



# Projekt Hoffnung

der Deutschen Fanconi-Anämie-Hilfe e.V.

Ausgabe Dezember 2017



## 5. FA-Treffen in Brasilien

Mit einem stimmungsvollen Auftakt eröffneten Fanconi-Anämie-Kinder und Erwachsene am 24.11. 2017 das fünfte brasilianische FA-Treffen in Curitiba. Während sich die mehr als 200 Gäste im Veranstaltungssaal von ihren Plätzen erhoben, trugen sie unter den Klängen der brasilianischen Nationalhymne die Landesflagge durch die Reihen, bevor die bekannte brasilianische Knochenmarktransplantateurin Dr. med. Carmem Bonfim als Haupteinladerin die Begrüßungsworte sprach und das Programm für die folgenden 2 Tage vorstellte. Begrüßt wurden auch die Repräsentanten des FA-Verbandes FARF aus den USA sowie Dr. Eunike Velleuer, Ralf Dietrich und Bruno Araujo aus Deutschland. Schon in den Tagen vor dem Wochenende konnte das Team im Rahmen des Krebs-Vorsorgeprojekts in der Klinik von Dr. Bonfim wieder bei einer großen Zahl brasilianischer FA-Patienten Mundinspektionen und Bürstenabstriche durchführen. Zusammen mit den Teilnehmern des Wochenendtreffens beteiligten sich diesmal 101 FA-Betroffene, was einen neuen "Rekord" seit Projektbeginn darstellte.



## Ein großes Dankeschön

... an alle, die uns auch 2017 mit ihren Spenden und zahlreichen Aktivitäten im gemeinsamen Kampf gegen die Fanconi-Anämie so effektiv zur Seite gestanden haben. Bitte unterstützen Sie unsere Arbeit auch weiterhin. Postbank Stuttgart – BIC: PBNKDEFF, IBAN: DE79 6001 0070 0151 6167 00

## “Rohrbach tut gut!” spendet 11.442,31 EUR Erneut Riesenerlös bei Weinfest für FA-Krebsforschung

Für das verlängerte Wochenende vom 9. bis 12. Juni 2017 hatte der Verein “Rohrbach tut gut!” wieder zu seinem jährlichen Weinfest eingeladen, das zum 9. Mal in Folge auch in diesem Jahr wieder für den “guten Zweck” stattfand. Der Vereinszweck von “Rohrbach tut gut!” besteht darin, verschiedene Aktionen sowohl mit als auch für “jung und alt” durchzuführen, die einerseits der Ortsgemeinde “gut tun”, aber auch durch die Spende der Erlöse anderen “gut tun”. Der Verein versteht sich in erster Linie als Bindeglied zwischen jungen und alten sowie kranken und gesunden Menschen und versucht, durch zahlreiche Aktivitäten das gemeinsame Verständnis und das “Miteinander tun” zu stärken. Das Motto des diesjährigen Weinfestes lautete: “Eine kulinarische Europa-Reise!” Von Paella über Köttbular, von Smörebröd bis Heringssalat – die Vielfalt war groß, die Begeisterung noch größer! Am Ende waren wieder alle Kühlschränke leer und die Spendenkasse mit 11.442,31 EUR für das Schleimhautkrebs-Forschungsprojekt der Dt. FA-Hilfe gut gefüllt. Dadurch beläuft sich die Gesamtspendensumme des Vereins für die Fanconi-Anämie-Hilfe seit 2009 auf absolut beeindruckende 72.856,24 EUR. Dem großen Dankeschön der Aktiven von “Rohrbach tut gut!” unter der Leitung von Christine Krieg und Claudia Westermann (1. und 2. Vorsitzende), Susanne Feser (Schatzmeisterin) sowie Stephanie Reichert und Daniele Böcherer (1. und 2. Beisitzende) an alle Gäste, Helfer und Mitwirkende, die in diesem Jahr für die “Gute Sache” mit durch Europa gereist sind, möchten wir uns an dieser Stelle als Dt. FA-Hilfe e.V. aus vollstem Herzen anschließen.



*Inzwischen zum 9. Mal in Folge veranstaltete der Verein „Rohrbach tut gut!“ aus Rohrbach (nahe Karlsruhe) sein jährliches „Weinfest“, bei dem Mitte Juni durch verkaufte Speisen und Getränke 11.442,31 EUR für die Dt. FA-Hilfe zusammenkamen.*

## Besuch bei der ältesten bekannten FA-Patientin

Die 65-jährige FA-Betroffene Brenda Miller erfreut sich bester Gesundheit. Zusammen mit ihrem Mann Mark leitet sie eine Farm im US-Bundesstaat Nebraska. Die beiden züchten Rinder und bauen Mais an. Im Rahmen ihrer Fanconi-Anämie-Rundfahrt im August 2017 durch 14 Staaten der USA konnten FA-Hilfe-Geschäftsführer Ralf Dietrich, Zahnmedizinstudentin Mona Markgraf aus Düsseldorf sowie FARF-Familienbetreuerin Suzanne Planck auch Brenda Miller einen Hausbesuch abstatten, um sie für das vom US-amerikanischen Fanconi-Verband FARF geförderte Krebsvorsorgeprojekt in der Mundhöhle zu untersuchen sowie Bürstenproben abstreichen. Zur FA-Diagnose wäre es bei Brenda wegen ihres ausgesprochen milden Verlaufs ohne ihre damals 40-jährige Schwester, die an Leukämie erkrankt war, wohl niemals gekommen. Eigentlich sollte bei Brenda untersucht werden, ob sie als Knochenmarkspenderin in Frage kommt, als bei ihrer Schwester, wie auch bei ihr, die Fanconi-Anämie festgestellt wurde.



*Brenda Miller (65 Jahre, FA) fühlt sich top-gesund. Aufgrund ihres ungewöhnlich milden Verlaufs wäre sie ohne ihre Schwester selbst wohl kaum diagnostiziert worden.*



## FA-Besuch in Finnland

Im letzten Anschreiben zur Weihnachtsgabe von Projekt Hoffnung 2016 hatten wir über die finnische FA-Erwachsene Anne-Marie Malmgreen (inzwischen 46) berichtet, die 1 Jahr nach ihrer Knochenmarktransplantation aufgrund eines Leukämierückfalls erneut eine KMT benötigte. Da ihre Transplantationsklinik in Helsinki wegen zu geringer Erfolgschancen eine zweite KMT ablehnte, hatte sich Anne-Marie hilfesuchend an die Dt. FA-Hilfe gewandt, die für sie



einen Kontakt mit Prof. Farid Boulard vom Sloan-Kettering-Hospital in New York herstellte. Prof. Boulard machte ihr Mut und riet dringend dazu, nach einer anderen Klinik in Finnland zu suchen, die zu einer zweiten KMT bereit ist. Zum Glück fand Anne-Marie diese Klinik im Westen von Finnland in Turku. Im Januar 2017 konnten der FA-Erwachsene Egil Dennerline (43) aus Kopenhagen und Ralf Dietrich aus Unna sie dort gemeinsam auf der KMT-Station besuchen. Für Anne-Marie war Egil der erste Kontakt zu einem anderen FA-Betroffenen in ihrem Leben. Seit Juni 2017 ist sie nach etlichen Höhen und Tiefen in der Klinik wieder zu Hause und es geht ihr gut.

Im letzten Anschreiben zur Weihnachtsgabe von Projekt Hoffnung 2016 hatten wir über die finnische FA-Erwachsene Anne-Marie Malmgreen (inzwischen 46) berichtet, die 1 Jahr nach ihrer Knochenmarktransplantation aufgrund eines Leukämierückfalls erneut eine KMT benötigte. Da ihre Transplantationsklinik in Helsinki wegen zu geringer Erfolgschancen eine zweite KMT ablehnte, hatte sich Anne-Marie hilfesuchend an die Dt. FA-Hilfe gewandt, die für sie einen Kontakt mit Prof. Farid Boulard vom Sloan-Kettering-Hospital in New York herstellte. Prof. Boulard machte ihr Mut und riet dringend dazu, nach einer anderen Klinik in Finnland zu suchen, die zu einer zweiten KMT bereit ist. Zum Glück fand Anne-Marie diese Klinik im Westen von Finnland in Turku. Im Januar 2017 konnten der FA-Erwachsene Egil Dennerline (43) aus Kopenhagen und Ralf Dietrich aus Unna sie dort gemeinsam auf der KMT-Station besuchen. Für Anne-Marie war Egil der erste Kontakt zu einem anderen FA-Betroffenen in ihrem Leben. Seit Juni 2017 ist sie nach etlichen Höhen und Tiefen in der Klinik wieder zu Hause und es geht ihr gut.

