

go-schee brief

Informationsschrift zum Morbus Gaucher

Nr. 18

2002

Inhaltsverzeichnis

Aus der Redaktion.....	1	Handbuch: Rechte behinderter Menschen.....	35
10 Jahre GGD.....	2	Patente Gene?.....	36
Aus der Medizin	9	Kurznachrichten.....	36
Stellungnahme des medizinischen Beirates der National Gaucher Foundation (USA) zu OGT 918 (Zavesca).....	9	Traurige Nachrichten.....	37
EMA: Zusammenfassende Stellungnahme zu OGT 918 (Zavesca).....	12	Der Arbeitskreis „Seltene Erkrankungen“ der BAG H.....	38
EMA: Antwort auf den Brief von U. Rudat.....	14	Internationale Gaucher Nachrichten	39
Neue Behandlungsstrategie der Gaucher-Krankheit: Für welche Patienten ist das neue Medikament Miglustat (Zavesca) geeignet?.....	16	Bericht vom Roscoe O. Brady, MD Symposium.....	39
Enzymersatztherapie und Gewichtszunahme – Mythos und Realität.....	21	Gründung der Europäischen Gaucher Allianz	42
Erfahrungsbericht	24	Teilnahme der GGD an der EPPOSI Tagung.....	42
Fiona macht unser Glück vollkommen.....	24	Kurznachrichten international.....	43
Gaucher Nachrichten	26	Helping Hands.....	44
Du und Deine Welt.....	26	Leserbriefe	45
Die GGD auf der RehaCARE 2000.....	32	Erfahrungen zur Schwerbehinderten- Anerkennung.....	45
GGD-Vorstand: Informationen für alle Mitglieder.....	33	Der Froschkönig.....	45
Ehrenamtsmanagement für Frauen.....	33	Kinderseite	47
Positionspapier zur Gesundheitspolitik.....	34	Presseschau	48
Forschungsförderung für Prof. Rolfs.....	34	Informationen zur GGD	59
Förderung der GGD.....	35	Kontaktadressen	60
		Formulare	61/62

Aus der Redaktion

Liebe Leserin, lieber Leser,

endlich ist es soweit: Nach einer langen Durststrecke gibt es eine neue Ausgabe des „go-schee briefes“.

Das Redaktionsteam bedankt sich bei allen, die Beiträge für den „go-schee brief“ geschrieben haben. Da es aber inzwischen brandheisse aktuelle Neuigkeiten gibt (s. Sonderteil in „Neues aus der Medizin“), konnten wir nicht alle Artikel berücksichtigen oder mussten stark kürzen. Wir danken Ihnen sehr für Ihr Verständnis!

Es gibt die neue Rubrik „Neues aus der Medizin“, unter der Sie jetzt „Medizin am Stück“ finden. In dieser Ausgabe liegt das Hauptaugenmerk auf Informationen rund um das Präparat Zavesca, das die Bildung von Glukozerebrosid verhindern soll.

Ein weiterer Schwerpunkt ist natürlich ein Bericht über das zehnjährige Jubiläum der GGD, das viele von Ihnen gemeinsam mit uns gefeiert haben. Hierzu ist auch die Herausgabe einer „Jubiläumsdokumentation“ geplant, in der u.a. alle Vorträge zu finden sein werden – und selbstverständlich viele, viele Bilder.

Wir wünschen Ihnen viel Spass beim Lesen und freuen uns jetzt schon auf Ihre Fragen, Kommentare und Anregungen.

Mit den besten Wünschen für ein frohes Weihnachtsfest und alles Gute im Neuen Jahr!

Ihr Redaktionsteam



Ursula Rudat



Anke Hermann-Labeit

10 Jahre GGD – ein Grund zum Feiern!

Von Editha Horstmann

Mit einem internationalen Kongress in Lippstadt feierte die GGD am 24. und 25. Mai 2002 ihr zehnjähriges Bestehen. Die Mitglieder und ihre Vorsitzende, Frau Ursula Rudat, können mit Recht auf ihr Engagement und ihre Erfolge stolz sein. Dieser erfreuliche Anlass wurde aber nicht nur zum Feiern und geselligen Beisammensein genutzt, sondern auch zu einem Ausblick in die Zukunft. Mit über 100 Betroffenen und Ärzten aus Deutschland, Großbritannien, den Niederlanden, USA und Österreich wurde über die Perspektiven der Therapie, u.a. auch über gentherapeutische Experimente, informiert und diskutiert.

Die Gäste

Frau Rudat konnte sich über viele Gäste freuen. Besonders begrüßt wurden:

Prof. Roscoe Brady, der Begründer der Enzymersatztherapie für M. Gaucher (USA), Gaucher-Experten wie Prof. Claus Niederau (Oberhausen), Prof. Michael Beck (Mainz), Prof. Arndt Rolfs (Rostock), Prof. Stephan vom Dahl und Dr. Ludger Poll (beide Düsseldorf), Prof. Hans Aerts (Amsterdam) und Prof. Klaus Harzer (Tübingen)

Vertreter von Patientenorganisationen: Susan Lewis aus Großbritannien, Wout Timmerman



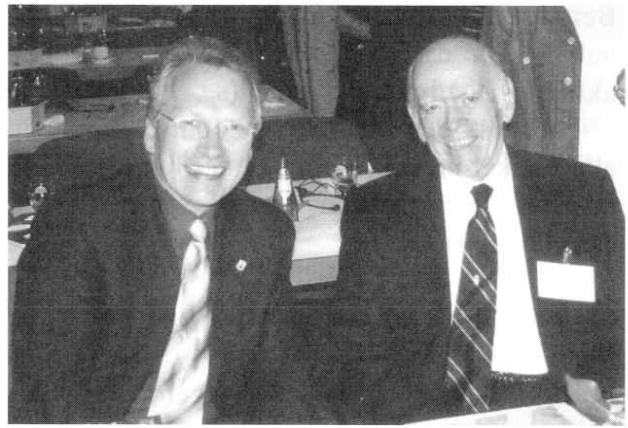
Susan Lewis, Prof. Niederau, Ursula Rudat, Prof. Brady

aus den Niederlanden sowie Ilse Schretter aus Österreich

Für die BAG H: Dr. Martin Danner

Als Schirmherr: Dr. Renate Sommer, MdEP, als Vertretung für Dr. Peter Liese

Für die Stadt Lippstadt: Bürgermeister Wolfgang Schwade



Bürgermeister Schwade und Prof. Brady

Verhindert waren leider Dr. Pamela Becker aus den USA und Dr. W. Strunz von der LAGH SB NRW.

Die Vorträge*

Nach der Begrüßung durch Frau Rudat gab es Grußworte vom Lippstädter Bürgermeister Wolfgang Schwade, von Susan Lewis und Wout Timmerman.

Dann ergriff Prof. Claus Niederau das Wort, der sich freundlicherweise bereit erklärt hatte, die Moderation am ersten Tag zu übernehmen. Zum Eröffnungsvortrag begrüßte er ganz herzlich Prof. Dr. Roscoe Brady, der über „Grundlagenforschung zur Behandlung – 40 Jahre Arbeit an M. Gaucher“ sprach. Sein interessanter und teilweise sehr humorvoller Vortrag war mit zahlreichen Bildern illustriert.

* Alle Grußworte, Vorträge usw. finden Sie ausführlich in der Jubiläumsdokumentation.

Dr. Martin Danner, gesundheitspolitischer Referent bei der Arbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte, sprach über die gesundheitspolitischen Aspekte der Selbsthilfe und die „Selbsthilfe der Zukunft“, die er als große Chance, aber auch als große Herausforderung sieht.



Frau Dr. Sommer überbrachte Grüße von Schirmherr Dr. Peter Liese. In ihrem Vortrag „Perspektiven der Therapie seltener Erkrankungen“ stellte Frau Dr. Sommer ihre Arbeit als Mitglied des Europäischen Parlaments sowie das 6. Gesundheits-Aktions-Programm, das neue große Programm der Europäischen Union für die öffentliche Gesundheit, vor.

Am zweiten Tag übernahm Prof. Michael Beck am Vormittag die Moderation, Prof. Rolfs dagegen am Nachmittag. Prof. Niederau war nun als Referent gefragt mit einer „Einführung in die Gentechnik“. Von der Vererbungslehre nach Mendel über Grundstrukturen der DNA bis hin zu Genmutationen stellte er dieses sehr schwierige Thema anhand vieler Abbildungen sehr anschaulich dar.



Prof. Claus Niederau

Da Dr. Pamela Becker aus den USA nicht kommen konnte, hatte sie ihren Vortrag „Zukünftige genetische Behandlung des M. Gaucher“ als Videoaufzeichnung geschickt. Da dieser Vortrag aber aufgrund von Kompatibilitätsproblemen der Videosysteme erhebliche Probleme beim Vorführen bereitete, erklärte sich Prof. Beck bereit, anhand der Bilder und seiner eigenen Kenntnisse auf diesem Gebiet dieses Thema zu erläutern.

Der Vortrag von Prof. Rolfs zur „Genetischen Sequenzierung“ zielte auf die Darlegung, wie die Erkenntnisse in der Genetik und Molekularbiologie nicht nur für die Diagnostik, sondern auch für die zukünftige klinische Praxis, besonders im neurologischen Bereich, zu nutzen sind. Auch er illustrierte diese schwierige Materie mit zahlreichen Abbildungen.



Prof. Arndt Rolfs

Prof. Hans Aerts aus Amsterdam befasste sich am Nachmittag mit der „Substrat-Reduktionsbehandlung“, d.h. er erläuterte einen neuen Therapieansatz, der darauf zielt, schon die Bildung von Glukozerebrosid zu verhindern. (s. hierzu auch die Artikel aus der Rubrik: Aus der Medizin)

Dr. Ludger Poll von der Universitätsklinik Düsseldorf ist Radiologe und demonstrierte anhand vieler Bilder „10 Jahre Enzymersatzbehandlung – wie geht’s den Knochen?“. Er machte deutlich, wie wichtig die Enzymersatz-

behandlung für die Gaucher-Patienten ist. Er habe noch keinen Patienten ohne Betroffenheit der Knochen gesehen, und gerade in diesem Bereich sei eine frühzeitige Behandlung in angepasster Dosierung von großer Auswirkung auf die Erkrankung.

Herr Prof. Michael Beck leitet eines der wichtigsten Zentren für M. Gaucher in Deutschland, das sich schwerpunktmäßig mit lysosomalen Speichererkrankungen beschäftigt. In seinem Vortrag berichtete er über die Struktur und Tätigkeit dieses Zentrums.



Die Ziele

Nachdem Frau Rudat 1992 auf dem ersten europäischen Gaucher-Kongress in Amsterdam gemerkt hatte: „Aha, es gibt noch mehr Leute, die diese Krankheit haben“ stand für sie fest, dass sie die Initiative für die Gründung einer Selbsthilfegruppe ergreifen wollte.

Unterstützung fand sie bei Dr. Olaf Bartsch von Genzyme und Prof. Claus Niederau, zu der Zeit leitender Oberarzt an der Universitätsklinik Düsseldorf, und so konnte am 19. Mai 1992 die Gründung der „Gaucher Gesellschaft Deutschland“ erfolgen.



Ein aufmerksames Publikum

Ziele der GGD sind:

- die medizinisch-soziale Versorgung von Morbus Gaucher-Patienten zu fördern,
- Ärzte und Patienten sowie deren Familien über die Krankheit zu informieren,
- Kontakte zu Ärzten und Patienten untereinander zu schaffen oder zu vermitteln,
- über Behandlungsmöglichkeiten einschließlich Enzymersatztherapie zu informieren und
- innerhalb ihrer Möglichkeiten die medizinische Forschung des Morbus Gaucher zu unterstützen.

Die Erfolge

In den zehn Jahren ihrer Tätigkeit hat die GGD schon viel erreicht. Die Mitgliederzahl ist auf etwa 170 angestiegen; die Mitglieder sind Patienten, ihre Angehörigen, Ärzte und weitere fördernde Mitglieder. Jedes Jahr gibt es eine Mitgliederversammlung, in zweijährigem Rhythmus verbunden mit einer Tagung zum Thema M. Gaucher. Für die Mitglieder wurden auch verschiedene Seminare organisiert (z.B. Schmerzseminar, Mutter- und -Kind-Seminar), die gerne genutzt wurden.

Eine wichtige „Arbeitsschiene“ für die GGD ist deren Einbindung in Netzwerke und die Beteiligung an der politischen Willensbildung auf nationaler und internationaler Ebene durch: Mitgliedschaft in der BAG H seit 1996
Mitgliedschaft in den Landesarbeitsgemeinschaften Selbsthilfe Behinderter NRW – also Nordrhein-Westfalen – und in Bayern
Mitgliedschaft im Kindernetzwerk seit dessen Gründung vor ca. 8 Jahren
Gewinnung von Dr. Peter Liese, MdEP, als Schirmherrn (1999)

International:

Mitgliedschaft in der „European Gaucher Alliance“ (EGA)
Vertretung durch eine Wissenschaftlerin als Auslandsbeauftragte (Dr. Ulrike Schüler) bei EURORDIS (Europäischer Zusammenschluss für seltene Erkrankungen)

Auch im „World Wide Web“ ist die GGD mittlerweile vertreten: für die GGD hat Herr

Michael Pilsl die Homepage gestaltet, die unter der Adresse www.ggd-ev.de zu finden ist.

Ein Hauptziel der GGD, nämlich die Durchbrechung der Isolation der einzelnen Patienten, wurde durch viel Pressearbeit und Fernsehbeiträge sowie die Herausgabe einer Patientenzeitung erreicht. Auf diese Weise wurde die Gaucher-Erkrankung und deren Therapie durch Enzymersatz bekannt gemacht. Ärzte und Betroffene wurden aufmerksam, Spezialisten meldeten sich zu Wort, Labors zur Diagnostik sowie Behandlungszentren (z.B. in Mainz, Düsseldorf, Oberhausen, Rostock) wurden etabliert – kurzum, die Öffentlichkeitsarbeit zeigte vielfältige Wirkungen.

Nach einiger Zeit fanden sich auch GGD-Mitglieder, die ihre Selbsthilfegruppe auf den verschiedensten Kongressen und Gesundheitstagen vorstellten. Auch diese Aktionen zeitigten viele nachfolgende Kontakte und brachten den einen oder anderen Betroffenen oder auch Arzt auf die richtige Spur bei der Frage: „Komische Symptome – was kann das bloß sein?“.

Solche Aktivitäten müssen natürlich koordiniert werden. Ganz wichtig war daher die Überführung der mehrjährigen ehrenamtlichen Informationsarbeit von Ursula Rudat in eine offizielle bundesweit tätige Anlaufstelle. Hier laufen alle Fäden zusammen, hier wird beraten, informiert, organisiert u.v.a. mehr.

Während es in den ersten Jahren vorrangig darum ging, fast jedem Patienten bei der Erlangung der Kostenübernahme für die damals noch nicht offiziell zugelassene Enzymersatztherapie zu helfen, geht es heute mehr darum, die Ziele der GGD in die Tat umzusetzen (s.o.). In einer Zeit immer knapper werdender Mittel müssen Spendengelder für die Arbeit und die immer noch notwendige Forschung, zum Beispiel für Typ 2 und Typ 3, gefunden werden.

Die Ehrungen

Für zwei Wissenschaftler, denen die GGD viel verdankt, war etwas Besonderes vorbereitet worden:

Das war zum einen **Prof. Dr. Roscoe Brady**, der sich schon seit 1956 mit der Erforschung des M. Gaucher beschäftigt hat und dem es letztendlich gelungen ist, die kausal wirkende Enzymersatzbehandlung zu entwickeln. Als Ausdruck ihrer Dankbarkeit überreichte ihm Ursula Rudat im Namen der deutschen Gaucher-Patienten eine Urkunde und Blumen.



Die zweite Ehrung galt **Prof. Klaus Harzer**, der an der Universität Tübingen das erste deutsche Diagnose-Zentrum für Morbus Gaucher aufgebaut und geleitet hat und der durch seine wissenschaftliche Beratung einen entscheidenden Anteil an der Entstehung und dem Aufbau der Gaucher Gesellschaft Deutschland geleistet hat. Als Dankeschön hat die GGD eine Stiftungsprofessur an der Universität Mainz ermöglicht und eine Urkunde zur Stiftungsprofessur überreicht.

Beide Geehrten freuten sich sehr über diese Anerkennung ihrer Arbeit und betonten, der größte Dank sei es immer gewesen, Menschen helfen zu können. Sie dankten aber auch Ursula Rudat für ihren unermüdlichen Einsatz zum Wohle der Gaucher-Patienten.

Diesem Dank schloss sich im Namen aller GGD-Mitglieder Frau Gisela Reiners vom Vorstand der GGD an.



URKUNDE

In Anerkennung seiner Verdienste freuen wir uns,

Herrn Prof. Dr. med. Klaus Harzer

eine Auszeichnung in Form einer

Stiftungsprofessur

an der Universitätsklinik Mainz

vergeben zu können.

Überreicht anlässlich der 10-Jahres Feier der
Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. (GGD) in Lippstadt am 24.5.2002

Herr Prof. Harzer hat sich um das Wohl der deutschen Gaucher Patienten besonders verdient gemacht. Er hat das erste Deutsche Diagnosezentrum für Morbus Gaucher an der Universitätsklinik in Tübingen aufgebaut und geleitet, entscheidenden Anteil an der Entstehung und dem Aufbau der GGD geleistet und die GGD jederzeit in wissenschaftlichen Fragen beraten.

Die GGD möchte sein Engagement dadurch würdigen, dass sie Herrn Prof. Harzer Vorlesungen über Morbus Gaucher an der Universitätsklinik Mainz ermöglicht.

Für die GGD e.V.

Für den wissenschaftlichen Beirat

Ursula Rudat 1. Vors.

Prof. Dr. med. Michael Beck

URKUNDE

für

Roscoe O. Brady, M.D.

Überreicht anlässlich der 10-Jahres Feier der
Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. (GGD) in Lippstadt am 24.5.2002

Die deutschen Patienten danken Dr. Brady dafür, daß er viele Jahre seines Lebens der Erforschung des Morbus Gaucher gewidmet hat. Die von ihm entwickelte Enzymersatztherapie hat bewirkt, daß Tausende Gaucher-Patienten weltweit ein fast normales Leben führen können. Vielen Dank für neue Lebensqualität!

The German patients thank Dr. Brady that he dedicated many years of his life to the research of a therapy for Gaucher disease. The enzyme replacement therapy he developed enables thousands of Gaucher patients worldwide to lead a nearly normal life. Many thanks for a better quality of life!

