

MEDIZIN

Fett im Organ

Trifft einen jungen Mann ohne erkennbaren Grund der Schlag, so ist der Enzymdefekt Morbus Fabry die häufigste Ursache. Doch kaum ein Arzt kennt die Krankheit.

Gerald Uhlig, 52, Künstler, Galerist und Besitzer des Café Einstein in Berlin-Mitte, will demnächst Herzen, Lungen und Nieren in den Linden vor seinem Lokal aufhängen. „Organe wachsen nicht auf Bäumen“, so heißt die Parole, mit der er für die Organspende wirbt.

Die Organe im Baum sind aus Plastik; die Niere, die er selbst vor drei Monaten bekam, ist echt. Gespendet hatte sie seine Frau. Warum Uhligs eigene Organe nach und nach ihren Dienst aufgegeben hatten, das konnte keiner der fünf Nephrologen sagen, die Uhlig konsultierte. Noch auf dem Operationstisch blieb die Ursache für sein Leiden ein Rätsel.

Niemand brachte Uhligs Nierenprobleme mit seinen Kindheitserinnerungen in Verbindung. „Immer wenn ich Fieber hatte“, erzählt er, „verspürte ich ein unsägliches Brennen in den Finger- und Zehenspitzen – es war, als hielte ich Hände und Füße ins Feuer.“ Nach dem Essen litt er an Durchfall und schrecklichen Bauchkrämpfen. Später stellten die Ärzte zudem fest, dass seine linke Herzwand verdickt war.

Spätestens da hätte ihnen klar sein können, woran Uhlig litt: an Morbus Fabry, verursacht durch einen Gendefekt auf dem X-Chromosom, der dazu führt, dass das Enzym Alphagalaktosidase A fehlt. Deshalb werden bestimmte Fette nicht richtig abgebaut; sie lagern sich in verschiedenen Organen ab und schädigen diese.

Dies führt zu den charakteristischen Schmerzen in Händen und Füßen; auch die Verdickung von Uhlis Herzwand ist typisch, ebenso die durch Ablagerungen zerstörten Nieren. Fette in den Wänden von Blutgefäßen führen zudem zu einem hohen Risiko frühzeitiger Schlaganfälle.

Die Krankheit ist jedoch so selten, dass diese Symptome vielen Ärzten schlicht unbekannt sind. „Im Durchschnitt dauert es 13 Jahre, bis die richtige Diagnose gestellt wird“, sagt Christoph Wanner, Nephrologe und Fabry-Spezialist von der Universität Würzburg.

Bei Uhlig gab am Ende den Ausschlag, dass ihn seine Schwester in der Klinik besuchte: „Stell dir vor“, erzählte sie, „unsere Cousins müssen jetzt beide an die Dialyse.“ Als die Ärzte das hörten, seien sie aufgewacht, sagt Uhlig. Sie maßen die Aktivität seiner Alphagalaktosidase und stellten fest: Sie lag fast bei null.

Uhlig hatte jedoch Glück: nicht nur, weil er eine neue Niere bekam, sondern auch, weil es gegen Morbus Fabry seit einigen Jahren eine Therapie gibt. Nun bekommt er alle zwei Wochen das Enzym, das ihm fehlt, per Infusion verabreicht.

Vorangetrieben hat die Entwicklung der Therapie die „Orphan Drug“-Gesetzgebung („Waisen-Medikament“), die in Europa im Jahr 2000 in Kraft trat. Durch erleichterte Zulassung und erweiterte Patentrechte wurden Anreize für die Pharmaindustrie geschaffen, auch für sehr seltene Krankheiten Therapien zu entwickeln – was sich vorher einfach nicht lohnte. Inzwischen sind in Europa Enzymtherapien für immerhin vier mit Morbus Fabry verwandte Krankheiten auf dem Markt, eine weitere steht kurz vor der Zulassung.

Das neuerwachte wirtschaftliche Interesse spornte auch die Forscher an. „Die Zahl der wissenschaftlichen Veröffentlichungen über Morbus Fabry hat in den vergangenen fünf Jahren explosionsartig

Orphan-Drug-Gesetze

Förderung der Entwicklung von Medikamenten zur Behandlung seltener Erkrankungen

Länder mit Orphan-Drug-Gesetzen	seit	Förderkriterium: max. Zahl der Erkrankten je 1 Mio. Einwohner
USA	1983	750
Japan	1993	400
Australien	1998	110
EU	2000	500

DER SPIEGEL

zugenommen“, sagt Michael Beck, Kinderarzt und Leiter des Zentrums für Speicherkrankheiten an der Universität Mainz.

Vor allem eines förderte die Forschung zutage: Morbus Fabry ist häufiger als erwartet. Noch vor wenigen Jahren nahm man an, dass in ganz Deutschland höchstens 700 Fabry-Patienten leben; inzwischen jedoch gehen einige Ärzte von bis zu 2000 deutschen Fällen aus – von denen viele noch unerkannt sind.

Bei unter 55-Jährigen, die einen Schlaganfall erlitten, ohne dass die behandelnden Ärzte dafür einen Grund ausmachen konnten, ist Morbus Fabry – das stellten Forscher rückblickend fest – die häufigste Ursache für den Schlag; auch leidet immerhin jeder 80. Mann, der ohne bekannten Grund an der Dialyse hängt, unter der seltenen Krankheit.

Systematisch informiert die Pharmaindustrie inzwischen auf Tagungen der unterschiedlichsten Fachrichtungen die Ärzte über diese Fakten. Und die Strategie zeigt Wirkung: „Wir sehen plötzlich deutlich mehr Fälle“, sagt Beck.

Das gezielte Suchen nach neuen Patienten wird jedoch auch von den wirtschaftlichen Interessen der Enzymhersteller getrieben. Zwei Firmen buhlen um die wenigen bekannten Fabry-Patienten und versuchen nicht nur, neue Betroffene auffindig zu machen, sondern auch die Indikation für eine Enzymtherapie, die pro Jahr etwa 250 000 Euro kostet, auszudehnen. Umstritten ist zum Beispiel, ob schon Kinder behandelt werden sollten.

Noch gilt es, viele Fragen zu klären. Zwar belegen Studien, dass durch den Ersatz des Enzyms die pathologischen Fettablagerungen in den Zellen zurückgehen. Doch ob dies tatsächlich das Leben von Fabry-Patienten verlängert, ist bislang noch unbewiesen. Auch Nebenwirkungen sind nicht selten: Häufige allergische Reaktionen, Schmerzen und Fieber dokumentiert zum Beispiel die Datenbank des industriekritischen „Arznei-Telegramms“.

Uhlig, dessen ständige Durchfälle seit der Enzymtherapie verschwunden sind, ist sich trotzdem sicher: „Jeder Fabry-Patient kann sich glücklich schätzen, wenn bei ihm endlich die richtige Diagnose gestellt ist.“

VERONIKA HACKENBROCH



Fabry-Patient Uhlig: Unsägliches Brennen in den Finger- und Zehenspitzen