## Tumorproben-Transport

Immer häufiger erhält Ralf Dietrich von der Dt. FA-Hilfe Anfragen von Fanconi-Anämie-Krebsforschern, sie möglichst kurzfristig mit frischen Tumorproben von FA-Patienten zu beliefern, bei denen aufgrund von Schleimhautkarzinomen eine OP durchgeführt werden muss. Zum Glück ist die Bereitschaft bei den an Krebs erkrankten Betroffenen recht groß, das für die Erforschung besserer Behandlungsmethoden so dringend benötigte Tumormaterial zur Verfügung zu stellen. Schon 1 bis 2 mm kleine Proben sind ausreichend.



## Zur Diskussion: Gentherapieversuche bei FA

### Anlass zur Hoffnung auf einen wirklichen Durchbruch?

Zum 8. Mal in Folge veranstalteten am 16.11.2017 der US-amerikanische "Fanconi Anemia Research Fund" (FARF) und die englische FA-Selbsthilfegruppe "Fanconi Hope" ihr internationales FA-Gentherapie-Jahrestreffen, das in diesem Jahr in Deutschland an der Universität Heidelberg stattfand. Neben Genforschern und Ärzten aus den USA, Spanien, England, Italien, Frankreich und Deutschland, die bereits seit vielen Jahren zu der "Fanconi Anemia Gene Therapy Working Group" gehören, nahm diesmal auf Einladung auch Geschäftsführer Ralf Dietrich von der Dt. FA-Hilfe teil. Nachdem mehrere FA-Gentherapieversuche in den USA in den 90er Jahren zunächst wenig erfolgversprechend verliefen und es bei Patienten einer anderen Erbkrankheit sogar zu folgenschweren Zwischenfällen kam, war es längere Zeit eher ruhig um das Thema Gentherapie geworden. Nach der Entwicklung neuer Ansätze wird seit einigen Jahren aber auch in Bezug auf Fanconi-Anämie wieder vermehrt über Gentherapie gesprochen und mit Nachdruck geforscht.

Seit 2014 finden in den USA und seit kurzem auch in Spanien bei Fanconi-Anämie wieder Gentherapie-Versuche statt. Wie bei dem Treffen in Heidelberg deutlich wurde, gibt es nach wie vor noch viele offene Fragen, für die mit großem Einsatz nach Lösungen gesucht wird. Auch für England und Frankreich – sowie eventuell Deutschland – bestehen Planungen, demnächst die Genehmigung für FA-Gentherapie-Versuche zu beantragen. In der vorliegenden Ausgabe von "Projekt Hoffnung" soll es zunächst schwerpunktmäßig



Katie (1.v.l.), Amy (3.v.l.) und Kirsten (5.v.l.) sind die 3 inzwischen verstorbenen Töchter von Lynn und Dave Frohnmayer, die im Gegensatz zu ihren Brüdern Mark (4.v.l.) und Jonathan (6.v.l.) mit Fanconi-Anämie geboren wurden. Mit großem Erfolg sammelten Prof. Dr. David Frohnmayer (Präsident der Universität Oregon) und seine Frau Lynn Millionen Dollar an Forschungsgeldern. Anfangs vor allem auch, weil sie und andere betroffene Familien sich große Hoffnung auf eine den FA-Gendefekt heilende Gentherapie machten.

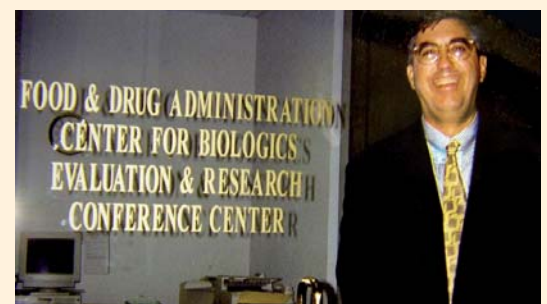
darum gehen, einen historischen Rückblick auf die bisherige Entwicklung von Gentherapie bei Fanconi-Anämie zu geben. Als Lynn und Dave Frohnmayer 1989 in den USA als Eltern ihrer FA-Töchter Katie, Kirsten und Amy den Fanconi Anemia Research Fund (FARF) ins Leben riefen und extrem engagiert und erfolgreich zusammen mit anderen FA-Familien Spenden für die Erforschung einer Heilbehandlung sammelten, hatten sie bereits ein klares Ziel vor Augen. Mit vereinten Kräften sollten die mit Forschungsmitteln aus dem Fond geförderten Wissenschaftler das Gen identifizieren, das die verhängnisvolle Erbkrankheit auslöst, um ihren 3 Töchtern und anderen Betroffenen durch eine Gentherapie das Leben zu retten. Mit Hilfe

gentechnisch veränderter Viren als Transportvehikel sollen bei der Gentherapie korrekte Geninformationen in die DNA erkrankter Zellen eingeschleust werden, um sie in die Lage zu versetzen, Funktionen wahrzunehmen, zu denen sie zuvor wegen ihres Gendefekts nicht in der Lage waren.

Als Ziel einer funktionierenden Gentherapie bei Fanconi-Anämie gilt, mit Hilfe gentherapeutisch instandgesetzter Knochenmarkstammzellen auch ohne eine risikobehaftete Knochenmarktransplantation zeitlebens eine gesunde Blutbildung herzustellen. Große Zuversicht auf einen möglichst raschen Erfolg der Gentherapie auch bei Fanconi-Anämie lösten 1990 Berichte von einem erstmals weltweit in den USA mit Gentherapie behandelten 4-jährigen Mädchen aus, das an einer erblich bedingten und lebensbedrohlichen Immunerkrankung mit dem Namen "SCID" litt.

Geradezu euphorisch wurde dann im Rahmen des FARF-Familientreffens 1992 Dr. Manuel Buchwald vom Hospital for Sick Children in Toronto/Kanada gefeiert, dem es gelungen war, das so genannte Fanconi-Anämie C-Gen (FANCC) zu entschlüsseln. Als Wermutstropfen wurde allerdings sein Hinweis wahrgenommen, dass er in der DNA

von Blutproben, die er und sein Team von 7 verschiedenen kanadischen FA-Patienten untersuchen konnte, gesicherte Hinweise auf 3 weitere Fanconi-Anämie-Gene erhalten hatte, die aber allesamt noch unerforscht waren. Beflügelt von den neuen Kenntnissen zumindest über das Fanconi-Anämie-C-Gen entwickelten Dr. Johnson Liu und sein



Sowohl an der Entwicklung und Durchführung von Fanconi-Anämie-Gentherapieversuchen für Patienten der Untergruppen FANCC wie auch FANCA war Dr. Christopher Walsh beteiligt. Das Foto zeigt ihn vor einem persönlichen Vorstellungstermin bei der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA. Zur Bekräftigung seines Anliegens hatte er die weltweit erste von ihm später mit Gentherapie behandelte FANCA-Patientin Lynn Welfare-Mendenhall mitgenommen.



## Frau OA Dr. med. Velleuer

Nach ihrer langjährigen ärztlichen Tätigkeit in der Universitätskinderklinik Düsseldorf übernahm Frau Dr. med. Eunike Velleuer vor kurzem eine Stelle als Oberärztin in der Abteilung für Kinder- und Jugendmedizin am Klinikum Mönchgladbach-Neuwerk. Seit 1. Oktober 2017 kann sie sich dort als Fachärztin für Pädiatrie mit dem Schwerpunkt Hämatologie in Absprache mit Chefarzt Dr. med. Markus Vogel erneut besonders intensiv auch um die medizinische Betreuung und Versorgung von Fanconi-Anämie-Patienten kümmern. Ab 1. April 2018 wird sie nach mehr als 1-jähriger Unterbrechung von ihrer neuen Klinikleitung halbtags freigestellt, um ihre vom FARF und der Dt. FA-Hilfe finanziell geförderte Mitarbeit im gemeinsamen FA-Schleimhautkrebsvorsorge-Projekt fortzusetzen. Frau Dr. Velleuer ist über das Sekretariat von Chefarzt Dr. Vogel unter 02161/6682451 zu erreichen.



