

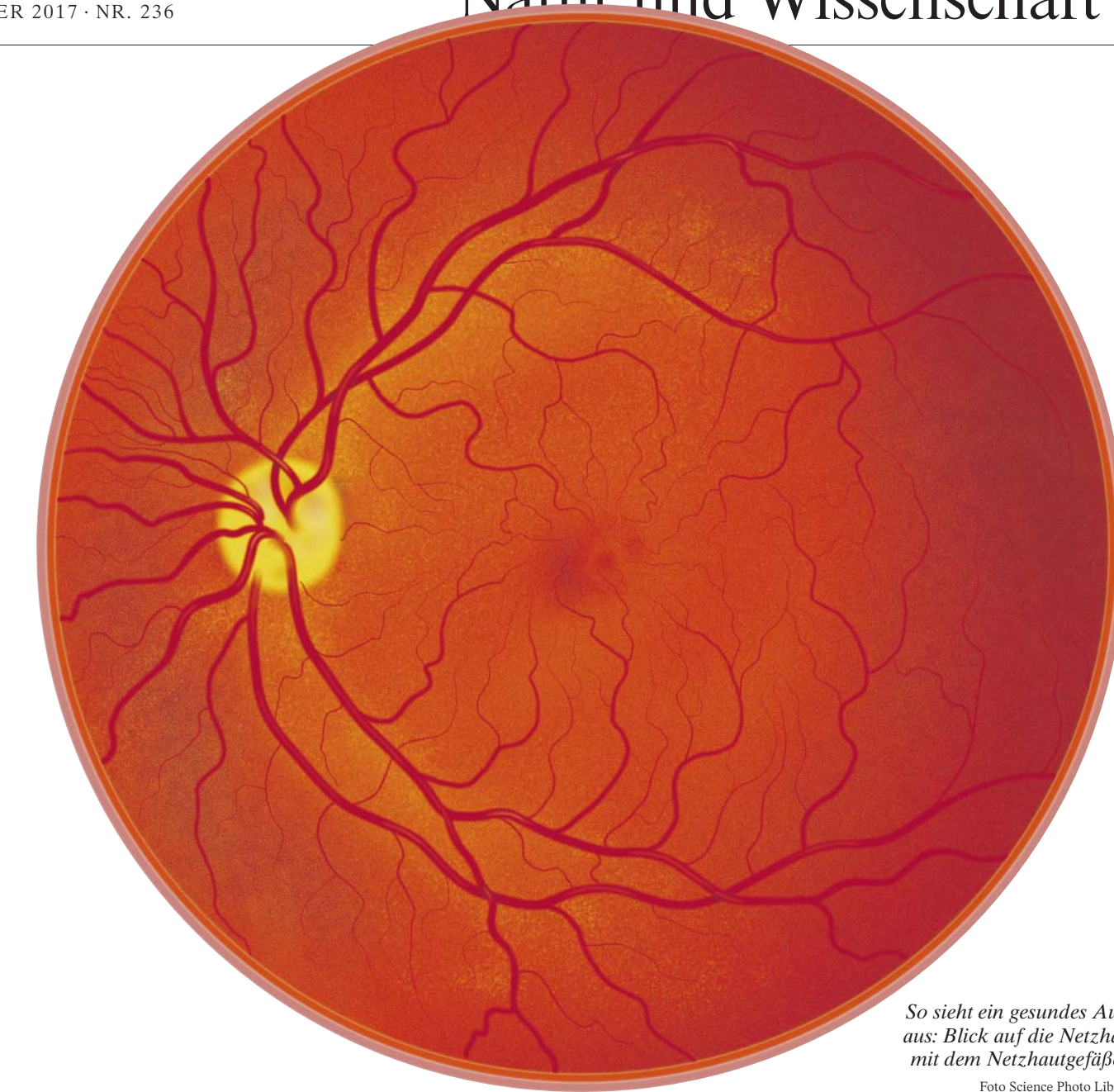
Ein Kind droht zu erblinden. Es stößt sich das Schienbein blutig, weil es im Dunkeln einen Pflanzenkübel übersehen hat. Nachts tastet es sich mit ausgestreckten Händen zur Toilette, um nirgendwo anzustoßen, alles ist dunkel, auch mit Licht. Tagsüber blendet die Sonne, und die Augen brauchen lange, um sich an Dunkelheit zu gewöhnen. Die Diagnose: erbliche Netzhautdegeneration. Schrittweise gehen die Sinneszellen der Netzhaut zugrunde. Oft engt sich das Gesichtsfeld von außen ein, bis man nur noch wie durch einen Tunnel und später so gut wie nichts mehr sieht. Wie schnell die Krankheit voranschreitet, kann einem der Arzt nicht mit Sicherheit sagen.

