

# RARE DISEASE

## Frühe Diagnose entscheidend

Seltene Erkrankungen sind überwiegend genetisch bedingt, das Erkennen oft langwierig und schwierig. Für Betroffene und Angehörige gibt es Anlaufstellen für Informationen.

VON JULIA ALBER

Weltweit sind um die 350 Millionen Erwachsene und Kinder von einer seltenen Erkrankung betroffen, allein in Deutschland sind es rund vier Millionen. Das sind viele! „Selten“ bezieht sich daher nicht auf die Gesamtzahl der Betroffenen, sondern darauf, wie viele Menschen das spezifische Krankheitsbild einer Erkrankung aufweisen. Sind es nicht mehr als fünf von 10 000 Menschen, dann gilt in der Europäischen Union eine Krankheit als „selten“.

Seltene Erkrankungen verlaufen chronisch und gehen teilweise mit schweren Beeinträchtigungen einher. Die ersten Symptome können schon kurz nach der Geburt oder in der frühen Kindheit auftreten, eine seltene Erkrankung kann sich aber auch erst im Erwachsenenalter manifestieren. Um die 80 Prozent von ihnen sind genetisch bedingt, zu den seltenen Erkrankungen zählen aber auch bestimmte Infektionskrankheiten sowie seltene Formen von Krebs oder auch Autoimmunerkrankungen.

Die meisten der schätzungsweise rund 8000 Seltene Erkrankungen sind eher unbekannt. ALS, die Amyotrophe Lateralsklerose, eine degenerative Erkrankung des motorischen Nervensystems, erreichte

jedoch beispielsweise durch den von ihr betroffenen Astrophysiker Stephen Hawkins einen größeren Bekanntheitsgrad.

Obwohl es derzeit für die meisten der Seltene Erkrankungen keine Heilung gibt, sind eine frühe Diagnose und Behandlung wichtig, um Folgeschäden abzuwenden oder zu verlangsamen, die Lebensqualität der Betroffenen zu verbessern und deren Lebenserwartung zu erhöhen. Da vergleichsweise nur wenige Menschen an einer Seltene Krankheit leiden und viele von ihnen noch wenig erforscht sind, erleben die Betroffenen oft eine Odyssee an Arztbesuchen bis sie erfahren, an was sie leiden. „Der Weg zur richtigen Diagnose ist leider oft recht langwierig und nervenaufreibend, es kann durchaus sein, dass bis zu sieben Jahre vergehen“, sagt Dr. Miriam Schlangen, die Leiterin der Geschäftsstelle Nationales Aktionsbündnis für Menschen mit Seltene Erkrankungen (www.name.de). Die Betroffenen sind während dieser Zeit nicht adäquat versorgt, erleben auch Fehldiagnosen. Ihre psychische Belastung, ist auch die ihrer Angehörigen, ist groß.

**Zentren für Seltene Erkrankungen**  
An den Zentren für Seltene Erkrankungen (ZSE), die landesweit im Entstehen sind, fungieren Expertinnen und Experten für



Etwa vier Millionen Menschen sind in Deutschland von einer Seltene Krankheit betroffen.  
Foto: adam121/Stock Adobe

Patienten mit unklarer Diagnose und deren behandelnde Ärzte als wichtige Anlaufstelle (www.se-atlas.de). Eine weitere Aufgabe der Zentren ist es zudem, die bessere Vernetzung zwischen Forschung und Versorgung. Am ZSE der Medizinischen Hochschule Hannover beispielsweise wurde mithilfe künstlicher Intelligenz und den Erfahrungen Betroffener ein Fragebogen erarbeitet, der Hausärzten dabei helfen soll, eine seltene Krankheit schneller in Betracht zu ziehen.

Eine frühe Diagnose ist zum Beispiel bei der Kupferspeicherkrankheit Morbus Wilson entscheidend, da mit der adäquaten Therapie die meisten Betroffenen eine nahezu normale Lebenserwartung und gute Lebensqualität haben. Die Diagnose „Mukoviszidose“ wird inzwischen in der

Regel im Rahmen des Neugeborenen-Screenings gestellt. Aus der einst tödlichen Kinderkrankheit, bei der zäher Schleim in den Zellen entsteht und lebenswichtige Organe verstopft, wurde dank früherer Diagnose und zielgerichteter Behandlung eine chronische Krankheit. Die Lebenserwartung der Erkrankten beträgt inzwischen rund 53 Jahre.

