

## Nicht apologetisch auf der Suche nach der Heilung

Bereitgestellt von [Monica Coenraads](#)

am 30. April 2018

Ein kürzlich veröffentlichter Artikel namens „[Eine Perspektive auf die ‚Heilung‘ des Rett-Syndroms](#)“, verfasst von dem britischen Kliniker Angus Clarke und Ana Paula Abdala Sheikh löste unterschiedliche Reaktionen von sowohl Rett-Familien als auch einigen Rett-Organisationen aus.

Reverse Rett, unser Partner in den UK, verfasste einen [offenen Brief an die Autoren](#), um bestimmte Ungenauigkeiten und Auslassungen zu adressieren. Mit der Erlaubnis von Reverse Rett haben wir den offenen Brief angehängt.

Nach Grübeleien über den Artikel, den offenen Brief und Kommentare, die wir von Familien erhalten haben, entschied ich mich dazu, nun meine Perspektive zu einigen Dingen zu schildern.

Zuerst ist zu sagen, dass der **RSRT bezüglich der Suche nach einer Heilmethode alles auf eine Karte setzt**. Was wir erreichen wollen, ist bemerkenswert schwierig und mit jedem Schritt werden wir mit neuen Herausforderungen konfrontiert. Raum für Zweifel bleibt nicht und auch Lippenbekenntnis zu einer Heilung abzugeben würde uns nicht näher ans Ziel bringen. Am stärksten erforderlich ist unerschütterlicher Glaube, Mut sowie unerschütterliche Überzeugung und Hartnäckigkeit.

Wir umgeben uns mit ehrgeizigen und optimistischen Menschen. Eingeschlossen sind hier unsere Trustees, unsere Mitarbeiter, unsere freiwilligen Unterstützer, unsere Familien, unsere Spender und zu guter Letzt, aber vor allem... **die Forscher und Kliniker, welche wir finanzieren**.

**Wie wird eine Heilung unserer Kinder also aussehen?** Wird sie Neugeborenen, Kleinkindern und jungen Kindern vorbehalten sein? Was haben ältere Kinder, Teenager und Erwachsene zu erwarten? Obwohl uns bereitgestellte Daten aus Tierversuchen nahelegen, dass wir für jede Altersstufe optimistisch sein dürfen,

wissen wir noch nicht, wie sich die Umsetzung auf Menschen auswirkt. Die kommende gentherapeutische Studie wird uns erste Ergebnisse offenbaren.

Ich wurde oft gefragt, ob ich der Meinung bin, dass die einundzwanzigjährige stark geschwächte Chelsea vollständig geheilt werden wird. Nun ja, meine Antwort ist... Nein, ich glaube nicht. Bin ich aber der Meinung, dass sie von einem Therapeutikum, welches das Rett-Syndrom im Innersten bekämpft, dramatische gesundheitliche Verbesserungen erfahren würde? Ja, das bin ich. Denke ich, dass jene Verbesserungen auf magische Weise über Nacht eintreten werden? Nein, natürlich nicht, und genauso wenig sind irgendwelche der mir bekannten Eltern dieser Meinung. **Es ist selbstverständlich**, dass unsere Kinder für lange Zeit, wenn nicht sogar ihr ganzes Leben lang, in therapeutischer Behandlung sein werden müssen und, dass für ihre Verbesserungen hart gekämpft werden muss.

**Wann wird die Heilung eintreten?** Zu dieser Frage äußerte ich mich in einem Blog, zudem ich Sie hier lieber [verlinke](#), als mich zu wiederholen. Ich kann Ihnen aber mitteilen, dass ich auch hier nicht in der Lage bin, eine exakte Antwort parat zu haben.

