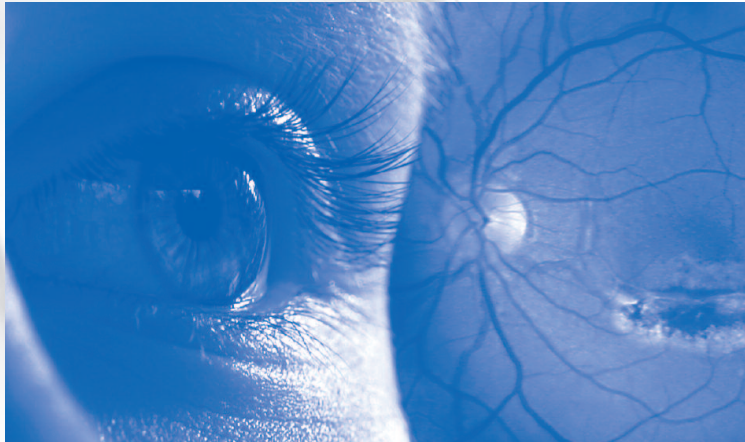


PXE

Pseudoxanthoma elasticum

Informationen für Betroffene und deren Familien



Erstellt von:

Dr. med. Robert P. Finger
Dr. rer. nat. Doris Hendig
Dr. med. Thorsten Hornung
Peter Hof

Herausgeber:

Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands e.V.
in Zusammenarbeit mit Universitäts-Augenklinik Bonn

Wir danken der AOK, KKH-Allianz, Barmer-GEK und der TK für die freundliche Unterstützung im Rahmen der Selbsthilfeförderung.

Herausgeber:

Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands e.V.
Bismarckweg 21
57258 Freudenberg
Tel: 02734 436822
e-Mail: info-pxe@t-online.de
www.pxe-groenblad.de

in Zusammenarbeit mit
Universitäts-Augenklinik Bonn
Ernst-Abbe-Str. 2
53127 Bonn
Tel: 0228 287 15505
www.augenklinik.uni-bonn.de

Erstellt von:

Dr. med. Robert P. Finger, Prof. Dr. med. Frank G. Holz
Universitäts-Augenklinik Bonn
Dr. rer. nat. Doris Hendig,
Institut für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin,
Herz- und Diabeteszentrum NRW, Universitätsklinik
der Ruhr-Universität Bochum, Bad Oeynhausen
Dr. med. Thorsten Hornung,
Klinik für Dermatologie, Universität zu Bonn
Hr. Peter Hof,
Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands e.V.



Zur Broschüre

Diese Broschüre erläutert das Krankheitsbild Pseudoxanthoma elasticum (PXE), wobei detailliert auf das klinische Erscheinungsbild, mögliche Therapieoptionen in verschiedenen Bereichen und die Vererbung der Erkrankung eingegangen wird. Diese Broschüre ist in erster Linie für PXE-Betroffene und ihre Familien geschrieben. Da Entscheidungen für oder gegen eine Kostenübernahme bei vielen der notwendigen Therapien aufgrund der Seltenheit der Erkrankung häufig außerhalb einer bestehenden Zulassung für z.B. ein Medikament stattfinden, ist diese Broschüre auch für Krankenkassen und andere Kostenträger im Gesundheitssystem gedacht. Diese können sich über die Erkrankung und ihr Folgen informieren, bevor eine Entscheidung über die Kostenübernahme für eine beantragte Intervention getroffen wird.

Im Folgenden wird nun anhand eines Fallbeispiels auf das Erscheinungsbild von PXE in den Bereichen Haut, Herz & Gefäße und Augen sowie mögliche Interventionen eingegangen. Anschließend werden die Vererbung sowie die Häufigkeit der Erkrankung in der Bevölkerung dargestellt, gefolgt von einem Kapitel zur Selbsthilfe. Abschließend finden Sie Adressen von hilfreichen Institutionen, die sich mit der Erkrankung auskennen, oder in anderer Hinsicht Unterstützung leisten können. Die Probleme, mit denen sich PXE-Betroffene häufig im Gesundheitssystem konfrontiert sehen, sind kurz in einem einführenden Fallbeispiel erläutert.

Das Problem von Herrn M.: Merkwürdige Hautfalten am Hals, Bluthochdruck und Sehchwäche

Ein Fallbeispiel

Mit Herrn M. standen die behandelnden Ärzte lange vor einem Rätsel: therapiebedürftiger Hochdruck seit dem 24. Lebensjahr, Diagnose einer Durchblutungsstörung der Beine mit 30 und ein Herzinfarkt mit Anfang 40. Dabei waren die Blutfette immer im Normbereich. Der Augenarzt, den der mittlerweile 50-Jährige wegen einer Sehschwäche konsultierte, kam schließlich auf die Diagnose, mit der sich auch die merkwürdig gefältelte Haut am Hals ins Puzzle fügte.

Schon seit dem 24. Lebensjahr ist bei Herrn M. ein Bluthochdruck bekannt, der als Zufallsbefund bei seinem Hausarzt diagnostiziert wurde. Herr M. ist mäßig sportlich, Nichtraucher und normalgewichtig. Die Blutfettwerte waren immer normalwertig, in der Familie sind außer einem milden Bluthochdruck bei den Großeltern mütterlicherseits, der sich gut medikamentös einstellen ließ, keine Risikofaktoren oder andere Erkrankungen bekannt. Andere Symptome beklagt der Patient nicht. Der Bluthochdruck lässt sich medikamentös einstellen.

Einige Jahre später beklagt Herr M., der gerne längere Spaziergänge macht, dass er nur noch ca. eine Stunde spazieren gehen könne, ohne dass ihm die Beine, v.a. die Waden, schmerzten. Die weitere Abklärung zeigt eine deutliche Verkalkung der Beingefäße (PAVK) auf Höhe des Kniegelenks mit ausgeprägten neuen Gefäßen, die diese Stelle überbrücken (Kollateralisierung), beidseits. Der Bluthochdruck ist nach wie vor gut medikamentös eingestellt, die Blutfettwerte sind normalwertig, die weitere Abklärung ergibt keine Risikofaktoren (Gerinnungsstörungen, Hyperurikämie, Diabetes, etc.) außer dem bekannten arteriellen Bluthochdruck. Aufgrund der noch guten Durchblutung wird zunächst von einer Intervention abgesehen und Herrn M. ein konsequentes Gehtraining empfohlen. In seinem 42. Lebensjahr erleidet Herr M. einen leichten Herzinfarkt, es zeigen sich in der Herzkranzgefäßdarstellung (Koronarangiographie) eine Dreigefäßkrankung mit einer interventionsbedürftigen Verengung

(Stenose) im rechten Herzkranzgefäß, die mit einer Ballonerweiterung behoben werden kann. Der Blutdruck wird weiter medikamentös gesenkt, zusätzlich – bei immer noch normwertigen Blutfettwerten – wird Herrn M. die regelmäßige Einnahme eines Cholesterinsenkers empfohlen.

Mit Anfang 50 bemerkt der Patient eine plötzliche Sehverschlechterung des linken Auges, und stellt sich zum ersten Mal in seinem Leben bei einem Augenarzt vor. Dieser diagnostiziert beidseits im hinteren Augenabschnitt gefäßähnliche (angioide) Streifen, eine Orangenhaut-ähnliche Pigmentverschiebung sowie links eine kleine, zentrale Gefäßneubildung mit einer Blutung unter die Netzhaut (Abbildung 1).



Abbildung 1: Fotografie des Augenhintergrunds, mit dem normalen Sehnervenkopf (grüner Pfeil) und den Netzhautgefäßen und einer Blutung im Sehzentrum (weißer Kreis). Angioide Streifen sind sehr fein, verlaufen vom Sehnervenkopf ausstrahlend nach außen und teils radiär um den Sehnervenkopf (weiße Pfeile).

Nach Hautveränderungen befragt, berichtet Herr M., dass er seit der Pubertät Hautveränderungen v. a. am seitlichen Hals, den Ellbeugen und in der Achselhöhle bemerkt hätte (Abbildung 2). Seine Mutter habe diese immer als „schmutzigen Hals“ bezeichnet. Diese haben sich seit dem Auftreten nicht bzw. nur noch wenig verändert und niemals Beschwerden verursacht. Der Augenarzt überweist Herrn M. zur Diagnosebestätigung an einen Hautarzt, der die Diagnose „Pseudoxanthoma elasticum“ durch eine Hautbiopsie bestätigen kann.