**Informationsquelle: ZIPSE-Datenbank**

„Nach der Diagnosestellung ist der Bedarf an Informationsmöglichkeiten und darüber, was es bedeutet, mit dieser Erkrankung zu leben, bei den Betroffenen und deren Angehörigen groß“, weiß Dr. Ralf Suhr, Vorstandsvorsitzender der Stiftung Gesundheitswesen. Um Patientinnen und Patienten

den Zugang zu Informationen zu vereinfachen und ihnen Orientierung zu geben, arbeitet die Stiftung an der Weiterentwicklung der ZIPSE-Datenbank. In dem Zentralen Informationsportal für Seltene Erkrankungen (www.portal-se.de) sind aktuell 6 172 Seltene Erkrankungen hinterlegt, finden sich Informationen zu deren Diagnostik und Therapie, als auch zu Selbsthilfe-Vereinen, Versorgungseinrichtungen oder Forschungsinstituten.

Die Diagnose einer Seltene Erkrankung ist schwierig, die geringen Fallzahlen machen aber auch die Weiter- und Neuentwicklung von Therapien nicht einfach. Für Pharma-Unternehmen, die in diesem Bereich verstärkt forschen, gibt es daher Sonderkonditionen, zumal auch die Absatzmöglichkeiten für die speziell entwi-

ckelten Medikamente begrenzt sind. 122 „Orphan Drugs“, Medikamente speziell für Seltene Erkrankungen, gibt es aktuell in der EU.

Immer am letzten Tag im Februar rückt der „Tag der Seltene Erkrankungen“ die Betroffenen und deren Krankheiten, die auch „Orphan Diseases“ genannt werden, in den Fokus der Öffentlichkeit.

» impressum

Produktion: STZW Sonderthemen  
Anzeigen: Jürgen Maukner (verantwortlich) und Ingo Müller, REPUBLIC Marketing & Media Solutions GmbH, Mittelstraße 2 - 4, 10117 Berlin



Entscheidende Fortschritte in der Erforschung Seltener Krankheiten bringen moderne Sequenziermethoden.  
Foto: Gorodenkoff/Stock Adobe

## Motor für medizinische Forschung

Neue Therapieansätze sind gefragt. Das macht die Erforschung Seltener Krankheiten innovativ.

VON ANJA SCHREIBER

„Die Erforschung von Seltene Krankheiten ist nicht nur eine ethisch-moralische Verpflichtung. Sie bringt einen großen theoretischen Erkenntnisgewinn und hat oft auch einen großen Nutzen für häufige Erkrankungen“, erklärt Prof. Dr. Jürgen R. Schäfer, Leiter des Zentrums für unerkannte und seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Gießen-Marburg. „Dafür gibt es eine Unmenge Beispiele, das prominenteste ist sicher der mRNA-Impfstoff von BioNTech. Diese mRNA-Technologie wurde ursprünglich für die Therapie der Mukoviszidose, einer seltenen Lungenerkrankung, vorgebracht und als personalisierter Therapieansatz bei Tumorerkrankungen. Nur dank dieser umfangreichen Vorarbeiten war diese unglückliche schnelle Impfstoffentwicklung möglich.“

Ein anderes Beispiel ist eine sehr seltene Krankheit, die zu erhöhten Cholesterinwerten führt. Schäfer: „Eine Handvoll Menschen fielen auf, weil sie sehr hohe LDL-Cholesterinwerte hatten, wobei ursächlich eine sogenannte „gain of function“ Mutation eines PCSK9 genannten Proteins gefunden wurde. Eine – ebenso sehr seltene – „loss of function“ Mutation von PCSK9 führte zu sehr niedrigen LDL-Werten.“ Die forschende Pharmaindustrie nutzte dieses Wissen und konstruierte spezielle Medikamente, durch die nunmehr eine beeindruckende Senkung des herzinfarktauslösenden LDL-Cholesterins möglich wurde.