Für den Vorstand der GGD

Ursula Rudat



Für den Weinkenner Prof. Klaus Harzer gab es auch noch einen guten Tropfen

Die Feier

Zuhören ist bekanntlich anstrengend, und so freuten sich die Teilnehmer des Kongresses nach den informativen Vorträgen über eine abendliche Entspannung. Am ersten Abend konnte man sich einem organisierten Kneipenbummel durch Lippstadts gemütliche Innenstadt anschließen oder sich im Tagungshotel „Lippe Residenz“ verwöhnen lassen.

Am zweiten Abend fand der große Festabend mit Büfett und Musik statt. In kleineren und größeren Runden konnte man wunderbar zusammen sitzen und sich unterhalten. Das Essen ließ keine Wünsche offen, und die Stimmung war entsprechend gut.



Familie Schulte

Die musikalische Präsentation war auch eine Besonderheit: Aus dem Süden Deutschlands war die Band „Pontifex08“ angereist, der das GGD-Mitglied Jutta Vermes angehört. Sie brachten eigene Lieder mit anspruchsvollen Texten zu Gehör und ernteten viel Applaus.



Jutta Vermes (Mitte) mit „Pontifex08“

Die Extras

Als Rezeption war der GGD Stand aufgebaut. Jeder Neuankömmling wurde dort freundlich begrüßt von Heidi Steimel und Claudia Kampmann begrüßt und mit Namensschild und den Kongressunterlagen versorgt.

Am zweiten Tag konnten Kinder bis 12 Jahre Christina Lalla und Daniel Tschiep anvertraut werden, die sich um sie kümmerten, so dass die Eltern in Ruhe dem Programm folgen konnten.

Ein Kreativbasar war auch organisiert wurden. Hierfür zeichnete Anke Hermann-Labeit verantwortlich, die sich über mangelndes Interesse nicht beklagen konnte. Am Ende der Tagung waren fast alle gespendeten Sachen verkauft worden.

Die Zukunft

Auch weiterhin wird das Hauptanliegen der GGD sein, die Gaucher-Erkrankung bekannter zu machen und Patienten zu einer adäquaten Therapie zu verhelfen. Im Rahmen der Möglichkeiten soll auch die Forschung (z.B. zu Typ 2 und 3 der Krankheit) unterstützt werden. Regionale Patiententreffen, die schon seit einiger Zeit durchgeführt werden, sollen weiter ausgebaut und genutzt werden, um neue Informa-

tionen zum Stand der medizinischen Forschung möglichst schnell weiter zu geben. Die vorhandenen Netzwerke sollen ebenfalls nach Möglichkeit noch erweitert werden. Neue Therapieformen des M. Gaucher werden von der GGD mit großem Interesse verfolgt und kritisch begleitet werden.

Die Förderer

Etliche Institutionen haben den Jubiläumskongress durch Spenden unterstützt:

- Das Bundesministerium für Gesundheit
- die Krankenkasse DAK
- der Förderpool der Krankenkassen, das sind die BKK, LKK, Seekasse, IKK und Bundesknappschaft
- Die Firma Genzyme
- der Zonta Club Lippstadt sowie einige Privatpersonen

Allen Förderern gilt das herzliche Dankeschön der GGD!



Anke Hermann-Labeit mit vielen schönen Sachen



In froher Runde genoss man den Festabend

Stellungnahme des medizinischen Beirates der National Gaucher Foundation (USA) zu OGT 918

übersetzt von Editha Horstmann

Vorwort

Im November 2000 hat die amerikanische Gaucher-Gesellschaft (NGF = National Gaucher Foundation) ihren medizinischen Beirat um eine Stellungnahme zu einem Medikament gebeten, das von der Firma Oxford Glycosciences (Großbritannien) entwickelt worden ist und das sich zum damaligen Zeitpunkt in der Studienphase befand. Bei dem Medikament handelt es sich um einen Substrathemmer, der unter anderem auch die Bildung von Glukozerebrosiden bei M. Gaucher-Patienten unterdrücken soll. Dieses Präparat, OGT 918, sollte unter dem Namen Vevesca in den Handel kommen. Aufgrund einer kurzfristigen Änderung ist der Handelsname dieses Präparates jetzt Zavesca; dieses Präparat soll von der Firma Actelion vermarktet werden. In den USA hat OGT 918 keine Zulassung bekommen, die Zulassung in Europa ist inzwischen erfolgt.

Zum medizinischen Beirat der NGF gehören:
John Barranger, M.D., Ph.D., Universität Pittsburgh, Pennsylvanien
Roscoe Brady, M.D., National Institutes of Health, Bethesda, Maryland
Gregory Grabowski, M.D., Cincinnati Children's Hospital Medical Center
Henry Mankin, M.D., Massachusetts General Hospital
Pramod Mistry, M.D., Ph.D., Mount Sinai School of Medicine
Gregory A. Pastores M.D., New York University

National Gaucher Foundation

Stellungnahme des Medizinischen Beirates der National Gaucher Foundation (USA) zu OGT 918

John Barranger, M.D., Ph.D., Roscoe Brady, M.D., Gregory Grabowski, M.D., Henry Mankin, M.D., Pramod Mistry, M.D., Ph.D., Gregory A. Pastores, M.D.

Im November 2000

Um unserer Aufgabe als Mitglieder des Medizinischen Beirates des NGF gerecht zu werden, erachten wir es als wichtig, die jüngsten Forschungsergebnisse hinsichtlich Behandlungsalternativen zur Enzymersatztherapie beim M. Gaucher anzusprechen.

Nachfolgend finden Sie den Konsens zur Datenlage des neuen Substrathemmers OGT 918 als mögliche Therapie des M. Gaucher. Dieser gründet sich auf eine kritische Analyse eines in der Zeitschrift Lancet 2000; 355: 148-85, erschienenen Artikels sowie den detaillierten Präsentationen während eines Kongresses der europäischen Gaucher-Arbeitsgruppe (EWGGD) in Jerusalem im September 2000. Die folgenden 3 Punkte werden angesprochen:

- 1) Sprechen die verfügbaren Daten für einen Einsatz von OGT 918 bei der Behandlung des M. Gaucher?
- 2) Was sind die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen von OGT 918?
- 3) Wie soll die Forschung zu OGT 918 weitergeführt werden?

1) Sprechen die verfügbaren Daten für einen Einsatz von OGT 918 bei der Behandlung des M. Gaucher?

Die verfügbaren wissenschaftlichen Daten werfen einige Fragen hinsichtlich des Ansprechens von Gaucher-Patienten auf, die mit OGT 918 behandelt werden. An erster Stelle ist zu hinterfragen, was die ermittelten Werte bei diesen Patienten eigentlich aussagen. Die Verabreichung von Glukozerebrosidase (Ceredase oder Cerezyme) hat hauptsächlich ein einziges Ziel, und zwar die Entfernung von gespeicherten Gaucher-Lipiden aus den Gaucher-Zellen der betroffenen Patienten. Folglich beeinflussen die Abnahme des Leber- und Milzvolumens, die Wirkungen an Knochen und Knochenmark sowie das Ansprechen der hämatologischen Werte während der Enzymersatztherapie ursächlich den Krankheitsverlauf. Im Vergleich hierzu hat OGT 918 eine hemmende Wirkung auf viele Körperfette (über 300), die aus Glukozerebrosid gebildet werden. Dies kann viele unterschiedliche Auswirkungen auf Zellen haben, u.a. Zelltod in verschiedenen Geweben, wie z.B. der Milz. Auch ein Gewichtsverlust an sich kann zu einer Verringerung des Lebervolumens führen, da hierdurch die Leberreserven an „Brennstoff“, dem Glykogen, aufgebraucht werden können. Viele der Patienten der OGT 918-Studie haben beträchtlich an Gewicht verloren. Bisher gibt es keinen direkten Nachweis dafür, dass die Abnahme der Leber- und Milzgröße bei Patienten der OGT 918-Studie tatsächlich auf einer Veränderung des Gaucher-Krankheitsverlaufs beruht. In einigen Fällen kam es zu einer Abnahme der Glukozerebrosidwerte im Serum, was auf einen möglichen therapeutischen Effekt hindeutet.

Falls die Verminderung der Leber- (~ 10 %) und Milzvolumina (~ 19 %) nach einem Jahr Behandlung tatsächlich eine Wirkung von OGT 918 auf den M. Gaucher dokumentiert, so sind diese Veränderungen vergleichbar mit denen, die durch sehr niedrige Dosierungen der Enzymersatztherapie erreicht werden. Die Studie zeigte wenige bis gar keine Wirkungen auf Hämoglobin sowie Blutplättchen. Die Ergebnisse der erweiterten Studie (18 Monate),

die während des EWGGD Meetings vorgestellt wurden, zeigten gegenüber der 12-monatigen Studie keine weitere Wirkung auf die Leber- und Milzvolumina. Kleine Veränderungen wurden bei hämatologischen Werten beobachtet, ausserdem eine leichte Verringerung der Serum-Chitotriosidase, einem Surrogat-Marker für M. Gaucher-Aktivität. Weshalb bei der Leber- und Milzgröße ein Plateau erreicht wurde und weshalb nur geringfügige Veränderungen des hämatologischen Befundes verzeichnet wurden, ist bezüglich der spezifischen Auswirkungen von OGT 918 auf den M. Gaucher ungeklärt. Dieser Befund lässt darauf schließen, dass die Gabe von OGT 918 gemäß dem derzeitigen Studienprotokoll geringfügige und begrenzte Auswirkungen auf den M. Gaucher hat, vergleichbar mit sehr niedrigen Dosierungen der Enzymersatztherapie. Es liegen keine Daten bezüglich der Auswirkungen von OGT 918 auf Knochen und Knochenmark vor.

2) Was sind die Häufigkeit und Schwere der Nebenwirkungen von OGT 918?

Während der OGT 918 Studie wurden hauptsächlich die Nebenwirkungen Diarrhoe (= Durchfall) und Parästhesie (eine bestimmte Form der Nervenschädigung, s.u.) beobachtet. Beide traten auch während früherer Studien mit OGT 918 bei HIV-AIDS Patienten auf. Bei 79 % bis 86 % der Gaucher-Patienten trat Diarrhoe auf und führte bei vielen Patienten zu signifikantem Gewichtsverlust. Die Diarrhoe hörte nach 6 bis 9 Monaten auf. Die Studienleiter präsentierten keinerlei Daten darüber, ob nach Abklingen der Diarrhoe eine Gewichtszunahme erfolgte.

Parästhesien, brennende Schmerzen vor allem in Händen und Füßen durch Veränderungen der Nerven, wurden bei 3 Patienten festgestellt. Bei zwei dieser Patienten verschwanden die Parästhesien kurz nach Abbruch der Behandlung mit OGT 918. Bei dem dritten Patienten dauerte es nach Abbruch der Behandlung etliche Monate, bis diese Nebenwirkung nachließ. Weder aus dem Lancet-Artikel noch aus der EWGGD Präsentation ging klar hervor, ob die zusätzliche Nebenwirkung, nämlich ein

Tremor (= Zittern) der Hände, ebenfalls bei diesen oder bei anderen Patienten auftrat.

Aufgrund dieser Nebenwirkungen werden in der erweiterten Studie elektrophysiologische Studien der Nerven durchgeführt. Keine der derzeitigen Studien umfasst die Erhebung von Gehirn- und Wahrnehmungsstörungen.

Zahlreiche andere Nebenwirkungen wurden präsentiert, jedoch ist deren statistische Bedeutung im Zusammenhang mit der Gabe von OGT 918 nicht klar. Sechs der ursprünglich 28 Patienten beendeten die Studie frühzeitig, die Gründe für den Studienabbruch werden nicht grundlegend diskutiert.

Zusammenfassend kann gesagt werden, dass die Häufigkeit der Nebenwirkungen bedeutsam ist und Anlass zur Sorge bezüglich der Gabe von OGT 918 in nicht-experimenteller Umgebung gibt.

3) Wie sollte die Forschung mit OGT 918 weitergeführt werden?

OGT 918 gibt Anlass zur Hoffnung auf eine orale, effektive und spezifische Therapie des Morbus Gaucher bei signifikant geringeren Kosten im Vergleich zur Enzyersatztherapie. Außerdem ist OGT 918 das erste von potenziell einer Vielzahl von Medikamenten, die die Bildung der sich anreichernden Lipide reduzieren können. Weitere experimentelle Protokolle sind jedoch notwendig, um die oben genannten Probleme rigoros anzugehen; nur so kann herausgefunden werden, welche Rolle OGT 918 – wenn überhaupt – bei der Behandlung des M. Gaucher spielen könnte. Abschließend müssen Kosten und Kosten-Nutzen beurteilt werden.

Wir hoffen, dass diese Stellungnahme einige Unklarheiten bezüglich der Anwendung von OGT 918 beseitigen konnte.



Zusammenfassende Stellungnahme* zu Zavesca

International nicht geschützter Name (INN, International Nonproprietary Name): Miglustat

übersetzt von Karin Lachert

London, 25. Juli 2002
CPMP/3247/01

Am 25. Juli 2002 gab das Komitee für geschützte medizinische Produkte (CPMP, Committee for Proprietary Medicinal Products) eine positive Bewertung mit der Empfehlung einer Marktzulassung für das medizinische Produkt Zavesca 100 mg, Tabletten zur oralen Behandlung bei mildem bis mittelschwerem M. Gaucher Typ 1 ab.** Zavesca darf nur bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine Enzyersatztherapie nicht geeignet ist. Zavesca erhielt am 18. Oktober 2000 den Orphan Drug Status (EU/3/00/006). Antragsteller für dieses medizinische Produkt ist Oxford GlycoSciences Ltd, Großbritannien.

Der Wirkstoff in Zavesca ist Miglustat, ein Arzneimittel für den Verdauungstrakt und Stoffwechsel (A16AX06). M. Gaucher ist eine angeborene Stoffwechselstörung, die durch einen verminderten Abbau von Glukozerebrosiden verursacht wird und zu einer lysosomalen Speicherung dieser Substanzen sowie zu zahlreichen pathologischen Veränderungen führt. Miglustat ist ein Hemmstoff des Enzyms Glukosylcera-

midsynthase, welches verantwortlich ist für den ersten Schritt in der Synthese der meisten Glykolipide. In-vitro- und in-vivo-Studien haben gezeigt, dass Miglustat die Synthese von Glukosylceramiden reduziert. Diese Hemmwirkung bildet das Grundprinzip einer Substratreduktionstherapie bei M. Gaucher.

In einer zulassungsrelevanten Studie an 22 Patienten mit mildem bis mittelschwerem M. Gaucher Typ 1, die keine Enzyersatztherapie (EET) erhalten konnten oder wollten und die 12 Monate lang mit Zavesca behandelt worden waren, zeigten sich die positiven Wirkungen von Zavesca anhand einer durchschnittlichen Verringerung des Lebervolumens von 12,1 % und einer mittleren Verringerung des Milzvolumens von 19,0 %. Ferner wurden ein durchschnittlicher Anstieg der Hämoglobinkonzentration von 0,26 g/dl sowie ein durchschnittlicher Anstieg der Thrombozytenzahl um $8,29 \times 10^9/l$ beobachtet. Gründe, die gegen eine EET bei diesen Patienten sprachen, waren u.a. die Belastung durch intravenöse Infusionen und

Europäische Behörde zur Bewertung medizinischer Produkte

* Zusammenfassende Stellungnahmen werden unabhängig von der Kommissionsentscheidung veröffentlicht, welche in der Regel innerhalb von 90 Tagen nach Verabschiedung der Stellungnahme herausgegeben wird.

** Antragsteller können Einspruch gegen jede CPMP Stellungnahme erheben, vorausgesetzt sie benachrichtigen die EMA schriftlich über die Einspruchsabsicht innerhalb von 15 Tagen nach Erhalt der Stellungnahme.

Schwierigkeiten beim venösen Zugang. 18 Patienten setzten die Einnahme von Zavesca in einer freiwilligen Verlängerungsstudie fort. Der klinische Nutzen wurde bei 13 Patienten nach jeweils 24 und 36 Monaten gemessen. Nach drei Jahren durchgehender Behandlung mit Zavesca betrug die durchschnittliche Verkleinerung von Leber- und Milzvolumen 17,5 % bzw. 29,6 %. Der durchschnittliche Anstieg lag bei $22,2 \times 10^9/l$ der Thrombozytenzahl und bei 0,95 g/dl der Hämoglobinkonzentration. In einer zweiten offenen kontrollierten Studie wurden 36 Patienten randomisiert, die mindestens zwei Jahre mit EET behandelt worden waren. Bei Patienten, die zunächst für 6 Monate auf Zavesca umgestellt wurden, zeigten sich nur geringe Reduktionen der Leber- und Milzvolumina. Es wurde jedoch bei einigen Patienten eine Abnahme der Thrombozytenzahl sowie ein Anstieg der Chitotriosidase-Aktivität beobachtet, was darauf hinweist, dass eine Monotherapie mit Zavesca möglicherweise nicht ausreicht, um bei allen Patienten die gleiche Beherrschung der Krankheit sicherzustellen wie bei der EET. Obwohl keine direkten Vergleiche mit der EET bei unbehandelten Patienten angestellt wurden, scheint es mit Zavesca länger zu dauern, bis eine Wirkung erzielt wird, und es gibt keinen Hinweis auf einen Vorteil bezüglich Wirksamkeit oder Verträglichkeit gegenüber EET. EET ist der Therapiestandard bei Patienten, die eine Behandlung des M. Gaucher Typ 1 benötigen. Die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Zavesca bei Patienten mit schwerem M. Gaucher wurden nicht untersucht.

Die häufigsten Nebenwirkungen sind gastrointestinale Beschwerden und Gewichtsverluste, die bei über 80 % bzw. bei ca. 60 % der Patienten beobachtet wurden. Die Mehrzahl der gastrointestinalen Beschwerden sind leicht und sollten sich spontan oder nach Dosisreduktion

bessern. Ungefähr 30 % der Patienten berichteten über Tremor oder eine Verstärkung des bereits bestehenden Tremors unter der Behandlung. Einzelne Fälle von kognitiven Funktionsstörungen wurden beobachtet. Fälle von peripherer Neuropathie wurden bei Patienten unter Zavesca-Therapie beobachtet, mit oder ohne gleichzeitigem Vitamin-B12-Mangel und monoklonaler Gammopathie. Bei allen Patienten sollten deshalb zu Beginn und mehrfach während der Therapie die neurologischen und kognitiven Funktionen überprüft werden. Bei Patienten, die Symptome entwickeln, sollte eine sorgfältige erneute Risiko-Nutzen-Abschätzung vorgenommen und die Behandlung gegebenenfalls abgebrochen werden.

