

Seltene Erkrankungen

Pädiatrische Therapie mit Plan

Blasenbildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Jugendlichen

Im Kindesalter treten blasenbildende Autoimmundermatosen erheblich seltener auf als im späteren Leben. Weil es kaum bis keine populationsbasierten bzw. prospektiven Studien mit Kindern und Jugendlichen gibt, fehlen Daten zu Epidemiologie und Therapieevidenz. Bis vor Kurzem galt dies auch für eine Leitlinie zum Management der Er-

krankungen. Demgegenüber steht nun eine konsensusbasierte Publikation der European Academy of Dermatology and Venereology. Da die Expertinnen und Experten auf Daten aus randomisierten Studien grösstenteils verzichten mussten, zogen sie gut dokumentierte Fallserien als Basis für die Konsensusentscheidungen heran. **Seite 10**

Foto: Science Photo Library/PDC



Bullöses Pemphigoid an der Hand eines 4-jährigen Mädchens.

Editorial des kosek-Präsidenten



Foto: ZVG

In seinem Editorial widmet sich Dr. JEAN-BLAISE WASSERFALLEN, Präsident der kosek, u. a. wichtigen Meilensteinen in der Versorgung seltener Krankheiten. Trotz Fortschritten wie beispielsweise nationale Strategien und Referenzzentren bleiben Finanzierung und Umsetzung grosse Herausforderungen. **Seite 2**

Angeborene Blutungsstörungen



Das Schweizerische Hämophilie-Register dokumentiert seit dem Jahr 2015 die Behandlung von Patienten mit angeborenen Blutungsstörungen. Die Auswertung der ersten acht Jahre zeigt auf, wie sich die Versorgung des Kollektivs in diesem Zeitraum verändert hat. **Seite 11**

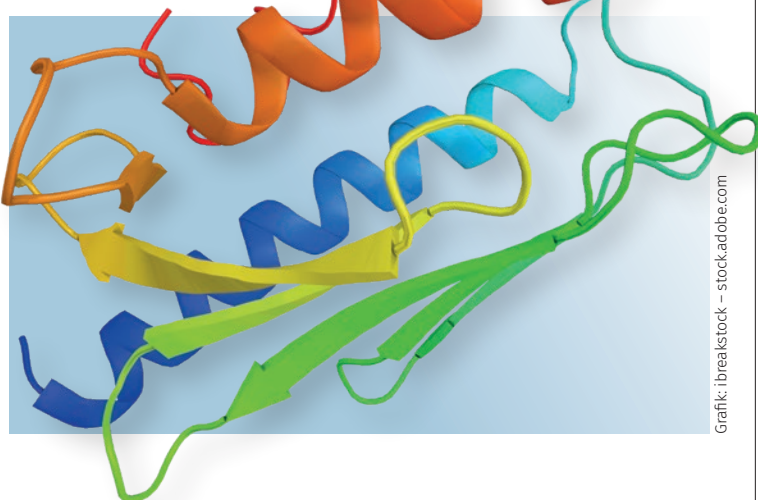
Wirkstoffe gegen EPP unter der Lupe

Wie schneiden neue Substanzen zur Therapie der erythropoetischen Protoporphyrin (EPP) im Vergleich zu Afamelanotid ab? Laut einer Analyse von 16 klinischen Studien lässt sich diese Frage derzeit nicht zuverlässig beantworten. Unterschiedliche Endpunkte, eingeschränkte Repräsentativität der Studienpopulationen und ethische Bedenken limitieren die Aussagekraft der Daten. **Seite 14**

Die Progression bremsen

Omaveloxolon bei der Friedreich-Ataxie

Die Friedreich-Ataxie ist eine seltene, genetisch bedingte und fortschreitende neurodegenerative Erkrankung. Sie wird durch eine Veränderung im Frataxin-Gen verursacht, die zu einer verminderten Produktion des mitochondrialen Proteins Frataxin (s. Abb.) führt. Dieses ist am mitochondrialen Stoffwechsel beteiligt; sein Mangel erhöht die Anfälligkeit der Zellen für oxidativen Stress. Die Erkrankung geht mit einer schweren Ataxie sowie zahlreichen extraneurologischen Manifestationen wie Kardiomyopathie, Skoliose oder Diabetes



Grafik: ibreakstock - stock.adobe.com

mellitus einher. Mit Omaveloxolon steht seit wenigen Jahren erstmals eine krankheitsmodifizierende Therapie

für Patienten ab 16 Jahren zur Verfügung. Nun gibt es neue Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit. **Seite 6**

Über eine halbe Million Patienten

Seltene Erkrankungen in der Schweiz

In der Schweiz leiden knapp 580 000 Patienten an seltenen Erkrankungen. Obwohl jede einzelne von ihnen nur wenige Personen betrifft, sind sie insgesamt eine bedeutende Herausforderung für das Gesundheitssystem. Viele Patienten erleben eine jahrelange Odyssee bis zur Diagnose, erhalten Fehldiagnosen und haben Schwierigkeiten beim Zugang zu medizinischer und sozialer Unterstützung. Im Interview erläutert Dr. LOREDANA

D'AMATO SIZONENKO, Leiterin des Zentrums für seltene Erkrankungen am Universitätsspital Genf und Koordinatorin von Orphanet Schweiz, die Situation von Betroffenen, die Bedeutung von Patientenorganisationen sowie die Organisation der Versorgung in der Schweiz. Zudem zeigt sie auf, welche Prioritäten künftig für die Verbesserung von Diagnostik, Versorgung und Koordination im Mittelpunkt stehen. **Seite 2**



Foto: ZVG



Die Erkrankungen sind meist chronisch, progredient und mit erheblichen Einschränkungen verbunden.

Unter dem Patronat von



Nationale Koordination Seltene Krankheiten
Coordination nationale des maladies rares
Coordinamento nazionale malattie rare

Eine Sonderinitiative der Medical Tribune. Finanziert durch Sponsoring der Pharmaindustrie – ohne Kosten für die Patronatspartner.

Wie sich die Versorgung von seltenen Krankheiten entwickelt hat

Oder warum man «Eile mit Weile» beherrschen muss

Patienten mit seltenen Krankheiten stehen auch heute noch vor einer schwierigen Versorgungssituation, obwohl sie insgesamt nahezu 8 % der Bevölkerung ausmachen. Dabei hat es keineswegs an Unterstützung gefehlt, um Verbesserungen voranzubringen. Das Schweizer Gesundheitssystem zeichnet sich jedoch durch eine hohe Komplexität aus, die eine bemerkenswerte Trägheit mit sich bringt. Umso mehr ist die Initiative der Medical Tribune zu begrüßen, diesem Thema eine Sonderausgabe zu widmen.

Einleitend möchte ich an einige Meilensteine erinnern, die den Weg hin zu einer besseren Anerkennung des Handlungsbedarfs in der Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten markieren – ein Weg, dessen Ziel noch nicht erreicht ist.

2010 wurde der Dachverband «ProRaris – Allianz Seltener Krankheiten» gegründet. Im selben Jahr wurde ein Postulat eingereicht, das die Ausarbeitung einer nation-

alen Strategie für seltene Krankheiten forderte.

2016 wurden das Nationale Konzept Seltene Krankheiten sowie ein Umsetzungsplan für die 19 identifizierten Massnahmen unter der Ägide des BAG veröffentlicht. In diesem Zusammenhang steht die Gründung der kosek im Jahr 2017, um Zentren für seltene Krankheiten (anerkannt 2021–2022) sowie Referenzzentren und deren Netzwerke (ab 2023) aufzubauen.

Eine 2021 eingereichte Motion fordert eine nachhaltige Finanzierung von Public-Health-Projekten im Bereich der seltenen Krankheiten. 2022 folgte eine weitere Motion mit der Forderung nach finanzieller Unterstützung für Patientenorganisationen. Beide Motionen wurden mit sehr grosser Mehrheit angenommen und mündeten 2024 in einen ersten Gesetzesentwurf, der Ende 2026 dem Parlament vorgelegt werden soll.

Bei Annahme dieses Gesetzes wird seine Umsetzung nochmals mehrere Jahre in

Anspruch nehmen. Damit werden die Referenzzentren, die sämtliche Bereiche der seltenen Krankheiten abdecken sollen, mit nur minimaler Unterstützung durch die öffentliche Hand aufgebaut sein – vor allem dank des Engagements von Personen und Institutionen, die von der Notwendigkeit überzeugt sind, die Versorgung dieser Patientinnen und Patienten zu verbessern.

Diese Finanzierung wird jedoch unerlässlich sein, um die Informationsarbeit der Organisationen von Patienten mit seltenen Krankheiten zu unterstützen, die Nachhaltigkeit des aufgebauten Systems sicherzustellen und den Betrieb eines nationalen Registers für seltene Krankheiten zu gewährleisten. Dieses wiederum sieht sich seit mehreren Jahren mit zahlreichen rechtlichen und ethischen Herausforderungen konfrontiert.

Auch wenn dieser lange Weg entmutigend erscheinen mag, sind die Fachkompetenz und das Engagement der Spezialistinnen und Spezialisten für seltene

Krankheiten bemerkenswert und verdienen es, in dieser ihnen gewidmeten Sonderausgabe gewürdigt zu werden.

Mein Dank gilt der Medical Tribune sowie allen Autorinnen und Autoren, die zu dieser Ausgabe beigetragen haben. Ich wünsche Ihnen eine anregende Lektüre.

Dr. Jean-Blaise Wasserfallen,
Präsident der kosek



Foto: zVg

EDITORIAL



Das Zebra ist das internationale Symbol für seltene Erkrankungen. In der Schweiz leben rund 580 000 solcher «Zebras» – mehr als die Hälfte sind Kinder.

SELTENE ERKRANKUNGEN IN DER SCHWEIZ

Im Einzelfall selten, zusammengezählt aber eine ganze Menge. Eine Erkrankung gilt als selten, wenn sie weniger als 5 von 10 000 Menschen betrifft. Es gibt über 7000 seltene Erkrankungen – die meisten sind genetisch bedingt, beginnen im Kindesalter und haben keine spezifische Therapie.

DIE WICHTIGSTEN FAKTEN

> 7000
SELTENE ERKRANKUNGEN

95 %
OHNE SPEZIFISCHE THERAPIE

80 %
GENETISCHEN URSPRUNGS

> 50 %
BEGINN IM KINDESALTER

EINE GLOBALE HERAUSFORDERUNG

WELTWEIT 300 MIO. BETROFFENE

EUROPA 30 MIO. BETROFFENE

SCHWEIZ 580 000 BETROFFENE

Noch immer zu wenig bekannt

Bestandesaufnahme zu seltenen Erkrankungen in der Schweiz

GENF – DR. LOREDANA D'AMATO SIZONENKO ist Leitende Ärztin, Leiterin des Zentrums für seltene Erkrankungen am Universitätsspital Genf (HUG) und Koordinatorin von Orphanet Schweiz. Im Interview erläutert sie die Herausforderungen von Betroffenen, die Bedeutung spezialisierter Versorgungsstrukturen und die Rolle von Patientenorganisationen.

Ab wann spricht man von einer seltenen Erkrankung? Wie viele Menschen sind weltweit und in der Schweiz betroffen?

Seltene Erkrankungen – auch als Orphan Diseases bezeichnet, da häufig wirksame Behandlungsmöglichkeiten fehlen – treten einzeln betrachtet nur selten auf, stellen insgesamt jedoch eine bedeutende Herausforderung für die öffentliche Gesundheit dar. In Europa gilt eine Erkrankung als selten, wenn weniger als eine von 2000 Personen betroffen ist. Derzeit sind über 7000 seltene Erkrankungen bekannt, von denen rund 80 % genetischen Ursprungs sind. Zu den übrigen zählen u. a. bestimmte seltene Krebsformen, Autoimmunerkrankungen, angeborene Fehlbildungen oder Infektionskrankheiten. In ihrer Gesamtheit betreffen seltene Erkrankungen 4–8 % der Bevölkerung. Das entspricht etwa 300 Millionen Menschen weltweit, 30 Millionen in Europa und knapp 580 000 Personen in der Schweiz. Die Erkrankungen sind meist chronisch, progredient und mit erheblichen Einschränkungen verbunden. Entsprechend erfordern sie häufig eine multidisziplinäre Betreuung.

Mit welchen Herausforderungen sind die Patienten konfrontiert?

Seltene Erkrankungen sind in der Öffentlichkeit, bei Gesundheitsfachpersonen und auch bei Behörden noch immer zu wenig bekannt.

IM INTERVIEW



Dr. Loredana D'Amato Sizonenko
Universitätsspital Genf
Foto: zVg

Betroffene und ihre Angehörigen sehen sich häufig mit verzögerten oder fehlerhaften Diagnosen, einer langen Odyssee durch das Gesundheitssystem, mangelnden Informationen sowie erschwertem Zugang zu medizinischen und sozialen Leistungen konfrontiert. Trotz der erzielten Fortschritte zeigte eine europäische Umfrage aus dem Jahr 2024 mit mehr als 6500 Teilnehmern aus 41 Ländern, dass bis zur Diagnose-

stellung im Durchschnitt noch immer fast fünf Jahre vergehen. Fast drei Viertel der Befragten hatten mindestens eine Fehldiagnose erhalten, und 22 % konsultierten acht oder mehr Gesundheitsfachpersonen, bevor sie eine Erklärung für ihre Beschwerden erhielten. Diese Schwierigkeiten führen häufig zu einer erheblichen psychischen, sozialen und finanziellen Belastung für die Betroffenen und ihre Familien.

Welche Rolle spielen Patientenorganisationen?

Aufgrund der Seltenheit ihrer Erkrankung entwickeln Patienten sowie ihre Familien häufig ein einzigartiges Expertenwissen, das auf eigenen Erfahrungen und intensiver Recherche beruht. Patientenorganisationen spielen deshalb eine zentrale Rolle: Sie bieten psychologische, soziale und informative Unterstützung, erleichtern den Zugang zu Kompetenzzentren und tragen zur Finanzierung der Forschung bei. Durch ihr gemeinsames Engagement sind sie zu wichtigen Akteuren der Gesundheitspolitik geworden. Sie haben wesentlich zur Einführung zentraler Massnahmen beigetragen, darunter die europäische Verordnung für Orphan Drugs, nationale Strategien für seltene Erkrankungen sowie die Europäischen Referenznetzwerke (European Reference Networks, ERNs). Zudem setzen sie sich dafür ein, dass die Perspektive der Betroffenen in Versorgung und Forschung berücksichtigt wird. In der Schweiz wurde 2010 die Allianz Seltene Krankheiten Schweiz, ProRaris, gegründet. Sie war massgeblich an der Einführung des Nationalen Konzepts Seltene Krankheiten im Jahr 2014

beteiligt und vertritt die Interessen von Betroffenen und ihren Familien auf nationaler Ebene.

Wie ist die Versorgung von Patienten mit seltenen Erkrankungen in der Schweiz organisiert?

Im Rahmen des Nationalen Konzepts Seltene Krankheiten wurde 2017 die Nationale Koordination Seltene Krankheiten (kosek) geschaffen. Nach dem Vorbild der europäischen Referenznetzwerke koordiniert sie diagnostische Zentren, spezialisierte Referenzzentren, das Schweizer Register für Seltene Krankheiten, Orphanet Schweiz sowie Patientenorganisationen. Ziel ist es, die Diagnostik zu verbessern, den Zugang zu Expertise zu erleichtern und die Qualität der Versorgung zu erhöhen.

Welche Entwicklungen werden künftig besonders wichtig sein?

Ein im Februar 2026 veröffentlichtes Papier des europäischen Parlaments, das den strategischen Rahmen für einen künftigen EU-Aktionsplan bis 2030 definiert, nennt sechs zentrale Prioritäten: die Verkürzung diagnostischer Verzögerungen, einen gerechteren Zugang zu Therapien, die Beschleunigung von Forschung und Innovation, den Ausbau interoperabler Datensysteme (ORPHACodes), die stärkere Unterstützung von Betroffenen und Angehörigen sowie eine bessere Koordination von Expertise auf nationaler und europäischer Ebene. Ziel ist es, schnellere Diagnosen, eine qualitativ hochwertigere Versorgung und mehr Chancengleichheit für alle Menschen mit einer seltenen Erkrankung zu gewährleisten.

Interview: Dr. Lennart Rasch

Die kosek spielt eine zentrale Rolle

Für eine koordinierte Versorgung von Menschen mit seltenen Krankheiten

BERN – Über eine halbe Million Menschen in der Schweiz leidet an einer seltenen Krankheit. Auch wenn ihre Krankheitsbilder oft sehr verschieden sind, haben viele von ihnen ähnliche Probleme, wenn es um die Diagnosestellung oder den Zugang zu medizinischer Versorgung geht. Die nationale Koordination seltene Krankheiten (kosek) schafft Abhilfe.



Gemäss internationalen Definitionen ist eine Krankheit dann selten, wenn sie weniger als fünf von 10 000 Personen betrifft. Eine einzelne Krankheit betrifft also wenige Menschen. Da es aber zwischen 6000 und 8000 seltene Krankheiten gibt, ist die Gesamtzahl aller Betroffenen gross. In der Schweiz leben schätzungsweise rund 580 000 Menschen mit einer seltenen Krankheit.

Eine vielschichtige Herausforderung

Seltene Krankheiten sind oft komplexe, lebensbedrohliche oder chronisch invalidisierende Krankheiten. Viele dieser Krankheiten treten bereits bei der Geburt oder im Kindesalter auf – zu 75 % werden sie im Kindesalter diagnostiziert – und

sind genetisch bedingt. Für die meisten Betroffenen besteht nach aktuellem Wissensstand keine Chance auf Heilung.

Menschen mit einer seltenen Krankheit begegnen verschiedenen Schwierigkeiten; vor allem hinsichtlich der Diagnosestellung, der Verfügbarkeit relevanter Informationen und dem Zugang zu Facheinrichtungen und -personen. Entscheidend ist somit die Zusammenarbeit aller Beteiligten und der Zugang zu Informationen.

Seltene Krankheiten bedeuten auch eine vielschichtige Herausforderung für das Gesundheitssystem: Informationen über seltene Krankheiten sowie medizinischen Versorgungs- bzw. Abklärungsstellen sind auch für Ärztinnen und Ärzte zu wenig bekannt. Epidemiologische Daten fehlen und mit den üblichen Instrumenten (z. B. ICD-10) werden seltene Krankheiten kaum erfasst. Aufgrund der wenigen Fälle pro Krankheit stellen die Vergütung der medizinischen Abklärungen, der Therapien sowie der therapeutischen Begleitmassnahmen oftmals eine

Herausforderung dar. Oft bedarf es vertiefter Recherchen zur Krankheit, spezifischer Gutachten und aufwändiger Kostengutspracheverfahren bei den Versicherern, welche Versorgern und Betroffenen viel Zeit und Energie abverlangen.

Der Bundesrat hat als Antwort auf diese vielschichtige Problematik 2014 das nationale Konzept Seltene Krankheiten verabschiedet. Dies mit dem Ziel, die Versorgung von Betroffenen über den gesamten Krankheitsverlauf hinweg zu verbessern. Um dieses Ziel zu erreichen, verfolgte das nationale Konzept verschiedene Massnahmen, darunter die Schaffung und Anerkennung spezialisierter Versorgungsstrukturen. Diese Massnahme und wenige weitere werden durch das Bundesamt für Gesundheit (BAG) weiter begleitet, das nationale Konzept wurde jedoch 2019 abgeschlossen.

Das Versorgungskonzept der kosek

Die Nationale Koordination seltene Krankheiten (kurz: kosek) wurde 2017 als Verein gegründet.¹ Sie begleitet den Aufbau von Versorgungsstrukturen und anerkennt diese mittels eines qualitätssichernden Verfahrens.