Veränderungen in mehr als 250 Genen können Netzhautdegenerationen hervorrufen. Manche führen schon bei Kindern zu Blindheit, manche zeigen sich erst im Jugend- oder Erwachsenenalter und können unterschiedlich schnell voranschreiten. Einer von etwa 2500 Menschen ist betroffen. Die Diagnose ist für die Betroffenen und ihre Angehörigen ein Schock. Sie müssen damit rechnen, immer schlechter sehen zu können, wissen aber nicht, wie schnell die Krankheit voranschreitet. Bis jetzt gibt es keine Therapie.

In Kürze nun soll die erste Gentherapie gegen die frühkindliche Netzhautdegeneration zugelassen werden – die erste Zulassung einer Gentherapie dieser Art, die auch in Deutschland vorgenommen werden könnte. „Für uns Ärzte und Forscher ist das ein Durchbruch“, sagt Hendrik Scholl, Chefarzt der Augenklinik am Universitätsspital Basel. „Nach jahrelanger Forschung stehen wir kurz davor, Betroffenen helfen zu können.“ Er warnt aber vor falschen Hoffnungen: „Die Gentherapie kommt ausschließlich bei den wenigen Patienten mit Veränderungen im RPE65-Gen infrage und wird nicht zu einer hundertprozentigen Wiederherstellung des Sehens führen.“ In Deutschland sind 150 bis 200 Patienten von erblicher Netzhautdegeneration betroffen, allein 25 von ihnen werden von Birgit Lorenz an der Justus-Liebig-Universität Gießen betreut.

Bei der Gentherapie werden gesunde Versionen des RPE65-Gens in leeren Viren transportiert – quasi wie in einem Taxi – und im Rahmen einer Operation unter die Netzhaut gespritzt. Die Viren-Taxis laden die Gene in dem unter der Netzhaut liegenden retinalen Pigmentepithel ab, welches dann das fehlende Eiweiß herstellt. RPE65 ist unerlässlich für das Sehen. Fällt Licht auf eine Sehzelle, zerfällt das Sehpigment, und das erzeugt einen Lichtreiz, den das Gehirn wahrnimmt. Um das Sehpigment für den nächsten Lichtreiz zu regenerieren, braucht man RPE65.

Die Gentherapie wurde in verschiedenen internationalen Zulassungsstudien an 41 Patienten im Alter zwischen vier und 44 Jahren getestet. Nach einem Jahr schnitten die behandelten Teilnehmer in einem vordefinierten Parcours-Test besser ab, den sie unter schlechten Lichtverhältnissen und mit eingebauten Hindernissen und Stufen gehen mussten, wie die amerikanische Wissenschaftler in der



So sieht ein gesundes Auge aus: Blick auf die Netzhaut mit dem Netzhautgefäßen.

Foto Science Photo Library

Mit dem Gen mitten ins Auge

Erst Krebs, nun also Blindheit: Gentherapien sind drauf und dran, in den Routinebetrieb der Kliniken einzuziehen. Doch Wunderheilungen dürfen die Patienten kaum erwarten. *Von Felicitas Witte*

Fachzeitschrift „Lancet“ (doi: 10.1016/S0140-6736(17)31868-8) berichten. Auch die Lichtempfindlichkeit der Patienten besserte sich deutlich. Schlimme Nebenwirkungen durch den Wirkstoff traten nicht auf. „Leider ließen sich aber keine klaren Verbesserungen in der Sehschärfe nachweisen“, sagt Scholl. Könnte man wenigstens nachts beim Gang aufs WC einen Schrank schemenhaft besser erkennen, so dass man nicht mehr dagegenstößt, wäre allerdings schon viel gewonnen. Birgit Lorenz erwartet, dass die

