

## **6. FIN Fabry International-Treffen 08.06.-10.06.2018 in Vilnius in Litauen**

### *Teilnehmende*

80 Personen, davon 23 Nationen

UK, USA, Frankreich, Polen, Belgien, Italien, China, Dänemark, Russland, Schweiz, Schweden, Finnland, Holland, Griechenland, Ungarn, Japan, Korea, Litauen, Israel, Südafrika, Russland, Spanien, Türkei, Taiwan.

### *Pharmafirmen*

Amicus UK und USA, Avrobio USA, Freeline UK, Indorsia Schweiz, Protalix Israel, Sanofi Finnland, Italien, Litauen, Spanien, UK, USA, Shire Litauen, Schweiz,

### *FIN Board*

Lut De Baere von Belgien ist die neue Präsidentin vom FIN Board und Erica van de Mheen aus Holland wurde als 7. Mitglied ins Board gewählt.

### *Motto*

Be rare be you > mehr Verständnis zu erhalten, sich nicht ständig erklären zu müssen, was es heisst mit einer seltenen Krankheit zu leben.

### *Wichtige Themen in Sachen Fabry*

- MetabERN Netzwerk «Zusammenschluss und Austausch» der mehr als 700 Länder
- Fabry bei Kindern
- Betroffene Organe wie Herz und Hirn und Depressionen bei Fabry
- Nierenkrankheiten bei Männern und Frauen
- Jetzige und zukünftige neue Fabry Therapien
- Erste Gentherapie Erfahrung

### *Gastland Vilnius Litauen 2,8 Millionen, ca. 70 Pat. ohne Diagnose in Litauen, 15 Pat. in Vilnius in Behandlung*

Martynas Davidonis ist seit Oktober 2016 beim FIN Board, er erzählt seine Geschichte als Fabry Betroffener.

Martynas wurde in Litauen geboren und bereits mit 4 Jahren begann seine Leidensgeschichte. Er verbrachte viel Zeit bei den Ärzten und in den Spitälern. Da er unter sehr starken Schmerzen litt, bei einer Skala zwischen 7 bis manchmal 10 konnte er zeitweise nicht laufen, und war lieber zu Hause, als mit den anderen Kindern draussen zu spielen. Scheinbar wurden bei ihm bereits mit sechs Jahren diese Angiokeratome festgestellt, konnten aber nicht zugeordnet werden. Mit 12 war er kleiner und auch etwas langsamer als die anderen Schüler, einfach etwas zurückgeblieben im Wachstum und auch sonst reduziert. Dennoch konnte er seinen Weg machen und ist so zur Medizin gekommen. Nach seiner Schulzeit begann er Medizin an der Universität in Vilnius zu studieren. Im 2011 konnte er seinen Doktor abschliessen und etwas später sogar noch einen weiteren Abschluss in Forensik (Gerichtsmedizin) Medizin machen. Allerdings seine Krankheit war inzwischen weiter fortgeschritten, seine Nieren drohten zu versagen und so musste er zur Dialyse. Endlich nach 2 Jahren Dialyse bekam er die Diagnose Morbus Fabry gestellt, erhielt auch gleich seine Therapie ERT - Enzymersatztherapie (EET oder ERT von engl. Enzyme Replacement Therapy), aber musste dann bereits mit 20 Jahren im 2008 zur Nierentransplantation. Seit dieser Zeit ist er jetzt 10 Jahre mit der ERT und soweit stabil. Im 2012 hat er sogar noch mit dem Jura Studium begonnen und hofft im 2018 abschliessen zu können. In seiner Doktorandenzeit hat er 5 Jahre Biochemie Lektüren in der Universität

Vilnius erhalten. Im 2007 hat er begonnen nach anderen Betroffenen zu suchen und an Fabry Meetings teilzunehmen, und das seit 10 Jahren, bevor er im 2016 zum FIN Board kam. Ein unglaublicher Weg trotz seiner schweren Krankheit. Seine Motivation: Aufgeben kommt für nicht in Frage. So hilft er sich selbst und anderen.

*Fabry* bei Kindern ist immer ein Thema, weil die kleinen Patientinnen und Patienten ja besonders leiden und sich oft nicht ausdrücken können, was eigentlich nicht mit ihnen stimmt.

PD Dr. Carolyn Ellaway, Australien, betreut die Kinder im Kinderspital schon viele Jahre. Ihr Thema wann ist die richtige Zeit zum Start für eine Therapie?

