Krebserkrankungen
- Hormonstörungen wie zum Beispiel ein Ungleichgewicht von Schilddrüsenhormonen oder Cortisol
- Erbkrankheiten wie Cystische Fibrose oder Trisomien wie Trisomie 21 sowie PFIC und ALGS
- Autoimmunerkrankungen: Dazu gehö-



ren zum Beispiel Hämochromatose, Autoimmunhepatitis oder Lupus.

Einige der Krankheiten, die eine Gallenstauung verursachen, kommen häufiger vor – etwa eine Schilddrüsenüberfunktion –, andere sehr selten. Insbesondere bei seltenen Erkrankungen ist es wichtig, eventuell bestehende Erbkrankheiten zu erkennen oder auszuschließen.

#### Mögliche Ursache: PFIC

Dazu gehört auch die sogenannte Progressive Familiäre Intrahepatische Cholestase (PFIC), eine vererbte Gallenwegserkrankung, deren Verlauf sich mit der Zeit verschlimmert. Die Krankheit ist sehr selten. Nur eines von 50.000 bis 100.000 Neugeborenen kommt mit PFIC zur Welt. Die Entstehung, Symptome, der Verlauf, aber auch die Schwere der Erkrankung unterscheiden sich je nachdem, welche Form der PFIC vorliegt.

PFIC geht mit Symptomen wie starkem Juckreiz und Leberschädigungen einher. In einigen Fällen führt sie zu Leberversagen und eine Lebertransplantation wird möglicherweise notwendig. Für die betroffenen Kinder ist diese Erkrankung oft sehr belastend. Starker Juckreiz führt mitunter zu schweren Verstümmelungen der Haut und beeinträchtigt viele Aktivitäten des täglichen Lebens. Die Kinder leiden unter Schlafmangel, sind leicht reizbar und können sich schwerer konzentrieren – worunter auch die Leistungen in der Schule leiden.

Und auch für die Eltern, die sich um die betroffenen Kinder kümmern, ist die Krankheit eine Herausforderung. Die PFIC-Erkrankung ihrer Kinder stört auch ihren Schlaf. Sie schränkt die Produktivität und Karriereaussichten ein, belastet die Beziehungen, die finanzielle Situation sowie die psychische und körperliche Gesundheit der betreuenden Eltern.

#### Mögliche Ursache: Alagille-Syndrom

Eine weitere erblich bedingte Ursache einer Gallenstauung ist das Alagille-Syndrom. Es kann viele Organe des Körpers betreffen – häufig auch die Leber.

Das Alagille-Syndrom ist eine sehr seltene Erkrankung. Schätzungen zufolge kommt in Deutschland nur etwa eines von 50.000 Neugeborenen damit zur Welt. Typische Anzeichen bei Patienten mit Leberbeteiligung sind unter anderem Juckreiz, Gelbsucht, Kleinwuchs sowie Cholesterinablagerungen in der Haut. Wie stark die Symptomatik ausgeprägt ist, ist individuell verschieden, ebenso wie der Krankheitsverlauf: In einigen Fällen brauchen die Betroffenen keine spezielle Therapie, bei anderen Patienten ist die Leber bereits in jungen Jahren so stark geschädigt, dass eine Transplantation notwendig wird.

#### Galle ableiten

Überschüssige Galle wirkt wie Gift im Körper und schädigt verschiedene Organe. Die sogenannte partielle externe Gallenablenkung (engl. partial external biliary diversion = PEBD) ist eine Behandlungsmethode, die die Gallensäurekonzentration wieder ins Gleichgewicht bringen soll. Im Rahmen einer Operation wird eine künstliche Öffnung in der Bauchdecke geschaffen. Mediziner sprechen von einem Stoma. Über dieses Stoma wird die überschüssige Galle aus dem Körper geleitet.

Dieses Verfahren kann das Wachstum der Kinder und die Leberfunktion verbessern. Auch der Juckreiz geht bei vielen Patienten zurück. Es können jedoch auch Komplikationen auftreten. Dazu gehören zum Beispiel Infektionen sowie das Risiko, dass zu viel Galle aus dem Körper geleitet wird. Bei etwa einem von vier Patienten führt der Eingriff nicht zu dem erhofften Erfolg und hat keine positiven Auswirkungen. Besonders erfolgreich ist die PEBD bei Betroffenen, bei denen es noch nicht zu einer Leberzirrhose gekommen ist.

#### Lebertransplantation als Chance?

Bei manchen Patienten mit starkem Juckreiz und fortschreitender Lebererkrankung ist eine Lebertransplantation (LTx) eine mögliche Behandlungsoption. Hierbei bekommen die kleinen Patienten oft einen Teil der Leber eines Elternteils. Dieser Eingriff soll die Beschwerden lindern. Allerdings birgt eine solche Operation auch Risiken – sowohl für den Spender als auch für den Empfänger. Ein weiterer Nachteil ist, dass die lebertransplantierten Patienten lebenslang Medikamente einnehmen, die ihr Immunsystem unterdrücken, damit ihr Körper das fremde Organ nicht abstößt.

#### Gentest kann Klarheit liefern

Eine Krankheit, viele mögliche Ursachen: Herauszufinden, was hinter einer Gallenstauung bei Neugeborenen steckt, ist eine Herausforderung – insbesondere, wenn die typischen, häufigen Krankheiten ausgeschlossen worden sind. Bei der weiteren Abklärung kann die Gen-Analyse häufig Licht ins Dunkel bringen.

Durch moderne Untersuchungsmethoden lassen sich Mutationen, also Veränderungen im Erbgut nachweisen, die zum Beispiel für eine fehlerhafte Botenstoffaktivität im Körper oder defekte Eiweißbildung verantwortlich sind. Erbgutuntersuchungen spielen insbesondere bei der Erkennung von seltenen Erkrankungen als Ursache einer Gallenstauung eine Rolle. Sie sind auch wichtig, um den genauen Typ der Erkrankung zu bestimmen. Dies ist wichtig, um die richtigen Therapieschritte einleiten zu können – und schwere Folgen für die betroffenen Babys zu vermeiden.

## SCHNELL AUSSCHLIESSEN – DIE „BIG FIVE“

Die sogenannten „Big Five“ sind häufige Auslöser von Gallenstau-Symptomen. Sie sollten schnellstmöglich abgeklärt werden, um schwerwiegende Folgen für die Kinder zu verhindern:

#### Gallengangatresie

Die Gallengangatresie ist eine seltene Erkrankung, bei der die Gallengänge der Neugeborenen verschlossen sind. Sie ist die häufigste Ursache einer Neugeborenen-Gelbsucht. Hierbei kann die Galle nicht abfließen, was zu Unterernährung und schweren Leberschäden führt. Im Rahmen einer Operation wird der blockierte Gallengang des Babys umgangen. Häufig ist eine Lebertransplantation notwendig. Unbehandelt verläuft eine Gallengangatresie tödlich.

#### Infektionen

Hinter einer Gallenstauung von Neugeborenen stecken häufig auch Infektionen mit Viren oder Bakterien. Diese Infektionen sind bei Neugeborenen besonders gefährlich und führen in manchen Fällen zu Leberversagen.

#### Vererbte Unterfunktion der Schilddrüse

Liegt von Geburt an ein Mangel an Schilddrüsenhormonen (Hypothyreose) vor, kann sich die körperliche und geistige Entwicklung der betroffenen Kinder verzögern – insbesondere die Ausbildung der geistigen Fähigkeiten kann unwiderruflich geschädigt werden. Um dies zu verhindern, bekommen Kinder mit Hypothyreose Schilddrüsenhormone in Form von Medikamenten zugeführt.

#### Galaktosämie

Bei einer Galaktosämie arbeitet ein bestimmtes Eiweiß im Zuckerstoffwechsel (kurz: GALT) von Geburt an fehlerhaft, es bilden sich schädliche Abbaustoffe. Diese schädigen verschiedene Organe im Körper, insbesondere Leber und Nieren. Ohne Behandlung besteht die Gefahr, dass die betroffenen Säuglinge versterben. Daher bekommen sie eine bestimmte Nahrung, die frei von Laktose ist. Die routinemäßigen Untersuchungen von Neugeborenen enthalten in Deutschland unter anderem die Überprüfung auf diese Krankheit.

#### Tyrosinämie

Bei Kindern mit Tyrosinämie ist erblich bedingt der Aminosäurestoffwechsel gestört. Die Aminosäure Tyrosin kann nicht abgebaut werden, was vor allem Leber und Nieren belastet. Ohne Behandlung besteht die Gefahr, dass es bei den betroffenen Babys zu einem lebensbedrohlichen Leberversagen kommt. Auch auf diese Krankheit werden Neugeborene routinemäßig untersucht.

## WAS DIE STUHLFARBE AUSSAGT

Blasser, auffallend hell gefärbter Stuhl ist ein deutlicher Hinweis, dass möglicherweise eine Gallenkrankheit vorliegt. Die Stuhlfarbe zu bewerten, ist daher eine wichtige Früherkennungsmaßnahme. Im Rahmen der U2 – der Neugeborenenuntersuchung, die zwischen dem dritten und zehnten Lebenstag durchgeführt wird – klären Kinderärzte die Eltern über die Stuhlfarbenkarte auf. Diese zeigt verschiedene Stuhlfarben an. Die Eltern können die Stuhlfarbe ihres Babys anhand der Karte aufzeigen und erkennen auch, welche Färbungen auf eine mögliche Fehlfunktion der Leber und Galle hindeuten. Die Aufklärung mithilfe der Stuhlfarbenkarte ist bisher freiwillig. Experten plädieren jedoch dafür, dies zur verbindlichen Routine zu machen.

# „Das Patientenregister bündelt alle Informationen zentral“

VON WIEBKE TOEBELMANN

Die Lebersche Hereditäre Optikus-Neuropathie, kurz LHON, ist ein seltener Gendefekt, der die Sehkraft stark schädigt. Dr. Sandra Jansen leitet das LHON-Patientenregister der Selbsthilfevereinigung PRO RETINA e. V. und erklärt im Interview, wie Patienten und Forschende gleichermaßen durch das Register profitieren.

## Frau Jansen, können Sie einmal erklären, was LHON genau ist?

Bei LHON liegt eine Störung in den Mitochondrien vor, die an der regelmäßigen Erneuerung der Netzhautzellen beteiligt sind. Bei LHON produzieren die Mitochondrien nicht genügend Energie. Die Folgen: Die Zellen verkümmern. Weil die Mitochondrien ihre schützende Funktion verlieren, können freie Radikale die Zellen schädigen. Die Nervenfasern in den Sehnerven sterben ab, sodass die Sehinformationen nicht mehr im Gehirn ankommen.

## Welchen Zwecken dient das Patientenregister?

Das LHON-Patientenregister von PRO RETINA ist eine Datenbank,

über die wir online Daten zur LHON erfassen, die Forscher, Augenärzte und Neurologen einsehen können. Aber wir bringen darüber auch Betroffene und Ausrichter klinischer Studien zusammen.

## Welchen Nutzen ziehen Patienten aus dem Register?

LHON ist eine komplexe Krankheit, die wir verstehen wollen. Es geht um Erkenntnisgewinn, der elementar zu einer Verbesserung von Diagnose und Therapie beiträgt. Gerade bei LHON dauert es oft lange bis zur Diagnose. Bis sie feststeht, hat der Betroffene meist das Augenlicht bereits verloren, denn die Sehfähigkeit sinkt im Schnitt in drei Mo-

naten unter zehn Prozent. Das LHON-Patientenregister bündelt die bislang nur dezentral vorliegenden Daten und damit alle relevanten Informationen zentral an einer Stelle.

## Welche Herausforderungen gibt es bei der Pflege des Patientenregisters?

Die Herausforderung liegt schon in der Seltenheit der Erkrankung. Freiwillige zu finden, gestaltet sich eigentlich schon etwas schwieriger. Aber bei dem LHON-Patientenregister handelt es sich um eine multizentrische Registerstudie. Das heißt, LHON-Patienten können sich an großen Augenkliniken ins Register eintragen lassen. Eine weitere Herausforderung ist der Datenschutz. Die Da-



Dr. Sandra Jansen von PRO RETINA e. V. leitet das LHON-Patientenregister.

tensätze müssen mit einem speziellen Verfahren pseudonymisiert werden. Die medizinischen und die persönlichen Daten liegen getrennt auf geschützten Servern in Deutschland.

## Was wünschen Sie sich für die Zukunft des Registers?

Momentan haben wir 14 Augenkliniken in Deutschland unter Vertrag, die für uns LHON-Patienten ins Register aufnehmen. Sie unterstützen uns dabei, möglichst viele LHON-Betroffene zu erfassen. Unser Ziel ist es, einen Standard für Diagnostik und Therapie bei LHON zu entwickeln. Und mein persönliches Anliegen ist es, den Leidensdruck der Patienten zu reduzieren. fi

# „Gerade bei seltenen Erkrankungen ist eine Vernetzung ideal“

VON WIEBKE TOEBELMANN

Patientenregister sind Datenbanken, in denen Informationen zu Patientengruppen erfasst werden und dadurch das Spektrum und den Verlauf bestimmter Erkrankungen abbilden. Warum sie gerade bei seltenen Erkrankungen so wichtig sind, erklärt Professor Dr. Thomas Klopstock, Oberarzt am Friedrich-Baur-Institut an der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und Sprecher des Forschungsverbundes mitoNET.



Prof. Dr. Thomas Klopstock ist Oberarzt am Friedrich-Baur-Institut der Neurologischen Klinik der Ludwig-Maximilians-Universität München und Sprecher des Forschungsverbundes mitoNET.

## Herr Professor Klopstock, wozu dienen Patientenregister?

Einzelne Patienten zeigen immer nur einen Ausschnitt aus dem Gesamtbild einer Erkrankung. Durch die Sammlung und Dokumentation von Informationen zu Hunderten oder Tausenden Patienten ergibt sich ein tieferes Verständnis des gesamten Spektrums einer Erkrankung, je nach den im Register erfassten Merkmalen auch zu Verlauf, Risikofaktoren, Behandlungsmethoden etc. Idealerweise werden solche Register in enger Kooperation von Ärzten und Patientenorganisationen aufgesetzt. Die Erkenntnisse können für das Design von Therapiestudien relevant sein, und die erfassten Patienten

können gegebenenfalls schnell kontaktiert werden, ob sie sich bei einer Studie beteiligen möchten („trial readiness“).

## Welche Vorteile haben sie für die behandelnden Ärzte seltener Erkrankungen?

Bei seltenen Erkrankungen gilt umso mehr: Ein einzelner Arzt sieht meist nur wenige Patienten mit einer bestimmten Erkrankung. Weitergehende Erkenntnisse ergeben sich im Allgemeinen erst aus der Betrachtung vieler Betroffener. Vorteile für den behandelnden Arzt sind zudem die Möglichkeit der strukturierten Eingabe von Daten, die Beteiligung an wissensgenerierender Versorgung

und – je nach Funktion – die wissenschaftliche Bearbeitung der gesammelten Daten.

## Welche Bedeutung kommt Patientenregistern zu in Bezug auf die Entwicklung neuer Therapien bzw. klinische Studien?

Patientenregister sind ausgesprochen hilfreich für diese Zwecke, insbesondere wenn sie mit einer Kohortenstudie verbunden sind, das heißt, Informationen zu den Patienten werden nicht nur zu einem Zeitpunkt gesammelt, sondern mehrfach im Verlauf. Gerade solche Verlaufsdaten informieren das Design klinischer Studien, manchmal kann die „natural history“-Kohorte sogar als Kontrollarm einer klinischen Studie herangezogen werden.

## Wie wichtig ist die überregionale Vernetzung?

Gerade bei seltenen Erkrankungen ist eine möglichst weiträumige, idealerweise globale, Vernetzung ideal, allein schon, um auf eine kritische Masse an Daten zu kommen, aber auch, um eine Harmonisierung hin zum bestmöglichen Standard in der Versorgung der Betroffenen zu erreichen. Aus diesem Grund haben wir das Patientenregister unseres Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET) inzwischen von einer nationalen Plattform (mit mehr als 2.000 Patienten) auf eine globale Plattform ausgeweitet. fi

# Mit Rat und Tat

VON JULIA BRANDT

Was soll ich machen? Wie erhalte ich Unterstützung? Wo finde ich einen Experten, der mir weiterhilft? Fragen wie diese beschäftigen viele Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Die Betroffenenberatung der ACHSE hilft. Wie genau, erklären die ACHSE-Beraterinnen Nina Steinborn und Nicole Heider im Interview.

**Frau Steinborn, gemeinsam mit Ihren Kolleginnen beraten Sie Betroffene und Angehörige, die sich an die ACHSE wenden. Wie viele Anfragen erreichen Sie pro Jahr?**

**Steinborn:** Im vergangenen Jahr haben wir über 1.500 Beratungskontakte verzeichnet. Meistens im Kontext von seltenen Erkrankungen, wir bekommen aber auch Anfragen, die nicht auf eine seltene Erkrankung verweisen. Wir bemühen uns, die Ratsuchenden zu unterstützen, aber natürlich haben wir nicht für alles einen Rat. Wo es passt, leiten wir an krankheits-spezifische Patientenorganisationen weiter, die sich besser mit den einzelnen Erkrankungen auskennen.

