

vielleicht wirksames Produkt zu verlieren, weil man es zu früh, mit zu wenig Daten, off-label eingesetzt hat.

Sie haben einige Jahre ihres Berufslebens im Ausland verbracht. Gab es dort bereits Berührungspunkte mit dem Thema «Seltene Krankheiten»?

Ich habe 5 Jahre beruflich in den USA verbracht, davon 2 Jahre am NIH (National Institutes of Health, Bethesda MD) und in Boston, wo ich auf *ultra-rare diseases*

gearbeitet habe, z.B. auf Mutation an nukleären Hormon-Rezeptoren. Verglichen zu unseren Verhältnissen ist NIH geradezu Disneyland: Die Forschung wird durch das US Government finanziert, Patienten, ja ganze Familien, werden eingeflogen, hospitalisiert, und nach 10 Tagen sind sämtliche Untersuchungen, genetische Tests, Phänotypisierung u.v.m. gemacht. Darum sind die grossen Zentren in den USA häufig führend. Die Amerikaner sind zudem insgesamt mobiler, man bewegt

sich zum Referenzzentrum, egal wo man lebt. Daher ist es in den USA generell so, dass es die Referenzzentren sind, die sich etablieren, und die anderen gar nicht überleben können.

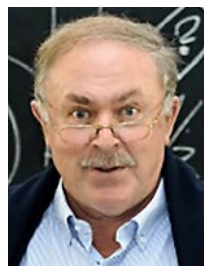
Herr Professor Meier, herzlichen Dank für Ihre Zeit und das interessante Gespräch!

Die Fragen stellte Dr. med. Christiane Leupold

Seltene Krankheiten

Vermeidbare Frustrationen bei der medizinischen Betreuung von Betroffenen

Bei etwa 80% der Seltene Krankheiten («Orphan Diseases») dürfte eine genetische Hauptursache vorliegen. Im Praxis- und Spitalalltag fehlen häufig einschlägige Fachkenntnisse über diese seltenen Erbkrankheiten sowie Erfahrungen im Umgang mit Betroffenen, was bei den Patienten und deren Angehörigen leicht zu Frustrationen führt.



Hansjakob Müller

Erbkrankheiten können sich bereits während einer Schwangerschaft und im Säuglingsalter, aber auch erst im Verlauf des Lebens klinisch manifestieren. Die damit verbundenen me-

medizinischen Probleme und besonders die psychosozialen Herausforderungen sind unterschiedlich: Frühformen belasten die Eltern, die später auftretenden bedrücken neben den Angehörigen vor allem die Betroffenen selbst. In der aktuellen Diskussion über den Umgang mit seltenen Krankheiten in der Schweiz haben die Ersten eher mehr Aufmerksamkeit.

Medizinische Fachbücher sind bei ihrem Erscheinen oft schon etwas «veraltet» und enthalten im Hinblick auf die diagnostischen, präventiven und therapeutischen Bedürfnisse der Betroffenen zu wenig detaillierte Angaben. Aus didaktischen Gründen wird zudem gerne das Vollbild einer Erbkrankheit dargestellt, obwohl man diesem eher selten begegnet. Gute praxisrelevante Informationsquellen sind über Internet leicht einsehbar: z.B. GeneReviews®-NCBI-Bookshelf oder Orphanet. Ein eingehendes, leider für den Praktiker nicht immer einfach zu nutzendes Kompendium über menschliche Gene und deren phänotypische Manifestationen ist OMIM («Online Mendelian Inheritance in Man»).

Eltern und Betroffene beklagen sich häufig, dass es sehr lange dauerte, bis die exakte Diagnose feststand. Gerade während des klinischen Ausbruchs einer Erbkrankheit ist deren Erkennung und Klassifikation oft nicht einfach. Gen-Panels und andere diagnostische Laborverfahren können heute den Diagnoseprozess beachtlich verkürzen. Aber eben: Wenn man viele Gene gleichzeitig analysiert, kann man auch unerwartete Befunde oder solche erheben, deren klinische Bedeutung man noch nicht kennt (VUS = Variants of Unknown Clinical Significance). Dies löst Unsicherheit und unnötige Ängste aus. Diese Untersuchungen sollten nur von mit dieser Problematik vertrauten Fachleuten veranlasst werden.

Im ärztlichen Alltag wird gerne eine von einer «Autorität» einmal gestellte Diagnose unkritisch übernommen und in Arztberichten immer wieder abgeschrieben, obwohl sie nicht stimmt. Eine nicht durch eine genetische Laboruntersuchung verifizierte klinische Verdachtsdiagnose ist regelmässig zu hinterfragen.

Mehrere Fachspezialisten benötigt

Erbkrankheiten haben häufig ein komplexes Erscheinungsbild. Für eine umfassende medizinische Betreuung der Betroffenen werden daher mehrere Fachspezialisten benötigt. Es ist wünschenswert, dass sich die an einer bestimmten Krankheit oder Krankheitsgruppe interessierten Ärztinnen und Ärzte zusammenschliessen, um ihre Hilfe zu koordinieren.

Analog zu den «Tumor-Boards» sollte es dafür regelmässig stattfindende «Genetik-Boards» sowie auch Koordinatoren (Lotsen/«case manager») geben, die dafür sorgen, dass die Patienten nicht zu viele Anlaufstellen haben, wo sie lange warten und immer wieder die gleichen Angaben machen müssen.