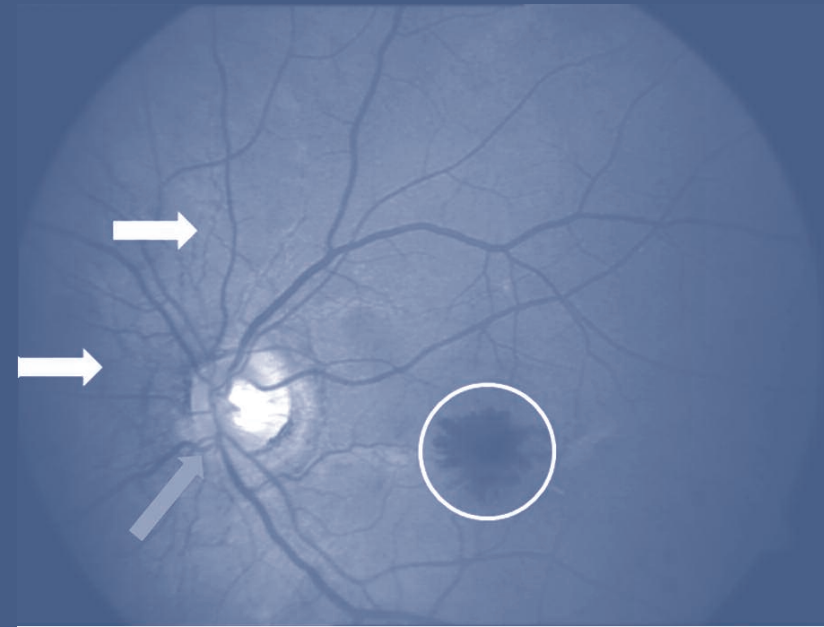


Abbildung 2:
Typische Hautveränderungen bei PXE am seitlichen Hals mit Anfang - Mitte 20 und mit Anfang - Mitte 50.

Dieser erdachte Fall ist ein beispielhafter Verlauf der Erkrankung, die oft bis zur Entwicklung von Augenkomplikationen unerkannt bleibt. Bei Pseudoxanthoma elasticum (PXE) handelt es sich um eine seltene, erbliche Erkrankung, die auf einem Defekt des sog. ABCC6-Proteins beruht und vor allem die Haut, die Augen und das Herz-Kreislauf-System betrifft. Im Jahre 1929 brachten die schwedische Augenärztin Groenblad und der schwedische Hautarzt Strandberg das Auftreten von gefäßähnlichen Streifen der Netzhaut im Auge mit den PXE-typischen Hautveränderungen in Verbindung. Seitdem wird „Groenblad-Strandberg Syndrom“ auch gleichbedeutend mit Pseudoxanthoma elasticum verwendet.

PXE ist eine seltene, erbliche Erkrankung mehrerer Organe, bei der es zu einer Anreicherung verkalkter und gebrochener elastischer Fasern in der Haut, einer der vielen Hüllen des Augapfels (der Bruch-Membran) und den Gefäßwänden kommt. Klinisch fallen v.a. Herz- und Gefäßkomplikationen, Hautveränderungen und Veränderungen des Augenhintergrunds auf. Die Erkrankung wird häufig erst spät durch Auftreten von Augenkomplikationen diagnostiziert, auch wenn schon seit einigen Jahren oder Jahrzehnten ungewöhnlich ausgeprägte Herz- und Gefäßprobleme und nicht-symptomatische Hautveränderungen bekannt sind.

Die Krankheit PXE (Pseudoxanthoma elasticum)



Wie kommt es zur Erkrankung?

– Grundlagen

Die Erkrankung wird durch **Mutationen im ABC-Transporter-Gen ABCC6** in der Region p13.1 des Chromosoms 16 verursacht. Bisherige Studien legen eine Stoffwechselerkrankung nahe, bei der es zu einer Störung des zellulären Kalziumstoffwechsels kommt. 1997 lokalisierten zwei Forschungsgruppen das Kandidatengen für PXE durch Kopplungsanalysen in der Region p13.1 des Chromosoms 16. Im Jahre 2000 wurden dann Mutationen im ABC-Transporter-Gen ABCC6 als Ursache für PXE identifiziert. Es wird gegenwärtig davon ausgegangen, dass PXE autosomal-rezessiv vererbt wird, und scheinbar dominante Erbgänge werden üblicherweise durch eine pseudo-dominante Vererbung erklärt. Die hohe Variabilität in der Ausprägung der PXE-Erkrankung insbesondere in Familien mit mehreren Fällen und gleichem ABCC6-Genotyp weist auf die Beteiligung zusätzlicher Faktoren wie Ernährung, Hormone, Lebensstil und Umwelteinflüsse in der Ausbildung des Erscheinungsbilds (Phänotyps) hin. Weiterhin wurden auch genetische Veränderungen in anderen Genen als Kofaktoren bei der Manifestation und Ausprägung von PXE identifiziert.

Die Symptome

– Klinische Manifestation

Das Erscheinungsbild von PXE ist sehr variabel, so dass kaum zwei Patienten genau die gleiche Ausprägung von Haut-, Augen-, und Herz-Kreislauf-Veränderungen haben. Selbst innerhalb von derselben Familie können verschiedene, PXE-erkrankte Familienmitglieder ein sehr unterschiedliches Erscheinungsbild aufweisen. Warum dies der Fall ist, ist bislang noch unklar. Einige der zurzeit gängigen Hypothesen hierzu werden in dem Kapitel zur Genetik dargestellt. Von den im Folgenden aufgezählten Veränderungen tritt normalerweise eine Kombination von einigen, nur in extrem seltenen Fällen wirklich allen Veränderungen und Komplikationen auf.

Normalerweise sind Hautveränderungen als erstes sichtbar, und treten meist mit der Pubertät auf. Veränderungen am Auge sind etwas später für den Augenarzt erkennbar, machen aber keinerlei Beschwerden für einen langen Zeitraum. Herz- und Gefäßveränderungen treten meist erst im dritten oder vierten Lebensjahrzehnt auf, selten schon in früher Kindheit oder Jugend. Da sie jedoch meist weit vor den Veränderungen am Auge Beschwerden machen, werden im Folgenden zunächst die Haut, dann die Herz-Kreislauf und als Letztes die Augen-Veränderungen dargestellt.

1.

Haut

Die Haut bildet die äußere Hülle des Menschen und ist dabei mit einer Fläche von 1,5 - 2 m² und einem Gewicht von 10 kg nicht nur das größte und schwerste Organ des menschlichen Körpers, sondern steht aufgrund ihrer exponierten Lage auch ständig im Fokus der Mitmenschen.

Die Haut besteht aus drei Schichten. Zur Oberfläche hin liegt zunächst die Oberhaut (Epidermis) die aus zahlreichen zunehmend verhornenden Zellschichten besteht. Nächste Schicht ist die Lederhaut (Dermis). Sie besteht überwiegend aus Bindegewebsfasern und wird von einem feinen Netz aus Blutgefäßen und Nerven durchzogen. Die Lederhaut dient der Verankerung und Versorgung der Oberhaut. Zur Tiefe hin folgt schließlich die Unterhaut (Subcutis). Sie bildet als Unterlage ein Polster und die Isolationschicht des Körpers.

Beim PXE kommt es aufgrund der zugrundeliegenden genetischen Veränderung zu einer Einlagerung von Mineralsalzen und damit zu einem typischen Aufquellen und Brechen der elastischen Fasern in der Lederhaut. Nach außen hin sichtbar wird dies vor allem seitlich am Halsbereich, in den Achselhöhlen und den seitlichen Rumpfpartien. Es können aber auch die Schleimhäute wie Mundschleimhaut betroffen sein. Typischerweise treten die Hautveränderungen zu Beginn der Pubertät auf – selten zuvor – und schreiten in den folgenden Jahrzehnten mit unterschiedlicher Geschwindigkeit fort.

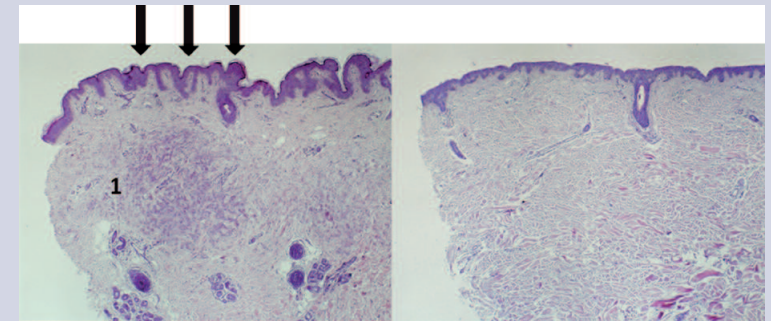


Abbildung 3:

Histologischer Vergleich der Haut bei Pseudoxanthoma elasticum (links) mit einem Normalbefund (rechts). Bei 1 zeigt sich der typische Befund gequollener und teilweise auch gebrochener elastischer Fasern. Die Hautoberfläche zeigt bei PXE eine deutliche Fältelung und Papeln (schwarze Pfeile).

Oft bilden sich zunächst runde bis ovale, oft symmetrisch angeordnete leicht erhabene **Papeln** (kleine Knötchen). Diese erscheinen meist zunächst violett und verfärben sich später weiß - gelblich. Im Verlauf gehen die einzelnen Papeln schließlich nahtlos in einander über. In schweren Fällen bilden sich hierdurch zahlreiche neue Falten. In den betroffenen Bereichen wirkt die Haut dadurch oft älter. Es gibt leider bislang wenig, was Betroffenen angeboten werden kann, um die Hautveränderungen zu reduzieren oder die Geschwindigkeit dieser Veränderungen zu verlangsamen.