„Die Forschung und unsere Erkenntnisse zu Seltene Krankheiten ist in den letzten fünf bis zehn Jahren geradezu durch die Decke gegangen“, berichtet Schäfer. Das hängt mit dem „next generation sequencing“ zusammen. Diese neue Methode der Sequenzierung revolutionierte die molekulare Genetik. Da 80 Prozent aller Seltene Erkrankungen eine genetische Ursache haben, ist die Genanalyse bei Menschen mit Seltene Krankheiten besonders wichtig. „Das war früher zeitaufwendig und teuer. Heute hat sich das beschleunigt. Innerhalb weniger Tage

### » STIFTUNGEN

Verschiedene Stiftungen fördern die Erforschung Seltene Krankheiten. Dazu gehört die Eva Luise und Horst Köhler Stiftung aus Bonn, die zum Beispiel jährlich einen mit 50 000 Euro dotierten Forschungspreis vergibt.

„Derzeit konzentrieren wir uns außerdem bei der Förderung auf die Realisierung eines standortübergreifenden Forschungsnetzwerks, um nachhaltige Strukturen zu schaffen, die Expertise bündeln und dem wissenschaftlichen Nachwuchs verlässliche Perspektiven bieten“, berichtet Prof. Dr. Annette Grüters-Kieslich von der Köhler Stiftung.

Auch die global agierende Care-for-Rare Foundation aus München engagiert sich im Bereich der Seltene Erkrankungen und lobt zum Beispiel jährlich zwei Wissenschaftspreise zu Seltene Erkrankungen bei Kindern aus. Weitere Stiftungen unterstützen die Forschung zu einzelnen Seltene Krankheiten wie etwa die Christiane Herzog Stiftung für Mukoviszidose-Kranke. Anja Schreiber

lässt sich das Genom vollständig sequenzieren und es können krankheitsauslösende Gene identifiziert werden, deren Bedeutung vor wenigen Jahren noch nicht einmal bekannt war.“

Auch für den Neurologen Prof. Dr. Thomas Klopstock vom Klinikum der Universität München ist der technologische Fortschritt für die Forschung entscheidend. „Die modernen Sequenziermethoden haben uns in den letzten Jahren entscheidend geholfen, die genetischen Grundlagen bei zahlreichen mitochondrialen Erkrankungen zu klären“, sagt Klopstock. Mitochondrien werden oft als „Kraftwerke“ der Zellen bezeichnet. Fehlfunktionen können zu neurologischen Symptomen wie Muskelschwäche, Sehstörungen oder epileptischen Anfällen führen. Klopstock ist der Koordinator des Deutschen Netzwerks für mitochondriale Erkrankungen (mitoNET). Das Netzwerk ist eines von derzeit elf vom Bundesministerium für Bildung und Forschung geförderten Forschungsverbänden zu Seltene Erkrankungen in Deutschland.

Ein besonders wichtiger Aspekt in diesen Netzwerken sind Patientenregister. Das mito-NET hat bereits mehr als 1700 Patienten mit mitochondrialen Erkrankungen in das Register aufgenommen und durch jährliche Untersuchungen den natürlichen Verlauf der Erkrankungen erfasst und analysiert. „Das ist äußerst wichtig für die Planung und Durchführung der so dringend benötigten Therapiestudien“, betont Klopstock. „Die Daten zum natürlichen Verlauf helfen, das Ziel einer Therapiestudie realistisch zu definieren und die dafür notwendige Zahl an Studienteilnehmern zu berechnen. Über das Register kann man dann schnell geeignete Patienten finden und ihnen die Teilnahme an der Studie anbieten.“

## Seltene Fälle

Das hereditäre Angioödem (HAE) ist den wenigsten Menschen bekannt

**Eine Krankheit ist nicht weniger gefährlich, weil sie selten ist. Besonders dann nicht, wenn ihre Symptome zuerst nicht erkannt werden, weil sie denen anderer Krankheiten ähnlich sind.**

Die Kenntnis über die Erkrankung kann lebensrettend sein. HAE ist eine seltene Krankheit, etwa 1 von 50.000 Menschen weltweit ist vom hereditären Angioödem betroffen. Vom ersten Auftreten der Beschwerden