## 4. Dänisches FA-Treffen

Mit dem Herzen dabei waren die Teilnehmer und Teilnehmerinnen beim vierten Dänischen Fanconi-Anämie-Treffen, das im April 2017 auf Einladung der FA-Eltern Kirstine La Cour Rasmussen und Tue Marker erstmals für 2 Tage in einer Jugendherberge im Süden von Dänemark stattfand. Nach einem Erfahrungsaustausch zum Thema Knochenmarktransplantation und dem Leben mit FA danach wurde als besonderes Highlight ein gemeinsamer Besuch in der benachbarten Bowlingbahn angeboten. Am Abend gab es ein gemütliches Zusammensein mit vielen persönlichen Gesprächen. Auch Dr. Velleuer und Ralf Dietrich waren wieder eingeladen, um wie in den Vorjahren Mundinspektionen und Bürstenabstriche durchzuführen.

Kollege Dr. Christopher Walsh von der Universität Chapel Hill in North Carolina mit Förderung des FARF unter Hochdruck einen retroviralen FANCC-Gentherapie-Vektor. Ihr Antrag auf die Zulassung von Gentherapieversuchen für FA-Patienten der Untergruppe FANCC wurde von der amerikanischen Gesundheitsbehörde "FDA" genehmigt. Weltweit erster FA-Patient für einen Gentherapie-Versuch war 1994 Derek DaRosa (damals 9 Jahre) aus dem US-Bundesstaat Idaho. Aus seinem Beckenknochen wurde eine größere Menge flüssiges Knochenmark entnommen und vor der Rückgabe im Labor mit dem neu geschaffenen Gentherapie-Vektor infiziert. Allerdings mussten nach Ablauf von 3 Monaten die durchführenden Ärzte und Wissenschaftler enttäuscht feststellen, dass die erwünschte Gentherapie bei Derek nur an wenigen Knochenmarkstammzellen (und auch nur vorübergehend) funktioniert hatte. Zum erhofften Anstieg seiner Blutwerte kam es zu keiner Zeit. Derek musste nachfolgend weiter mit Bluttransfusionen und Wachstumsfaktoren für seine weißen Abwehrzellen behandelt werden, bis er einige Jahre später an den Folgen einer dringend notwendig gewor-



Auch die FANCC-Patientin Audrey Hettinga, bei der im Rahmen der FA-Treffen in den USA ein jahrelanger persönlicher Kontakt zur Dt. FA-Hilfe bestand, nahm vor mehr als 20 Jahren als eine der ersten FA-Patientinnen an einem Gentherapie-Versuch teil. Allerdings blieb auch bei ihr der Erfolg aus.

denen KMT, für die allerdings nur ein nicht optimal passender Fremdspender zur Verfügung stand, verstarb. Nach Derek wurden von Dr. Liu und Dr. Walsh noch einige weitere FANCC-Patienten mit Gentherapie behandelt, bei denen die Versuche aber ebenfalls nicht zum gewünschten Ergebnis führten. Sowohl die Menge der den FA-Patienten aus ihrem Knochenmark entnommenen Stammzellen wie auch ihre durch die FA stark eingeschränkte Qualität reichten offenbar nicht aus, für eine ausreichende Vermehrung genkorrigierter Stammzellen im Körper der Patienten zu sorgen. Neuer Auftrieb entstand, als Prof. Dr. Hans Joenje von der "Freien Universität Amsterdam" vor allem aufgrund seiner engen Kooperation mit der Dt. FA-Hilfe und dem Erhalt von dutzenden von FA-Blutproben allein aus Deutschland 1995 das Fanconi-Anämie-A-Gen identifizieren konnte. Inzwischen war bekannt geworden, dass mehr als 60% aller FA-Patienten zur Untergruppe FANCA gehören. Nur für etwa 30% der FA-Betroffenen stand ein gewebeverträglicher Geschwisterspender für eine KMT zur Verfügung. An den Folgen einer Fremdspendertransplantation verstarben wegen der damals noch extrem bedrohlichen Spender-gegen-Wirt-Reaktionen (GvHD) und kaum beherrschbarer Infektionen fast 80% aller FA-Kinder und Erwachsenen. Um das Anwachsen der transplantierten Knochenmarkstammzellen zu ermöglichen, ist es zwingend notwendig, zuvor das alte FA-Knochenmark (und damit das Immunsystem der Betroffenen) mit speziellen Medikamenten abzutöten. Um so verständlicher, wie sehr sich damals noch die meisten FA-Familien danach sehnten, dass die Gentherapie auch bei FA möglichst bald funktionieren würde, ohne dass zuvor die trotz FA noch blutbildenden Knochenmarkstammzellen hätten ausgeschaltet werden müssen.

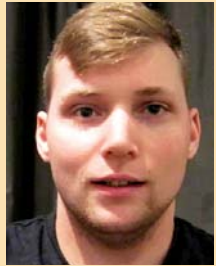
Leider erfüllten sich trotz verbesserter Vektoren bei nachfolgenden Gentherapie-Versuchen auch für FA-Betroffene der Untergruppe FANCA die Ergebnisse nicht. Dabei hatten die Wissenschaftler ein bei FA-Patienten bisweilen beobachtetes Phänomen vor Augen, das als "Mosaik" bezeichnet wird, und das ihnen als überzeugender Beweis dafür galt, dass eine Gentherapie bei FA am Ende auf jeden Fall funktionieren müsse. Nach allen bisherigen Erkenntnissen reicht es bei den so genannten FA-Mosaik-Patienten aus, dass sich durch spontane genetische Veränderungen in einer einzigen Knochenmarkstammzelle die Fanconi-Anämie wie durch ein Wunder von selbst korrigiert. Über Monate und Jahre kann dann in einzelnen Fällen dieser sich allmählich ausbreitende Pool gesunder Stammzellen so stark Überhand nehmen, dass die Fanconi-Anämie im Knochenmark verschwindet und die Patienten am Ende in einzelnen Zellreihen oder sogar in ihrem gesamten Blut wieder normale Werte haben. Dieser Prozess müsste doch bei einer Gentherapie, bei der eine vielfache Anzahl von zuvor aus dem Knochenmark entnommenen Stammzellen genetisch korrigiert und dem Patienten zurückgegeben wurde, umso erfolgreicher und



Am Rande eines FARF-Symposiums in den USA für FA-Ärzte und Wissenschaftler: Dr. Wolfram Ebell (links) und Prof. Dr. Heidemarie Neitzel (rechts) diskutieren mit Dr. Chris Walsh (Mitte) nach Entdeckung des FANCA-Gens die Möglichkeit, FA-Kindern zeitnah nach Diagnose noch möglichst gut funktionierende Stammzellen aus dem Knochenmark zu entnehmen, um sie als Reserve für eine später hoffentlich gut funktionierende Gentherapie einzufrieren.

## Ein Patient berichtet

Eigentlich waren bei William Bloxom (25) aus den USA, dessen FA mit 5 diagnostiziert wurde, die Blutwerte im Alter von 14 so stark abgesunken, dass er fest für eine Knochenmarktransplantation eingeplant war. Allerdings kam es nicht mehr dazu, da plötzlich der einzige für ihn gefundene gewebeverträgliche Spender nicht mehr für eine KMT zur Verfügung stand. Am Ende nicht



wirklich schlimm für William, da sich scheinbar von selbst seine Blutwerte nach und nach so eindeutig stabilisierten, dass er ohne weitere Behandlung wie-

der ein völlig normales Leben führen konnte. Als William, der das Gefühl hatte, anderen FA-Patienten mit weniger Glück etwas "schuldig" zu sein, 2004 von den geplanten FA-Gentherapiestudien in Seattle erfuhr, meldete er sich freiwillig. Er war sich bewusst, dass es in diesem frühen Stadium zunächst darum ging, die Sicherheit der neuen Gentherapieversuche festzustellen. 3 Jahre später geht es ihm gut, an seinen Blutwerten hat sich nichts verändert. Einer Gentherapie mit vorheriger "Konditionierung" (Unterdrückung) seines FA-Knochenmarks hätte er, wie er betont, ganz entschieden nicht zugestimmt.