**Was sind die häufigsten Anliegen der Betroffenen?**

**Steinborn:** Ganz oben auf der Liste der Anliegen, mit denen Ratsuchende an uns herantreten, ist die Suche nach Fachärzten und Spezialkliniken. Auch Informationen zu ihrer jeweiligen seltenen Erkrankung sowie Fragen, was bei einer unklaren Diagnose zu tun ist und wie es weitergeht, beschäftigen die Menschen, die sich an uns wenden. Zusätzlich suchen Menschen mit einer seltenen Erkrankung oft Kontakt zu anderen Betroffenen. Immer wieder werden wir auch um Unterstützung zu sozialrechtlichen Fragen gebeten, wenn es zum Beispiel darum geht, was man bei der Beantragung eines Schwerbehindertenausweises beachten sollte. Es ist für die Betroffenen häufig nicht einfach zu ihrem Recht zu kommen.

**Wie genau helfen Sie den Betroffenen?**

**Heider:** Das ist sehr unterschiedlich. Wenn etwa Ratsuchende den Kontakt zu anderen Betroffenen suchen, können wir sie in vielen Fällen an eine der Selbsthilfeorganisationen verweisen, die zu unserem Netzwerk gehört. Jede Beratungsanfrage thematisiert eine unterschiedliche Fragestellung, sodass wir auf unser großes Netzwerk aus sozialmedizinischen, sozialrechtlichen und psychosozialen Partnern zurückgreifen können.

Bei komplexeren Anliegen führen wir im Team mit unserer Ärztin eine Fallbesprechung durch. Gemeinsam überlegen wir dann, was das beste Vorgehen für die jeweilige Person ist.



Nina Steinborn, Rehabilitationswissenschaftlerin und ACHSE-Beraterin für Betroffene und Angehörige

Bei sozialrechtlichen Fragestellungen, wenn es zum Beispiel um einen Pflegegrad geht, brauchen die Betroffenen auch oft Unterstützung. Ein häufiges Problem hierbei ist zum Beispiel, dass viele seltene Erkrankungen gar nicht detailliert nach dem Klassifikationssystem ICD-10 aufgeschlüsselt sind. Um in einen Pflegegrad eingestuft zu werden, braucht man jedoch

» Indem wir Anfragenden Orientierung im Versorgungssystem rund um seltene Erkrankungen geben, leisten wir Hilfe zur Selbsthilfe.

eine schlüssige ICD-10-Diagnose. Wir versuchen den Betroffenen dann dabei zu helfen, sich zielführend mit den entsprechenden Behörden auszutauschen, sodass sie einen Pflegegrad auch erhalten können.

**Steinborn:** Wichtig ist zu wissen, dass wir in unserer Beratung keine medizinischen Diagnosen stellen. Vielmehr geben wir den Anfragenden Orientierung, an welche spezialisierten Stellen sie sich im



Nicole Heider, Pflegewissenschaftlerin und ACHSE-Beraterin für Betroffene und Angehörige

Rahmen ihrer Diagnosefindung wenden können. Es ist nicht zielführend, dass sich Betroffene wahllos und parallel an die Zentren für Seltene Erkrankungen wenden, denn diese decken verschiedene medizinische Schwerpunkte ab. Wir nehmen hier oftmals eine vermittelnde Rolle ein zwischen dem Anfragenden und dem entsprechenden Zentrum für Seltene Erkrankungen. Indem wir Anfragenden Orientierung im Versorgungssystem rund um seltene Erkrankungen geben, leisten wir Hilfe zur Selbsthilfe.

**Corona, Krieg, Energiekrise: Inwieweit wirkt sich die aktuelle Weltlage auf die Betroffenen aus? Welche Meldungen erreichen Sie aus Ihrem Netzwerk?**

**Heider:** Während der Corona-Pandemie haben sich sehr viele Menschen bei uns gemeldet. Viele waren verunsichert darüber, wie gefährlich das Virus für sie ist oder hatten Fragen zur Impfung. Wir haben immer versucht dafür zu sensibilisieren, dass auch Betroffene von bestimmten seltenen Erkrankungen zu den vulnerablen Gruppen zählen. Auch die Schließung von Schulen und anderen Einrichtungen – wie zum Beispiel Behindertenwerkstätten – hat Menschen mit einer seltenen Erkrankung sowie deren Angehörige vor erhebliche Herausforderungen gestellt.

Wir sehen, dass die unterschiedlichen Krisen viele Menschen mit seltenen Erkrankungen wirtschaftlich und sozial an ihre Grenzen bringen. So gibt es zum Beispiel viele pflegende Eltern, die technische Hilfsmittel, Beatmungsgeräte oder ein 24-Stunden-Monitoring-System durchgehend laufen lassen müssen – Geräte, die allesamt wahnsinnig viel Strom verbrauchen. Viele fragen uns dann: Was passiert, wenn ich das nicht mehr finanzieren kann? Wo bekomme ich Unterstützung? Wir verweisen dann darauf, dass es für solche Fälle ein soziales Netz gibt und die Pflegeversicherung einen Teil der Kosten abfängt.

**Ein sehr wichtiges Anliegen der ACHSE ist es, sogenannte Schulgesundheitsfachkräfte zu etablieren. Was hat es damit auf sich?**

**Heider:** Schulgesundheitsfachkräfte sind spezialisierte Pflegefachpersonen, die an Schulen die Gesundheitsversorgung, Gesundheitsförderung und Prävention übernehmen. Schulgesundheitsfachkräfte sind feste Ansprechpartner rund um das Thema Gesundheit. In anderen Ländern sind sie bereits fester Bestandteil des Schulsystems. In Deutschland wurde dieses Konzept in zwei Pilotprojekten erfolgreich getestet.

**Warum ist das Etablieren von Schulgesundheitsfachkräften insbesondere für Kinder mit seltenen Erkrankungen wichtig?**

**Heider:** Egal, ob selten oder häufig: Kinder mit chronischen Erkrankungen haben ein Recht auf Bildung, Teilhabe und Inklusion. Dazu gehört, soweit möglich, die regelmäßige Teilnahme am Unterricht auf einer regulären Schule. Wenn es einen festen Ansprechpartner für Gesundheitsfragen gibt, ist die Chance größer, dass diese Kinder seltener Unterricht verpassen, weil sie vor Ort kompetent dazu betreut werden.

**Steinborn:** Es gibt sogar Fälle, bei denen zur Diskussion steht, ob ein Kind auf eine Förderschule geht, nur weil es regelmäßig Medikamente braucht – obwohl dieses Kind ansonsten problemlos den Anforderungen, die eine reguläre Schule stellt, gewachsen wäre. Das ist natürlich unsinnig. Schulgesundheitskräfte flächendeckend einzuführen, würde die Chance erhöhen, dass auch Kinder mit einer seltenen Erkrankung regulär beschult werden können. f

## ADVERTORIAL

# Vier Gesichter der Seltenen

Es gibt bis zu 8.000 seltene Erkrankungen. Jede von ihnen ist anders. Und doch haben viele der Betroffenen mit ähnlichen Herausforderungen zu kämpfen. Hier erzählen vier von ihnen, wie sie ihr Leben mit der Erkrankung meistern.

## Morbus Fabry: Schmerzhafte Kribbeln



Hände wie aus Feuer, übersät mit tausend Nadelstichen, Knochen wie zermalmt, ein Stechen in Muskeln und Gelenken – so beschreibt Conny Landgraf die Schmerzen, die ihn seit der Kindheit regelmäßig heimsuchen. Er lebt mit Morbus Fabry, einer seltenen Stoffwechselerkrankung. Aufgrund eines Gendefekts bildet der Körper der Betroffenen ein Enzym nicht, das bei gesunden Menschen bestimmte Fettstoffe abbaut. Diese lagern sich dann in verschie-

denen Organen und Geweben ab. Das führt zu einer Vielzahl an Symptomen – insbesondere zu Schmerzen.

Diese Schmerzen begleiten Conny Landgraf seit seinem neunten Lebensjahr. Ständig plagte ihn ein stechendes Gefühl in den Händen und Füßen. Der Kinderarzt vermutete Wachstumsstörungen, konnte keine wirkliche Ursache ausmachen, verwies an den nächsten Mediziner. „Manche Ärzte haben mir gar nicht geglaubt und dachten, dass ich simuliere“, berichtet Conny Landgraf. „Das war sehr frustrierend.“

### Keine Einbildung

Über sechs Jahre dauerte es, bis er die korrekte Diagnose erhielt. Ein auf Homöopathie spezialisierter Kinderarzt kam auf den entscheidenden Gedanken und tippte auf eine neurologische Ursache. Bei einer Nervenbiopsie zeigten sich dann tatsächlich die verdächtigen Ablagerungen und brachten Gewissheit. „Als die Diagnose dann endlich fiel, war ich ungemein erleichtert“, erinnert sich Conny Landgraf. „Nun wusste ich endlich, was ich hatte, und es gab einen Beweis, dass ich kein Simulant war. In der Spezialklinik in Mainz

gab es mehrere Patienten mit Morbus Fabry – ich war also nicht allein mit meinem Schicksal.“

Ein- bis zweimal pro Woche musste Conny Landgraf ins 180 Kilometer entfernte Mainz fahren, um dort sein Medikament über eine Infusion zu bekommen. Dabei fielen immer zwei Schultage weg – eine ganze Menge. Manche Lehrer\*innen zeigten Verständnis, andere weniger. „Zum Glück hatte ich tolle Mitschüler, die für mich im Unterricht mitschrieben und mir die Materialien an meinen Fehltagen besorgt haben.“

### Leben mit Schmerzen

Conny Landgraf lebt dauerhaft mit Schmerzen am gesamten Körper. „Nach über 20 Jahren ist es für mich leichter, anzugeben, was mir nicht weh tut, nämlich der Kopf und der Rücken“, sagt er. „Ich habe gelernt, mit den Schmerzen zu leben, tagsüber bemerke ich sie oft gar nicht mehr.“ Manchmal werden sie schubweise stärker, zum Beispiel beim Wetterumschwung, bei zu viel Stress, einem Infekt oder zu starker körperlicher Beanspruchung. Dann helfen nur Ruhe, körperliche Schonung, Schlaf, eine kalte Dusche – und starke Schmerzmedikamente.

Trotz der Erkrankung kann Conny Landgraf ganz normal seinen Beruf ausüben. Der 35-Jährige arbeitet als Konstrukteur in einem Büro. „Mein Chef weiß von meiner Erkrankung und zeigt Verständnis, wenn ich etwa bei einem Schub früher nach Hause gehen muss“, berichtet er. Conny Landgraf ist froh, dass er trotz seiner Erkrankung einem geregelten Leben nachgehen kann: „Viele andere Morbus-Fabry-Patienten können nicht berufstätig sein – ich weiß, ich habe Glück gehabt.“

## MORBUS FABRY

Morbus Fabry ist eine seltene Stoffwechselerkrankung. Dem Körper fehlt ein Enzym, wodurch er bestimmte Fettstoffe nicht abbauen kann. Diese lagern sich in den Zellen ab, drosseln die Durchblutung und beeinträchtigen die Organe – insbesondere Nieren, Herz und das Gehirn. Bestimmte Medikamente führen dem Körper das gentechnisch hergestellte fehlende Enzym zu.

## Besser als geglaubt



Wenn man Hendrik Schmidt heute ansieht, würde man nicht denken, dass er unter einer schweren chronischen Erkrankung leidet. Der 33-Jährige arbeitet im Vertrieb eines Start-ups, ist voll berufstätig, lebt selbstständig in seiner Wohnung

mit seinem Hund. Doch er lebt auch mit Cystinose, einer seltenen Stoffwechselerkrankung, bei der sich aufgrund eines Gendefekts die Aminosäure Cystin in verschiedenen Organen des Körpers ansiedelt. Das hat Auswirkungen auf viele Körperfunktionen und ist potenziell lebensbedrohlich.

Nicht immer fühlte sich Hendrik Schmidt so unauffällig wie heute. In der Grundschulzeit spürte er, dass er irgendwie anders war. „Ich war wasserstoffblond und immer der Kleinste – und zwar deutlich kleiner als alle anderen Kinder“, erinnert er sich. Wachstumsstörungen sind eine typische Begleiterscheinung bei Menschen mit Cystinose. Damals prognostizierten die Mediziner\*innen, dass Hendrik Schmidt im Erwachsenenalter wohl nicht größer als 1,40 Meter werden würde. Dank einer speziellen Wachstumshormontherapie, für die sich seine Eltern eingesetzt hatten, schoss er doch noch auf 1,80 Meter hoch. „Das zeigt,

dass Prognosen nicht immer stimmen“, scherzt Hendrik Schmidt.

### Tagesablauf mit Tabletten

Bei Cystinose gerät der Stoffwechsel durcheinander. Die Betroffenen verlieren große Mengen an Salz und Wasser über die Nieren. Um dies auszugleichen, musste auch Hendrik Schmidt große Mengen an Elektrolyten zu sich nehmen. Nachdem er eine Spenderniere bekommen hat, muss er aktuell nur noch Medikamente, die das Immunsystem unterdrücken, sowie schwefelhaltige Tabletten einnehmen. 33 Stück, jeden Tag. „Die Medikamente einzunehmen, ist ein großer Bestandteil meines Tages“, erklärt er. „Als Kind musste ich zwei bis drei Liter Elektrolytelösung trinken, was eine enorme Belastung war – sicherlich auch für meine Eltern.“

Hendrik Schmidt erinnert sich an eine Situation aus seiner Kindheit, als ihm die Patentante etwas Gutes tun wollte und Limonade trinken ließ. Seine Mutter sagte

nein, es gab nichts Süßes bevor die Elektrolytelösung nicht getrunken wurde. „In dem Moment war ich natürlich sehr verärgert“, sagt er. „Heute bin ich meiner Mutter aber dankbar, dass sie die Therapie so vehement durchgezogen hat. Möglicherweise ist dies auch ein Grund, warum ich heute vergleichsweise wenig durch meine Erkrankung eingeschränkt bin.“

## CYSTINOSE

Cystinose ist eine Speicherkrankheit. Hierbei lagert der Körper Cystin als Kristalle in verschiedenen Organen und Geweben ein. Das beeinträchtigt deren Funktion und zerstört sie nach und nach. Insbesondere die Nieren, Augen und Knochen sind stark betroffen. Medikamente können jedoch verhindern, dass sich das Cystin in den Zellen ablagert.

## Abschied vom Augenlicht



„Ich habe da irgendwas im Auge“ – Viele Menschen kennen das Gefühl, wenn sich ein Fussel oder ein Körnchen auf die Linse legt und die Sicht trübt. Ein kurzfristiges Phänomen – jedoch nicht für Samuel Sommerhoff. Als bei dem damals 15-jährigen ebendiese Augensymptome auftraten, dachte er zunächst, dass sie schnell wieder verschwinden würden. Doch das taten sie nicht. Im Gegenteil: Nach einer Woche wurde der Bereich des trüben Sehentrums

in den Augen größer. In der darauffolgenden Woche noch größer.

Samuel Sommerhoff sorgte sich zunehmend. Er ging zum Optiker, doch der konnte die Ursache nicht ausmachen. Ebenso wenig wie der Augenarzt, den er danach konsultierte. So begann für ihn eine Odyssee von ärztlichen Visiten, Krankenhaus-Check-ups bis hin ins MRT. „Als dann plötzlich im Raum stand, abzuklären, ob vielleicht ein Hirntumor die Augenbeschwerden verursachte, bekam ich es mit der Angst zu tun“, erinnert sich Samuel Sommerhoff. Nach etwa einem halben Jahr Ursachenforschung kam dann ein Arzt auf die Idee, einen Gentest machen zu lassen. Dieser bestätigte die Diagnose: Lebersche hereditäre Optikus-Neuropathie, kurz: LHON.

### Weniger blind als gedacht

LHON ist eine seltene Erkrankung des Sehnervs, die bewirkt, dass sich das Sehvermögen sehr schnell und sehr stark verschlechtert. Bei Samuel Sommerhoff ließ die Sehkraft innerhalb von einem halben Jahr um 98 Prozent nach. „Offiziell gilt man in Deutschland mit einer Sehkraft von unter zwei Prozent als blind“, erklärt der heute

24-Jährige. „Aber ich bin deutlich weniger blind als man denken würde.“

Samuel Sommerhoff benutzt keinen Blindenstock, er bewegt sich normal durch die Wohnung, erledigt den Haushalt, kocht. Er studiert Wirtschaftswissenschaften in Bochum und kann dank technischer Hilfsmittel am Computerbildschirm arbeiten oder das Handy bedienen. „Schwierig ist es nur, zum Beispiel im Supermarkt zu sehen, was in den Regalen steht“, sagt er. „Aber dann bestelle ich Lebensmittel eben online.“

### Neue Kraft schöpfen

Monat für Monat, Tag für Tag zunehmend an Sehkraft zu verlieren, war für Samuel Sommerhoff anfangs eine starke Belastung. „Zwischenzeitlich erlebte ich depressive Phasen, konnte nichts Positives mehr am Leben sehen“, berichtet der 24-Jährige. „Es fiel mir schwer, mich aus diesem Loch wieder herauszuholen“. Doch es gelang ihm: „Letztendlich ist es wichtig, sich darauf zu konzentrieren, was man im Leben erreichen möchte“, erklärt er. „Und auch wenn ich den größten Teil meiner Sehkraft verloren habe, ist es mir möglich, ganz normal am gesellschaftli-

chen Leben teilzuhaben – das ist es letztlich, was zählt.“

Um auch anderen Menschen mit Sehstörungen die Teilhabe zu erleichtern, gründet Samuel Sommerhoff derzeit neben dem Studium das Social-Start-up „Blinc“. Er und sein Team wollen Unternehmen durch Workshops und Impulsvorträge über die Vorteile und Chancen aufklären, die Fachkräfte mit Low-Vision-Hintergrund bringen können.