Verlangsamung der Hautalterung

Für viele Menschen ist eine gesunde jung aussehende Haut sehr wichtig. Zwar lassen sich die dem PXE zugrundeliegenden Veränderungen nicht aufhalten, doch können Sie zusätzliche Belastungen von der Haut fernhalten.

Die Gesamtmenge des Lichts, dem die Haut im Laufe des Lebens ausgesetzt ist, spielt eine überragende Rolle bei der Hautalterung. Wenn Sie Ihre Haut hiervor schützen wollen, sollten Sie auf Solariumsbesuche und übermäßige Strandaufenthalte verzichten und in der Sonne eine gute Sonnencreme verwenden. Vor allem für Frauen ist eine Tagescreme mit integriertem Lichtschutzfaktor sehr hilfreich, da die Belastungen für die Haut so ohne zusätzlichen Zeitaufwand reduziert werden können. Schädlich für die Haut sind außerdem Rauchen, starkes Über- oder Untergewicht und Bewegungsmangel. Insbesondere PXE-Patienten sollten unabhängig von den vielen allgemeinen medizinischen Vorteilen wegen der sehr negativen Wirkung des Rauchens auf die Blutgefäße unbedingt mit dem Rauchen aufhören.

Gut für eine gesunde Haut sind dagegen regelmäßiges körperliches Training und eine ausgewogene Ernährung, die auch die Wahrscheinlichkeit für andere Komplikationen der Erkrankung deutlich vermindert.

Camouflage

Im Gegensatz zu Veränderungen an anderen Organen geht von den Hautveränderungen keinerlei Gefahr aus, auch kann jegliche dermatologische Behandlung nur die Hautsymptome des eigentlichen Problems behandeln. Camouflage, also die Tarnung der Hautveränderungen durch geschickte Auswahl der Kleidung,

aber auch durch spezielles medizinisches Make-Up sind daher eine wichtige und nebenwirkungsarme Behandlungsform. Neben der spezialisierten medizinischen Kosmetik sind Selbsthilfegruppen hier wichtige und vor allem sehr praxisnahe Ansprechpartner.

Juckreiz

Die Hautveränderungen bei PXE jucken normalerweise nicht. Kommt es dennoch zu Juckreiz ist dies zuallererst ein Zeichen, dass noch weitere Probleme bestehen können. Neurodermitis, eine sehr häufige Hauterkrankung, tritt wie PXE bevorzugt an den Beugen auf und kann starken Juckreiz verursachen. Auch kann Juckreiz ein Zeichen sein, dass der Körper eine Allergie gegen eine in diesem Bereich aufgetragene Creme entwickelt hat.

Für alle anderen Behandlungsmöglichkeiten gilt, dass es sich beim PXE um eine sehr seltene Erkrankung handelt und daher selbst in spezialisierten Zentren jeder einzelne Patient eine große therapeutische Herausforderung darstellt.

Faltenunterspritzung (Filler)

Einzelne störende Falten können vom Hautarzt gezielt unterspritzt werden. Es gibt zwar permanente Filler, wie zum Beispiel Silikonöl, jedoch lässt sich dieses einmal injiziert nur noch schwer wieder aus dem Körper entfernen und kann auch noch nach längerer Zeit zu sehr problematischen Nebenwirkungen führen. Die wichtigen Fachgesellschaften raten deshalb von permanenten Fillern grundsätzlich ab.

Heutzutage werden daher biologische Substanzen wie Kollagen- oder Hyaluronsäure, die in sehr ähnlicher Form auch im natürlichen Bindegewebe vorkommen, verwendet.

Der Hautarzt wählt hierbei gezielt die für die jeweilige Stelle und Faltenart am besten geeignete Substanz aus und spritzt gerade soviel davon, dass die Falte aufgefüllt ist. Die biologischen Substanzen werden im Verlauf vom Körper binnen 3 - 9 Monaten wieder abgebaut, weshalb die Behandlung regelmäßig wiederholt werden muss.

Laser-Behandlung

Es gibt heutzutage viele verschiedene Laserarten, die jeweils ihre eigenen, ganz speziellen Anwendungsgebiete haben. In der Dermatologie wichtig sind vor allem Laser, die die obersten Schichten der Haut abtragen können, so dass sich die Haut aus Zellreservoirs regeneriert, und Laser, die gezielt Narben in der Lederhaut setzen und so zu einer Straffung der Haut führen. Da die Hautveränderungen bei PXE vor allem in tieferen Hautschichten lokalisiert sind, sind Laser zur Behandlung schlaffer Hautpartien nur wenig geeignet.

Plastische Chirurgie

Die zusätzlichen Hautfalten, die in späteren Stadien entstehen, können von Dermatochirurgen in einer Art Lifting-Operation mit oftmals gutem Erfolg operativ behandelt werden. Im Allgemeinen gibt es bei dieser Behandlung keine großen Unterschiede zu nicht PXE-Patienten. In einzelnen Fällen wurde jedoch der Austritt von Calcium-Partikeln aus der Wunde beschrieben, wodurch die Wundheilung wie auch das kosmetische Resultat deutlich

verschlechtert wurden. Da die Operation jedoch nicht die Ursache der Veränderung behebt, ist mittelfristig mit einem erneuten Auftreten der Veränderungen zu rechnen, so dass der Effekt nur für eine gewisse Zeit anhält.

2.

Herz-Kreislauf-System

Durch Veränderungen in der Gefäßwand kommt es zu einer **Gefäßverkalkung**, mit nachfolgenden Verengungen der Gefäße, Bluthochdruck und dadurch zu Durchblutungsstörungen. Diese Durchblutungsstörungen können in den Beinen, meist den Unterschenkeln, oder auch den Armen auftreten. Vor allem durch die Durchblutungsstörung in den Beinen kommt es zur sogenannten „**Schaufensterkrankheit**“, bei der die Wegstrecke, die ohne Schmerzen in den Beinen zurückgelegt werden kann, deutlich eingeschränkt ist. Bei Durchblutungsstörungen der Arme kann es zu Schmerzen bei manueller Arbeit, oder auch anstrengender Hausarbeit kommen, wobei die Schmerzen – wie auch bei der Durchblutungsstörung im Bein – immer im Muskel lokalisiert sind.

Im Rahmen der Durchblutungsstörung können auch Unterschiede im Blutdruck auftreten, der in der schlechter durchbluteten Extremität niedriger ist. Wenn es zu Durchblutungsstörungen des Herzens kommt, kann dies zur sogenannten **Angina pectoris**, Brustenge oder Herzschmerz, oft mit Ausstrahlen in den linken Arm, kommen. Im Falle einer weiteren Verschlechterung der Durchblutung des Herzens kommt es dann zu einem Herzinfarkt. Ähnliches kann sich am Hirn ereignen, wo es zu kleinen, vorübergehenden Ausfällen, sogenannten **transitorischen, ischämischen Attacken** (TIA) oder bei weiterem Voranschreiten der Durchblutungsstörung zu einem Schlaganfall kommen kann. Vorübergehende, neurologische Ausfälle im Rahmen einer TIA

sind oft durch ein Taubheitsgefühl in Gliedmaßen und/oder einer leichten Lähmung verbunden, und bilden sich meist vollständig zurück. Ausgeprägte Durchblutungsstörungen an anderen Organen wie z.B. Darm und Nieren sind extrem selten. Durch die Veränderungen des elastischen Gewebes im Herz kommt es manchmal zu Herzklappenfehlern, die durch einen Kardiologen festgestellt werden können und dann je nach Art des Klappenfehlers und der Ausprägung einer Therapie bedürfen.

Sehr selten ist in der Literatur ein plötzlicher Herztod bei jüngeren Patienten berichtet worden. Abgesehen vom plötzlichen Herztod ist eine frühzeitig auftretende Gefäßverkalkung vor allem der unteren Beinschlagadern die ernsthafteste Herz- und Gefäßkomplikation.

Die **Diagnostik** im Bereich der Herz-Gefäß-Veränderungen umfasst neben einer Untersuchung durch den Hausarzt und/oder Internisten verschiedenste Untersuchungsmethoden, von denen die Elektrokardiographie (EKG) und die Gefäßangiographie (des Herzens oder der Beine), sowie weitere bildgebende Verfahren wie die Computertomographie (CT) oder Magnetresonanztomographie (MR) die häufigsten sind.

Die Therapie all dieser Komplikationen sollte nach den aktuellsten Standards der jeweiligen Fachgesellschaften erfolgen (Kardiologie, Angiologie, Herzchirurgie, etc.). Eine ausreichende **Blutdrucksenkung** und **optimale Einstellung der Blutfettwerte** ist sehr wichtig. Es stehen verschiedenen medikamentöse (Blutdrucksenkung, Cholesterinsenkung, Gerinnungshemmung, Durchblutungsförderung, etc.) oder chirurgische Maßnahmen (Herzoperationen wie Bypass-Chirurgie, Ballonerweiterung von Herzkranz- oder Beinarterien, etc.) zur Verfügung. Was für den jeweiligen Betroffenen sinnvoll ist, hängt sehr von der Ausprägung der Erkrankung ab und sollte mit den behandelnden

Spezialisten besprochen werden. Risikofaktoren wie Rauchen und Übergewicht sollten gemieden bzw. reduziert werden. Moderater Sport wie längere Spaziergänge oder Jogging sind der Verbesserung der Durchblutung sehr förderlich. Was jedoch im Einzelnen sinnvoll ist, muss auch hier mit dem behandelnden Hausarzt oder Spezialisten (Kardiologen, Angiologen) besprochen werden.