Zugelassene Indikation: zur oralen Behandlung von mildem bis mittelschwerem M. Gaucher Typ 1. Zavesca sollte nur eingesetzt werden bei Patienten, für die eine Enzyersatztherapie nicht geeignet ist (siehe Abschnitte 4.4 und 5.1 der Fachinformation). Es wird empfohlen, dass die Therapie mit Zavesca von Ärzten geleitet wird, die Erfahrung mit der Behandlung von M. Gaucher haben.

Genauere Vorschriften für den Gebrauch dieses Produkts werden in der Fachinformation (SPC, Summary of Product Characteristics) beschrieben, die im European Public Assessment Report (EPAR) veröffentlicht wird und in allen EU-Sprachen zur Verfügung stehen wird, nachdem die Europäische Kommission die Zulassung erteilt hat.

Basierend auf den eingereichten Daten über Qualität, Verträglichkeit und Wirksamkeit erachtet das CPMP das Nutzen-Risiko-Verhältnis des medizinischen Produkts Zavesca als positiv und empfiehlt daher die Marktzulassung unter besonderen Bedingungen. ***

*** Marktzulassung unter besonderen Bedingungen bezieht sich auf die Tatsache, dass unter außergewöhnlichen Umständen eine Zulassung erteilt werden kann, die besonderen Auflagen unterstellt ist und jährlich überprüft wird.



London, 17. Oktober 2002
Doc.Ref.: EMEA/26101/02
Tel.:(44-20) 74 18 86 49

Betr.: Bedenken gegen die Zulassung von Zavesca für den europäischen Markt

Sehr geehrte Frau Rudat,

vielen Dank für Ihren Brief vom 6. August 2002, der der CPMP zur Kenntnis weitergeleitet wurde. Für die Gaucher Gesellschaft Deutschland (GGD) haben Sie Bedenken gegen das kürzlich von der CPMP zugelassene Präparat Zavesca (Miglustat) angemeldet, das von ihrer Gesellschaft als „nicht sicher“ und „nur beschränkt wirksam“ angesehen wird. Sie erwähnten auch, dass die FDA das Produkt abgelehnt hat, nachdem bei längerer Anwendung lebensbedrohliche Nebenwirkungen beobachtet worden waren.

Die CPMP ist – nach Beurteilung der Dokumentation für das Präparat Zavesca, der Beurteilung der Endfassung der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und der Verpflichtungen des Antragstellers zu „Nachzulassungsstudien“ sowie unter Berücksichtigung der Empfehlungen eines ad hoc Experten-Meetings – zu dem Schluss gekommen, dass es Patienten gibt, wenn auch wenige, für die die EET nicht geeignet ist, auch wenn sie normalerweise bei M. Gaucher Patienten Typ 1 die Standardbehandlung ist. Nach Meinung der CPMP hat Zavesca bei diesen Patienten eine Wirksamkeit bewiesen, die klinisch relevant sein kann. Das noch akzeptable Nutzen-Risiko Verhältnis trifft deshalb auch nur für die Patienten zu, für die die EET von einem Arzt, der Erfahrung in der Behandlung von M. Gaucher-Patienten hat, als nicht geeignet eingestuft wird. Sorgfältige Untersuchungen vor einer Behandlung sind unbedingt notwendig,

um das Auftreten möglicher neurologischer Nebenwirkungen vorherzusagen zu können. Die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels, der die CPMP zugestimmt hat, stellt die begrenzte Einsetzbarkeit von Zavesca dar und vermittelt dem behandelnden Arzt einen genauen Überblick über die zu erwartenden klinischen Wirkungen als auch die Notwendigkeit einer sorgfältigen Überwachung.

Die CPMP kam zu dem Schluss, dass die Zulassung zur Vermarktung von Zavesca „unter aussergewöhnlichen Umständen“* gewährt werden würde, da aufgrund der Seltenheit der Indikation vom Antragsteller keine umfassenden Informationen zur Sicherheit und Wirksamkeit des medizinischen Produktes vorgelegt werden können. Der Inhaber der Marktzulassung wird zusätzliche Informationen zur Sicherheit und Wirksamkeit dieses medizinischen Produktes liefern und hat sich verpflichtet, innerhalb schon festgelegter Zeitrahmen ausführliche klinische Studien nach der Zulassung durchzuführen. Alle weiteren Studien werden sorgfältig überwacht werden, und die Ergebnisse werden von der CPMP geprüft werden und als Grundlage für die jährliche Neubeurteilung des Nutzen/Risiko-Profiles dienen.

Weitere Informationen bezüglich der Empfehlung der CPMP für dieses bestimmte Produkt finden Sie im „European Public Assessment Report“ (EPAR), der auf der Homepage der EMEA veröffentlicht wird, sobald die Entscheidung der Kommission gefallen ist, den Antrag auf Marktzulassung für

Zavesca (Miglustat) zu genehmigen. Ausführliche Bedingungen zur Anwendung dieses Produktes sind in der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels beschrieben, die man im EPAR findet. Die CPMP ist der Meinung, dass Ihre Ausführungen und Bedenken in diesen zwei Veröffentlichungen hinreichend berücksichtigt werden.

Mit freundlichen Grüßen

Dr. Patrick Le Courtois
Head of Unit
Pre-Authorisation Evaluation of Medicines for
Human Use

* Marktzulassung unter aussergewöhnlichen Umständen heißt, dass unter aussergewöhnlichen Umständen eine Zulassung erteilt wird, die bestimmte Verpflichtungen einschließt und jährlich neu geprüft wird.

Neue Behandlungsstrategie der Gaucher-Krankheit: Für welche Patienten ist das neue Medikament Miglustat (Zavesca) geeignet ?

von Prof. Dr. Claus Niederau
Klinik für Innere Medizin, St. Josef-
Hospital Oberhausen, Akademisches
Lehrkrankenhaus der Universität
Essen, Mülheimer Str. 83, 46045
Oberhausen
Telefon: 0208 837 301
Telefax: 0208 837 309
E-Mail: claus.niederau@st-josef.de



Einteilung der Gaucher-Verlaufsformen

Die bisherige Einteilung der Gaucher-Krankheit umfasste die Typen 1, 2 und 3, die sich hinsichtlich des Zeitpunktes der Manifestation, der Mitbeteiligung des Gehirns und der Lebenserwartung unterschieden; die Trennung nach den Typen 1-3 wird zunehmend verlassen, da es Übergänge zwischen diesen drei Formen gibt, die dann nicht mehr eindeutig einem Typ zuzuordnen sind. Heute wird daher von akuten neuronopathischen (ehemals Typ 2) oder chronischen neuronopathischen (ehemals Typ 3) Verläufen oder nicht-neuronopathischen Formen (ehemals Typ 1) gesprochen. Der Begriff „neuro-pathisch“ heißt, dass die betroffenen Personen an Nervenschäden (neuro-) leiden (-pathisch). Der Einfachheit halber wird im folgenden Artikel aber auch noch die Einteilung nach den Typen 1-3 benutzt.

Entstehung der Gaucher-Krankheit

Die Gaucher-Krankheit ist eine vererbte Fettspeicherkrankheit, die durch den Defekt eines lysosomalen Enzyms, der Glukozerebrosidase, verursacht wird. Enzyme sind spezielle Eiweißstoffe, die Stoffwechselfvorgänge im Körper steuern. Das Enzym Glukozerebrosidase ist für die Aufspaltung von Glukozerebrosiden verantwortlich. Diese der Gruppe der Fette

zugeordneten Glukozerebroside sind u.a. Bestandteile der Wände der roten Blutkörperchen, fallen also beim Abbau der roten Blutkörperchen an. Die roten Blutkörperchen leben im Mittel etwa 3 Monate; sie müssen dann vollständig abgebaut und durch neue im Knochenmark gebildete Blutkörperchen ersetzt werden. Die Entstehung der Glukozerebroside stellt in diesem Abbauprozess aber eine Zwischenstufe dar: die Glukozerebroside müssen anschließend durch das Enzym Glukozerebrosidase weiter zerlegt werden, damit sie aus der Zelle ausgeschleust werden können (auf den weiteren Abbauweg wird an dieser Stelle nicht eingegangen). Bei fehlender oder reduzierter Aktivität des Enzyms Glukozerebrosidase reichern sich die dann nicht mehr abbaubaren Glukozerebroside in den Fresszellen (Makrophagen) an. Dieser Zelltyp kommt vor allem in Milz, Leber und Knochen vor; in geringerem Ausmaß aber auch in Lungen, Haut, Augen, Nieren und Herz. Mit zunehmender Speicherung der Glukozerebroside schwellen die Fresszellen zu dicken Gaucher-Speicherzellen an, die bei einer Gewebeprobe aus Leber oder Knochenmark unter dem Mikroskop sofort auffallen. Diese verdickten Speicherzellen führen über die Zunahme der Zellmasse zur Vergrößerung von Leber und Milz. Die Milzvergrößerung wieder-

rum führt dazu, dass weiße und rote Blutkörperchen wie auch Blutplättchen in der vergrößerten Milz „hängenbleiben“ und abgebaut werden, so dass im Blut eine Verminderung dieser Blutkörperchen auftritt. In den Knochen führt die Verdrängung des fettreichen Knochenmarks (das ja im Inneren der Knochen ist) durch die Gaucherzellen zu einer allmählichen Veränderung der Aussenstruktur der Knochen (Kortikalis); die Kortikalis des Knochens ist für die Knochen-Stabilität verantwortlich, so dass ihre Veränderung zu einer vermehrten Brüchigkeit der Knochen führen kann.

Die Glukozerebroside spielen für die Entwicklung des Gehirns in Kindheit und Jugend eine besondere Rolle. Bisher war wenig über die Mechanismen bekannt, die zu Hirn-Komplikationen (beim Typ 2 und 3 der Gaucher-Krankheit) führen. Wahrscheinlich sind nicht die Nervenzellen selbst, sondern vor allem die Gliazellen (Stützzellen um Nervenzellen herum) von der Glukozerebroside-speicherung betroffen.

Enzymersatztherapie

Mit der Enzymersatztherapie steht für Gaucher-Patienten mit dem Typ 1 eine Behandlung zur Verfügung, die sehr wirksam und sehr gut verträglich ist. Allgemeinbefinden und Leistungsvermögen bessern sich nach Therapiebeginn ebenso rasch wie die meisten Blutbildveränderungen. Die Vergrößerung von Leber und Milz geht nach wenigen Monaten deutlich zurück. Auch die Beschwerden und Komplikationen der Knochenveränderungen werden günstig beeinflusst; diese Verbesserung dauert allerdings oft einige Jahre.

Nebenwirkungen der Therapie sind sehr selten. Viele Patienten, die manchmal Jahrzehnte unter ihrer „unheilbaren“ Krankheit gelitten haben, können nach dem Beginn des Enzymersatzes ein „zweites Leben“ mit normaler Leistungsfähigkeit und Lebenserwartung führen.

Die neurologischen Komplikationen der Typen 2 und 3 sind durch die Enzymersatztherapie leider wenig beeinflussbar, da das Enzym nach Infusion in eine Vene (z.B. am Arm) nicht ausreichend in das Gehirn gelangt.

Neue Strategie der Substratverarmung durch Gabe von Glukosylceramid-Synthase-Hemmstoffen

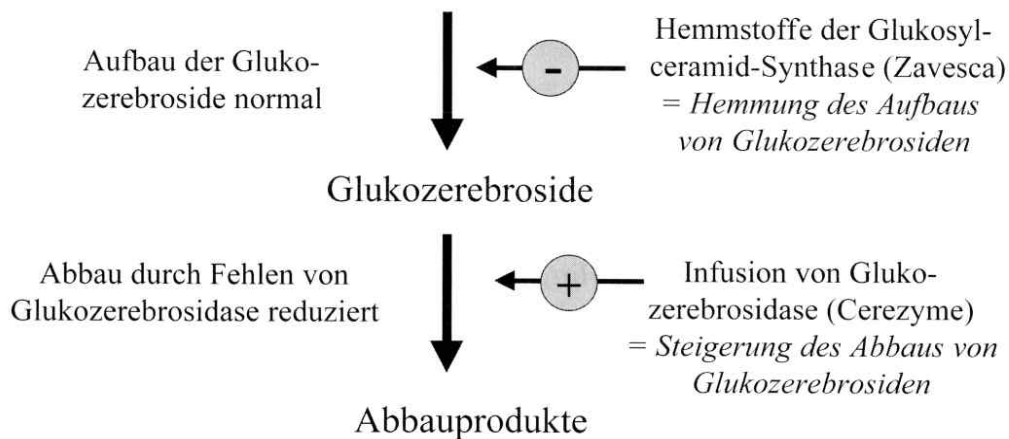
Die Enzymersatztherapie führt zu einem Abbau der in den Fresszellen (Makrophagen) gespeicherten Glukozerebroside. Man kann dies auch mit der Insulinersatztherapie der Zuckerkrankheit (Diabetes mellitus Typ 1) vergleichen; hier fehlt das Insulin, so dass die Glukose (= Zucker) nicht mehr ausreichend abgebaut wird. Auch beim Diabetes gibt es eine zweite Strategie, mit der die Menge des Zuckers im Blut reduziert wird (z.B. durch Hemmstoffe, die die Aufnahme der Glukose hemmen). Die Insulinersatztherapie ist aber bei weitem wirksamer als die Strategie, die Glukoseentstehung zu reduzieren. Nun gibt es seit einiger Zeit Versuche, eine zweite Therapiestrategie auch für die Gaucher-Krankheit zu entwickeln. Dieses neue Therapieprinzip verfolgt die Absicht, die Entstehung (Synthese) der Glukozerebroside zu reduzieren. Auch die Entstehung der Glukozerebroside geschieht mit Hilfe eines Enzyms, das Glukosylceramid-Synthase genannt wird. Die Menge dieses Enzyms ist bei Patienten mit der Gaucher-Krankheit normal, denn bei der Gaucher-Krankheit ist ja ausschließlich das abbauende Enzym, die Glukozerebrosidase, durch den vererbten Defekt reduziert. Durch Hemmung der Glukozerebroside-entstehung wird weniger von dieser Substanz gebildet, die anschließend von der Glukozerebrosidase abgebaut wird (in vielen Artikeln heißt diese Strategie auch Substrathemmung, Substratverarmung oder Substratinhibition, wobei das Wort „Substrat“ die Glukozerebroside meint und das Wort „Inhibition“ Hemmung bedeutet). Es entstehen also nach Gabe von Glukosylceramid-Synthase-Hemmstoffen (Substratinhibitoren) weniger Glukozerebroside als dies normalerweise der Fall ist. Es müssen entsprechend auch weniger Glukozerebroside abgebaut werden, so dass die trotz der genetischen Veränderung ja noch vorhandene Restmenge der eigenen Glukozerebrosidase eventuell ausreicht, um die jetzt in geringerer Menge entstehenden Glukozerebroside abzubauen und somit die Aufblähung der Fresszellen und die folgenden Organschäden zu vermindern.

Therapiestrategien bei der Gaucher-Krankheit

Situation bei M. Gaucher

Therapie

Entstehung der Glukozerebroside mit Hilfe von Glukosylceramid-Synthase



In den ersten Studien, die zur Strategie der Substratverarmung in den Jahren 2000 bis 2002 veröffentlicht wurden (1-2), wurde der Glukosylceramid-Synthase-Hemmstoff Miglustat (OGT 918, N-butyl-deoxyojirimycin) (früher Vevesca genannt, heute Zavesca; Firma Oxford Glycosciences, Großbritannien) benutzt, um die Anhäufung der Glukozerebroside zu reduzieren. In der ersten klinischen Studie wurde diese Substanz als Tablette bei 28 Patienten mit der nicht-neuronopathischen Form des Morbus Gaucher (Typ 1) gegeben (1). In der Veröffentlichung wurde geschrieben, dass alle 28 Patienten die etablierte Enzymersatztherapie nicht erhalten wollten oder konnten, ohne dass die detaillierten Gründe genannt wurden. Das Miglustat wurde dreimal pro Tag in einer Dosis von je 100 mg als Tablette gegeben. Nach 12 Monaten waren Leber- und Milzgröße um 12 % bzw. 19 % gegenüber dem Ausgangswert reduziert. Die Blutbild-Werte besserten sich hingegen nur wenig. Die mittlere Chitotriosidasekonzentration im Blut fiel um 16 % gegenüber dem Ausgangswert ab. Sechs Patienten brachen die Therapie wegen Nebenwirkungen an Magen und Darm (n = 2), aus persönlichen Gründen (n = 2) oder wegen

Begleiterkrankungen (n = 2) ab. Durchfall war mit 79 % die häufigste Nebenwirkung. In einer zweiten Studie wurde das Miglustat in einer geringeren Dosis von 3 x 50 mg pro Tag bei 18 erwachsenen Patienten gegeben. Diese Dosis führte zu einer noch geringeren Verbesserung der Blutbildveränderungen und der Chitotriosidasewerte im Blut als die Dosis von 3 x 100 mg, besserte allerdings auch die Milz- und Lebervergrößerung. Bei einigen Patienten verschlechterten sich die Blutbefunde und die Chitotriosidasewerte sogar (trotz Gabe von Miglustat). Im Vergleich zu einer Enzymersatztherapie waren die Verbesserungen der Blutbildveränderungen und der Chitotriosidasewerte im Blut durch Gabe von Miglustat in beiden Studien wesentlich schlechter. In der zweiten Studie, bei der 3 x täglich 50 mg Miglustat gegeben wurde, traten bei 94 % der Patienten Durchfälle auf. Der Durchfall musste bei vielen Patienten mit Medikamenten behandelt werden und führte bei einigen zum Therapieabbruch. Außerdem trat bei 39 % der Patienten ein Tremor auf (Zittern der Hände), und 33 % der Patienten hatten grippeähnliche Beschwerden. Es traten zudem einzelne weitere neurologische Komplikationen auf. Ob das

Miglustat eine Wirkung auf die Knochenveränderungen beim nicht-neuronopathischen Typ 1 und auf die neurologischen Komplikationen bei den Typen 2 und 3 besitzt, ist ungeklärt bzw. nicht untersucht.

Die Firma Oxford Glycosciences hat aufgrund der vorgenannten Daten im Jahre 2001 bei den Zulassungsbehörden in den USA (FDA) und in Europa (CPMP bzw. EMEA) einen Zulassungsantrag für das Produkt Miglustat (Zavesca) gestellt. Die amerikanische Zulassungsbehörde hat die Zulassung des Produktes inzwischen grundsätzlich abgelehnt. Die europäische Zulassungsbehörde hat am 25. Juli 2002 hingegen eine positive Empfehlung für eine Zulassung von Zavesca unter aussergewöhnlichen Umständen ("exceptional circumstances") abgegeben. Erfahrungsgemäß ist nach der positiven Begutachtung durch die CPMP mit einer Zulassung von Miglustat (Zavesca) durch die europäischen Behörden zu rechnen.