Einige prangerten uns an, dass mit dem Wort „Heilung“ wohl zu viel gesagt wäre. Dieser Meinung bin ich keinesfalls. Der RSRT wird den Begriff weiterhin verwenden, denn es ist immer noch in gleichem Maße alles, nach dem wir streben. Wir bauschen genauso wenig auf, wie wir Familien täuschen und wir verwenden den Begriff schon gar nicht, um eine größere Spendensumme zu erzielen. Wir verwenden den Begriff auf nicht apologetische Art, weil wir nach wie vor davon überzeugt sind, dass eine Heilung möglich ist. Denn nur die Heilung ist der Grund, warum ich den RSRT ins Leben rief... und... der Grund, warum der RSRT eines Tages, hoffentlich doch sehr bald, mit dem Erreichen seiner Ziele, auseinandergehen wird.

Bereitgestellt von Reverse Rett – Reverse Rett ist eine Charity der medizinischen Forschung, deren Ziel es ist, Behandlungsmöglichkeiten und eine Heilung des Rett-Syndroms zu beschleunigen:

**Ein offener Brief an die Autoren des Artikels „Eine Perspektive auf die ‚Heilung‘ des Rett-Syndroms.“**

Sehr geehrter Professor Clarke und sehr geehrte Dr. Ana Abdala,

Wie zahlreiche Eltern von Kindern mit dem Rett-Syndrom lasen wir von Reverse Rett Ihren Artikel, der vor kurzem im „Orphanet Journal of Rare Diseases“ erschienen ist, mit Interesse. Wie Sie wahrscheinlich wissen, dreht sich unsere Welt darum, für unsere Kinder mit dem Rett-Syndrom da zu sein und für sie zu kämpfen. Es ist eine Welt, in der Hoffnung nicht eben mal vorbeischaute. So ist es uns nicht möglich, zu verstehen, welchen positiven Beitrag Ihr durchaus negativer und pessimistischer Artikel für die Rett-Gemeinschaft leisten kann.

Ja, es mag sein, dass das Leben nicht immer leicht ist und ja, es mag sein, dass die Zukunft ungewiss ist, aber – ja, es gibt Hoffnung, dass die wissenschaftlichen Bemühungen, mit denen an das Rett-Syndrom herangegangen wird, uns in den nächsten Monaten und Jahren zu Behandlungsmöglichkeiten oder sogar zur Heilung des Rett-Syndroms führen werden.

Besonders anmutend ist jedoch Ihre falsche Behauptung, dass einige Rett-Organisationen „Geld“ für die Forschung an einer Heilung „hinausschmissen“ und sich auf die Heilung konzentrierten, anstatt das Geld für medizinische oder neue verbessernde Behandlungswege zu verwenden. Da Reverse Rett die einzige britische Stiftung ist, welche die Forschung am Rett-Syndrom momentan überhaupt finanziert, müssen wir annehmen, dass diese Feststellung direkt an uns gerichtet wurde. Nur für das Protokoll, in den letzten acht Jahren wurde circa 40% der Finanzierung für die Behandlung von Symptomen, schätzungsweise 40% für die Entwicklung von Heilmitteln und 20% für die grundlegende Forschung verwendet. Keinesfalls schmeißen wir für irgendetwas Geld hinaus.

Wie jedem Leser der aktuellen wissenschaftlichen Literatur bekannt ist, gab es in den letzten Jahren zahlreiche wissenschaftliche Fortschritte, welche beweisen, dass es durch die Gentherapie und andere „kurative“ Herangehensweisen möglich geworden ist, dass Symptome der Behinderung und sogar die Behinderung in jungen und älteren Rett-Mäusen im Wesentlichen aufgehoben werden. Diese wissenschaftlichen Studien bilden eine rationale Grundlage für die Hoffnung, dass die Wiederherstellung des Proteins MeCP2 signifikante Verbesserungen nach sich ziehen wird – sogar bei Kindern höheren Alters oder Erwachsenen in diesem Zustand. Wir von Reverse Rett sind vom Fortschritt, den die Wissenschaft hervorbringen kann, überzeugt und legen deshalb unseren Fokus auf die Finanzierung der Forschung, um Behandlungsmöglichkeiten und eine Heilung vom Rett-Syndrom zu beschleunigen.