3. Augen

Die Veränderungen am Auge sind ausschließlich auf den Augenhintergrund (Netzhaut oder Retina) beschränkt. Zuerst tritt ein „Orangenhaut“-ähnliches Erscheinungsbild („**peau d`orange**“) durch eine Pigmentverschiebung der Netzhaut auf (Abbildung 3). Meist erst Jahre später werden sogenannte „**angioide (gefäß-ähnliche) Steifen**“ auffällig, welche bei flüchtiger Betrachtung mit Netzhautgefäßen verwechselt werden können (Abbildung 3). In der Regel handelt es sich um eine Blickdiagnose, allerdings können die Veränderungen auch so geringfügig sein, dass sie leicht unerkannt bleiben. Weitere typische Veränderungen für PXE am Augenhintergrund sind viele kleine, runde, ausgestanzte Lücken in einem Teil der Netzhaut, der etwas weiter vom Sehzentrum entfernt ist. Aufgrund der charakteristischen Erscheinung werden diese „**Kometenschweif-Läsionen**“ genannt (Abbildung 3). Alle diese Veränderungen beeinträchtigen das Sehen der Betroffenen nicht.

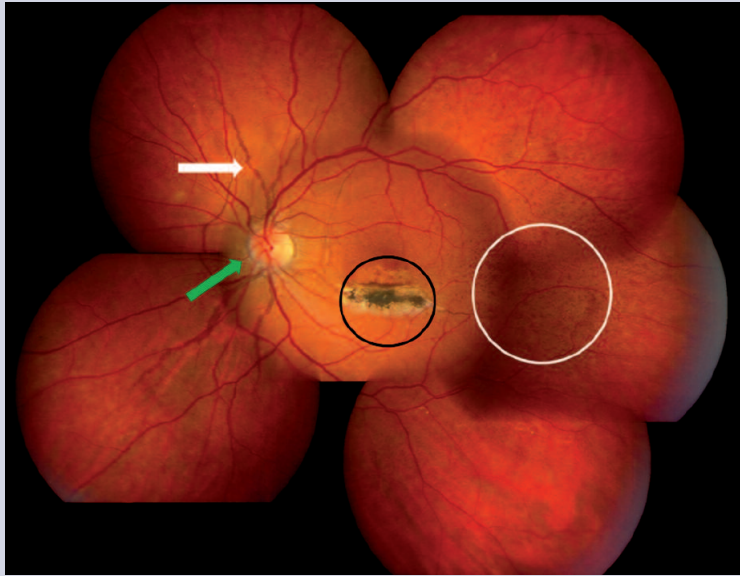


Abbildung 4:

Fotografie des Augenhintergrunds bei fortgeschrittenem PXE, mit normalem Sehnervenkopf und Netzhautgefäßen (grüner Pfeil), der „Orangenhaut“-ähnlichen Pigmentverschiebung (weißer Kreis), angioiden Streifen (rot-bräunliche, unregelmäßige Linien, die den Gefäßen sehr ähnlich sehen, durch weißen Pfeil gekennzeichnet) und einer zentralen Narbe (schwarzer Kreis) im Bereich der Makula (Stelle des schärfsten Sehens).

Leider kommt es jedoch bei fast allen Betroffenen nach einer sehr unterschiedlichen Zeit zu **Gefäßneubildungen** (sog. chorioidale Neovaskularisation) unter der Netzhaut, meist im Bereich der angioiden Streifen. Diese neuen Gefäße sind undicht, so dass Flüssigkeit und bei einem Einreißen Blut austritt. Dieses führt zu einer Sehverschlechterung, die meist als grauer oder schwarzer

Punkt im **zentralen Gesichtsfeld** wahrgenommen wird. Oft kommt es auch zu Verzerrungen, die vor allem beim Betrachten von geraden Linien wie Treppenstufen, Fenstern oder Fliesen auffallen. Bei weiterem Voranschreiten der Veränderungen kommt es häufig zu einer Narbenbildung unter der Netzhaut (diszi-forme Narbe) nach Gefäßneubildung, sowie einer diffusen Schädigung der umgebenden Netzhaut. Diese Veränderungen sind sehr häufig und finden sich in 73 - 86% der Fälle bei Betroffenen jenseits der 50.

Gefäßneubildungen lassen sich gut durch eine Augenuntersuchung bei erweiterter Pupille erkennen. Zu Bestätigung oder bei Zweifeln werden verschiedene bildgebende Methoden wie die Angiographie, je nach Farbstoff als **Fluoreszein-Angiographie** (häufiger) oder **Indocyanningrün-Angiographie** (eher selten), oder die **optische Kohärenztomographie (OCT)** eingesetzt. Diese schaden dem Auge nicht, und müssen unter Umständen regelmäßig wiederholt werden, um den Behandlungserfolg oder die Notwendigkeit weiterer Behandlungen abschätzen zu können.

Therapie der Augenkomplikationen

Eine Therapie der Augenkomplikationen ist zurzeit nur bei einer aktiven Gefäßneubildung (CNV) möglich. Alle in der Vergangenheit durchgeführten Therapieverfahren, wie z.B. Laserkoagulation, chirurgische Eingriffe, photodynamische Therapie (PDT), hatten nicht den gewünschten Effekt. Häufig kam es zu einem Voranschreiten des Sehverlusts, weiteren Gefäßneubildungen und ausgeprägten, blinden Flecken im zentralen Gesichtsfeld. Aus diesem Grund werden all diese Therapien nicht mehr routinemäßig durchgeführt.

Seit einigen Jahren stehen nun Hemmer des vaskulären, endothelialen Wachstumsfaktors (VEGF) zur Verfügung. Diese Medikamente werden in das Auge injiziert und hemmen den **VEGF**, welcher die Gefäßneubildung hervorruft. Hierdurch kommt es zu einer Rückbildung der Gefäßneubildung und Abschwellung der durch die Flüssigkeitsaustritte geschwollenen Netzhaut. Die verfügbaren Medikamente sind zurzeit **Bevacizumab** (Handelsname Avastin®), **Ranibizumab** (Handelsname Lucentis®) und **Pegaptanib** (Handelsname Macugen®). Alle Medikamente werden bis zu monatlich unter sterilen Bedingungen in das Auge injiziert. In der klinischen Routine werden aufgrund der besseren Wirksamkeit meist die ersten beiden Medikamente eingesetzt. Keines der Medikamente ist für die Erkrankung zugelassen, weshalb die Kostenübernahme durch die gesetzliche Krankenkasse beantragt werden muss, falls es nicht zu einer Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie kommt und die Kosten anderweitig übernommen werden. Bei den meisten privaten Krankenkassen werden die Behandlungskosten übernommen, es kann jedoch ebenfalls ein Verfahren ähnlich dem der Antragstellung bei gesetzlichen Krankenkassen erfolgen.

Die Therapie führt bei Patienten mit einer Gefäßneubildung bei PXE zu einem Erhalt der Sehfähigkeit bzw. einem Anstieg der Sehfähigkeit bei einem beträchtlichen Teil der Patienten. Ergebnisse sind sowohl kurzfristig als auch über einen langen Zeitraum sehr zufriedenstellend, wobei das Behandlungsergebnis im Einzelfall sehr stark vom Erkrankungsstadium abhängt. Patienten mit nur wenigen Veränderungen am Augenhintergrund und einem noch frühen Krankheitsstadium sprechen deutlich besser auf die Therapie an und haben oft eine bessere Langzeitprognose. Je nach Bedarf werden meist zunächst drei Injektionen im Monatsabstand und anschließend weitere Injektionen nach Bedarf verabreicht. Aus einer Studie wissen wir, dass durchgehend monatliche Injektionen zu viel sind und zudem auch sehr belastend für die Betroffenen.

Sehr wichtig für den Therapieerfolg ist die aktive Mitarbeit der Betroffenen, die sich bei der leichtesten Sehverschlechterung wieder vorstellen müssen, um die Notwendigkeit weiterer Injektionen abzuklären. Dies kann sehr lästig sein, ist jedoch notwendig, da die Therapie deutlich schlechter wirkt, wenn es zu weit fortgeschrittenen Veränderungen gekommen ist (einer ausgedehnten Blutung z.B.). Die **Selbstkontrolle** zu Hause kann u. a. mit dem sog. **Amsler-Gitter** durchgeführt werden (siehe Abbildung 9, Seite 40).

Nicht alle Sehverschlechterungen sind auf eine Gefäßneubildung zurückzuführen. Die Zunahme von vorbestehenden Veränderungen, die zu einer weiteren Schädigung der zentralen Netzhaut führen, ist leider zurzeit nicht zu behandeln. Dies kann man sich wie das „Arbeiten einer Narbe“ vorstellen, die sich mit der Zeit verändern und vergrößern kann.