## LEBERSCHE HEREDITÄRE OPTIKUS-NEUROPATHIE (LHON)

Bei der Leberschen Hereditären Optikus-Neuropathie, kurz LHON genannt, handelt es sich um eine Augenkrankheit, bei der die Sehkraft rapide abnimmt. Die Ursache ist eine Genmutation, die zu einem Energiemangel in den Sehzellen führt. Seit 2015 gibt es ein Medikament, das die Funktion der geschädigten Sehzellen bei vielen Betroffenen wiederherstellen oder verbessern kann.

## Jeden Tag auf's Neue schauen



„Ich hatte von Anfang an das Gefühl, dass mit Paul etwas nicht stimmte“ – so beschreibt Madlen Fischer die Gedanken und Sorgen, die sie in den ersten Monaten ihres Sohnes ständig begleiteten. Gleich nach seiner Geburt bemerkte die Hebamme, dass Paul sich stark überstreckte. Er erreichte die für Babys typischen Entwicklungsschritte nicht: rollte sich nicht aus der Rückenlage auf den Bauch, konnte nicht sitzen.

Familie Fischer durchlebte eine Odyssee von Arzt zu Arzt, um die Ursache für die Entwicklungsverzögerungen auszumachen. Pauls Hörvermögen ließ nach. Infekte, die eine Normalität im Alltag von kleinen Kindern sind, warfen ihn extrem aus der Bahn: Wenn Paul krank war, konnte er schlechter laufen, verlor schneller das Gleichgewicht. Infekte waren immer mit Bronchitis oder sogar einer Lungenentzündung verbunden.

### Leben aus der Bahn

Nach ein paar Jahren brachte dann ein Gentest endlich die richtige Diagnose: Alpha-Mannosidose. Bei dieser Stoffwechselerkrankung kann der Körper ein bestimmtes Stoffwechselprodukt, komplexe Zuckerreste, nicht abbauen. Die Zuckermoleküle reichern sich in den Zellen an und schädigen zahlreiche Gewebe und Organe im Körper.

Madlen Fischers Bauchgefühl, dass etwas mit Paul nicht stimmte, hatte sich also bestätigt. Erleichterung kam dadurch jedoch nicht. „Die Diagnose war wie ein Schlag ins Gesicht“, erinnert sich die Mutter. „Als der Anruf kam, saß ich gerade im

Wartezimmer von Pauls Logopäden. Das erste, was ich dann gemacht habe, war es zu googeln, was es mit dieser Krankheit auf sich hat.“ Und die Ergebnisse waren beunruhigend.

### Hoffnung für die Zukunft

Nach dieser Nachricht hat sich die Familie zunächst sehr in sich zurückgezogen. Sie brauchte Zeit, das alles zu verarbeiten. „Das war sehr hart für uns, denn auf einmal stand das ganze Leben auf dem Kopf“, beschreibt Madlen Fischer diese Phase. „Wünsche und Gedanken daran, wie Pauls Zukunft wohl aussieht, ob er mal selbst Kinder oder einen erfüllenden Beruf haben wird, waren in diesem Moment geplazt.“

Mittlerweile hat sich die Familie mit der Situation arrangiert. Der heute siebenjährige Paul bekommt regelmäßig Infusionen, die dem Körper das fehlende Enzym zuführen. Auch Logopädie, Physiotherapie und Heilpädagogik stehen jede Woche auf dem Plan. Die Therapien geben der Familie Hoffnung für die Zukunft. „Wir wissen nicht, wie es wird, und müssen jeden Tag schauen,

wie sich die Krankheit entwickelt“, erläutert Madlen Fischer.

## ALPHA-MANNOSIDOSE

Alpha-Mannosidose ist eine Speicherkrankheit: Der Körper kann ein bestimmtes Abfallprodukt, den Mannose-Zucker, nicht abbauen. Die Zuckermoleküle reichern sich in den Zellen an und verstopfen sie. Ursache ist ein Gen-Defekt. Zu den vielfältigen Symptomen der fortschreitenden Erkrankung gehören häufige schwere Infekte, Schwerhörigkeit und eine Lernschwäche im Kindesalter sowie mit zunehmendem Jugendalter grobe Gesichtszüge und psychische Auffälligkeiten. Die Patient\*innen sind sowohl geistig als auch körperlich stark eingeschränkt und ihr Leben lang auf Hilfe angewiesen. Seit 2018 ist eine Enzymersatztherapie verfügbar, die das fehlende Enzym Alpha-Mannosidase ersetzen kann.



# Gentherapien: Immer besser, immer sicherer

VON JOHANNA BADORREK

Auch wenn noch viele Fragen auf Antworten warten, die Sequenzabfolge des menschlichen Erbguts ist so gut wie entschlüsselt. Mediziner nutzen die Erkenntnisse für Screenings und Gentherapien. So geben sie Hoffnung bei genetischen Erkrankungen, die bisher kaum bis gar nicht zu therapieren waren. Professor Toni Cathomen, Professor für Zell- und Gentherapie an der Uni Freiburg, weiß, wo wir stehen – und wo die Reise hingehet.

## Vor der Therapie steht die Diagnostik, welche Methoden aus der Genforschung wären hier wichtig?

Neugeborenen-Screenings, damit wir genetische seltene Erkrankungen möglichst früh erkennen. Da muss noch viel investiert werden in Forschung und Technologie. Ich denke hier vor allem an Erkrankungen, bei denen wir bereits genetisch intervenieren können, zum Beispiel bei der Spinalen Muskelatrophie. Je früher die Gentherapie appliziert wird, desto besser für das Kind. Nach ein oder zwei Jahren kann es bei degenerativen Krankheiten bereits zu spät sein und das Kind entwickelt sich nicht mehr normal. Grundsätzlich gilt, je eher wir mit einer Gentherapie intervenieren, desto besser die Erfolgsaussichten.

## Wo stehen wir beim Screening?

Screening und Gentherapie sollten Hand in Hand gehen. Wenn also eine Gentherapie vorhanden ist, um betroffenen Kindern zu helfen, müsste auch gescreent werden. Aber das ist im Moment noch nicht so. Das Screening hinkt in vielen Fällen der Gentherapie hinterher. Relativ gut funktioniert es bereits bei Immundefekterkrankungen.

## Immundefekterkrankungen sind Ihr Fachgebiet. Wie wird hier gescreent?

Wir nehmen den Neugeborenen ein bisschen Blut ab und können dann relativ schnell und einfach diagnostizieren, ob ein sogenannter T-Zellen-Defekt vorliegt. Steht die Diagnose, kann das Kind entweder mit einer Gentherapie oder einer Stammzelltransplantation behandelt werden.

## Gentherapien werden bei uns nur auf europäischer Ebene von der Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) zugelassen – wo stehen wir da zurzeit?

In Europa wurden in den letzten fünf Jahren Gentherapeutika für verschiedene Krankheiten zugelassen, insbesondere Immunzelltherapien in der Onkologie. Aber auch für seltene Erkrankungen



Toni Cathomen, Professor für Zell- und Gentherapie, Direktor Institut für Transfusionsmedizin und Gentherapie, wiss. Direktor Centrum für Chronische Immundefizienz

wurden Gentherapien zugelassen, zum Beispiel bei der Spinalen Muskelatrophie und der Hämophilie. Dabei wird eine Genfähre, also ein Virus-Vektor eingesetzt, um ein therapeutisches Gen in die entsprechenden Organe einzuschleusen. Bei der Hämophilie wird zum Beispiel das Faktor VIII-Gen in Leberzellen eingeschleust, um die gestörte Blutgerinnung zu beheben. Nach Gentransfer wird der Gerinnungsfaktor in der Leber produziert und ins Blut abgegeben. Damit kann diesen Patienten sehr gut geholfen werden.

## Welche neuen Gentherapien gibt es noch?

Quasi die Gentherapie 2.0, wie ich gern sage: Das sind Genscheren wie CRISPR/Cas, die zurzeit verstärkt in klinischen

Studien geprüft werden. Die vorläufigen Daten belegen sehr gute Erfolge. Ein Beispiel sind Hämoglobinopathien wie die Sichelzellenanämie. Das sind Erkrankungen des Blutsystems, bei denen der Sauerstofftransport nicht richtig funktioniert. Klinische Studien zeigen, dass mit CRISPR/Cas das Erbgut gezielt modifiziert werden kann, was zu guten therapeutischen Erfolgen führt.

## Genscheren sind umstritten.

Es gibt immer Vor- und Nachteile bei Therapien. Um das richtig einzuordnen: Genfähren sind mittlerweile eine recht erprobte Technologie. Wir haben in den letzten 20 Jahren gelernt, wie diese Virus-Vektoren verbessert werden müssen,

damit sie nicht zu schweren Nebenwirkungen wie Krebs führen. Heutzutage beherrschen wir das Risiko relativ gut. Bei CRISPR/Cas wurde zu Anfang die fehlende Präzision bemängelt, aber auch das hat sich deutlich verbessert. Wir haben bessere Testsysteme entwickelt, um die Präzision von Genscheren zu beurteilen. Damit sind wir einen großen Schritt weitergekommen und können das Risiko einer Krebserkrankung geringhalten. Am Ende bleibt es natürlich eine Risikoabschätzung: Keine Behandlung ist risikofrei, auch konventionelle Therapien nicht. Bei einer Stammzellentherapie zum Beispiel erleben fünf Prozent Komplikationen. Bei jeder Therapie-Entscheidung gilt es deshalb, die Chancen gegen die Risiken abzuwägen.

## Im internationalen Vergleich scheint Deutschland mit seiner Genforschung ein wenig hinterherzuhinken. Was muss passieren, damit sich das ändert?

Mit dieser Frage beschäftigen wir uns tagtäglich. Wenn wir uns vergleichen mit dem restlichen Europa, USA oder auch China – ein ganz wichtiger Player für die Zukunft – dann sehen wir, dass wir in der Grundlagenforschung sehr gut sind.

» Auch für seltene Erkrankungen wurden Gentherapien zugelassen, zum Beispiel bei der Spinalen Muskelatrophie und der Hämophilie.

Wir publizieren und patentieren viel in Deutschland. Nur die letzte Meile, die Translation in die klinische Umsetzung, ist schwierig. Das liegt erstens daran, dass wir ein sehr föderalistisches Land sind. Wenn wir uns mit Frankreich, Italien oder Großbritannien vergleichen, die stärker zentralisiert sind, sehen wir, dass dort eine Translation schneller möglich

wird, weil die Hauptakteure einfacher zusammengeführt werden können als bei uns. Zweitens geht es um Förderung. In den USA zum Beispiel wird sehr viel mehr in die Forschung investiert im Vergleich zu Europa bzw. Deutschland. Und drittens ist die Regulierung eine Hürde. Deutschland ist bekannt für seine wuchernde Bürokratie. Jedes Jahr müssen wir mehr Formulare ausfüllen. Das gilt auch für die Umsetzung von EU-Vorgaben, wenn ich das mit den Kollegen aus Frankreich und Italien vergleiche. Dort gelten die gleichen EU-Vorgaben wie bei uns. In Deutschland wird aber alles wesentlich komplizierter umgesetzt. Bürokratieabbau wäre ganz, ganz wichtig. Wir müssen mit den Behörden und der Politik bessere Wege finden, um den Pfad in die Klinik zu ebneten.

#### Mit welchen Meilensteinen in der Gentherapie ist in Deutschland bald zu rechnen?

Wir haben zwei größere Biotech-Firmen, die stark investieren in Immunzell-Therapeutika für die Onkologie, also in die Krebsbekämpfung. Da dürfen wir in den kommenden Jahren viel erwarten. Im Pharmabereich gibt es einen wichtigen Player, der viel in die CRISPR/Cas-Technologie investiert und verschiedene

Anwendungsgebiete dafür sieht. Deshalb vermute ich, dass sie CRISPR/Cas-basierte Gentherapiestudien vorantreiben und auf den Markt bringen werden.

#### Wie sieht es in der Forschung aus?

Wenn ich auf meine Kollegen schaue, glaube ich, dass im onkolytischen Bereich, sprich der Entwicklung von onkolytischen Viren, viel zu erwarten ist. Dabei werden Viren so verändert, dass sie Tumorzellen spezifisch erkennen, darin replizieren und so eine Immunantwort initiieren. Das soll dazu führen, dass der Tumor durch das eigene Immunsystem eliminiert wird. Und wir selbst in Freiburg entwickeln CRISPR/Cas-basierte Gentherapien für Immundefekt-Erkrankungen. Im Bereich der Infektiologie, spezifisch HIV, gibt es Entwicklungen in Hamburg und Freiburg. Dort werden klinische Studien aufgesetzt, um zum Beispiel HIV-positiven Krebspatienten zu helfen. Die Krebstherapie wird kombiniert mit einer HIV-Gentherapie. Wenn das so funktioniert, wie wir uns das denken, sind die Patienten am Ende krebsfrei und HIV-frei.

#### Was sind das für Immundefekt-Erkrankungen, für die Sie eine Therapie entwickeln? Und wie funktioniert diese?

Die Abkürzung für eine unserer Indikationen ist HLH – Hämophagozytische Lymphohistiozytose. Diese Erkrankung führt wegen eines Gendefekts zu einer Überreaktion des Immunsystems. Für die Therapie entnehmen wir den Kindern zunächst Blutstammzellen. Diese werden dann mit CRISPR/Cas genetisch korrigiert und zurück transplantiert, damit sich daraus ein normales Immunsystem entwickeln kann. Diese autologe Stammzellentransplantation – also eine Transplantation mit eigenen Stammzellen nach genetischer Korrektur – hat einen entscheidenden Vorteil: Die Nebenwirkungen sind sehr viel geringer als bei fremden Stammzellen. Denn wenn Stammzellen eines Fremdspenders im Körper anwachsen, kann ein Immunsystem entstehen, das den eigenen Körper angreift. Diese Gefahr besteht bei eigenen Stammzellen nicht.

#### Das zeigt ein wenig, wie komplex Gentherapien sind. Wie ist zurzeit das allgemeine Verständnis des Genoms?

Unser Erbgut haben wir noch nicht komplett entschlüsselt. Wir kennen aber die Sequenzabfolge, wissen also in etwa, wie es aufgebaut ist. Wie die einzelnen Gene interagieren, miteinander und mit der Umwelt, haben wir allerdings noch nicht komplett verstanden. Es gibt im-

mer wieder neue Entdeckungen, wie die langen nicht-kodierten RNA-Sequenzen. Hier verstehen wir noch nicht im Detail, warum wir die überhaupt haben und was sie machen. Es ist aber bekannt, dass sie eine gewisse Rolle bei Krebserkrankungen spielen. Das bleibt also alles weiterhin spannend.

#### Haben Sie ein Beispiel, wie das Wissen über Gensequenzen in Ihre Arbeit einfließt?

Es wurden mittlerweile weit über 100.000 Genome komplett sequenziert. Damit weiß man, welche Regionen im Erbgut konserviert sind. Das sind die Gebiete, die sich von Individuum zu Individuum nicht unterscheiden. Und wir wissen, dass von den rund drei Milliarden Basenpaaren, aus denen unser Erbgut besteht, ungefähr drei Millionen von Individuum zu Individuum verschieden sind. Wir wissen also auch, wo es genetische Unterschiede gibt. Das zum Beispiel gilt es zu berücksichtigen, wenn wir Genscheren herstellen. Da wir spezifisch arbeiten wollen, müssen wir immer abklären, ob das Gen unseres Patienten der Konsensussequenz entspricht. Wenn nicht, müssen wir verstehen, wo die Abweichung liegt, um gegebenenfalls die Genschere spezifisch an das Erbgut des Patienten anzupassen. f

## ADVERTORIAL

# Seltene Erkrankungen – Hilfe für Helfende

Angehörige sind die wichtigste Säule in der Versorgung chronisch-kranker Patient:innen. Doch oft fühlen sie sich allein gelassen. Höchste Zeit, den Leistungen dieser Menschen mehr Sichtbarkeit zu verleihen und ihnen mehr Unterstützung und Hilfe anzubieten.



Christian Schepperle, Interessengemeinschaft Hämophiler e. V.

Tritt bei einem Menschen eine schwere Erkrankung auf, ist das für Angehörige eine enorme psychische und oft auch physische Herausforderung. Han-

delt es sich um eine Seltene Erkrankung kommen Unsicherheiten und Unwissenheit hinzu, die die Helfenden weiter belasten. Für ihre Liebsten gehen versorgende Angehörige oft weit über die eigenen Belastungsgrenzen hinaus. Umso wichtiger ist es, ihnen rechtzeitig Hilfe zukommen zu lassen. Damit sie die Unterstützung erhalten, die sie brauchen.