## Dr. Jonathan Schwartz

Auf Einladung der Dt. FA-Hilfe nahm im Mai 2017 Dr. med. Jonathan Schwartz von der Firma "Rocket Pharma" in New York als Referent am FA-Treffen in Gersfeld teil. "Rocket Pharma" ist zur



Foto: Rocket Pharma

Zeit neben FA an der Entwicklung marktreifer Gentherapie-Vektoren für 3 weitere Erbkrankheiten beteiligt. Da inzwischen enorme Summen in die wissenschaftlichen

Vorbereitungen und klinischen Versuche investiert wurden, ist Jonathan Schwartz sehr interessiert daran, mehr über die Einschätzung von Patienten und Selbsthilfegruppen zu möglichen Erfolgsaussichten und Risiken zu erfahren. Eine sehr intensive Diskussion entwickelte sich in Gersfeld zu der Frage, ob man vor der Übertragung genkorrigierter Stammzellen die im Körper verbleibenden FA-Knochenmarkszellen "konditionieren" (unterdrücken) dürfte, um eventuell den gentherapierten Zellen einen Wachstumsvorteil zu verschaffen.

auch deutlich schneller funktionieren. Um der Beobachtung entgegenzuwirken, dass Anzahl und Qualität der Stammzellen bei den FA-Betroffenen ganz offensichtlich mit zunehmendem Alter massiv abnehmen, willigten auch in Deutschland etwa ab 1995 mehrere FA-Familien ein, von ihren Kindern möglichst frühzeitig Knochenmarkstammzellen entnehmen und so lange einfrieren zu lassen, bis die Gentherapie auch bei FA zuverlässig funktioniert. Die Sorge mancher Eltern, dass sich durch die Entnahme und das Einfrieren einer sogenannten Stammzellreserve die Blutwerte ihrer Kinder deutlich verschlechtern könnten, stellte sich schnell als unbegründet heraus. Offensichtlich konnte das Knochenmark von FA-Kindern mit noch ausreichender Blutproduktion den Verlust sehr schnell ausgleichen, und manchmal stiegen die Blutwerte im Nachhinein sogar an. Zu einem großem Schock kam es 2003 für alle, die schon in frühen Jahren auf eine große Zukunft der Gentherapie auch bei Fanconi-Anämie vertrauten. Zuvor hatte es noch enorm Mut machende Meldungen aus dem "Hôpital Necker" in Paris gegeben. Von dort war nach 1999 zunächst über 10 erfolgreich mit Gentherapie behandelte Kinder mit der tödlichen Immunschwäche "X1-SCID" berichtet worden. Plötzlich hieß es, dass es wohl ausgelöst durch die verwendeten Retroviren innerhalb von 3 Jahren bei letztendlich 4 der Kinder durch eine unkontrollierte Vermehrung reifer T-Zellen zu Leukämie gekommen war. Während 3 der Kinder nachfolgend erfolgreich mit Chemotherapie behandelt wurden, verstarb eines der Kinder, bei dem die Chemo nicht anschlug. Als Folge wurden allein in Deutschland 16 gemeldete Gentherapie-Studien für andere Erkrankungen sofort gestoppt und bis auf Weiteres auf Eis gelegt. Kritische Ärzte meldeten sich fortan zu

Wort und gaben zu bedenken, dass die Hoffnung auf allzu schnelle Erfolge der Gentherapie wohl etliche ihrer Kollegen dazu verleitet hätten, voreilig Studien an Menschen durchzuführen, ohne die Risiken vorher sorgfältig genug an Zell- und Tierexperimenten zu prüfen. 2007 wurde dann auch aus London gemeldet, dass es bei dem achten von zehn dort in einer Studie gentherapeutisch behandelten Kindern mit "X1-SCID" zwei Jahre später zu Leukämie gekommen war. Als im Jahre 2010 auf Initiative der englischen FA-Selbsthilfegruppe "Fanconi Hope" in London das erste Treffen der "Fanconi Anemia Gene Therapy Working Group" stattfand, waren in der Zwischenzeit modernere "Gentherapie-Transportfähren" entwickelt worden (sogenannte lentivirale Vektoren), bei denen die Gefahr einer späteren Leukämieentstehung nicht mehr befürchtet wird.

Wie jetzt allerdings beim 8. Treffen der Internationalen Arbeitsgruppe in Heidelberg zu erfahren war, fielen die seit 2000 erzielten Fortschritte bislang eher noch bescheiden aus. Aufgrund der bei "SCID-Patienten" bekannt gewordenen Zwischenfälle in Paris und London musste bei allen Weiterentwicklungen naturgemäß das Thema Sicherheit an oberster Stelle stehen. Auch wenn FA-Erwachsene oder Familien, die sich für ihre Kinder zur Teilnahme an den bislang 2 in Seattle und 4 in Spanien durchgeführten FA-Gentherapieversuchen entschieden hatten, nach wie vor schriftlich bestätigen mussten, dass sie über das nicht 100%ig auszuschließende Restrisiko einer späteren Leukämieerkrankung aufgeklärt wurden, verliefen alle 6 Versuche bislang absolut sicher. Ermutigend für die Wissenschaftler und Ärzte war die Tatsache, dass sich bei den meisten der 6 FA-Patienten auch etliche Monate später nicht nur genkorrigierte Zellen weiterhin nachweisen ließen, sondern dass sich teilweise ihr Anteil sogar weiter vermehrte – allerdings bislang bei weitem noch nicht in dem Maß, wie es nach einer geglückten Knochenmarktransplantation der Fall ist. Zu einem nennenswerten Anstieg der Blutwerte, wie es beispielsweise von Mosaikpatienten oder FA-Betroffenen nach erfolgreicher KMT bekannt ist, kam es bislang bei keinem der Patienten. Die Vorstellung einiger Teilnehmer, dass man ähnlich wie bei einer KMT vielleicht den genkorrigierten Zellen helfen könnte, sich nach der Übertragung besser durchzusetzen, indem man das noch im Körper befindliche FA-Knochenmark mit einer sogenannten "Konditionierung" unterdrückt, wurde im Rahmen des Treffens in Heidelberg kontrovers diskutiert. Auch wenn von einigen der Wissenschaftler mit diesem Ansatz die Hoffnung verbunden wurde, dass auf diese Weise unter Umständen auch wirksam gegen eine spätere FA-bedingte Leukämieerkrankung vorgegangen werden könnte, empfanden andere Experten diese Hypothese als recht spekulativ. Für den Fall des Nichtansprechens der Gentherapie wäre zu be-



Seit 2000 trifft sich die „Fanconi Anemia Gene Therapy Working Group“ unter Leitung von Prof. Dr. Jacob Tolar aus Minneapolis einmal jährlich, um neue klinische Ansätze und Erfahrungen bei der Entwicklung einer Gentherapie für Fanconi-Anämie zu diskutieren. (Foto: Fanconi Hope)



Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Hans-Peter Kiem (ursprünglich aus Ulm) leitet in Seattle die US-amerikanischen Gentherapieversuche bei Fanconi-Anämie. Foto: Fred Hutch