Wenn die Sehkraft nachlässt, und weder eine neue Brille noch eine der neuen Therapien in Frage kommen, stehen eine Reihe von sog. vergrößernden Sehhilfen zur Verfügung. Dies sind z.B. Lupe Brillen, Monokulare (ähnlich kleinen Fernrohren), Handlupen oder Bildschirmlesegeräte. Letztere vergrößern bis auf ein 40-faches der originalen Größe, so dass auch mit nur noch wenig verbleibender zentraler Sehfunktion noch gelesen werden kann. Mit zunehmender Vergrößerung wird das Lesen jedoch zunehmend schwieriger, da immer kleiner Ausschnitte gesehen werden. Nichtsdestotrotz sind vergrößernde Sehhilfen eine Möglichkeit, vor allem auch bei weit fortgeschrittenen Veränderungen, das Sehvermögen sehr lange zu erhalten. Sehr wichtig sind gute Kontraste, so dass – wenn möglich – das Lesegut schwarz auf sehr hellem Weiß gedruckt sein sollte. Ferner sollte eine sehr helle Leselampe verwendet werden, die das Lesegut so beleuchtet, dass man beim Lesen nicht geblendet wird, aber auch kein Schatten auf das Blatt fällt. Was genau für eine Licht verwandt wird, macht kaum einen Unterschied solange es ein sehr helles Licht ist.

Sollte vor allem die nachlassende Sehfähigkeit zu einer Berufsunfähigkeit führen, helfen vor allem die Berufsförderungswerke dabei, sich umzuschulen, oder auch den Arbeitsplatz nach Rücksprache mit dem Arbeitgebern so zu gestalten, dass ein Arbeiten wieder bzw. weiterhin möglich ist. Wichtige Adressen sind am Ende der Broschüre aufgelistet.

PXE-Betroffene können an jeder anderen Augenerkrankung erkranken, so dass regelmäßige Kontrollen bzw. Untersuchung bei Beschwerden – egal welcher Natur – erfolgen sollten.

Genetik, Vererbung und Häufigkeit in der Bevölkerung

PXE ist eine vererbte Erkrankung, die durch Mutationen (Veränderungen in den Erbanlagen) in dem ABC-Transporter-Gen ABCC6 verursacht wird.

Vererbung

Mit der Diagnose einer Erbkrankheit bewegt natürlich jeden PXE-Patienten die Frage, ob die Kinder PXE erben können. An dieser Stelle sollte entschieden jeder pauschale Ratschlag zurückgewiesen werden, nur wegen PXE auf Kinder zu verzichten. Denn die Tatsache, dass es sich um eine erbliche Erkrankung handelt, bedeutet keineswegs, dass die Kinder PXE bekommen müssen oder können. Nur eine exakte molekulardiagnostische Diagnostik und eine anschließende umfassende humangenetische Beratung können hier dem Fragenden helfen.

Sollte die Veränderung im Gen nicht bekannt sein, kann die Vererbung von PXE mit den Mendelschen Regeln erklärt werden, die sich zum Beispiel auch in der Familiengeschichte widerspiegeln, d.h. an den in der Familie aufgetretenen PXE-Fällen (Abb. 5 bis 7). Jede Erbanlage (Gen) ist beim Menschen in doppelter Version vorhanden. Je eine Version des Gens erbt man vom Vater, die andere Version von der Mutter. Nach dem Zufallsprinzip erbt ein Kind somit zwei der insgesamt vier Versionen des Gens. Folglich sind vier verschiedene Kombinationen möglich.

Die Voraussage, ob ein Kind erkrankt oder nicht, ist daher schwierig und nur anhand von Wahrscheinlichkeitswerten oder durch molekulargenetische Diagnostik beider Elternteile möglich. Ein Beispiel für eine Vererbung ist in Abbildung 5 dargestellt: eine Gen-Version eines PXE-Erkrankten trifft mit der gesunden Gen-Version des anderen Elternteils zusammen. Das gesunde Gen überdeckt die krankheitsauslösende Erbanlage, das Kind erkrankt nicht, trägt aber die krankheitsverursachende Erbanlage in sich und kann diese weitergeben, ist also Träger einer ABCC6-Mutation. Diese Vererbungsform nennt man **autosomal-rezessiv**.

Ein weiteres Beispiel: Ist der andere gesunde Elternteil ein Genträger ergibt sich eine statistische Verteilung von 50% (Erkrankt oder Genträger, Abb. 6). Die statistische Verteilung bei Kindern von Genträgern der krankheitsverursachenden Erbanlage liegt bei 25% : 50% : 25% für Erkrankt : Genträger : Gesund (Abb. 7). Die Wahrscheinlichkeit ein Genträger einer ABCC6-Mutation zu sein, liegt nach heutigem Kenntnisstand jedoch nur bei 1:1.000 (ca. 0,05%) in der Gesamtbevölkerung. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass es zu Neumutation in der Erbanlage kommt.

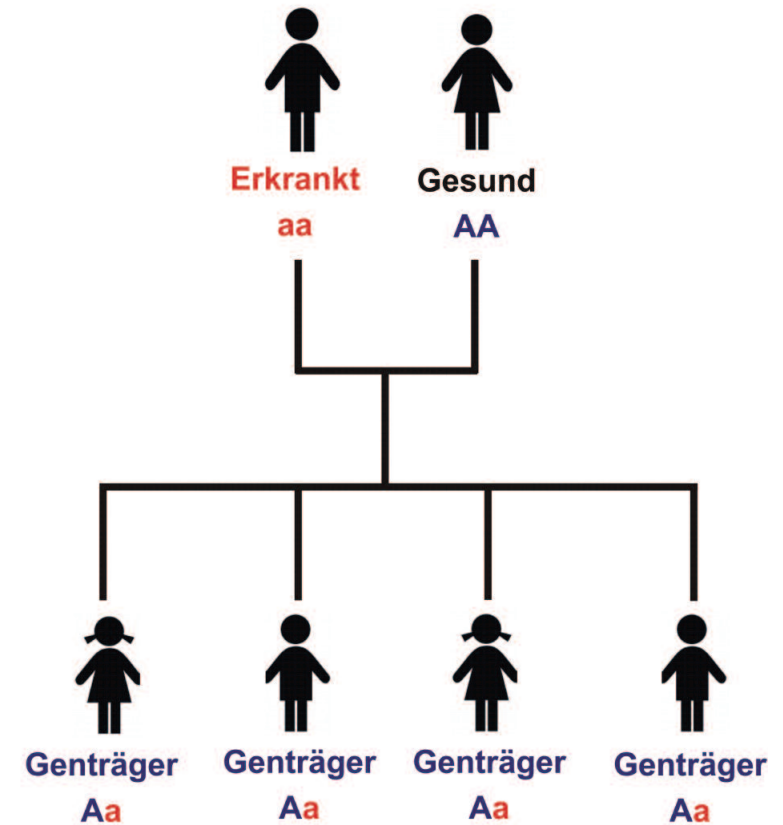


Abbildung 5:
Autosomal-rezessive Vererbung: Erkrankt
und Gesund
a: krankheitsverursachendes Gen
A: gesundes Gen

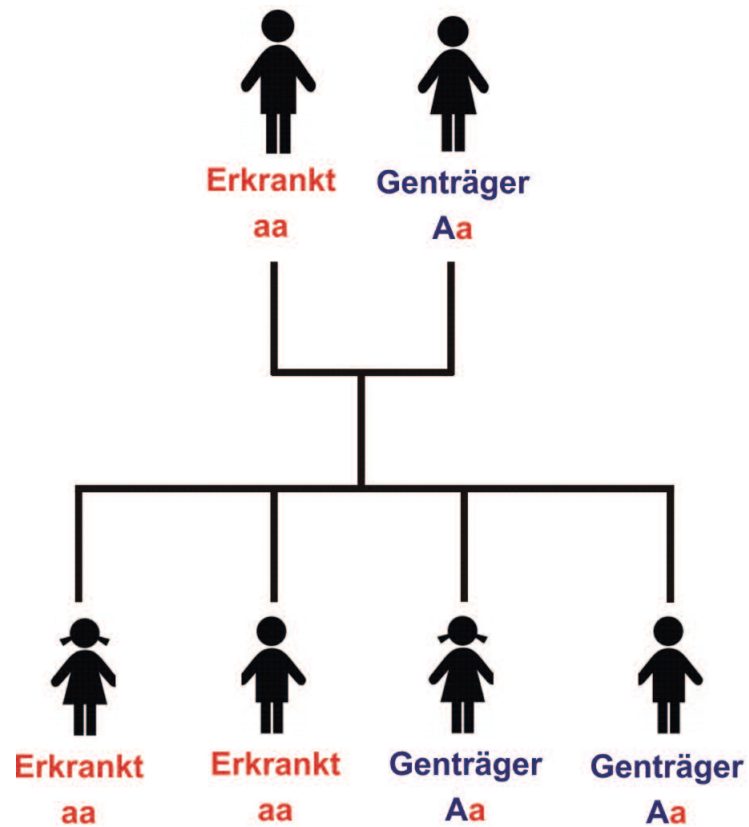


Abbildung 6:
 Autosomal-rezessive Vererbung: Erkrankt und
 Genträger
 pseudo-dominant; a: krankheitsverursachendes Gen
 A: gesundes Gen