#### Belastung für die ganze Familie

Von einer Seltenen Erkrankung sind in Deutschland rund vier Millionen Menschen betroffen. Bevor die korrekte Diagnose steht, haben Betroffene oftmals einen jahrelangen Marathon an Fehldiagnosen und -behandlungen hinter sich. Ihre Pflege und Versorgung liegt häufig in den Händen von Angehörigen. Welche große emotionale, körperliche und finanzielle Anstrengung das für sie bedeutet, ist von außen betrachtet kaum vorstellbar. Häufig stellt die enorme Belastung die Beziehungen innerhalb von Familie und Partner-

schaft auf eine harte Probe, nicht selten fühlen sich Helfende allein gelassen.

#### Unkenntnis und mangelnde Hilfe

Diese Erfahrung hat auch Christian Schepperle gemacht. Der gelernte Fachkrankenpfleger für Anästhesie- und Intensivmedizin ist inzwischen als Betriebswirt Geschäftsführer der Interessengemeinschaft Hämophiler e. V. Als sein Sohn mit einer seltenen Blutgerinnungsstörung zur Welt kam, war die Familie auf sich allein gestellt. Nur durch seinen ebenfalls von der Erbkrankheit betroffenen Schwiegervater erfuhr er von einem Spezialzentrum für Hämophilie. Inzwischen engagiert sich sein Verein für Menschen mit Hämophilie, um sie bestmöglich zu begleiten.

#### „Mach die Seltenen sichtbar – mit deinem High5“

Mit der diesjährigen Kampagne am internationalen Tag für Seltene Erkran-

kungen möchte Pfizer dazu beitragen, Seltene Erkrankungen, Betroffene und Helfende wie Christian Schepperle sichtbar(er) zu machen: Schon ab dem 23. Februar können sich alle Interessierten an einer digitalen Menschenkette auf Instagram oder der Website [www.high5-selten.de](http://www.high5-selten.de) beteiligen. Mit dem Hashtag #High5ForRareDiseases kann jeder sein „High5“ posten und andere zum Mitmachen motivieren. Jeder High5-Upload trägt zur Spende an die ACHSE e.V. – die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen – bei. Für jeden Upload spendet Pfizer 2€.

Werden Sie jetzt Teil unserer High5-Kampagne von @Selten\_bewegt!  
Alle Infos finden Sie hier:



# Forschung und Versorgung sind für seltene Erkrankungen untrennbar

VON WIEBKE TOEBELMANN

Die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen hat im vergangenen Jahr die Forschungsinitiative „Alliance4Rare“ initiiert. Professor Dr. Annette Grüters-Kieslich, Vorstandsvorsitzende der Stiftung, berichtet im Interview, was die Allianz ausmacht, worauf ihre Schwerpunkte liegen und wie forschende Kinderärztinnen und -ärzte gezielt gefördert werden.

## Frau Professor Grüters-Kieslich, was setzt sich die Alliance4Rare zum Ziel?

Die Alliance4Rare vereint Menschen und Institutionen, die helfen wollen, die wachsenden Möglichkeiten der Präzisionsmedizin und den immensen Forschungsbedarf zu Seltenen zusammenzubringen. Zivilgesellschaft, Medizin und Forschung müssen Hand in Hand und synergistisch zusammenwirken, um die dringendsten medizinischen Bedarfe von Kindern mit seltenen Erkrankungen schnellstmöglich mit aussichtsreichen Therapieansätzen zusammenzuführen.

## Wie kam es zur Gründung dieser Forschungsinitiative?

Die Initiative ging von der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung aus. Frau Köhler engagiert sich seit bald 20 Jahren für die „Waisen der Medizin“. Sie kennt deren Notlage, der große Forschungsbedarf liegt auf der Hand. In acht von zehn Fällen betreffen seltene Erkrankungen Kinder und Jugendliche, viele werden früh versterben oder ein Leben lang behindert sein, weil wirksame Therapiemöglichkeiten fehlen. Uns war klar: Man darf die Teilhabe am medizinischen Fortschritt für diese Menschen nicht dem Zufall überlassen. Daher brauchen wir jetzt mehr Zusammenarbeit und gezielte Investitionen in die pädiatrische Forschung zu seltenen Erkrankungen.

## Wer ist Mitglied der Alliance4Rare und was sind die Forschungsschwerpunkte?

Das Forschungsnetzwerk umfasst derzeit die drei großen Universitätskinderkliniken in Berlin, Göttingen und Dresden sowie das Berlin Institute of Health (BIH). Durch die Aufnahme weiterer Standort- und Förderpartner soll es in den nächsten Jahren bundesweit verankert werden. Die notwendigen Mittel werden durch Spenden und Förderpartnerschaften eingeworben. Wir sind dankbar, dass die Friede Springer gGmbH den Start der Alliance4Rare sehr großzügig fördert. Aber natürlich braucht es weitere Unterstützung für ein nachhaltiges Wachstum der Initiative.

Der wissenschaftliche Schwerpunkt liegt auf Projekten, die für das Überleben sowie die Lebensqualität der Betroffenen vordringlich sind und ein hohes Innovationspotenzial haben. Im Rahmen unserer ersten Projektausschreibung wurden vielversprechende Anträge eingereicht.



Professor Dr. Annette Grüters-Kieslich, Vorstandsvorsitzende der Eva Luise und Horst Köhler Stiftung für Menschen mit Seltenen Erkrankungen

In diesen Tagen werden der Wissenschaftliche Beirat und die Steuerungsgruppe der Alliance4Rare über die Förderung entscheiden.

## Die Alliance4Rare investiert unter anderem in ein sogenanntes Clinician Scientist-Programm. Können Sie erläutern, was das ist?

Forschung und Versorgung sind für seltene Erkrankungen untrennbar. Wissenschaftliche Erkenntnisse müssen trotz geringer Fallzahlen zügig zu den Betroffenen gelangen. Das braucht Ärztinnen und Ärzte, die sich dem Spagat zwischen Krankenbett und Labor mit großem Engagement stellen. Im verdichteten Klinikalltag ist das jedoch zunehmend schwierig.

Um forschende Kinderärztinnen und -ärzte gezielt zu unterstützen, setzt die Alliance4Rare auf strukturierte Clinician Scientist Programme (CS4RARE). Diese ermöglichen den Teilnehmenden geschützte Forschungszeiten, in denen sie ihre wissenschaftlichen Projekte vorantreiben. Summer Schools und ein gezieltes Mentoring-Programm sorgen für Wissenstransfer und standortübergreifende Vernetzung auch über die Förderphase hinaus.

## Welche Forschungsschwerpunkte verfolgen die ersten Teilnehmenden dieses Programms?

Am Universitätsklinikum Dresden forscht eine pädiatrische Immunologin zu autoinflammatorischen Erkrankungen. Durch die Identifizierung neuer Biomarker arbeitet sie daran, sowohl Krankheitschübe besser vorhersagen als auch Therapien zielgerichteter steuern zu können.

In Berlin befasst sich ein junger Humanogenetiker mit erblichen Bindegeweserkrankungen. Sein spezieller Fokus liegt auf familiär gehäuft auftretenden Erkrankungen der Hauptschlagader. Ziel ist, mit Genom- und Transkriptom-Analysen neue Mutationen zu finden, die bislang mittels konventioneller Diagnostik nicht erfasst wurden. Im besten Fall endet damit die diagnostische Odyssee für viele Betroffene.

An der Universität Göttingen erforscht unser dritter Stipendiat eine Gruppe von seltenen Erkrankungen, die durch Mutationen im ATP1A3-Gen verursacht werden. Die Ursachen dieser neurologischen Störungen sind weitgehend ungeklärt. Unser Clinician Scientist will dazu beitragen, die Pathomechanismen zu iden-

tifizieren und das weltweit erste Drug Screening zu etablieren, um neue therapeutische Ansätze zu finden.

Die drei forschen also in sehr unterschiedlichen Bereichen, aber mit demselben Ziel: den „Waisen der Medizin“ den Weg in eine gesündere Zukunft zu ebneten.

## Ein weiteres Forschungsprogramm der Alliance4Rare ist die Plattform für Tiefendiagnostik CADS. Wie entstand die Idee für CADS und was beinhaltet es genau?

Patientinnen und Patienten mit seltenen Erkrankungen warten im Schnitt sechs lange Jahre – in Einzelfällen sogar Jahrzehnte – auf eine gesicherte Diagnose. Diese ist aber enorm wichtig, selbst wenn noch keine Therapien existieren. Die Benennung des Leidens erleichtert für viele das Annehmen ihrer Situation und gibt eine gewisse Orientierung für den weite-

» Die Alliance4Rare setzt auf strukturierte Clinician Scientist Programme (CS4RARE), um forschende Kinderärztinnen und -ärzte gezielt zu unterstützen.

ren Weg. Auch für die behandelnden Ärztinnen und Ärzte ist die Diagnosestellung entscheidend, denn solange eine Krankheit nicht erkannt wird, lässt sich keine gezielte Therapie finden.

Hier ergänzt das Forschungsprojekt CADS die diagnostischen Möglichkeiten, die in allen Alliance4Rare-Partnerkliniken vorgehalten werden. Für Patienten, bei denen bisher keine gesicherte Diagnose gestellt werden konnte, steht damit erstmals ein strukturierter Ansatz zur molekularen und klinischen Tiefenanalyse zu Verfügung. Basierend auf diesen Forschungsergebnissen diskutieren nationale und internationale Expert:innen fallbasiert neue Ansätze für Diagnose und Therapie. Auch hier kommt wieder der enge Schlußschluss von Forschung und Versorgung zum Ausdruck, der die Arbeit der Alliance4Rare ausmacht: Gemeinsam Zukunft schaffen. fi

Mehr Informationen: [www.alliance4rare.de](http://www.alliance4rare.de)



# „Schlagartig verändert sich das ganze Leben“

VON WIEBKE TOEBELMANN

Eine hauchdünne Haut, Wunden am ganzen Körper und ständige Verbandswechsel: Sogenannte „Schmetterlingskinder“ leben mit dem seltenen Gendefekt Epidermolysis Bullosa (EB). Ihre Eltern finden bei DermaKIDS e. V. jahrelange Unterstützung. Die Gründerin und Vorstandsvorsitzende Sandy Katzer erzählt im Interview über die wichtige Arbeit ihres Vereins.



Sandy Katzer ist Gründerin und Vorstandsvorsitzende des Vereins DermaKIDS e. V.

## Wie äußert sich EB?

Es gibt unterschiedliche Haupt- und Subtypen. Grundsätzlich haben sie gemeinsam, dass die Hautschichten bei EB nicht oder nur mangelhaft miteinander verbunden sind. So kann die Haut schon bei geringsten Berührungen Blasen bilden und reißen. Auch Schleimhäute können betroffen sein. Zumeist wird die Haut bereits während der Geburt aufgerissen. Je nach EB-Typ benötigen Kinder täglich mehrere Verbandswechsel, können keinen Freizeitaktivitäten nachgehen, erfahren neben Schmerzen auch soziale Ausgrenzung. Beim Typ EBD wachsen manchmal Finger und Zehen

zusammen aufgrund von wiederkehrender Wundregeneration und Narbenbildung.


## Wie hilft DermaKIDS betroffenen Familien?

Für uns arbeitet zum Beispiel eine mobile Krankenschwester, die in ganz Deutschland unterwegs ist und sich sofort nach der Geburt eines EB-Kindes um die Familie kümmert. Schlagartig verändert sich ja deren ganzes Leben. Die Krankenschwester hilft beim Einrichten eines Verbandsplatzes in der Wohnung, unterstützt beim Antrag auf eine Pflegestufe und leistet überdies seelischen Beistand, denn die Verzweiflung ist zumeist groß.

## Ihre Vereinsarbeit geht also über Beratung hinaus?

Ja, auf unser interdisziplinäres Team können sich Betroffene verlassen – und zwar jahrelang. Wir stehen den Familien in allen Belangen bei, vermitteln sie an EB-Behandlungszentren und schaffen zudem Kontakt zu anderen betroffenen Familien. Dabei achten wir sehr darauf, dass wir Eltern zusammenbringen, deren Kinder die gleiche Form haben. Das ist für den Erfahrungsaustausch wertvoll und wird als extrem bereichernd empfunden. Darüber hinaus geben wir Rat in der Alltagsgestaltung mit dem Kind und machen den Menschen Mut.

## Was wünschen Sie sich, um die Situation für „Schmetterlingskinder“ zu verbessern?

Es sollte unbedingt staatlich geförderte Case Manager geben, die sich mit EB auskennen. Das gilt übrigens für alle seltenen Erkrankungen! Ansonsten freue ich mich sehr, dass wir unseren Beitrag leisten können – zum Beispiel stehen wir kurz vor dem Kauf einer Villa, in der Familien ganzheitlich betreut werden und eine Art Erholungsurlaub machen können. Die Kinder werden fachkundig versorgt, die Geschwister haben Spaß und die Eltern entspannen und haben mal Zeit für sich. Das ist uns ein wahres Herzensanliegen. 

## ADVERTORIAL

# Das Leben Betroffener verbessern

Menschen mit einer seltenen Erkrankung warten oft viele Jahre auf die korrekte Diagnose. Und nur für wenige der Krankheitsbilder existieren gezielte Therapien. Das forschende Pharmaunternehmen Kyowa Kirin arbeitet seit vielen Jahren daran, das Leben von Menschen mit einer seltenen Erkrankung zu verbessern.



110.000 bis 350.000 Menschen in Europa ist davon betroffen. Weil die Erkrankung so selten vorkommt, bleibt sie lange unerkannt. Der Weg bis zum Befund bei diesem Krankheitsbild dauert durchschnittlich zwei bis sieben Jahre. So verstreicht wertvolle Zeit, in der die Patienten keine adäquate Behandlung bekommen.

## Innovative Therapiekonzepte

Das global aktive Pharmaunternehmen Kyowa Kirin setzt sich dafür ein, die Situation für Menschen mit seltenen Erkrankungen zu verbessern. So hat das Unternehmen therapeutische Antikörper entwickelt, mit denen onkologische Erkrankungen wie die oben beschriebene Mycosis fungoides behandelt werden.

Kyowa Kirin gilt außerdem als Pionier in der Therapie von Phosphatdiabetes (X-chromosomale Hypophosphatämie, XLH). Bei dieser seltenen, fortschreitenden Erkrankung ist der Stoffwechsel gestört,

wodurch die Gesundheit von Knochen, Muskeln, Sehnen und Gelenken sowie die Lebensqualität der Betroffenen beeinträchtigt sind.

Auch für die Versorgung von Menschen mit tumorinduzierter Osteomalazie (kurz: TIO) setzt sich Kyowa Kirin ein. Hierbei handelt es sich um eine erworbene Erkrankung, die durch kleine, langsam wachsende, zumeist gutartige Tumore verursacht wird. Diese stören den Phosphatstoffwechsel, was zu einer Vielzahl an Beschwerden führt und die Mobilität, Leistungsfähigkeit und Lebensfreude der Betroffenen einschränkt.

## Ein Lächeln für alle

Kyowa Kirin sucht weltweit den Austausch mit Betroffenen und Beteiligten, um gemeinsam und kontinuierlich bessere Antworten auf Patientenbedürfnisse zu finden. Auf diese Weise konnte Kyowa Kirin unter dem Motto „Make people smile“

bereits das Leben von zahlreichen Menschen mit seltenen Erkrankungen positiv verändern.

Kyowa Kirin wurde 1949 in Japan gegründet und entwickelt seit dieser Zeit innovative Therapien in den Bereichen Nephrologie, Neurologie, Onkologie und Immunologie. 17 neue Wirkstoffe befinden sich derzeit in der globalen Entwicklung. Das Unternehmen mit der Zentrale in Tokyo beschäftigt 5.750 Mitarbeiter und Mitarbeiterinnen in 35 Länderniederlassungen weltweit. Seit mehr als zehn Jahren ist Kyowa Kirin auch in Deutschland ansässig. Mehr als die Hälfte seiner Umsätze generiert das Unternehmen außerhalb von Japan. Zu nachhaltigem Erfolg führen die vier Unternehmenswerte von Kyowa Kirin: Engagement fürs Leben, Teamwork, Innovation und Integrität.

# Die Belange der Seltenen voranbringen

VON JULIA BRANDT

Gemeinsam stärker: Die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V. vernetzt Patienten, Ärzte und Stakeholder und setzt sich öffentlich und in der Politik für die Interessen von Menschen mit einer seltenen Erkrankung ein. Was die ACHSE bisher für Menschen mit seltenen Erkrankungen erreicht hat und welche nächsten Schritte anstehen, um die Versorgung der Seltenen zu verbessern, erklärt Mirjam Mann, Geschäftsführerin der ACHSE, im Interview.



Mirjam Mann, Geschäftsführerin ACHSE e. V.

**Der Tag der Seltenen Erkrankungen bietet jedes Jahr die Gelegenheit, auf Vergangenes zurückzublicken. Was waren Ihrer Einschätzung nach die größten Erfolge, die die ACHSE für Menschen mit einer seltenen Erkrankung verbuchen konnte?**

Unser bisher größter Erfolg war es sicherlich, das Nationale Aktionsbündnis für Menschen mit Seltenen Erkrankungen, kurz: NAMSE, zu initiieren und den Aktionsplan anzuschieben. Wenn wir uns die vergangenen zehn Jahre anschauen, sehen wir, dass die Situation für Menschen mit seltenen Erkrankungen heute bereits besser ist als etwa noch im Jahr 2010. Wir haben Prozesse initiiert, mit denen Patienten mit bestimmten Symptomen systematisch in einen Weg zu ihrer Diagnose und, wenn vorhanden, zur Therapie geführt werden. Diese festgelegten Diagnosewege sind viel komplexer und auch aufwendiger als es bei häufig vorkommenden Erkrankungen der Fall ist. Leider ist diese Vorgehensweise noch nicht in der Regelversorgung angekommen, aber ein großer Teil der

Krankenkassen beteiligt sich über Selektivverträge an der Umsetzung.