## Bedrohtes Leben retten

... können Knochenmark- oder Stammzelltransplantationen heutzutage immer häufiger auch bei Fanconi-Anämie. Es war ein langer Weg von mehr als 30 Jahren, bis Transplantations-Experten aus aller Welt mit ihren Erfahrungen dazu beitragen konnten, dass sich die Überlebenschancen von Knochenmarktransplantationen (KMTs) bei FA von früher weniger als 20 auf heutzutage mehr als 80% verbessert haben. Am erfolgreichsten verlaufen KMTs nach wie vor von gewebe-identischen Geschwister Spendern. Aber auch Transplantationen von passenden Fremdspendern gelingen inzwischen fast genauso gut, vor allem, wenn über die weltweit vernetzten Knochenmarkspenderegister (gemeldet sind momentan über 30 Millionen Freiwillige) einer oder gleich mehrere optimal passende Fremdspender gefunden werden können. Problematischer verlaufen Transplantationen häufig noch bei solchen FA-Patienten, für die nur ein weniger gut passender Fremdspender oder ein nur teilweise passender Familienspender zur Verfügung steht. Aber auch hier hat es große Fortschritte gegeben, so dass auch bei FA diese sogenannten "Mismatch"- oder "Haplo"-Transplantationen zunehmend ohne lebensbedrohliche Komplikationen verlaufen. Nicht immer ist es leicht, den richtigen Zeitpunkt für die Entscheidung zu einer KMT abzuwägen. Allgemein sind die Erfolgsaussichten bei Kindern besser als bei Erwachsenen. Umgekehrt können etliche FA-Kinder auch ohne eine Transplantation erwachsen werden. Manchen von ihnen können bestimmte Medikamente (Androgene) zum Teil überraschend gut helfen, bei anderen sind die Blutwerte von selbst ausreichend stabil, so dass sie überhaupt keine gesonderte Therapie benötigen. Große Sorge macht vielen Eltern von FA-Kindern sowie betroffenen Erwachsenen die Gefahr einer Leukämie, die bei nicht transplantierten FA-Betroffenen in jedem Alter auftreten kann. Regelmäßige Leukämie-Vorsorgeuntersuchungen können helfen, schon bei ersten Anzeichen vor dem Ausbruch der eigentlichen Leukämie noch rechtzeitig eine KMT zu planen.

fürchten, dass sich auch die künstlich unterdrückten Fanconi-Anämie-Stammzellen nachher nicht mehr ausreichend erholen könnten. Entgegen des dringenden Anliegens, mit der Genterapie eine nach wie vor risikobehaftete Knochenmarktransplantation vermeiden zu wollen, würde dies paradoxerweise direkt zur Notwendigkeit einer KMT führen. Einige der Genterapeuten, die diese Befürchtung nicht teilten, sprachen sich sogar dafür aus, dass eine Genterapie bei FA quasi präventiv sofort nach Diagnose durchgeführt werden sollte. Andere Tagungsgäste wiesen dies als überzogen zurück und erinnerten daran, dass etwa 30% aller FA-Betroffenen wegen milder Verläufe oder eines Mosaiks auch langfristig ohne jede Behandlung auskommen können. Im Laufe der Veranstaltung wurde noch eine Vielzahl anderer offener Fragen angesprochen – zum Beispiel, warum Hormontabletten wie Oxymetholon oder Danazol bei FA durchaus zu lang anhaltenden Blutbildverbesserungen führen können, ohne dass zuvor defekte Gene korrigiert werden mussten. Welche "Lücke" schließen diese Medikamente, die bei der FA-Genterapie bislang noch nicht berücksichtigt wurde? Insgesamt wurde mehr als deutlich, wie sehr sich noch die augenblicklichen Genterapieversuche bei FA nach wie vor im Experimentierstadium befinden.

Dennoch verwahrte sich Prof. Dr. Juan Bueren aus Madrid als leitender Genterapieforscher der spanischen Behandlungsversuche in einem persönlichen Gespräch mit Ralf



*Prof. Dr. rer. nat. Juan Bueren ist als erfahrener FA-Wissenschaftler seit Jahren an der Entwicklung von FA-Genterapiestudien in Spanien beteiligt.*

Dietrich am Abend nach der Veranstaltung gegen den Eindruck, nur aus reinem wissenschaftlichen Erkenntnisinteresse Fanconi-Anämie-Kinder in die Behandlungsstudien einzubinden. Ihm war es wichtig darzustellen, wie sehr ihm persönlich daran liegt, mit der Genterapie eine Behandlungsoption zu entwickeln, die in Zukunft einer großen Zahl von Betroffenen helfen könne, ein normales sorgenfreies Leben führen zu können. Und zwar, ohne dass es zu den noch immer potentiell lebensbedrohlichen Nebenwirkungen von schweren Abstoßungsreaktionen oder Infektionen nach Knochenmarktransplantationen kommt. Und natürlich würden sich die Genterapieforscher wie er auch Gedanken darüber machen, inwieweit sie in Zukunft mit einer funktionierenden Genterapie zusätzlich zum Blutbildversagen auch gegen die häufige Gefahr einer möglichen Leukämie- oder Krebsentstehung bei Fanconi-Anämie effektiv angehen könnten. Auch die Knochenmarktransplanteurin Dr. Carmem Bonfim wies eine Woche später Ralf Dietrich am Rande des in Curitiba stattfindenden 5. Brasilianischen FA-Familientreffens auf ihre große Hoffnung hin, dass die Genterapie bei Fanconi-Anämie eines Tages helfen könnte, Knochenmarktransplantationen teilweise oder ganz zu ersetzen. Trotz ihrer vielen Mut machenden Erfolge für die allergrößte Zahl ihrer transplantierten Patienten quält sie immer wieder entsetzlich ihr schlechtes Gewissen, wenn im Durchschnitt 1 oder 2 von 10 ihrer transplantierten FA-Kinder und Erwachsenen an schwersten Spender-gegen-Wirt-Reaktionen oder Infektionen erkranken und im Nachhinein unter schlimmen Qualen sterben müssen. Auf jeden Fall sollten sich FA-Familien oder FA-Erwachsene, die sich schon jetzt für eine eventuelle Teilnahme an einer dieser Studien interessieren, gut mit den Argumenten und Erfahrungen von Befürwortern und Kritikern auseinandersetzen, bevor sie Entscheidungen treffen, die sich im Nachhinein betrachtet unter Umständen als voreilig herausstellen könnten.

## 42 FA-Erwachsene kamen zum Treffen in Atlanta

Vom 13. bis 17. September 2017 fand in Atlanta in den USA zeitgleich mit dem 29. Internationalen Fanconi-Anämie-Wissenschaftlersymposium auch das diesjährige FA-Erwachsenentreffen statt. 42 Fanconi-Anämie-Erwachsene aus den USA, Kanada, England, Dänemark, Israel, Mexiko und Australien hatten sich auf den Weg nach Atlanta gemacht, um sich kennenzulernen und auszutauschen, den zahlreichen Vorträgen zuzuhören oder einfach nur Spaß zu haben. Auch Zahnärztin Astrid Weiner, Zahnmedizinstudentin Mona Markgraf und Ralf Dietrich von der FA-Hilfe waren vom Veranstalter "FARF" in Verbindung mit der Krebs-Vorsorgestudie nach Atlanta eingeladen worden. Sehr bedauert wurde von allen, dass die langjährige Mitarbeiterin des Projekts Dr. med. Eunike Velleuer ihre bereits fest gebuchte Reise aus dienstlichen Gründen kurzfristig absagen musste. Ebenfalls sehr traurig war, dass eine erst vor kurzem infolge ihrer Krebserkrankung mit Fanconi-Anämie diagnostizierte FA-Erwachsene aus Deutschland, die sich schon sehr auf das Treffen in Atlanta gefreut hatte, wegen einer massiven Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes nicht mitfliegen konnte.



*Zusammen sein mit anderen verbindet. Kleinwuchs bei FA kommt immer wieder vor. Gut, wenn man sich bei FA-Treffen auf „gleicher Augenhöhe“ trifft.*



## Jeris Androgentherapie

Was noch vor wenigen Jahren niemand für möglich gehalten hätte, es gibt sie doch, Fanconi-Anämie-Erwachsene, die nicht nur 40, sondern 50 oder sogar 60 Jahre und älter werden. Das Bild zeigt die 61-jährige FA-Betroffene Jeri rechts neben ihrer rüstigen Mutter. Im Frühjahr 2017 hatten sie Lisa Steinmetz, Mona Markgraf und Ralf Dietrich während einer 2-wöchigen USA-Rundfahrt im Rahmen des Schleimhautkrebs-Vorsorgeprojekts zu Hause besucht. Eine Knochenmarktransplantation war niemals ein Thema. Allerdings bekommt Jeri seit Oktober das Medikament Oxymetholon, das ihr vom Arzt verordnet wurde. Es soll versucht werden, damit vor allem ihre stark erniedrigten Thrombozytenwerte in den Griff zu bekommen. In den letzten Monaten waren bei ihr die Blutplättchen so stark abgesunken, dass sie beinahe wöchentlich Thrombozytentransfusionen brauchte. Jeri ist voller Hoffnung, dass ihr die Medikamente helfen, in Zukunft wieder ohne Transfusionen auszukommen.