In der Beurteilung von Miglustat durch die europäische Behörde CPMP bzw. EMEA sind weitreichende Einschränkungen für den Einsatz dieses Medikamentes bei Patienten mit der Gaucher-Krankheit gemacht worden: In der CPMP-Erklärung vom 25. Juli 2002 wurde die Enzymersatztherapie mit Imiglucerase (Cerezyme; Firma Genzyme, USA) als gegenwärtiger Therapie-Standard für Gaucher-Patienten anerkannt. Sowohl hinsichtlich der Wirksamkeit als auch in Bezug auf das Verträglichkeitsprofil kommen demnach nur wenige Fälle in Betracht, in denen eine therapeutische Alternative (also Miglustat, Zavesca) in Erwägung gezogen werden sollte. Miglustat (Zavesca) darf nur bei erwachsenen Patienten mit milder und mäßig schwerer Form des Gaucher Typ 1 gegeben werden und nur dann, wenn die Enzymersatztherapie nicht möglich ist. Außerdem darf Miglustat nur von Ärzten verabreicht werden, die ausreichende Erfahrung in der Behandlung der Gaucher-Krankheit haben.

Leider wird in der bisherigen Stellungnahme des CPMP nicht definiert, was ein milder, ein mäßig schwerer und ein schwerer Verlauf der

Gaucher-Krankheit ist. Die vielfältigen Komplikationen der Gaucher-Krankheit machen eine solche Klassifikation schwierig. So kann z.B. ein Patient zwar eine nur leichte Veränderung des Blutbilds haben, zugleich aber schwerste Knochenprobleme entwickeln, die ohne Spezialuntersuchung auffallen müssen. Meines Wissens gibt es keinen international verbindlichen Standard, um aufgrund von Beschwerden und Befunden eine eindeutige Zuordnung zu den Schweregraden „mild“, „mäßig schwer“ und „schwer“ zu treffen. Um Unsicherheiten bei der Wahl der geeigneten Therapie zu vermeiden, sollte man in der endgültigen Zulassung verbindliche Kriterien nennen.

In der CPMP-Erklärung vom 25. Juli 2002 wird eindeutig gesagt, dass die alleinige Therapie mit Miglustat (ohne Enzymersatztherapie) nicht bei allen Patienten die gleiche Wirksamkeit aufweist wie die Enzymersatztherapie, der Therapieerfolg später eintritt und es darüber hinaus keinerlei Hinweise auf eine Überlegenheit von Miglustat hinsichtlich Wirksamkeit und Verträglichkeit gibt. Deshalb wird ausdrücklich festgelegt, dass Miglustat ausschließlich dann gegeben werden darf, wenn die Patienten für die Enzymersatztherapie ungeeignet ("unsuitable") sind.

Leider läßt die Bezeichnung „unsuitable“, also „ungeeignet“ für die Infusionstherapie einen weiten Interpretationsspielraum, ohne praktische Entscheidungshilfen anzubieten. Erwähnt wird die in der klinischen Studiensituation verwendete Definition mit der Unmöglichkeit der Venenpunktion oder der „Belastung durch die intravenöse Infusion“. Eine Infusion könnte man ja grundsätzlich (immer) als eine Belastung bezeichnen, so dass dann alle Patienten für eine Therapie mit Miglustat in Frage kämen. Dies ist sicher nicht die Intention der CPMP-Erklärung, so dass man hoffen und fordern muss, dass die endgültige Zulassung eindeutiger Hinweise zur Einschränkung der Miglustatbehandlung enthält, damit Patienten nicht die gut wirksame und hervorragend verträgliche Standard-Therapie vorenthalten wird.

Es ist bekannt, dass Sphingolipide (einschließlich der Glukozerebroside) für die Entwicklung des zentralen Nervensystems (ZNS) eine entscheidende Rolle spielen. Da sich das ZNS bei Kindern noch in der Entwicklung befindet, verbietet sich hier eine Behandlung mit Miglustat als Hemmstoff der Glucosylceramidsynthase, die für die Synthese der meisten Sphingolipide erforderlich ist. Das Auftreten neurologischer Nebenwirkungen bei Erwachsenen (bis zu 39 % der Patienten hatte einen Tremor = Zittern der Hände) unter der Therapie mit Miglustat kann Bedenken in Bezug auf mögliche Langzeitschäden nicht ausräumen. Aus meiner Sicht ist es daher wichtig, dass in der Zulassung den behandelnden Ärzten Empfehlungen für die Art, den Umfang und die Häufigkeit neurologischer Spezialuntersuchungen gegeben werden, um eine adäquate Beurteilung möglicher Nebenwirkungen sicherzustellen.

Zusammenfassung

Patienten mit der nicht-neuronopathischen Gaucher-Krankheit Typ 1 werden im Ausnahmefall eine Therapiealternative haben, falls eine Enzyersatztherapie nicht möglich ist. Diese Möglichkeit können die Patienten und ihre Ärzte nur begrüßen.

Miglustat (Zavesca) ist aber keine orale Form des Enzyersatzes (Zavesca ist keine „Cerezyme-Tablette“), da es eine andere Wirkungsweise hat (s.o.). Miglustat (Zavesca) darf nur bei erwachsenen Patienten mit leichter und mäßig schwerer Form des Gaucher Typ 1 gegeben werden und ausdrücklich nur dann, wenn die Enzyersatztherapie nicht möglich ist. Außerdem darf Miglustat nur von Ärzten verabreicht werden, die ausreichende Erfahrung in der Behandlung der Gaucher-Krankheit haben. Da ich seit vielen Jahren einen großen Teil der deutschen Gaucher-Patienten persönlich kenne, fällt es mir allerdings schwer, selbst in Einzelfällen eine Begründung für die Ausnahme der Gabe von Miglustat anstatt der Enzyersatztherapie zu finden. Bisher war die Enzyersatztherapie bei nahezu allen mir bekannten deutschen Patienten völlig problemlos; in Einzelfällen konnten Probleme z.B. aufgrund schlechter Venen durch den Einsatz eines

Port-Systems behoben werden.

Gaucher-Patienten und ihre Ärzte sollten bei aller Skepsis gegenüber einer Therapiealternative, die weniger wirksam und nebenwirkungsreicher als die bewährte Standardtherapie ist, unbedingt weitere Forschungsarbeiten unterstützen, die neue Therapiemöglichkeiten eröffnen. So sind neben der Gentherapie auch weitere Substanzen in der Entwicklung, die ähnlich wie das Miglustat die Entstehung der Glukozerebroside hemmen. Auch die Entwicklung von Miglustat (Zavesca) ist nach der zu erwartenden Zulassung nicht abgeschlossen, da viele offene Fragen zu diesem neuen Medikament in weiteren Studien geklärt werden müssen.

Literatur

1. Cox T, Lachmann R, Hollak C, et al. Novel oral treatment of Gaucher's disease with N-butyldeoxynojirimycin (OGT 918) to decrease substrate biosynthesis. *Lancet* 355: (2000) 1481-1485.
2. Heitner R, Elstein D, Aerts J, et al. Low-dose N-butyldeoxynojirimycin (OGT 918) for type 1 Gaucher disease. *Blood Cell Mol Dis* 2002;28:127-133.
3. Committee for proprietary medicinal products summary of opinion for Zavesca. London, 25 July, 2002. <http://www.emea.eu.int>.

Enzymersatztherapie und Gewichtszunahme – Mythos und Realität

Aus: Horizons, Vol. 8, Issue 2, übersetzt von Editha Horstmann

Die Enzymersatztherapie ist die Standardbehandlung für Patienten mit M. Gaucher Typ 1. Gaucher-Patienten leiden erblich bedingt an einem Mangel des Enzyms Glukozerebrosidase. Das Medikament Cerezyme® (Imiglucerase) wirkt als Enzymersatz für das fehlende Enzym. Die Enzymersatztherapie (EET) hat inzwischen das Leben tausender Gaucher-Patienten verändert, weil sie auf äußerst effektive Weise die Symptome dieser chronischen Erkrankung behebt oder zurückbildet.

Im folgenden Interview mit Herrn Professor Dr. Gregory A. Grabowski, dem Direktor der Abteilung für Humangenetik am Children's Hospital, Research Foundation, Cincinnati, Ohio, werden Themen rund um die EET und Gewichtszunahme besprochen. Dr. Grabowski ist Träger des Preises für „Exzellente Forschung auf dem Gebiet des M. Gaucher,“ gestiftet von der National Gaucher Foundation. Außerdem ist er eine anerkannte Autorität für M. Gaucher. Im Laufe seiner bemerkenswerten 40-jährigen Karriere hat Dr. Grabowski einige der ersten, aussagekräftigsten und wichtigsten Studien zu M. Gaucher durchgeführt.^{1,2}

Das Interview mit Dr. Gregory A. Grabowski

Professor und Leiter der Abteilung und des Humangenetik-Programms, Children's Hospital Research Foundation, Cincinnati, Ohio

Frage: Nehmen alle Gaucher-Patienten unter der Enzymersatztherapie zu?

Dr. Grabowski: Nein. Es gibt aber eine ganze Reihe von Patienten, die im Laufe jahrelanger Enzymersatzbehandlung in unterschiedlichem Maße zugenommen haben. Bevor es die EET gab, entwickelten viele Gaucher-Patienten eine

stark vergrößerte Milz. Nach Entfernung der vergrößerten Milz kam es oft zu einer Gewichtszunahme. Viele der Patienten waren – bezogen auf den Anteil des gesamten Körperfetts – untergewichtig. Nach der Operation gab es einen Anstieg des Körperfetts, und Muskelmasse wurde gebildet. So tragen diese beiden Komponenten zur Gewichtserhöhung bei: Körperfett und Muskelmasse.

Zum Verständnis dieses Phänomens führten wir erste Studien zur Stoffwechselrate von Gaucher-Patienten durch. Unsere Untersuchungen zeigten, dass viele Gaucher-Patienten im Ruhezustand einen erhöhten Energieumsatz hatten. Diesen erhöhten Energieumsatz muss man sich etwa so vorstellen: Man steigt in ein Auto, schaltet in den Leerlauf, gibt Gas und verbrennt Benzin, ohne sich einen Meter zu bewegen. Im allgemeinen verbrauchen Gaucher-Patienten im Ruhezustand mehr Kalorien als Gesunde. Wenn Patienten aber mit der EET beginnen³ (oder ihnen früher die Milz entfernt wurde²), sinkt der Energieverbrauch auf Normalmaß, und die Patienten nehmen zu.

Frage: Welchen Einfluss hat ein erhöhter Energieumsatz auf die Patienten?

Dr. Grabowski: Bei vielen Patienten mit vergrößerter Milz und niedriger Körperfettmasse, die mehr Kalorien verbrennen als gut für sie ist, drückt die Milz auf den Magen. Der Druck auf den Magen führt dazu, dass weniger Nahrung aufgenommen wird, denn der Patient fühlt sich schon nach kleinen Mengen satt.

Deshalb essen einige dieser Patienten sechs- bis zehnmal am Tag, aber jedesmal nur eine kleine Menge. Würde man die Kalorien zählen, würde man feststellen, dass diese Patienten mehr

Kalorien zu sich nehmen als Gesunde, dabei aber trotzdem abnehmen oder ihr Gewicht halten. Bei Entfernen der Milz oder unter der EET, die zur Verkleinerung der Milz führt, normalisiert sich die Stoffwechselrate wieder. Wenn diese Patienten aber weiterhin sechs- bis zehnmal am Tag essen, werden sie wahrscheinlich mehr zu sich nehmen, weil jetzt keine vergrößerte Milz oder Leber mehr auf den Magen drückt. Die übermäßigen aufgenommenen Kalorien können dann leicht zu einem dramatischen Gewichtsanstieg führen.

Frage: Stimmt die Behauptung, dass eine Gewichtszunahme mit der Behandlung der Erkrankung in Zusammenhang steht?

Dr. Grabowski: Das stimmt. Die EET normalisiert nur den Stoffwechsel. Das Enzym selber (Cerezyme“-Therapie) hat keinen direkten Einfluss auf das Gewicht.

Wenn man aufhört zu rauchen, nimmt man zu. Aber nicht, weil das Nikotin eine Gewichtszunahme verhindert hat, sondern weil die Leute ihre oralen Bedürfnisse durch essen kompensieren.

Der Krankheitsverlauf bei M. Gaucher verändert die Nahrungsverwertung des Körpers auf unnormale Weise. Ein unbehandelter Gaucher-Patient hat einen höheren Stoffwechselumsatz als ein Gesunder. Unter der Behandlung normalisiert sich der Stoffwechsel, was eine Gewichtszunahme zur Folge haben kann.³

Ein ähnliches Phänomen kann man bei Diabetes beobachten. Wenn Diabetiker gut eingestellt sind und ihre Werte im Normbereich liegen, nehmen sie zu und beschweren sich darüber, weil sie lieber dünn wären (das trifft hauptsächlich auf die insulinabhängigen Patienten zu). Wenn der Körper wegen der Zuckerkrankheit oder wegen eines niedrigen Stoffwechselumsatzes Kalorien nicht verwerten kann, ist der Patient vielleicht dünner, aber nicht gesünder.

Bei einigen Gaucher-Patienten steigen unter der EET z.B. die Cholesterinwerte an. Wird die Grunderkrankung, nämlich der M. Gaucher, behandelt, tritt ihre genetische Prädisposition zu einem erhöhten Cholesteringehalt, der unabhängig von der Gaucher-Erkrankung ist, zu Tage. Dies ist keine Folge der Therapie, sondern eine

Korrektur des Krankheitsverlaufs. In ähnlicher Weise ist eine Gewichtszunahme ganz klar abhängig von dem Ausmaß der Ansammlung von Gaucher-Zellen im ganzen Körper.

Ich möchte ausdrücklich darauf hinweisen, dass die Enzymersatztherapie Teil eines umfassenden Behandlungsplans sein muss, der unbedingt eine Ernährungskontrolle beinhalten sollte.

Frage: Sollten Gaucher-Patienten ihre Gewichtszunahme überwachen?

Dr. Grabowski: Eine Kontrolle ist sehr wichtig bei Gaucher-Patienten und Teil eines umfassenden Betreuungsprogramms. Bei therapierten Patienten sollte die kontinuierliche Aufzeichnung ihrer Blutfettwerte und ihres Gewichtes zum Standard gehören, zusätzlich zu der routinemäßig erfassten Auswirkung der EET auf die



Leber, die Milz, die Knochen und die Blutwerte. Eine Ernährungsanalyse sollte von einem ausgebildeten Fachmann durchgeführt werden, um sicher zu stellen, dass der Patient sich richtig ernährt, dass die Kalorienzufuhr stimmt und dass das Gewicht beobachtet wird. Sollte eine Gewichtsabnahme notwendig sein, sollte er die Diät überwachen.

Eine Gewichtsüberwachung ist sehr wichtig bei der Gaucher-Behandlung und sollte proaktiv durchgeführt werden.

Frage: Wie überwachen Sie das Gewicht von Gaucher-Patienten in Ihrer Klinik?

Dr. Grabowski: Der Arzt ist verantwortlich für die Behandlung. Unter seiner Anleitung kontrollieren Ernährungsberater und andere Fachleute das Gewicht eines Patienten.

In unserer Klinik gehört eine Ernährungsanalyse zum Standard. Wir zeichnen auf, was der Patient isst, wieviel Fett er zu sich nimmt und wie der Cholesterinverbrauch aussieht, so dass die Cholesterin- und Triglyceridentwicklung leichter überwacht werden kann. Außerdem fertigen wir medizinische Familienstammbäume an, um eine Neigung zu Hypercholesterinämie sowie das eventuelle Vorhandensein anderer Krankheiten, an der Gaucher-Patienten zusätzlich leiden können, erfassen zu können.

Wenn ein Arzt einen Patienten wegen einer Krankheit behandelt, muss er unbedingt sicherstellen, dass andere mögliche Krankheiten erkannt und ggf. behandelt werden.

Frage: Sollten Patienten einer Gewichtszunahme große Beachtung schenken?

Dr. Grabowski: Manche Arten von Gewichtszunahme sind gesund. Wenn Patienten z.B. mit Gewichten trainieren, werden die meisten zunehmen, weil sie Muskelmasse aufbauen. Das wiederum ist eine gute Gewichtszunahme.

Einige Gaucher-Patienten, besonders die schwer erkrankten, haben nur wenig Muskelmasse, die sie aber aufbauen sollten. Man muss nun überwachen, ob nicht statt der erwünschten Muskelmasse unverhältnismässig viel Fett eingelagert wird. Wir wollen ja nicht, dass die Patienten dick werden. Also versuchen wir, die richtige Balance zu finden und diese zu überwachen, so dass die Patienten zu ihrem idealen Verhältnis von Fett- und Muskelmasse finden.

Frage: Ist eine Gewichtszunahme ein Problem für Mädchen und Jungen in der Pubertät?

Dr. Grabowski: Gerade bei Gaucher-Patienten ist die Gewichtszunahme in der Pubertät ein heikles Thema. Einige von ihnen entwickeln seltsame Vorstellungen von ihrem Aussehen. Einige der jungen Mädchen, die ich betreue und die in der Pubertät sind, sind besorgt wegen ihres Gewichtes.

Bei Mädchen und Jungen mit M. Gaucher kann die Pubertät erst verspätet einsetzen. Mit einsetzender Pubertät nehmen sie auch oft an Gewicht zu. Jungen macht das meistens nicht so viel aus wie Mädchen. Die Patienten sollten jedoch nicht nur an die Pfunde an sich denken, sondern daran, wie sie verteilt sind.

Literatur

1. Le AN, Gibson JC, Rubinstein A, Grabowski GA et al: Abnormalities in lipoprotein metabolism in Gaucher Type 1 disease. *Metabolism* 1988;37:240-245.
2. Barton DJ, Ludman MD, Benkov K, Grabowski GA et al. Resting energy expenditure in patients with Gaucher disease Type 1: Effect of Gaucher cell burden on energy requirements. *Metabolism* 1989;5:486-492.
3. Hollak CEM, Corssmit EPM, Aerts JMFG, Endert E et al: Differential effects of enzyme supplementation therapy on manifestations of type 1 Gaucher disease. *Am J Med* 1997;103:185-191.

Erfahrungsbericht

Fiona macht unser Glück vollkommen – Ein etwas anderer Erfahrungsbericht

von Kerstin Baack (KB), Hamburg, aufgezeichnet von Gabriele Gill (GG), Halstenbek

Am 30.1.2001 hat Gabriele Gill ein Interview mit Kerstin Baack über ihre Schwangerschaft mit Cerezyme und die Geburt ihrer Tochter Fiona gemacht.