Die kosek hat das Ziel, die Versorgung so zu organisieren, dass den Betroffenen verschiedene Strukturen

zur Verfügung stehen, je nachdem ob sie eine Diagnose haben oder nicht. So wird ein möglichst schneller Zugang zum richtigen Angebot mit krankheitsspezifischem Wissen sichergestellt:

■ Ist die Diagnose zu einer seltenen Krankheit bekannt, werden Betroffene auf einer krankheitsspezifischen Ebene betreut, namentlich innerhalb von Versorgungsnetzwerken, in Referenzzentren oder assoziierten Zentren. Netzwerke und Referenzzentren werden schweizweit aufgebaut und sind krankheitsgruppenspezifisch ausgerichtet. Die Gruppierung der seltenen Krankheiten in grössere Krankheitsgruppen gewährt eine bessere Übersicht der Versorgung und Identifikation bestehender Versorgungslücken mit dem Ziel, diese zu schliessen.

■ Besteht keine Diagnose und kann die Patientin oder der Patient nicht einer bestimmten Krankheit oder Krankheitsgruppe zugeordnet werden (und somit von keiner krankheitsspezifischen Fachstelle betreut werden), erfolgen Abklärungen auf einer krankheitsübergreifenden Ebene: Zentren für seltene Krankheiten übernehmen diese Rolle. Menschen ohne Diagnose stehen neun Zentren für seltene Krankheiten zur Verfügung.² Diese wurden von der kosek anerkannt und decken alle Landesteile und drei Hauptlandessprachen ab. Sie stellen so eine gute Versorgung für die gesamte Schweizer Bevölkerung sicher.

Bis Anfang 2026 hat die kosek insgesamt 78 Referenzzentren für dreizehn verschiedene Krankheitsgruppen anerkannt. Es sollen in den nächsten Jahren weitere Anerkennungen für neue Krankheitsgruppen folgen. Die so organisierte Versorgung soll eine hohe Qualität aufweisen und möglichst viele Bedürfnisse der Patientinnen und Patienten mit einer seltenen Krankheit abdecken.

Es braucht eine gesetzliche Grundlage

Durch ihre Aktivitäten hat sich die kosek als wichtige Akteurin im Bereich der seltenen Krankheiten



Christine Guckert Delasoie
Geschäftsführerin der kosek
Foto: kosek

etabliert. Sie hat erreicht, dass verschiedene Leistungserbringende auf freiwilliger Basis zusammenarbeiten und die Betroffenen und ihre Organisationen einbeziehen, um damit ihre Versorgung zu verbessern.

Um die Situation von Betroffenen jedoch auch nachhaltig zu verbessern, braucht es eine gesetzliche Grundlage. Diese soll geschaffen werden, um die Finanzierung der «public-health-Projekte» im Bereich der seltenen Krankheiten langfristig zu sichern. Dazu gehören:

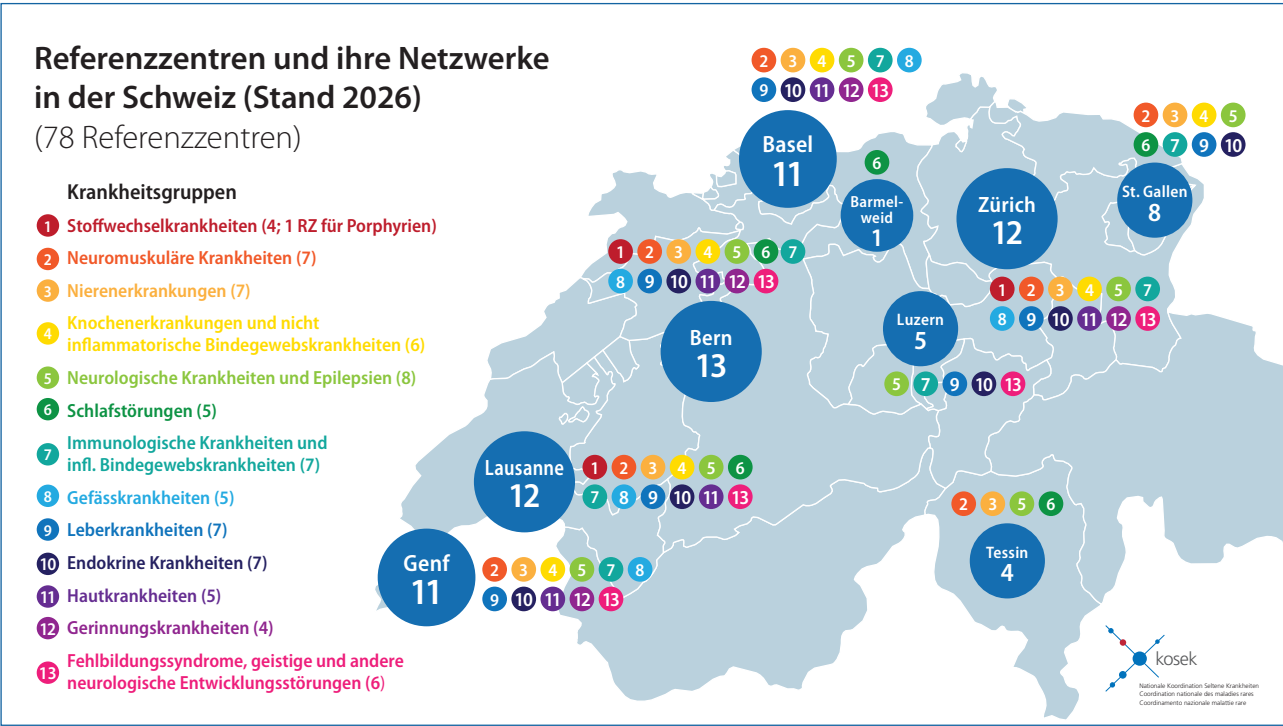
- nationale Projekte einer koordinierten Versorgung in Netzwerken, diagnostischen Zentren und Referenzzentren für seltene Krankheiten (Projekte der kosek)
- Kodierungsinstrumente zur Erfassung der seltenen Krankheiten
- eine Informationsplattform (Orphanet)
- das Schweizerische Register für seltene Krankheiten

Das Bundesamt für Gesundheit hat dieses Gesetz ausgearbeitet und die Vernehmlassung dazu fand Ende 2025 statt. Dies ist ein erster wichtiger Schritt in Richtung Umsetzung des Gesetzes, für eine nachhaltige Verbesserung der Situation der Betroffenen.

Christine Guckert Delasoie, Geschäftsführerin der kosek

1. Mitglieder sind die Patientenorganisationen über ihren Dachverband ProRaris, die Schweizerische Gesundheitsdirektorenkonferenz (GDK), die Schweizerische Akademie für medizinische Wissenschaften (SAMW), der Verband der Universitären Medizin Schweiz, die Allianz der Kinderspitäler der Schweiz (AllKidS) und ein Verein der nicht-universitären Spitäler und Kliniken.
2. Alle Zentren für seltene Krankheiten auf einen Blick: <https://www.kosekschweiz.ch/spezialisierte-angebote/zentren-seltene-krankheiten>

Hier finden Sie alle Netzwerke auf einen Blick: <https://www.kosekschweiz.ch/spezialisierte-angebote/netzwerke-referenzzentren>



MEDICAL TRIBUNE
Schweizer Wochenzeitung für Ärztinnen und Ärzte
© 2026

MedTriX Group
Verlag und Herausgeber:
MedTriX AG

Elisabethenanstalt 11
CH-4051 Basel, Switzerland
Telefon 058 958 96 96
Telefax 058 958 96 90
www.medical-tribune.ch
ch-info@medtrixgroup

Geschäftsführung/Verwaltungsratspräsident:
Oliver Kramer

Geschäftsleitung:
Andreas Maier (Marketing)
Biagio Ferrara (Verkauf)
David Jentzen (Layout & Herstellung)
Fabienne Sigrist (Innendienst)
Francesco Bellanza (KI & Digital)
Marc Philipp (Produktentwicklung)
Maria Stemberger (Kaufmännische Dienste)
Dr. med. Tobias Hottiger (Redaktion)

Chefredaktion:
Dr. med. Petra Genetzky (pg)
Dr. med. Tobias Hottiger (TH)

Medizinische Fachredaktion:
Dr. Elisabeth Glitzner (EG)
Dr. med. Luitgard Grossberger (GLu)
Katharina Hoffmann (KH)
Dr. med. dent. Lennart Rasch (LMR)
Winfried Powollik (Pow)
Monika Tenze-Kunitz (MTK)

Leitung Fortbildung:
Winfried Powollik

Generalsekretärin Prix Galien:
Dr. med. Petra Genetzky

Ständige Korrespondenten:
Claudia Benetti (CB)
Dr. med. Arnd Fussinger (fus)
Dr. med. Anna Maria Roll (AMR)
Markus Sutter (MSu)
Dr. Renate Weber (RW)
Dr. med. Christian Werler (CW)

Anzeigenadministration:
Daniela Chevrolet, Tel. 058 958 96 57
Dominique Hess, Tel. 058 958 95 19
medizin-media@medtrixgroup

Layout:
David Jentzen

Vertrieb:
Patricia Keller, mtch-abo@medtrixgroup

Verkaufsleitung:
Biagio Ferrara, Tel. 058 958 96 45
biagio.ferrara@medtrixgroup

Leitung Produktentwicklung:
Marc Philipp, Tel. 058 958 96 43
marc.philipp@medtrixgroup

Verkauf:
Kathrin Jäggi, Tel. 058 958 96 42
kathrin.jaegg@medtrixgroup

Druck:
Strube Druck & Medien GmbH
DE-34587 Felsberg

Bankverbindung:
IBAN: CH2100204204307016010

Bezugsbedingungen:
Einzelpreis CHF 12.–, Jahresabonnement CHF 169.–, Studenten CHF 123.– (inkl. Porto und MWST)
Das Abonnement kann mit einer Frist von vier Wochen zum Jahresende schriftlich gekündigt werden.

ISSN: 0170-1894

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit verwenden wir in der Regel das generische Maskulinum. Die Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter.

Alle Rechte, insbesondere das Recht der Vervielfältigung und Verbreitung sowie der Übersetzung der von uns veröffentlichten Inhalte (Texte, Fotos, Grafiken etc.), unterliegen dem urheberrechtlichen Schutz. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche und ausdrückliche Genehmigung des Verlages und Quellenangabe reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet, verbreitet oder verkauft werden. Des Weiteren behält sich der Verlag eine Nutzung seiner Inhalte für kommerzielles Text- und Data Mining (TDM) im Sinne des Urheberrechts ausdrücklich vor.

Mit der Einsendung eines Manuskriptes erklärt sich der Urheber damit einverstanden, dass sein Beitrag ganz oder teilweise in allen Ausgaben, Sonderpublikationen oder elektronischen Medien der MedTriX AG oder der verbundenen Verlage der MedTriX Group veröffentlicht werden kann. Für unaufgefordert zugesandte Manuskripte und Fotos kann keine Verantwortung übernommen werden.

Lipodystrophien: charakteristische Merkmale richtig einordnen

Phänotypische und labordiagnostische Red Flags im Überblick

BASEL – Lipodystrophien sind seltene, heterogene Erkrankungen mit defekter und/oder veränderter Struktur des Fettgewebes. Gemeinsames Merkmal ist ein angeborener Mangel oder ein erworbener Verlust von subkutanem Fett. Neben einem veränderten Erscheinungsbild leiden die Patienten zudem mitunter an gravierenden Stoffwechselstörungen.

Bei fehlendem funktionellen Fettgewebe lagern sich etwa Lipide vermehrt ektop in Leber, Muskulatur oder Pankreas ab. Die Folgen reichen von ausgeprägter Insulinresistenz über Hypertriglyzeridämie, früh manifestem Diabetes mellitus, Fettlebererkrankung bis hin zu Pankreatitiden.^{1,2}

Entscheidend ist es daher, die charakteristischen phänotypischen Merkmale der Lipodystrophie frühzeitig zu erkennen. Die Erkrankung lässt sich in generalisierte und partielle (jeweils mit angeborener oder erworbener Subform) sowie lokalisierte Formen unterteilen.² Bei der generalisierten Lipodystrophie fehlt das subkutane Fett nahezu vollständig oder geht im Krankheitsverlauf am ganzen Körper verloren. Bei der partiellen Form betrifft der Fettverlust vor allem einzelne Körperregionen wie Extremitäten, Hüften und Gesäss, während Gesicht, Hals, Nacken, Rumpf oder der viszerale Bauchbereich vermehrte Fettansammlungen aufweisen können.^{1,2} Die Diskrepanz zwischen Mangel an Körperfett und Stoffwechsel-Befunden wie beispielsweise einer Hyper-

lipidämie sollte den Verdacht auf eine Lipodystrophie lenken.

Fehlendes subkutanen Fettgewebe als Leitsymptom

Bei der angeborenen generalisierten Lipodystrophie – auch Berardinelli-Seip-Syndrom genannt – fällt der subkutane Fettgewebemangel meist bereits postnatal oder in früher Kindheit auf.² Betroffene erscheinen sehr schlank und auffallend muskulös. Zu den typischen Merkmalen zählen eine prominente Muskulatur, deutlich sichtbare Venen, ein nahezu vollständiges Fehlen des subkutanen Fettgewebes und ein akromegaloides Erscheinungsbild.¹⁻³ Häufig kommen Acanthosis nigricans, Hirsutismus, Xanthome sowie ein vorgewölbtes Abdomen infolge einer Hepatomegalie hinzu.² Diese Befunde können erste Anzeichen einer schweren Stoffwechselstörung sein. Weitere Red Flags sind erhöhte Nüchterntriglyzeridspiegel, ein früh auftretender oder schwer einstellbarer Diabetes mellitus mit hohem Insulinbedarf, erhöhte Konzentrationen der Leberenzyme, Fettleber und wiederholte Pankreatitiden.^{1,2} Die

Acanthosis nigricans ist als Hinweis auf eine Insulinresistenz zu sehen und entsprechend ernstzunehmen.² Bei Kindern können anamnestische Hinweise aufschlussreich sein. Hierzu zählen eine fehlende oder geringe Gewichtszunahme trotz ausgeprägtem Appetit und Hyperphagie und eine auffällige Familienanamnese.^{1,3}

Bei der erworbenen generalisierten Lipodystrophie kommt es zu einem fortschreitenden subkutanen Fettgewebsverlust am gesamten Körper, meist mit Beginn vor dem Jugendalter. Häufig bestehen begleitend Autoimmunerkrankungen.² Ein normaler oder niedriger BMI sollte nicht darüber hinwegtäuschen, dass bereits schwerwiegende Stoffwechselstörungen vorliegen können.

Verwechslungsgefahr bei partieller Lipodystrophie

Bei familiären Formen der partiellen Lipodystrophie zeigt sich der Fettgewebsverlust typischerweise an Extremitäten, Hüften und Gesäss, meist ab der Pubertät.² Gleichzeitig

Patienten leiden mitunter an gravierenden Störungen des Stoffwechsels

können Fettansammlungen im Gesicht, am Hals, Nacken, Rumpf oder abdominell vorliegen.^{1,2} Dieses disproportionale Erscheinungsbild ist diagnostisch herausfordernd, da die Gefahr einer Verwechslung mit einer Adipositas mit androider Fettverteilung und metabolischem Syndrom besteht, v. a. bei Frauen.² Aufgrund dieser Körperfettverteilung resultiert ein cushingoides Erscheinungsbild und Extremitäten, die fettarm, muskulös und venengezeichnet erscheinen. Auch in dieser Patientenpopulation sind Symptome wie Acanthosis nigricans, Hypertriglyzeridämie, Hyperglykämie, Diabetes mellitus, PCOS (bei Frauen), erhöhte Leberwerte, Fettleber und ggf. eine auffällige Familienanamnese typisch.^{1,2}

Bei der erworbenen partiellen Lipodystrophie verläuft der Fettverlust häufig kraniokaudal: Er beginnt im Gesicht, an Hals, Schultern und oberen Extremitäten und kann später den Rumpf betreffen. Bei diesem Subtyp können variable Fettansammlungen an Hüften, Gesäss und Beinen auftreten.^{1,2} LMR

1. Brown RJ et al. J Clin Endocrinol Metab. 2016; 101(12): 4500–4511.

2. Wabitsch M et al. Internist (Berl). 2020; 61(10): 1063–1075.

3. Knebel B et al. Int J Mol Sci. 2020; 21(22): 8778.



Foto: ZVG

Die Abbildung zeigt eine Patientin mit angeborener generalisierter Lipodystrophie.

Früh erkennen – keine Zeit verlieren

Selten, aber gefährlich: immunvermittelte thrombotisch-thrombozytopenische Purpura

BASEL – Die immunvermittelte thrombotisch-thrombozytopenische Purpura (iTTP) zählt zu extrem seltenen und äusserst gefährlichen hämatologischen Notfällen. Mit einer Inzidenz von lediglich zwei bis sechs Fällen pro einer Million Einwohner und Jahr wird die Erkrankung häufig nicht sofort erkannt. Genau darin liegt das Problem: Unbehandelt beträgt die Mortalität über 90%, durch eine frühzeitige leitliniengerechte Therapie kann sie jedoch auf unter 10% gesenkt werden.

Im Rahmen einer *Experts Lounge* von Medical Tribune diskutierten Expertinnen und Experten aus Hämatologie, Neurologie, Nephrologie und Notfallmedizin, wie sich die Awareness für die iTTP verbessern lässt. Konsens herrschte darüber, dass die frühzeitige Diagnosestellung und ein rascher Therapiebeginn entscheidend für das Überleben und die Vermeidung bleibender Organschäden sind.

Unspezifische Symptome erschweren die Diagnose

Die iTTP entsteht durch Autoantikörper gegen die Protease ADAMTS13. Infolge eines schweren Enzymmangels werden ultragrosse Von-Willebrand-Faktor-Multimere nicht mehr ausreichend gespalten.

Es bilden sich Mikrothromben in der Mikrozirkulation, die zu Organischämien und einer mikroangiopathischen hämolytischen Anämie (MAHA) führen.

Die klinische Präsentation ist oft unspezifisch. Neben Müdigkeit, Fieber, Kopfschmerzen oder Bauchbeschwerden können neurologische Symptome wie Verwirrtheit, Sprachstörungen, fokale Ausfälle oder Schlaganfall-ähnliche Beschwerden auftreten. Gerade deshalb wird die iTTP häufig zunächst mit Schlaganfall, Sepsis oder anderen thrombotischen Mikroangiopathien verwechselt.

Für die Experten ist die Kombination aus Thrombozytopenie und Hämolyse der entscheidende Warnhinweis. Typische Laborbefunde

sind eine ausgeprägte Thrombozytopenie, erhöhte LDH-Werte, erniedrigtes Haptoglobin sowie oft Fragmentozyten im Blutausschlag. Die Bestimmung der ADAMTS13-Aktivität bleibt der diagnostische Goldstandard, darf die Therapieeinleitung jedoch nicht verzögern.

Besondere Aufmerksamkeit erfordern jüngere Patientinnen und Patienten mit neurologischen Symptomen und gleichzeitig bestehender Thrombozytopenie. Mehrere Experten betonten, dass insbesondere junge Frauen mit Schlaganfall- oder Herzinfarkt-ähnlichen Beschwerden eine wichtige Risikogruppe darstellen. Mit Biomarkern und bildgebenden Verfahren werden potenziell betroffene Organe wie Herz oder Gehirn untersucht.

Da die klassische Pentade aus Thrombozytopenie, MAHA, neurologischen Symptomen, Niereninsuffizienz und Fieber heute nur noch selten vollständig vorliegt, sollte die Diagnose nicht von ihrem Vorhandensein abhängig gemacht werden. Hilfreich sind etablierte Instrumen-

te wie der PLASMIC-Score oder der French-TMA-Score.

Früher Einsatz von Caplacizumab

Die heutige Standardtherapie umfasst Plasmaaustausch (PEX), Kortikosteroide, Rituximab und Caplacizumab. Der bivalente Nanobody Caplacizumab blockiert die Interaktion zwischen Von-Willebrand-Faktor und Thrombozyten und verhindert dadurch die weitere Bildung von Mikrothromben.