Einige jüngste Veröffentlichungen beweisen den Fortschritt in diesem Bereich und wurden in Ihrem Artikel nicht aufgeführt. Diese beinhalten (und sind nicht darauf beschränkt):

- Entwicklungen in der Sicherheit und Wirksamkeit von gentherapeutischen Herangehensweisen an das Rett-Syndrom (i) (ii)
- Eine Herangehensweise gemischter Modalitäten an die Reaktivierung von Xi für das Rett-Syndrom und andere X-verlinkte Krankheiten [iii]
- Verbesserungen in Präzision und Wirkungsgrad von RNA-Editing für MECP2 (iv)

Abgesehen von diesen in Literatur veröffentlichten Fortschritten, ignoriert Ihr Artikel die jüngste Bekanntgabe, dass das Biotech-Unternehmen AveXis momentan mit der FDA in den USA in Zusammenarbeit ist, um ihr gentherapeutisches Programm AVXS-201 zu Ende des Jahres 2018 oder zu Anfang des Jahres 2019 zum ersten Mal in einer klinischen Arzneimittelstudie am Menschen zu testen.

Die Einführung Ihres Artikels sagt aus, dass „Wissenschaftlern bewusst ist, dass Gentherapie und Gen-Editing noch in den Kinderschuhen stecken“ und, dass „dieses Wissen unter den betroffenen Familien eher nicht geläufig ist.“

Damit unterschätzen sie den Grad, bis zu welchem Familien von Menschen mit dem Rett-Syndrom medizinische Entwicklungen verfolgen und zudem verstehen, dass es noch viele Probleme zu lösen gibt.

Die folgenden positiven Entwicklungen in der Gentherapie, welche nun beginnen die Leben von den von relevanten Umständen betroffenen Menschen zu verändern, sind in Zeitungen weltweit publiziert worden:

- Letztes Jahr ließ die FDA „Luxturna“, eine Gentherapie für Blindheit als erste von den zuständigen US-Behörden zugelassene Gentherapie zu.
- Im Januar 2018 ließ NICE „Strimvelis“, eine Gentherapie für SCID als erste von den zuständigen Behörden der UK zugelassene Gentherapie zu.
- Positive Ergebnisse ihres Hauptprogramms, Gentherapie für SMA Typ 1 (AVXS-101), wurden von AveXis veröffentlicht und das Produkt wird nun in hinreichender Menge hergestellt, um die Bedürfnisse von Patienten über die klinische Arzneimittelprüfung hinaus zu erfüllen.

Der Abschnitt aus Ihrem Artikel namens „Herausforderungen für die Gentherapie“ bezieht sich auf das „Goldilocks-Prinzip“, in welchem angenommen wird, dass die Proteinmenge einer jeden Gehirnzelle „genau richtig“ sein muss, um das Rett-Syndrom zu heilen. Es stimmt, dass sich zu viel MeCP2 schädlich auswirkt. Die wissenschaftliche Literatur vermutet jedoch, dass sogar niedrige Mengen an MeCP2 in Zellen von signifikantem Vorteil sein können.

Der Artikel geht weiter, wie folgt: „Wir müssen möglicherweise akzeptieren, dass wir die meisten der schwerwiegenden Symptome verbessern können, alle jedoch nicht.“

Es bedarf keines Experten um zu verstehen, dass für die meisten mit dem Rett-Syndrom lebenden Familien eine „Verbesserung der meisten, jedoch nicht aller schwerwiegenden Symptome“ mehr als annehmbar wäre.

Es gibt jedoch noch ein anderes Element des Artikels, das Bedenken auslöst.

In dem Textauszug namens „Gefahren einer späten Heilung“, wird wiederholt die Aussage gemacht, dass Menschen mit dem Rett-Syndrom ohne Heilansätze „besser dran“ wären. Indirekt wird dies beispielsweise durch „der Prozess aus dem von der Krankheit auferlegten Kokon zu schlüpfen muss nicht unbedingt problemlos verlaufen“ und „die Individuen könnten ihr restliches Leben lang Schmerztherapie benötigen“ zum Ausdruck gebracht.