Hals, an Armen und Beinen auf, aber auch im Magen-Darm-Trakt oder den Geschlechtsorganen. Die Schwellungen der Schleimhäute an den inneren Bauchorganen äußern sich in kolikartigen Schmerzen, Erbrechen und

### Symptome und Merkmale



Das hereditäre Angioödem (HAE) äußert sich unter anderem durch Schwellungen im Gesicht, sind auch die oberen Atemwege betroffen, wie Kehlkopf oder Rachen, können die Schwellungen unbehandelt lebensbedrohlich werden.

Auf den ersten Blick kann HAE aufgrund der unspezifischen Symptome mit allergischen Schwellungen verwechselt werden. Da die Symptomatik bei beiden Ödemen ähnlich ist, ist es deshalb sehr wichtig, dass die seltenen Fälle des HAE nicht übersehen werden.

bis zur richtigen Diagnose dauert es oft mehrere Jahre. Eine Krankheit, die in den meisten Fällen geerbt wird und bei Frauen und Männern gleich häufig vorkommt.

Durch einen Gendefekt besteht bei den Betroffenen ein Mangel an einem bestimmten Protein, dem C1-Inhibitor. Die Folge und Ursache für die Schwellungen (Angioödeme), ist eine erhöhte Durchlässigkeit der Blutgefäßwände, so dass Flüssigkeit austritt und sich im Gewebe ansammelt. Meist treten die Schwellungen im Gesicht, am

Durchfall. Je nach Schwere der Erkrankung leiden die Betroffenen monatlich unter mehreren Attacken oder leben mehrere Monate lang beschwerdefrei. Für die Betroffenen ist es dabei äußerst wichtig, für sich persönlich bestimmte Auslöser für eine Schwellungsattacke zu kennen, wie etwa körperlicher oder emotionaler Stress, Verletzungen, Infektionen, hormonelle Veränderungen oder auch Witterungsschwünge.

Denn HAE ist akut und präventiv therapierbar - wenn man die seltene Krankheit erkennt hat.

### Mehr Freiheit im Alltag

„Die Krankheit schränkt mich nicht ein, ich kann machen was ich möchte – für den Notfall habe ich mein Medikament im Rucksack immer dabei!“  
(Antonia, HAE-Patientin)

Wer seit seiner Kindheit öfter an unerklärlichen Schwellungen leidet, die lokal begrenzt, nicht juckend, farblos bis weiß oder leicht gerötet sind, aber schmerzhaft spannen können und nach ein paar Tagen wieder verschwinden, kann möglicherweise an HAE erkrankt sein. Auch starke, plötzlich auftretende Bauchschmerzen kommen vor, oft mit Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Bei unklaren Symptomen sollte deshalb immer auch an HAE als mögliche Ursache gedacht werden. Denn viele Betroffene wissen vermutlich gar nicht, dass sie HAE haben. Dabei ist die Krankheit mittels eines Bluttests einfach nachzuweisen. Ist die Diagnose gestellt, stehen verschiedene Medikamente zur Verfügung, die fast ein normales Leben ermöglichen. Mit einer akuten Therapie kann man Schwellungsattacken schnell behandeln oder man wählt eine vorbeugende (prophylaktische) Therapie, damit Attacken gar nicht erst entstehen. Zudem können HAE-Patienten auch nach Absprache mit dem Arzt die Selbstbehandlung lernen. So können sie bei akuten Attacken selbst schnell handeln und haben im Falle einer Langzeitprophylaxe auch mehr Freiheit im Alltag.



Charakteristische Symptome des HAE sind episodisch auftretende Schwellungen im Gesicht.

Weitere Informationen auch auf den Websites:

[www.schwellungen.de](http://www.schwellungen.de)  
[www.hae-erkennen.de](http://www.hae-erkennen.de)

[www.hae-info.net](http://www.hae-info.net)  
[www.hae-notfall.de](http://www.hae-notfall.de)

**CSL Behring**  
Biotherapies for Life™

Aufklärung und Information gibt es auch auf der neuen Plattform @wir.und.hae auf Instagram.