Seltene Krankheiten in der Schweiz: Von Forschung bis Behandlung

Luisa Bonafé[1], Frédéric Barbey[2], Loredana D'Amato Sizonenko[3], Saskia R. Karg[4], Giatgen A. Spinas[5], Romain Lazor[6], Matthias R. Baumgartner[7]
Übersetzung: Rudolf Schlaepfer, La Chaux-de-fonds

Seltene Krankheiten: Ein Problem

In Europa definiert man als «seltene Krankheit» ein Leiden, das weniger als 1/2000 Personen trifft, eine bleibende Behinderung verursacht oder lebensbedrohend ist, und hohe Anforderungen an die Zusammenarbeit unter den Betreuenden stellt. Bis zum jetzigen Zeitpunkt wurden über 7000 seltene Krankheiten identifiziert. Obwohl jede einzelne nur eine beschränkte Anzahl Menschen betrifft, ergibt dies für alle zusammen 6–8% der europäischen Bevölkerung oder ca. 500000 in der Schweiz lebenden Personen. Diese Krankheiten sind in ihrer grossen Mehrheit genetischen Ursprungs (ca. 80%). Die ersten Symptome treten meist im Kindesalter auf und zwei Drittel der diagnostizierten Fälle sind Kinder oder Jugendliche. Die meisten seltenen Krankheiten verlaufen chronisch und können zu erheblicher Behinderung führen.

Die Diagnostik dieser Krankheiten ist schwierig, einerseits weil sie selten sind und zahlreiche Ärzte keine Erfahrung damit haben, andererseits weil entsprechende diagnostische Tests fehlen. Die niedrige Prävalenz jeder einzelnen dieser Krankheiten und die damit zusammenhängende geographische Streuung der Patienten, stellen ein wesentliches Hindernis zur Entwicklung von Behandlungs- und Forschungsprogrammen in diesem Bereich dar. Und schliesslich ist die Entwicklung spezifischer Therapien komplex und teuer, was die pharmazeutische Industrie in diesem als beschränkt betrachteten Markt im Allgemeinen kaum zu Investitionen anregt.

Bei diesen Patienten wird die Diagnose oft nur sehr spät gestellt, sie fühlen sich allein gelassen und leiden insbesondere unter dem Mangel an verlässlichen Informationen zu ihrer Krankheit und an Mitteln, die an ihre praktischen, alltäglichen Probleme angepasst sind.

In den 1990er Jahren hat Frankreich eine Pionierrolle in der Betreuung von Patienten mit seltenen Krankheiten gespielt. Im Anschluss an die Europäische Empfehlung «Seltene Krankheiten: Eine Herausforderung für Europa» von 2009[1], haben auch andere Länder Europas schrittweise nationale gesundheitspolitische Strategien zugunsten der seltenen Krankheiten entwickelt, die vor allem dazu führten, dass spezifisch auf die Behandlung dieser Krankheiten ausgerichtete Referenzzentren und Netzwerke geschaffen wurden. In der Schweiz hat das BAG 2011 den Auftrag erhalten, ein nationales Konzept für seltene Krankheiten auszuarbeiten. Ein zentrales Problem besteht im Festlegen von Regeln zur Vergütung der diagnostischen Tests und der spezifischen, oft sehr teuren Therapien. Die seltenen Krankheiten werden nun von den eidgenössischen Gesundheitsbehörden unter einem gesundheitspolitischen Blickwinkel betrachtet. Die Betreuung dieser Krankheiten erfordert eine globale Sicht und muss auf Grundlagen- und translationellen Forschungsprogrammen gründen und zu klinischen Therapiestudien führen. Die Zusammenarbeit von Klinikern und Forschern ist unentbehrlich, es sollen Register geschaffen, Kohorten gebildet und spezifische Betreuung und Behandlungen entwickelt werden. Ebenso notwendig ist die Zusammenarbeit zwischen Kranken, Patientenvereinigungen, öffentlichen Gesundheitsdiensten, Universitätsspitälern und Industrie.