Ein zentrales Thema der Expertenrunde war die Bedeutung des frühestmöglichen Einsatzes von Caplacizumab. Daten aus den Studien TITAN und HERCULES sowie Real-World-Erfahrungen zeigen, dass eine frühe Anwendung die Zeit bis zur Normalisierung der Thrombozytenzahl verkürzt, Exazerbationen reduziert und die Dauer von Plasmaaustausch-Therapie sowie Hospitalisation verringert. Aktuelle Kohortendaten deuten zudem darauf hin, dass die frühe Kombination aus Caplacizumab, Plasmaaustausch und Im-

munsuppression die Prognose akuter iTTP-Episoden weiter verbessert.

Mehrere Experten plädierten deshalb dafür, Caplacizumab bereits bei hohem klinischem Verdacht einzusetzen und nicht erst das Resultat der ADAMTS13-Bestimmung abzuwarten. Ziel ist es, die fortschreitende Mikrothrombenbildung möglichst früh zu stoppen und irreversible Organ- und ZNS-Schäden zu verhindern.

Prof. Dr. JOHANNA ANNA KREMER HOVINGA vom Inselspital Bern fordert die Einführung klarer TTP-Algorithmus und sogenannter Sicherheitsnetze in Spitälern und Notfallstationen. Tiefe Thrombozytenwerte müssten konsequent als Warnsignal verstanden werden. Laboratorien und klinische Teams sollten bei ausgeprägter Thrombozytopenie automatisch an eine mögliche TTP denken und entsprechende Abklärungen einleiten. Pow

Zusammenfassung der Experts Lounge «Mehr Awareness für die immunvermittelte thrombotisch thrombozytopenische Purpura (iTTP)»; Medical Tribune Onkologie und Hämatologie, April 2026

Zugang zu Orphan Drugs in der Schweiz

Versorgung von Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen untersucht

LAUSANNE – Für Patienten mit seltenen Erkrankungen bleibt der Zugang zu Medikamenten vielerorts eine Herausforderung. Für die Schweiz liegen dazu bislang nur wenige Daten aus der klinischen Praxis vor. Forscher untersuchten diese Thematik nun am Beispiel von erwachsenen Patienten mit angeborenen Stoffwechselerkrankungen.

Die Wissenschaftler analysierten retrospektiv die Daten aller erwachsenen Patienten mit einer biochemisch bzw. genetisch gesicherten angeborenen Stoffwechselerkrankung, die zwischen 2017 und 2022 am CHUV in Lausanne betreut wurden. Primärer Endpunkt war der Anteil der Personen, die eine Therapie mit einem Medikament für seltene Erkrankungen (Orphan Drug) erhielten. Zum Zeitpunkt der Auswertung umfasste das Kollektiv 190 Patienten. Von ihnen hatten 41 Personen (21,6%) eine Indikation für eine Therapie mit einem Orphan Drug. Insgesamt 39 Patienten (20,5% der Gesamtkohorte) erhielten die Behandlung. Damit bekamen 95,1% der Patienten mit entsprechender Indikation eine Orphan-Drug-Therapie.

Das mediane Alter der behandelten Personen lag bei 30,3 Jahren. Die Patienten litten u. a. an Phenylketonurie, Morbus Wilson, Morbus Pompe, Morbus Gaucher, Niemann-Pick-Erkrankungen oder zerebrotendinöser Xanthomatose. Insgesamt kamen 17 verschiedene Orphan Drugs zum Einsatz.

Von den 41 Patienten mit Therapieindikation erhielten zwei keine Behandlung. In einem Fall lehnte die Krankenversicherung die Kostenübernahme für Chenodesoxycholsäure ab. Ein Patient mit Niemann-Pick-Erkrankung Typ B entschied sich gegen eine Enzymersatztherapie.

Administrativer Aufwand war hoch

Die Forscher untersuchten auch die Dauer zwischen Therapieindikation und Zugang zur Behandlung. Über alle Patienten hinweg betrug die mediane Zeit von der ärztlichen Anfrage bis zum Entscheid der Krankenversicherung einen Monat (Interquartilsabstand (IQR) 0,6–2,6 Monate). Unterschiede zeigten sich jedoch abhängig vom Zulassungs- und Erstattungsstatus der Medikamente. Bei Arzneimitteln auf der Spezialitätenliste oder der Geburtsgebrechen-Spezialitätenliste lag die mediane Zeit bis zum Zugang bei 0,9 bzw. einem Monat. Für Medikamente mit Swissmedic-Zulassung ausserhalb der Spezialitätenliste betrug sie 0,6 Monate. Deutlich länger dauerte der Zugang zu Arzneimitteln mit ausländischer, aber fehlender Schweizer Zulassung, die über Artikel 71c der Verordnung über die Krankenversicherung (KVV) erstattet wurden. Hier lag die mediane Zeit bis zum Therapiebeginn bei 6,5 Monaten (IQR 2,5–11,9 Monate).

Von den 17 eingesetzten Orphan Drugs waren acht nicht regulär in der Schweiz erstattungsfähig und erforderten spezielle Zugangsvorfahren. Insgesamt erhielten 22 der

der administrative Aufwand war hoch. In 56,4% der Fälle waren zusätzliche Korrespondenzen mit den Versicherern notwendig. Dies betraf insbesondere Medikamente ausserhalb der Spezialitätenliste.

Neben den patientenbezogenen Daten analysierten die Wissenschaftler regulatorische Zeitabläufe. Die Swissmedic-Zulassung erfolgte im Median 1,9 Jahre nach der Zulassung durch andere internationale Behörden. Die Aufnahme in

die Spezialitätenliste erfolgte nach Schweizer Zulassung im Median weitere 1,1 Jahre später. Zwischen der ersten internationalen Zulassung und der Aufnahme in die Spezialitätenliste vergingen median 3,0 Jahre.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass die meisten erwachsenen Patienten mit einer angeborenen Stoffwechselerkrankung und einer Indikation für ein Orphan Drug Zugang zu einer Behandlung erhielten. Administrative Belastun-

gen, unterschiedliche Erstattungsverfahren und regulatorische Verzögerungen können den rechtzeitigen Therapiebeginn in bestimmten Situationen beeinträchtigen. Weitere Anstrengungen seien erforderlich, um Zulassungs- und Erstattungsprozesse zu vereinfachen und den Zugang zu innovativen Therapien zu verbessern. **TH**

De Antoni G et al. Orphanet J Rare Dis. 2026; 21(1): 202. doi: 10.1186/s13023-026-04367-6.



FRÜHZEITIG DIE ANZEICHEN EINER FA ERKENNEN

- Die Friedreich-Ataxie (FA) ist **die häufigste Form erblicher Ataxien**.¹
- Mehr als **einer von 50.000** Menschen ist davon betroffen.²

ENTSCHEIDEND IST, DAS ZUSAMMENSPIEL DER SYMPTOME ZU BETRACHTEN¹



Neurologische Symptome¹

- Gangataxie
- Gleichgewichtsstörungen
- Areflexie
- Periphere Neuropathie
- Muskelschwäche



Kardiologische Symptome¹

- Kardiomyopathie
- Fast alle Menschen mit FA entwickeln im Verlauf eine Kardiomyopathie³



Orthopädische Symptome¹

- Fussdeformitäten
- Skoliose



Bulbäre Symptome¹

- Sprechstörungen
- Schluckschwierigkeiten



Allgemeine Symptome¹

- Fatigue

VERDACHT AUF FA?

- Bei klinischem Verdacht auf FA ist eine zeitnahe Überweisung Ihrer Patientinnen und Patienten zur neurologischen Abklärung erforderlich.
- Ein spezifischer Gentest auf FA kann Klarheit bringen.⁴
- Der frühe Einsatz geeigneter Therapien bietet die Chance, den Krankheitsverlauf positiv zu beeinflussen.^{5,6}

1. Schulz JB et al. Diagnosis and treatment of Friedreich ataxia: a European perspective. Nat Rev Neurol. 2009; 5(4): 222–234 | 2. Pandolfo M. Friedreich ataxia: The clinical picture. J Neurol. 2009; 256 (Suppl 1): 3–8 | 3. Jensen MK et al. Cardiomyopathy in Friedreich Ataxia. Circulation. 2012; 125(13): 1591–1593 | 4. Wallace SE, Bird TD. Molecular genetic testing for hereditary ataxia. Neurol Clin Pract. 2018; 8(1): 27–32 | 5. Cook A et al. Friedreich's ataxia: clinical features, pathogenesis and management. Br Med Bull. 2017; 124(1): 19–30 | 6. Lynch DR et al. Safety and Efficacy of Omaveloxolone in Friedreich Ataxia (MOXie Study). Ann Neurol. 2021; 89(2): 212–225



Biogen

Biogen Switzerland AG
Neuhofstrasse 30 • 6340 Baar • www.biogen.ch

Jetzt informieren:
biogenlinc.ch/friedreich-ataxie



Progression der Friedreich-Ataxie bremsen

Langzeitdaten zur Wirksamkeit und Sicherheit von Omaveloxolon

HONOLULU/WIEN/ORLANDO – Die Friedreich-Ataxie führt unaufhaltsam zu neurologischen Einschränkungen und Behinderung. Neue Langzeitdaten zeigen nun: Omaveloxolon konnte die Krankheitsprogression über Jahre deutlich verlangsamen – besonders bei frühem Therapiebeginn. Auch das Sicherheitsprofil blieb langfristig stabil.

Die Friedreich-Ataxie (FA) ist eine seltene, genetisch bedingte und fortschreitende neurodegenerative Erkrankung. Sie wird durch eine Veränderung im Frataxin-Gen verursacht, die zu einer verminderten Produktion des mitochondrialen Proteins Frataxin führt. Dieses ist am mitochondrialen Stoffwechsel beteiligt; sein Mangel erhöht die Anfälligkeit der Zellen für oxidativen Stress. Die Erkrankung geht mit einer schweren Ataxie sowie zahlreichen extraneurologischen Manifestationen wie Kardiomyopathie, Skoliose oder Diabetes mellitus einher.

Mit Omaveloxolon steht seit wenigen Jahren erstmals eine krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten ab 16 Jahren zur Verfügung. Die Zulassung basierte auf den Ergebnissen der internationalen MOXIE-Studie, in der Omaveloxolon die neurologische Funktion im Vergleich zu Placebo signifikant verbesserte.¹

Um seine langfristige Wirksamkeit und Sicherheit zu untersuchen, wurde die MOXIE-Studie in einer offenen Verlängerungsphase (Open-Label Extension, OLE) fortgeführt. Zusätzlich erfolgte ein Vergleich der Ergebnisse mit einer Natural-History-Kohorte, um den Einfluss der Therapie auf den langfristigen Krankheitsverlauf besser einordnen zu können.

Omaveloxolon bremst den Verlauf nachhaltig

Die Wirksamkeitsanalyse umfasste 149 Patienten, die nach Abschluss der MOXIE-Studie in die Verlängerungsstudie wechselten und

Omaveloxolon erhielten. Davon setzten 43 Patienten eine bereits begonnene Behandlung fort (Omav-Omav-Gruppe), während 106 erst in der Verlängerungsphase neu Omaveloxolon bekamen (Placebo-Omav-Gruppe). Die neurologische Krankheitsprogression erfassten die Wissenschaftler anhand der modifizierten Friedreich Ataxia Rating Scale (mFARS).

Nach rund vier Jahren war der mFARS-Score im Mittel um 4,4 Punkte angestiegen, was einer jährlichen Progressionsrate von 1,06 Punkten entspricht.² Natürliche Verlaufsstudien beschreiben dagegen eine Verschlechterung von etwa 2,1 mFARS-Punkten pro Jahr. Die Daten deuten also darauf hin, dass Omaveloxolon den Verlauf der Friedreich-Ataxie nachhaltig bremsen kann. Die Analyse der einzelnen mFARS-Subskalen zeigte, dass sich vor allem die Koordination der unteren Extremitäten und die Stabilität verschlechterten. Dagegen

Mit Omaveloxolon steht seit wenigen Jahren erstmals eine krankheitsmodifizierende Therapie für Patienten ab 16 Jahren zur Verfügung

blieben bulbäre Funktionen sowie die Koordination der oberen Extremitäten über den Beobachtungszeitraum weitgehend stabil.

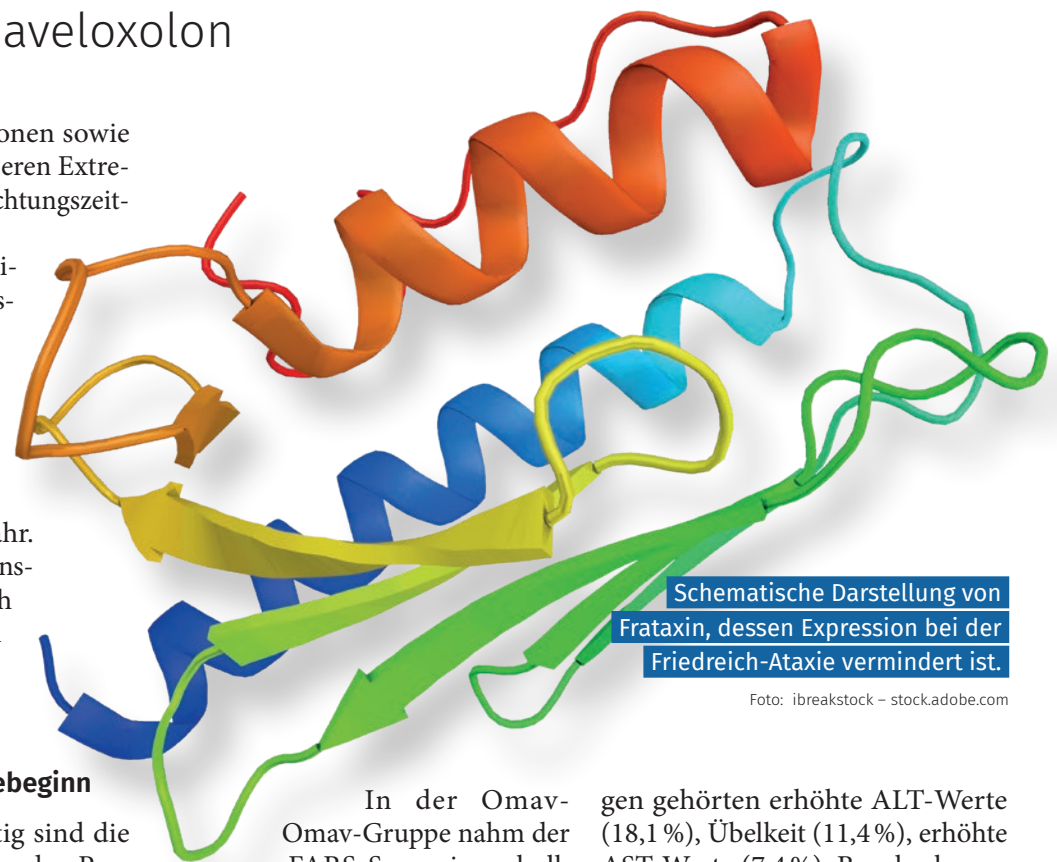
Auch die Alltagsfunktionen nahmen vergleichsweise langsam ab. Der FA-ADL-Score (Friedreich Ataxia Activities of Daily Living) sank innerhalb von vier Jahren um ca. 2,79 Punkte bzw. 0,67 Punkte pro Jahr. Damit lag die Progressionsrate auch hier deutlich unter den aus natürlichen Verlaufsstudien bekannten Werten.

Grösste Vorteile bei frühem Therapiebeginn

Besonders aussagekräftig sind die Ergebnisse einer ergänzenden Propensity-Score-Matching-Analyse.³ Diese verglich 138 mit Omaveloxolon behandelte Patienten aus der OLE mit nach Alter, Erkrankungsalter, Geschlecht, Gangscore und mFARS-Ausgangswert gematchten unbehandelten Personen aus der FACOMS-Natural-History-Kohorte. Die Autoren analysierten dabei Patienten mit frühem Therapiebeginn (Omav-Omav), spätem Therapiebeginn (Placebo-Omav) sowie die gepoolte Gesamtpopulation.

Dabei zeigte sich, dass die Erkrankung unter Omaveloxolon über den gesamten fünfjährigen Beobachtungszeitraum signifikant langsamer fortschritt als im natürlichen Krankheitsverlauf. In der gepoolten Analyse verschlechterte sich der mFARS-Score nach fünf Jahren um 5,11 Punkte gegenüber 9,04 Punkten in der FACOMS-Kohorte. Dies entspricht einer Reduktion der Krankheitsprogression um 43,5 % und einer jährlichen Progressionsrate von 1,02 statt 1,81 mFARS-Punkten.

Am stärksten profitierten Patienten mit frühem Therapiebeginn:



Schematische Darstellung von Frataxin, dessen Expression bei der Friedreich-Ataxie vermindert ist.

Foto: ibreakstock – stock.adobe.com

In der Omav-Omav-Gruppe nahm der mFARS-Score innerhalb von fünf Jahren um lediglich 3,79 Punkte zu, verglichen mit 11,82 Punkten in der gematchten Kontrollgruppe. Omaveloxolon konnte damit die Krankheitsprogression um fast 68 % reduzieren. Doch auch ein späterer Therapiebeginn zahlte sich aus: In der Placebo-Omav-Gruppe war die Progressionsrate immer noch um knapp 38 % niedriger als bei den unbehandelten Patienten.

Sicherheitsprofil über sechs Jahre bestätigt

Parallel dazu werteten die Forscher Sicherheitsdaten mit einer Nachbeobachtungszeit von bis zu sechs Jahren aus.⁴ Insgesamt berichteten 98 % der Patienten von mindestens einem therapieassoziierten unerwünschten Ereignis, wobei die meisten Ereignisse leicht oder moderat ausgeprägt waren. Schwerwiegende unerwünschte Ereignisse traten bei 16,8 % der Patienten auf, nur eines davon wurde als möglicherweise behandlungsbedingt eingestuft. Zu den häufigsten behandlungsbedingten Nebenwirkungen

gehörten erhöhte ALT-Werte (18,1 %), Übelkeit (11,4 %), erhöhte AST-Werte (7,4 %), Bauchschmerzen und Kopfschmerzen (je 6,0 %) sowie Müdigkeit und Durchfall. Damit entsprach das Sicherheitsprofil den bereits bekannten Erkenntnissen.

Die erhöhten Transaminasen waren vorübergehend und traten zu Behandlungsbeginn auf. Das Gesamtbilirubin veränderte sich nicht. Auch die kardialen Biomarker BNP und NT-proBNP blieben bei den meisten Patienten stabil. Dagegen stiegen LDL- und Gesamtcholesterin an, während HDL-Cholesterin leicht abnahm. Diese Veränderungen blieben unter der Therapie bestehen. Dr. Anna Maria Roll

1. Lynch DR et al. Ann Neurol. 2021; 89(2): 212–225. doi: 10.1002/ana.25934.

2. Zesiewicz TA et al. Präsentiert am International Congress of Parkinson's Disease and Movement Disorders (MDS), Honolulu, 5. bis 9. Oktober 2025.

3. Nachbauer W et al. Präsentiert am Annual Congress of the World Muscle Society (WMS), Wien, 7. bis 11. Oktober 2025.

4. Zesiewicz TA et al. Präsentiert an der Muscular Dystrophy Association (MDA) Clinical & Scientific Conference, Orlando, 8. bis 11. März 2026.

Kongenitale Aniridie: hohe Belastung im Alltag

Europaweite Befragung dokumentiert Symptome und Unterstützungsbedarf

LINKÖPING – Die kongenitale Aniridie zählt zu den seltenen genetischen Augenerkrankungen und betrifft zahlreiche okuläre Strukturen. Über die Auswirkungen der Erkrankung auf den Alltag und die Lebensqualität liegen bislang nur wenige Daten vor. Eine Befragung von 295 Patienten aus 15 europäischen Ländern liefert nun Einblicke in die subjektive Krankheitslast von Betroffenen.

Das Alter der Teilnehmer reichte von wenigen Wochen bis 79 Jahre. Die Autoren entwickelten einen spezifischen Fragebogen mit 21 Fragen zu Symptomen, Hilfsmitteln, funktionellem Sehen und Unterstützungsbedarf im Alltag. Die Erhebung erfolgte zwischen September 2022

und September 2023 über Patientenorganisationen und behandelnde Augenärzte.