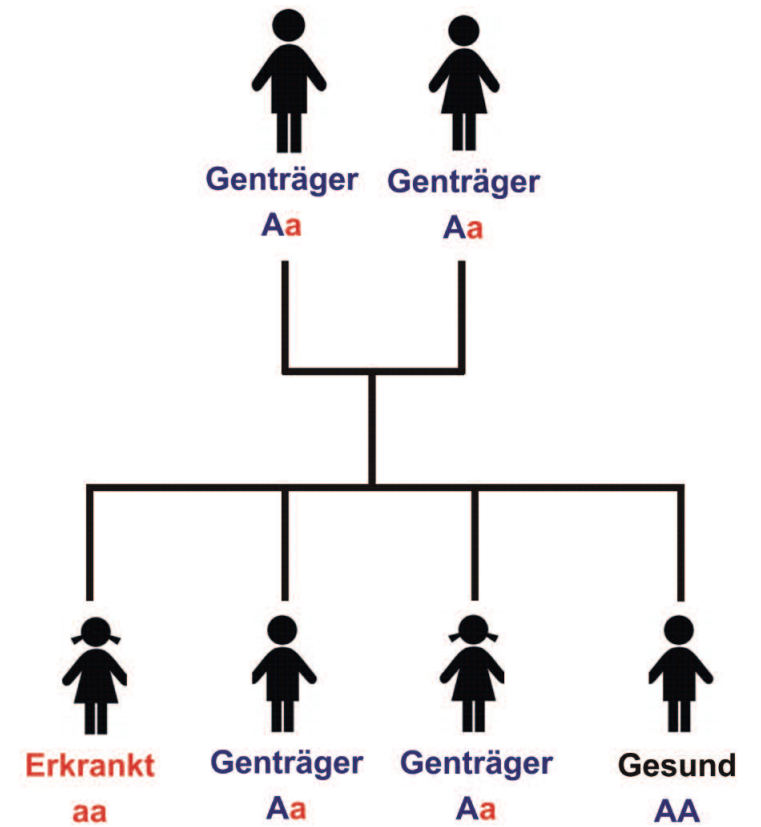


Abbildung 7:
 Autosomal-rezessive Vererbung bei Genträgern
 a: krankheitsverursachendes Gen
 A: gesundes Gen

Molekulargenetische Diagnostik

Für die molekulargenetische Diagnostik werden dem PXE-Patienten ca. 3 ml Vollblut entnommen und aus dieser Blutprobe im spezialisierten Labor das Erbmaterial (DNA) aus den weißen Blutkörperchen isoliert. Die DNA ist eine lange Buchstaben-Kette (aus Aminosäuren), in der die Buchstaben A, C, G und T sich abwechseln und den Code für die Herstellung eines Eiweißmoleküls (Proteins, ABCC6) bilden. Der genetische Code, der für die Herstellung von ABCC6 notwendig ist, wird dann mit modernen Methoden zunächst vervielfältigt und kann anschließend von Maschinen gelesen werden. Jede Änderung in diesem Code, sei es durch Austausch, durch Einbringen oder Verlust von Buchstaben kann zu einem fehlerhaften Protein führen.

Die **Detektionsrate der molekularen ABCC6-Mutationsanalyse** liegt je nach eingesetzter Methode zwischen **55 bis 97 %**. Bis heute konnten weltweit über 390 unterschiedliche PXE-verursachende Mutationen im ABCC6-Gen detektiert werden. PXE-Patienten sind zumeist homozygote oder gemischt-heterozygote Träger von ABCC6-Mutationen, d.h. im Rahmen einer molekulargenetischen Analyse detektiert man bei PXE-Patienten entweder nur eine Mutation, die sich dann auf beiden Erbanlagen findet (homozygote Form), oder man identifiziert zwei unterschiedliche Mutationen, die eine auf der einen Erbanlage und die andere auf der zweiten Erbanlage (gemischt-heterozygot).

Die **Kosten für die molekulargenetische Diagnostik** werden leider nicht immer durch die Krankenkassen getragen.

Die Molekulargenetik unterstützt nicht nur die Diagnose der Erkrankung PXE, sie ist vielmehr Basis für die Entwicklung von Therapien. **Drei Therapieansätze** gelten bei allen genetischen Erkrankungen als vielversprechend: 1) der Ersatz fehlerhafter, körpereigener Wirkstoffe durch Medikamente, 2) der Austausch

des veränderten und somit krankheitsverursachenden Gens durch ein intaktes, wodurch die Erkrankung in der Entstehung behandelt wird (Gentherapie) und 3) die medikamentöse Verminderung oder Vermeidung einer Abschrift des falschen Codes bzw. der Einsatz von Medikamenten als „Helfer“ bei der Herstellung des fehlerhaften Eiweißmoleküls, wenn die Fehler die Stabilität/Struktur oder Zell-Lokalisation betreffen. Für die Entwicklung derartiger Therapien ist die genaue Kenntnis der Gen-Veränderungen unentbehrlich.

Im Jahre 2005 wurden unabhängig voneinander zwei Abcc6-Knock-Out-Mausmodelle generiert, die ABCC6 als Kandidatengen von PXE bestätigen. Diese Mäuse haben wie PXE-Patienten Veränderungen im ABCC6-Gen und weisen die charakteristischen Symptome von PXE in der Haut, den Gefäßen und der Bruch-Membran im Auge auf. Diese Modelle bilden ein wichtiges Instrument, um die Ursachen von PXE zu erforschen aber auch um Therapien zu für den Einsatz am Menschen zu entwickeln.

Häufigkeit und Verbreitung von PXE

Schätzungsweise jeder 1.000. Mensch trägt eine Kopie eines veränderten ABCC6-Gens in sich. Folglich erkrankt weltweit nur ein Mensch von 70.000 in der Bevölkerung an PXE. PXE zählt daher mit einer Häufigkeit zwischen **1:25.000 und 1:100.000** zu den „**Seltenen Erkrankungen**“. Die Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands e.V. geht von etwa 1.000 PXE-Patienten in Deutschland aus. Aufgrund der Schwierigkeit PXE zu diagnostizieren wird angenommen, dass wahrscheinlich mehr Patienten an PXE leiden, die **Dunkelziffer** nicht-diagnostizierter Fälle also recht hoch ist. Die Erbkrankheit PXE ist weltweit verbreitet. In einigen Ländern, wie in Südafrika und in der Schweiz, wurde ein häufigeres Auftreten der Erkrankung PXE beobachtet. Diesem

Phänomen liegt wahrscheinlich ein so genannter „Gründereffekt“ zugrunde. Dies bedeutet, dass hier die Auswahl an Gen-Versionen eingeschränkt ist, z.B. auf einer Insel, und somit ist die Wahrscheinlichkeit ungleich höher, dass zwei krankheitsauslösende Gen-Versionen zusammentreffen.

Ausprägung der PXE-Symptomatik, Einfluss von ABCC6-Mutationen und genetischen Kofaktoren

Die Erkrankung PXE ist durch eine hohe Variabilität zwischen Patienten mit den gleichen Veränderungen in ABCC6 gekennzeichnet. Daher konnte bislang nicht durch die identifizierte ABCC6-Mutation auf den Verlauf und Schweregrad der PXE-Erkrankung geschlossen werden. Nach heutigem Stand der Wissenschaft geht man vielmehr davon aus, dass auch andere Einflussfaktoren, u.a. genetische Kofaktoren, Hormone, Umwelteinflüsse, den Verlauf und die Ausprägung dieser Stoffwechselerkrankung entscheidend mit beeinflussen. Unter genetischen Kofaktoren versteht man Versionen von Genen, deren Produkte auf den bei PXE beeinträchtigten Stoffwechselweg direkt oder indirekt Einfluss nehmen können. Aus diesem Grund ist Forschung zur Molekulargenetik bei PXE unbedingt notwendig, um die Erkrankung PXE wirklich verstehen zu können.

Funktion des Transporters ABCC6

ABCC6 kodiert für das Multidrug-Resistenz-assoziierte Protein 6 (ABCC6, MRP6), das zur größten Familie von Transport-Proteinen, den ABC-Transportern gehört (Abb. 8), die für aktive Transportprozesse benötigt werden. Die Mitglieder dieser Familie von Eiweißmolekülen sind in wichtige zelluläre Prozesse, wie der Vermittlung von Signalen aber auch der Resistenz gegen Medikamente (z.B. Antibiotika) involviert. ABC-Transporter sind

Proteine, die in die Hülle der Zelle integriert sind und dort als aktive Transporter unter dem Verbrauch von Energie eine Vielzahl verschiedener Moleküle gegen ein Konzentrationsgefälle aus dem inneren der Zelle nach außen schleusen können.

Die genaue normale Funktion von ABCC6 ist bislang noch unbekannt. Man muss sich ABCC6 wie eine Pumpe vorstellen, die sich in der Hülle von Zellen befindet und etwas, das noch nicht genau bekannt ist, unter Energie-Verbrauch aus der Zelle in den Blutkreislauf schleust. Die Suche nach diesem unbekannten, fehlenden Faktor im Blut von PXE-Patienten und PXE-Mäusen ist gegenwärtig die primäre Arbeit der PXE-Grundlagenforschung weltweit.