## FA-Treffen in Lyon

Ihr diesjähriges FA-Familientreffen veranstaltete die französische Fanconi-Anämie-Selbsthilfegruppe "AFMF" vom 30.9. bis 1.10. in einem Hotel in Lyon. Neben Betroffenenfamilien mit ihren Kindern und FA-Erwachsenen, die schon seit Jahren regelmäßig zu den Treffen in Frankreich kamen, waren auch wieder einige neu diagnostizierte FA-Familien dabei. Die Veranstalter Marie Pierre und Charles Bichet (Eltern von FA-Sohn Christophe, 32) hatten wie jedes Jahr neben Referenten für verschiedene Vorträge über FA auch wieder Dr. Eunike Velleuer, Ralf Dietrich und Zahnmedizinstudentin Mona Markgraf eingeladen, die diesmal bei 18 französischen FA-Betroffenen als Sicherheitskontrolle ihre Mundinspektionen und Bürstenabstriche durchführen konnten.

## Unsere FA-Tochter Sofia (14) kann wieder strahlen

Im Spätherbst letzten Jahres wurde uns immer deutlicher, dass die Danazoltherapie, die unsere damals 13-jährige FA-Tochter Sofia seit 3 Jahren bekam, ihre Blutwerte nicht mehr ausreichend stabilisieren konnte, obwohl die Dosis zuletzt bis auf 7 mg pro kg erhöht wurde. Trotz großer Sorge vor lebensbedrohlichen Komplikationen entschieden wir uns zusammen mit Sofia, einer Spendersuche mit anschließender Knochenmarktransplantation (KMT) zuzustimmen. Da Sofia wusste, dass sie durch die Vorbehandlung zur KMT ihre Haare verlieren würde, erfüllte sie sich einen lang gehegten Wunsch, nämlich ihre Haare blau zu färben, was sie sich sonst nicht getraut hätte. Am 28. April 2017 wurde sie im Kinderspital Zürich (genannt Kispi) aufgenommen. Als freiwilliger Knochenmarkspender wurde für sie ein 22-jähriger junger Mann aus Philadelphia gefunden, der perfekt in 13 von 14 HLA-Antigenen passend war. Leider kam es bei der Implantation des so genannten "Hickman-Katheters" zu einer Komplikation, so dass Sofias KMT mit Zustimmung des Spenders um 10 Tage verschoben werden musste. Als die frisch gespendeten Stammzellen über einen freiwilligen Münchner Kurier aus den USA eintrafen, waren alle überrascht über die große Menge. Sofia erhielt am 19. Mai 2017 nach 9 Tagen "Konditionierung" mit Fludarabin, Cyclophosphamid und Alemtuzumap (aber bewusst ohne Bestrahlung) insgesamt 4beutel mit 1,6 Litern Knochenmarkstammzellen über ihren Hickman transfundiert. Nach der Übertragung dauerte es nur etwa 15 Tage, bis ihre Thrombozyten von selbst schon auf über 50.000 und ihre Neutrophilen auf knapp 500 angestiegen waren. Vorher brauchte sie nur eine Thrombotransfusion am Tag 6 nach KMT.



Sofia (14, FA) hat ihre Knochenmarktransplantation von einem Fremdspender in Zürich gut überstanden. Ihre kleine Schwester Lidia (1) ist gesund, ihr Bruder Plinio (9, FA) hat noch ausreichende Blutwerte.

Zur gleichen Zeit verlor Sofia ihre blauen Haare, die sie allerdings zuvor schon kurz geschnitten hatte. Um durch die letzten Haarreste im Bett nicht gestört zu werden, half sie mit einer Fussel-Kleberolle direkt auf ihrem Kopf nach. Wir blieben wegen der Infektionsgefahr noch bis zum 15. Juni in der Klinik und wurden danach mit Auflagen nach Hause ins etwa 3 Autostunden entfernte Porza bei Lugano im Tessin entlassen. Allerdings mussten wir nach 3 Tagen mit einem Notarztwagen eilig wieder zurück nach Zürich, da sich bei Sofia eine virale Blasenentzündung mit ständigem sehr schmerzhaften Harndrang entwickelt hatte. Nach 1 Woche zogen wir dann vorsichtshalber in Zürich in eine Wohnung, um für den Notfall näher an der Klinik zu sein. Ende August war es endlich so weit, dass wir zusammen mit Sofia dann doch wieder zu Hause einziehen konnten. Zunächst mussten wir noch alle 2 Wochen zu Nachkontrollen in die Tagesklinik Zürich und ebenfalls im Wechsel alle 2 Wochen in die Klinik im benachbarten Bellinzona. In den folgenden Monaten konnten die Intervalle so weit reduziert werden, dass wir jetzt ab Dezember nur noch 1 mal monatlich in die Poliklinik nach Zürich müssen. Sofias Blutwerte haben sich inzwischen fast vollständig normalisiert (Thrombozyten 244.000, Neutrophile 2.800, Leukozyten 4.400 und Hämoglobin 14,5 g/dl). Seit Ende November geht Sofia wieder 2 bis 4 Stunden pro Tag in die Schule. Vorher mussten verschiedene Schutzimpfungen erneuert werden, und zwar gegen Grippe, Diphtherie, Tetanus, Keuchhusten, Kinderlähmung, Hepatitis B und Lungenentzündung. Sofia spürt immer stärker, wie sehr ihr die Knochenmarktransplantation geholfen hat. Wir sehen sie viel öfter als früher mit strahlendem Gesicht, was uns zeigt, dass sie sich durch die KMT wirklich "gerettet" fühlt. Unser jüngerer FA-Sohn Plinio (9), der Sofia und unserer am 17. Dezember 2016 geborenen Tochter Lidia die ganze Zeit sehr nahe war, ist froh, dass für ihn wegen seiner ausreichenden Blutwerte noch keine KMT anstehen muss.

## FA-Ehrenauszeichnung für sein Lebenswerk

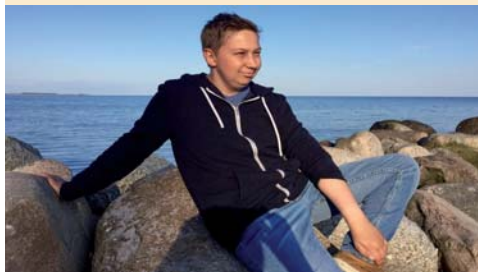
Für seine herausragenden Verdienste bei der Diagnostik und Erforschung der Fanconi-Anämie erhielt Prof. Dr. med. Detlev Schindler (l.v.l.) im Mai 2017 im Rahmen des FA-Familientreffens in Gersfeld aus den Händen von FA-Kindern und betroffenen Erwachsenen eine "Ehrenauszeichnung für sein Lebenswerk". In früheren Jahren hatte er schon zahlreiche Auszeichnungen für die Identifizierung von FA-Genen erhalten. Die Feierstunde wurde begleitet von klassischer Klaviermusik und bunten Luftballons. Prof. Schindler, der sich sichtlich gerührt bedankte, setzt auch nach seiner Eremitierung einen Teil seiner bisherigen Fanconi-Anämie-Aufgaben in der Arbeitsgruppe "Genetische Instabilitätssyndrome" am Institut für Humangenetik der Uni Würzburg fort.