Das häufigste Symptom war Photophobie. 83 % der Befragten berichteten über tägliche Lichtempfindlichkeit, 92 % erlebten sie mindestens mehrmals pro Woche. Trockene oder sandige Augen traten bei 42 % täglich auf, fluktuierendes Sehen bei 34 %. Drei Viertel der Teilnehmer gaben an, zumindest gelegentlich unter Augenschmerzen zu leiden. Über tägliche Schmerzen berichteten 20 %. Mindestens einmal pro Woche traten Augenschmerzen bei 51 % der unter 20-Jährigen und bei 61 % der Personen ab 20 Jahren auf.

Auch funktionelle Einschränkungen waren häufig. Die Hälfte

der Befragten hatte Schwierigkeiten, Personen im direkten Kontakt zu erkennen. Nur 27 % konnten Gesichtsausdrücke zuverlässig lesen, während 28 % dazu nach eigenen Angaben nie in der Lage waren. Die Teilnehmer beschrieben zudem Probleme bei der Interpretation von Gestik, Körpersprache oder nonverbaler Kommunikation.

Erkrankung wirkte sich auch auf Schule und Beruf aus

Viele Befragte nutzten digitale Hilfsmittel im Alltag. 93 % nutzten ein Smartphone, 59 % davon ohne spezielle Unterstützungstechnologien. Bei der Computerarbeit verwendeten 51 % Hilfsmittel wie Vergrößerungsfunktionen, Kon-

trastanpassungen oder Text-zu-Sprache-Anwendungen.

Die Erkrankung wirkte sich auch auf Schule und Beruf aus. Von den Befragten mit Schulerfahrung berichteten 84 % über Schwierigkeiten bei schulischen Aufgaben. 68 % gaben soziale Probleme im Schulumfeld an, darunter Ausgrenzung, Mobbing und Schwierigkeiten bei der Integration in Gruppenaktivitäten. Unter den Personen mit Berufserfahrung berichteten 79 % über Einschränkungen bei arbeitsbezogenen Tätigkeiten und 66 % über soziale Schwierigkeiten am Arbeitsplatz.

Viele Teilnehmer benötigten Unterstützung im Alltag. 59 % gaben an, auf Hilfe bei häuslichen Akti-

vitäten angewiesen zu sein. Unterstützung bei sozialen Aktivitäten ausserhalb des Hauses benötigten 64 %. Für Arztbesuche waren 61 % zumindest zeitweise auf Hilfe angewiesen.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass die Symptome der kongenitalen Aniridie den Alltag in allen Altersgruppen beeinflussen und sich auf Bildung, Beruf und soziale Teilhabe auswirken. Sie sehen Handlungsbedarf insbesondere bei der Symptumlinderung sowie bei der Förderung von Inklusion und Selbstständigkeit. TH

Schoffer R et al. Orphanet J Rare Dis. 2026 Jun 2. doi: 10.1186/s13023-026-04419-x.

Hohe Krankheitslast trotz moderner Therapien

Schwere Komplikationen bei jedem dritten Patienten mit Morbus Fabry

FLORENZ – Der Morbus Fabry wird heute früher erkannt und behandelt als noch vor wenigen Jahrzehnten. Dennoch entwickelt etwa jeder dritte Patient trotz moderner Therapien schwere Organmanifestationen. Besonders Männer mit klassischem Phänotyp tragen weiterhin ein hohes Risiko, wie aktuelle Real-World-Daten belegen.

Der Morbus Fabry ist eine seltene, X-chromosomal vererbte lysosomale Speicherkrankheit, die durch einen Mangel an α -Galaktosidase A verursacht wird. Dadurch lagern sich Glykosphingolipide in Gefässen, Nieren, Herz und Gehirn ab und führen zu fortschreitenden Organschäden. Typische Folgen sind Niereninsuffizienz, Kardiomyopathie, Schlaganfälle und neuropathische Schmerzen. Trotz verfügbarer Enzymersatztherapien gilt Morbus Fabry weiterhin als schwere Multiorganerkrankung.

Die GROUND-Studie des Teams um Prof. Dr. IACOPO OLIVOTTO, Ospedale Pediatrico Meyer in Florenz, lieferte nun umfassende Daten zu Diagnostik, Krankheitslast, Therapieverläufen und Langzeitergebnissen aus dem Versorgungsalltag. An dieser retrospektiven Längs- und Querschnittsstudie nahmen 199 erwachsene Patienten aus acht italienischen Fabry-Zentren teil und wurden mindestens drei Jahre nachbeobachtet. Die Mehrheit hatte einen klassischen Phänotyp (85 %) und war weiblich (63,3 %).

Diagnose oft erst Jahre nach Symptombeginn

Zwischen den ersten Symptomen und der Diagnosestellung vergingen im Durchschnitt rund fünf Jahre; bei Patienten mit nichtklassischem (Late-Onset-)Phänotyp sogar rund 16 Jahre. War die Diagnose gestellt, erhielten die Patienten jedoch meist innerhalb weniger Monate eine spezifische Behandlung. Das mittlere Alter bei Diagnosestellung lag bei knapp 38 Jahren. Zu den häufigsten Erstmanifestationen zählten neurologische Beschwerden, dermatologische Veränderungen (z. B. Angiokeratome) und chronische Schmerzen.

Mehr als 80 % der Patienten erhielten eine Fabry-spezifische Therapie. Am häufigsten kamen die Enzymersatztherapien Agalsidase alfa und Agalsidase beta zum Einsatz, gefolgt vom pharmakologischen Chaperon Migalastat. Therapieanpassungen waren allerdings häufig: Rund ein Drittel der behandelten Patienten wechselten oder beendeten mindestens einmal ihre Therapie, meist aufgrund einer unzureichenden Wirksamkeit oder Nebenwirkungen. Dauerhafte Therapieabbrüche waren mit etwa 5 % jedoch selten.

Kardiale Komplikationen waren am häufigsten

Insgesamt trat bei 31,7 % der Patienten mindestens ein schweres oder tödliches Ereignis auf – im Median im Alter von 60,0 Jahren. Am häufigsten waren kardiale Komplikationen (20,6 %), gefolgt von zerebrovaskulären (11,1 %) und renalen Ereignissen (7,5 %); sieben Patienten (3,5 %) verstarben.

Besonders betroffen waren Männer mit klassischem Fabry-Phänotyp. Schwere Ereignisse traten zudem überwiegend bei behandelten Patienten auf, was vermutlich die höhere Krankheitslast dieser Gruppe widerspiegelt.

Zudem berichteten fast 89 % der Patienten mindestens ein klinisch relevantes Ereignis, am häufigsten eine neu aufgetretene oder progrediente linksventrikuläre Hypertrophie. Im Langzeitverlauf war etwa ein Drittel der Patienten gemäss FASTEX-Score – einem Instrument zur Messung der Krankheitsprogression – klinisch instabil. Höheres Alter, fehlende Familienanamnese und eine längere Krankheitsdauer erwiesen sich

als unabhängige Prädiktoren einer Progression. Trotz spezifischer Therapie zeigte sich insbesondere bei Männern ein fortschreitender Verlust der Nierenfunktion.

Die Ergebnisse unterstreichen die Fortschritte der vergangenen Jahre, machen aber zugleich die weiterhin hohe Krankheitslast deutlich. So haben sich Diagnosestellung, Krankheitskontrolle und Überleben im Vergleich zu früheren Patientenkohorten zwar deut-

lich verbessert, allerdings bleibt die Komplikationsrate trotz verfügbarer Therapien weiterhin hoch. Um Hochrisikopatienten früher zu identifizieren und den Krankheitsverlauf besser zu steuern, fordern die Autoren deshalb sensitivere Monitoring-Instrumente, eine bessere Risikostratifizierung und neue Therapieoptionen.

AMR

Olivotto I et al. Orphanet J Rare Dis. 2026 May 30. doi: 10.1186/s13023-026-04370-x.

Cablivi® can protect against microthrombi from the start of therapy#

giving you the crucial time to stabilise and treat your aTTP patient¹

aTTP = acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura; MAHA = Microangiopathic Haemolytic Anaemia.

* In conjunction with plasmapheresis and immunosuppression.

† Severe thrombocytopenia (typically $<30 \times 10^9/L$).

Determination of platelet count 24 hours after first injection of Cablivi®

1. Peyvandi F. et al., Caplacizumab for Acquired Thrombotic Thrombocytopenic Purpura. N Engl J Med 2016; 374:511–522. The reference will be provided by Sanofi upon request.

Cablivi® 10 mg powder and solvent for injection: **AI:** Caplacizumab 10 mg. **I:** Treatment of adults and adolescents of 12 years and older weighing at least 40 kg experiencing an episode of acquired thrombotic thrombocytopenic purpura (aTTP) in conjunction with plasmapheresis and immunosuppression. **D:** Initial dose of 10 mg i.v. prior to plasmapheresis; subsequent doses of 10 mg s.c. after completion of every plasmapheresis, then 10 mg s.c. daily for up to 30 days after finishing the plasmapheresis. Forgotten doses: loading dose IV even if plasmapheresis has already been done; next dose the following day SC administer; make up for missed doses during plasmapheresis period as soon as possible; make up for plasmapheresis period within 12 hours. **CI:** Hypersensitivity. **WP:** Increases the risk of bleeding, especially in patients on antiplatelet, anticoagulant, thrombolytic or heparin therapy. Use with caution in patients with medical conditions associated with a higher risk of bleeding. No data available for children and adolescents or on patients with severe liver failure. In the case of active clinically relevant bleeding, treatment must be discontinued. Patients with coagulopathy must be closely monitored. Discontinue therapy at least 7 days before planned operations or invasive dental or other interventions and inform the surgeon. Closely monitor for signs of bleeding after resumption of treatment. In emergency operations, the use of a von Willebrand factor concentrate can be considered. **IA:** Platelet aggregation inhibitors, thrombolytic medications, anticoagulants, heparin: due to potentially raised risk of haemorrhage, careful consideration and close monitoring. **AE:** Epistaxis, headache disorders, cerebral infarction, major bleeding (including life-threatening and fatal events of unknown frequency), fatigue, urticaria, fever. **P:** 1 vial with 10 mg powder and 1 pre-filled syringe with solvent. **DC:** B. MAH: sanofi-aventis (suisse) sa, 1214 Vernier. **IS:** November 2024. For further information please see the prescribing information at www.swissmedinfo-pro.ch.

sanofi

sanofi-aventis (switzerland) ag
3, route de Montfleury · 1214 Vernier
contact.ch@sanofi.com
www.campus.sanofi.ch



Register für hereditäre Erythrozyten-Erkrankungen

Erfassung von Epidemiologie, Krankheitsverläufen und Behandlungsergebnissen in der Schweiz

LAUSANNE – Nationale Daten zu hereditären Erythrozyten-Erkrankungen liegen in der Schweiz bislang nur begrenzt vor. Das Swiss Red Blood Cell Disease Registry (RBCR) soll diese Lücke nun schliessen.

Am Jahreskongress von Pädiatrie Schweiz präsentierten Autoren vom Universitäts-Kinderspital Zürich und vom Universitätsspital Zürich das RBCR auf einem Poster. Das Register soll die Epidemiologie pädiatrischer und erwachsener Patienten mit hereditären Erythrozyten-Erkrankungen in der Schweiz erfassen. Zudem dokumentiert es longitudinal Krankheitsverläufe, Komplikationen und Behandlungsergebnisse. Die erhobenen Daten sollen eine standardisierte Versorgung unterstützen, den Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenenmedizin strukturieren und die Grundlage für künftige interventionelle Studien sowie Forschungsprojekte mit Biobank-Anbindung schaffen.

Das RBCR ist als nationales, prospektives, nicht interventionelles multizentrisches Register angelegt. Die Datenerfassung erfolgt zentral über REDCap®, eine webbasierte Plattform zur Erfassung und Verwaltung klinischer Forschungsdaten. Zu den dokumentierten Variablen gehören demografische Angaben, Krankheitsmerkmale einschliesslich Diagnosen, genetischer Befunde sowie Ergebnisse von Labor und Bildgebung. Darüber hinaus erfasst das Register Therapieformen, darunter Transfusionsbehandlungen, pharmakologische Therapien und kurative Ansätze wie hämatopoetische Stammzelltransplantationen oder Gentherapien. Auch krankheitsbedingte Komplikationen sowie Outcomes wie Überleben und Todesursachen fliessen in die Datenbank ein.

Als Gründungszentren beteiligen sich die Erwachsenen-Hämatologie des Universitätsspitals Zürich sowie die Pädiatrische Hämatologie des Universitäts-Kinderspitals Zürich. Bis April 2026 schlossen sich 13 weitere Zentren an, darunter universitäre und kantonale Einrichtungen aus der Deutschschweiz, der Romandie und dem Tessin.

Am meisten Erwachsene mit Sichelzellerkrankung

Für eine erste Bestandsaufnahme erfolgte im April 2026 eine Umfrage unter 15 hämatologischen Zentren in der Schweiz. Die Kliniken meldeten die Zahl der Patienten mit Sichelzellerkrankung, Alpha- und Beta-Thalassämien sowie weiteren seltenen Anämie-Syndromen, die sie stationär oder ambulant betreuten. Auf Basis dieser Erhebung schätzten die Autoren die Zahl der Patienten mit hereditären Erythrozyten-Erkrankungen in den teilnehmenden Zentren auf insgesamt 488. Den grössten Anteil stellten 158 Erwachsene mit Sichelzellerkrankung, gefolgt von 136 pädiatrischen Patienten mit Sichelzellerkrankung. Die Zahl der Patienten mit Beta-Thalassämie lag bei 41 Er-

wachsenen und 98 Kindern und Jugendlichen. Für Alpha-Thalassämien erfasste man neun erwachsene und 15 pädiatrische Patienten. Weitere seltene Anämie-Syndrome betrafen sechs Erwachsene und 25 Kinder.

Es ist eine Zusammenarbeit mit der Rare Anaemia Disorders European Epidemiological Platform (RADeep) geplant. Diese Plattform fungiert als Registerverbund für seltene Anämien innerhalb des European Rare Blood Diseases Network

(ERN-EuroBloodNet). Das RBCR soll als Spiegelplattform zu RADeep aufgebaut werden, um den Transfer anonymisierter Patientendaten zu erleichtern und internationale Kooperationen zu unterstützen.

Das Register wird von der Red Cell Expert Group der Schweizerischen Gesellschaft für Hämatologie sowie der Pediatric Hematology Working Group der Schweizer Gesellschaft für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie unterstützt.

Die Finanzierung erfolgt über kompetitiv eingeworbene Fördermittel und nicht kompetitive Industriebeiträge.

TH

Picotti E et al. Poster Nr. 41, präsentiert am Kongress Pädiatrie Schweiz 2026, 11. Juni 2026, Lausanne.

Das Register erfasst
u. a. Patienten mit
Sichelzellerkrankung.

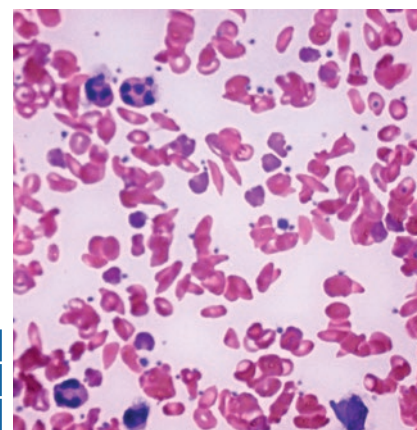


Foto: Luc Viatour via Wikimedia Commons, CC BY-SA 3.0.



WAINZUA®
eplontersen 45 mg/0.8 mL
subkutane Injektion



STOP
MIT DER
PROGRESSION
DER POLY-
NEUROPATHIE^{*1,2}

START
IN EINE BESSERE
LEBENSQUALITÄT^{*2}

Für Erwachsene mit Polyneuropathie im Stadium 1 und 2 bei hereditärer Transthyretin-Amyloidose (ATTRv-PN)¹



Konsistente und anhaltende Reduktion der Serum-TTR-Konzentration^{1,2}



Stoppt den Fortschritt der Polyneuropathie effektiv und klinisch signifikant^{*1-3}



Klinisch signifikante Verbesserung der Lebensqualität^{*1-3}



Komfortable monatliche Selbstapplikation für mehr Selbstbestimmung und Flexibilität der Patient:innen^{*4}



HIER SCANNEN UND MEHR ERFAHREN




Fussnoten: ¹ Fortschreiten der Polyneuropathie gemessen an der Veränderung des mNIS+7-Composite-Scores (-24.8 Punkte LSM-Differenz im Vergleich zu einer externen Placebo-Gruppe).² ³ Lebensqualität gemessen am Norfolk-QoL-DN-Score (-19.7 Punkte LSM-Differenz im Vergleich zu einer externen Placebo-Gruppe).⁴ ⁵ Die erste Selbstinjektion der Patient:innen oder Injektion durch eine Bezugsperson sollte unter der Aufsicht einer entsprechend ausgebildeten medizinischen Fachkraft erfolgen. Die Patient:innen und/oder Bezugspersonen müssen in der subkutanen Injektion von WAINZUA® geschult werden.^{1,4} **Abkürzungen:** ATTRv-PN: hereditäre Transthyretin-assoziierte Amyloidose mit Polyneuropathie; LSM: kleinster quadratischer Mittelwert; mNIS+7: modifizierter Neuropathy Impairment Score +7; Norfolk QoL-DN Score: Norfolk Quality of Life-Diabetic Neuropathy Score; TTR: Transthyretin. **Referenzen:** 1. Fachinformation WAINZUA®, www.swissmedinfo-pro.ch. Stand: Mai 2025. 2. Coelho, T. et al. Eplontersen for Hereditary Transthyretin Amyloidosis With Polyneuropathy. JAMA. 2023; 330(15): p. 1448-1458. 3. Folkvaljon, F. et al. Estimating Meaningful Differences in Measures of Neuropathic Impairment, Health-Related Quality of Life, and Nutritional Status in Patients With Hereditary Transthyretin Amyloidosis. Muscle Nerve. 2025; 1(1): p. 96-107. 4. Patienteninformation WAINZUA®, www.swissmedinfo-pro.ch. Stand: Mai 2025. 5. Spezialitätenliste, www.spezialitaetenliste.ch. Letzter Aufruf am 29. April 2026.

WAINZUA®
Z: Eplontersen (Injektionslösung, 45 mg in 0.8 mL Lösung) Liste B. I: WAINZUA® wird angewendet zur Behandlung erwachsener Patienten mit Polyneuropathie im Stadium 1 und 2 im Zusammenhang mit hereditärer Transthyretin-vermittelter Amyloidose (ATTRv). D: 45 mg einmal monatlich durch subkutane Injektion mit einem sterilen Einmal-Fertigen. Nach der ersten Injektion unter Aufsicht können alle weiteren Injektionen selbstständig durch den Patienten erfolgen. KI: Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe. V: Reduktion des Vitamin-A-Spiegels (Retinol) im Serum unter der Normalwerte. Patienten, die WAINZUA® erhalten, sollten eine orale Supplementation der empfohlenen täglichen Dosis Vitamin A erhalten, um das potenzielle Risiko für okuläre Symptome infolge von Vitamin-A-Mangel zu reduzieren. IA: Es wurden keine formalen klinische Studien zur Erfassung von Arzneimittelwechselwirkungen durchgeführt. UAW: Sehr häufig: Vitamin A erniedrigt. Häufig: Erbrechen, Erythem, Schmerzen oder Pruritus an der Injektionsstelle. **Stand der Information:** Mai 2025. Weitere Informationen: www.swissmedinfo-pro.ch oder AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar. www.astrazeneca.ch. Fachpersonen können die genannten Referenzen bei AstraZeneca AG anfordern.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation von WAINZUA® auf www.swissmedinfo-pro.ch.



AstraZeneca AG, Neuhofstrasse 34, 6340 Baar, www.astrazeneca.ch

CH-12372_04/2026

Inter Medical Report

Komplexität erfordert multidisziplinäres Management und gezielte Transition

Neurofibromatose Typ 1 bei Kindern und Erwachsenen

Seltene Erkrankungen gehen mit einigen Herausforderungen einher.¹ Ihre Versorgung sollte in spezialisierten Einrichtungen, effizient koordiniert über verschiedene Lebensphasen hinweg und in einem multidisziplinären Setting erfolgen – so auch bei der Neurofibromatose Typ 1 (NF1).