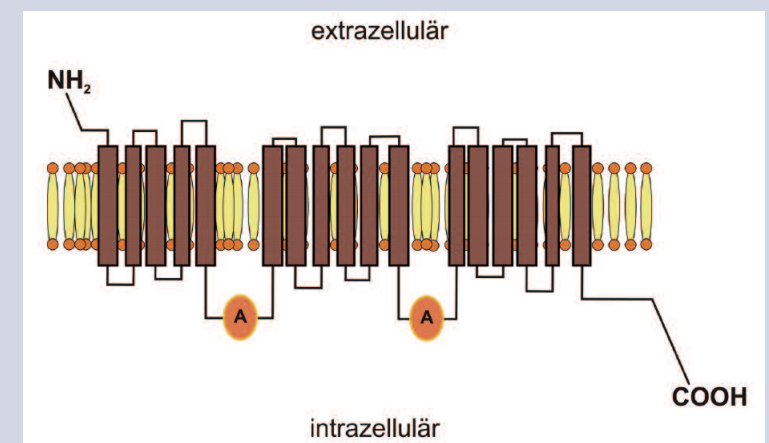


Abbildung 8:
Schematische Darstellung des ABC-Transporters ABCC6 in der Zellhülle, mit A sind die beiden intrazellulären ATP-bindenden Schleifen gekennzeichnet.

In Leber- und Nieren wird die größte Menge an ABCC6 produziert, so dass man heute davon ausgeht, dass der Transporter dort auch seine Funktion erfüllt. Schaut man sich dann an, wo

das Protein ABCC6 genau in den Zellen von Leber und Nieren zu finden ist, so kann heutzutage angenommen werden, dass es sich bei PXE um eine Stoffwechselkrankheit handelt, bei der irgendetwas im Blut fehlt. Die Aufklärung dieses fehlenden Faktors wird wesentlich zur Entwicklung einer effizienten Therapie beitragen. In den von PXE betroffenen Geweben, wie Haut und Gefäßen, konnten die Wissenschaftler eine vermehrte Produktion aber auch einen gleichzeitigen Abbau von Elastin, sowie eine Ansammlung von Kalzium-Phosphat-Kristallen detektieren. Ein weiteres Ziel der PXE-Grundlagenforschung, ist daher die Klärung der Fragestellung, ob die für PXE charakteristische Verkalkung eine primäre Folge des ABCC6-Defekts ist oder sekundär infolge von vermehrter Elastin-Produktion und -Abbau auftritt.

Management und Empfehlungen

Ein multidisziplinäres Management der Erkrankung ist notwendig. PXE-typische Hautveränderungen sollten in jedem Fall weiter durch einen Haut- und evtl. Augenarzt abgeklärt werden, vor allem, wenn sie bei Patienten mit kardiovaskulären Problemen in jungen Jahren auffallen. In vielen Fällen ist eine humangenetische Untersuchung sinnvoll. Die Erkrankung und deren Folgen kann auch zu einer nicht zu unterschätzenden psychischen Belastung für die Betroffenen und deren Angehörige führen. Hier kann es sehr sinnvoll sein, psychologische oder psychiatrische Unterstützung in Anspruch zu nehmen.

PXE-Betroffene sollten sich ausgewogen ernähren, mäßig Sport betreiben und nicht Rauchen. Bluthochdruck und hohe Blutfettwerte sollten durch den Hausarzt oder Internisten behandelt werden, und es sollten regelmäßige Kontrollen durch alle am Management beteiligten Ärzte erfolgen. Die Verhaltensmaßregeln für den einzelnen Betroffenen und die Abstände der Kontrollen hängen von den individuellen Befunden ab und müssen im Einzelfall besprochen werden.

**Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte
Deutschlands 1999 e.V.**
– Durch Eigeninitiative zum Erfolg



Peter Hof – „Wie alles begann“

Im Sommer 1993 war er plötzlich da: Der dunkle Fleck im Sehzentrum des rechten Auges. Zunächst habe ich diesem dunklen Fleck keine Bedeutung beigemessen. Aber nach einigen Tagen suchte ich einen Augenarzt auf. Dieser konnte mir jedoch nicht weiterhelfen und überwies mich an eine Universitäts-Augenklinik. Dort war man auch zunächst ebenfalls ratlos. Es wurde eine ganze Anzahl von Untersuchungen durchgeführt wie z.B. eine Angiographie, jedoch kam es zu keiner eindeutigen Diagnosestellung. Bis dann eines Tages ein Oberarzt auf meinen Hals schaute und meinte, ich hätte eine ganz besondere Krankheit und sollte mich doch einmal bei einem Internisten und einem Dermatologen vorstellen. Dieses habe ich dann befolgt und bekam durch den Internisten nach mehrtägigen Untersuchungen am 08.11.1993 nun endlich die Diagnose: „Groenblad-Strandberg-Syndrom“.

Zu dem Zeitpunkt dachte ich, wenn eine Diagnose steht, gibt es dafür sicherlich auch eine Behandlung. Aber weit gefehlt. Die Ärzte waren ratlos. Als ich mich selbst kundig machte und herausfand, dass es sich um eine sehr seltene und gleichwohl heimtückische Krankheit handelt, war von einem Tag auf dem anderen war nichts mehr wie vorher. Nach einer langen Zeit, in der ich sehr niedergeschlagen war, gaben meine Frau und ich uns einen Ruck und sagten, dass es so nicht weitergehen könne. Und plötzlich begann eine Serie von sehr positiven Zufällen.

In der Talkshow von Ilona Christen war eine Patientin zu Gast, die genau über diese Erkrankung berichtete. Meine Frau rief mich ganz aufgeregt im Büro an und sagte mir, dass sie gerade im Fernsehen eine Betroffene gesehen habe. Wir haben dann Kontakt aufgenommen, einige wenige andere haben dies ebenfalls getan. Plötzlich waren wir nicht mehr alleine. Diese Situation gab unendlich viel Auftrieb und Zuversicht. Wir trafen uns mit besagter Patientin und vereinbarten, dass ich künftig die eingehenden Kontakte sammeln und auswerten sollte. Über einen weiteren Betroffenen erfuhren wir, dass seit 1995 in den USA eine große Selbsthilfeorganisation, PXE-International, existierte. Wir haben sodann Kontakt zu den Gründern der Organisation, der Familie Terry, aufgenommen. Nach Beurteilung der Informationen aus dem Internet waren wir uns einig, dass wir uns selbst als Selbsthilfegruppe in Deutschland organisieren müssen.

Nach intensiver Vorarbeit war es im März 1999 dann so weit. Mit rund 14 Betroffenen trafen wir uns in Freudenberg im Siegerland zur Gründungsveranstaltung der Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte Deutschlands e.V. Da wir inzwischen wussten, dass es sich um eine Multi-System-Erkrankung handelt, hatten wir die Vision, dass die Betreuung der PXE-Patienten interdisziplinär erfolgen müsste. Die Überlegung hierbei war, dass dieses in einem überschaubaren Krankenhaus sein könnte. Mit großer Zuversicht wagten wir nun die ersten Schritte.

Es ging uns aber nicht nur um die Betreuung der Betroffenen, sondern auch besonders um die Suche nach therapeutischen Möglichkeiten. Dieses konnte natürlich nur auf der Ebene von Wissenschaft und Forschung erfolgen. Dann kam der nächste positive Zufall hinzu. Im Jahre 2001 fand ich im Internet die Information, dass das Team um Prof. Kleesiek des Instituts für Laboratoriums- und Transfusionsmedizin in Bad Oeynhausen einen Preis für die Erforschung von Bindegewbserkrankungen bekommen hatte. Gleich schrieb ich Herrn Prof. Kleesiek einen

Brief, gratulierte zu diesem Erfolg und fragte an, ob auch Erkenntnisse zu PXE in diese wissenschaftliche Arbeit eingeflossen seien.

Nach einiger Zeit bekam ich eine freundliche Antwort von Herrn Prof. Kleesiek mit dem Inhalt, dass man PXE zwar nicht kennen würde, aber daran interessiert sei, vielleicht ein oder zwei Blutproben zu untersuchen. Blutproben zur Verfügung zu stellen war für uns selbstverständlich kein großes Thema. Wir hatten bereits 1 Jahr zuvor auf einer Mitgliederversammlung 48 Blutproben nehmen können und diese in einer aufwendigen Aktion der Universität Modena/Italien zugeführt.

So war es kein Problem, das Labor in Bad Oeynhausen entsprechend zu versorgen. Für die augenärztliche Betreuung stand unseren Mitgliedern der Oberarzt des St. Josef Hospitals in Hagen in Westfalen, Herr Dr. med. Ansgar Norda, zur Seite, für die dermatologische Betreuung das Team von Frau Professor Dr. med. Christiane Szliska im Krankenhaus Bethesda in Freudenberg.