## Lennart auf La Gomera

Wasser ist sein Element, später Meeresbiologe zu werden sein Traum, weil ihm besonders das Schicksal der Delphine am Herzen liegt. Zur Zeit studiert Lennart (20, FA) in Berlin im 3. Semester Biologie. Seine beiden Knochenmarkstransplantationen vor 13 und 14 Jahren an der Charité hat er gut überstanden. Lennart unterstützt die "Gesellschaft zur Rettung der Delphine e.V." Schon 2 mal war er mit seiner Mutter auf La Gomera, weitere Reisen sind nach Kroatien und Montenegro geplant.



## Wachstumshormone bei FA

Das Foto zeigt zufällig auch Tim (FA, 25) am Wasser, aber von seinem bisherigen Fanconi-Verlauf her hat er einen völlig anderen Hintergrund. Eine KMT hat er wegen seiner stabilen Blutwerte bislang nicht gebraucht. Dafür aber für viele Jahre Wachstumshormone, weil bei ihm die Hypophyse von Geburt an kaum ausgebildet war. Durch das Medikament "Somatotropin", das er täglich gespritzt bekam, ist er mit den Jahren immerhin 1,59 m geworden. Zu unerwünschten Nebenwirkungen kam es nicht. Er und seine Eltern geben auf Anfrage gerne Auskunft zu seiner Behandlung.

## Schweizer Spendenstand

Im Grunde vermittelt "Spenden aus der Schweiz" nicht wirklich den richtigen Eindruck, wie Aliza Canonica aus Porza bei Lugano nicht ohne Stolz zu Bedenken gibt. Eigentlich handelt es sich ja um Fanconi-Spenden allein aus dem kleinen Schweizer Kanton "Tessin", die sie und ihr Ehemann Flavio als Eltern von 2 FA-Kindern seit Jahren so unermüdlich und überaus erfolgreich zusammentragen. Insgesamt konnten sie schon 170.000 Schweizer Franken (über 145.000 EUR) an die Dt. FA-Hilfe zur Finanzierung von Forschungsprojekten weiterleiten. Wir sagen Dank für jeden einzelnen "Tessiner" Franken !!!

## Unsere Rebecca wird für immer unvergessen bleiben

Rebecca wurde als erste unserer 3 Töchter geboren. Sie kam am 8. Februar 1995 durch eine schwierige Zangengeburt auf die Welt. Zwei Tage später wurden bei ihr Hirnblutungen festgestellt. Zu unserem Schreck schlossen die Ärzte eine Behinderung nicht aus. Wir waren sehr erleichtert, als sich Rebecca in der Folge ganz normal entwickelte. Sie war ein neugieriges, fröhliches und properes Baby. Nur schlafen wollte sie nie, wollte immer alles erleben und nichts verpassen, so als hätte sie schon damals gewusst, dass ihre Lebenszeit begrenzt sein würde. Später ist Rebecca gerne in den Kindergarten gegangen, liebte es, im Freien zu spielen und hat ihre Eltern, Omas und Opas immer gut in Atem gehalten. Sie war stets offen zu allen, hat oft auch fremde Menschen angesprochen und ihnen Fragen zu ihrem Leben gestellt. Sie war stolz, als sie im Alter von 5 Schwester von Janina und mit 6 Schwester von Hannah wurde. Sie ging gerne mit uns zum Gottesdienst, liebte Wasser und Schwimmen, Fahrrad und Inliner fahren und auf Spielplätzen mit ihren Freunden zu toben. Später ging sie regelmäßig zum Schwimmen bei der DLRG, spielte Volleyball, war bei den Pfadfindern und im Reitverein.

Leider fiel ihr die Schule oft nicht leicht. In der Jugendzeit war sie eher schüchtern und zurückgezogen. Um so vertrauter waren die Kontakte zu ihrem engen Freundeskreis. So gab es viele Gelegenheiten, gemeinsam zu lachen. Rebecca hatte eine wunderschöne Stimme und konnte alle Liedtexte auswendig. Sie mochte Tanzen, sich schön machen und Shoppen gehen. Beim Volleyball und in der DLRG bewährte sie sich als Nachwuchstrainerin. Durch den Kontakt zu kleinen Kindern fand sie zu ihrem Berufswunsch. Zielstrebig begann sie 2013 nach der Fachhochschulreife ihre Ausbildung als Erzieherin, die sie nach einem Anerkennungsjahr im Kindergarten mit dem staatlichen Fachschulexamen abschloss. Es lagen Rebecca alle Kinder am Herzen, aber um so mehr jene mit einem besonderen Förderbedarf. Ihr Plan war, möglichst bald ihren Führerschein zu machen und mit ihrem Freund Patrick in eine eigene Wohnung zu ziehen.

Im September 2016 zeigte sie uns dann einen Riss auf der Zunge, der nicht heilen wollte. Wir schickten sie zu unserem Hausarzt, der sie an einen HNO-Arzt überwies. Der wollte die Stelle zunächst beobachten, riet ihr aber 4 Wochen später, zur Abklärung besser zum Zahnarzt zu gehen. Allerdings stand zunächst noch der seit langem geplante Urlaub mit ihrem Papa auf den Kanarischen Inseln an, der für beide wunderschön und unvergesslich wurde. Als sie nach der Rückkehr den Termin beim Zahnarzt wahrnahm, überwies sie dieser sofort an die Uniklinik Düsseldorf. Ein Schleimhautabstrich dort ergab verdächtige Zellen, eine Biopsie wenig später die niederschmetternde Diagnose: "Plattenepithelkarzinom am Zungenrand rechts". Wir alle, einschließlich der Ärzte, waren geschockt. Rebecca war mit ihren knapp 22 Jahren noch so jung! Wie konnte bei ihr ein aggressiver Tumor wachsen, der sonst eher typisch ist für Männer, die Jahrzehnte stark geraucht und getrunken haben, und 60 Jahre und älter sind?

Am 4.1.2017 wurden der Tumor sowie Lymphknoten aus Rebeccas Hals entfernt. Der fehlende Teil ihrer Zunge wurde durch entnommene Haut von ihrem linken Unterarm ersetzt. Rebecca lag 2 Tage im künstlichen Koma auf der Intensivstation, durfte eineinhalb Wochen ihren Kopf nicht drehen, musste 3 Wochen mit der offenen Wunde am Unterarm leben, bis diese durch Haut von ihrem Bauch verschlossen wurde. Mühsam musste sie wieder lernen, verständlich zu sprechen und feste Nahrung zu kauen. Es dauerte 9 Wochen, bis ihr Hals wieder annähernd normalen Umfang hatte, da die Lympheflüssigkeit zunächst nicht abfließen konnte. All dies meisterte sie bewundernswert mit ihrem Mut und Willen, nicht aufzugeben und einer Lebensfreude, die uns alle sprachlos machte. Obwohl der große und aggressive Tumor vollständig entfernt werden konnte, und auch die Lymphknoten keine veränderten Zellen enthielten, wurde später im Pathologiebericht beschrieben, dass es zum Teil nur minimale Sicherheitsabstände gab und der Tumor bereits an einem Nervenstrang entlang gewachsen war. Die Ärzte empfahlen eine Bestrahlung sowie Chemotherapie. Allerdings hatte Rebeccas Chirurgin Frau Dr. Sehhati-Chafai-Leuwer bereits vor der OP Kontakt zu Dr. Velleuer aufgenommen, die gleich darauf zum Ausschluß einer Fanconi-Anämie (FA) bei Rebecca eine Hautstanze entnahm. Wir erfuhren, dass es bei dieser extrem seltenen Erkrankung zu frühen Formen von Schleimhautkrebs kommen kann. Als die Fanconi-Anämie nach Rebeccas OP durch den Hauttest völlig überraschend bestätigt wurde, sprach wegen der großen Überempfindlichkeit von FA-Zellen gegenüber Bestrahlung und Chemo niemand mehr davon. Statt dessen fuhr Rebecca zur Kur nach Wuppertal, wo sie erstmals über große Schmerzen in Schulter und Hüfte klagte,



Rebecca war immer stolz und glücklich, die große Schwester von Janina (18, links im Bild) und Hannah (17, Mitte) zu sein. Auch bis zuletzt haben die beiden Rebecca dankbar und innig zur Seite gestanden.