Schon mit 4 oder 5 Jahren zeigen Kinder erste Symptome, wie Müdigkeit, Gliederschmerzen, Antriebsschwäche oft auch Fieber und Husten, und später können sie an sogar Herzrhythmusstörungen leiden. Sowie Hörschwierigkeiten und Tinnitus, Hitze- und Kälteempfindlichkeit, eingeschränkte Schweißproduktion, bereits Proteinuria, Magen- und Darmprobleme. Sie sollten daher eine gesunde Ernährung erhalten und nicht zu fettig oder auch zu salzig essen und manches mehr. Wichtig: Kinder sollten gut überwacht und womöglich früh behandelt werden. Vor allem Kinder mit klassischem Fabry sollten früher mit der Therapie beginnen können, damit sie später weniger Nierenschäden haben. In Australien wird die Schule informiert, wenn ein Kind betroffen ist. Da das Land sehr gross ist und Patient\_innen weit verstreut sind, müssen diese oftmals 600-700 km reisen zum nächsten Spital und auch zur Therapie. Der Staat bezahlt zwar alles, sie sind aber sehr streng. Heimtherapie wird angeboten, ist aber nicht überall möglich. Untersuchungen und Therapien sind teilweise bei den Hausärzten möglich, aber auch hier braucht es noch viel Aufklärung und Training. Sydney hat 60-80 erwachsene Patienten. Kein newborn Screening.

*Auch Japan und Korea (Seoul)* sprechen bereits von Herzrhythmusstörungen bei Kindern und von Herzkrankheiten bei Erwachsenen. Meist fängt es mit Fibrosen an. Das ist eine Verhärtung des Gewebes und entwickelt später dann eine Herzvergrösserung. Es wird auf eine enge Überwachung und frühe Therapie verwiesen. Teils werden auch Herzschrittmacher eingesetzt, um das Herz zu entlasten.

*Japan* hat 650 Pat. in Therapie. Mit dem Internet ist es einfacher geworden die Infos auszutauschen. Zurzeit haben sie klare Standards aufgestellt und Pat. können effektiv und rasch behandelt werden. Japan hat auch ein Handbuch für Kinder herausgegeben, zwar mit wenigen Bildern, dafür sehr informativ, mit Erfahrungsaustausch von Betroffenen und auch als Anleitung für Kinder und Erwachsene. Vielleicht sollte Fabrysuisse, nebst unserem Kinderbuch Medikidz, auch noch etwas in diese Richtung tun, alle Infos in einem Handbuch, oder als Broschüre mit Anleitungen zusammenstellen und den Betroffenen abgeben?

Ein lustiges Drama betreffend Fabry gab es in *Korea*. Durch die Medien aufgeschreckt wollten sich 100 mögliche Betroffene aus 90 Familien auf Fabry testen lassen, weil sie dachten sie hätten Fabry. Sie wurden alle getestet, waren aber alle negativ: Also kein Fabry.

*Holland Dr. Körver spricht über das Hirn und die Depressionen bei Fabry.*

Er spricht darüber, was im Hirn in der weissen Substanz bei Fabry passiert, der „white matter Lesion“. Das sind Anteile vom Zentralnervensystem, die überwiegend aus Nervenfasern bestehen. Scheinbar gibt es eine Zunahme des Blutflusses mit Glukose, welche dann eine Schädigung der weissen Gehirnzellen verursacht. Meist leiden Patient\_innen unter Depressionen und Vergesslichkeit. Hier wird das Erinnerungsvermögen gemessen. Es werden verschiedene kognitive Tests durchgeführt und je nachdem wie sie ausfallen, verweist *Dr. Körver* sie an Psychologen weiter. Wichtig: Pat. sollten sich bewegen, das wäre scheinbar viel besser für das Gehirn, als sich allzu fest zu schonen. Überhaupt hat das

ganze soziale Verhalten, das Umfeld wie die Patienten leben, arbeiten usw. damit zu tun, wie sie sich am Ende dabei fühlen.

### *Krankheitshäufigkeit Nierenschädigung durch Fabry bei Männern und Frauen von Dr. Plassmann Deutschland*

Proteinuria ist ein wichtiger Prädiktor für den Krankheitsverlauf bei Fabry. In einer grossen Europa Studie wurden 462 Pat. getestet. Mehr als 50% hatten renal Symptome gezeigt, davon waren 33% Frauen. Am meisten Proteinuria wurde bei den Männern von Classical Fabry gefunden. Bei spätem Therapiebeginn sind die Nieren meist schon so geschädigt, dass die Betroffenen Dialyse oder eine Transplantation brauchen. Auch Kinder können schon mit ca. 10 Jahren an Microalbuminuria leiden. Deshalb ist eine enge Überwachung und frühe Therapie empfohlen.

### *Jetzige und zukünftige neue Fabry Therapien, erste Gentherapie Erfahrung*

Es wird fleissig geforscht in Sachen neue Therapien. Wann was anwenden?