GG: Kerstin, wir sitzen heute hier zusammen, weil du mir für den „go-schee brief“ einige Fragen zur Geburt deiner zweiten Tochter beantworten willst.

KB: Ja, mein Mann Mathias und ich sind sehr glücklich über unsere kleine Fiona. Sie kam am 12. Dezember 2000 gesund zur Welt. Jetzt sind wir ein „Drei-Mädel-Haus“.

GG: Im „go-schee brief“ Nr. 17 hast du uns ausführlich von deinem Leben mit Morbus Gaucher berichtet und von deiner ersten Schwangerschaft und Geburt erzählt. Louisa ist heute 3 Jahre alt.

War die zweite Schwangerschaft genauso problemlos?

KB: Ja, es war eine wunderbare Schwangerschaft. Ich habe genau wie beim ersten Mal die Infusionen durchgehend bekommen. Allerdings ließ ich sie auch diesmal etwas langsamer durchlaufen – wegen des guten und sicheren Gefühls. Unsere Fiona war 53 cm groß und wog 3.850 g als sie auf die Welt kam.

GG: Wie ist diese Geburt verlaufen?

KB: Es ging alles sehr schnell. Ich hatte einen Blasensprung und 2 Stunden später war das Kind da. Beim ersten Kind musste mir die Plazenta operativ entfernt werden. Um das zu vermeiden, kam ich diesmal gleich an den Wehentropf. Nach der Geburt wurde er einfach schneller gestellt und die Nachgeburt kam dann ganz normal.



GG: Hast du Fiona gestillt?

KB: Ja, nach 6 Monaten habe ich abgestillt. Genau wie bei Louisa.

GG: Wie geht es dir heute, mal abgesehen davon, dass du sicherlich mehr Arbeit hast mit zwei kleinen Kindern.

KB: Eigentlich geht es mir gut. Aber ich muss jetzt mehr tragen. Fiona wird in 14 Tagen ein Jahr alt. Sie kann noch nicht laufen. Das merke ich schon. Ich habe häufig Schmerzen im Rücken und an den Hüften. Dabei fällt mir ein, dass ich diesen Bereich dringend mal wieder im Kernspin überprüfen lassen muss.

GG: Mit den Infusionen hast du nach wie vor keine Probleme?

KB: Nein, ich bekomme sie jetzt seit August 1997 zu Hause. Das geht alles prima. Als unsere Fiona geboren wurde, habe ich mir im Krankenhaus die doppelte Menge Cerezyme geben lassen. So hatte ich dann 4 Wochen Zeit, mich mit dem Säugling zu Hause einzuleben. Danach ging es im 14-Tage-Rhythmus weiter.

GG: Beim letzten Mal haben wir auch über deine Schwester gesprochen. Sie bekommt die

Infusionen seit September 1999. Damals, nach einem Monat Behandlungszeit, konnte man ja noch nicht viel sagen.

Wie geht es ihr heute?

KB: Die riesige Milz von Vanessa hat sich auf Normalgröße zurückgebildet. Auch ihre Blutwerte liegen im Normbereich. Über die Knochen kann man noch nicht viel sagen. Dazu ist die Behandlungszeit von ca. 2 Jahren zu kurz. Sie hat einen Arzt in Heide gefunden, bei dem sie die Kontrolluntersuchungen machen kann.

GG: Kerstin, vielen Dank für diesen Ergänzungsbericht und alles Gute für dich, deinen Mann und die Kinder.



Gaucher Nachrichten

DU UND DEINE WELT – Ein Erlebnis für die ganze Familie

von Gabriele Gill

Vom 25. August bis 3. September fand in Hamburg die grosse Verbraucherausstellung DU UND DEINE WELT statt. Für die Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. (GGD) war die Teilnahme eine Premiere.

In allen 12 Hallen des Messegeländes gab es teilweise über zwei Etagen Stände mit Informationen und Produkten zu allen Bereichen des täglichen Lebens. Ca. 180.000 Besucher nutzten das Einkaufsparadies der 1.000 Aussteller aus 40 Nationen und erlebten das abwechslungsreiche Programm der vielen Sonderschauen auf insgesamt 11 Aktionsbühnen. Allein auf der „DU UND DEINE WELT 2000-Showbühne“ gab es sechs Stunden täglich große Live-Unterhaltung mit den Hamburger Musical-Ensembles, die Ausschnitte aus „Cats“ und „Phantom der Oper“ zeigten. Ausserdem traten unterschiedliche Bands und Tanzgruppen auf.

Sportliche Spannung gab es beim Lateintanzturnier des Hamburger Tanzsportverbandes. Ästhetischen Genuss bot die ART-Floristik eines großen Blumenhauses. Darüber hinaus wurden mindestens drei Modenschauen pro Tag gezeigt, und die Friseurinnung lud zu einer Frisuren-Show ein.

Auf dem Messegelände befand sich unter freiem Himmel eine „Action Zone“, die zu den besonderen Highlights der diesjährigen Ausstellung zählte. Wie eine Umfrage ergab, zeigte sich jeder dritte Besucher begeistert von den kostenlosen Fun-Sportgeräten zum Mitmachen. Bei den bis 20-Jährigen war es sogar jeder zweite. Es konnte gar nicht verrückt und waghalsig genug sein. Hier gab es den

Salto, den Looping per Fahrrad, den freien Fall, die Möglichkeit, kopfüber durch die Luft geschleudert zu werden oder einfach nur unter einem Riesenballon hängend zu fliegen. Wer mehr Nervenkitzel brauchte, konnte sich z.B. in den Sky-Seat setzen, der zwischen zwei 35 m hohen Masten an zwei Bungee-Seilen hing. Während ein Magnet den kugelförmigen Sky-Seat am Boden fixierte, wurden die Seile stramm gespannt. Plötzlich machte es plopp – der Magnet löste sich, und der Sitz wurde in die Luft katapultiert. All diese Verrücktheiten wurden von großen Unternehmen, wie z.B. der Deutschen Telekom, Nordwest Lotto und den Hamburger Elektrizitätswerken präsentiert.

Wie aus dem Schlussbericht der „Hamburger Messe und Congress GmbH“ hervorgeht, wurden alle Darbietungen und auch die Angebote an den Ständen sehr gut angenommen: „Die Besucher gaben sich durchweg informationshungrig und kauffreudig.“ Ihre große Aufgeschlossenheit für Neues wurde durch die Ergebnisse einer Besucherbefragung bestätigt. Ein Drittel der Besucher war an dem Angebotsbereich Telekommunikation und Computer mit der Sonderschau „Mensch und Computer im neuen Jahrtausend“ besonders interessiert. Spitzenreiter beim Besucherinteresse waren nach wie vor die Bereiche Essen und Trinken mit 56 %, sowie Hobby, Freizeit und Do-it-yourself mit 53 %. Sehr beliebt waren auch die Bereiche Geschenke und Kunsthandwerk und Einrichten, Wohnen und Hauswirtschaft sowie Mode und Kosmetik. Der ebenfalls boomende Bereich Gesundheit und Fitness lag mit 46 % auf der Beliebtheitskala der Besucher weit oben. Davon haben auch wir profitiert!

Der Bereich Gesundheit und Fitness war in Halle 10 untergebracht. Dieser Standort war zehn Tage lang unsere Heimat. Wir hatten einen kleinen 12 qm-Stand (erforderliche Mindestgröße auf dieser Messe), den im hinteren Drittel eine Säule von 75 cm Durchmesser „zierte“ (die uns allerdings einen erheblichen Preisnachlass beschert hat). Somit waren wir in der Gestaltung unseres Standes ziemlich festgelegt. Wir bauten unsere eigene „Gaucher-Messe-Wand“ vor die Säule. Davor hatten wir dann trotzdem noch genügend Platz für drei Stühle und zwei grosse Tische, auf denen wir unser Informationsmaterial auslegen konnten.

Zu unseren unmittelbaren Stand-Nachbarn hatten wir sehr schnell guten Kontakt. Schließlich sah und hörte man sich täglich acht Stunden. Direkt neben uns pries ein sehr sympathischer Herr eine Tinktur zur schonenden Entfernung von Hornhaut und Hühneraugen an. Dazu hielt er mit einem Mikrofon vor dem Mund einen Vortrag, den er ungefähr 15 mal am Tag wiederholte. Wenn dann auch noch die Aktionsbühne der AOK direkt hinter uns ihr Programm (viel Musik und laute Vorträge) abspulte, war die Kommunikation mit den Besuchern an unserem Stand aufgrund des hohen Geräuschpegels oft sehr mühsam. Das zerrte schon manchmal an Nerven und Stimmbändern! Aber zum Glück trugen alle Beteiligten die Situation mit Humor.

Des Weiteren gehörten zu unseren Standnachbarn das große Hamburger Autohaus Grimm, das unter dem Motto „behindert und mobil“ behindertengerecht umgebaute Fahrzeuge anbot. Daneben die Firma Sissel, die großen Zulauf hatte und unter anderem Gymnastikbälle, Nackenkissen, kleine Massagebälle und orthopädische Sitzmöbel verkaufte. Die Dame, die diesen großen Stand ganz allein betreute, war wirklich zu bewundern. Sie war stets hilfsbereit, immer gut gelaunt und verstand es, uns durch ein fröhliches Winken oder Augenzwinkern aufzuheitern, wenn die Luft mal wieder total verbraucht und die Geräuschkulisse nicht zum Aushalten war.

Von den anderen Selbsthilfegruppen (SHG) waren wir ein ganzes Stück entfernt. Vielleicht

war das sogar ein Vorteil. So blieben auch Besucher bei uns stehen, die nicht gezielt nach den SHG gesucht hatten. Hier ein Überblick über die anwesenden SHG:

- Blinden- und Sehbehindertenverein, Hamburg
- Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft, Landesverband Hamburg e.V.
- Deutsche Rheuma Liga, Landesverband Hamburg e.V.
- Deutsche Muskelschwund-Hilfe e.V.
- Deutscher Diabetiker Bund, Landesverband Hamburg e.V.
- Deutscher Psoriasis Bund e.V.
- Dialysepatienten Deutschlands
- Forum Schilddrüse e.V.
- Landesverband Legasthenie Hamburg e.V.
- SHG für psychosomatische Leiden e.V.

Da die GGD, wie bereits erwähnt, zum ersten Mal an dieser Messe teilgenommen hat, habe ich mich im Laufe der zehn Tage mit einigen Vertretern anderer SHG unterhalten, um zu erfragen, ob sich die Teilnahme lohnt. Ob diese Fragestellung bei SHG erlaubt ist und Sinn macht, sei sowieso dahingestellt. Schließlich können wir keine Kosten-Nutzenrechnung aufmachen, bei der unter dem Strich positive Zahlen herauskommen. Der Vorsitzende der Deutschen Muskelschwund-Hilfe e.V. hat mir meine Frage sehr eindeutig beantwortet. Er sagte sinngemäß: „Präsent sein ist alles! Kommen Sie immer wieder auf diese Messe. Wir machen das schon seit Jahren. Schließlich haben Behinderte und chronisch Kranke auch



Die nette Dame am Stand von Sissel

ihren Platz in dieser Gesellschaft.“ Wörtlich sagte er zu mir: „Man darf als SHG kein Mauerblümchen-Dasein führen und nicht zu bescheiden sein.“

Es hat mich sehr beeindruckt, mit welcher Souveränität und Gelassenheit mir dieser Mann im Rollstuhl seinen Standpunkt erklärte. „Natürlich sind wir auch manchmal enttäuscht über die dummen, unüberlegten Reaktionen einiger Besucher und möchten am liebsten einen Vorhang vor unseren Stand ziehen und ein Schild anbringen, auf dem geschrieben steht „Wegen Frust vorübergehend geschlossen“ sagte er und fügte lachend hinzu „und trotzdem kommen wir immer wieder“. Ein ähnliches Plädoyer für eine Messe-Teilnahme hat ein Betroffener vom Stand des Blinden- und Sehbehindertenvereins gehalten.

Obwohl diese Messe für alle Beteiligten der GGD anstrengend war, Zeit, Kraft und natürlich auch Geld gekostet hat, schließe ich mich der Meinung der beiden Herren an: Eine Beteiligung lohnt sich! Das haben die guten und intensiven Gespräche, die wir mit vielen Besuchern geführt haben, bewiesen. Bei uns bestätigte sich das Fazit aus dem Schlussbericht der Messeleitung wirklich: unsere Besucher waren tatsächlich „informationshungrig“. Man kann sie im Nachhinein in drei Gruppen einteilen:

- Menschen, die beruflich mit Medizin, Krankheiten, Gesundheit und Ernährung zu tun haben,
- Menschen, die durch eine schlimme Krankheit in der Familie oder im Freundeskreis sensibilisiert sind und in einem Gespräch auf Hilfe hoffen,
- Menschen, die bei uns stehenblieben, weil sie sich für die Telefon- und Adress-CD für DOS und Windows interessierten, die uns die Firma Genzyme zur Verfügung gestellt hat und die wir gegen eine Spende abgegeben haben.

Zur ersten Gruppe gehörte(n) u.a.:

- mehrere Krankenschwestern und -pfleger aus Hamburg und Umgebung, darunter ein Krankenpfleger aus Heiligenhafen, der in der Psychiatrie arbeitet. Alle hatten noch nie etwas von M. Gaucher gehört;

- eine Krankenschwester, die in der Ärzte-Zeitung über Gaucher gelesen hatte, bislang aber nichts von der Therapie wusste;

- eine Kinderärztin, die sowohl die Krankheit als auch die Behandlung kennt;

- ein junger Arzt, der uns erzählte, dass er während des Studiums in der Pathologie von M. Gaucher gehört habe. Von der Behandlung wusste er nichts;

- ein Arzt im Ruhestand. Er hatte von der Krankheit während seines Studiums gehört. Er freute sich mit uns über die Enzymersatztherapie, die neu für ihn war und wünschte uns viel Erfolg bei unserer Aufklärungsarbeit, denn er war überzeugt davon, dass die meisten Ärzte nichts über M. Gaucher wissen;

- eine Lehrerin, die Diätassistentinnen an der Universitätsklinik Eppendorf ausbildet. Sie wurde von zwei Schülerinnen begleitet. Für alle drei war Gaucher ein unbekanntes Krankheitsbild;

- viele Heilpraktiker/-innen. Da sie alle noch nie etwas über M. Gaucher gehört hatten, waren sie sehr daran interessiert, durch unsere Informationsschrift „Leben mit Morbus Gaucher“ wichtige Einzelheiten zu erfahren;

- eine Heilpraktikerin, die das Infomaterial nicht nur für sich selbst, sondern auch für ihre Tochter mitnahm, die Medizin studiert;

- mehrere Journalisten und Journalistinnen (freiberuflich und angestellt) aus dem Fachbereich Medizin. Alle haben sich nach einem oft sehr ausführlichen Gespräch mit uns gern mit Infomaterial eingedeckt;

- eine Gruppe junger Männer, die gerade die Ausbildung zum Physiotherapeuten machen.

Sie nahmen sich Unterlagen mit, weil sie auf einen evtl. Gaucher-Patienten in ihrem späteren Berufsleben vorbereitet sein wollen;

- eine Apothekerin, die meinte, uns darüber aufklären zu müssen, wie teuer die Enzymersatztherapie sei;

- zwei medizinisch-technische Assistentinnen. Die ältere von beiden (ca. 75) ist seit fast 20 Jahren im Ruhestand, aber immer noch sehr an medizinischen Neuheiten interessiert. Sie kannte M. Gaucher nicht und wunderte sich sehr darüber, dass ihre wesentlich jüngere Kollegin, die den Beruf noch ausübt, auch nichts darüber wusste;

- eine medizinische Fusspflegerin, die durch das Stichwort „Blutungsneigung“ auf unser Krankheitsbild aufmerksam wurde. „Theoretisch könnte unter meinen Problem-Patienten auch ein unerkannter Gaucher-Patient sein“, mutmaßte sie. Sie war an unserem Infomaterial sehr interessiert;

- eine Biologin, die zur Zeit als Biologielehrerin in der Oberstufe eines Gymnasiums arbeitet. Sie deckte sich mit Infomaterial für den Unterricht ein und wollte das Thema Gaucher mit ihren Schülern erarbeiten;

- eine Heilpädagogin aus einer Sonderschule, die sich sehr für Erbkrankheiten interessiert. Da sie aus beruflichen Gründen Kontakt zu Ärzten der unterschiedlichsten Fachrichtungen hat, versprach sie uns, das Krankheitsbild Gaucher bei ihnen anzusprechen;

- ein Herr, der den Stand des Demeter Marktforums e.V. betreute und sich die Zeit nahm, einmal zu schauen, welche SHG diesmal vertreten waren. Er identifizierte uns als „Neue“ und ließ sich sehr ausführlich die Symptome, die Vererbung und die Behandlung von M. Gaucher erklären. Wenn er etwas nicht gleich verstanden hatte, hakte er sofort nach. Er erklärte uns sein Interesse damit, dass er in seinem Geschäft von seinen Kunden viele Krankheitsgeschichten hört. „Menschen, die sich gesund und bewusst ernähren, haben häufig

ein gesundheitliches Problem. Oft schildern sie mir haarklein ihre Symptome. Vielleicht kommt ja auch mal ein unerkannter Gaucher-Patient zu mir“, sagte er. Unser Angebot, sich Infomaterial mitzunehmen, lehnte er mit den Worten ab: „Diese detaillierte und anschauliche Erklärung werde ich so schnell nicht vergessen. Das muss ich nicht noch einmal nachlesen.“

- die ältere Dame, die aus genau dem gleichen Grund wie der Herr vom Demeter-Stand zu uns kam. Sie ist für den Verkauf von Ginseng-Produkten zuständig. „Ich höre von meinen Kunden viel über Krankheiten. Oft werden mir genau die Symptome geschildert, die auch zu Ihrem Krankheitsbild gehören“, sagte sie. Sie wollte sich in Ruhe unser Heft „Leben mit Morbus Gaucher“ durchlesen.



Es war ganz schön viel los!

Wie schon erwähnt, kamen auch Menschen an unseren Stand, die uns von ihren eigenen gesundheitlichen Sorgen oder denen in der Familie erzählten. Oft spürten wir ihre Verzweiflung und ihre Bitte um Hilfe. Es waren sehr intensive Gespräche, die von gegenseitigem Verständnis getragen wurden.