Außerdem behauptet Ihr Artikel, dass „ein Patient mit dem Rett-Syndrom in genterapeutischer Behandlung aufgrund der suboptimalen Menge von MeCP2 in Teilen des Gehirns immer noch unter tiefer liegenden psychiatrischen Symptomen leiden kann“. Es wird jedoch nicht erwähnt, dass es in diesem Fall teilweise bereits möglich sein wird, die Symptome mit schon existierenden Psychopharmaka zu behandeln. Genauso wenig wird klar, ob das bedeutet, dass diese Person schon während des gesamten Krankheitsverlaufs von Rett „unter tiefer liegenden psychiatrischen Symptomen“ gelitten hat.

Noch beunruhigender ist jedoch Ihre Behauptung, dass „jene Individuen nach der Behandlung schwieriger zu pflegen sein könnten, als zuvor.“

In diesen Punkten wurde die jüngste Literatur in Ihrer Argumentation erneut nicht berücksichtigt. Die Forschung hinterfragte die veraltete Annahme, dass Patienten mit dem Rett-Syndrom eine umfassende kognitive Behinderung hätten. Eine Studie zeigte unter der Verwendung von Eye-Tracking-Technologie für die Beurteilung der rezeptiven Sprache, dass 32% der Testpersonen sich auf der Stufe einer leichten kognitiven Beeinträchtigung, oder sogar im normalen Bereich der Intelligenz befinden. Mit dem Rett-Syndrom einhergehende Schmerzen wurden in psychologischen Studien untersucht. Veraltete und unbegründete Annahmen über eine höhere Schmerzgrenze bei Menschen mit dem Rett-Syndrom wurden in Frage gestellt:

- Kognitive Funktionsweise von Patientinnen mit dem Rett-Syndrom durch Eye-Tracking-Methodik [v]
- Kognitive Funktionsweise beim Rett-Syndrom: Umfassend beeinträchtigt oder fast normal? [vi]
- Erkennung von autonomer Schmerzreaktion beim Rett-Syndrom [vii]

In den letzten zwei bis drei Jahren arbeitete Reverse Rett daran, die Durchsetzung der ersten klinischen Arzneimittelstudie für eine potenzielle Behandlung des Rett-Syndroms in den UK zu unterstützen.

Reverse Rett arbeitet weiterhin sowohl in Partnerschaft mit Newron als auch mit dem Prüfzentrum des King's College Hospital zusammen, um die Arzneimittelstudie folgendermaßen zu unterstützen:

- Identifizierung von Patienten aus dem Rett-Syndrom-Patientenregister der UK bei Reverse Rett
- Bereitstellung von fortlaufender Finanzierung eines zugewiesenen Koordinators der klinischen Studie im Prüfzentrum des King's College Hospitals (nun im zweiten Jahr)
- Pre-Screening von Patienten, auf das Prüfzentrum Bezug nehmend, falls geeignet
- Assistieren von Familien bei ihrer Reise und Arrangements über die Unterkunft im Auftrag von Newron, dem Sponsor-Pharmaunternehmen der Prüfung

Diese Arbeit wird von Reverse Rett ausgeübt, um die Entwicklung von Sarizotan als Behandlungsmethode eines einzelnen Symptoms des Rett-Syndroms, welches

nicht als Mittel zur völligen Heilung betrachtet werden kann, zu unterstützen. Zudem ist Reverse Rett ein aktives Mitglied der UK Rett Disorders Alliance, die mit anderen Gruppierungen von Rett-Patienten zusammenarbeitet und sich darum bemüht, beste klinische Methoden für alle Patienten zugänglich zu machen.

Fürs Protokoll – Reverse Rett ist eine Organisation, die von Eltern von älteren Kindern und Erwachsenen mit dem Rett-Syndrom gegründet wurde und geführt wird. Es ist nicht nur herablassend und kontrovers, sondern auch sachlich inkorrekt, auszusagen, dass es wahrscheinlich sei, dass das Auswählen zwischen einer forschungsfokussierten oder aber einer auf die Unterstützung von Familien spezialisierten Organisation vom Alter beziehungsweise Stadium des betroffenen Individuums und folglich von der Anpassungsfähigkeit der Familie abhängig sei.