Betroffenen im täglichen Leben tatsächlich besser klarkommen werden: „Wahrscheinlich werden vor allem die Patienten von der Gentherapie profitieren, bei denen die Netzhaut noch nicht so stark geschädigt ist.“

Die amerikanische Zulassungsbehörde FDA will sich am 12. Januar 2018 dazu äußern, ob die Therapie zugelassen wird, von der europäischen Behörde EMA wird die Antwort in der zweiten Jahreshälfte 2018 erwartet. Augenarzt Scholl hofft, dass die Behörden die neue

Therapie explizit für alle RPE65-assoziierten Netzhauterkrankungen zulassen und nicht nur für eine Untergruppe. Das ist zum einen die nach dem deutschen Augenganzt benannte Lebersche kongenitale Amaurose Typ 2, bei der die Kinder häufig schon blind oder mit deutlicher Sehbeeinträchtigung geboren werden. Zum anderen die Retinitis pigmentosa Typ 20, bei der die Betroffenen als Kinder oder junge Erwachsene Symptome zeigen. „Diese Einteilung ist veraltet“, sagt Scholl. Theodor Leber beschrieb die Er-

krankung vor 150 Jahren – damals wusste man noch nichts von Genveränderungen. Scholl: „Heute hat es viel mehr Sinn, Therapien für verschiedene Krankheiten zuzulassen, denen aber Veränderungen im gleichen Gen zugrunde liegen.“

Ursprünglich sei man davon ausgegangen, dass die Gentherapie nur einmal im Leben durchgeführt werden müsse, so Lorenz, „nach drei bis fünf Jahren ließ der Effekt bei manchen Patienten aber etwas nach“. Möglicherweise haben die Zellen dann doch wieder weniger RPE65 produziert, oder es sind weiter Sehzellen zugrunde gegangen.

Betroffenen mit anderen Genveränderungen kann die neue Therapie nicht helfen. „Das ist das Schwierige bei den erblichen Netzhauterkrankungen“, sagt Stylianos Michalakis, Pharmakologe und Gentherapie-Experte an der Ludwig-Maximilians-Universität in München, „die Gentherapie muss für jeden Gendefekt maßgeschneidert werden.“ Zurzeit laufen mehr als ein Dutzend Studien mit unterschiedlichen Genen. Noch stehen die Forscher vor diversen Schwierigkeiten. So ist zum Beispiel noch nicht sicher, wie das ideale Viren-Taxi aussehen könnte. Und zurzeit können die Taxis nur Gene bis zu einer bestimmten Größe transportieren. Dieses Hindernis wollen die Forscher mit einer Art Tandem-Taxi umgehen, die jeweils die Hälfte des Gens tragen. Michalakis ist optimistisch: „Ich rechne fest damit, dass in den kommenden Jahren noch weitere Gentherapien zugelassen werden.“

Immer mehr Menschen leiden indes unter Sehproblemen (siehe Kasten). Der meist im Alter eintretende graue Star äußert sich durch unscharfes Sehen und eine hohe Blendempfindlichkeit. Gerhard Schuhmann, emeritierter Professor für Augenheilkunde an der Uni Graz, empfiehlt in solchen Fällen eine Kunstlinse: „Aber nur, wenn man rechtzeitig operiert.“ Macht sich ein grüner Star mit Gesichtsfeldengrenzung bemerkbar, ist der Sehnerv meist schon geschädigt, weshalb Schuhmacher jedem ab 40 Jahren alle zwei Jahre zur Früherkennung rät, zumal Medikamente das Fortschreiten aufhalten können. Auch jeder Diabetiker sollte seine Netzhaut regelmäßig anschauen lassen, um früh eingreifen zu können.