1) Médecin adjoint, médecine hautement spécialisée dans les maladies rares du métabolisme et de l'ostéogenèse. Division de pédiatrie moléculaire, CHUV, Lausanne
2) Coordinateur du Portail romand des maladies rares, Division de pédiatrie moléculaire, CHUV, Lausanne
3) Coordinatrice Orphanet suisse; médecin coordinateur des maladies rares aux Hôpitaux Universitaires de Genève, service de médecine génétique, HUG
4) Wissenschaftliche Koordinatorin radiz – klinischer Forschungsschwerpunkt für seltene Krankheiten, Universität Zürich; Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Universitäts-Kinderspital Zürich
5) Ausschussmitglied radiz – klinischer Forschungsschwerpunkt für seltene Krankheiten, Universität Zürich; Direktor, Klinik für Endokrinologie, Diabetes und klinische Ernährung, UniversitätsSpital Zürich
6) Médecin Associé, unité des pneumopathies interstitielles et maladies pulmonaires rares, Service de pneumologie, CHUV
7) Leiter radiz – klinischer Forschungsschwerpunkt für seltene Krankheiten, Universität Zürich; Abteilung für Stoffwechselkrankheiten, Universitäts-Kinderspital Zürich

Das Portal für seltene Krankheiten in der Romandie

Seit einigen Jahren schon werden in der französischsprachigen Schweiz Überlegungen zur Betreuung der seltenen Krankheiten angestellt. Die Universitätsspitäler Genf und Lausanne besitzen bereits zahlreiche klinische und paraklinische Kompetenzen im Bereich seltener Krankheiten. Die Mehrzahl dieser spezialisierten Sprechstunden und/oder Labortests sind in Orphanet, der internationalen Datenbank für seltene Krankheiten aufgeführt (www.orphanet.ch und www.orpha.net). Angaben zu den lokalen/regionalen Hilfsmöglichkeiten sind den betroffenen Patienten und Familien sowie den Erstversorgern jedoch nicht immer leicht zugänglich. Diese Überlegung hat zur Schaffung eines gemeinsamen Internetportals der beiden Universitätskliniken Centre Hospitalier Universitaire Vaudois und Hôpitaux Universitaires de Genève geführt (www.info-maladies-rares.ch), mit dem Zweck, ihre klinischen Angebote besser einsehbar zu machen.

Dieses Portal stützt sich auf den bestehenden Daten von Orphanet und gibt Auskunft über die verfügbaren spezialisierten Konsultationen in der welschen Schweiz. Um Patienten, Familien und Gesundheitsfachleuten direkt antworten zu können, sind zwei Beraterinnen für Genetik am CHUV und HUG über die telefonische Helpline und die Mailbox des Portals erreichbar. Diese Beraterinnen können Patienten und Fachleute ihren Bedürfnissen entsprechend an die passende spezialisierte Sprechstunde weiterleiten. Sie tragen somit auch zur Koordination unter den verschiedenen Spezialsprechstunden an den beiden Kliniken CHUV und HUG bei. Die beiden mit «Anhören und Beraten» beauftragten Mitarbeiterinnen werden durch zwei medizinische Koordinatoren unterstützt, d.h. zwei Kaderärzte mit langjähriger Erfahrung im Bereiche der seltenen Krankheiten. Deren Aufgabe ist es, die Aktivität der verschiedenen Spezialsprechstunden für seltene Krankheiten untereinander zu koordinieren und den Inhalt des Internetportals zu aktualisieren und auszubauen.

radiz Klinischer Forschungsschwerpunkt für seltene Krankheiten der Universität Zürich

An der Universität Zürich und den universitären Spitälern, insbesondere am Kinderspital, besteht eine langjährige Tradition in der

Grundlagenforschung, sowie in der angewandten und klinischen Forschung von vererbten seltenen Krankheiten. So wurde z. B. die zystische Fibrose, das Fanconi Syndrom oder der schwere kombinierte Immundefekt (SCID) von Forschern am Kinderspital Zürich erstbeschrieben.

Seit September 2012 fördert die Universität Zürich verschiedene klinische Forschungsschwerpunkte, darunter einen über seltene Krankheiten – die «Rare Disease Initiative Zurich» (radiz, www.radiz.uzh.ch). Mit radiz werden die Kompetenzen aus Forschung und Klinik der Zürcher Standorte Kinderspital, Universität und Universitätsspital gebündelt und unter dem Dach eines neuen klinischen Forschungsschwerpunktes vereint. Ziel von radiz ist es, Betreuung und Outcome von Patienten mit seltenen Krankheiten zu verbessern und gleichzeitig Zürich als eines der führenden Zentren im Bereich «rare diseases» in Europa zu positionieren. Um dieses Ziel zu erreichen, werden bestehende Stärken ausgenützt und neue Synergien zwischen Grundlagen- und klinischen Forschern mit anerkanntem Fachwissen geschaffen. Diese Vernetzung einer kritischen Masse von medizinischer, biologischer und technischer Expertise wird es ermöglichen, neue Krankheitsentitäten und Krankheitsmechanismen zu entdecken und bessere therapeutische Strategien für seltene Krankheiten zu entwickeln. Da die Pathologie seltener Krankheiten häufig auf Fehlern von grundlegenden biologischen Prozessen und deren Regulation basiert, bietet ein besseres Verständnis dieser Krankheiten auch eine einzigartige Möglichkeit, Einblicke in allgemeine, grundlegende Fragen der Biologie, der Physiologie und der Prävention und Behandlung auch von häufigen Krankheiten zu gewinnen.