Familien von Erwachsenen mit dem Rett-Syndrom unterstützen Reverse Rett regelmäßig. Täglich fügen Familien mit erwachsenen Frauen und Männern mit dem Rett-Syndrom die Person, die sie lieben, zum UK Rett Syndrome Patient Registry von Reverse Rett hinzu.

Um Hoffnung zu haben, bedürfen wir Ihrer Unterstützung also nicht, wie Sie sehen.

Hoffnung kommt nicht auf Rezept. Wir können jeden Tag hoffen, wann immer wir so wollen.

Für die meisten von uns kommt und geht Hoffnung. Für diejenigen, die lesen, ist Hoffnung in Wissenschaft und Publikationen der oben aufgeführten Art begründet.

Aus unserer Sicht gibt es im Augenblick einfach keinen Grund, nicht optimistisch zu sein.

Reverse Rett

„Optimismus ist das Vertrauen, das zum Erfolg führt. Ohne Hoffnung und Zuversicht kann nichts erreicht werden.“ – Helen Keller

Fußnoten:

(i) Gadalla KKE, Vudhironarit T, Hector RD, Sinnett S, Bahey NG, Bailey MES, et al. Development of a Novel AAV Gene Therapy Cassette with Improved Safety Features and Efficacy in a Mouse Model of Rett Syndrome. Molecular therapy

- Methods & clinical development. 2017;5:180-90. doi:  
10.1016/j.omtm.2017.04.007. PubMed PMID: 28497075; PubMed Central PMCID:  
PMC5423329 [View article](#)
- (ii) Tillotson R, Selfridge J, Koerner MV, Gadalla KKE, Guy J, De Sousa D, et al.  
Radically truncated MeCP2 rescues Rett syndrome-like neurological defects.  
Nature. 2017;550(7676):398-401. doi: 10.1038/nature24058. PubMed PMID:  
29019980. [View article](#)
- [iii] Lieselot L. G. Carrette, Chen-Yu Wang, Chunyao Wei, William Press, Weiyuan  
Ma, Raymond J. Kelleher, Jeannie T. Lee. A mixed modality approach towards Xi  
reactivation for Rett syndrome and other X-linked disorders. Proceedings of the  
National Academy of Sciences, 2017; 201715124 DOI: 10.1073/pnas.1715124115  
[View article](#)
- (iv) Sinnamon JR, Kim SY, Corson GM, Song Z, Nakai H, Adelman JP, et al. Site-  
directed RNA repair of endogenous Mecp2 RNA in neurons. Proceedings of the  
National Academy of Sciences of the United States of America.  
2017;114(44):E9395-E402. doi: 10.1073/pnas.1715320114. PubMed PMID:  
29078406 [View article](#)
- (v) J. Ahonniska-Assa, O. Polack, E. Saraf, J. Wine, T. Silberg, A. Nissenkorn, B. Ben-  
Zeev Assessing cognitive functioning in females with Rett syndrome by eye-  
tracking methodology Eur J Paediatr Neurol, 22 (2018), pp. 39-45 [View article](#)
- (vi) Loffler G, Gordon GE. Cognitive function in Rett syndrome: Profoundly  
impaired or near normal? Eur J Paediatr Neurol. 2018 Jan;22(1):2-3. doi:  
10.1016/j.ejpn.2017.12.006. Epub 2017 Dec 21 [View article](#)
- (vii) O'Leary HM, Marschik PB, Khwaja OS, Ho E, Barnes KV, Clarkson TW, Bruck  
NM, Kaufmann WE. Detecting autonomic response to pain in Rett syndrome. Dev  
Neurorehabil. 2017 Feb;20(2):108-114. doi: 10.3109/17518423.2015.1087437.  
Epub 2015 Oct 12. [View article](#)