Die Forschung beginnt

In Zusammenarbeit mit unseren klinischen Partnern wurde eine inzwischen beachtliche Anzahl an Blutproben entnommen und dem Labor in Bad Oeynhausen zugeführt. Um es kurz zu machen: Inzwischen befindet sich in Bad Oeynhausen Europas größte Blut- und Gewebebank von PXE-Patienten. Bis zum Frühjahr 2010 wurden alleine 4 Doktorarbeiten zu PXE abgeschlossen. Die Arbeit des Labors ist so erfolgreich, dass seit Sommer 2010 eine Finanzierung durch die Deutsche Forschungsgemeinschaft für die nächsten 3 Jahre erfolgt. Unser Dank geht in diesem Zusammenhang ganz besonders an Priv.-Doz. Dr. rer. nat. Christian Götting und Frau Dr. rer. nat. Doris Hendig.

Nachdem Dr. Ansgar Norda die Augenklinik in Hagen sehr zu unserem Bedauern verließ, mussten wir uns hinsichtlich der augenärztlichen Betreuung neu orientieren. Der Gedanke dabei war, dass nicht nur eine augenärztliche Betreuung, sondern auch gleichzeitig eine wissenschaftliche Auswertung der Erkenntnisse erfolgen müsse. Professor Dr. med. Frank Holz, Leiter der Universitäts-Augenklinik Bonn, war gerne bereit, die augenheilkundliche Versorgung der PXE-Patienten zu übernehmen. Inzwischen sind bereits mehrere Studien durchgeführt worden. Das große Interesse der Universitäts-Augenklinik Bonn, insbesondere von Direktor Prof. Holz führte dazu, dass hier im Sommer 2009 ein erster internationaler Kongress zu PXE durchgeführt wurde. Verbunden war dieser Kongress mit einem Patienten-Symposium, welches von vielen Betroffenen auch aus benachbarten europäischen Ländern besucht wurde. Ein großer Schritt in die richtige Richtung.

Der geneigte Leser wird sich natürlich auch die Frage stellen, wie die Arbeit der Selbsthilfegruppe finanziert werden konnte. Die Selbsthilfeförderung durch die gesetzlichen Krankenkassen hat hier einen maßgeblichen Anteil geleistet. Daher geht unser Dank an alle beteiligten gesetzlichen Krankenversicherungen. Um einen regen Austausch mit anderen Selbsthilfeorganisationen zu gewährleisten, sind wir in verschiedenen Dachverbänden organisiert: Unsere Selbsthilfegruppe ist Mitglied der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe Behinderter e.V., der Landesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe Behinderter NRW e.V., der ACHSE e.V., des Kindernetzwerk e.V. und bei EURORDIS, einem europäischen Dachverband. Aus dem Arbeitskreis seltener Erkrankungen der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe Behinderter ging vor 5 Jahren die ACHSE (Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen) hervor. Als Schirmherrin der ACHSE konnte Eva-Luise Köhler, die Gattin des damaligen Bundespräsidenten Horst Köhler, gewonnen werden. Durch die Aktivitäten der

ACHSE in Verbindung mit der Popularität von Eva-Luise Köhler sind in den vergangenen Jahren die „Seltenen“ mehr und mehr ins Bewusstsein der Menschen gerückt. So ist der 28. Februar eines jeden Jahres der „Tag der Seltenen Erkrankungen“. Vor diesem Hintergrund ist die Gründung des Zentrums für Seltene Erkrankungen (ZSEB) am 18. Februar 2011 an den Universitäts-Kliniken Bonn eine weitere erfreuliche Entwicklung. Weitere Zentren werden folgen und es bleibt zu hoffen, dass der Datenaustausch bzw. die Vernetzung der Zentren untereinander zum Segen für die Patienten seltener Erkrankungen wird.

Abschließend bleibt zu sagen, dass die Gründung der Selbsthilfeorganisation insgesamt sehr positive Auswirkungen nicht nur auf die Vernetzung von Betroffenen, sondern auch auf die Versorgung von PXE-Patienten in Deutschland hat. Diese Informationsbroschüre, die in Zusammenarbeit von PXE-Selbsthilfe und Klinikern entstanden ist, ist ein Beispiel hierfür.

Adressen

Medizinische Ansprechpartner Augen

Universitäts-Augenklinik Bonn
Ernst-Abbe-Str. 2
53127 Bonn
Tel: 0228 287 15505
www.augenklinik.uni-bonn.de

Haut

Universitäts-Hautklinik Bonn
Sigmund-Freud-Str. 25
53127 Bonn
Tel: 0228 287 15370
www.ukb.uni-bonn.de

Abteilung für Dermatologie
Bethesda Krankenhaus Freudenberg
Euelsbruchstr. 39
57258 Freudenberg
Tel: 02734 279-0
www.dev.diasw.de/krankenhaeuser/diakonie-klinikum-bethesda/dermatologische-klinik.html

Herz-Kreislauf

Niedergelassene Kardiologen &
Angiologen
Kardio- und angiologische
Fachabteilungen der Krankenhäuser

PXE-Grundlagenforschung, Genetik

Institut für Laboratoriums- und
Transfusionsmedizin,
Herz- und Diabeteszentrum NRW,
Universitätsklinikum der Ruhr-Uni-
versität Bochum
Georgstr. 11
32545 Bad Oeynhausen
Tel: 05731 97-1390
www.hdz-nrw.de

Selbsthilfe

Selbsthilfegruppe für PXE-Erkrankte
Deutschlands e.V.
Bismarckweg 21
57258 Freudenberg
Peter Hof
Tel: 02734 437822
e-Mail: hofpxe@t-online.de
www.pxe-groenblad.de

ACHSE e.V.
Allianz Chronischer Seltener
Erkrankungen e.V.
Spandauer Damm 131
14050 Berlin
Tel. 030 3300708-0
www.achse-online.de

PXE International

www.pxe.org

Andere wichtige Adressen

Berufsförderungswerk Würzburg für
Blinde und Sehbehinderte
Helen-Keller-Str. 5
97209 Veitshöchheim
Tel: 0931 9001-0
www.bfw-wuerzburg.de

Berufsförderungswerk Düren
Zentrum für berufliche Bildung
Blinder und Sehbehinderter
Menschen
Karl-Arnold-Str. 132 - 134
52349 Düren
Tel: 02421 5980
www.bfw-dueren.de

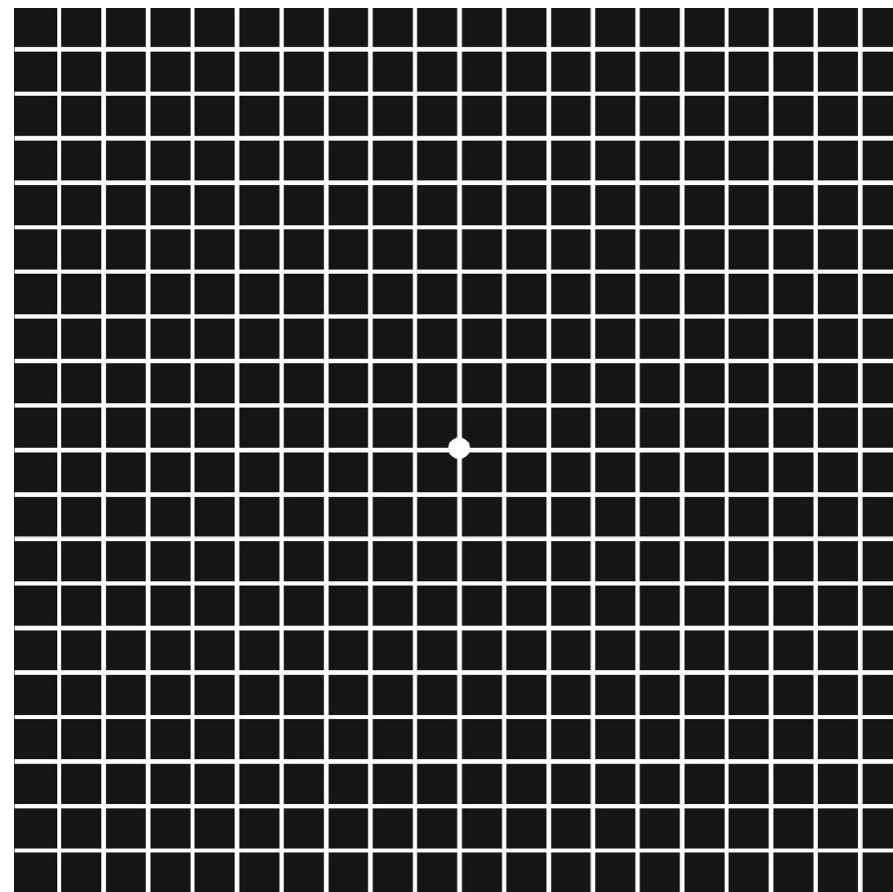


Abbildung 9:

Amsler-Netz: Der Test wird einäugig (mit Lesebrille falls vorhanden) durchgeführt. Für eine kurze Zeit (einige Sekunden) den weißen Punkt fixieren und auf verschwommene, verzerrte Linien und Lücken im Gitternetz achten, mit anderem Auge wiederholen. Die Entfernung sollte der normale Leseabstand sein.