Da gab es unter anderem:

- den jungen Mann, der sagte, dass ihn alles interessieren würde, was mit Erbkrankheiten zu tun habe. Er habe als Jugendlicher beide an Hautkrebs erkrankten Eltern verloren. Er sprach sehr offen darüber, dass trotz regelmäßiger Vorsorgeuntersuchungen die Angst, selbst zu

erkranken, ständig vorhanden sei. Er überlegte, ob ihm eine humangenetische Beratung helfen würde;

- eine Dame, die uns erzählte, dass ihre 18-jährige Tochter seit ihrem 14. Lebensjahr an epileptischen Anfällen leiden würde. Man habe bei ihr außerdem eine vergrößerte Milz und eine Fettleber festgestellt. „Uns wurde weder eine eindeutige Diagnose mitgeteilt noch eine Behandlung vorgeschlagen“, sagte die Dame und nahm sich Unterlagen für den Arzt mit;

- eine Dame, die viel zu wenig Thrombozyten hat und deshalb mit Cortison behandelt wird. Ihr Hausarzt kenne die Ursache ihrer Krankheit nicht. Da diese Dame in Hamburg wohnt, haben wir sie an einen Hamburger Hämatologen verwiesen, der auch Gaucher-Patienten behandelt;

- die ältere Dame, die uns von ihrer Anämie und starken Knochenschmerzen erzählte. Ihr Arzt meine, sie würde unter Rheuma leiden und ihr entsprechende Medikamente geben, die aber leider keine Linderung bringen würden;

- eine andere ältere Dame, die uns erzählte, dass sie häufig Nasenbluten habe und auch sehr schnell blaue Flecken bekommen würde. Ihr erwachsener Sohn habe auch diese starke Blutungsneigung und würde zusätzlich noch Probleme mit seiner vergrößerten Leber haben. Wir gaben ihr Infomaterial mit und rieten ihr zu einem Gespräch darüber mit ihrem Arzt;

- ein Herr mittleren Alters, der mit seinem Rollstuhl an unserem Stand vorbeikam und plötzlich stoppte. Er erzählte uns, dass sein Arzt bei ihm den Verdacht auf M. Gaucher geäußert hätte. Er habe eine sehr große Milz, die schon vor Jahren hätte entfernt werden sollen. Es sei auch mal eine Knochenmarkpunktion vorgenommen worden. Als er dann zu einer Beinamputation ins Krankenhaus musste, ist er dem Verdacht auf M. Gaucher nicht weiter nachgegangen. Er will sich bald darum küm-

mern (ich stehe in telefonischem Kontakt mit ihm);

- eine junge Frau, die ständig blaue Flecken und häufig Nasenbluten hat. Der Arzt habe ihr geraten, wegen ihrer „geschwollenen“ Leber kein Fett zu essen, was sie auch nicht besonders gut vertrage. Sie sagte, sie sei nicht aufgrund ihrer eigenen gesundheitlichen Probleme auf unseren Stand aufmerksam geworden. Sie mache sich Sorgen um ihre kleine Tochter, die häufig beim Spielen einschlafen würde. Wir gaben ihr Infomaterial auch für ihren Hausarzt und den Kinderarzt mit;

- eine ältere Dame, die uns erzählte, dass sie Diabetikerin sei und sehr schlechte Leberwerte habe. Ihre Leber sei vergrößert und ihre Milz auch „angeschwollen“. Zu diesen Symptomen habe sich ihr Arzt nicht weiter geäußert. Gleich am nächsten Tag wollte sie mit Unterlagen von uns zu ihm gehen;

- einen besorgten jungen Vater, dessen 5-jährige Tochter an einer Anämie leidet. Ebenfalls seien bei ihr Wachstumsverzögerungen zu bemerken. Er nahm sich Infomaterial für den Arzt mit;

- eine sehr nette junge Frau, die uns erzählte, dass ihr 15-jähriger Sohn wegen einer Leberentzündung im Krankenhaus lag. Dort habe man festgestellt, dass seine Milz vergrößert sei. Als kleines Kind habe er häufig Nasenbluten und viele blaue Flecken gehabt. Auch sei er immer müde. Die Zahl seiner Thrombozyten habe sich innerhalb des letzten Jahres um 100.000 auf 115.000 verringert. Als sie uns um Hilfe bat, gaben wir ihr ebenfalls die Adresse des Hamburger Hämatologen, der auch Gaucher-Patienten behandelt;

- eine Dame, deren jüngere Schwester an Multipler Sklerose leidet. Sie war sehr verzweifelt, dass man ihrer Schwester nicht helfen könne. Gleichzeitig freute sie sich aber mit uns über unsere Enzymersatztherapie. Sie strahlte

sehr viel Wärme und Mitgefühl aus und bedankte sich für das Gespräch. Dabei hatten wir ihr leider gar nicht helfen können.

Eine ganz neue Erfahrung haben wir mit Besuchern gemacht, die an unserem Stand stehen blieben, obwohl sie sich überhaupt nicht für M. Gaucher interessierten. Wir haben sie – wie bereits erwähnt – mit einem sog. „eye catcher“ an unseren Stand „gelockt“. Sie blieben stehen, um zu fragen, wieviel denn die Computer-Disc mit der Adress- und Telekommunikationsauskunft für Deutschland kosten würde, die wir in größeren Mengen ausgelegt hatten. Da es sich nicht um die aktuellste Ausgabe handelte, gaben wir sie kostenlos ab, baten aber gleichzeitig um eine Spende für unsere SHG. Hier waren die Reaktionen sehr unterschiedlich. Einige Besucher steckten sich die Disc ein und gingen weiter, ohne uns noch eines Blickes zu würdigen. Es gab auch jene, die uns regelrecht anmeckerten, was sie denn mit einer überholten Ausgabe dieser Disc sollten. Besonders Schüler und Jugendliche aber freuten sich sehr über dieses Geschenk. Wenn wir sie dann um eine kleine Spende baten, fragten sie interessiert nach. Wir versuchten, ihnen kurz und anschaulich das Krankheitsbild Gaucher und unsere Arbeit zu erklären. Gemessen an ihrem geringen Taschengeld waren die Jugendlichen großzügiger mit ihren Spenden als mancher Erwachsene. Insgesamt haben wir DM 244,24 gesammelt.

An dieser Stelle möchte ich mich im Namen der GGD herzlich bei der Firma Genzyme bedanken. Sie hat uns nicht nur die Computer-Disc zur Verfügung gestellt, sondern uns auch finanziell und personell unterstützt. Vielen Dank an Elke Geerßen und Heike Kepper, die



Robert Schneider und Kerstin Baack

Standdienst mit uns gemacht haben und auch an Editha Horstmann, die mal wieder ihr Organisationstalent bewiesen hat.

Dass ich unsere erste DU UND DEINE WELT-Ausstellung für einen Erfolg halte, brauche ich nach meinem Bericht, sicher nicht mehr zu betonen. Aber sie konnte nur deshalb ein Erfolg werden, weil wir so ein tolles Standteam waren.

Herzlichen Dank an alle ehrenamtlichen Helfer, die einen oder zwei Tage ihrer Zeit geopfert und zum Teil auch eine längere Anreise auf sich genommen haben. Zu ihnen zählen: Kerstin Baack, Monika Balle, Andreas Prell und Robert Schneider.

Ein besonderes Dankeschön geht an Marion Käß, die fast eine Woche lang ihren Mann, ihren Sohn und ihr Geschäft vernachlässigt hat, um auf der Messe mit mir die Stellung zu halten.

Die GGD auf der RehaCARE 2000

von Ursula Rudat

Warum hat man auf Messen ständig das Gefühl, dass man mit der Aufklärung über M. Gaucher immer wieder von vorne anfängt?

Auf der jährlich stattfindenden RehaCARE freuten wir uns über einen grossen Anteil interessierter Besucher. Viele kamen auf unseren Stand zu und fragten deutlich: „Können Sie mir etwas über Gaucher erzählen?“ Oder: „Was ist das, darüber habe ich noch nie etwas gehört?“

Anhand des Aufbaus unserer Messewand konnten wir den interessierten Passanten die Symptome und Behandlung dieser Krankheit erklären.

Mit der Standbesetzung sah es diesmal aufgrund von kurzfristigen Erkrankungen nicht so gut wie geplant aus, deshalb stand ich am ersten Messetag, alleine an unserem Stand. Am nächsten und übernächsten Tag ist freundlicherweise Herr Küsters aus Krefeld eingesprungen.

Unser Stand war wieder Teil des Gemeinschaftsstandes der BAGH, an dem 31 Selbsthilfegruppen vertreten waren. Gut besucht war immer die Cafeteria der BAGH, deren Tische locker zwischen den Ständen verteilt waren.



Das Publikum war sehr vielfältig und international; z.B. standen am Freitagvormittag 15 Japaner vor mir, nur eine Dame davon sprach deutsch und erzählte, dass sie Altenpfleger aus ganz Japan seien. Sie verstanden zwar nicht viel von den Erklärungen über Gaucher, kauften aber sehr gerne unsere eye-catcher Produkte, Laubsäge-Bären, selbstgekochte Marmelade und Fotopostkarten. Dabei hat sich wieder ein-

mal bestätigt, dass solche Produkte sehr sinnvoll sind. Ausserdem lockern sie für die Standbesetzung auch den Beratungsmarathon auf.

Gaucher eine Sekte?

Auch diese scherzhaft gemeinte Frage eines Besuchers zeigte uns das grosse Interesse an M. Gaucher: Bei uns in der Halle der Selbsthilfegruppen standen mehrmals pro Tag 15-20 Besucher gleichzeitig vor unserem Stand, und wenn ich dann gerade erklärte, brauchte ich nur laut genug zu sprechen und hatte alle auf einmal informiert. Bei diesem Andrang gingen mir ausgerechnet die GGD-Flyer aus, unser wichtigstes Papier zum Mitnehmen. Freundlicherweise hat Herr Tigges von der BAGH noch weitere Exemplare für uns kopiert.

Auch die Rollifahrer waren wieder zahlreich vertreten, an manchen Stellen war zeitweise kein Durchkommen. Gerade für diese Gruppe bot die RehaCARE ein großes Angebot an Hilfsmitteln bis hin zu Reisen und gut ausgestatteten Autos bzw. Reisemobilen.



Es wäre schön, wenn wir in den nächsten Jahren endlich das schon lange vorbereitete Buch von Prof. Rolfs hier auf dem Stand mit anbieten könnten. Am Nebenstand – Alzheimer – wurden fast nur Bücher verkauft, die hatten keine Flyer oder kleine Broschüren zum kostenlosen Mitnehmen.

Fazit für uns: Die Teilnahme hat sich gelohnt und sollte beibehalten werden. Es wäre schön, wenn sich in jedem Jahr genügend Mitglieder zur Hilfe finden.

GGD Vorstand: Informationen für alle GGD-Mitglieder

Im Rahmen des Jubiläums-Kongresses in Lippstadt wurde eine vorgezogene Mitglieder-versammlung von großer Bedeutung veranstaltet. Das Wichtigste dabei war, dass wir eine neue Satzung als Grundlage für die zukünftige Arbeit der GGD beschließen konnten. Der Kernpunkt darin ist, dass zukünftige Satzungsänderungen mit 2/3 der anwesenden Mitglieder bei der jeweiligen Jahresmitgliederversammlung beschlossen werden können. Gleiches gilt auch für andere wichtige Beschlüsse. Aufgrund der Satzungsänderung wurde es u.a. auch möglich, den Vorstand um 2 Mitglieder zu erweitern. Diese Erweiterung war dringend notwendig, um die im Laufe der Jahre gewachsene Arbeit, z.B. auch die gestiegene Mitgliederzahl, weiterhin zu bewältigen. Auch die Betreuung der Mitglieder soll effizienter werden. In der ersten GGD-Vorstandssitzung am 6.7.02 wurde deshalb beschlossen, dass eine ca. halbjährliche regelmäßige telefonische Betreuung der

Mitglieder durch drei neue Vorstandsmitglieder erfolgen soll. Dafür wurde die BRD in drei Bereiche eingeteilt:

- Für den Norden und den östlichen Bereich ist Gisela Reinboth, Tel. 034601-22151, zuständig,
- für den mittleren Bereich Horst Schmidt, Tel. 0561-811201,
- für den südlichen Bereich Michael Pils, Tel. 089-54662754.

Die o.g. Vorstandsmitglieder stehen ab sofort zusätzlich zum bisherigen Vorstand für Fragen und Probleme zu Verfügung.

In der Hoffnung auf eine gute Zusammenarbeit verbleibt der Vorstand mit freundlichen Grüßen

Horst Schmidt

Ehrenamtsmanagement für Frauen „Klappern gehört zum Handwerk“

Bericht über die Teilnahme am BAGH-Seminar Ehrenamt und PR von Daniela Geißler

Zum wiederholten Mal lud der Arbeitskreis „Frauen“ der BAGH zu einer Weiterbildung zum Thema „Ehrenamtliche Arbeit“ ein.

Vom 1. – 5. Juli trafen sich 15 Frauen aus 10 Bundesländern und insgesamt 11 Verbänden zu diesem Seminar für Ehren- und Öffentlichkeitsarbeit im Bildungszentrum Erkner bei Berlin.

Das Seminar bot behinderten und chronisch kranken Frauen die Möglichkeit des Erfahrungsaustausches und konkrete Hilfe zur besseren Bewältigung der Verbandsarbeit. In kleinen Gruppen wurden verschiedene Möglichkeiten, auch im Rollenspiel, geübt, um verschiedene Situationen im Umgang mit Betroffenen zu bewältigen, und Lösungsstrategien in Konfliktsituationen wurden erarbeitet.

„Klappern gehört zum Handwerk“ war ein weiteres Thema der Veranstaltung, das sich mit



Presse- und Öffentlichkeitsarbeit beschäftigte. Wie ein roter Faden zog sich durch das Seminar die Forderung, aber auch der Wille nach Stärkung der Frauen zu aktiver politischer Tätigkeit. Die Referentinnen waren Diplom-Pädagogin Anne Leipert und die Journalistin und verantwortliche Redakteurin der Zeitschrift „Selbsthilfe“, Elisabeth Fischer.

Für die GGD nahm ich an diesem Seminar teil.

Positionspapier zur Gesundheitspolitik

Die Gaucher Gesellschaft ist immer bemüht, sich jederzeit in aktuelle politische Entwicklungen einzuschalten, wenn sie befürchten muss, dass Entscheidungen gefällt werden, die die Therapie der Gaucher-Patienten gefährden. Genau das war der Fall, als im Jahr 2000 die Diskussionen um die Kosten im Gesundheitswesen die Gemüter erregten.

So wurde u.a. allen Ärzten empfohlen, vor Behandlungsbeginn eine Zweitmeinung einzuholen, wenn es sich um einen im Aktionsprogramm aufgelisteten Wirkstoff handele. In diesem Programm wurde die seit langem erfolgreiche Therapie mit Cerezyme[®] unter die Kategorie „mit möglicherweise umstrittenem oder nur geringfügigem therapeutischen Zusatznutzen“ eingruppiert.

Das hätte leicht dazu führen können, dass unter Berufung auf diese Eingruppierung die für die Patienten lebenswichtige Therapie mit Cerezyme[®] abgelehnt wird. Um das zu vermeiden, hat die GGD einen Brief an sämtliche Bundestagspolitiker, Krankenversicherungen, Ärztesfunktionäre, Krankenkassen etc. geschickt. In diesem Brief wurden Informationen zur Krankheit und zur Therapie mit Cerezyme[®] gegeben und darauf hingewiesen, dass es von den Leitern der M. Gaucher-Therapiezentren verfasste „Leitlinien zur Therapie des M. Gaucher“ gibt (Autoren: Prof. Claus Niederau, Prof. Arndt Rolfs, Prof. Stephan vom Dahl, Prof. Dieter

Häussinger, Dr. Ludger Wilhelm Poll, Dr. Eugen Mengel, Prof. Michael Beck). Die Einholung einer Zweitmeinung werde grundsätzlich zwar begrüßt, doch müsse die GGD darauf drängen, dass hierbei die ausgewiesenen Gaucher-Experten berücksichtigt werden.

Dem Brief der GGD beigelegt war ein Brief der Gaucher-Experten, in dem diese nochmals auf das komplexe Krankheitsbild des M. Gaucher hinwiesen, welches es erforderlich mache, dass die Therapie-entscheidende Zweitmeinung von einem ausgewiesenen Fachmann eingeholt werden sollte.

Mit einem Antwortfax konnten die angeschriebenen Personen weitere Informationen zu M. Gaucher und der GGD sowie die Therapieleitlinien anfordern.

Insgesamt wurden über 2000 Personen angeschrieben. Der Rücklauf war sehr erfreulich: Manche bedankten sich dafür, dass sie nun endlich ein offizielles Papier zur Verfügung hätten, andere dankten für die Informationen und versprachen, sich für die Gaucher-Patienten einzusetzen.

Insgesamt hat die ganze Aktion dazu beigetragen, M. Gaucher und die Therapie bekannter zu machen, und sie hat den Politikern gezeigt, dass die in der Selbsthilfegruppe zusammengeschlossenen Patienten gewillt sind, ihre – in diesem Fall lebenswichtigen – Interessen zu vertreten.

Forschungsförderung für Prof. Rolfs

Anlässlich der Mitgliederversammlung 2001 in Würzburg sprachen sich die GGD Mitglieder einmütig für eine Forschungsförderung der Arbeit von Prof. Rolfs in Rostock aus. Diese Förderung beträgt etwa 14 000 Euro. Der wissenschaftliche Beirat der GGD hat dies inzwischen ebenfalls befürwortet. Die Förderung diene dazu, die Genotypisierung von Patienten zu beschleunigen.



Förderung der GGD

Folgende Personen und Institutionen haben in der letzten Zeit bis einschließlich 11/2002 die Arbeit der GGD unterstützt (genannt sind Spenden ab 100 DM/ 51,13 Euro):

F. Hickade, Aschaffenburg
Günter Schulte, Ennepetal
Thomas Krause, Emmering/Schalldorf
Günter Rappers, Bocholt
Werner Niedersteberg, Hattingen
Andreas Riess, Duisburg
Clemens Schöler, Fuldata
Wolfgang Rinn, Lippstadt
Michael Pilsl, München
Dr. Gottfried Öttel,
Ulrike Hahn-Wollnitz, Remscheid
Zonta Club Lippstadt
Gert Peter Schmidt, Breidenbach
Prof. Klaus Harzer, Rottenburg
U. Toman, Rostock

Folgende Krankenkassen und Institutionen förderten die GGD (laut §20, Abs. 4, SGB V):
Techniker Krankenkasse
Poolförderung (Seekasse, IKK, LKK, BKK, Bundesknappschaft)
sowohl in 2000, 2001 wie auch 2002:
Kaufmännische Krankenkasse, Hannover
DAK 2001 + 2002
BEK 2001 + 2002
BKK G+H
Verband der Angestellten Krankenkassen
AOK Bundesverband
Bundesministerium für Gesundheit
Deutscher Ring Krankenversicherungsverein,

Hamburg
Astra GmbH, Wedel

Darüber hinaus gab es noch weitere private Spender, die ungenannt bleiben möchten. Wir bedanken uns bei allen Förderern der GGD ganz herzlich.