Das hätten wir jedoch nicht ohne unser Netzwerk und all die anderen Stakeholder geschafft, die Ärzte, die Zentren für Seltene Erkrankungen und viele weitere Kooperationspartner. Und die Arbeit ist noch nicht abgeschlossen. Gemeinsam mit unseren Partnern arbeiten wir kontinuierlich daran, weitere Punkte vom Nationalen Aktionsplan für Seltene Erkrankungen umzusetzen.

**In dem ACHSE-Positionspapier „4 Millionen Gründe jetzt zu handeln“ schlagen Sie unter anderem vor, sogenannte Case Manager zu etablieren. Warum ist das wichtig?**

Menschen mit einer seltenen Erkrankung sind ihr Leben lang krank. Von der Diagnostik im ambulanten und stationären Bereich, über die Therapie oder die Beantragung von Hilfsmitteln und Sozialleistungen müssen sie sich durch ein System bewegen, in dem es schwer ist, sich zurechtzufinden.

Wir setzen uns dafür ein, dass es für sie Case Manager auf Rezept gibt, also einen unabhängigen, systemkompetenten Fallmanager oder eine Fallmanagerin, der oder die den Betroffenen auf ihrem Weg zur Seite steht. Case Manager helfen den Patienten zum Beispiel dabei, Leistungen zu beantragen, bürokratische Hürden zu überwinden und kümmern sich um die notwendigen Unterstützungsmöglichkeiten. Damit wollen wir sicherstellen, dass Patienten mit einer seltenen Erkrankung in unserem Gesundheits- und Sozialwesen nicht allein gelassen werden. Hierfür braucht es jedoch noch Pilotprojekte, die erproben, wie dieses Vorhaben in der Praxis umgesetzt werden kann.

**Auch das Etablieren von Patientenpfaden steht im Fokus des Positionspapiers. Was hat es damit auf sich?**

Wir setzen uns dafür ein, dass sogenannte Patientenpfade definiert und veröffentlicht werden, die Ärzten einen Weg weisen, wie sie mit Menschen, die möglicherweise eine seltene Erkrankung haben, umgehen. Die Patientenpfade zeigen also den Weg, von der noch ungeklärten Diagnose zur Diagnosestellung und weiter zur Therapie, sodass allen Behandelnden klar ist, welche nächsten Schritte gemacht werden und wohin sie die Patienten verweisen müssen, um diese optimal zu versorgen.

Auch hierfür brauchen wir noch Pilot-

» Menschen mit einer seltenen Erkrankung sind im besonderen Maße auf die Solidarität der Gemeinschaft angewiesen.

projekte, die Konzepte beschreiben und in der Praxis erproben. Entscheidend ist es für diese Projekte, alle Stakeholder ins Boot zu holen, also Ärzte und Fachleute aus den Zentren, aber auch Vertreter der Krankenkassen und andere Akteure des Gesundheitswesens.

Übrigens ist es in dem Zusammenhang insbesondere für Menschen mit einer seltenen Erkrankung wichtig, dass die Elektronische Patientenakte endlich gut funktioniert. Denn sie wandern häufig von einem

Arzt zum anderen, von einer Untersuchung zur nächsten – da ist es essenziell, dass alle Informationen und Untersuchungsergebnisse immer vollständig vorliegen.

**Die Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen (NAKSE) findet Ende September statt. Welche inhaltlichen Schwerpunkte wird es in diesem Jahr geben?**

Die Nationale Konferenz zu Seltenen Erkrankungen ist eine Veranstaltung, bei der medizinische Experten und Forscher, Patientenvertreter aus der Selbsthilfe der Seltenen sowie Vertreter aus Selbstverwaltung und Politik über die Bedürfnisse der Betroffenen sprechen und darüber beraten, wie man die Versorgung der Patienten verbessern kann.

In diesem Jahr wollen wir im Rahmen der NAKSE in den Fokus rücken, dass Menschen mit einer seltenen Erkrankung im besonderen Maße auf die Solidarität der Gemeinschaft angewiesen sind. Wir beobachten, dass die Rhetorik etwa bei den Beratungen zum GKV-Finanzstabilisierungsgesetz härter wird. Der Kosten-Aspekt spielt bei der Finanzierung von Therapien eine zunehmend wichtige Rolle – und das ist auch wichtig. Nur bei der Diagnostik und Behandlung von seltenen Erkrankungen müssen andere Maßstäbe gelten. Denn es ist eben teurer, Arzneimittel zu entwickeln, die nur einen sehr kleinen Markt haben.

**Medikamente für Menschen mit seltenen Erkrankungen bereitzustellen ist ein wichtiges Thema – worauf kommt es aus Sicht der ACHSE dabei an?**

Momentan ist im Bereich der Arzneimittelversorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen, der sogenannten Orphan Drugs, viel in Bewegung. Um es klar zu sagen: In kaum einem Land sind Orphan Drugs so gut verfügbar wie in Deutschland. Wir möchten natürlich, dass das so bleibt und wollen sicherstellen, dass es in Zukunft nicht wieder unattraktiv wird, für Orphan Drugs zu forschen und solche Arzneimittel auf den Markt zu bringen.

Wichtig ist es daher, dass die Evidenz verbessert wird. Das heißt, dass die Medikamente nicht nur zuverlässig erprobt und ihre Wirksamkeit nachgewiesen werden sollte, es muss auch Evidenz zu ihrem Nutzen im Vergleich zu anderen Therapien gesammelt werden, auch nach der Zulassung. fi

# „Wir sind von Anfang an für die Familien da“

VON WIEBKE TOEBELMANN

Wenn ein Kind mit der Fehlbildung Zwerchfellhernie zur Welt kommt, ändert sich das ganze Leben der Eltern. Mit ihren Fragen und Sorgen können sie sich an „Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.“ wenden. Vorstandsmitglied Ramona Herwig erzählt, wie der Verein betroffene Familien auf ihrem Weg unterstützt.



Ramona Herwig, Vorstandsmitglied im Verein Zwerchfellhernie bei Neugeborenen – CDH e. V.

## Frau Herwig, was genau ist eine Zwerchfellhernie und welche Rolle spielt Pränataldiagnostik?

Durch eine Lücke im Zwerchfell, die in der Schwangerschaft entsteht, verlagern sich Organe des Bauchraumes in den Brustkorb. Dadurch wird die Lunge in ihrer Entwicklung behindert. Kinder, die mit einer Congenital Diaphragmatic Hernie, kurz CDH, zur Welt kommen, benötigen durch die stark beeinträchtigte Lunge ein sehr hohes Maß an intensivmedizinischer Betreuung. Daher ist es absolut empfehlenswert, in einem dafür spezialisierten Zentrum zu entbinden. Und natürlich ist einer der wichtigsten Punkte eine gute Pränataldiagnostik. Erst, wenn

der Arzt beim Ultraschall feststellt, dass im Bauch des Babys etwas nicht stimmt, können die Eltern sich um eine geeignete Klinik kümmern. Jedoch sind der Pränataldiagnostik auch Grenzen gesetzt, und so ist es unerlässlich, die Prognose nicht nur davon abhängig zu machen. Kurzum: Jede CDH ist einzigartig!

## Wie begleitet Ihr Verein betroffene Familien?

Wir sind für die Familien von Anfang an da, ganz so, wie sie uns brauchen. Wir stehen dann im engen Kontakt mit ihnen. Je nachdem, was die Familien benötigen, helfen wir ihnen, wo wir nur können. Bei Bedarf begleiten wir sie zum Beispiel zu Terminen beim Arzt, anson-


sten kann man uns jederzeit anrufen und um Rat fragen. Die Eltern bekommen von uns, sobald sie in der Klinik sind und das Baby zur Welt gekommen ist, eine Willkommenstasche mit Infomaterial, Visitenkarte, Schutzengel, einem selbstgenähten Lätzchen beziehungsweise Halstuch und vielem mehr.

## Manche Kinder versterben an den Folgen von CDH. Wie wird das aufgearbeitet?

Ja, leider sterben manche Kinder – mal früher, mal später, bisweilen auch unerwartet. Jeder verarbeitet so einen Verlust anders. Es kommt darauf an, in wie engem Kontakt wir mit der Familie stehen. Wir sind auf jeden Fall für sie da. Auf un-

serer Homepage widmen wir den sogenannten Sternkindern, also denen, die verstorben sind, eine eigene Seite.

## Gibt es irgendwelche neuen Projekte und was wünschen Sie sich für die Zukunft des Vereins?

Wir wollen erstmal wieder klein anfangen, denn Corona hat es einfach nicht zugelassen, die betroffenen Eltern in den Kliniken zu besuchen. Leider fanden auch keine regelmäßigen „Hernien Cafés“ statt. Aber 2024 möchten wir gerne eine größere Veranstaltung machen, vielleicht ein Sommerfest oder ein Familienseminar mit Übernachtung. 

## ADVERTORIAL

# RNAi-Therapeutika auf dem Vormarsch

Die Entdeckung der RNA-Interferenz (RNAi) ist ein wissenschaftlicher Durchbruch und wurde 2006 mit dem Nobelpreis ausgezeichnet. Auch in der Medizin wird RNAi erfolgreich eingesetzt – mit rasantem Fortschritt: 2022 kam bereits das fünfte RNAi-Therapeutikum auf den deutschen Markt. Alle werden zur Behandlung seltener Erkrankungen genutzt und verbessern die Lebensqualität Betroffener erheblich.

## Seltene Erkrankungen im Fokus

Mit großem Erfolg wird RNAi z.B. zur Behandlung der erblichen Transthyretin-Amyloidose angewandt.<sup>1</sup> Deren Symptome umfassen oft sensorische und motorische Beeinträchtigungen, die Alltagstätigkeiten wie Laufen oder Anziehen enorm erschweren. Die Krankheit schreitet zudem rasch fort: Unbehandelt versterben Betroffene durchschnittlich 3-5 Jahre nach der Diagnose.<sup>2,3</sup> Eine frühzeitige Diagnose und effektive Therapie sind daher essenziell. Durch eine Weiterentwicklung der Formulierung muss das modernste

RNAi-Therapeutikum mittlerweile nur noch alle drei Monate gespritzt werden.<sup>1</sup>

Zu den weiteren seltenen Erkrankungen, die RNAi-basiert behandelt werden können, gehört akute hepatische Porphyrie.<sup>4</sup> Dabei sammeln sich aufgrund defekter Enzyme toxische Stoffwechselprodukte an. Diese verursachen plötzliche, extrem starke Schmerzen und meist auch neurologische und psychologische Symptome, wie z.B. Halluzinationen.<sup>5</sup> Zusätzlich belastend: Oft werden falsche Diagnosen ausgesprochen, bevor die Erkrankung erkannt wird.<sup>6</sup>

Auch die primäre Hyperoxalurie Typ 1 ist eine seltene, jedoch schwerwiegende erbliche Stoffwechselstörung, die die Nierenfunktion einschränkt – bis hin zum Nierenversagen.<sup>7</sup> Die erforderliche oft tägliche Dialyse macht ein „normales“ Leben fast unmöglich.<sup>8</sup> Doch auch hier steht ein RNAi-basiertes Medikament zur Verfügung – ein Lichtblick für Betroffene.<sup>9</sup>

## RNAi-Wirkmechanismus

Als RNA-Interferenz (RNAi) wird ein natürlicher Mechanismus in Zellen bezeichnet, der u.a. der zielgerichteten

Abschaltung von Genen dient. Dabei sorgt eine spezifische, sogenannte small interfering RNA (siRNA) für den Abbau der zu ihr passenden messenger RNA (mRNA), dem Bauplan für ein Protein. Wird die mRNA abgebaut, kann das zugehörige Protein nicht mehr produziert werden. In der Medizin wird dieser Mechanismus zur Behandlung von Krankheiten genutzt, die durch fehlerhafte Proteine ausgelöst werden. Diese RNAi-Therapeutika bauen die „Baupläne“ für die krankheitsverursachenden Proteine ab und wirken so am Ursprung, in dem sie die Proteinproduktion reduzieren.

1. Cantone A et al. Eur Heart J Suppl. 2022; 24(Suppl. I):131-138.  
2. Sattianayagam PT et al. EU Heart J. 2012; 33(9):1120-1127.  
3. Swiecicki PI et al. Amyloid 2015; 22(2):123-131.  
4. Hu B et al. Signal Transduct Target Ther. 2020; 5:101.  
5. Orphanet: Akute hepatische Porphyrie. Verfügbar unter: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Ing=DE&Expert=95157](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=DE&Expert=95157) (letzter Zugriff: Dezember 2022).

6. Garrelfs SF et al. N Eng J Med. 2021; 384(13):1216-1226.  
7. Cochat P & Groothoff J. Pediatr Nephrol. 2013; 28(12):2273-81.  
8. Orphanet: Primäre Hyperoxalurie. Verfügbar unter: [https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC\\_Exp.php?Ing=DE&Expert=416](https://www.orpha.net/consor/cgi-bin/OC_Exp.php?Ing=DE&Expert=416) (letzter Zugriff: Dezember 2022).  
9. Ventura P et al. Eur J Intern Med. 2014; 25(6):497-505.



Von links nach rechts: Wiebke, Nadine, Lukas, Yanis, Fabienne, Burak

# Handmade: LOUDRARE und #wiedu-Kampagne

VON JOHANNA BADORREK

Vier Millionen Menschen in Deutschland haben eine seltene Erkrankung. Gar nicht so wenig, trotzdem können viele damit nichts anfangen. Das möchte der Verein LOUDRARE ändern und „trommelt“ eine digitale Community zusammen, um mit lauter Stimme aufmerksam zu machen. Das Besondere: Hier machen Betroffene alles selbst. Eric Seitz und Fabienne Rehm erzählen – auch von der aktuellen Kampagne #wiedu.

**Fabienne, Du warst im Herbst 2022 bei der Gründung des Vereins dabei und trittst auch in Eurer aktuellen Kampagne #wiedu auf. Was hast Du für eine seltene Erkrankung?**

**Fabienne:** Hypoparathyreoidismus, ich sage immer Hypopara. Dabei fallen die vier kleinen Nebenschilddrüsen aus, die hinter der Schilddrüse sitzen. Sie produzieren das Parathormon, das für die Calciumversorgung zuständig ist. Mein Körper kann also kein Calcium produzieren. Ausgelöst wird die Erkrankung meistens durch eine OP, in seltenen Fällen ist sie genetisch.

**In einem von sechs Videos erzählst Du von Deiner Erkrankung. Die Videos sind Teil Eurer #wiedu-Kampagne. Was ist das für eine Kampagne?**

**Fabienne:** Eine ganz besondere (lacht).  
**Eric:** Ja, wirklich, erstens ist sie komplett von Betroffenen gemacht. Zweitens ist sie eine der größten Aktionen in diesem Bereich, die es je gab. Drittens unterstützen viele Pharmaunternehmen und Agenturen eine gemeinsame große Kampagne. Die Videos werden auf verschiedenen Social Media-Kanälen zu sehen sein. Hinzu kommen digitale Plakate in acht großen Städten an über 613 Plätzen für eine Woche. Das fließt zusammen mit den anderen Aktivitäten, der Website, dem In-

stagram-Kanal, Google, Werbebannern, digitalen Veranstaltungen, einer Pressekonferenz sowie einer Solidarisierungsaktion zum Mitmachen.

**Fabienne:** Wir möchten zeigen, was die Herausforderungen sind bei seltenen Erkrankungen. Und wir gehen davon aus, dass sich damit viele Menschen – auch ohne seltene Erkrankungen – identifizieren können. Die Kampagne läuft über sechs Wochen.

**Was für Herausforderungen meinst Du?**

**Fabienne:** Wenn jemand von meiner Erkrankung erfährt, ist es meist das erste Mal. Falls überhaupt jemand nachfragt. Dann ist mir die Erkrankung nicht anzusehen, weshalb ich nicht ernst genommen werde. Man glaubt mir nicht. Da wünsche ich mir, dass die Gesellschaft offener wird, dass sie annimmt und weiß, dass es so etwas gibt.

**Eric:** Ein gutes Beispiel ist auch Burak, er tritt ebenfalls in einem der Videos auf. Er hat Mukoviszidose und erzählte mal, wie er auf einem Behinderten-Parkplatz parkte und ein älterer Mann ihm nicht glaubte, dass er das darf.

**Fabienne:** Hinzu kommen Stigmata, wir werden in Schubladen gesteckt, die nicht passen.

**Eric:** Weil es kaum Awareness für sel-

tene Erkrankungen gibt, kommt es oft zu Arzt-Odysseen. Betroffene werden über Jahre als Hypochonder abgestempelt, die Symptome als psychosomatisch. Das könnte durch mehr Akzeptanz geändert werden. Zumal seltene Erkrankungen gar nicht so selten sind. Die einzelnen Erkrankungen schon, aber insgesamt reden wir allein in Deutschland über vier Millionen Betroffene.