## FA-Treffen in Gersfeld

Ein tolles Programm hatten die Kinder- und Jugendbetreuer Elisa, Jutta, Jürgen, Franzi, Simon, Annika, Lisa, Dirk, Riccarda und Julian für das Gersfeld-Treffen der Dt. FA-Hilfe vom 12. bis 14. Mai wieder auf die Beine gestellt. Höhepunkte waren Besuche im Kletterwald, im Wildpark Gersfeld sowie auf einer Bowlingbahn. Außerdem die Verleihung der Ehrenauszeichnung an Prof. Schindler, bei der die Kinder mit Gas gefüllte Luftballons überreichten und Dr. Martin Schramm von der Uni Düsseldorf die Zeremonie auf dem Klavier begleitete. Für die Erwachsenen gab es wieder eine Vorstellungsrunde und interessante Vorträge.

## FA-Treffen 2018 + 2019

Auch das nächste FA-Familien-, -Ärzte und Wissenschaftlertreffen wird vom 25. bis 27. Mai 2018 noch einmal in der Jugendherberge Gersfeld in der Nähe von Fulda stattfinden, das übernächste vom 24. bis 26. Mai 2019 dann wieder in der Jugendherberge Nottuln bei Münster.

## Reise nach Birmingham

Mitte Oktober veranstaltete die englische FA-Selbsthilfegruppe "Fanconi Hope" ihr Treffen. Für Mundinspektionen und Vorträge wurden auch Dr. Velleuer, Ralf Dietrich und Mona Markgraf eingeladen.

## FA-Register der GPOH

Mit großer Mehrheit wählte die Mitgliederversammlung der Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie unter Leitung der Vorstandsvorsitzenden Frau Prof. Dr. med. Angelika Eggert (Charité Berlin) am 17.11. 2017 in Frankfurt Prof. Dr. med. Christian Kratz als Leiter des Deutschen Fanconi-Anämie-Registers. Die von Prof. Kratz ins Leben gerufene Registerkommission wird sich Anfang 2018 in Hannover treffen, um ihre zukünftigen Ziele und Aufgabenteilungen zu besprechen.

## Impressum



Deutsche Fanconi-Anämie-Hilfe e.V.  
Bundesgeschäftsstelle (Redaktion)  
Böckenweg 4, 59427 Unna  
Tel. 02308/2324  
eMail: ralf.dietrich@fanconi.de  
Internet: <http://www.fanconi.de>

denen aber anfangs nicht gezielt nachgegangen wurde. 6 Wochen nach der Rückkehr aus der Kur ergab eine erneute Biopsie an der Zunge und eine "PET-Scan-Untersuchung", dass der Tumor wieder zurückgekehrt war und sich in Rebeccas Körper bereits überall Metastasen gebildet hatten. Obwohl diese Erkenntnis für alle niederschmetternd war, führten die Ärzte auf Vermittlung von Dr. Sehati-Chafai-Leuwer und Dr. Velleuer noch die Behandlung mit dem Immunmedikament "Nivolumab" durch, das Rebecca zumindest einige Wochen oder gar Monate zusätzliche Zeit schenkte. Rebecca wurde zu Hause liebevoll vom "SAPV-Palliativdienst" versorgt, der helfen konnte, ihr die schlimmen Schmerzen zu lindern. Viele liebe Menschen haben sie zu Hause begleitet, besonders auch ihr Freund Patrick. Mit letzter Kraft hatte sie sich im Rollstuhl über einen engen Steg zu einer Rundfahrt im Motorboot bugsieren lassen, das ihr Papa extra für sie renoviert hatte. Spüren konnte man bei Rebecca in der letzten Zeit eine tiefe Traurigkeit. Jedoch hat sie ihr schweres Schicksal mit stiller Würde hingenommen, sich über alle schönen Erlebnisse herzlich gefreut, sich niemals aufgegeben und uns allen, die wir sie begleiten durften, unendlich viel Liebe geschenkt. Nicht wir waren am Ende für Rebecca da, es war genau umgekehrt. Sie hat uns beschützt und durch diese Zeit begleitet. Wir sind mit tiefem Stolz und großer Dankbarkeit erfüllt, die Eltern und Geschwister von Rebecca sein zu dürfen. Danke für fast 23 Jahre an Deiner Seite.



Ein großer Wunsch von Rebecca war es, am 15.7.2017 beim Kölner Lichterfest dabei sein zu können. Im Rollstuhl sitzend bis spät in die Nacht erlebte sie mit ihrer Familie und Freunden ein farbenprächtiges Feuerwerk.

## Fanconi-Stand beim Weihnachtsmarkt in Yspertal 15.000 EUR für die FA-Forschung aus Österreich

Ein herzliches Dankeschön an Familie Karl und Monika Huber und alle Aktiven der "Fanconi-Anämie-Hilfe Österreich e.V." für die langjährige gute Zusammenarbeit und die Unterstützung von FA-Forschungsprojekten durch Österreichische Spenden. Hier ein Bericht von Monika Huber über die vielfältigen Aktivitäten der Gruppe in Verbindung mit dem jedes Jahr am 8. Dezember stattfindenden Yspertaler Weihnachtsmarkt:



Jedes Jahr am 8. Dezember nimmt die Fanconi-Anämie-Hilfe Österreich e.V. mit einem eigenen Stand am Weihnachtsmarkt der Gemeinde Yspertal teil, dem Wohnort der FA-Eltern Karl und Monika Huber.

"Zum ersten Mal haben wir für unsere Österreichische Fanconi-Anämie-Hilfe vor 8 Jahren einen Stand am Tag des Weihnachtsmarkts in Yspertal gehabt. Angefangen haben wir mit dem Verkauf von Mehlspeisen, Kaffee und selbst angefertigten Stricksachen. Besonders begehrt waren die warmen Wintersocken für Babys, Kinder und Erwachsene bis Größe 45, die von der Oma in unserer Familie das ganze Jahr über schon vorher gestrickt wurden. In den ersten Jahren hatten wir auch selbst gebastelten Schmuck, der sich ebenfalls sehr gut verkaufen ließ. Mit den Jahren sind dann noch Kindertrachtenwesten dazugekommen, die die Großtante von unserer FA-Tochter Kerstin selbst gestrickt hat. Vor 2 Jahren haben wir dann unser Sortiment mit verschiedenen Sorten selbst gebackener Weihnachtskekse erweitert, die ebenfalls reißenden Absatz fanden. Auch für den diesjährigen Weihnachtsmarkt wurden die Kekse wieder von verschiedenen Familienangehörigen und Freunden gebacken. Weil die 25 kg vom letzten Jahr schon mittags ausverkauft waren, gingen wir in diesem Jahr mit 44 kg an den Start, wobei 11 kg davon schon aufgrund von Vorbestellungen reserviert waren. Zusätzlich hat unser Schwiegersohn Christian Pichler vor 3 Jahren damit angefangen, für unseren Weihnachtsmarktstand Sterne, Herzen und Weihnachtsbäume aus Holz auszusägen und zu verkaufen. Sehr erfolgreich war auch eine Aktion im November vergangenen Jahres. Alexander Herzog und Eva Rudofsky hatten ein Kinderbuch mit dem Titel „Der Aufstand der Fäustlinge“ geschrieben. Für uns ergab sich daraus ein Strick-Großauftrag. Wir wurden gefragt, ob wir in kürzester Zeit 100 Paar Fäustlinge stricken können. Zu diesem Buch, das am Weihnachtsmarkt in Wien verkauft wurde, wollten die Autoren selbst gestrickte Fäustlinge anbieten. Wir nahmen den Auftrag an und verfassten eine Strickanleitung, damit alle Fäustlinge gleich gestrickt wurden. Alle Yspertaler Damen, die stricken konnten, wurden um Hilfe gebeten. Am Ende waren wir tatsächlich 15 Damen, die die Fäustlinge in 5 verschiedenen Farben und 2 Größen rechtzeitig fertig bekamen. Sogar im Seniorenheim haben uns einige rüstige Damen geholfen. Von unseren Einnahmen der letzten Jahre konnten wir inzwischen 15.000 Euro für Forschungsprojekte der Deutschen Fanconi-Anämie-Hilfe zur Verfügung stellen."