

„Können die XP-Diagnose jetzt sichern“

Menschen mit einer seltenen Erkrankung wünschen sich nichts mehr als die richtige Diagnose. So auch Eltern, deren Kinder an vorzeitiger Hautalterung und extremer Sonnenempfindlichkeit leiden. Ob die seltene Erbkrankheit Xeroderma Pigmentosum (XP) dahintersteckt, die schon im Kindesalter zu Hautkrebs führt, lässt sich nun einwandfrei nachweisen. In einer mehrjährigen Forschungsarbeit konnte Prof. Dr. Steffen Emmert vom Universitätsklinikum Rostock zahlreiche neue Genmutationen identifizieren, die charakteristisch für das Krankheitsbild sind. Seine Expertise wird nun europaweit nachgefragt. Die Niedersächsische Krebsgesellschaft hat das Projekt gefördert und eröffnet somit Betroffenen den Weg zu einer gesicherten Diagnose.

Seltener geht es kaum: In Deutschland sind gerade mal 50 bis 100 Menschen von der Erbkrankheit Xeroderma Pigmentosum (XP) betroffen. Das Krankheitsbild macht sich meist schon bei Kleinkindern bemerkbar. Die Haut wirkt vorzeitig gealtert, Pigmentflecken treten auf, schon geringste Sonnenstrahlen führen zu einem schweren Sonnenbrand. Manchmal leiden die Kinder auch an Schwerhörigkeit, Entwicklungsstörungen und neurologischen Ausfällen, also Dingen, die zunächst niemand mit einer Hauterkrankung in Verbindung bringen würde. Auch wenn es bislang keine kurative Therapie gegen die XP-Krankheit gibt, ist die Diagnose eine Erleichterung für die Eltern, zumal sich der vorprogrammierte Hautkrebs in den nun folgenden engmaschigen Kontrollen so frühzeitig entdecken lässt, dass kein Kind daran sterben muss.

Doch dass die Diagnose Xeroderma Pigmentosum überhaupt so einwandfrei gestellt werden kann, ist nicht selbstverständlich. Wie bei vielen anderen seltenen Erkrankungen auch, waren deren molekulargenetischen Ursachen bislang nur lückenhaft bekannt. Folglich gab es immer wieder Zweifelsfälle. Dank der intensiven Forschungsarbeit von Prof. Dr. Steffen Emmert gehört dies nun der Vergangenheit an. Der Dermatologe, der das Forschungsprojekt an der Universität Göttingen begonnen hatte und nun die Hautklinik am Universitätsklinikum Rostock leitet, hat zahlreiche neue Mutationen in den sieben XP-Genen identifizieren können, die keinen Zweifel an der Diagnose lassen. Und das sowohl für die XP-Krankheit als auch für ihren Verwandten, die Trichothiodystrophie (TTD). Bei beiden Erkrankungen ist das körpereigene Reparaturprogramm von DNA-Schäden von Geburt an gestört.

„Bei klinischem Verdacht können wir mit Funktionstest und genetischen Testungen die Diagnose jetzt sichern“, betont Prof. Emmert. „Damit sind wir das einzige Labor in Deutschland, das die Diagnostik für diese seltenen genetischen Erkrankungen mit Reparaturdefekt anbieten kann.“

In dem von der Niedersächsischen Krebsgesellschaft geförderten und inzwischen abgeschlossenen Projekt haben Emmert und sein Team noch eine weitere Besonderheit nachweisen können. Die XP-Krankheit geht nicht zwangsläufig mit einer erhöhten Sonnenempfindlichkeit einher. Hinweise darauf gab es bereits. Das Rostocker Referenzlabor konnte dieses Paradox bei sieben Patienten bestätigen. „Wir wissen, dass etwa die Hälfte aller Patienten mit einer Mutation am XP C-Gen keine empfindlichere Haut hat als gesunde Menschen“, erläutert Emmert. „Das sind die Patienten, die dann völlig unerwartet Hautkrebs kriegen.“

Emmert hofft, dass seine Arbeit dazu beiträgt, Ärzte für die seltene Erkrankung zu sensibilisieren. Drei Publikationen in renommierten Fachzeitschriften und ein Buchbeitrag gingen aus dem Forschungsprojekt hervor. Last but not least ist die Rostocker Hautklinik inzwischen zum European Reference Network Center for Rare Skin Diseases geworden und außerdem Teil des neuen Zentrums für Seltene Erkrankungen am Universitätsklinikum Rostock. Ihr gewonnenes Wissen über das

Krankheitsgeschehen wollen die Spezialisten künftig einem weiteren Gebiet widmen: der Suche nach einer wirksamen Therapie. Hier wollen sich die Forscher vor allem auf die sogenannten Stoppmutationen konzentrieren, die verhindern, dass das Reparatur-Enzym von dem betroffenen Gen gebildet wird. In vorausgegangenen Tests an Zellen hatte sich ein altbekanntes Antibiotikum als wirksam erwiesen und die Enzyymbildung reaktiviert. Derzeit wäre die erforderliche Dosis für den Menschen allerdings zu toxisch. Emmert und sein Labor werden nun nach einem Weg suchen, wie sich das Toxizitäts-Problem lösen lassen kann.

Stand: Januar 2017

Beatrice Hamberger