Bei der herkömmlichen Enzyersatztherapie (EET oder ERT von engl. Enzyme Replacement Therapy), als Infusion, ist schon nach kurzer Zeit die Wirkung reduziert und nach 14 Tagen ist gar nichts mehr vorhanden. Anders das Chaperon, - die Tablette zum Einnehmen -, alle 2 Tage. Diese ist in manchen Ländern schon länger im Einsatz und zeigt eigentlich gute Resultate. Studien haben ergeben, dass Chaperon sehr gut auf das Herz ansprechen würde. Die wichtigen Organe sind stabil und die Pat. haben scheinbar keine grösseren Nebenwirkungen, ausser manchmal Kopfschmerzen und Magen-Darmprobleme. Bei uns ist diese Therapieform erst seit ca. 2 Jahren im Einsatz. Chaperon ist nicht für alle Mutationen geeignet.

Substrattherapie: Da wird das „schlechte“ Protein gleich vom Anfang an ausgeschaltet und sollte somit keine Ablagerungen verursachen. Allerdings ist dies noch in der Testphase, es dauert noch seine Zeit, bevor sie auf den Markt kommt.

Des Weiteren noch die Genetherapie: Diese ist jetzt in aller Munde und ein Zukunftsmodell. Eine Hoffnung um Fabry vielleicht ganz auszuschalten? In Canada wurde das erste Mal die Genetherapie am Menschen getestet. Christopher Amstrong erzählte von seiner Erfahrung mit der Genetherapie. Mit 26 wurde bei ihm Fabry diagnostiziert. Er war dann längere Zeit auf Enzyersatztherapie ERT bevor er im 2017 mit der Genetherapie im Medical Center in Calgary begann. Die Therapie war sehr zeitaufwendig, aber er wollte es selber und er konnte jeden Tag nach Hause gehen.

Vorgehen der Genetherapie:

Es wurden ihm Stammzellen aus dem Körper entnommen und im Labor mit einem Virus verändert, darauf ein Gen in den Virus eingebracht und wieder zurück in den Körper eingeführt. Das alles ist gut verlaufen. Zwar hat der Virus Christopher Amstrong zuerst krank gemacht, er hatte Schmerzen, Fieber, Husten, Hitze und Kälte und erlitten, - aber er hat es gut überstanden. Viel Zeit brauchten die ständigen Bluttests. Scheinbar waren nach mehr als einem halben Jahr die Werte immer noch sehr gut, und er ist zuversichtlich, dass sein Zustand vielleicht so bleibt. Da er jeden Tag im Spital ein- und ausging dachten die Leute, er hätte Krebs und würde eine Chemo machen.

Diese neue Therapie gibt Hoffnung. Vor allem für die jungen klassischen Fabry Patienten könnte das von grosser Bedeutung sein. Für Frauen ist die Genetherapie bis jetzt noch nicht zugelassen, Männer haben hier klar den Vorrang.

und wurde gegründet um das Wissen für die erbliche hämatologische Stoffwechselerkrankung mit den teilnehmenden Ländern zu teilen. Den Vorsitz hat Lut De Baere, die neue Präsidentin vom FIN. Sie war auch bei der Gründung mit dabei. Dieses Konstrukt bietet eine patienten-orientierte Plattform europaweit. MetabERN ist verlinkt mit ERN und es gibt 7 Subnetworks (Untergruppen) wo alle Infos zur Verfügung stehen. Die Plattform ist sehr umfangreich und noch im Aufbau. Ein erstes Meeting gab es bereits, das nächste ist im Okt.2018. Vielleicht sollte Fabrysuisse sich auch anschliessen, damit wir nicht den Anschluss verpassen und im Abseits stehen? Scheinbar sollten in Zukunft sogar die Sponsorengelder davon abhängen.



ERN hilft den Professionalen und Expertisen Center in verschiedenen Ländern das Wissen zu sammeln, teilen und sich auszutauschen.

- Anwendung der EU-Kriterien zur Bekämpfung seltener Krankheiten, die eine spezielle Betreuung erfordern
- dienen als Forschungs- und Wissenszentren zur Behandlung von Patienten aus anderen EU-Ländern
- Sicherstellung der Verfügbarkeit von Behandlungseinrichtungen, wo dies erforderlich ist.

Fabry International Network FIN: Nächstes Treffen 2019

Das FIN im nächsten Jahr wird in Barcelona stattfinden. Ich hoffe daran teilnehmen zu können.

Gibt es noch weitere Interessierte? Die Veranstaltung findet in englischer Sprache statt. Bitte melden Sie sich bei Fabrysuisse: [info@fabrysuisse.ch](mailto:info@fabrysuisse.ch)

Ein Bericht von Beate Krenn, Vorstandsmitglied Fabrysuisse