Obwohl NF1 zu den seltenen Erkrankungen zählt, ist sie mit einer Prävalenz von etwa 1 : 3000 vergleichsweise häufig.² Sie ist eine genetisch bedingte Tumorprädispositionserkrankung mit variablem Verlauf.^{2,3} Betroffene können milde kutane Manifestatio-

nen aufweisen, aber auch komplexe Komplikationen entwickeln, etwa plexiforme Neurofibrome, Sehstörungen durch Optikusgliome, orthopädische Probleme, Lern- und Aufmerksamkeitsstörungen oder seltene maligne Tumoren.²⁻⁴ Die Erkrankung schreitet potenziell lebenslang fort, weshalb ein kontinuierliches Monitoring und eine effiziente Transition von der pädiatrischen in die Erwachsenenmedizin sowie eine interdisziplinäre Betreuung wichtig sind.^{5,6}

Die Diagnose erfolgt in der Regel klinisch. Zu den typischen Merkmalen zählen Café-au-lait-Flecken, axilläres oder inguinale Freckling, Lisch-Knötchen der Iris, Optikusgliome, charakteristische Knochenläsionen sowie kutane oder plexiforme Neurofibrome.^{2,4} Ergänzend

kann eine genetische Testung die Diagnose bestätigen, insbesondere bei unklaren oder sehr frühen Verläufen.^{2,4}

NF1 wird autosomal-dominant vererbt. Allerdings entsteht etwa die Hälfte der Fälle durch spontane Neumutationen, sodass die Erkrankung auch ohne familiäre Vorgeschichte auftreten kann.^{2,4} Chancen für eine Verbesserung der Betreuung von Patienten mit NF1 liegen v. a. in einer stärkeren Vernetzung der Behandler, standardisierten Vorsorgepfaden, gezielter Tumorüberwachung und besserer Sichtbarkeit spezialisierter Angebote für die Betroffenen.^{3,6,7}

1. Nguengang Wakap S et al. Estimating cumulative point prevalence of rare diseases: analysis of the Orphanet database. Eur J Hum Genet. 2020; 28(2): 165–173.

2. Miller DT et al. Health Supervision for Children With Neurofibromatosis Type 1. Pediatrics. 2019; 143(5): e20190660.

3. Carton C et al. ERN GENTURIS tumour surveillance guidelines for individuals with neurofibromatosis type 1. EclinicalMedicine. 2023; 56: 101818.

4. Protocole National de Diagnostic et de Soins (PNDIS) Neurofibromatose 1. www.has-sante.fr

5. Oates EC et al. Young Australian adults with NF1 have poor access to health care, high complication rates, and limited disease knowledge. Am J Med Genet A. 2013; 161A(4): 659–666.

6. Radtke HB et al. Neurofibromatosis Type 1 (NF1): Addressing the Transition from Pediatric to Adult Care. Pediatric Health Med Ther. 2023; 14: 19–32.

7. Azizi AA et al. Neurofibromatose Typ 1: Vorsorgebogen für Kinder und Jugendliche in Österreich. Monatsschrift Kinderheilkunde. 2025; 173: 662–669.

8. Armstrong AE et al. Neurofibromatosis type 1-plexiform neurofibromas: Integrating treatment across pediatric and adult populations. Neuro Oncol. 2026; 28(4): 847–863.

Interview mit Prof. Dr. MICHAEL WELLER zu NF1 bei Erwachsenen



Prof. Dr. Michael Weller
Universitätsspital Zürich
Foto: MT-Archiv

Es sollte zudem eine gut organisierte Transition beim Übergang vom Kindes- ins Erwachsenenalter erfolgen, falls die Erkrankung bereits früh diagnostiziert wird.^{5,6} Danach können neben den primär versorgenden Ärztinnen und Ärzten auch Dermatologinnen und Dermatologen oder Neurologinnen und Neurologen wichtige Anlaufstellen sein.

Wenn sich Tumoren verändern – sei es von aussen tastbar oder in der Bildgebung, die regelmässig durchgeführt werden sollte – oder wenn die Schmerzen zunehmen, sollte der Status der Erkrankung in jedem Fall überprüft werden.³ Eine weitere Rolle der Spezialistinnen und Spezialisten wird zukünftig darin bestehen, die Therapie mit zugelassenen MEK-Inhibitoren⁸ zu initiieren und zu steuern, einschliesslich der Beurteilung von Indikation und Wirksamkeit und des Managements von Nebenwirkungen, ggf. Dosisreduktionen oder Therapiepausen.

? Worauf sollten Ärzte in der Primärversorgung achten?

Da die NF1 eine Multisystemerkrankung ist, sollten sich die primär versorgenden Kolleginnen und Kollegen bei jeder Änderung des Gesundheitszustandes die Frage stellen, ob es einen Bezug zur Grunderkrankung gibt. Ferner ist es sinnvoll, dass Patienten mit NF1 in Abständen von ein bis drei Jahren von Spezialistinnen und Spezialisten gesehen werden⁷, um den Krankheitsverlauf gut beurteilen zu können, v. a. auch den eventuellen Einsatz neuer therapeutischer Interventionen. Dies gilt nicht nur für die Beurteilung der Indikation für neue medikamentöse Therapien, sondern auch die komplexen Entscheidungen für oder gegen operative Interventionen und insbesondere auch die Strahlentherapie.

? In welchen Lebensbereichen wirkt sich NF1 bei Erwachsenen im Alltag am stärksten aus?

Die Krankheitsausprägung der NF1 im Erwachsenenalter ist sehr unterschiedlich und reicht von den seit früher Kindheit Betroffenen, die jetzt inzwischen Erwachsene geworden und oft eher stark betroffen sind, zu solchen Patientinnen und Patienten, die erst im Erwachsenenalter diagnostiziert werden.

Im Vordergrund stehen v. a., falls vorhanden, stigmatisierende Hautveränderungen, die so ausgeprägt sein können, dass Patientinnen und Patienten die Öffentlichkeit scheuen, insbesondere u. a. Urlaub im Süden, Sport oder den Besuch von Schwimmbädern. Zudem sind die Schmerzen im Zusammenhang mit plexiformen Neurofibromen bei einigen Patientinnen und Patienten von grosser Bedeutung.³ Schliesslich ist das Bewusstsein belastend, an einer erblichen Tumorerkrankung zu leiden, die auch zu einer malignen Entartung führen kann.³

? Welche Warnzeichen sollten zu einer dringenden Überweisung an einen Spezialisten führen?

Vermutlich wäre es gut, wenn alle Patientinnen und Patienten mit NF1 zumindest von Spezialistinnen und Spezialisten mitbetreut würden. Die Versorgungsstruktur für NF1-Betroffene ist jedoch nicht nur in der Schweiz sehr fragmentiert.⁵ Wer am ehesten die Organisation der Betreuung übernehmen sollte, hängt auch von der Krankheitsmanifestation ab.

Interview mit SANDRINE CORNAZ-BUROS, MD-PhD, zu NF1 bei Kindern



Sandrine Cornaz-Buros, MD-PhD
Inselspital, Universitätsspital Bern
Foto: zVg

? Welche Belastungen erleben Kinder mit NF1 und ihre Familien?

Kinder mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) können sehr unterschiedliche Symptome entwickeln, da die Erkrankung verschiedene Organe betreffen kann. Die Ausprägung variiert stark zwischen den Betroffenen.⁴

Eine wesentliche Belastung sind sichtbare körperliche Veränderungen, insbesondere grosse plexiforme Neurofibrome, Gesichtasymmetrien oder Skelettveränderungen wie Skoliosen. Studien zeigen, dass die Sichtbarkeit und Schwere dieser Veränderungen mit einer höheren psychischen Belastung und einer verminderten Lebensqualität verbunden sind.

Ebenso bedeutsam sind die neuropsychologischen Besonderheiten, die bei vielen Kindern mit NF1 auftreten können. Häufig zeigen sich Herausforderungen in Aufmerksamkeit, Lernen oder Organisation des Schulalltags. Die Ausprägung ist individuell sehr unterschiedlich. Diese Schwierigkeiten können nicht nur die schulische Entwicklung, sondern auch das Selbstwertgefühl und die soziale Teilhabe beeinflussen.

Für viele Familien stellt zudem die Unsicherheit über den Krankheitsverlauf eine grosse Belastung dar. Da NF1 eine Multisystemerkrankung ist, können neue Symptome oder Komplikationen in jedem Lebensalter auftreten. Regelmässige Kontrollen, zahlreiche Arzttermine und bei familiärer Vererbung auch Schuldgefühle belasten die betroffenen Familien zusätzlich.³

? Welche Red Flags in der Primärversorgung sollten den Verdacht auf NF1 auslösen und zu einer Überweisung an Spezialisten führen?

Kinder und Erwachsene mit multiplen Café-au-lait-Flecken sollten frühzeitig an ein NF1-spezialisiertes Zentrum überwiesen werden. Die wichtigsten Warnzeichen sind:

- Sechs oder mehr Café-au-lait-Flecken (> 5 mm präpubertär, > 15 mm postpubertär)
 - Axilläres oder inguinale Freckling (Multiple kleine hellbraune Flecken axillär und inguinal betont)
 - Neurofibrome
 - Skelettanomalien (z. B. Skoliose, Tibia-Dysplasie, Sphenoidflügeldysplasie)
 - Erstgradige Verwandte mit NF1^{2,4}
- Besonders wichtig ist, dass bereits multiple Café-au-lait-Flecken allein eine Überweisung der kleinen und grösseren Patienten rechtfertigen, auch wenn die diagnostischen Kriterien noch nicht vollständig erfüllt

sind. Fast die Hälfte der später diagnostizierten NF1-Patienten erfüllt diese im ersten Lebensjahr noch nicht vollständig. Die 2021 revidierten Diagnosekriterien ermöglichen durch den Einbezug genetischer Untersuchungen eine frühere Diagnosestellung und damit einen rascheren Beginn der strukturierten Betreuung.^{2,4}

? Was würden Sie Ärzten in der Primärversorgung empfehlen, um die Diagnose zu beschleunigen und die Belastung für Familien zu verringern?

Die wichtigste Aufgabe der Primärversorgung ist die Koordination. Kinder mit NF1 benötigen häufig eine enge Zusammenarbeit zwischen Familie, Spezialisten, Schule sowie psychosozialen Diensten. Hausärztinnen und Hausärzte können als zentrale Ansprechpersonen die verschiedenen Beteiligten vernetzen, Vorsorgeuntersuchungen koordinieren und Familien bei Alltagsfragen unterstützen.

Besonders wertvoll sind die frühzeitige Einbindung der Schule, die Anpassung von Lernzielen bei Bedarf sowie der niederschwellige Zugang zu psychologischer und sozialer Unterstützung. Als konstante Bezugsperson können Primärversorger wesentlich dazu beitragen, die Belastung der Familien zu reduzieren und eine kontinuierliche Betreuung sicherzustellen.

Pädiatrische Therapie mit Plan

Europäische Leitlinie für blasenbildende Autoimmundermatosen bei Kindern und Jugendlichen

KUWAIT CITY – Erstmals bringt eine EADV-Leitlinie Struktur in Diagnose und Therapie von blasenbildenden autoimmunen Erkrankungen im Kindes- und Jugendalter. So gehören z. B. neben der bioptischen Sicherung der Diagnose auch Laboruntersuchungen zum Standardvorgehen.

Ursache für die Blasen und Erosionen der Haut bei blasenbildenden Autoimmundermatosen (Autoimmune Blistering Disorders, AIBD) sind Autoantikörper gegen Strukturproteine der Epidermis oder der dermoepidermalen Junktionszone. Eine wesentliche Unterscheidung findet zwischen intra- und subepidermalen AIBD statt. Intraepidermale Formen werden durch Autoantikörper gegen desmosomale Proteine verursacht, klinisch manifestieren sie sich z. B. als Pemphigus. Bei subepidermalen AIBD kommt es zur Autoantikörperbildung gegen hemidesmosomale Strukturproteine. Abhängig vom auslösenden Antikörper treten bullöses Pemphigoid, Schleimhaut-Pemphigoid, lineare IgA-Dermatose, Dermatitis herpetiformis oder die erworbene Epidermolysis bullosa in Erscheinung.

Schlechte Datenlage zur Therapie bei Kindern

AIBD treten im Kindesalter erheblich seltener auf als im späteren Leben. Mit Kindern und Jugendlichen werden kaum bis keine populationsbasierten bzw. prospektiven Studien durchgeführt, daher fehlen Daten zu Epidemiologie und Therapieevidenz. Bis vor Kurzem galt dies auch für eine Leitlinie zum Management der Erkrankungen. Demgegenüber steht nun eine konsensusbasierte Publikation der European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Da die Expertinnen und Experten auf Daten aus randomisierten Studien auch für die S2k-

Leitlinie grösstenteils verzichten mussten, wurden gut dokumentierte Fallserien als Basis für die Konsensusentscheidungen herangezogen.

Demnach kommen alle AIBD-Formen auch im Kindesalter vor. In den meisten Fallserien war die lineare IgA-Dermatose am häufigsten (42–83 %), in US-amerikanischen Serien dominierte die Dermatitis herpetiformis und in deutschen Fallserien der Pemphigus (30,5 Fälle pro 1 Mio. Kinder in Deutschland).

Der Verdacht einer AIBD steht im Raum, wenn bei einem Kind progrediente oder rezidivierende ausgedehnte bullöse Eruptionen auftreten und weder infektiöse noch genetische Ätiologien infrage kommen. Anamnestisch bzw. bei der klinischen Untersuchung interessieren das Alter bei Beginn der Symptome, die Entwicklung und Ausdehnung der Läsionen, Juckreizintensität, Auswirkungen auf den Alltag, mögliche auslösende bzw. aggravierende Faktoren wie Infektionen, Medika-

Im Kindesalter treten AIBD erheblich seltener auf als im späteren Leben

mente, Impfungen, Traumata, positive Familiengeschichte und assoziierte mukokutane oder systemische Krankheitsmanifestationen.

Blasenbildende Autoimmundermatosen, die in der Neonatalperiode auftreten, werden meist durch einen plazentaren Transfer maternaler Autoantikörper verursacht. In späteren Phasen der Kindheit muss man differenzialdiagnostisch vor allem an Infektionen, Medikamenteneffekte, traumatische Blasenbildung, bullöse Mastozytose und Vaskulitis denken. Im diagnostischen Prozess sollten bei Kindern sowohl ein erfahrener Dermatologe als auch ein Pädiater

zusammenarbeiten, je nach Manifestation ggf. auch andere Spezialistinnen und Spezialisten. Ansonsten unterscheidet sich das diagnostische Vorgehen bei Kindern nicht grundsätzlich von dem bei Erwachsenen.

Kindliches Immunsystem off-label unterdrücken

Die Sicherung der Diagnose erfolgt über eine Haut- bzw. Schleimhautbiopsie. Am besten geeignet sind neu aufgetretene Eruptionen für eine histopathologische Untersuchung und einen direkten Immunofluoreszenztest. Hinzu kommen serologische Untersuchung, Blutbild

und die Standard-Laborparameter. Auch ein Hautabstrich für Bakterienkulturen wird von den Spezialistinnen und Spezialisten empfohlen.

Therapien sollten, wenn möglich, erst nach feststehender Diagnose starten. Insbesondere bei immunsuppressiven Therapien spielt zudem der Impfstatus der Kinder eine Rolle.

Alle Medikamente, die infrage kommen, sind bei Kindern off-label, da es keine kontrollierten Studien gibt. Die Therapieempfehlungen unterscheiden sich je nach Erkrankungsform. Beim Pemphigus vulgaris kann eine Therapie mit Steroiden ausreichen, in schweren Fällen sieht man auch die Möglichkeit für Rituximab oder Mycophenolatmofetil. Für leichtere Pemphigus-Varianten können auch schon topische Steroide ausreichen, ggf. ergänzt mit Dapsone. Bei Dermatitis herpetiformis muss eine glutenfreie Ernährung erfolgen. Ergänzt mit Dapsone sollten sich die Hautläsionen innerhalb von sechs Monaten in der Regel zurückgebildet haben, heisst es in der Leitlinie.

Die lineare IgA-Dermatose lässt sich mit topischen Steroiden oder Tacrolimus behandeln. Wenn das nicht ausreicht, ergänzt mit Dapsone (bei Kontraindikationen systemische Antibiotika). Bei mittelschweren bis schweren Verläufen gilt Dapsone als Erstlinienmedikament. In der ersten Zeit nach Therapiebeginn sollten die Kinder alle zwei bis vier Wochen zu Kontrollterminen kommen, danach alle sechs bis acht Wochen bis zur vollständigen Remission.

Dr. Angelika Bischoff

Nanda A et al. J Eur Acad Dermatol Venereol 2026; doi: 10.1111/jdv.70308

Langzeitfolgen bei juveniler Dermatomyositis

Calcinosis und funktionelle Einschränkungen trotz verbesserter Prognose

LONDON – Die juvenile Dermatomyositis (JDM) ist die häufigste idiopathische entzündliche Myopathie des Kindesalters. Charakteristisch sind eine entzündliche Muskelbeteiligung sowie typische Hautmanifestationen. Obwohl moderne immunsuppressive Therapien die Krankheitskontrolle verbessert haben, bleiben Langzeitverläufe und prognostische Faktoren nur unzureichend untersucht.

Wissenschaftler um Dr. LAURA SCAGNELLATO vom University College London werteten deshalb systematisch Studien mit einer Nachbeobachtungszeit von mindestens zwölf Monaten aus. In die Analyse gingen 42 zwischen 2000 und 2025 publizierte Arbeiten mit insgesamt 6194 Kindern und Jugendlichen ein. Das Follow-up reichte von 1 bis 21,7 Jahre.

Die Remissionsraten variierten je nach Definition und Beobach-

tungsdauer erheblich. Studien, die die PRINTO-Kriterien für klinisch inaktive Erkrankung verwendeten, berichteten Remissionsraten zwischen 21,6 % und 73,0 %. Nach diesen Kriterien gilt eine Erkrankung als klinisch inaktiv, wenn mindestens drei von vier Parametern unauffällig sind: Kreatinkinase, Muskelkraft (gemessen mittels CMAS und MMT-8) sowie die ärztliche Globalbeurteilung. Ältere Arbeiten mit einer Einteilung in monozyklische und chronische Verläufe fanden Remissionsraten zwischen 24,5 % und 70,3 %. In einer Untersuchung gaben jedoch noch 59 % der Patienten zwölf Jahre nach Diagnosestellung eine aktive Erkrankung an.

Die häufigste Langzeitkomplikation war die Calcinosis. Je nach Studie trat sie bei 10–40 % der Patienten auf. Ebenfalls häufig beschrieben wurden Lipodystrophien, während

Gelenkkontrakturen und Ulzerationen seltener vorkamen. Mehrere Studien identifizierten Calcinosis als Marker eines ungünstigen Krankheitsverlaufs und einer erhöhten Morbidität.

Langzeitverlauf durch mehrere Faktoren beeinflusst

Todesfälle waren insgesamt selten und traten überwiegend früh im Krankheitsverlauf auf. Als häufigste Ursachen nannten die Autoren pulmonale Komplikationen und Infektionen. Die grösste eingeschlossene Studie zeigte eine Mortalität von 2,4 % bei Patienten mit JDM. Eine bevölkerungsbasierte Untersuchung aus Australien errechnete eine Zehnjahres-Überlebensrate von 94,9 %.

Mehrere Faktoren beeinflussten den Langzeitverlauf. Eine höhere Wahrscheinlichkeit für eine Remission zeigten Patienten mit Erkan-

kungsbeginn nach dem neunten Lebensjahr, kürzerer Krankheitsdauer sowie besserer kardiorespiratorischer Fitness und Muskelkraft. Auch eine frühe immunsuppressive Behandlung und ein gutes initiales Ansprechen auf Glukokortikoide gingen mit günstigeren Verläufen einher.