● Unser Mitglied Günter Rappers bat zu seinem 70. Geburtstag um Spenden für die Arbeit der GGD an Stelle von Geschenken. Nachdem er seinen Gästen erklärt hatte, dass es sich dabei um die bundesweite Selbsthilfeorganisation für M. Gaucher handelt, kamen insgesamt 2.280 DM an Spenden zusammen. Wir bedanken uns ganz herzlich dafür!

Denken Sie doch bitte an Spendenbitten zugunsten der GGD bei Geburtstagen, Jubiläen, Beerdigungen, etc. Die Vorbereitungen sowie die Danksagungen können in diesen Fällen in enger Absprache mit dem jeweiligen Mitglied erfolgen.

Die Commerzbank in Lippstadt gewährt uns bereits seit 9 Jahren eine kostenfreie Kontoführung. Dafür bedanken wir uns sehr.

Die Bankverbindung der GGD:

Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.
Commerzbank Lippstadt
Kontonummer 82 57 222
BLZ 472 400 47

Handbuch: Rechte behinderter Menschen

Eine neue Auflage (30/2002) des Handbuchs „Die Rechte behinderter Menschen und ihrer Angehörigen“ hat die BAG H herausgebracht. Auf 453 Seiten bietet dieses Buch sehr gute Tipps und ist eine gute Hilfe im Dschungel

„Sozialrechtgesetzgebung“. Auf viele Fragen findet man dort eine Antwort. Die GGD stellt eine begrenzte Anzahl der Bücher kostenlos für die Mitglieder zur Verfügung.

Patente Gene?

Niemand ist für alles verantwortlich, was geschieht. Verantwortlich aber sind wir für das, was wir tun.“
(Zitat: Prof. Robert Spaemann, aus „Die Zeit“, Nr. 4 vom 18.01.2001, „Gezeugt, nicht gemacht“)

Ethische Grenzen für moderne Medizin und Forschung

von Alfred Werth

Unter diesem Motto fand am 12. u. 13. 3. 2001 eine Veranstaltung in der Vertretung des Saarlandes beim Bund in Berlin statt. Veranstalter war der DBR (Deutscher Behindertenrat) bei der BAGH.

Diese Veranstaltung sprengte den Rahmen dessen, was ich mir zu diesem Thema vorgestellt hatte. Ich glaubte einiges zu wissen, war aber über die Komplexität und die bis ins kleinste Detail gehenden Veränderungen von Genen überrascht.

Ich habe insbesondere an die jungen Leute und Kinder in unserem Verein und überall in der Welt gedacht, denen durch ein „Patentes Gen“ geholfen werden könnte, so dass damit die Krankheit für immer der Geschichte angehören würde. Aber es hängt ja so unglaublich viel mehr daran. Es ist ein weiter Bogen, der sich über die Gene spannt.

Angefangen bei Geld über Arbeitsplätze, Fortpflanzungsmedizin, Embryonenforschung, Klonen, Stammzellenforschung und diverse Manipulationen – dem Denken sind keine Grenzen gesetzt. Hier schaltet sich nun aber der DBR ein, um dieser Entwicklung so weit wie möglich im Rahmen der Menschlichkeit entgegenzutreten, indem er Kritik laut werden lässt, zu Veranstaltungen aufruft, um sich mit den Befürwortern auseinander zu setzen.

Was jetzt hier zu lesen ist, gibt nicht die Emotionen wieder, die bei diesem Thema aufgekommen sind. Ich glaube die Worte „Die Büchse der Pandora ist geöffnet“ gehört zu haben.

Für mich gilt als Fazit, dass nur JEDER für sich allein entscheiden kann und muss, was für ihn richtig ist, um so der Würde des Menschen Rechnung zu tragen.

Kurznachrichten

Gehhilfen zum Treppensteigen

Die Mobilität der Menschen, die am Guillain-Barré-Syndrom leiden, ist oft stark eingeschränkt. Deshalb hat sich die entsprechende Selbsthilfegruppe „gbs-shg“ intensiv mit Hilfsmöglichkeiten beschäftigt. Interessierte können über www.gbs-shg.de Kontakt aufnehmen. Der „Treppenboy“ z.B. ist im offiziellen Hilfsmittelverzeichnis der Krankenkassen gelistet.

Gesucht....

werden weitere Mitarbeiter für den „go-schee brief“, die uns bei der Bearbeitung der eingeschickten oder gesammelten Artikel unterstützen. Der/die MitarbeiterInnen sollten einen Computer mit Internetanschluss und auch etwas Zeit haben, um Artikel zu bearbeiten und sich mit den Redaktionsmitgliedern auszutauschen.

“Mutter und Kind in Not – WIR HELFEN“

So lautet das Moto des als gemeinnützig anerkannten Mutter-Kind-Hilfswerkes e.V.

Es geht darum, Müttern und Vätern mit ihren Kindern, die aufgrund ihres seelischen, körperlichen oder geistigen Zustandes auf die Hilfe anderer angewiesen sind, zur Seite zu stehen. Das Mutter-Kind-Hilfswerk e.V. bietet unbürokratische Hilfe in Notlagen, z.B. werden kostenlos Beratung und Abwicklung von Mutter-, Vater- und Kind-Kuren übernommen oder Müttern und Vätern in wirtschaftlicher Notlage finanzielle Unterstützung gewährt.

Kostenloses Info-Telefon 0800 22 55 200, Internet www.mutter-kind-hilfswerk.de

Traurige Nachrichten

Mit grosser Betroffenheit müssen wir Ihnen mitteilen, dass zwei unserer Mitpatienten verstorben sind:

Robert Schatz im Oktober 2001

Irmgard Wihan-Walz im Dezember 2001

Wir sind sehr traurig und versichern ihren Familien unser tiefempfundenes Beileid.

Ursula Rudat

Und immer sind irgendwo Spuren Deines Lebens,
Gedanken, Bilder, Augenblicke und Gefühle.
Sie werden uns immer an Dich erinnern
und Dich dadurch nicht vergessen lassen.

Im Alter von 72 Jahren verstarb meine liebe Frau, Schwester und Tante

Irmgard Wihan-Walz

geb. Walz

In stiller Trauer:

Peter Wihan
Eise Hauer geb. Walz
mit Gudrun

Die Eucharistiefeier ist am Mittwoch, 19. Dezember 2001, um 13.30 Uhr in der St.-Dionysius-Kirche Ettlingenweiler, anschließend Aussegnung auf dem Friedhof. Kondolenzliste liegt auf.



Wenn wir dir auch die Ruhe gönnen,
ist doch voll Trauer unser Herz;
zuschauen und nicht helfen können,
war unser allergrösster Schmerz.

Vater unser Ave Maria

Bestattung: Zwack, Oberkoblitz · Druck: Obendorfer, Nabburg



Robert Schatz

Trisching

geboren am 31. 10. 1962
gestorben am 30. 9. 2001

Der Arbeitskreis „Seltene Erkrankungen“ der Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte (BAG H) – eine wichtige Anlaufstelle für Betroffene, aber auch für Ärzte

von Dr. Martin Danner (BAGH), Oktober 2002

Tritt eine Erkrankung in ihrer Häufigkeit weniger als 1 : 20 000 auf, dann handelt es sich nach der einschlägigen EU-Definition um eine seltene Erkrankung. Derzeit sind mehr als 5000 dieser seltenen Erkrankungen bekannt. Die Behandlung von Menschen mit solchen seltenen Erkrankungen ist jedoch häufig sehr problematisch. Nicht selten kann schon die zutreffende Diagnose nicht gestellt werden, da geeignete Diagnosemöglichkeiten fehlen und da entsprechend ausgebildete Fachärzte nur schwer zu finden oder gar nicht vorhanden sind. Oftmals fehlen auch trotz der im Jahr 2000 in Kraft getretenen sog. Orphan-drug-Gesetzgebung zur Verbesserung der Arzneimittelversorgung in diesem Bereich geeignete Medikamente zur Behandlung der Betroffenen, da die Patientenzahlen zu gering und die Märkte zu klein sind, um spezielle Medikamente für seltene Erkrankungen zu entwickeln.

In dieser schwierigen Versorgungssituation kommt den Selbsthilfeorganisationen der Betroffenen eine extrem wichtige Rolle zu, um die oft verstreut lebenden Menschen mit seltenen Erkrankungen zusammen zu führen, um den Wissensaustausch über Diagnose- und Behandlungsmöglichkeiten, geeignete medizinische Einrichtungen und über Forschungsvorhaben zu fördern und um die Interessen der Menschen mit seltenen Erkrankungen gegenüber politischen Entscheidungsgremien, aber auch gegenüber Sozialversicherungsträgern und privaten Einrichtungen zu vertreten.

Gerade für Ärzte bilden die Selbsthilfeorganisationen eine wichtige Informationsquelle, weil z.B. unklar ist, ob eine seltene Erkrankung

vorliegt und wie diese ggf. zu behandeln ist. Auch Ansprechpartner in Spezialeinrichtungen können oftmals am besten über die entsprechende Selbsthilfeorganisation erfragt werden.

Zahlreiche Organisationen, wie z.B. die Deutsche Sarkoidose e.V., die Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V., die Sklerodermie Selbsthilfe e.V. bis hin zum Bundesverband kleinwüchsige Menschen und ihre Familien e.V. haben sich im Arbeitskreis „Seltene Erkrankungen“ der Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte e.V. (BAGH) zusammengeschlossen. Dort werden indikationsübergreifend Problembereiche bei der medizinischen Versorgung von Menschen mit seltenen Erkrankungen diskutiert, Lösungsansätze ausgetauscht und politische Initiativen auf den Weg gebracht. Der Arbeitskreis „Seltene Erkrankungen“ bildet auch die nationale Allianz seltener Erkrankungen für Deutschland in verschiedenen EU-Projekten, die von EURORDIS, der europäischen Patientenorganisation für seltene Erkrankungen, durchgeführt werden. Derzeit ist der Arbeitskreis dabei, eine nationale Datenbank für seltene Erkrankungen auf den Weg zu bringen. Mit dieser Datenbank soll ein umfassendes Informationssystem geschaffen werden, das den Ärzten, den Selbsthilfeorganisationen, aber auch den einzelnen Betroffenen Informationen zur Erkennung und Behandlung von seltenen Erkrankungen liefert. Darüber hinaus wird geprüft, ob es möglich ist, Daten über individuelle Krankheitsverläufe zur Verbesserung der Versorgungszeit der Betroffenen von seltenen Erkrankungen zu nutzen.

Internationale Gaucher Nachrichten

Bericht vom Roscoe O. Brady, MD Symposium

von Olaf Bartsch

Vom 08. – 09. Oktober diesen Jahres fand am NIH (National Institutes of Health) in Bethesda, Maryland, ein wissenschaftliches Symposium zu Ehren von Dr. Roscoe Brady statt. Dr. Brady hat vor kurzem seine Leitungstätigkeit am „National Institute for Neurological Disorders and Stroke“ an Dr. Story Landis abgegeben und wird sich von jetzt an ganz seiner Forschungstätigkeit widmen. Dr. Brady behält ein Labor am NIH und wird sich weiter mit der Thematik der lysosomalen Speicherkrankheiten beschäftigen.

Eine wissenschaftliche Karriere im Dienste der Erforschung lysosomaler Speicherkrankheiten

Dr. Roscoe Brady wurde 1923 in Philadelphia geboren und studierte an der Pennsylvania State University sowie an der Harvard Medical School, wo er 1947 sein Medizinstudium beendete. Vor dem Beginn seiner Tätigkeit am NIH im Jahre 1954 war Dr. Brady als Arzt bei der US Marine beschäftigt. Im Laufe seiner Karriere hat Dr. Brady viele Auszeichnungen erhalten; so ist er z.B. Mitglied der „National Academy of Science“, ist Professor der medizinischen Fakultät der Georgetown University und der George Washington Universität. Dr. Brady ist Träger der Kovalenko-Medaille der „National Academy of Science“ und hat zahlreiche andere wissenschaftliche Preise gewonnen.

Zu Dr. Brady's herausragenden wissenschaftlichen Leistungen zählt die Erforschung der Stoffwechseldefekte, die zu den lysosomalen Speicherkrankheiten wie Morbus Gaucher, Morbus Fabry, Morbus Niemann-Pick und der Tay-Sachs-Krankheit führen. Dr. Brady hat im Rahmen seiner Forschungstätigkeit sowohl dia-

gnostische Tests zur Erkennung dieser Krankheitsbilder als auch für eine pränatale Diagnostik entwickelt. Als Meilenstein in der Therapie des Morbus Gaucher muss die Enzymersatztherapie (EET) angesehen werden, die von Dr. Brady und seinem Team am NIH entwickelt wurde. Z.Zt. arbeitet Dr. Brady an der Entwicklung von Enzymersatztherapien und von Gentherapien für o. g. Krankheitsbilder.

Ein wissenschaftliches Symposium der Extraklasse

Die wissenschaftliche Elite auf dem Gebiet der lysosomalen Speicherkrankheiten traf sich zu Ehren von Dr. Brady vom 08. – 09. Oktober am NIH, um den gegenwärtigen Erkenntnisstand der lysosomalen Erbkrankheiten zu diskutieren. Dabei wurde sehr schnell deutlich, welche zentrale Rolle Dr. Brady auf diesem Sektor zukommt. So existiert kaum ein Krankheitsbild im Bereich lysosomaler Speichererkrankungen, zu dessen Erfolg Dr. Brady nicht maßgeblich beigetragen hat. Die Entwicklung der EET für Morbus Gaucher, die klinische Erprobung einer Substitutionstherapie für Morbus Fabry, die ersten gentherapeutischen Versuche sowie grundlegende Arbeiten zur Biologie und zum Stoffwechsel von Glykolipiden sind Eckpunkte seiner wissenschaftlichen Karriere. Dies wurde von allen Rednern immer wieder in den Mittelpunkt ihrer Präsentationen gestellt.

Dr. Gregory Grabowski schlug in seinem Vortrag den Bogen von den grundlegenden Erkenntnissen der genetischen Forschung über Morbus Gaucher zu den noch immer ungelösten offenen Fragen, deren Beantwortung in der Zukunft hoffentlich möglich sein wird. So kennt man heute immer noch nicht genau die Funktionsweise der Glukozerebrosidase im

Das Programm des Symposiums

THE *Roscoe O. Brady, M.D.* SYMPOSIUM

Tuesday, October 8

- 7:45 Coffee
- 8:15 Introductory Remarks
Ruth Kirschstein, M.D., Deputy Director, NIH
- 8:25 Moderator: **Hugo W. Moser, M.D.**
The Kennedy Krieger Institute
- 8:30 **Gregory A. Grabowski, M.D.**,
Children's Hospital Medical Center, Cincinnati
Gaucher Disease: A Saga Of Mice And Men
- 9:10 **Raphael Schiffmann, M.D.**,
National Institutes of Neurological Disorders and Stroke
*Fabry Disease: From Enzyme Defect to
Pathogenesis and Therapy*
- 9:45 Break
- 10:10 **Marc C. Patterson, M.D.**, Columbia University
*A Tangled Web - Microtubules And Macromolecules
In Niemann-Pick Disease, Type C*
- 10:50 **Rose-Mary Boustany, M.D.**, Duke University Medical Center
The Neuronal Ceroid Lipofuscinoses
- 11:25 **Alan K. Percy, M.D.**, University of Alabama at Birmingham
From Lysosomes to Rett Syndrome
- 12:00 Buffet Luncheon
- 1:00 Moderator: **Richard Quarles, Ph.D.**, NINDS
John K. Fink, M.D., University of Michigan
Advances in Hereditary Spastic Paraplegia
- 1:35 **John Hopwood, M.D.**,
Women's and Children's Hospital, Australia
*Newborn Screening for LSD Flows from the Introduction
of Effective LSD Therapies*

- 2:10 **Steven U. Walkley, D.V.M., Ph.D.**,
Albert Einstein College of Medicine
*Glycolipid Accumulation in Lysosomal Disease:
The Enigma of GM2 and GM3 Gangliosides*
- 2:45 Break
- 3:15 **Mark S. Sands, Ph.D.**, Washington University
Pathophysiology and Therapy for Murine MPS VII
- 3:50 **Stefan Karlsson, Ph.D., M.D.**, University Lund, Sweden
Development of Gene Therapy for Hematopoietic Stem Cells
- 4:30 Adjourn

Wednesday, October 9

Moderator: **Peter Pentchev, Ph.D.**
Emeritus Scientist, NIDDK

- 9:00 **Edwin H. Kolodny, M.D.**, NYU School of Medicine
Conquering Tay-Sachs Disease-Lessons From the Past
- 9:30 **Zach W. Hall, Ph.D.**, Envivo Pharmaceuticals, Inc.
Roscoe Brady: A Scientist for All Seasons
- 10:00 **Abbey Meyers**, President,
National Organization for Rare Disorders
- 10:15 **Randy Yudenfriend**, President
ML IV Foundation
- 10:30 **Roscoe O. Brady, M.D.**
- 10:45 Closing Remarks
Audrey Penn, M.D., Acting Director, NINDS
- 11:00 Adjournment

Special thanks are extended to the
Scientific Program Planning Committee
Peter Pentchev, Ph.D., Story Landis, Ph.D.,
Hugo Moser, M.D., Edwin Kolodny, M.D.

Lysosom der Zelle; bis jetzt ist die genaue Aufklärung der Struktur des Glukozerebrosidase-Saposin-C-Komplexes, die die Voraussetzung für die Analyse der enzymatischen Funktion ist, nicht gelungen. Die praktische Bedeutung der Aufklärung dieser Struktur liegt in einer dann hoffentlich weiter verbesserten Funktionsweise und Lebensdauer des Enzyms in den Körperzellen.

Viele Fortschritte sind in der Aufklärung der genetischen Ursachen des Morbus Gaucher gemacht worden, aber eine eindeutige Vorhersage des Phänotyps (der individuellen Krankheitsausprägung) aufgrund des Genotyps (der zugrunde liegenden Erbänderung) ist nach wie vor schwierig.

Prof. John Hopwood ist z.Zt. damit beschäftigt, in Australien einen Test auf lysosomale Speicherkrankheiten wie Morbus Gaucher oder Morbus Fabry als Teil des Neugeborenen-Screenings zu etablieren. Auf diese Weise sollte es möglich sein, durch den rechtzeitigen Beginn einer Enzymersatztherapie das Auftreten schwerer und möglicherweise irreversibler Symptome zu verhindern.

