

„BISLANG WIRD DIE FORSCHUNG ÜBER SELTENE ERKRANKUNGEN VOR ALLEM VON ENGAGIERTEN UND ENTHUSIASTISCHEN FORSCHERN GETRAGEN, DIE SICH FÜR DIE SACHE INTERESSIEREN UND NICHT FÜR DIE HÖCHSTMÖGLICHEN *IMPACT FACTOR*-PUNKTE.“



Roland Seifert

## Forschung an seltenen Krankheiten: Was lernen wir von Eisbär Knut?

DOI: 10.1007/s12268-015-0630-7  
© Springer-Verlag 2015

■ Seltene Erkrankungen haben eine Prävalenz von weniger als fünf Patienten pro 10.000 Einwohner (EU-Definition). Es gibt ca. 8.000 seltene Erkrankungen, und Schätzungen gehen dahin, dass alleine in der EU ca. 30 Millionen Menschen von einer seltenen Erkrankung betroffen sind. Es handelt sich also keineswegs um ein Nischenproblem, aber die seltenen Erkrankungen stehen nur selten im öffentlichen Rampenlicht. Manchmal schafft jedoch der Zufall einen anderen Fokus.

Ein exzellentes Beispiel dafür ist der Fall des weltberühmten Eisbären Knut aus dem Berliner Zoo. Knut wurde im Jahr 2006 in Berlin geboren und hatte bis zu seinem Tod im Jahr 2011 absoluten Ikonenstatus. Knut erkrankte tragisch vor laufender Kamera in seinem Gehege als Folge eines epileptischen Anfalls. Die ganze Welt nahm großen Anteil an Knuts Tod, aber die Todesursache blieb ungeklärt. Nun berichtete ein interdisziplinäres Forscherteam aus Neurologen und Zoologen [1], dass Knut an einer seltenen Autoimmunerkrankung litt, die durch Autoantikörper gegen eine Untereinheit des NMDA-Rezeptors hervorgerufen wurde. Der NMDA-Rezeptor ist ein Ligand-gesteuerter Ionenkanal, der durch den Neurotransmitter Glutamat aktiviert wird. Beim Menschen manifestiert sich die NMDA-Rezeptor-Autoimmunopathie neben epileptischen Anfällen durch Demenz und Halluzinationen.

Die Knut-Kasuistik hat weitreichende Implikationen für das Verständnis der normalen Körperphysiologie sowie die Diagnostik und Therapie häufiger Erkrankungen. Der Fall zeigt sehr deutlich, welche fundamentale Bedeutung der NMDA-Rezeptor für die normale Gehirnfunktion besitzt. Das klinische Symptom „Epilepsie“ ist häufig, aber der the-

rapeutische Erfolg von Antiepileptika nur mäßig. Ähnliches gilt für das Symptom „Halluzinationen“, das mit Antipsychotika behandelt wird und häufig einer Schizophrenie zugeordnet wird. Eine Ursache für die nur bescheidenen Erfolge der derzeitigen Therapie von Epilepsie und Schizophrenie ist sicher, dass die molekulare Krankheitsursachendiagnostik nur sehr unzureichend ist. Wenn es uns eines Tages gelänge, die molekulare Ursache jeder Erkrankung zu klären, dann könnte eine medikamentöse Therapie sicher sehr viel spezifischer und effektiver sein. Letztlich könnte es sogar so weit gehen, dass es gar keine häufigen, sondern nur noch seltene Erkrankungen geben wird.

Die Entwicklung und Zulassung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen ist im Vergleich zu den Verfahren für häufige Erkrankungen deutlich erleichtert. Einerseits hat das für die betroffenen Patienten den Vorteil, dass sie rascher eine Therapie erhalten können, aber der Preis dafür ist die geringe klinische Testung mit dem erhöhten Risiko bislang unbekannter unerwünschter Wirkungen. Auch ist die Wirksamkeit von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen nicht immer hinreichend belegt.

Knuts NMDA-Rezeptor-Autoimmunerkrankung ist kein Einzelfall für eine seltene Erkrankung mit breiten Implikationen. Ein weiteres Beispiel ist eine seltene hereditäre Form des Morbus Alzheimer in Kolumbien, die als Modell für den „häufigen“ nicht-hereditären Morbus Alzheimer herangezogen wird, um die Wirksamkeit einer Therapie mit einem monoklonalen Antikörper gegen das Amyloidprotein A $\beta$  zu untersuchen [2].

Zusammenfassend kann also festgehalten werden, dass alle Menschen von der Erforschung seltener Erkrankungen profitieren können: Eine wesentliche Voraussetzung dafür ist, dass wesentlich mehr finanzielle Ressourcen als bisher für die Grundlagen-

forschung und translationale Forschung in diesem Bereich bereitgestellt werden. Es ist zu hoffen, dass Knuts tragischer Tod insofern positive Entwicklungen fördern wird. Bislang wird die Forschung über seltene Erkrankungen vor allem von engagierten und enthusiastischen Forschern getragen, die sich für die Sache interessieren und nicht für die höchstmöglichen *Impact Factor*-Punkte für den Fortschritt ihrer Karriere. ■

Roland Seifert,  
Direktor des Instituts für Pharmakologie,  
Medizinische Hochschule Hannover

### Literatur

- [1] Prüss H, Leubner J, Wenke NK et al. (2015) Anti-NMDA Receptor Encephalitis in the Polar Bear (*Ursus maritimus*) Knut. *Scientific Reports* 5:12805
- [2] Garber K (2012) Genentech's Alzheimer's antibody trial to study disease prevention. *Nat Biotechnol* 30:731–732

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Roland Seifert  
Institut für Pharmakologie  
Medizinische Hochschule Hannover  
Carl-Neuberg-Straße 1  
D-30625 Hannover  
Tel.: 0511-532-2805  
Fax: 0511-532-4081  
seifert.roland@mh-hannover.de  
www.mh-hannover.de/213.html