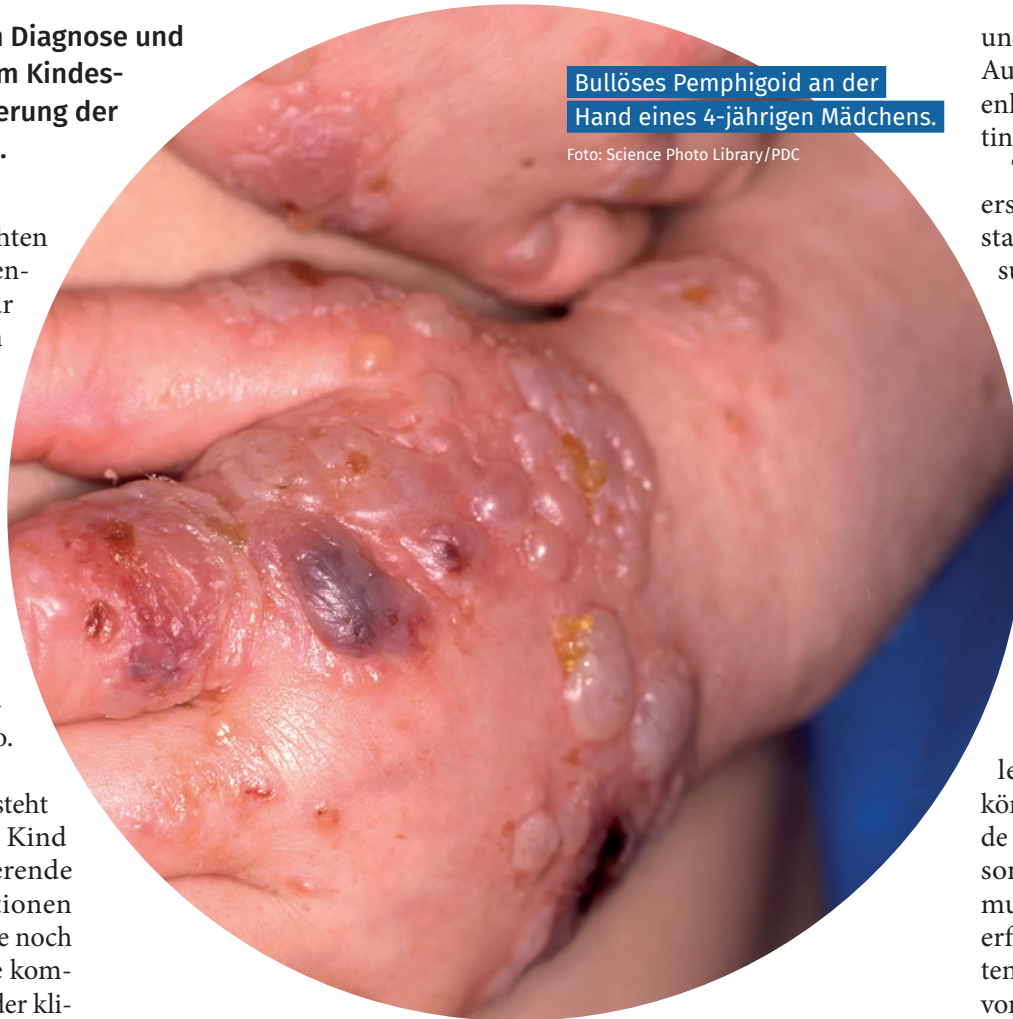
Dagegen waren ein jüngeres Erkrankungsalter, diagnostische oder therapeutische Verzögerungen, ausgeprägte Haut- und Muskelmanifestationen sowie gastrointestinale oder pulmonale Beteiligungen mit einer persistierenden Krankheitsaktivität assoziiert. Auch Calcinosis und Lipodystrophie traten häufiger bei chronischen Verläufen auf.

Bei den Therapien zeigte sich in den eingeschlossenen randomisierten Studien ein Vorteil der Kombination aus Prednison und Methotrexat gegenüber Prednison allein

oder Prednison plus Ciclosporin. Für Mycophenolat-Mofetil und den JAK-Inhibitor Baricitinib berichteten einzelne Kohortenstudien günstige Ergebnisse bei refraktären Verläufen.

Die Autoren weisen darauf hin, dass Langzeitdaten weiterhin begrenzt sind und sich die Studien hinsichtlich Design, Endpunkten und Remissionsdefinitionen deutlich unterscheiden. Künftige Untersuchungen sollten daher standardisierte Outcome-Parameter verwenden und Patienten bis ins Erwachsenenalter nachverfolgen. Besondere Aufmerksamkeit fordern sie für kardiovaskuläre Langzeitfolgen, Wachstums- und Entwicklungsstörungen sowie den Übergang von der pädiatrischen in die Erwachsenenversorgung. TH

Scagnellato L et al. Autoimmun Rev. 2026; 25(7): 104083. doi: 10.1016/j.autrev.2026.104083.



Bullöses Pemphigoid an der Hand eines 4-jährigen Mädchens.

Foto: Science Photo Library/PDC

Deutlicher Wandel bei der Prophylaxe

Welche Trends das Schweizerische Hämophilie-Register zeigt

ZÜRICH – Das Schweizerische Hämophilie-Register (SHR) erfasst seit dem Jahr 2015 Patienten mit angeborenen Blutungsstörungen. Eine Auswertung der ersten acht Jahre zeigt, wie sich die Versorgung des Kollektivs in diesem Zeitraum verändert hat.

Das SHR ist ein prospektives, multizentrisches nationales Register. Es schliesst Patienten mit Hämophilie A und B, Von-Willebrand-Syndrom (VWS), seltenen Gerinnungsstörungen und Thrombozytenfunktionsstörungen ein. Die teilnehmenden Zentren erfassen jährlich Daten zu Demografie, Komorbiditäten, Blutungsereignissen und Behandlungen, schreiben Dr. ALESSANDRA BOSCH, Universitäts-Kinderspital Zürich, und Kollegen.

Bis Ende 2023 umfasste das Register 929 Patienten aus elf Schweizer Hämophilie-Zentren. Von ihnen hatten 60 % eine Hämophilie A, 17 % eine Hämophilie B und 15 % ein VWS. Die Kohorte bestand zu 87 % aus Männern. Drei Viertel der Patienten waren erwachsen. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 5,8 Jahre. Von den Patienten mit Hämophilie A hatten 45 % eine milde, 14 % eine moderate und 41 % eine schwere Erkrankung. Bei Hämophilie B lagen die entsprechenden Anteile bei 47 %, 25 % und 28 %.

Die Registerdaten zeigen einen deutlichen Wandel der prophylaktischen Therapie zwischen den Jahren 2015 und 2023. Im Verlauf nahm der Einsatz Plasma-basierter und rekombinanter Standard-Halb-wertszeit-Präparate ab. Gleichzeitig stieg die Anwendung rekombinanter Extended-Half-Life-Produkte sowie nichtfaktorbasierter Therapien. Besonders ausgeprägt war diese Entwicklung bei Patienten mit schwerer Hämophilie.

Im Jahr 2023 erhielten 98 % der Patienten mit schwerer Hämophilie A und 93 % der Patienten mit schwerer Hämophilie B eine Prophylaxe. Bei den übrigen Blutungsstörungen lag dieser Anteil bei 16 %.

Niedrige Anzahl an Zielgelenken

Parallel dazu nahm der Anteil der Patienten mit behandlungsbedürftigen Blutungen im Beobachtungszeitraum ab. Bei Hämophilie A sank er von 70 % auf 29 %. Bei Hämophilie B verringerte er sich von 62 % auf 28 %. Über alle Blutungsstörungen hinweg ging der Anteil von 65 % auf 24 % zurück.

Im Jahr 2023 dokumentierte das Register insgesamt 460 Blutungsereignisse, die eine zusätzliche Faktorthherapie erforderten. 24 % der Patienten erhielten deshalb Ge-

rinnungspräparate. Bei 16 % der Patienten kamen Faktorprodukte im Rahmen chirurgischer Eingriffe zum Einsatz.

Auch die Zahl der Zielgelenke war niedrig. Von den Patienten mit Hämophilie A oder B hatten im Jahr 2023 insgesamt 2 % mindestens

ein aktives Zielgelenk. 0,8 % der Patienten hatten mehrere Zielgelenke. Bei Kindern trat 2023 kein aktives Zielgelenk auf.

Die Prävalenz von Inhibitoren blieb über den gesamten Beobachtungszeitraum niedrig. Sie lag je nach Jahr zwischen 1,1 % und 2,1 %. Niedrigtitrige Inhibitoren kamen häufiger vor als hochtitrige.

Die Autoren kommen zum Schluss, dass das SHR wichtige Real-World-Daten zur Versorgung

von Patienten mit Hämophilie in der Schweiz liefert. Das Register dokumentiert wesentliche Verbesserungen der Behandlung und der Outcomes im vergangenen Jahrzehnt. Künftig soll das Register stärker Patienten mit VWS, seltenen Blutungsstörungen und Frauen mit Blutungsstörungen einschliessen.

Bosch A et al. Haemophilia. 2026 Apr 21. doi: 10.1111/hae.70294.



Desmoide Tumore

PUBLIREPORTAGE

Ogsiveo®: erste & einzige zielgerichtete Therapie bei desmoiden Tumoren^{1,2,3}

In der Schweiz steht Ogsiveo® (Nirogacestat) seit dem 19.05.2026 als erste und bisher einzige zugelassene zielgerichtete Therapieoption für Erwachsene mit desmoiden Tumoren (DT) zur Verfügung.³ Die Zulassung basiert auf der DeFI-Studie, welche einen signifikanten Vorteil im progressionsfreien Überleben (PFS), gute Ansprechraten sowie eine signifikante Verbesserung der Lebensqualität (QoL) unter Ogsiveo® verzeichnete.²

DT sind seltene, lokal-aggressive, hoch-variabel wachsende Weichteiltumore, die vor allem sporadisch auftreten.⁴ In der Regel handelt es sich um multifokale, voluminöse, lokal-infiltrative Tumore, welche Betroffene ein Leben lang körperlich und psychisch einschränken können.⁵ Der Krankheitsverlauf ist unvorhersehbar und hängt von der Lage des Tumors ab, was erhebliche diagnostische und therapeutische Herausforderungen mit sich bringt und einen multidisziplinären Therapieansatz bei DT erfordert.⁴⁻⁷

Hohe Krankheitslast und limitierte Optionen^{4,8}

Aufgrund von später Konsultation und Fehleinschätzungen ist die Diagnose und akkurate Behandlung von DT häufig verzögert. So beträgt die mediane Zeit vom Auftreten erster Symptome bis zur DT-Diagnose ungefähr 4 Jahre.⁵ Dabei geht die Erkrankung mit vielschichtigen Symptomen einher, welche die QoL der Betroffenen oft stark einschränken.⁸ Die mit DT assoziierten Schmerzen können etwa zu Schlafstörungen, Irritierbarkeit, Aufgabe des Arbeitsplatzes und Einschränkungen in täglichen Aktivitäten führen.⁷ Die Behandlung der DT findet meist an einem spezialisierten Sarkoma-Zentrum statt und schliesst je nach Lokalisation unter anderem die aktive Überwachung, Chirurgie, Radiotherapie, lokal ablativ Behandlungen und auch systemische Therapien ein.⁷ Eine systemische Therapie sollte in Betracht gezogen werden, wenn der Tumor körperliche Funktionen oder QoL einschränkt oder gar lebensbedrohlich ist.⁷ Mit Ogsiveo® steht nun erstmals eine oraler, selektiver Gamma-Sekretase Inhibitor zur Verfügung, welcher gute Ansprechraten bei Erwachsenen mit DT zeigt.^{2,3}

71 % geringeres Risiko für Krankheitsprogression unter Ogsiveo®²

Die randomisierte, doppel-blinde, Placebo-kontrollierte Phase-3-Studie DeFI untersuchte Ogsiveo® bei Erwachsenen mit histologisch bestätigtem progressivem DT, die für einen chirurgischen Eingriff nicht in Frage kamen oder nach ≥ 1 Vortherapie ein Rezidiv gezeigt hatten.² Die eingeschlossenen Patient:innen erhielten 150 mg Ogsiveo® BID (n = 70) oder Placebo (n = 72). Der primäre Endpunkt, das PFS*, war in der aktuellen Analyse (Cut-off Datum: 07. April 2022) in der Behandlungsgruppe noch nicht erreicht und lag bei median 15,1 Monaten in der Kontrollgruppe. Unter Ogsiveo® hatten Betroffene ein 71 % geringeres Risiko für Krankheitsprogression oder Tod (HR = 0,29; 95% KI: 0,15–0,55; P < 0,001).² Zudem zeigten signifikant mehr Patient:innen unter Ogsiveo® ein objektives Ansprechen im Vergleich zu Placebo (41 % vs. 8 %, p < 0,001). Auch bei sekundären Endpunkten zu Schmerzen, Symptombelastung und gesundheitsbezogener Lebensqualität (HRQoL) wurden signifikante Vorteile der Ogsiveo®-Behandlung beobachtet.² Eine langfristige kontinuierliche Analyse (bis zu 4 Jahre) zeigte zudem ein zusätzliches Ansprechen sowie weitere Tumorreduktion unter Ogsiveo® bei Erhalt der Lebensqualität sowie vorteilhaftem Nebenwirkungsprofil; die Rate von komplettem Ansprechen stieg auf 11,4%.⁹ Häufige unerwünschte Ereignisse (AE) unter Ogsiveo® waren Durchfall (84 %), Übelkeit (54 %), Müdigkeit (51 %), Hypophosphatämie (42 %) und makulopapulöser Hautausschlag (32 %), meist vom Grad 1 bis 2 und meist mit Einsetzen im ersten Zyklus. Unter den Frauen im gebärfähigen Alter trat bei 75 % eine Funktionsstörung der Eierstöcke auf, welche bei 74 % der Betroffenen wieder abklang.²

Fazit

Für Patient:innen mit DT, welche eine systemische Therapie benötigen, steht mit Ogsiveo® nun eine wirksame, zielgerichtete Behandlungsoption in der Schweiz zur Verfügung.^{2,3} Die frühzeitige Erkennung und Einschätzung der Therapiebedürftigkeit steht bei DT dabei zentral.⁵ Behandlungsentscheide sollten immer im multidisziplinären Team und gemeinsam mit den Patient:innen getroffen werden.^{6,7}

* by RECIST v1.1.¹

Abkürzungen

BID = zweimal täglich; KI = Konfidenzintervall; HR = Hazard Ratio.

Berichterstattung: Dr. sc. nat. Katja Becker

CH-OGS-00021 06/2026

Mit finanzieller Unterstützung der Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, 6300 Zug.

Kurzfachinformation Ogsiveo® auf Seite 16.

Literatur

1 Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 06/2026.

2 Gounder, M., et al., *Nirogacestat, a γ-Secretase Inhibitor for Desmoid Tumors*. N Engl J Med, 2023. **388**(10): p. 898–912. 3 Aktuelle Fachinformation Ogsiveo® (Nirogacestat) unter www.swissmedicinfo-pro.ch.

4 Bektas, M., et al., *Desmoid Tumors: A Comprehensive Review*. Adv Ther, 2023. **40**(9): p. 3697–3722. 5 Lucas, A., et al., *The impact of desmoid tumors: insights from the Desmoid Tumor Research Foundation Natural History Study, 2017–2023*. Orphanet J Rare Dis, 2025. **20**(1): p. 515.

6 Cronchi, A., et al., *Soft tissue and visceral sarcomas: ESMO-EURACAN-GENTURIS Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*(*). Ann Oncol, 2021. **32**(11): p. 1348–1365. 7 Kasper, B., et al., *Current Management of Desmoid Tumors: A Review*. JAMA Oncol, 2024. **10**(8): p. 1121–1128. 8 Rigaux, P., D. Lefebvre-Kuntz, and N. Penel, *Pain burden in desmoid tumor patients: A survey of the French Advocacy Group SOS Desmoid*. Bulletin du Cancer, 2015. **102**(3): p. 213–216.

9 Ratan, R., et al., *Efficacy and Safety of Long-Term Continuous Nirogacestat Treatment in Adults With Desmoid Tumors: Results From the DeFI Trial*. J Clin Oncol, 2025. **43**(34): p. 3646–3651.

Die Referenzen sind auf Anfrage erhältlich.

Bis Ende 2023 umfasste das Register 929 Patienten

Weniger Attacken unter Langzeitprophylaxe

Reduktion der Krankheitslast beim hereditären Angioödem

DALLAS – Rezidivierende Attacken können Patienten mit hereditärem Angioödem (HAE) erheblich belasten. Um solchen Ereignissen vorzubeugen, spielt die Langzeitprophylaxe eine wichtige Rolle. Wie wirksam diese im Versorgungsalltag ist, haben nun Forscher untersucht.

Die Analyse der Wissenschaftler um Prof. Dr. WILLIAM LUMRY, AARA Research Center, Dallas, basiert auf Angaben aus der US-amerikanischen Komodo Research Database. Die Forscher berücksichtigten HAE-Patienten, die zwischen Januar 2021 und Januar 2024 eine Langzeitprophylaxe mit subkutanem C1-Esterase-Inhibitor, subkutanem Lanadelumab oder oralem Berotralstat begonnen hatten. Sie erfassten die Therapieadhärenz und -persistenz sowie HAE-Attacken, die zu einer Konsultation auf der Notfallstation oder zu einer Hospitalisation führten. Zudem untersuchten sie die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen.

In die Auswertung gingen 499 Patienten ein. Das mittlere Alter lag bei 40,4 Jahren, 69,3 % waren Frauen. Berotralstat war die am häufigsten neu begonnene Langzeitprophylaxe (51,5 %), gefolgt von Lanadelumab (37,1 %) und subkutanem C1-Esterase-Inhibitor (11,4 %). Insgesamt 449 Patienten erhielten die Therapie länger als 30 Tage.

Die Auswertung zeigte eine begrenzte Therapieadhärenz. Nach sechs Monaten erreichten 61,1 % der Patienten in der Gesamtkohorte eine Proportion of Days Covered (PDC) von mindestens 80 %. Nach zwölf Monaten lag dieser Anteil bei 52,6 %. Bei den Patienten mit mehr als 30 Tagen Behandlungsdauer betrugen die entsprechenden Werte 68,4 % bzw. 57,0 %.

Auch die Therapiepersistenz – also die Dauer bis zum Absetzen oder Wechsel einer Behandlung – nahm im Verlauf ab. In der Gesamtkohorte lag sie nach zwölf Monaten bei 58,7 % und nach 24 Monaten bei 46,1 %. Die mediane Persistenz betrug 20,8 Monate. In der Gruppe mit mehr als 30 Tagen Behandlung lag die Persistenz nach zwölf Monaten bei 65,1 % und nach 24 Monaten bei 51,1 %. Die mediane Persistenz erreichte hier 26,4 Monate.

Anzahl der Besuche auf der Notfallstation nahm ab

Die Häufigkeit von HAE-Attacken, die zu einer Konsultation auf der Notfallstation oder zu einer Hospitalisation führten, fiel nach Beginn der Langzeitprophylaxe niedriger aus als im Jahr davor. Unter den Patienten mit mehr als 30 Tagen Behandlungsdauer hatten 37,6 % im Jahr vor Therapiebeginn mindestens eine solche Attacke erlebt. Während der Behandlung traf dies auf 22,9 % zu. Die mittlere Zahl dieser Ereignisse sank von 0,82 auf 0,51 pro Patient und Jahr.

Auch die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen ging numerisch zurück. Die mittlere Zahl stationärer Behandlungstage verringerte

sich von 2,4 auf 1,7 pro Patient und Jahr. Die Zahl der Besuche auf der Notfallstation sank von 1,5 auf 1,2 pro Patient und Jahr. Ambulante Kontakte gingen von 21,0 auf 19,3 pro Patient und Jahr zurück.