**Eric, hast Du auch eine seltene Erkrankung?**

**Eric:** Nein, aber einen engen Bezug zum Thema. Ich habe Betroffene in der Familie und darf seit zehn Jahren an der Seite von Betroffenen arbeiten.

**Was wolltet Ihr mit Eurem Verein bewirken?**

**Eric:** Wir wollen „laut“ sein, und zwar für alle seltenen Erkrankungen. Es geht uns darum, dass die Öffentlichkeit grundsätzlich versteht, dass es seltene Erkrankungen gibt, eine größere Gruppe Menschen betroffen ist – und diese genauso sind ‚wie du‘. Mehr Awareness und Akzeptanz sind die Grundlage für frühere Diagnosen, Zugang zu Informationen, weniger Diskriminierung. Deshalb wollen wir mit unserem Verein und der Kampagne #wiedu aufklären.

**Fabienne:** Es wäre doch gut, wenn Menschen schon mal von einer seltenen Erkrankung gehört haben, vielleicht auch

gehört haben, was so etwas für das Leben bedeutet, wenn sie jemanden treffen mit einer seltenen Erkrankung. Dann haben sie schon ein bisschen Wissen, es gibt weniger Angst, komische Reaktionen und Unwohlsein. Vielleicht fragen sie dann einfach nur: Wie ist es denn so bei dir?

**An wen richtet Ihr Euch mit Verein und Kampagne?**

**Eric:** Einmal an die Gesellschaft allgemein, dann natürlich an die Community der Menschen mit seltenen Erkrankungen und hier besonders an junge Menschen. Wir bieten die Möglichkeit, sich digital zu informieren und zu engagieren. Ein Grundsatz bei uns ist, dass die Betroffenen in den Projekten alles selbst entscheiden und machen. So wie in der Kampagne #wiedu.

**Alles „handmade“?**

**Fabienne:** Genau, das macht die Kampagne so besonders. Deswegen ist sie so authentisch. Das gab es so noch nicht. Das sind wirklich wir sechs. Wir haben alle eine andere Erkrankung, aber das spielt keine Rolle. Wir haben auf einer Ebene alle etwas gemeinsam.

**Was bietet Ihr noch mit Eurem Verein LOUDRARE?**

**Eric:** Es gibt es immer wieder Kampagnen und Themen auf sozialen Kanälen, wir schaffen Austauschformate und geben Menschen die Möglichkeit, ihre Geschichte zu erzählen. Zum Beispiel gibt es jährlich ein Online-Festival mit Ärzten und zwölf Betroffenen sowie Akteuren von Pharmaindustrie und Patientenverbänden. Dieses Jahr diskutieren wir virtuell am 23.02. einen Tag lang über Challenges und Needs und entwickeln Ideen. Wir dokumentieren alles und stellen Videos und Wissen digital zur Verfügung. Und gerade denken wir über eine App nach.

**Euer Verein funktioniert ein bisschen anders als üblich – wie seid Ihr aufgebaut?**

**Eric:** Wir haben sieben Mitglieder, mehrere Vorstände und einen Beirat. Es geht uns nicht darum, dass sich jemand bei uns einschreibt, auch wenn das möglich ist. Es gibt auch keinen Mitgliedsbeitrag. Wer irgendwie betroffen ist und sich engagieren will, kann mitmachen. Zentral ist unsere digitale Community, dort sind indirekt unsere Mitglieder. Wir arbeiten vor allem über digitale Kanäle. Wichtig ist hier noch zu erwähnen, dass wir uns nicht als Konkurrenz zu bestehenden Gruppen verstehen. Wir wollen ergänzend Felder besetzen, wo wir denken, dass wir und andere Betroffene noch nicht ausreichend repräsentiert sind. Wir denken, wenn wir die Kräfte aller bündeln, können wir das Thema mit einer Stimme voranbringen. Hier ist kein Platz für persönliche Befindlichkeiten und Konkurrenzdenken. Es geht um die Frage, wo und wie mehr Synergie entsteht. fi

# Im Bann der Muskeln: Nicht-dystrophe Myotonie

VON JOHANNA BADORREK

Sobald wir uns bewegen, sind Muskeln im Einsatz, meist völlig selbstverständlich. Bei der seltenen Erkrankung Nicht-dystrophe Myotonie sieht es anders aus. Eine genetische Veränderung führt zur Beeinträchtigung muskulärer Ionenkanäle. Was das bedeutet, erzählt Volker Kowalski, Mitgründer der Patientenorganisation Mensch & Myotonie e. V.



Volker Kowalski, Gründer des Selbsthilfevereins „Mensch & Myotonie e. V.“

## Herr Kowalski, wie äußert sich Ihre Erkrankung? Haben Sie ein Beispiel?

(Lacht) Wo soll ich anfangen? Stehe ich zum Beispiel morgens auf, verharre ich zunächst vor dem Bett. Meine Muskeln sind nach dieser ersten Bewegung versteift, weil sie angespannt bleiben. Es setzt nicht wie üblich die sofortige Entspannung ein, damit die nächste Bewegung stattfinden kann. Darauf muss ich warten. Sind die Muskeln

wieder entspannt, kann ich weitermachen.

## Die typische Muskelsteifheit aufgrund der gestörten Muskelrelaxation. Folgt jeder Bewegung so eine Starre?

Ja, aber das Maß der Versteifung hängt vom Kraftaufwand ab. Aufstehen erfordert mehr Kraft als eine Kaffeetasse zu heben. Wasserkästen trägt nur meine Frau – ich halte die Blicke anderer aus (lacht). Grundsätzlich problematisch sind überraschende Bewegungswechsel.

## Welche Muskeln sind betroffen?

Alle 600 Muskeln der Skelettmuskulatur, die der Beweglichkeit des Körpers und der Glieder dienen.

## Wie war das in Ihrer Kindheit?

Nicht leicht, in unserer Familie bin ich der erste und einzige Betroffene. Meine Eltern wussten nichts von der Erkrankung, sie dachten, ich sei faul. Besonders

schwierig war der Schulsport. Einmal bin ich beim Schwimmen ins Becken gesprungen und bewegungsunfähig nicht wieder über Wasser gelangt. Der Schwimmlehrer musste mich herausfischen. Den Spott gibt es dann gratis. Zumal es so ist, dass zu der Erkrankung ein athletisches Aussehen gehört, was zu falschen Rückschlüssen führt.

## Wie haben Sie von Ihrer Krankheit erfahren?

Mit 15 bin ich zum Hausarzt gefahren, weil ich den Stress in der Schule nicht mehr aushielt. Zufälligerweise hatte dieser seine Doktorarbeit über meine Form der Nicht-dystropen Myotonie geschrieben, Myotonia congenita Becker, und sie gleich diagnostiziert. Eine Odyssee, die viele durchmachen, blieb mir so erspart.

## Wie gehen Betroffene mit dem Muskel-Handicap im Alltag um?

Wir haben viele Strategien, um normal zu wirken. Wenn ich zum Beispiel mit an-

deren einen Kaffee trinke und bald gehen möchte, stehe ich eher auf und greife noch mal zur Kaffeetasse, um den Moment, in dem ich auf die Muskelentspannung warte, zu überspielen.

## Gibt es hilfreiche Medikamente?

Mittlerweile ja. Zuvor habe ich lange „Off-label-use“-Medikamente unter ärztlicher Aufsicht getestet.

## Sie haben eine Selbsthilfegruppe gegründet – was ist Ihr Anliegen?

Wir möchten bei Medizinern und in der Öffentlichkeit aufmerksam machen auf unsere zunächst nicht sichtbare Erkrankung und sind Anlaufstelle für Myotonie-Betroffene, die Austausch, Hilfe und Tipps brauchen, sowie andere Betroffene persönlich kennenlernen möchten.

Weitere Informationen:  
<https://menschundmyotonie.de>

## ADVERTORIAL

# Gut vorbereitet ins Arztgespräch

Menschen mit einer seltenen Erkrankung müssen zahlreiche Herausforderungen rund um ihre Krankheit meistern. Gut vorbereitet ins Gespräch mit dem Arzt zu gehen, hilft beim Umgang mit der Erkrankung. Diese und weitere Themen behandelt die Sobi-Veranstaltungsreihe „Selten vereint – der Expertentalk für seltene Erkrankungen.“

Es gibt etwa 6.000 unterschiedliche seltene Erkrankungen. Jede von ihnen hat ganz besondere Auswirkungen und bringt individuelle Herausforderungen für die Betroffenen mit sich. Doch, so verschieden die Krankheitsbilder sind, es gibt durchaus Gemeinsamkeiten im Leben von Menschen mit einer seltenen Erkrankung. Im Rahmen einer Veranstaltungsreihe deckt das Pharmaunternehmen Sobi diese Gemeinsamkeiten auf. Sobi ist eines der weltweit führenden biopharmazeutischen Unternehmen, mit innovativen Therapien für Patienten mit Hämophilie, paroxysmaler nächtlicher Hämoglobinurie, immunologischen und Stoffwechselerkrankungen.

Jede Veranstaltung informiert durch einen Impulsvortrag eines Experten zu einem anderen Aspekt des Lebens mit einer seltenen Erkrankung. Der

erste Expertentalk widmete sich dem Thema „Selbstbestimmt mit einer seltenen Erkrankung leben – Hilfreiche Tipps für Ihr nächstes Arztgespräch“. Dr. Manfred Welslau, Chefarzt für Hämatologie und Onkologie am Klinikum Aschaffenburg-Alzenau, erläuterte in seinem Vortrag, was es bedeutet, selbstbestimmt mit der eigenen Erkrankung umzugehen und gab den Patienten Tipps für das Gespräch mit dem Arzt.

## Umgang mit der Krankheit

Nicht nur die einzelnen Erkrankungen, sondern auch die individuelle Wahrnehmung einer Erkrankung sind unterschiedlich. „Die subjektive Wahrnehmung der Erkrankung beeinflusst die Prognose“, sagt Welslau.

Welslau erklärt, dass zwei Faktoren für den Umgang mit der Krankheit entschei-

dend sind: Akzeptanz und Kontrolle. Der Faktor Akzeptanz beschreibt, inwieweit die Betroffenen die Erkrankung angenommen haben. Kontrolle besagt, wie sehr der Betroffene das Gefühl hat, die Erkrankung sowie den Umgang mit ihr mitgestalten zu können. Beides können Ärzte aktiv fördern, zum Beispiel durch emotionale Unterstützung, die Aufklärung über die Erkrankung, den Verweis auf Selbsthilfegruppen oder indem sie einen Psychologen mit ins Boot holen. „Unterstützungsangebote für die Patienten schließen möglichst immer deren Umfeld in der aktuellen Situation ein und sind abgestimmt auf die individuellen Bedürfnisse der Patienten.“

Insbesondere die Mitteilung der Diagnose und die Erklärung der Therapie seien wichtige Momente für die Patienten, berichtet der Mediziner. Hierbei

müssten die Patienten eine Reihe von Informationen verarbeiten – gedanklich und emotional. „Ich empfehle daher allen Patienten, nach der Erstdiagnose um ein zweites Arztgespräch zu bitten, bevor die Therapie beginnt“, rät Welslau. „Am besten bringen die Patienten dann eine Begleitperson mit sowie Fragen, die sie im Vorfeld notiert haben.“



Die Themen der nächsten Expertentalks *Selten vereint – der Expertentalk für seltene Erkrankungen* sind „Umgang mit Fatigue – Wertvolle Tipps für Ihr Energiemanagement“, „Glückliche Gelenke – Schritte zu mehr Gelenkgesundheit“ sowie „Stärkung des eigenen Wohlbefindens – wie Vitamine, Mineralstoffe & Co. dabei unterstützen können“.

Hier können Sie den Vortrag von Dr. Welslau und weitere Informationen zur Veranstaltung abrufen:



# Research for Rare: Auf der Spur eines rätselhaften Nierenleidens

VON JOHANNA BADORREK

Vieles kann Menschen „an die Nieren gehen“, Diabetes und Medikamente zum Beispiel. Was genau bei der seltenen Erkrankung fokal segmentale Glomerulosklerose (FSGS) zum Verlust der Nierenfunktion führt, ist noch unklar. Ein Konsortium versucht der Erkrankung auf die Spur zu kommen und eine Therapie zu finden. Professorin Nicole Endlich, Universitätsmedizin Greifswald, ist Co-Koordinatorin und erklärt, worum es geht.

## Ihr Projekt STOP-FSGS forscht im Rahmen von Research for Rare – was ist die FSGS für eine Erkrankung?

Wir untersuchen die primäre FSGS, eine seltene Nierenerkrankung, die von der sekundären FSGS abgegrenzt werden muss. Die primäre FSGS ist extrem selten. In Deutschland sind etwa 2.000 Menschen betroffen. In Amerika kommt diese Erkrankung allerdings sehr viel häufiger vor. Aber auch bei uns steigen die Zahlen langsam an. Bei der primären FSGS wissen wir aktuell

» Ein wichtiges Ziel ist eine verbesserte Diagnostik und – ganz wichtig – die Translation unseres jetzigen Wissens. Denn: Wir brauchen eine Therapie.

noch nicht genau, wie sie entsteht. In einigen Fällen spielt der genetische Hintergrund eine entscheidende Rolle. Aber auch lösliche Faktoren, die im Blut der Patienten zirkulieren, könnten die Ursache sein. Bei der sekundären Form wissen wir, dass sie zum Beispiel bei Bluthochdruck entstehen kann.

## Was passiert bei der FSGS im Körper?

Das Blut wird in der Niere in kleinen Filtereinheiten, den Nierenkörperchen, filtriert. Diese kann man als eine Art Gefäßknäuel betrachten, auf denen sich Fußzellen (Podozyten) befinden, ein Zelltyp, der sich nicht regenerieren kann. Podozyten sind extrem wichtig für die korrekte Filtration des Blutes, damit keine Proteine ausgeschieden werden, die der Körper braucht. Sind Podozyten geschädigt oder verloren, sind die Nierenkörperchen wie ein Sieb, das große Löcher hat. Die Niere filtert nicht mehr richtig, die Proteine rutschen durch den Filter und werden ausgeschieden. Mit der Zeit vernarben die Filtereinheiten und irgendwann ist die ganze Niere kaputt. Es ist ein Weg über eine chronische Nierenerkrankung oftmals hin zum Nierenversagen.

## Wie macht sich dieser Prozess körperlich bemerkbar?

Es bilden sich Wassereinlagerungen im ganzen Körper. Ich habe engen Kontakt zu einer jungen Patientin mit FSGS, deren Körper innerhalb von wenigen Tagen 30 Kilo Wasser einlagerte. Sie war plötzlich ein anderer Mensch. Das kann man natürlich so nicht lassen. Dazu kommen oftmals auch Entzündungsreaktionen, was Körper



Professorin Nicole Endlich, Universitätsmedizin Greifswald, Co-Koordinatorin STOP-FSGS

und Kreislauf stark belastet, von der Psyche ganz abgesehen.

## Was genau ist der lösliche Faktor, von dem Sie sprachen?

Das wollen wir unter anderem im Konsortium herausfinden. Zusammen mit den Kolleg:innen sollen lösliche Faktoren gesucht werden, die im Blut zirkulieren. Ein Kollege aus den USA verdächtigt den Faktor suPAR, diese schwere Nierenerkrankung auszulösen. suPAR ist bereits seit 20 Jahren ein vermuteter Kandidat für die Auslösung der FSGS.

## Wie gehen Sie weiter vor?

Wir müssen nachweisen, dass ein bestimmter verdächtiger Faktor wie zum Beispiel suPAR tatsächlich die Ursache

dafür ist. In Greifswald suchen wir aktuell im Blut von Patienten danach. Das ist die nächste Stufe, die wir gerade vorbereiten. Dann versuchen wir, den Faktor aus dem Blut herauszufiltern, und schauen, ob es danach besser wird oder nicht.

## Ist es nicht wichtig zu wissen, woher der Faktor kommt?

Früher dachten wir, wenn wir verstehen, wie dieser Faktor entsteht, wie die Signalwege sind, können wir Faktor und Signalwege blockieren. Aber es ist alles sehr, sehr viel komplexer. Wir kennen mehr als 50 Gene, die eine FSGS auslösen können. Und wir kennen ein potenzielles Protein, den zirkulierenden Faktor suPAR, und wissen, wie er entsteht. Aber wir konnten den Patienten bisher nicht helfen. Jetzt haben wir hier in Greifswald die Strategie geändert, da wir schnell heilende Medikamente benötigen. Aktuell gibt es für diese Erkrankung nämlich kein heilendes Medikament. Außer Kortison und einer weiteren Substanz, die aber nicht bei allen Patienten wirken.

## Ist Ziel des Projektes die Identifikation des Faktors?

Das ist ein Ziel. Ein weiteres wichtiges Ziel ist eine verbesserte Diagnostik und – ganz wichtig – die Translation unseres jetzigen Wissens. Wie gesagt, wir brauchen eine Therapie. Seit 2016 forschen wir finanziert vom Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) und haben viel Wissen gewonnen. Im nächsten Schritt geht es aber darum, Techniken und Biomarker in die Anwendung zu bringen. Das soll helfen, eine personalisierte Therapie zu entwickeln.