Die Basis von radiz wird durch ein interdisziplinäres Referenzzentrum für Patienten mit seltenen Krankheiten gebildet mit dem übergeordneten Ziel, Betreuung und Outcome zu verbessern *(siehe Abbildung)*. Besondere Aufmerksamkeit wird dabei auch der Transition von der Kinder- in die Erwachsenenmedizin geschenkt, welcher eine zunehmende Bedeutung zukommt, da immer mehr Kinder mit seltenen Krankheiten das Kindesalter überleben.

Der Forschungsplan umfasst initial je ein Projekt zu den Schwerpunkten Neurologie, «Body fluid homeostasis» sowie Stoffwechsel. Die einzelnen Projekte basieren auf einem translationellen Forschungsansatz und führen von der Diagnose über die Erforschung von Krankheitsmechanismen und der Entwicklung neuer Therapiestrategien zu klinischen Studien zurück zum Patienten. Als essentieller Teil des Programms soll das Bewusstsein für seltene Krankheiten in Zürich und der Schweiz gestärkt und die Zusammenarbeit in verschiedenen Bereichen (lokal, national, international) gefördert werden. Zur Förderung des Nachwuchses wurde erstmals Anfang Juli 2013 die «1st Rare Diseases Summer School» durchgeführt, welche nebst wissenschaftlichen Themen auch ethische Aspekte wie die hohen Kosten von «orphan drugs» oder präsymptomatische genetische Tests behandelt hat. Daneben werden mit einem für alle UZH-Forscher offenen «grant program» weitere innovative klinisch-translationelle Forschungsprojekte gefördert.

Da über die Hälfte der seltenen Krankheiten im Kindesalter beginnen und am Kinderspital hierzu eine langjährige Erfahrung und Tradition besteht, wird radiz im Forschungszentrum für das Kind (FZK) des Kinderspitals Zürich koordiniert.

Schlussfolgerung

Die neue politische Dynamik zugunsten der seltenen Krankheiten in der Schweiz hat es erlaubt, Initiativen zu ergreifen, um den zahlreichen Problemen im Zusammenhang mit diesen Krankheiten zu begegnen.

Einige Universitätsspitäler in der Schweiz haben Schritte unternommen, um der Problematik der seltenen Krankheiten konkrete Antworten entgegenzustellen, insbesondere im Bereiche der klinischen und Grundlagenforschung und in enger Zusammenarbeit mit Patienten und Gesundheitsfachleuten.

Wesentlich ist die Zusammenarbeit unter den Spitälern, die durch die Kantone beauftragt wurden, im Bereiche der seltenen Krankheiten eine hochspezialisierte Medizin zu entwickeln. Zudem muss die internationale Zusammenarbeit mit den bereits existierenden europäischen Netzwerken für seltene Krankheiten gefördert werden, um Erfahrungen auszutauschen und in europäischen Projekten mitzuarbeiten.

Nützliche Links

www.info-maladies-rares.ch
www.orphanet.ch und www.orpha.net
www.proraris.ch
www.eurordis.org
www.radiz.uzh.ch

Referenzen

1) Romain Lazor, Loredana D'Amato Sizonenko: les maladies rares affectent 30 millions de personnes en Europe. Bulletin des Médecins Suisse, 89: 15, pp 636–638 (2008).
2) http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:C:2009:151:0007:0010:EN:PDF.

Die Autoren haben keine finanzielle Unterstützung und keine anderen Interessenkonflikte im Zusammenhang mit diesem Beitrag deklariert.

Korrespondenzadresse

Prof. Luisa Bonafé
Division de Pédiatrie Moléculaire
CHUV – CI 02-35
Av. P. Decker 2
1011 Lausanne
luisa.bonafe@chuv.ch