Die Ergebnisse stützen die Wirksamkeit der untersuchten HAE-Langzeitprophylaxen im Versorgungsalltag. Die Zahl HAE-bedingter Notfall- und Hospitalisationsereignisse ging zurück. Zugleich erreichte jedoch nur ein Teil der Patienten eine

langfristige Adhärenz und Persistenz. Zudem blieb die Inanspruchnahme von Gesundheitsleistungen auch unter der Langzeitprophylaxe beträchtlich. Laut den Autoren unterstreichen die Ergebnisse den Bedarf an weiteren Behandlungsoptionen, die eine bessere Therapiepersistenz und Adhärenz fördern und die Krankheitslast von HAE-Patienten weiter reduzieren könnten.

TH

Lumry W et al. Orphanet J Rare Dis. 2026 May 19. doi: 10.1186/s13023-026-04391-6.



Lippenschwellung aufgrund eines Angioödems bei einer 32-jährigen Patientin.

Foto: Science Photo Library – Marazzi, Dr. P.

1 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension zum Einnehmen / 1 mg und 2 mg Hartkapsel¹

GIVE PATIENTS WITH NF1-PN
NEW PERSPECTIVES,
SO THEY CAN....

GO. BE.

EZMEKLY®: JETZT ZUGELASSEN für
die Behandlung von **ERWACHSENEN**
UND KINDERN mit NF1-PN.¹

EZMEKLY® (mirdametininib) als Monotherapie wird angewendet für die Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN) bei Erwachsenen und Kindern ab 2 Jahren mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1).¹

Erkrankungsalter bestimmt Krankheitsverlauf

Rasmussen-Syndrom: Langzeitdaten identifizieren wichtige Prognosefaktoren

MADRID – Das Rasmussen-Syndrom zählt zu den aggressivsten entzündlichen Epilepsie-Erkrankungen des Kindesalters. Eine aktuelle Kohortenstudie zeigt nun, dass v.a. ein früher Krankheitsbeginn mit einer raschen neurologischen Verschlechterung einhergeht. Als prognostisch besonders ungünstig erwies sich dabei eine früh auftretende Epilepsia partialis continua (EPC).

Das Rasmussen-Syndrom (RS) ist eine seltene, immunvermittelte und fortschreitende epileptische Enzephalopathie. Diese beginnt typischerweise im Schulalter und betrifft nur eine Gehirnhälfte.

Charakteristisch ist eine therapieresistente fokale Epilepsie, oftmals mit einem wiederholt auftretendem Status epilepticus. Im Verlauf entwickeln sich eine fortschreitende einseitige Hirnatrophie sowie zu-

nehmende motorische und kognitive Defizite.

Um den Krankheitsverlauf und frühe Prognosefaktoren besser zu verstehen, analysierten Wissenschaftler um Dr. VERONICA CANTARÍN-EXTREMERA, Hospital Infantil Universitario Niño Jesús, Madrid, retrospektiv 21 Kinder und Jugendliche mit RS. Sie erfassten neben epidemiologischen Daten den klinischen Verlauf, Kognition, Bildgebung, Immunologie, Histopathologie sowie

das Therapieansprechen. Besonderes Augenmerk lag auf dem zeitlichen Auftreten einer EPC, motorischer Defizite, kognitiver Einschränkungen und einer im MRT-nachweisbaren Hirnatrophie.

Früher Erkrankungsbeginn, aggressiver Verlauf

Bei allen Patienten waren epileptische Anfälle die erste Manifestation der Erkrankung. Das mittlere Erkrankungsalter lag bei 7,3 Jahren,

die Diagnose wurde jedoch häufig erst mit deutlicher Verzögerung gestellt. Als wichtiger Prognosefaktor erwies sich das Alter bei Krankheitsbeginn: Kinder, die vor dem achten Lebensjahr erkrankten, entwickelten früher eine EPC, eine Hirnatrophie sowie neurologische Defizite und zeigten insgesamt einen aggressiveren Krankheitsverlauf. Bei älteren Patienten schritt die Erkrankung dagegen meist langsamer voran.

57 % der Erkrankten entwickelten eine EPC – meist innerhalb der ersten Monate nach Beginn der Epilepsie. Ein frühes Auftreten der EPC erwies sich als besonders ungünstig und war eng mit motorischen Defiziten, kognitiven Einschränkungen und einer rascher einsetzenden Hirnatrophie assoziiert. Vier Patienten zeigten einen atypischen, vergleichsweise milden und langsam progredienten Krankheitsverlauf mit wenig neurologischen Defiziten.

Bemerkenswert war, dass die Schwere der kognitiven Verschlechterung weder mit dem Erkrankungsalter noch mit der Geschwindigkeit des Krankheitsverlaufs korrelierte. Auch ein hoher Ausgangs-IQ schützte nicht vor einem späteren Leistungsabfall. Damit scheinen bislang unbekannte Faktoren die intellektuelle Entwicklung zu beeinflussen. Klinische und radiologische Befunde allein reichen offenbar nicht aus, um die kognitive Prognose zuverlässig abzuschätzen. Die Autoren empfehlen deshalb eine engmaschige neuropsychologische Verlaufsbeobachtung.

Auffällig war zudem, dass einige Kinder bereits Monate vor den ersten Anfällen unter starken Kopfschmerzen oder einer vorzeitigen Pubertätsentwicklung litten. Diese Befunde könnten auf eine frühe subklinische Neuroinflammation hinweisen und künftig zur früheren Erkennung der Erkrankung beitragen.

Operativer Eingriff bleibt wirksamste Therapie

Alle Patienten erhielten immunmodulatorische Therapien. Kortikosteroide und intravenöse Immunglobuline verbesserten die Anfallskontrolle bei den meisten Kindern zumindest vorübergehend, anhaltende Effekte waren jedoch selten. Rituximab zeigte bei rund der Hälfte der Betroffenen eine klinische Wirkung, insbesondere bei Anwendung zwei bis fünf Jahre nach Krankheitsbeginn. Dies könnte darauf hindeuten, dass B-Zellen in diesem Krankheitsstadium eine wichtige Rolle in der Entzündungsreaktion spielen.

Die wirksamste Behandlung blieb jedoch die Hemisphärektomie. Nach Ende der siebenjährigen Nachbeobachtung waren knapp 70 % dauerhaft anfallsfrei. Besonders gute kognitive Ergebnisse zeigten Kinder, die in jüngerem Alter operiert wurden und vor dem Eingriff noch über eine vergleichsweise gute kognitive Leistungsfähigkeit verfügten. **AMR**

Cantarín-Extremiera V et al. Orphanet J Rare Dis. 2026 Apr 29. doi: 10.1186/s13023-026-04357-8.

EZMEKLY® – ausgeprägte und anhaltende Reduktion der Tumorlast³

Neurofibromatose Typ 1 (NF1)

NF1 ist eine seltene genetische Erkrankung, welche zur Entwicklung von Tumoren in mehreren Organsystemen führt.⁵ Bei 30 – 50 % der Patient:innen treten plexiforme Neurofibrome (PN; benigne Tumoren der Nervenscheide) auf, welche Schmerzen, Juckreiz sowie sensorische und motorische Beeinträchtigungen verursachen und somit die QoL erheblich beeinträchtigen.^{3,5}

Seit dem **09.04.2026** steht in der Schweiz neu **EZMEKLY®** (mirdametininib) für die Behandlung von symptomatischen, inoperablen, plexiformen Neurofibromen im Rahmen einer Neurofibromatose Typ1 (NF1) Erkrankung sowohl bei Kindern (ab 2 Jahren) als auch bei Erwachsenen zur Verfügung.^{1,2}

Die Zulassung basiert auf der ReNeu-Studie, welche ausgeprägte und dauerhafte Ansprechraten sowie eine frühe, anhaltende und klinisch bedeutsame Verbesserung der Schmerzen und der Lebensqualität (QoL) verzeichnete.³ Dies bestätigte sich auch in den Langzeit-Follow-up (LTFU)-Daten.⁴

Die am häufigsten berichteten therapiebedingten Nebenwirkungen waren akneiforme Dermatitis (78 %), Diarrhö (48 %) und Übelkeit (36 %) bei Erwachsenen, bzw. akneiforme Dermatitis (43 %), Diarrhö (38 %) und Paronychie (30 %) bei Kindern. Insgesamt waren die Nebenwirkungen hauptsächlich vom Grad 1/2.³

NF1-PN: Neurofibromatose Typ 1 mit plexiformen Neurofibromen.

Referenzen auf Anfrage erhältlich:

1. Ezmekly® Produktinformation, www.swissmedicinfo-pro.ch, aktueller Stand. 2. Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 04/2026. 3. Moertel CL, et al.: ReNeu: A Pivotal, Phase IIb Trial of Mirdametininib in Adults and Children With Symptomatic Neurofibromatosis Type 1-Associated Plexiform Neurofibroma. J Clin Oncol 2025; 43(6): 716 – 729. 4. Hirbe AC, et al.: Update from the long-term follow-up (LTFU) phase of RENEW: a pivotal phase 2b trial of mirdametininib in children and adults with neuro-fibromatosis type 1 (NF1)-associated symptomatic plexiform neurofibroma (PN). Presented at the ESMO Sarcoma and Rare Cancers Congress, Lugano, March 12 – 14, 2026. 5. Iheanacho I, et al.: Epidemiological and clinical burden associated with plexiform neurofibromas in pediatric neurofibromatosis type-1 (NF-1): a systematic literature review. Neurol Sci 2022; 43(2): 1281 – 1293. **EzmeKly®** (Mirdametininib; Kapseln zu 1 mg oder 2 mg; Tabletten zur Herstellung einer Suspension zu 1 mg): I: Symptomatische, inoperable plexiforme Neurofibrome (PN) bei Patienten ≥ 2 Jahre mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1). D: 2 mg/m² Körperoberfläche (KOF) 2x/Tag an den ersten 21 Tagen jedes 28-tägigen Zyklus bis zur Krankheitsprogression oder inakzeptabler Toxizität. Höchstdosis: 4 mg, 2x/Tag. Begrenzte/keine Daten vorhanden für besondere Patientengruppen: ≥ 65 Jahre, < 2 Jahre, schwere Nierenfunktionsstörung, moderate oder schwere Leberfunktionsstörung. KI: Überempfindlichkeit auf einen der Inhaltsstoffe. V: Augentoxizität; erniedrigte links-ventrikuläre Ejektionsfraktion (LVEF); ophthalmologische Untersuchung sowie LVEF-Bestimmung vor Therapiebeginn und danach erforderlich. Hauttoxizität: Dosisanpassung, Unterbrechung oder Absetzen der Behandlung können erforderlich sein. Potenzielles Karzinogenitätsrisiko kann nicht ausgeschlossen werden. **S&S:** Nicht anwenden während Schwangerschaft und bei Frauen im gebärfähigen Alter ohne zuverlässige Empfängnisverhütung. Stillen während der Behandlung unterbrechen und erst 1 Woche nach letzter Dosis wieder aufnehmen. **IA:** Keine klinischen Interaktionsstudien durchgeführt. Potenzielle pharmakokinetische Wechselwirkungen zwischen Mirdametininib und anderen Arzneimitteln. **UAW:** Paronychie; Kopfschmerzen; verschluckte Erbrochen; Netzhautvenenverschluss; RPED (Abhebung des retinalen Pigmentepithels); Diarrhö; Übelkeit; Erbrechen; Abdominalschmerz; Obstipation; Mundtrockenheit; Stomatitis; Dermatitis akneiform; Ausschlag; trockene Haut; Alopezie; Pruritus; Ekzem; Änderungen der Haarfarbe; Haarstrukturveränderung; Schmerzen des Muskel- und Skelettsystems; Ermüdung; Ödem peripher; Erhöhung der Kreatinphosphokinase im Blut, AST, alkalischen Phosphatase im Blut und ALP; erniedrigte LVEF; Neutrophilen- und Leukozytenzahl. Netzhautvenenverschluss, RPED und Mundtrockenheit traten im pädiatrischen Pool nicht auf. **P:** Ezmekly® 1 oder 2 mg Kapseln; 1 mg Tabletten zur Herstellung einer Suspension [A]. **▼** Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation von Ezmekly® auf www.swissmedicinfo-pro.ch. V02. **Merck (Schweiz) AG**, Chamerstrasse 174, 6300 Zug

Für weitere Informationen: info@merck.ch, Tel +41 41 729 2222, www.merck.ch. Merck (Schweiz) AG, Chamerstrasse 174, CH-6300 Zug

CH-EZM-00041 06/2026

NEU
ab sofort
zugelassen²

MERCK

Wirkstoffe gegen EPP auf dem Prüfstand

Methodische Mängel und ethische Bedenken erschweren Vergleich

ZÜRICH – Neue Medikamente sollen die Behandlung der seltenen erythropoetischen Protoporphyrin (EPP) verbessern. Doch wie schneiden sie im Vergleich zur etablierten Standardtherapie mit Afamelanotid ab? Eine Analyse zeigt: Ein direkter Vergleich ist bislang kaum möglich.

EPP sind ultra-seltene hereditäre Störungen der Hämbiosynthese, bei denen sich Protoporphyrin IX (PPIX) in Erythrozyten und Blutgefässen anreichert. Bereits die kurze Exposition gegenüber sichtbarem Licht führt zu schweren phototoxischen Reaktionen und intensiven Schmerzen, die die Lebensqualität und psychosoziale Gesundheit der Betroffenen erheblich beeinträchtigen. Zusätzlich entwickeln etwa 5 % der Patienten eine potenziell lebensbedrohliche cholestatische Lebererkrankung.

Afamelanotid ist derzeit die einzige zugelassene Therapie für EPP. Seine Wirksamkeit wurde sowohl in placebokontrollierten Studien als auch durch Langzeitdaten aus der klinischen Praxis überzeugend belegt. Dennoch bleibt der therapeutische Bedarf hoch, da Afamelanotid weder für kleinere Kinder geeignet ist noch bei allen Erwachsenen ausreichenden Schutz bietet und zudem schwere Leber-Komplikationen nicht verhindern kann.

Um die Vergleichbarkeit neuer Therapieansätze mit der bislang

einzigsten zugelassenen EPP-Therapie Afamelanotid zu bewerten, analysierte eine Gruppe von Wissenschaftlern 16 klinische Studien zu Afamelanotid, Dersimelagon, Bitopertin und Cimetidin hinsichtlich Wirksamkeit, Sicherheit sowie methodischer und ethischer Aspekte (s. auch Interview unten).

Grundlegende Unterschiede bei Wirksamkeitsendpunkten

Afamelanotid und Dersimelagon sind symptomatische Therapien, die über eine Aktivierung des Melanocortin-1-Rezeptors die Melaninbildung steigern und dadurch vor sichtbarem Licht schützen. Bitopertin und Cimetidin verfolgen hingegen einen potenziell kausalen Ansatz, indem sie die Bildung bzw. Konzentration von PPIX reduzieren. Während Afamelanotid als subkutanes Retard-Implantat verabreicht wird, stehen die neuen Wirkstoffe als orale Formulierungen zur Verfügung. Durch die orale Verabreichung kann die Dosis individuell an das Körpergewicht angepasst werden, was klinische Studien und

potenziell auch die Behandlung von Kindern erleichtert.

Die Analyse zeigte zudem erhebliche Unterschiede bei den Studienendpunkten. Während Zulassungsstudien zu Afamelanotid die schmerzfreie Zeit in direktem Sonnenlicht als primären klinisch relevanten Endpunkt verwendeten, definierten die Studien zu Dersimelagon die Zeit bis zum Auftreten prodromaler Symptome als primären Wirksamkeitsparameter. Die klinischen Studien zu Bitopertin und Cimetidin nutzten wiederum die Abnahme der PPIX-Konzentration als primären Endpunkt. Diese unterschiedlichen Endpunkte erschweren einen direkten Vergleich der Wirksamkeit erheblich.

Bitopertin und Cimetidin sind sogenannte Repurposed Drugs, Wirkstoffe also, die ursprünglich für andere Indikationen entwickelt wurden. Dennoch gab es hier offene Sicherheitsfragen: Für Bitopertin bestehen z. B. Hinweise auf mögliche neuropsychiatrische Risiken, während Cimetidin möglicherweise über eine verminderte Eisenverfügbarkeit wirkt und dadurch das Risiko für Anämien erhöhen könnte.

Forderung nach direkten Vergleichsstudien

Besonders kritisch bewerteten die Autoren ausserdem die einge-

schränkte Repräsentativität einiger Studienpopulationen. Mehrere Studien schlossen Patienten aus, die nicht bereit waren, sich gezielt Sonnenlicht auszusetzen oder eine bestehende Behandlung mit Afamelanotid zu unterbrechen. Dadurch könnten insbesondere schwerer betroffene Personen von der Studienteilnahme ferngehalten worden sein, was die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf die gesamte EPP-Population einschränkt.

Neben methodischen Schwächen identifizierten die Forscher auch erhebliche ethische Probleme. So werden alle neuen Therapieansätze derzeit gegen Placebo getestet, obwohl mit Afamelanotid bereits eine wirksame Behandlung verfügbar ist. Nach der Deklaration von Helsinki ist ein solcher Placeboeinsatz jedoch nur unter besonderen wissenschaftlichen Voraussetzungen zulässig. Kritisch sehen die Autoren zudem, dass Teilnehmer einiger Studien gezielt Sonnenlicht ausgesetzt werden sollen, bis Symptome auftreten. Dies bedeute für die Betroffenen nicht nur ein erhebliches Risiko für schwere Reaktionen, sondern sei auch ethisch kaum zu rechtfertigen.

Die derzeit verfügbaren Studien erlauben keinen belastbaren Vergleich von Wirksamkeit und Sicherheit der untersuchten EPP-Therapien. Die Autoren plädieren daher für direkte Vergleichsstudien mit Afamelanotid als etablierter Standardtherapie. Solche Studiendesigns würden aus ihrer Sicht nicht nur aussagekräftigere Daten liefern, sondern auch methodischen und ethischen Anforderungen besser gerecht werden.

Dr. Anna Maria Roll

Dechant C et al. Orphanet J Rare Dis. 2025; 20(1): 637. doi: 10.1186/s13023-025-04170-9.



Schon eine kurze Exposition gegenüber sichtbarem Licht führt bei der EPP zu schweren phototoxischen Reaktionen.

Foto by-studio – stock.adobe.com,

Studien sollten messen, was im Alltag zählt

Der Einbezug von Betroffenen verbessert die Relevanz von klinischer Forschung

ZÜRICH – Als Wissenschaftlerin und Betroffene von erythropoetischer Protoporphyrin (EPP) kennt PD Dr. JASMIN BARMAN-AKSÖZEN, Universität Zürich, beide Seiten klinischer Forschung. Im Interview erklärt sie, wie die Perspektive von Patientinnen und Patienten dazu beitragen kann, aussagekräftigere Ergebnisse zu erzielen.

? Sie waren kürzlich an einem systematischen Vergleich von Protokollen für klinische Studien für beteiligt, bei welcher die Perspektive von Patientinnen und Patienten mit EPP eingeflossen ist.¹ Was war die Fragestellung?

Wir haben Protokolle von Studien verglichen, die die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten für EPP untersuchen. Aktuell werden vier verschiedene Wirkstoffe getestet, die die Toleranz für sichtbares Licht bei EPP erhöhen könnten. Wir wollten u. a. herausfinden, ob die Studien auch messen, was für die Betroffenen wichtig ist und ob die Ergebnisse der Studien direkt miteinander vergleichbar sind. Misst man z. B. die durchschnittliche Zeit, die Patientinnen und Patienten unter Therapie pro Tag an der Sonne verbringen, macht es einen Unterschied, ob die Regentage im Studienzeitraum berücksichtigt werden oder nicht.

? Sie sind selbst von EPP betroffen. Warum ist es wichtig, dass

IM INTERVIEW



PD Dr. Jasmin Barman-Aksözen
Universität Zürich
Foto: zVg

die Patientenperspektive bei der Planung von klinischen Studien berücksichtigt wird?