## Was ist mit einer Nierentransplantation oder Dialyse?

Kommt es zum Nierenversagen, sind eine Transplantation oder Dialyse die einzige Möglichkeit für die Patienten zu überleben. Aber man darf nicht vergessen: Die Dialyse ist eine Tortur für die Patienten. Noch dazu versterben 50 Prozent der Patienten innerhalb von fünf Jahren an der Dialyse an kardiovaskulären Komplikationen, altersunabhängig. Allerdings kommt

es ohne diese Maßnahmen zu einem Multi-Organversagen und schließlich zum Tod. Nach einer Nierentransplantation besteht ferner die Gefahr, dass die neue Niere erneut geschädigt wird, wenn ein zirkulierender Faktor im Blut ist, der einen Nierenschaden auslösen kann. Das ist eine enorme Belastung für die Patienten.

## Sind Sie bei der Entwicklung von Medikamenten schon weitergekommen?

Wir haben im Rahmen dieses Konsortiums zwei potenzielle Medikamente hier an der Universitätsmedizin in Greifswald identifiziert. Diese werden wir jetzt genauer testen. Zuvor haben wir dafür auch schon ein Patent angemeldet.

## Wer ist beteiligt an dieser Forschung?

Insgesamt besteht das Konsortium aus sechs Gruppen mit 14 Leuten. Koordinator ist Professor Huber in Hamburg, ich bin Co-Koordinatorin.

## Sind Ihre Forschungsergebnisse auch für andere Nierenerkrankungen interessant?

Alle Erkrankungen, die auf einer Schädigung der Fußzellen beruhen, können profitieren. Die Techniken für die Analyse und die verbesserte Diagnostik sind wahrscheinlich auch bei anderen Nierenerkrankungen einsetzbar. Zudem steigt der Bedarf. Weltweit haben zehn Prozent der Menschen eine Nierenerkrankung, in Mecklenburg-Vorpommern sind es sogar fast 20 Prozent. Echte Hilfe gibt es kaum. Wir brauchen deshalb mehr Forschung, um die Niere besser zu verstehen und Therapien entwickeln zu können. Methoden und Erkenntnisse unseres Konsortiums könnten hier helfen. Es braucht aber auch ein Umdenken. Deshalb haben Professor Huber und ich einen Verein gegründet, den Nordverbund Niere „Save the Kidney“, um allgemein aufmerksam zu machen. Denn ohne Niere geht es nun mal nicht. fi

Weitere Informationen zum Projekt: [www.research4rare.de/forschungsverbuende/stop-fsgs/](http://www.research4rare.de/forschungsverbuende/stop-fsgs/)

# „Große Probleme im Alltag“

VON WIEBKE TOEBELMANN

Das SYNGAP1-Syndrom ist ein seltener Gendefekt, der betroffene Kinder und ihre Eltern vor große Herausforderungen stellt. SYNGAP Elternhilfe e. V. unterstützt Familien und setzt sich aktiv dafür ein, dass die Erkrankung besser erforscht wird. Verena Schmeder, die 1. Vorsitzende des Vereins, berichtet im Interview über dessen Arbeit.

## Welche besondere Unterstützung benötigen Kinder, die mit SYNGAP1 leben?

Die Kinder brauchen eine intensive Förderung mit Therapien in allen Bereichen. Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie. Ihre Entwicklung verläuft langsamer. Sie lernen später laufen und die meisten von ihnen können nicht sprechen. Deshalb benötigen sie Hilfsmittel wie Reha-Buggy oder Rollstuhl und unterstützte Kommunikation, etwa in Form eines Tablets mit Symbolen.

## Gehört die Erkrankung zum Autismus-Spektrum?

Ja, das SYNGAP1-Gen zählt zu den Autismus-Genen. Aber nur etwa 50 Prozent

der Betroffenen bekommt eine Autismus-Diagnose. Eine Fehldiagnose des Autismus oder auch des Syndroms an sich verzögert unnötig den Start von Therapien. Dazu zählt die medikamentöse Behandlung, etwa gegen Epilepsie oder Schlafstörungen, aber auch Verhaltenstherapien.

## Welche Herausforderungen treten für Kinder und ihre Familien auf?

Unsere SYNGAP-Kinder haben große Probleme im Alltag. Übergänge überfordern ihre sensorische Wahrnehmung massiv, wenn eine Aktivität endet und die nächste beginnt.

Außerdem haben fast alle Kinder mit SYNGAP1-Syndrom Epilepsie. Anfälle

dauern zwar nur wenige Sekunden, treten aber in extremen Fällen zu Hunderten pro Tag auf. Ein wirksames Medikament ist schwer zu finden und Anfallsfreiheit oft ein unerreichbares Ziel.

## Wie begleitet Ihr Verein Familien auf dem Weg zur Diagnose und danach?

Wir haben eine Facebook-Gruppe mit mehr als 1.300 Mitgliedern. Dort konnten wir schon vielen Eltern helfen. Nach der Diagnose suchen wir dann gemeinsam nach Informationen und einer passenden Selbsthilfegruppe. Wenn es ein neuer SYNGAP1-Fall ist, sind die Familien gleich richtig bei uns. Für diese Eltern bieten wir Erfahrungsaustausch und Beratung an.



Verena Schmeder engagiert sich als 1. Vorsitzende des Vereins SYNGAP Elternhilfe e. V.

Das kann telefonisch, über Chatgruppen, Video-Meetings und Online-Workshops erfolgen. Aber auch persönliche Gruppentreffen sollen nun nach der Pandemie wieder vermehrt stattfinden.

## Wie engagiert sich die SYNGAP-Elternhilfe, die Forschung voranzutreiben?

Es gibt bis heute keine ausreichend wirksame Therapie für SYNGAP1-Patienten. Deshalb haben wir unser eigenes Forschungsprojekt gestartet, zu dem auch ein europäisches Patientenregister gehört. Dazu haben wir uns mit anderen Patientenorganisationen in Deutschland und auch international durch das SYNGAP Global Network vernetzt. fi

## ADVERTORIAL

# NMOSD: Plötzliche Schübe mit schweren Schäden

Bei Neuromyelitis-optica-Spektrum Erkrankungen, kurz NMOSD, erleben Betroffene plötzliche Entzündungsschübe, die zu Erblindung, Lähmung und Tod führen können.

NMOSD ist eine seltene Autoimmunerkrankung mit schwerem Krankheitsverlauf, bei denen das körpereigene Immunsystem plötzlich Rückenmark und Sehnerven angreift. In Deutschland sind etwa 1.500 bis 2.000 Menschen betroffen<sup>1</sup> – Frauen neunmal häufiger als Männer.<sup>2</sup> Aufgrund ihrer plötzlichen Entzündungsschübe wird NMOSD oft mit der Multiplen Sklerose (MS) verwechselt.<sup>1</sup> Diese machen sich durch Schmerzen im Rücken, Taubheitsgefühle in den Gliedmaßen, Inkontinenz und Übelkeit, aber auch Geh- und Sehstörungen bemerkbar. Doch im Gegensatz zu MS, bei der die Entwicklung schleichender verläuft und nicht jeder Schub mit bleibenden Schäden ein-

hergeht, verursachen die Entzündungsschübe bei NMOSD jedes Mal irreversible Schäden und Behinderungen.<sup>3</sup> Fast zwei Drittel der Menschen mit NMOSD verlieren innerhalb von drei Jahren erheblich an Sehkraft, nicht selten erblinden sie sogar ganz.<sup>4,5</sup> Auch schwerste motorische Störungen mit Lähmungserscheinungen kommen häufig vor.<sup>5,6</sup> Unerkannt und unbehandelt stirbt jeder dritte Betroffene innerhalb von zehn Jahren.<sup>2</sup>

## Differenzierung von MS und NMOSD

NMOSD wird häufig nicht richtig und frühzeitig diagnostiziert oder fälschlicherweise für Multiple Sklerose gehalten.<sup>7</sup> Insbesondere im Anfangsstadium

beim Auftreten der ersten Symptome gibt es Ähnlichkeiten zwischen beiden Erkrankungen. Der wichtigste Unterschied ist das Erkrankungsalter. NMOSD tritt deutlich später auf als MS, erst um das 40. Lebensjahr herum.<sup>8,9</sup> Außerdem sind andere Zellen im zentralen Nervensystem betroffen.<sup>10</sup> Über die Bestimmung eines spezifischen Antikörpers, der nur im Blut von NMOSD-Betroffenen nachzuweisen ist, lassen sich die beiden Erkrankungen sicher unterscheiden. Die Differenzialdiagnostik ist sehr wichtig, denn MS-Medikamente können bei NMOSD kontraproduktiv sein und die Erkrankung verschlimmern. „Eine frühzeitige Diagnose entscheidet über den Behand-



DA-UNBR-DE-00055\_02/23

© Shutterstock (fTWIE)

lungserfolg“, sagt Sebastian Herzig, Geschäftsführer der Horizon Therapeutics GmbH, einem auf Therapieoptionen für seltene Erkrankungen spezialisierten Unternehmen. Und er stellt in Aussicht, dass die Behandlung mit zielgerichteten Therapien das Risiko für neue Schübe deutlich reduzieren könne. Auch die Schwere des Verlaufs ließe sich mit der entsprechenden Medikation positiv beeinflussen. Ein kleiner Lichtblick für NMOSD-Betroffene, deren Lebensqualität unter der Erkrankung erheblich leidet.<sup>11</sup>

Mit freundlicher Unterstützung der Horizon Therapeutics GmbH

1. Hemmer B, et al. S2k-Leitlinie www.dgn.org/leitlinien (letzter Zugriff 25.01.2023)

2. Wingerchuk DM. Neuromyelitis optica: effect of gender. J. Neurol Sci. 2009;286(1-2):18-23.

3. Borisov N, Mori M, Kuwabara S, Scheel M and Paul F. Diagnosis and Treatment of NMO Spectrum Disorder and MOG-Encephalomyelitis. 2018. Front. Neurol. 9:888.

4. Cabre P, et al. Relapsing neuromyelitis optica: long term history and clinical predictors of death. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2009;80:1162-4.

5. Jiao Y, Fryer JP, Lenon VA et al. Updated estimate of AQP4-IgG serostatus and disability outcome in neuromyelitis optica. Neurology. 2013;81:1197-204.

6. Huda S, et al. Neuromyelitis optica spectrum disorders. Clinical Medicine 2019;19(2):169-76.

7. Mealy MA, Wingerchuk DM, Greenberg BM et al. Epidemiology of neuromyelitis optica in the United States: a multicenter analysis. Arch Neurol. 2012;69(9):1176-80.

8. Kim SM, et al. Differential diagnosis of neuromyelitis optica spectrum disorders. Ther Adv Neurol Disord. 2017;10(7):265-89.

9. Hor JY, et al. Epidemiology of Neuromyelitis Optica Spectrum Disorder and Its Prevalence and Incidence Worldwide. Front Neurol. 2020;11:501.

10. Kawachi I, Lassmann H. Neurodegeneration in multiple sclerosis and neuromyelitis optica. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2017;88:137-45.

11. Eaneff S, et al. Patient perspectives on neuromyelitis optica spectrum disorders: data from the Patients-LikeMe online community. Mult Scler Relat Disord. 2017;17:116-22.

# AAV: Das Wüten der Antikörper

VON JOHANNA BADORREK

Antikörper sind Proteine, die im Auftrag des Immunsystems Krankheitserreger beseitigen. Also eine sinnvolle Einrichtung der Natur. Es sei denn, es entsteht ein „Missverständnis“ wie bei der ANCA-assoziierten Vaskulitis (AAV). Bei der seltenen Erkrankung wendet sich ein Antikörper statt gegen Viren und Bakterien gegen kleinere und mittlere Blutgefäße. Wer ist wie betroffen? Wie ist AAV aufzuhalten? Und was macht die Diagnose so schwer? Hier die Antworten.

**S**tändig grippeähnliche Symptome, seltener Ausschlag, Fieberschübe, Dauerermüdigkeit oder unspezifische Schmerzen – AAV hat viele Gesichter, die auf alles hindeuten, nur nicht auf die eigentliche Ursache. Die seltene Erkrankung ist komplex und schwer zu diagnostizieren. Medizinisch handelt es sich um eine Gruppe von Autoimmunerkrankungen mit rezidivierendem, remittierendem Verlauf. Sie entwickeln sich also chronisch und treten in wechselnden Schüben auf. Wie AAV entsteht, ist noch ungeklärt. Kennzeichnend sind Entzündungen kleiner Blutgefäße, was bedeutet, dass sich überall im Körper Symptome zeigen können. Oft sind die Nieren betroffen, aber zum Beispiel auch das Nervensystem, Lunge, Herz, Augen und Ohren. Die Symptome sind unspezifisch, Patienten klagen unter anderem über Fieber, eine ständig verstopfte Nase, Entzündungen im Nasenbereich, Schmerzen, Ausschlag, Gewichtsverlust und Fatigue. Betroffen sind in Europa rund 150 unter einer Millionen Menschen in allen Altersgruppen. Wobei vor allem ältere Menschen erkranken und Männer ein bisschen häufiger als Frauen. Drei Formen der AAV sind zu unterscheiden: Granulomatose mit Polyangiitis (GPA), mikroskopische Polyangiitis (MPA) und die eosinophile Granulomatose mit Polyangiitis (EGPA). Alle drei können ohne Therapie lebensbedrohlich sein. Ist die Niere beteiligt, kann es zu einer Niereninsuffizienz kommen. Umso wichtiger ist es, sie frühzeitig zu erkennen. Aber genau das ist alles andere als leicht.

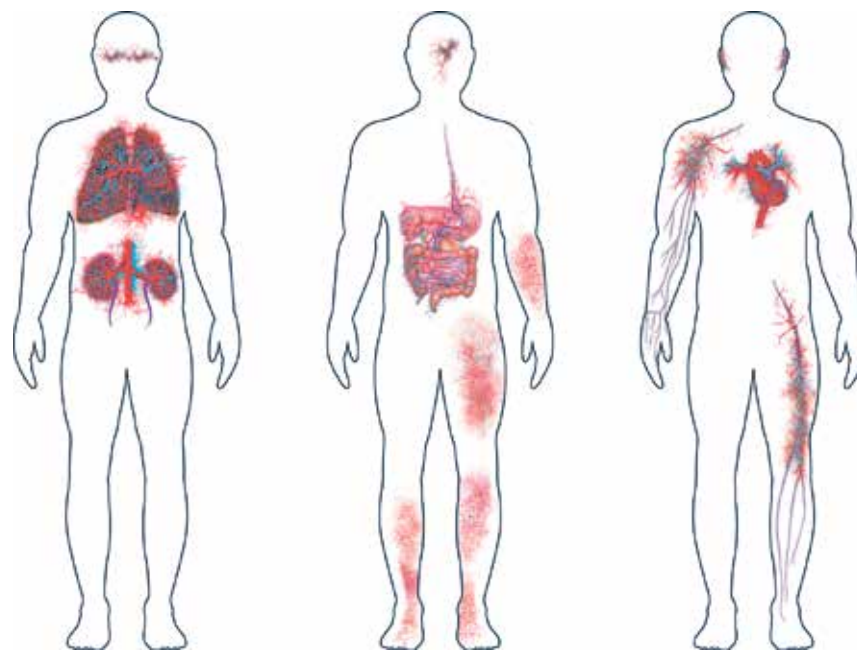
## Detektivarbeit: Das Gesamtbild der Symptome zählt

Da die Symptome vielfältig und, jedes für sich, unspezifisch sind, sind sie für Betroffene und Ärzte gleichermaßen schwer einzuordnen und führen oftmals zunächst auf eine falsche Fährte. Wer kommt bei einem Ausschlag, Abgeschlagenheit oder ständigen grippeähnlichen Symptomen schon darauf, dass ein Antikörper die kleinen Blutgefäße angreift? Selbst erfahrene Mediziner tun sich schwer mit der Diagnose. Nur ein Blick auf die Gesamtheit aller Symptome hilft. Sie müssen als Teile einer einzigen Erkrankung erkannt wer-

den, wie bei einem Puzzle zusammengesetzt werden – Blut im Urin, ständig verstopfte Nase, Atemnot, Hörprobleme, Ausschläge, wunde Hautstellen, gerötete und gereizte Augen? Häufungen und Hartnäckigkeit gelten als Verdachtsmomente. Patienten berichten von Grippe, die sie über Jahre nicht loswerden, dass

Antikörpern, die sich gegen die körpereigenen Immunzellen wenden. Von ihnen leitet sich auch der Begriff „ANCA“ ab. Sind sie im Blut nachweisbar und sind die Werte erhöht bei einem zum Krankheitsbild passenden Symptombild, ist die Wahrscheinlichkeit groß, dass es sich um AAV handelt. Im nächsten Schritt kon-

die Remission. Sie ist das erklärte Ziel aller medizinischen Bemühungen. Allerdings unterdrücken Immunsuppressiva das Immunsystem so stark, dass zwei neue Herausforderungen entstehen. In der Akutphase kommt es zu vielen Infektionen, was die Lebenserwartung der Patienten reduziert. Und bei einigen Betroffenen wirken die Medikamente nicht schnell genug, sodass es zu Organschäden kommt. Es geht also darum, eine Therapie zu finden, die keine Infektionen begünstigt, Organschäden eindämmt und Rückfälle verhindert. Bis dahin bleibt die AAV herausfordernd für alle – Patienten, Angehörige und Ärzte. Ohne Mut und Zuversicht ist dem nicht zu begegnen. Deshalb ist unter anderem eine gute und offene Arzt-Patienten-Beziehung besonders wichtig. Es geht darum, gemeinsam an Lösungsstrategien zu arbeiten. Dazu gehört auch die Auseinandersetzung mit der Erkrankung vonseiten der Patienten.