Auch in der Schweiz werden für Seltene Krankheiten Kompetenzzentren nach ausländischem Vorbild gefordert. Deren Schaffung ist sehr begrüssenswert und für einzelne Krankheitsgruppen auch schon gelungen (zum Beispiel für Muskelkrankheiten oder Stoffwechselkrankheiten). Für das Aufsuchen eines Referenzzentrums im Ausland – z.B. zum Einholen einer Zweitmeinung – sollten die Kosten von den Krankenkassen übernommen werden.

Für die Interpretation der klinischen Befunde unter Mitberücksichtigung von Laborresultaten ist die Ärzteschaft zuständig. Für die Betreuung lassen sich auch die Erfahrungen der Betroffenen und ihrer Angehörigen nutzen, die sie sich im Verlaufe ihrer Krankheit oder im Austausch mit ebenfalls Betroffenen, z.B. bei Zusammenkünften von Selbsthilforganisationen, aneigneten. Als Arzt braucht man sich keineswegs zu schämen, wenn man nicht alles über eine seltene Erbkrankheit weiss. Gerne erinnere ich mich an genetische Beratungen, während deren ich gemeinsam mit den Ratsuchenden in der einschlägigen Fachliteratur versuchte, an relevante diesbezügliche Informationen

heranzukommen. Über die Massnahmen, die man treffen kann, muss sich der Arzt mit den Betroffenen beraten («shared decision-making»). Bei der individuellen Entscheidungsfindung sind sie unter Berücksichtigung der persönlichen und familiären Situation sowie deren Wertvorstellungen zu unterstützen.

Psychosoziale und finanzielle Probleme

Patienten mit Seltenen Krankheiten haben es in vielseitiger Hinsicht schwer, dies nicht nur im Hinblick auf ihre beeinträchtigte Gesundheit, sondern generell auch wegen der Solidarität und Akzeptanz vonseiten der Gesellschaft (Ausbildung, Berufswahl, Benutzung des öffentlichen Verkehrs, Isolierung/Ausschluss in Restaurants/Hotels etc.). Ärztliche Hilfe bedeutet daher mehr als das Stellen einer zutreffenden medizinischen Diagnose und die Vermittlung von Empfehlungen für präventive und therapeutische Massnahmen, denn nicht nur medizinisch-genetische Fakten sind für den Patienten wichtig, sondern auch sein Befinden. Daher muss man sich um die psychosozialen und sogar finanziellen Probleme kümmern, die wegen einer Erbkrankheit entstehen können.

Häufig ist der Informationsfluss vom Fachspezialisten zum Hausarzt ungenügend. In den Arztberichten werden komplexe Ergebnisse aus Laborberichten abgeschrieben, ohne darauf einzugehen, wie diese vom Betroffenen aufgenommen wurden. Hausärztinnen und -ärzte erfahren von den Spezialisten oft nicht oder nur marginal, was mit Ratsuchenden aus welchem Grund wie diskutiert wurde und warum man zu bestimmten Schlüssen kam.

Personen im Rollstuhl sind meist urteilsfähig, Gehörlose nicht einfach dumm. Behinderte wollen als mündige Menschen wahrgenommen werden. So ist darauf zu achten, dass Gespräche z.B. beim Praxis- oder Spitaleintritt nicht über deren Kopf hinweg mit den Begleitpersonen geführt werden. «Urteilsunfähige» und Jugendliche sind in den ärztlichen Betreuungsprozess so weit wie möglich einzubeziehen. Betroffene und ihre Angehörige sind oft eingeschüchtert, wenn sie ein medizinisches Zentrum betreten. Sie wagen nicht, beim Spezialisten nachzufragen, wenn sie etwas nicht richtig verstanden haben, sondern wenden sich mit der Bitte um Aufklärung lieber an das Pflegepersonal. Dieses sollte für solche Auskünfte geschult werden.

Immer wieder wird die Übernahme der Kosten für indizierte molekulargenetische Untersuchungen durch die Krankenversicherungen abgelehnt. Wiedererwägungsgesuche führen zu mühsamen und kostenintensiven Umtrieben und Belastungen für die Ratsuchenden und die sie betreuende Ärzteschaft. Die unsinnige Positivliste (Analysenliste) für die Abklärung von möglichen Veranlagungen in der Krankenpflege-Leistungsverordnung (KLV) ist abzuschaffen und eine vonseiten der Ärzteschaft und den Krankenkassen anerkannte Ombudsstelle für strittige Entscheide einzurichten. Die Forderung, dass genetische Analysen nur dann als Pflichtleistungen zu vergüten sind, wenn die Behandlung dies erfordert, bedarf der Revision. Die meisten genetischen Krankheiten sind zwar im Sinne einer Heilung nicht therapierbar, palliativ ist jedoch vieles möglich! Angehörigen von Patienten mit Erbkrankheiten sollte man auf Kosten der Krankenkasse eine molekulargenetische Abklärung anbieten können, ob sie die Veranlagung geerbt haben oder nicht.

Prof. em. Dr. med. Hansjakob Müller,
Medizinische Genetik USB, Universität Basel