Bei seltenen Krankheiten gibt es oft noch keine etablierten und allgemein anerkannten Methoden, um die Wirksamkeit und Sicherheit von Medikamenten zu messen. In klinischen Studien sollte aber möglichst das gemessen werden, was für die Patientinnen und Patienten relevant ist. Bei der EPP wollen die Betroffenen wissen, wie lange sie sich unter Therapie an einem sonnigen Tag in der Sonne aufhalten können ohne Schmerzen zu entwickeln. In einer

der Studien, die wir untersucht haben, wurde jedoch primär gemessen, um wie viel sich die Konzentration der phototoxischen Vorstufe im Blut verändert. Dieser Ersatzmarker sagt aber nur bedingt etwas über den klinischen Nutzen der Therapie aus. Tatsächlich hat die amerikanische Zulassungsbehörde FDA nun auch entschieden, dass vor einer möglichen Zulassung der klinische Nutzen der Therapie in weiteren Studien gezeigt werden muss.² Patientinnen und Patienten können auch frühzeitig darauf hinweisen, wenn sie Aspekte im Protokoll für problematisch halten. In zwei der Studien, die wir untersucht haben, wurden die Personen aufgefordert, sich im Studienzeitraum der Sonne auszusetzen bis Symptome entstehen. Die meisten Betroffenen haben jedoch Angst vor der Sonne. In unserer Analyse konnten wir zeigen, dass tendenziell weniger stark betroffene Patientinnen und Patienten an den Studien teilgenommen haben, bei denen sie sich der Sonne hätten aussetzen müssen. Jetzt wissen wir z. B. nicht, ob das Medikament auch bei schwerer betroffenen Personen wirkt.

? Sie haben in ihrer Doppelrolle besondere Einblicke und methodisches Wissen. Wie gelingt ein

guter Einbezug von Patientinnen und Patienten, wenn diese Voraussetzungen nicht erfüllt sind?

Patientinnen, Patienten und Angehörige haben gelebte Erfahrung mit der Krankheit und damit ein spezifisches Wissen, welches in dieser Form niemand anderes einbringen kann. Wichtig ist ein wertschätzender Einbezug auf Augenhöhe, echte Beteiligung an Entscheiden sowie Ansprechpartner während des Projekts, welche auf Bedürfnisse und Rückfragen eingehen können. Ein grundlegendes Verständnis bei den beteiligten Patientinnen und Patienten über das Ziel von Forschung allgemein und von klinischen Studien im Speziellen ist von Vorteil, kann aber auch

im Rahmen des Einbezugs vermittelt werden. Zu unterscheiden ist, wann allgemeines Wissen zu Methoden und Strukturen etc. wichtig ist, welches unabhängig von der jeweiligen Krankheit für alle Patientinnen und Patienten Relevanz hat, und wann es nötig ist Personen mit der spezifischen Krankheit einzubeziehen. In der Schweiz können die Referenzzentren für seltene Krankheiten sowie die Dachorganisation ProRaris den Kontakt zu Patientenvertretern vermitteln.

Interview: Dr. Lennart Rasch

1. Dechant C et al. Orphanet J Rare Dis. 2025; 20(1): 637. doi: 10.1186/s13023-025-04170-9.
2. Barman-Aksözen J et al. Expert Opin Pharmacother. 2026; 27(4): 331–346. doi: 10.1080/14656566.2026.2651281.

PD Jasmin Barman-Aksözen studierte Molekularbiologie, Biochemie und Botanik an der Universität Heidelberg und ist von EPP betroffen. Sie promovierte an der Universität Zürich über den Eisenstoffwechsel und neue Therapieansätze bei EPP. Sie war an der Entwicklung des ersten Medikaments zur Behandlung von EPP beteiligt und brachte erfolgreich die Patientenperspektive im Zulassungsverfahren bei der Europäischen Arzneimittel-Agentur EMA ein. Am Institut für Labormedizin am Schweizerischen Referenzzentrum für Porphyrien am Stadtspital Zürich ist sie in der Diagnostik tätig. Daneben forscht sie an der Universität Zürich zu ethischen, legalen, sozialen und gesundheitsökonomischen Aspekten von Therapien für seltene Krankheiten und hat sich über die Porphyrien habilitiert.

Enzymersatztherapie überzeugt langfristig

Imiglucerase ist auch bei Morbus Gaucher Typ 3 wirksam

NEW HAVEN – Je früher die Therapie beginnt, desto besser die Prognose: Eine aktuelle Langzeitanalyse zeigt, dass selbst Kinder mit Morbus Gaucher Typ 3, der schwersten Verlaufsform der Erkrankung, erheblich von einer Enzymersatztherapie mit Imiglucerase profitieren. Die Behandlung verbessert nicht nur Blutbild und Organmanifestationen, sondern fördert auch das Wachstum und die Knochengesundheit nachhaltig.

Morbus Gaucher ist eine seltene lysosomale Speicherkrankheit, die durch einen Mangel an saurer β -Glukosidase gekennzeichnet ist. Dadurch reichern sich Glukosylceramid und Glukosylsphingosin vor allem in Makrophagen an. Im Kindesalter ist die Erkrankung klinisch sehr heterogen und kann schwer verlaufen. Während der Typ 1 (GD1) vorrangig mit Hepatosplenomegalie, Anämie, Thrombozytopenie, Skelettmanifestationen und Wachstumsstörungen einhergeht, ist der Typ 3 (GD3) zusätzlich durch eine chronisch progrediente neurologische Beteiligung gekennzeichnet. Besonders für diese schwere Verlaufsform fehlten bislang aber belastbare Langzeitdaten zur Enzymersatztherapie mit Imiglucerase.

Für diese bislang grösste globale Real-World-Analyse werteten Autoren um Prof. Dr. PRAMOD MISTRY, Yale University School of Medicine, New Haven, Registerdaten von 961 Kindern mit GD1 und 236 Kindern mit GD3 aus, die vor dem 18. Lebensjahr eine Behandlung mit Imiglucerase erhalten hatte. Die Nachbeobachtung umfasste insgesamt mehr als 9900 Personenjahre.

Blutbild, Organbefall und Wachstum bessern sich rasch

Die Daten zeigten, dass Kinder mit GD3 deutlich früher diagnostiziert und behandelt wurden als Kinder mit GD1, was die höhere Krankheitslast dieser Verlaufsform widerspiegelt: Während der Therapiebeginn bei GD1 im Schnitt bei 7,8 Jahren lag, waren Kinder mit GD3 bei Behandlungsbeginn meist noch keine zwei Jahre alt. Entsprechend wiesen sie bereits initial ausgeprägtere Organvergrösserungen, stärkere Wachstumsstörungen und schwerere hämatologische Veränderungen auf.

Die stärksten Therapieeffekte traten innerhalb der ersten beiden Jahre auf. Hämoglobinwerte und Thrombozytenzahlen stiegen rasch an, gleichzeitig bildeten sich die Organvergrösserungen deutlich zurück. Das Lebertervolumen verringerte sich innerhalb der ersten 18 Monate um rund 20–24 % pro Jahr, das Milzvolumen sogar um etwa 40 % pro Jahr. Die erzielten Verbesserungen setzten sich über einen Zeitraum von bis zu zwei Jahrzehnten fort.

Darüber hinaus konnte die Enzymersatztherapie auch das Körperwachstum stark verbessern. Insbesondere in den ersten drei Behandlungsjahren zeigten die Kinder ein ausgeprägtes Aufholwachstum. Während sich die Wachstumskurven bei GD1 jedoch langfristig weiter verbesserten, flachten sie bei GD3 im Verlauf ab. Die Autoren führen dies vor allem auf die häufigeren

die Knochendichte insbesondere bei GD3 anfangs vermindert war, stiegen die Werte unter Imiglucerase kontinuierlich und näherten sich bis zum 18. Lebensjahr dem Normalbereich an. Dabei könnte der Nutzen laut den Wissenschaftlern sogar grösser sein als gezeigt, da frühe Verbesserungen in den ersten vier Behandlungsjahren nicht erfasst werden konnten. Dies ist besonders relevant, da unbehandelte Gaucher-Patienten aufgrund der gestörten

Knochenbildung ein erhöhtes Osteoporose-Risiko aufweisen.

Ausgeprägter Nutzen bei Morbus Gaucher Typ 3

Bemerkenswert ist, dass Kinder mit GD3 trotz ihrer deutlich schwereren Ausgangssituation von der Therapie ähnlich stark profitierten wie Kinder mit GD1. Die Autoren bewerten den Nutzen der Therapie als besonders gross. Vor allem die deutliche Rückbildung der starken Organvergrösse-

rungen und der schweren Blutbildveränderungen könnte für manche Patienten sogar lebensrettend sein.

Die Studie unterstreicht damit die Bedeutung einer möglichst frühen Diagnose. Nach Ansicht der Autoren könnten das Neugeborenen-Screening und ein frühzeitiger Therapiebeginn irreversible Schäden verhindern und die langfristige Prognose entscheidend verbessern. **AMR**

Mistry PK et al. Orphanet J Rare Dis. 2026; 21(1): 123. doi: 10.1186/s13023-026-04282-w.



NEU
Jetzt auch für Erwachsene zugelassen¹

Fortschritte in der NF1-Versorgung

2022

Swissmedic Zulassung der ersten medikamentösen Therapie zur Behandlung von symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibrome (PN) bei Kindern und Jugendlichen ab 3 Jahren.¹

2023

Langjährige Therapieerfahrung gestützt von > 7,7 Jahren klinischer Beobachtung.^{a,3}

2026

Einzige Phase-III-Studie in dieser Indikation legt Basis zur Swissmedic Zulassung für Erwachsene.^{1,4}

Aktuell und seit > 3 Jahren einzige Therapie auf der Spezialitätenliste in der Pädiatrie.²

a. Diese Angabe beschreibt die Behandlung von 74 pädiatrischen Patient:innen mit Koselugo® (Selumetinib), die in den SPRINT Phase-I- und Phase-II-Stratum-Studien oral 20–30 mg/m² zweimal täglich erhielten. Zum Datenschnitt im Februar 2021 betrug die mediane Expositionsdauer 4,4 Jahre (28 Tage bis 7,7 Jahre).³

1. KOSELUGO® (selumetinib) Fachinformation. Stand 06/2026, www.swissmedicinfo-pro.ch 2. SL https://spezialitaetenliste.ch/ 3. Gross AM, et al. Neuro Oncol 2023; 35(10): 1883-94. 4. Chen AP et al. Lancet 2025; 405(10496): 2217-30.

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen, siehe Fachinformation von Koselugo® auf www.swissmedicinfo-pro.ch.

Koselugo®

Z: Selumetinib; 10 mg und 25 mg Hartkapseln; Liste A. I.: Behandlung von erwachsenen und pädiatrischen Patienten ab 3 Jahren und älter mit Neurofibromatose Typ 1 (NF1) und symptomatischen, inoperablen plexiformen Neurofibromen (PN). D: 25 mg/m² Körperoberfläche (KOF) 2x/Tag (12 Stunden Abstand). Nicht empfohlen bei KOF < 0,55 m². KI: Überempfindlichkeit gegen Wirk-/Hilfsstoffe. VM: Reduktion der LVEF, okuläre Toxizität, Anomalien der Laborwerte der Leber, GI Toxizität, Haut- und subkutane Erkrankungen, Vitamin-E-Supplementierung, Erhöhung CPK, Erststichungsgefahr. IA: Starke o. moderate Inhibitoren von CYP3A4 und CYP2C19. Starke o. moderate CYP3A4-Induktoren. Vitamin-E-Supplementen. UAW: Pädiatrische Patienten: Sehr häufig: Erbrechen, Diarrhö, abdominale Schmerzen, erhöhte CPK im Blut, Übelkeit, Hautausschläge (akneiform), trockene Haut, Fieber, asthenische Ereignisse, Paronychie, Stomatitis, Hämoglobin erniedrigt, Hautausschläge (nicht akneiform), Albumin im Blut erniedrigt, erhöhter AST, Pruritus, Haarveränderungen, erhöhter ALT, Obstipation, Dermatitis, Nasenbluten, Kreatinin im Blut erhöht, Hämaturie, periphere Ödeme, Auswurfaktion vermindert, Proteinurie, Sinustachykardie, Hautinfektion, erhöhter Blutdruck, verschwommenes Sehen und Gesichtsschmerz. Häufig: Dyspnoe und Mundtrockenheit. Erwachsene Patienten: Sehr häufig: Hautausschläge (akneiform), erhöhte CPK im Blut, Diarrhö, Erbrechen, Hautausschläge (nicht akneiform), Haarveränderungen, Übelkeit, Paronychie, periphere Ödeme, asthenische Ereignisse, Stomatitis, trockene Haut, erhöhter AST, erhöhter ALT, Hämoglobin erniedrigt, abdominale Schmerzen, Obstipation. Häufig: Auswurfaktion vermindert, Pruritus, Mundtrockenheit, Hautinfektion, Fieber, Dermatitis, Gesichtsschmerz, erhöhter Blutdruck, verschwommenes Sehen, Dyspnoe, Albumin im Blut erniedrigt, Hämaturie, Kreatinin im Blut erhöht und Nasenbluten. Gelegentlich, selten, sehr selten: siehe www.swissmedicinfo-pro.ch. P: 10 mg oder 25 mg à 60 Hartkapseln. Stand der Information: Juni 2026.

Weitere Informationen: www.swissmedicinfo-pro.ch oder Alexion Pharma GmbH, Neuhoferstrasse 34, 6340 Baar.

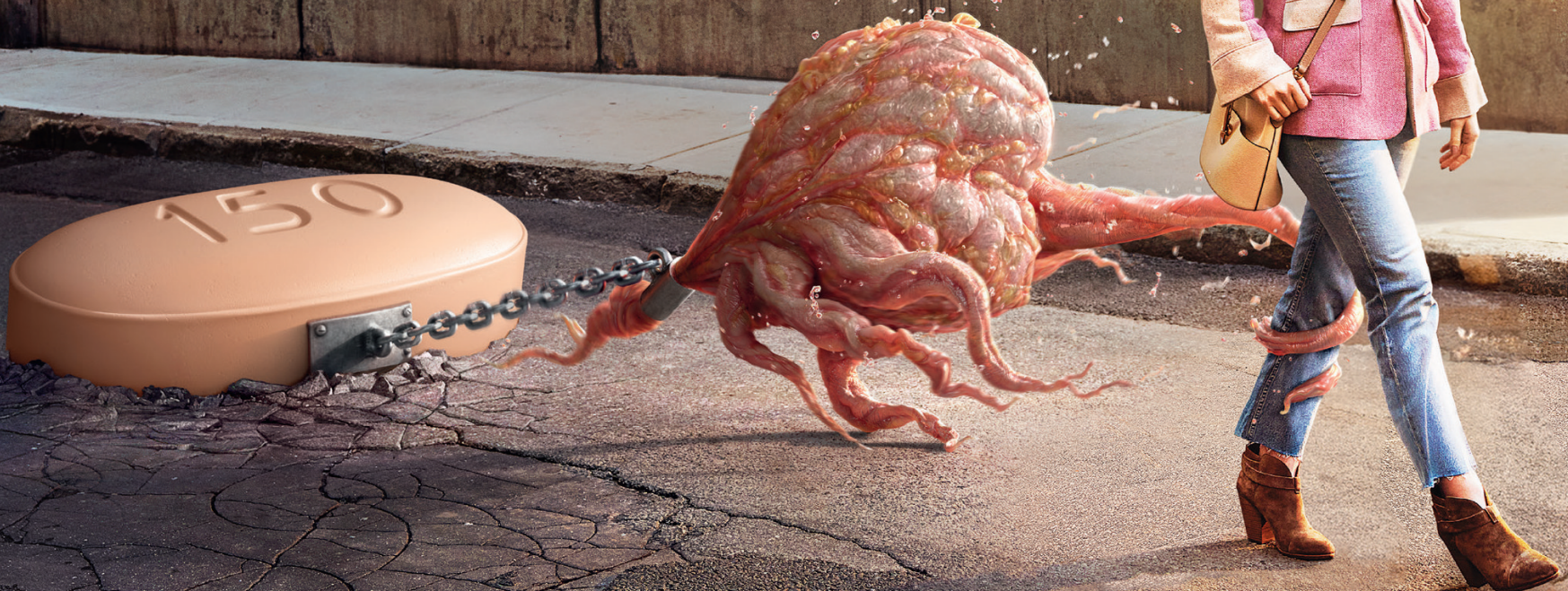
Fachpersonen können die genannten Referenzen bei Alexion Pharma GmbH anfordern.

CH/KOS-NF1/0091 06/2026

ALEXION
AstraZeneca Rare Disease

Ogsiveo®
(Nirogacestat)
150 mg & 100 mg Tabletten

OGSIVEO KANN HELFEN, DIE BELASTUNG
DURCH DESMOID-TUMOREN ZU LINDERN³



OGSIVEO®

Die **ERSTE UND EINZIGE ZUGELASSENE** Behandlung von Desmoid-Tumoren.^{1,2}

OGSIVEO® (nirogacestat) als Monotherapie wird angewendet zur Behandlung von fortschreitenden Desmoidtumoren bei Erwachsenen, die eine systemische Therapie benötigen.¹

Referenzen auf Anfrage erhältlich: 1. Ogsiveo® Produktinformation, www.swissmedicinfo-pro.ch, aktueller Stand. 2. Swissmedic approved medicines. Available at: https://www.swissmedic.ch/swissmedic/de/home/services/listen_neu.html, accessed online 06/2026. 3. Gounder M, et al. Nirogacestat, a γ -Secretase Inhibitor for Desmoid Tumors. N Engl J Med. 2023 Mar 9;388(10):898-912.

Ogsiveo® (Nirogacestat; 100 oder 150 mg Filmtabletten) I: Ogsiveo als Monotherapie wird angewendet für die Behandlung erwachsener Patienten mit fortschreitenden Desmoidtumoren, die eine systemische Behandlung erfordern. **D:** 150 mg zweimal täglich (morgens und abends) bis zum Fortschreiten der Erkrankung oder bis zum Auftreten inakzeptabler Toxizität. Diese Dosis darf nicht überschritten werden. Dosismodifikationen oder absetzen bei ausgewählten unerwünschten Wirkungen. Klinische Daten zu Patienten ab 65 Jahren sind begrenzt. Bei Patienten mit schwerer Nieren- oder Leberinsuffizienz wird die Anwendung nicht empfohlen. Während der Behandlung mit Ogsiveo soll auf den Verzehr von Grapefruit und Grapefruitsaft verzichtet werden. **KI:** Bei Überempfindlichkeit gegen einen der Inhaltsstoffe. Schwangerschaft. Gebärfähige Frauen, die keine hochwirksame Empfängnisverhütung anwenden. Stillzeit. **V:** Diarrhö; Erkrankungen der Haut und des Unterhautgewebes; Ovarielle Funktionsstörungen; Elektrolytanomalien; Anomalien der Leberwerte; nichtmelanozytärer Hautkrebs; embryofetale Toxizität. **S&S:** Gebärfähige Frauen und Männer mit gebärfähigen Partnerinnen sind anzuweisen, während der Behandlung mit Ogsiveo eine Schwangerschaft zu vermeiden und bis eine Woche nach der letzten Dosis Ogsiveo hochwirksame Empfängnisverhütungsmethoden anzuwenden. Bei Eintritt einer Schwangerschaft die Anwendung beenden. **IA:** Interaktionen mit Arzneimitteln die Substrate von CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, and CYP2B6 sind und säurehemmende Wirkstoffe. **UAW:** Diarrhö; Übelkeit; Stomatitis; Mundtrockenheit; Ausschlag; Alopezie; Follikulitis; Hidradenitis; Trockene Haut; Pruritus; Basalzellkarzinom; Plattenepithelkarzinom; Hypophosphatämie; Hypokaliämie; Kopfschmerzen; Schwindelgefühl; Proteinurie; Glykosurie; Eosinophilie; Nierentubulus-erkrankung; Knochenfraktur; ALT/AST erhöht; Ovarielle Funktionsstörungen; Husten; Infektion der oberen Atemwege; Dyspnoe; Epistaxis; Ermüdung; Grippeähnliche Erkrankung. **P:** Ogsiveo® 100 oder 150 mg Filmtabletten. **[A]** ▼Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Für weitere Informationen siehe Fachinformation von Ogsiveo auf www.swissmedicinfo-pro.ch. V01 **Merck (Schweiz) AG**, Chamerstrasse 174, CH-6300 Zug.

NEU
ab sofort
zugelassen²

MERCK