AAV kann in allen Bereichen des Körpers auftreten.

Antibiotika bei Entzündungen nicht helfen, sie ständig müde sind, unerklärliche Blutdruckentgleisungen haben. Der Arzt muss zum Detektiv werden. Erhärtet sich ein Verdacht, folgen verschiedene Untersuchungen.

## Nur ein interdisziplinäres Team hilft weiter

So vielfältig und unspezifisch die Symptome, so interdisziplinär muss das Team aus Fachärzten sein, dass die weiteren Ermittlungen aufnimmt. Entzündliche Erkrankungen sind relativ einfach über Laborwerte zu belegen. Die Blutsenkungsgeschwindigkeit und CRP (c-reaktives Protein) gelten bei AAV als wichtige Indikatoren, da diese Werte in der Regel erhöht sind. Was zu den „Tätern“ führt: den antineutrophilen zytoplasmatischen

zentrieren sich die Mediziner auf die einzelnen Symptome. Das ist nur im Rahmen eines interdisziplinären Fachärzteeams möglich. Gemeinsam ermitteln Augenärzte, Hals-Nasen-Ohren-Ärzte, Neurologen und Radiologen weiter, um eine sichere Diagnose herbeizuführen. Diese kann durch eine Biopsie abschließend gesichert werden.

## Wichtigstes Ziel: die Remission

Die Prognose für die drei Formen der AAV mag sich in den letzten 50 Jahren verbessert haben, doch es bleibt Fakt, dass es sich um schwere und zum Teil lebensbedrohliche Erkrankungen handelt. Moderne Immunsuppressiva stellen einen deutlichen Fortschritt in der Therapie dar und führen in vielen Fällen in

## Ein gutes Leben mit AAV – das geht sehr wohl!

Wie fühlt es sich an zu wissen, dass ein winziger Feind im Körper wütet und die kleinen Blutgefäße angreift? Dass niemand weiß, woher die Erkrankung kommt, die einen quält? Dass sie chronisch ist, es also keine Heilung gibt? Für alle Betroffenen ist die Diagnose schwer zu verarbeiten. Richtige oder falsche Gefühle gibt es dabei nicht. Ist der erste Schock überwunden, beweisen viele Patienten, dass auch mit AAV ein gutes Leben möglich ist. Hier kommt neben einem offenen Arzt-Patientenverhältnis Selbsthilfegruppen eine große Bedeutung zu – wer selbst betroffen ist, weiß am besten, wie es sich anfühlt, kann Tipps geben, die über die Therapien hinausgehen. Ein Austausch, der Zuversicht erzeugt und das Gefühl der Isolation aufhebt. Gemeinsam lässt es sich besser dem winzigen Feind im eigenen Körper begegnen. Wer die Remission erreicht hat, macht anderen Mut. Wer leidet, bekommt Trost. Voneinander lernen, wie ein Leben umgebaut werden kann, damit es weitergeht, ist eine erstaunlich gute Medizin. Dabei ist nur eines nicht erlaubt: aufgeben. fi



# BLUTGEFÄSSE IN ALARM

Unklare Anzeichen wie Erschöpfung können auf eine seltene, aber folgenschwere Form von Gefäß-Entzündung hinweisen. Eine frühe Diagnose bringt den Betroffenen Erleichterung.

## Entzündung mit Folgen

Mit Vaskulitis bezeichnen Mediziner eine Entzündung der Blutgefäße. Die **ANCA-assoziierte Vaskulitis (AAV)** betrifft kleinste Arterien und Venen und kann Organe schädigen.<sup>1-4</sup> Bei der Autoimmun-Erkrankung ist ein körpereigener Antikörper im Blut erhöht, den man mit ANCA abkürzt. Die Granulomatose mit Polyangiitis (GPA) und die mikroskopische Polyangiitis (MPA) sind die häufigsten klinischen Subtypen der AAV.<sup>5</sup>



## Schwierige Diagnose



1/3 der Patienten erhält die richtige Diagnose erst mit **6 Monaten** Verzögerung.<sup>6</sup>



**1 von 10.000** Menschen in Europa kann von der seltenen Krankheit AAV betroffen sein.<sup>5,7</sup>

Die Entzündung der kleinen Blutgefäße kann **viele Organe** schädigen.<sup>8</sup>

## Symptome

Die AAV gilt als „versteckte Krankheit“, da die Symptome unspezifisch sind: Neben erkältungsähnlichen Symptomen wie einer **verstopften Nase, Erschöpfung** und **Fieber** stellen sich viele Patienten mit einer **Nierenerkrankung** vor.<sup>9</sup>

## Therapiemöglichkeiten

Kombinierte Therapien können die Aktivität des Immunsystems reduzieren, um die Entzündung einzudämmen.<sup>2</sup>

## Selten, aber riskant

Das Gefäß-Leiden und seine Behandlung können ernsthafte gesundheitliche Probleme nach sich ziehen<sup>10-13</sup>, mit 10,7% weist AAV eine hohe Sterblichkeit auf.<sup>14</sup> Zudem erhöhen sich folgende Risiken:



**8x** häufiger tritt bei den Betroffenen ein erhöhtes Risiko für Knochenbrüche auf.<sup>11</sup>



**65%** erhöhtes Risiko für Schädigungen von Herz und Kreislauf.<sup>12</sup>



**26%** der Patienten haben nach 3 Jahren ein schwerwiegendes Nierenleiden.<sup>13</sup>

## Unterstützung für Betroffene



### Gleichgesinnte

11 Patientenverbände vermitteln – etwa mit Betroffenen-Gruppen auf Social Media – ein „Wir-Gefühl“



### Informationen

Hintergründe zur Krankheit und Kontaktadressen finden Sie auf [myANCAvasculitis.com/de](http://myANCAvasculitis.com/de)

1. Al-Hussain T, et al. Adv Anat Pathol 2017;24(4):226–34. 2. Yates M, et al. Ann Rheum Dis 2016;75(9):1583–94. 3. Jennette JC, et al. Arthritis Rheum 2013;65(1):1–11. 4. Wallace ZS and Miloslavsky EM. BMJ 2020;368:m421. 5. Watts RA, et al. Nephrol Dial Transplant 2015;30(Suppl 1):i14–22. 6. Yates M, Watts R. Clin Med(Lond) 2017;17(1):60–4. 7. Omerod AS, Cook MC. Intern Med J 2008;38(11):816–23. 8. Pagnoux C. Eur J Rheumatol 2016;3(3):122–33. 9. Rutherford PA, et al. J Am Soc Nephrol 2018;29:839(Abstract SA-PO403). 10. Sarica SH, et al. Rheumatology (Oxford) 2020;59(10):3014–22. 11. Sarica SH, et al. Arthritis Rheumatol 2020;15. doi: 10.1002/art.41557. 12. Houben E, et al. Rheumatology (Oxford) 2018;57(3):555–62. 13. Lionaki S, et al. Kidney Int 2009;76(6):644–51. 14. Little MA, et al. Ann Rheum Dis 2010;69(6):1036–43.

# Seltene im Fokus

VON JULIA BRANDT

**Zusammen sind wir viele und vor allem nicht unsichtbar: Diese Botschaft wollen die Menschen mit einer seltenen Erkrankung am Rare Disease Day senden. Verschiedene Aktionen rund um den Tag der Seltenen Erkrankungen geben den Patienten eine Stimme – und ein Gesicht. So auch die Kunstaktion „Selten allein“.**

**E**in Tag für die Seltenen: Am 28. Februar ist Rare Disease Day, der internationale Tag der Seltenen Erkrankungen. Es ist der 16. Tag der Seltenen Erkrankungen in Deutschland. Die Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen (ACHSE) e. V. hat ihn bundesweit etabliert. Zahlreiche Aktionen – in Deutschland und auf der ganzen Welt – begleiten den Tag. Gemeinsam

„Trotzdem betrifft es ja jedes Mal ein Menschenleben.“

Es geht immer auch um Schicksale, wenn Betroffene um ihr eigenes Leben oder um das ihrer Kinder bangen müssen – und es sei wichtig, diese Schicksale sichtbar zu machen, so die ACHSE-Sprecherin: „Damit wollen wir deutlich machen, dass es sich lohnt, auch für seltene Erkrankun-

» Wir wollen deutlich machen, dass es sich lohnt, auch für seltene Erkrankungen zu forschen und Medikamente zu entwickeln.

kämpfen Betroffene und deren Angehörige darum, sichtbarer zu werden und die Öffentlichkeit für ihre Bedürfnisse zu sensibilisieren.

„Der letzte Tag im Februar ist der wichtigste Tag für die Gemeinschaft der Seltenen weltweit“, sagt Bianca Paslak-Leptien, Leiterin Presse- und Öffentlichkeitsarbeit bei der ACHSE e. V. Mittlerweile kommen Menschen, Medien und andere Akteure auf uns zu und die Betroffenen erhalten die geballte Aufmerksamkeit – und das nicht ausschließlich an diesem Tag. „Mittlerweile kann man fast sagen, dass der ganze Monat im Zeichen der seltenen Erkrankungen steht – Vorträge, Fachveranstaltungen und andere Events zum Thema ziehen sich durch den gesamten Februar.“

## Aufmerksamkeit: ein hohes Gut

Das wichtigste Stichwort, um das es beim Tag der Seltenen Erkrankungen geht, ist Awareness. Das heißt: Die Menschen sollen wissen, dass es Krankheitsbilder gibt, die nur wenige Menschen betreffen, und auch erfahren, was dies für die Patienten bedeutet. „Wenn von einer Erkrankung nur sehr wenige Menschen betroffen sind, entsteht leicht der Eindruck, dass diese nicht wichtig sind“, erläutert Paslak-Leptien

gen zu forschen und Medikamente zu entwickeln.“ Daher drehen sich die meisten Aktionen rund um den Tag der Seltenen Erkrankungen auch darum, dass Betroffene sich zeigen, ihre Geschichten erzählen, die Öffentlichkeit aufklären und sich gegenseitig Mut machen.

## Sich selbst zeigen

Eines dieser Projekte zum Rare Disease Day ist die Kunstaktion „Selten allein“. Die Aktion zeigt Selbstportraits, die Menschen mit seltenen Erkrankungen in den letzten Monaten und Jahren gemalt, gezeichnet oder fotografiert haben. Die Bilder werden zusammen mit kurzen Steckbriefen und Gedanken ihrer Urheber sowie Informationen zu deren Erkrankung sowie Kontakten zu Anlaufstellen in verschiedenen Einkaufsbahnhöfen und auf der dafür erstellten Website ausgestellt.

Initiiert wurde die Kunstaktion von Christina Müller, einer engagierten Ärztin am Universitätsklinikum Dresden. Auf die Beine gestellt wurde sie dann mit den Universitätsklinikern, zusammen mit der ACHSE und den Einkaufsbahnhöfen. Auch in diesem Jahr ist viel Engagement aller Beteiligten in die Ausstellung geflossen. Viele Patienten mit chronischen und insbesondere auch schweren Erkrankungen fänden Halt in künstlerischen Aktivitäten, erläutert Paslak-Leptien: „Maltherapie ist für viele erkrankte Menschen eine Methode, um sich selbst auszudrücken, die eigenen Gefühle zu verarbeiten und sich mit der Erkrankung auseinanderzusetzen.“



Mehr als 80 Bilder sind auf diese Weise zusammengelassen. Einige der Menschen, die sie eingeschickt hatten, waren ohnehin bereits künstlerisch tätig. Andere nutzten die Aktion, um sich einmal im Malen auszuprobieren. Zum Teil wurden die Werke sogar in speziellen Kursen zusam-

men mit den Lotsinnen an den Zentren für Seltene Erkrankungen erstellt, die sich ebenfalls beteiligten.

## Positiv in die Zukunft blicken

Unter dem Pseudonym „SU“ stellt auch eine 34-Jährige ein gemaltes Selbstportrait im Rahmen der „Selten allein“-Kunstaktion aus. SU leidet aufgrund eines angeborenen Herzfehlers unter pulmonaler arterieller Hypertonie, auch Lungenhochdruck genannt. Diese Erkrankung kann im Verlauf zu zunehmendem Lungen- beziehungsweise Herzversagen führen, sodass teilweise eine Transplantation der einzige Ausweg ist.

In dem Steckbrief, der jedes Gemälde begleitet, beschreibt die Künstlerin, wie die Erkrankung ihr Leben beeinflusst: „Lungenhochdruck äußert sich darin, dass alltägliche Anstrengungen wie zum Beispiel Treppensteigen, eine Steigung in der Straße bewältigen, zügiges Gehen oder Einkäufe tragen, mit Luftnot einhergehen. Größere Belastungen muss ich vermeiden, um ein noch schnelleres Fortschreiten der Krankheit zu vermeiden. Ich bin deshalb auf Hilfe im Alltag angewiesen. Leider stellt auch eine Schwangerschaft ein zu großes Risiko dar, wodurch ich kinderlos bleiben werde.“

SU wagt es dennoch, positiv in die Zukunft zu blicken: „Mein Wunsch ist ein möglichst langes und glückliches Leben mit stabilem Krankheitsverlauf. Ich möchte aktiv bleiben, die vielen schönen Dinge des Lebens genießen – niemals aufgeben.“

## Mensch im Mittelpunkt

Für die ACHSE-Sprecherin sind die Gemälde doppelt wertvoll – zum einen für die Künstlerinnen und Künstler selbst, aber auch für alle anderen Betroffenen, die ihr Leben mit einer seltenen Erkrankung meistern. „Menschen mit seltenen Erkrankungen profitieren nicht nur von der Kunstaktion, indem sie ihnen eine Gelegenheit gibt, sich künstlerisch auszudrücken“, erklärt ACHSE-Sprecherin Paslak-Leptien. „Sie ist auch eine großartige Gelegenheit, die Selbsthilfeorganisationen in den Blickpunkt zu stellen. Dadurch sensibilisieren wir die Öffentlichkeit für die seltenen Erkrankungen, rücken dabei aber den Menschen in den Mittelpunkt, indem wir zeigen, was es bedeutet, mit einer seltenen Erkrankung zu leben.“ fi

Die Gemälde der „Selten allein“-Aktion können Interessierte noch bis zum 13. März im Bahnhof Berlin Südkreuz, im Hauptbahnhof Erfurt, am Hauptbahnhof Dresden, am Hauptbahnhof Mainz sowie am Hauptbahnhof Mannheim anschauen. Zusätzlich sind die Kunstwerke zusammen mit den Steckbriefen ihrer Ersteller noch bis Ende des Jahres im Internet anzusehen auf der Website: [www.seltenallein.de](http://www.seltenallein.de)

## Werbepartner



**Albireo Pharma, Inc.**  
53 State Street, 19th Floor | USA - Boston, MA 02109  
Tel.: 001-857-254-5555  
Tel.: 001-857-378-2035 (Medizinische Information)  
[medinfo@albireopharma.com](mailto:medinfo@albireopharma.com)



**Alexion Pharma Germany GmbH**  
Landsberger Straße 300 | 80687 München  
[www.alexion.de](http://www.alexion.de)  
[alexion.germany@alexion.com](mailto:alexion.germany@alexion.com)



**Alnylam Germany GmbH**  
Maximilianstrasse 35a | 80539 München  
Tel.: 089 20190100  
[www.alnylam.de](http://www.alnylam.de)  
[info@alnylam.de](mailto:info@alnylam.de)



**Chiesi GmbH**  
Gasstraße 6 | 22761 Hamburg  
Tel.: 040 89724-0  
[www.chiesi.de](http://www.chiesi.de)  
[info.de@chiesi.com](mailto:info.de@chiesi.com)



**Horizon Therapeutics GmbH**  
Joseph-Meyer-Str. 13-15 | 68167 Mannheim  
[www.horizontherapeutics.de](http://www.horizontherapeutics.de)  
[media@horizontherapeutics.com](mailto:media@horizontherapeutics.com)



**Kyowa Kirin GmbH**  
Monschauer Straße 1 | 40549 Düsseldorf  
[www.kyowakirin.com](http://www.kyowakirin.com)  
[kontaktde@kyowakirin.com](mailto:kontaktde@kyowakirin.com)



**Pfizer Pharma GmbH**  
Linkstr. 10 | 10785 Berlin  
[www.pfizer.de](http://www.pfizer.de)  
[info@pfizer.de](mailto:info@pfizer.de)



**Swedish Orphan Biovitrum GmbH**  
Fraunhoferstr. 9a | 82152 Martinsried  
<https://sobi-deutschland.de/>  
[patientenservice@sobi.com](mailto:patientenservice@sobi.com)



**Vifor Pharma Deutschland GmbH**  
Baierbrunner Straße 29 | 81379 München  
[www.viforpharma.de](http://www.viforpharma.de)  
[info-de@viforpharma.com](mailto:info-de@viforpharma.com)

www.achse-online.de

# WIR „SELTENEN“ BITTEN UM AUFMERKSAMKEIT

Josephine hat das William-Beuren-Syndrom

Schmittgall Werbeagentur

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

Schirmherrin: Eva Luise Köhler

Spendenkonto: ACHSE e.V.

BIC: BFS WDE 33

IBAN: DE89 3702 0500 0008 0505 00

 **achse**  
Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen