

# 1

## Einstieg

Autoimmun-Erkrankungen bilden eine große Familie von seltenen Erkrankungen.

Für die Betroffenen sind sie eine nicht selbstgestellte, aber existentielle Lebensherausforderung: Sich der Realität stellen, sich damit befassen, damit umgehen lernen. Es beginnt für sie eine lange Zeit des Mitdenkens. Über die für den Patienten oft lebenslange Therapiezeit kann sich eine vertiefte Arzt-Patienten-Beziehung ergeben, die auch bei der Bewältigung der Gesundheitskrisen helfen mag.

Autoimmun-Erkrankungen stellen oft eine lebenslange Herausforderung für das Team aus Patient und Arzt dar. Der Patient muss sich der Erkrankung stellen und selbst mitarbeiten, nach den verstreuten und typisch sehr wenigen Informationen auch selbst suchen, und lebenslang Therapie-treu (compliant) bleiben. Der Arzt muss sich an den Patienten und sein Erkrankungsgeschehen und die Therapie erinnern, die unendlichen Weiten der verschiedenen *orphan diseases* [1] im Blick behalten – für den seltenen Fall, dass eine dieser seltenen Fälle in seine Praxis findet.

Aus dem Erleben einer eigenen Krankengeschichte – aus der Sicht des Patienten und des behandelnden

Arztes – wollen wir daher anderen Patienten Mut machen, Orientierung bieten und praktische Tipps geben.

Die von uns erfahrenen bzw. gesammelten Informationen zum Umgang, zur Therapie, zum Leben mit der Erkrankung, zur aktiven Strategie, zur Mitwirkung und auch zum eigenen Suchen nach Informationen<sup>1</sup> bieten wir in diesem Buch als Beispiel an.

Dies ist ein echtes Patienten-Arzt-Buch. Durch die Beiträge von beiden soll Wissen und Verständnis entstehen. Die Aussagen des Arztes sind durch Einrücken gekennzeichnet.

⇔ Autoimmun-Erkrankungen sind besonders seltene Erkrankungen (im Englischen seltsamerweise *orphan diseases* genannt), sogenannte ‚Waisen-Erkrankungen‘, um die sich nur sehr wenige Spezialisten kümmern. Auf Grund ihrer Seltenheit wird oft erst sehr spät, wenn überhaupt, bei diagnostischen Bemühungen an sie gedacht. Wegen ihrer Seltenheit bleiben sie auch lange unentdeckt. Und so gibt es sehr viele verschiedene – aber vielleicht noch mehr unentdeckte.

---

<sup>1</sup>Ich bin Patient und kein Arzt. Daher sind alle biochemischen / medizinischen / pharmazeutischen Aussagen in diesem Buche von meiner Seite (EH) mein Stand des Verständnisses, müssen also weder dem Stand der Forschung noch dem Kenntnisstand der Medizin / Pharmazie / Biochemie entsprechen. Sie können fehlerhaft, unvollständig oder missverständlich sein. Ehe also Leser irgendetwas für wahr im Sinne von ‚richtig‘ halten, mögen sie die genannte Originalliteratur zu Rate ziehen bzw.: Fragen Sie Ihren Rheumatologen oder Hausarzt.

In der Klinik für seltene Erkrankungen in Hannover<sup>2</sup> [2] wird sogar ein Erfahrungswert von bis zu zehn Jahren im Mittel genannt, bis eine seltene Erkrankung im Einzelfall erkannt wird – und damit behandelt werden kann.

*Orphan diseases* [3] sind sehr seltene Erkrankungen, denen ein Allgemein-Mediziner im Mittel wohl nicht öfter als einmal im Jahr begegnet. Viele der orphan diseases haben Gen-Defekte als Ursache, aber längst nicht alle. Sie sind oft chronisch und lebensbedrohend [4].

Summiert über alle orphan diseases gibt es allein in den USA etwa 25 Millionen Patienten bzw. etwa vier Millionen in Deutschland [5].

Das orphanet als das Internet-Portal für die seltenen Erkrankungen [6] hat den passenden Wahlspruch: „Seltene Erkrankungen sind selten, aber Patienten mit seltenen Erkrankungen sind zahlreich.“

Bei seltenen Erkrankungen ist die Fallzahl pro Erkrankungsart gering. Die Forschung ist aufwendig und teuer, der kommerzielle Anreiz gering.

Wegen der geringen Zahl an spezialisierten Ärzten und Kliniken [3] ist es nicht so einfach, dass ein Patient mit einer ihm nicht bekannten Autoimmun-Erkrankung rechtzeitig zum Spezialisten findet und die adäquate Diagnose und Therapie bekommen kann.

Gemeinsam ist vielen orphan diseases, dass medizinische Erkenntnisse oft nur über Einzelschicksale

---

<sup>2</sup>Entsprechende Zentren werden von dem Institut *Research for Rare Forschung für seltene Erkrankungen* [1] registriert.

erhalten werden können. Dieses Vorgehen könnte man in Anlehnung an andere Wissensgebiete als ‚Evidenzbasierte Medizin‘ bezeichnen, wenn eben umfangreiche Fall-Statistiken nicht möglich sind.

Analog werden auf dem Gebiet der Wirtschaft immer dann ‚qualitative Fallstudien‘ (case studies) eingesetzt, wenn eine kleine Anzahl komplexer und individuell stark unterschiedlicher Strukturen untersucht werden soll [7].

Statistische Aussagen zu seltenen Erkrankungen sind wegen der geringen Fallzahlen nur eingeschränkt möglich, werden aber trotzdem doch manchmal angegeben. Ein Beispiel ist eine „6.5 Jahres-Überlebensrate von 72% für Patienten einer speziellen orphan disease mit dem Namen Churg-Strauss-Syndrom (CSS) aus einer Studie mit nur 96 Patienten“ [8]. Dieses scheinbar präzise Resultat, gewonnen aus wenigen, individuell durchaus unterschiedlichen Fällen, in einem Umfeld vielleicht nur geringer Kommunikation der Zentren untereinander und bei der Vielzahl der Therapien und dem Fortschritt der Forschung lehrt den Einzelnen allerdings wenig.

⇔Bei seltenen Erkrankungen ist der Arzt ein Detektiv: Es gilt, die wichtigen Facetten der Erkrankung aufzudecken. Das Denken in Zusammenhängen ist wichtig. Leidet der Patient wirklich an z. B. drei Erkrankungen gleichzeitig oder gehören die Krankheits-symptome zusammen. Diese Arbeitsweise hat mich immer fasziniert.

Heute versuche ich, junge Ärzte für diese Art der Medizin zu begeistern. Dabei ist heutzutage Medizin anders strukturiert: Ein Symptom führt zu einer diagnostischen Prozedur, es folgt die therapeutische Intervention. Dann sollte das Problem erst einmal gelöst sein. Bei Autoimmun-Erkrankungen läuft es niemals so ab.

Das Erleben einer seltenen Erkrankung gleicht dem Segelsport in flachen Gewässern voller Untiefen. Der Schiffsführer und sein Lotse sehen bei Flut nur eine endlose Wasserfläche, sie müssen aber doch ständig Sorge tragen und daran arbeiten, nicht an einer der unsichtbaren Untiefen zu stranden. Gefangen in dauernder scheinbarer Ausweglosigkeit, kann ein aktives Segeln dank eigenem Auftrieb, ständigem Rat durch einen fachverständigen Lotsen und eigenes Kurshalten lange gelingen.

Diese Metapher und Analogie werden wir gelegentlich nutzen, so wie sie unsere Fotografin animiert hat und wir es jeden Sommer selbst erfahren haben.

Dieses Buch schildert persönliche Erfahrungen eines Einzelfalles, aber es gibt auch Erläuterungen zu komplexeren Themen und zu Hintergründen (z. B. der Pathophysiologie) dieser Erkrankungen.

Auch die beiden Autoren sind ‚exemplarische Einzelpersonen‘ mit all ihren Besonderheiten. Unsere Ausführungen sind daher subjektiv.

## Die Erkrankung

Meine Erkrankung, eine Autoimmun-Erkrankung der kleinen Adern, wurde wie bisher<sup>3</sup> nach ihren Entdeckern benannt: Lotte Strauss [10] und Jacob Churg [11]: Das *Churg-Strauss-Syndrom* (CSS). Einige biographische Angaben zu den beiden Entdeckern haben wir im Anhang I (8.1) beigelegt.

CSS ist so selten (behauptet werden 1 : 1000 000 Menschen), dass Sie als Leser fast wetten können, dass Sie es nicht haben. Aber es gibt eben sehr viele verschiedene sehr seltene Erkrankungen, so dass sie in der Summe nicht so selten sind, wie der einzelne Betroffene vermuten könnte. Daher kann unser Beispiel als Gleichnis für viele gelten.

⇔Dieses Churg-Strauss-Syndrom CSS ist ein Beispiel einer entzündlichen Erkrankung der kleinen Adern, einer *Vaskulitis*, speziell getrieben von einer Entgleisung der Immunkräfte, die uns die Natur mitgegeben hat, um eigentlich Parasiten zu bekämpfen.

CSS ist eine Erkrankung der kleinen und mittelgroßen Arterien. Es kommt zu einer Entzündung der Gefäßwände. Dadurch wird die Struktur der Gefäßwand zerstört. Es resultiert eine vollkommene Instabilität

---

<sup>3</sup>Im Jahre 2011 wurde die Erkrankung CSS (wie auch andere seltene Erkrankungen) durch die *2011 Chapel Hill Consensus Conference on the Nomenclature of Systemic Vasculitis* umbenannt: *Eosinophilic Granulomatosis with Polyangiitis* EGPA, also in einen deskriptiv Eigenschaften beschreibenden Namen (in ein Eponym [9]). Wir schreiben hier aber weiter einfach CSS.

des Gefäßes. Als Konsequenz verstopft das betroffene Gefäß, ein Infarkt ist die Folge. Da wir kleine und mittelgroße Arterien überall im Körper haben, kann die Erkrankung in allen Körperregionen auftreten. In der Regel werden jedoch bestimmte Regionen besonders betroffen. Warum das so ist, bleibt das Geheimnis der Natur.

Das Churg-Strauss-Syndrom CSS gehört zu den Vasculitiden. Es manifestiert sich als eine Entzündung der kleinen Arterien.

Als Kriterien des Churg-Strauss-Syndroms gelten [12]:

- Ein dauerhafter wesentlicher Überschuss an Eosinophilen Zellen (nennen wir sie ‚Eos‘) im Blut (größer 10% oder 700 absolut)
- eine lange Vorgeschichte (länger als neun Monate) an Nasenpolypen
- asthmatische Beschwerden (bei denen aber Bronchien-erweiternde Sprays nicht wirken)
- Lungeninfiltrate
- Gefühllosigkeit z. B. in den Füßen (*Polyneuropathien*)
- Entzündungszeichen und Ansammlungen von Eos in Gewebeproben außerhalb der Adern

CSS wird heute als Diagnose vorgeschlagen, wenn mindestens vier der Kriterien bei einem Patienten beobachtet werden.

Als weitere Anzeichen gelten u.a.:

- Allgemeine Entzündungswerte (CRP) erhöht
- Spezielle biochemische Marker (ANCA, ANA) hoch
- Hals plötzlich stark angeschwollen (Angio-Ödem)

Ein Fallbeispiel und Erläuterungen finden sich u.a. bei Holger Klee [13].

## 1.1 Wie aber wirkt die Erkrankung?

Wie stelle ich mir als medizinischer, aber etwas belese-  
ner Laie unter Hinzunahme von etwas Phantasie den  
Mechanismus einer speziellen Vaskulitis, dem Churg-  
Strauss-Syndrom (CSS) vor?

Bei Churg-Strauss signalisiert der Körper dem eigenen  
Immunsystem ‚es gibt einen Parasiten‘. Daraufhin  
wählt der Körper als Reaktion auf den Immunangriff  
seine zu deren Bekämpfung spezialisierten Ausfor-  
mungen der weißen Blutkörperchen, die ‚eosinophilen  
Zellen‘ (so benannt, weil sie sich beim Anfärben unter  
dem Mikroskop Eosin-Rot färben). Diese ‚Eos‘ sind  
speziell von der Natur dazu erfunden worden, Parasi-  
ten zu bekämpfen, Würmer oder anderes organisches  
Getier.<sup>4</sup> Nur: In den Industriegesellschaften kommen  
Parasiten nur noch selten vor.<sup>5</sup>

---

<sup>4</sup>Im Hafen von Elsfleth sagte mir ein Sportsfreund, der von  
Beruf Tropenmediziner ist: „Ein Test auf Eos ist bei Patienten  
aus den Tropen bei uns Routine zum Ausschluss von Parasiten-  
Erkrankungen“.

<sup>5</sup>Bei unseren prähistorischen Vorfahren sah das anders aus,  
Ausgrabungen zeigen die Eier von Parasiten praktisch überall in  
Bodenproben von damaligen Wohnstätten [14].

Seit Langem wird diskutiert, ob einige Wurmarten im Laufe der Jahrtausende ein biochemisches Stoppsignal entwickelt haben könnten, das den Alarm im menschlichen Körper unterdrücken / maskieren kann, um so ungestört zu bleiben. Wenn man diese Stoppsignalsubstanz identifizieren würde, wäre sie vielleicht ein gutes Medikament speziell für CSS – oder man setzt diese Würmer selbst als Wurmkur ein [15]?

Normalerweise zirkulieren die Eos in den Adern als ‚Wächter auf Wache‘. Als ‚biochemische Antwort‘ auf das Alarmsignal heftet nun der Körper den eosinophilen Zellen einen speziellen Marker an, das Eotaxin-3. Dieser erlaubt ihnen, die Aderwände zu durchdringen, um sich überall, z. B. in Organen, auf die Suche nach dem vermeintlichen Parasiten zu begeben.

Die Eos schädigen jedoch die Aderwände bei ihrem Durchtritt in das dahinter liegende Gewebe. Als Folge entzünden sich die Aderwände. In den Organen suchen die Eos dann vergeblich nach dem Parasiten und sterben dann ab. Die bei dem Absterben freigesetzten Stoffe wirken dann sekundär als Zellgifte. Schließlich vermehrt der Körper die Zahl der Eos weiter, weil das ‚entgleiste‘ Warnsignal ‚Entzündungen durch Parasit‘ nicht geringer geworden ist.

Wie ist der typische Ablauf einer Autoimmun-Erkrankung? Wie empfindet der Patient, die Patientin die Erkrankung? Wie wird sie erkannt, behandelt? Wie sind die Aussichten? Für Patienten vieler anderer Autoimmun-Erkrankungen ist der erlebte Zeitablauf nicht ganz unähnlich zu unserem eigenen Beispiel.

Wir werden daher im Folgenden jeden der Zeitabschnitte beleuchten.

Erst gibt es (erst im Nachhinein als solche erkannt) eine ‚stille Phase‘: Die Erkrankung ist schon da, aber so gut wie symptomlos; der Patient ahnt nichts, der Arzt kennt seinen zukünftigen Patienten noch nicht.

Dann folgt der Ausbruch, die ‚virile Phase‘ mit ihren oft schweren Erkrankungen an mehreren Organen, die große Leidenszeit für den Patienten. Er vermutet alles Mögliche. Viele Fachärzte behandeln jeweils Symptome, die jeweils in ihr organspezifisches Fachgebiet fallen. Der ‚Fall‘ wird aber oft nicht als systemische, den ganzen Körper betreffende Erkrankung erkannt.

Dann der Durchbruch, wenn die Odyssee den Patienten schließlich zum Facharzt für Autoimmun-Erkrankungen und diesen zur Diagnose geführt hat. Arzt und Patient begegnen sich zum ersten Mal, der Beginn einer für den Patienten lebenslangen Partnerschaft.

Die anschließende Therapie sollte zur *Remission* führen, einem beschwerdeärmeren Schweben-Zustand; Rückfälle (*Rezidive*) sind aber nicht ausgeschlossen.

Die existentielle Neugier führt dann zur Frage nach der Langzeit-Perspektive. Der Blick zu den Mitmenschen führt zur Frage, was Arzt bzw. Patient ihnen aus ihren Erfahrungen heraus mitteilen sollten/könnten.

⇔ Remission bedeutet: Die Erkrankung ist inaktiv. Sie ist damit nicht geheilt. Bei einem Rezidiv wird die Erkrankung wieder aktiv. Unter Umständen hat sich das Bild der Erkrankungen (die Manifestation) gewandelt.