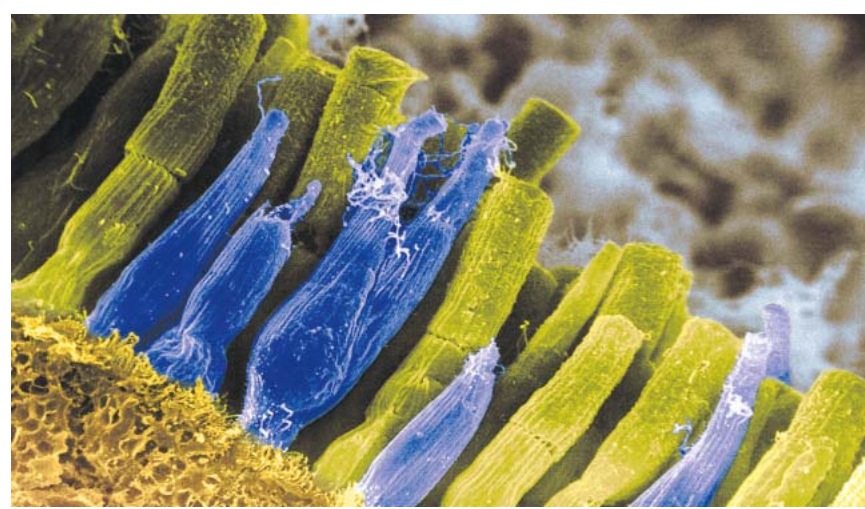
Menschen mit einer erblichen Netzhautdegeneration können von solch effektiven Therapien nur träumen. Forscher versuchen derweil, mit bestimmten Substanzen das Überleben der Sinneszellen der Betroffenen zu verlängern oder Stoffe in die Netzhautzellen zu bringen, die vor Ort das veränderte Gen reparieren sollen. Ist die Krankheit schon weiter fortgeschritten, kann man versuchen, übrig gebliebene Zapfen oder andere Zellen wieder lichtempfindlich zu machen. Wenn man fast blind ist, käme ein Retina-Chip in Frage, mit dem man rudimentär wieder etwas erkennen könnte. „Ich rate jedem Betroffenen, eine Genanalyse machen zu lassen“, sagt Hendrik Scholl. Dann lasse sich sagen, ob die Gentherapie für einen infrage komme oder ob man stattdessen an einer Studie teilnehmen könne. „Wir können so auch besser abschätzen, wie die Degeneration verlaufen wird.“ Vielleicht will man das als Betroffener aber lieber nicht so genau wissen.

Die Zahl der blinden oder sehbehinderten Menschen nimmt zu – dabei wäre es einfach, Abhilfe zu schaffen

Gerhard Schuhmann hat gerade vorab die neuen Zahlen der Internationalen Agentur zur Prävention von Blindheit (IAPB) erfahren, die am morgigen Donnerstag veröffentlicht werden. Er ist längst nicht mehr so euphorisch, wie er es noch vor einigen Jahren war. Der Augenarzt aus Graz setzt sich in der internationalen Organisation „Licht für die Welt“ seit fast 30 Jahren für blinde und sehbehinderte Menschen auf der ganzen Welt ein. „2010 dachten wir eigentlich, dass unsere Anstrengungen fruchteten und die Anzahl der blinden oder sehbehinderten Menschen stabil bleibt“, sagt er. „Aber jetzt sehen wir, dass es doch wieder mehr werden.“ 253 Millionen Menschen auf der Welt, so hatte die Vision Loss Expert Group kürzlich in

einer Publikation der Fachzeitschrift „The Lancet“ berichtet (doi: 10.1016/S2214-109X(17)30302-9), sind blind oder beim Sehen mittelmäßig oder schwer beeinträchtigt. Nachdem die Zahlen 2010 ein Plateau erreicht hatten, nahm der Anteil an blinden und sehbehinderten Menschen wieder deutlich zu: 1990 waren weltweit 30,6 Millionen Menschen blind, im Jahre 2015 36 Millionen. Heute gibt es mit 217 Millionen Sehbehinderten auch mehr als ein Drittel mehr als 1990. Im Jahre 2020, so rechnete die Expertengruppe aus, sollen 38,5 Millionen Menschen blind sein, 2025 gar 44,6 Millionen.

„Ein großer Teil ist darauf zurückzuführen, dass die Menschen älter werden“, sagt Schuhmann. Denn die meis-



Stäbchen und Zapfen (gefärbt) im Rasterelektronenmikroskop

Foto SPL

ten Krankheiten, die zu Sehproblemen führen, treten typischerweise im Alter auf. Jeder zweite der blinden oder sehbehinderten Menschen habe einen grauen Star (Katarakt), fasst Schuhmann die neuen Daten der IAPB zusammen. Weitere häufige Ursachen sind Netzhauterkrankungen wie die diabetische Retinopathie oder die altersabhängige Makuladegeneration. Auch der grüne Star ist häufig, in ärmeren Ländern gilt dies ebenfalls für die Infektionskrankheiten Trachom und Flussblindheit. „Blindheit und Sehprobleme schränken die Betroffenen enorm ein und kosten das Gesundheitssystem Millionen“, sagt Schuhmann. „All das ließe sich vermeiden, wenn die Leute rechtzeitig zum Augenarzt gehen.“ (F.A.Z.)

Über die schwierige Gesprächskultur in den Krankenhäusern

Fehler einzugestehen gehört auch zur Kunst: Neue Studien zeigen, dass sich Offenheit gegenüber Patienten auszahlt und Klagen verhindert

In der Medizin besteht gemeinhin die Tendenz, Fehler lieber unter den Teppich zu kehren, als offen zuzugeben. Dahinter verbirgt sich die Angst, den Versicherungsschutz zu verlieren und für etwaige Behandlungsfehler persönlich haften zu müssen. Laut einer Reihe von Beobachtungen ist diese Sorge aber unbegründet. Den gleichen Schluss erlauben nun auch die Ergebnisse einer neuen Erhebung, an der sechs Krankenhäuser im amerikanischen Bundesstaat Massachusetts mitgewirkt haben. Ziel des Projekts war die Klärung der Frage, wie sich ein offener Umgang mit medizinischen Zwischenfällen – ob nun vom Klinikpersonal verschuldet oder nicht – auf die Häufigkeit von Schadensersatzklagen auswirkt. Vorausgegangen Untersuchungen hatten nämlich Anhaltspunkte geliefert, dass ein solches Vorgehen die Zahl an Kunstfehlerklagen eher verringert als erhöht.

In dieselbe Richtung weisen nun auch die Resultate der aktuellen Studie. Die daran beteiligten Kliniken hatten sich bereit erklärt, alle medizinischen Zwischenfälle eines bestimmten Schweregrads abteilungsübergreifend mit dem

Programm „Communication, Apology and Resolution“, kurz Care, anzugehen. Dieses bestand darin, den Patienten detailliert über die erlittene Komplikation aufzuklären, sich gegebenenfalls dafür zu entschuldigen und geeignete Lösungsvorschläge zu unterbreiten. Während eines Testlaufs von rund zweieinhalb Jahren wurde das Programm bei insgesamt 989 medizinischen Zwischenfällen angewandt. Gemäß dem Studienprotokoll handelte es sich dabei um vermeidbare oder nicht vermeidbare Ereignisse, die einen längeren Krankenhausaufenthalt, einen Eingriff oder wiederholte Arztbesuche nach sich gezogen hatten.

Wie die Gesundheitswissenschaftlerin Michelle Mello von der Stanford University School im Journal und die anderen Forscher im Journal „Health Affairs“ (doi: 0.1377/hlthaff.2017.0320) berichten, erwies sich die Kultur der Offenheit als ausgesprochen nützlich. Denn hiermit gelang es in fast allen Fällen, eine einvernehmliche Lösung zu finden. Einige Betroffene verweigerten sich allerdings dem Gespräch, und andere verständigten einen Anwalt, noch bevor sie mit dem Klinikpersonal Kontakt auf-

genommen hatten. Was die Ursache der 989 Zwischenfälle anbelangte, waren bei 241 gängige Versorgungsstandards verletzt worden. Von diesen kamen 140 für einen Schadensersatzanspruch in Betracht. Bis zum Ende der Studie hatten die zuständigen Versicherungen dann rund einem Drittel der eingereichten Anträge stattgegeben und eine Entschädigungssumme von durchschnittlich 75 000 Dollar bezahlt, was für amerikanische Verhältnisse ausgesprochen moderat ist. Die übrigen Gesuche waren zu jenem Zeitpunkt noch in Bearbeitung oder abgewiesen worden, weil kein Behandlungsfehler nachgewiesen werden konnte oder ein nur minimaler Gesundheitsschaden bestand. Wie aus der Studie ferner hervorgeht, kam das Care-Programm auch der Patientensicherheit zugute, da die Krankenhäuser aus den Zwischenfällen Lehren zogen. So sorgten sie beispielsweise dafür, dass hochriskante Medikamente besser beschriftet und chirurgische Checklisten konsequenter angewandt wurden. Auch führten sie Techniken ein, die es erlauben, chirurgisches Material zu orten und damit zu verhindern, dass Operationsmaterial im Körper des Patienten zurückbleibt. Das offe-

ne Gespräch mit dem Patienten – eigentlich eine Selbstverständlichkeit – hat aber noch weitere Vorzüge. So baut es Misstrauen ab und trägt damit zur Genesung bei. Denn wie etliche Beobachtungen zeigen, können Unehrlichkeit im Umgang mit Behandlungsfehlern und Vertuschungsversuche den Betroffenen nachhaltig belasten und seiner Gesundheit damit im Wege stehen. Gesprächsbedarf besteht allerdings nicht nur bei offensichtlichen „Patzern“. Laut dem Aktionsbündnis Patientensicherheit ist er auch dann dringend gegeben, wenn der Patient einen Schaden lediglich vermutet oder ein solcher gerade noch abgewendet werden konnte. Der erlittene Gesundheitsschaden ist nämlich oftmals nicht der einzige Grund, weshalb ein Patient den Rechtsweg einschlägt. Wie britische Forscher schon vor zwanzig Jahren zeigen konnten, ziehen viele Betroffene auch deshalb vor Gericht, weil sie den Eindruck haben, nicht ernst genommen zu werden und kein Mitgefühl zu erfahren. Hartwig Bauer, ehemaliger Generalsekretär der Deutschen Gesellschaft für Chirurgie, hält es für wahrscheinlich, dass es auch bei uns vermutlich deutlich weniger Kunstfehlerklagen

gäbe, wenn Ärzte besser kommunizieren könnten. Oft sagten die Betroffenen: Wenn er wenigstens mit mir geredet hätte, er hat sich aber immer verweigert. Empathie zeigen und sich entschuldigen zu können seien wichtige ärztliche Fähigkeiten, sagt der Chirurg und fügt hinzu: „Eine Entschuldigung ist noch kein Schuldgeständnis, das wissen viele Ärzte nicht.“

Wünschenswert wäre, so Bauer, wenn Gesprächskompetenz in der medizinischen Aus- und Weiterbildung mehr berücksichtigt würde. Das sei derzeit noch nicht Fall. Was die Fehlerkultur im Krankenhaus angeht, habe sich in den letzten Jahren allerdings viel getan. In Deutschland verfügten mittlerweile die meisten Krankenhäuser über Fehlermeldesysteme. Diese erlauben es, in anonymisierter Form hinterbrachte Zwischenfälle auszuwerten und daraus zu lernen. Werden diese Systeme aber überhaupt genutzt? Das sei noch nicht klar, denn es gebe keine regelmäßigen Kontrollen, sagt Bauer, „damit muss das Krankenhaus aber immer rechnen. Spätestens, wenn etwas passiert, wird nämlich geprüft, ob und wie konsequent das Fehlermeldesystem angewandt wurde.“ NICOLA VON LUTTEROTTI

Wissen in Kürze

Spuren von Pflanzenschutzmitteln, die zu den umstrittenen Neonicotinoiden zählen, finden sich weltweit im Honig. Von fast zweihundert Honigproben, die Schweizer Forscher aus Neuchâtel untersucht haben, waren drei Viertel mit mindestens einem der fünf wichtigsten Neonicotinoid-Insektizide verunreinigt. Allerdings lagen die Konzentrationen immer klar unter den in der Europäischen Union gültigen Grenzwerten. 45 Prozent der Proben waren mit mindestens zwei unterschiedlichen Pestiziden aus der Gruppe belastet. Die Wissenschaftler halten es trotz der für den Menschen ungefährlichen Mengen dennoch für möglich, dass wertvolle Bestäuberinsekten geschädigt werden – durch ein geschwächtes Immunsystem oder Wachstumsstörungen. Ein Drittel der Honigproben enthielt demnach Insektizid-Konzentrationen, die einige Experten als schädlich für Honigbienen halten. (jom)

Supernova-Explosionen vom Typ Ia könnten durch eine Heliumexplosion auf der Oberfläche des Weißen Zwergs in Gang gesetzt werden. Supernovae dieses Typs sind allgemein auf die Wechselwirkung eines Weißen Zwergs mit einem Begleitstern zurückzuführen, die zu einer Massezunahme des Weißen Zwergs führt. Daraufhin zünden Fusionsreaktionen in dessen Innerem, die zu einer thermonuklearen Explosion des Sterns führen. Eine Gruppe von Astronomen beschreibt nun in „Nature“ Beobachtungen einer solchen Sternexplosion, die kurz nach ihrem Beginn bei optischen Wellenlängen aufleuchtete. Die Forscher erklären dieses Aufleuchten damit, dass eine dünne Heliumschicht, die von einem Begleiter auf die Oberfläche des Weißen Zwergs übertragen wurde, explosionsartig verbrennt. Dieser Prozess könnte daraufhin die Explosion des gesamten Zwergsterns verursachen. (sian)

Von teuren Medikamenten erwarten Patienten offenbar stärkere Nebenwirkungen als von billigen. Das hat eine Kernspin-Studie an 49 Patienten ergeben, über die die Neurologin Alexandra Tinnermann und ihre Kollegen von der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf in „Science“ berichteten. Die Forscher untersuchten die Wirkung des Medikamentenpreises auf den sogenannten Nocebo-Effekt – unerwünschte Nebenwirkungen, die durch ein Scheinmedikament auftreten können. Die Patienten erhielten gegen ihren Juckreiz jeweils eine „Salbe“ ohne jeden Wirkstoffgehalt verscriben mit dem Hinweis, dass zu den Nebenwirkungen eine erhöhte Schmerzempfindlichkeit zähle. In einem anschließenden Standardtest zeigte sich, dass bei Patienten, die zusätzlich die Information „teures Mittel“ erhielten, die Empfindlichkeit deutlich höher war. Auch im Kernspintomographen waren die Unterschiede zu den Konsumenten „billiger Mittel“ zu erkennen: Zwei Großhirnregionen, die für die Schmerz Wahrnehmung wichtig sind, waren unter dem Eindruck teurer Medikamente deutlich stärker aktiv. (jom)

Der Baumhummert ist doch nicht ausgestorben. In seiner Heimat, der zwischen Australien und Neuseeland liegenden Lord-Howe-Insel, war das Insekt dem Appetit von Ratten zum Opfer gefallen, die dort 1918 durch eine Schiffshavarie ausgesetzt worden waren. 1960 war die Art für ausgestorben erklärt worden. Vor einigen Jahren wurden aber auf der benachbarten Felsinsel Ball's Pyramid Insekten gefunden, die den Baumhummern äußerst ähn-



Wider Erwarten quicklebendig – der Baumhummert (*Dryococelus australis*) ist der Ausrottung entkommen. Foto Rex Features

lich sahen – ob diese aber wirklich zu der ausgestorbenen Art gehörten, blieb lange unklar. Indem die lebenden Tiere mit Insekten aus naturkundlichen Sammlungen anhand genetischer Sequenzierung verglichen wurden, konnte diese Frage nun beantwortet werden, wie die Zeitschrift „Current Biology“ berichtet. Einer Wiederansiedlung der Baumhummert in ihrem ursprünglichen Lebensraum steht damit nichts mehr im Wege. (sian)

Jenseits der Saturnbahn haben Astronomen mit dem Hubble-Weltraumteleskop den Kometen „C/2017 K2“ entdeckt. Er ist 2,4 Milliarden Kilometer von der Sonne entfernt – so weit wie noch kein beobachteter Komet zuvor. Seine Heimat scheint die Oortsche Wolke in den Randbereichen des Sonnensystems zu sein. Bereits jetzt sorgt die Strahlung der Sonne für Ausgasungen an seiner Oberfläche, die eine ausgedehnte Koma sichtbar werden lassen. Die Forscher wollen nun seine weitere Entwicklung verfolgen. (sian)