Für die „National Organization for Rare Disorders“ (NORD) bedankte sich **Frau Abbey Myers** bei Dr. Brady für seinen Einsatz und seine Leistungen mit der Einrichtung eines „Roscoe Brady“ Stipendiums für Nachwuchswissenschaftler.

In einem Grußwort würdigte **George W. Bush**, der Präsident der Vereinigten Staaten, Roscoe Brady als eine herausragende Persönlichkeit und einen Menschen, auf den Amerika stolz ist.

Auf einem Gala-Diner, das am 08. Oktober in den Räumen des Marriott Hotels in Bethesda zu Ehren von Dr. Roscoe Brady stattfand, würdigten zahlreiche Redner seine Verdienste und wussten viele Anekdoten aus ihrer früheren Zusammenarbeit mit ihm zu berichten.

Henri Termeer, Vorstandsvorsitzender von Genzyme, berichtete von der sehr engen Zusammenarbeit mit Dr. Brady und Dr. Berman (Vorsitzende der amerikanischen Gaucher-

Patientenorganisation), um die Forschungsgelder für die Entwicklung der Enzymersatztherapie in den 80er Jahren zusammen zu tragen.

Am Ende der 2-tägigen Veranstaltung bedankte sich Roscoe Brady herzlich für die ihm zuteil gewordene Ehre und versicherte der Zuhörerschaft, dass er sich auch weiterhin seiner Forschungstätigkeit widmen wird und nicht daran denkt, sich aufs Altenteil zurück zu ziehen.



Roscoe Brady mit Henri Termeer



Olaf Bartsch (Mitte) mit Ulrike Schüler und einem ihrer Mitarbeiter



Olaf Bartsch, David Lewis (Australien) und Roscoe Brady

Gründung der Europäischen Gaucher Allianz EGA

von Jeremy Manuel

Anlässlich der EWGGD (European Working Group on Gaucher Disease) Tagung in Jerusalem im September 2000 wurde die Europäische Gaucher Allianz, die Dachorganisation der Europäischen Gaucher Patientenorganisationen, gegründet. Patientenvertretungen aus Frankreich, Spanien, Deutschland, den Niederlanden, Italien, der Tschechischen Republik, Polen und Bulgarien waren dabei anwesend.

Die Rolle einer Patientenvereinigung ist häufig die eines Informationsbeschaffers und -sammlers. Die Patientenvereinigung sammelt Informationen über die Erkrankung Morbus Gaucher, über die Behandlungsmöglichkeiten, spezielle Behandlungszentren und gibt sie an die Patientenfamilien und Ärzte weiter.

Genau wie die Patientenvereinigungen in den einzelnen Ländern, ist es das Ziel der Dachorganisation EGA, die Situation der Patienten in Europa weiter zu verbessern. Aus diesem Grund versteht sich die Europäische

Gaucher Allianz als Katalysator, der die Mediziner, Forscher und Patienten zusammenbringt. Zahlreiche schwierige Themen stehen auf der Agenda der Europäischen Gaucher Allianz, so z.B. das Thema der genetischen Tests bzw. des Screening für Morbus Gaucher, wodurch z.B. auch Patienten mit einem noch asymptomatischen Krankheitsverlauf entdeckt werden könnten.

Die EGA möchte versuchen, die Aktivitäten der einzelnen nationalen Patientenorganisationen zu bündeln und als Ansprechpartner für die europäischen Behörden zu fungieren. So versucht die EGA z.Zt. einen Zuschuss von der Europäischen Union zu erhalten, der es erlauben würde, die EGA Aktivitäten weiter auszuweiten. Darüber hinaus wurde eine Internetseite eingerichtet, die es den Gaucher-Patienten erlauben soll, weitere Informationen über die EGA zu erhalten: www.EuropeanGaucherAlliance.org

Teilnahme der Gaucher Gesellschaft an der EPPOSI Tagung in Paris, Oktober 2001

(EPPOSI: Europäische Plattform für Patientenorganisationen, Wissenschaft und Industrie)

Die Tagung in Paris stand unter dem Titel „Erstellung des richtigen gesetzlichen Rahmens, um die Entwicklung von Medikamenten für seltene Erkrankungen zu sichern“. Ziel der Tagung war, eine Grundlage dafür zu schaffen, Medikamente für seltene Erkrankungen schneller verfügbar zu machen. Im Rahmen der Tagung wurden 10 Forschungsprojekte vorgestellt, die von der EU gefördert werden. Von Seiten der Patientengruppen wurden aktuelle Probleme vorgestellt, mit denen sie in den Mitgliedsstaaten der EU konfrontiert wurden. Mitglieder des Europäischen Parlaments berichteten über die aktuellen Fragen, mit denen sie konfrontiert wurden, europäische Regelungen für die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Krankheiten zu erstellen.

Die Tagung war hochrangig besetzt, u.a. sprachen Annie Wolf vom französischen Gesund-

heitsministerium, Ysbrand Poortman, der Vorsitzende der EPPOSI sowie Patrik le Courtois von der Europäischen Kommission. Für EURORDIS (die europäische Patientenorganisation für seltene Erkrankungen) äußerte sich Yann le Cam zu diesem Thema.

Insgesamt wurde deutlich, dass es sehr schwierig ist, einheitliche Regeln für Europa zu finden. Dies gilt auch für die Entwicklung von Arzneimitteln für seltene Erkrankungen. Nach wie vor behindern z.B. nationalstaatliche Regelungen zur Kostenerstattung im Gesundheitswesen die rasche Entwicklung derartiger Therapien. Insgesamt war diese Veranstaltung jedoch äußerst sinnvoll, um mehr über die Sichtweise anderer Interessenvertretungen in Europa zu erfahren und ein Verständnis dafür zu erwerben, mit welchen Problemen unsere Volksvertreter in Brüssel und Straßburg zu kämpfen haben.

Kurznachrichten international

Stiftung für Gaucher-krankte Kinder in Kalifornien gegründet

In Kalifornien wurde eine Stiftung zugunsten von an Morbus Gaucher Typ 2 und 3 erkrankten Kindern gegründet. Neben den üblichen Zielen einer Stiftung will die „Children’s Gaucher Research Fund“ eine Web Site als Kontakt- und Informationsplattform für betroffene Familien errichten. Die Internetadresse werden wir in einer unserer nächsten Ausgaben veröffentlichen.



Selbsthilfegruppe für Gaucher-Patienten in Australien

Unter dem Dach einer Selbsthilfeorganisation für Menschen, die an lysosomalen Speicherkrankheiten leiden, haben sich australische Gaucher-Patienten organisiert. Ein wesentliches Diskussions-thema in Australien sind zur Zeit die Möglichkeiten und Chancen der Enzymersatztherapie.



Helping Hands – Non-Profit Organisation in den USA

Geschichte der Organisation

Gregory und Deborah Macres (USA) sind die Gründer des Kinder Gaucher Research Fund, einer anerkannten Non-Profit Organisation. Ihr Sohn Gregory, der am 29. Januar 1993 geboren wurde, verstarb am 13. April 1997 an einer Gaucher Erkrankung des Typ 3. Nach dem Tod ihres Sohnes gründeten die Eltern den Gaucher Research Fund, um Wege und Möglichkeiten zu finden, die schreckliche Krankheit zu besiegen. Um ihre Ziele zu erreichen, ist die Organisation auf Spenden und Geschenke angewiesen. Alle Spenden werden für Forschungsprojekte verwendet, kein einziger Dollar wird für Verwaltung, Gehälter oder ähnliches ausgegeben. 100 % der Spenden gehen ohne Abzüge in die medizinische Forschung der neuronopathischen Formen der Gaucher Erkrankung, also Typ 2 und Typ 3. Alle anfallenden Kosten für Porto, Briefpapier oder die Entwicklung der Internetseite sind entweder durch Spenden bezahlt oder werden durch das Ehepaar Macres gedeckt.

Die Forschung wird exklusiv auf die neuronopathische Formen der Gaucher Erkrankung (Typ 2 und 3) beschränkt. Aber auch die Koordination der Forschungsergebnisse für überlappende Forschungen auf dem Gebiet anderer Kindererkrankungen stehen im Vordergrund der Organisation. Die überlappenden Ergebnisse sollen weitergegeben werden und so Medizinern zur Verfügung gestellt werden, die andere Kinderkrankheiten behandeln. Die Forschung wird nach den Richtlinien von Exzellenz, Relevanz und dem effizienten Nutzen bewertet und durch den wissenschaftlichen Beirat des Kinder Gaucher Research Fund überwacht.

Der rechtliche und steuerliche Status der Organisation ist eindeutig geklärt. Die Arbeit der Organisation zielt darauf, ab, die Forschung zur Behandlung der Gaucher-Erkrankung bei Kindern (Typ 2 und Typ 3) zu unterstützen und koordinieren. Ebenso möchte die Organisation die Familien unterstützen, deren Kinder von dieser Krankheit betroffen sind.

Kontakt pflegen und Netzwerke unter Betroffenen aufbauen

„Wir versuchen, weltweit alle Familien zu kontaktieren, deren Kinder an Gaucher erkrankt sind. Gleichzeitig sammeln wir klinische Informationen und versuchen daraus eine zentrale Datenbank aufzubauen“, so das Ehepaar Macres. Die Anonymität der Daten ist gewährleistet; der Datenschutz hat höchste Priorität. Gleichzeitig stehen die anonymen Daten behandelnden Ärzten zur Verfügung, um die Versorgung ihrer Patienten zu sichern und zu optimieren. Ein Schwerpunkt der Arbeit liegt auf dem Sammeln und dem Vergleich der klinischen Behandlungsverläufe von jedem Kind, das an Gaucher erkrankt ist.

"Die Internet-Seite erlaubt uns, einen vollständigen Informations-Ratgeber über die Gaucher Erkrankung Typ 2 und 3 anzubieten, der auch den betroffenen Eltern und Familien Informationen anbietet. Auch die Kommunikation unter den Familien wird dadurch hoffentlich erleichtert und gefördert“, so die Gründer des Funds.

Vereinte Familien

Wir bieten Familien, deren Kinder an der Gaucher Erkrankung Typ 2 oder 3 leiden, die Möglichkeit an, eng mit dem Kinder Gaucher Research Fund zusammenarbeiten. Durch den persönlichen Kontakt mit anderen Familien, aber auch den Austausch von Daten ist es vielleicht in der Zukunft möglich, die Krankheit zu besiegen.

Steuerlich absetzbare Spenden bitte an:

Children's Gaucher Research Fund

Weitere Informationen finden Sie unter:

P.O. Box 2123

<http://www.childrensgaucher.org>

Granite Bay,

<mailto:Gregmacres@aol.com>

California 95746-2123, USA

Erfahrungen zur Schwerbehinderten-Anerkennung

1996 habe ich einen Antrag auf Schwerbehinderung aufgrund meines Morbus Gaucher gestellt.

Das Versorgungsamt hat mich mit 30 % GdB eingestuft, was mir jedoch nicht ausreichend erschien. Ich beantragte 50 % GdB. Das wurde abgelehnt, und ein langwieriges Hin und Her begann. Jetzt, fast 5 Jahre nach Antragstellung, habe ich nach einem Prozess vor dem Sozialgericht 50 % GdB zugesprochen bekommen.

Dies verdanke ich unter anderem einem Gutachten von Prof. Niederau und der sehr guten Unterstützung meines Rechtsanwaltes Herrn Herrlich vom VDK.

Das Durchhalten hat sich gelohnt. Ich war zwar etwas unsicher, als ich das Versorgungsamt verklagte, aber ich fühlte mich im Recht und hatte ja die Hilfe und seelische Unterstützung einiger netter Menschen.

Ich möchte jedem, der sich in einer solchen Situation befindet, Mut machen, es auch zu versuchen. Wer als Gaucher Patient ähnliche Probleme mit der Einstufung des GdB hat und Kontakt mit mir aufnehmen möchte, kann dieses gerne tun. Mein Name und meine Anschrift kann über Frau Rudat oder die Patientenliste der GGD erfragt werden.

E.M.

Der Froschkönig

Dagmar Bürger hat der Redaktion diese Geschichte zur Verfügung gestellt; die Autorin heißt Marion Verbeck. Vielen Dank an euch beide!

Einige Gaucher-Patienten haben, wie der Froschkönig in der Geschichte, das Beste aus ihrem Schicksal gemacht, darum passt sie so gut in unseren „go-schee brief“.

Viel Spaß beim Lesen!

Der Präsident eines mächtigen Staates pflegte nach Erledigung seiner Amtsgeschäfte, oder wenn er besondere Probleme hatte, einen Gang durch den ausgedehnten Park seines Palastes zu machen. Stets führte ihn sein Weg zu dem großzügig angelegten Froschteich, an dem er sich eine Bank zum Ausruhen hatte aufstellen lassen. Dort saß er dann und blickte versonnen auf die Wasserrosen. Die persönlichen Bewacher hielten sich in diskreter Entfernung, die angrenzenden Büsche aufmerksam im Blick.

Sobald der Präsident sich auf der Bank am Teich niedergelassen hatte, hörte man ein Plätschern und Klatschen, auf einem großen, vom Wasser leicht überspülten Stein erschien ein Frosch. Der Präsident schien ihn zu erwarten, denn sein Gesicht hellte sich sogleich auf, wenn er ihn erblickte.

Es war kein gewöhnlicher Frosch. Seit seinem Amtsantritt konnte der Präsident sich auf den klugen Rat dieses Froschkönigs, der in seinem Teich ein weises Regiment führte, verlassen.

Vor seiner Wahl zum Präsidenten hatte er dem Volke blühende Industrielandschaften und eine Halbierung der Arbeitslosenzahlen versprochen. Er hatte seine Versprechungen gehalten. Wie viele seiner klugen Entscheidungen auf die Zwiegespräche am Teich zurückzuführen waren, wusste niemand.

Eines Tages erschien der Präsident mit sorgenvollem Gesicht am Teich. Der unberechenbare Potentat eines durch Ölquellen reich gewordenen Landes hatte seinen Staatsbesuch angekündigt. Es war ihm nur zu bekannt, dass alle Raketen dieses aufgerüsteten Gernegroß' auf sein wirtschaftlich blühendes Land gerichtet

waren. Ein Missklang in der Beziehung, und sein Volk, das ihm so vertraute, war in Gefahr. "Wo liegt das Problem?", fragte der Froschkönig, „man wird den Staatsbesuch doch zur vollen Zufriedenheit des Potentaten abwickeln können.“ Der Präsident druckste herum. „Nur heraus mit der Sprache!“, sagte der Froschkönig. Er konnte sich aufgrund der langen Freundschaft diesen Ton erlauben. „Das Problem ist: Der Potentat erwartet bei jedem Staatsbesuch, dass man ihm seine Lieblingsspeise, eine Froschschenkelsuppe, serviert.“ Der Froschkönig wurde blassgrün und sagte kein Wort. Es war das erste Mal, dass er keinen Rat wusste. Er liebte sein Teichvolk ebenso, wie der Präsident das seine und wollte keinen Untertanen opfern.

Der schwierige Gast kam mit seinem großen Gefolge und wurde zu allen sehenswürdigen Punkten im Land geführt. Abends gab es die erlesensten Speisen, doch von Tag zu Tag verfinsterte sich das Gesicht des Potentaten mehr. Er hatte sein Lieblingsgericht noch nicht bekommen.

Am Vorabend des letzten Besuchstages saß der Präsident wieder auf seiner Bank am Teich. Es war hier sehr still geworden. Nicht ein Frosch war zu hören. Der Froschkönig hatte angeordnet, dass alle sich verbergen sollten. Plötzlich hörte der Präsident das vertraute Plätschern. Der Froschkönig erschien auf seinem Stein. „Ich

habe nachgedacht, „sagte er, „es geht nicht an, dass ein ganzes Volk vernichtet wird, nur weil ein bornierter Machthaber seine Suppe nicht bekommt. Ich werde selbst zur Verfügung stehen. Meine Nachfolge habe ich bereits geregelt. Sagen Sie dem Koch Bescheid!“

Am nächsten Abend bekam der Potentat seine Froschschenkelsuppe und reiste am darauffolgenden Tag höchstbefriedigt mit seinem Gefolge ab. Die Gefahr war gebannt. Einige Tage ging der Präsident nicht zu seinem Lieblingsplatz. Was sollte er noch dort. Sein weiser Freund lebte nicht mehr. Es stimmte ihn traurig, dass er ihn der Staatsräson geopfert hatte.

Eine Woche nach dem Staatsbesuch zog es ihn jedoch wieder zu dem Teich. Das Quaken der Frösche klang so vergnügt, wie früher. Als er versonnen auf die Wasserrosen schaute, hörte er ein seltsam klickendes Geräusch. Er blickte auf den Stein und sah zu seiner Verwunderung den Froschkönig, etwas unbeholfen zwar, doch putzmunter. „Tja, da staunen Sie,“ hob dieser an, „der Koch meinte, dass Sie nicht auf Ihren Ratgeber verzichten könnten. Er hat also vor der Amputation Abdrücke meiner Schenkel gemacht. Etwas von Ihrem Tafelsilber musste jedoch daran glauben für meine vorzüglichen Prothesen.“ Erst jetzt bemerkte der Präsident, dass die Schenkel des Froschkönigs silbrig in der Sonne glänzten.





Seite



Kinder -

Kinderbäckerei

SCHNEEMANN

(nach einer Idee von Adelheid Fuchs)



Für einen Schneemann brauchst du:

- 3 Pfeffernüsse + 1 Dominostein
- 1 flachen Schokokeks + 1 Schokostäbchen
- einen Keks als Boden
- Schokoladenglasur + 1 Holzstäbchen
- und etwas Puderzucker

Die Schokoladenglasur musst du im Wasserbad erhitzen bis sie dickflüssig ist. Zuerst klebst du zwei Pfeffernüsse an der flachen Seite mit der Schokoladenglasur zu einer Kugel zusammen. Sie wird mit einem Tropfen Glasur auf dem Keks befestigt. Die dritte Pfeffernuss wird mit der Rundung nach unten auf die Kugel gesetzt. Darauf kommt der Schokokeks und auf diesen der Dominostein. Alles wird mit Hilfe der Glasur zusammengehalten. Dann malst du mit Schokoladenglasur Gesicht und Knöpfe auf. Das geht am besten mit dem Holzstäbchen. Zum Schluss bekommt der Schneemann das Schokostäbchen als Besen seitlich angeklebt und wird mit etwas Puderzucker bestäubt.

Auf einem Spaziergang durch die Natur findest du allerhand Sachen, die du für eine Herbstgirlande brauchen kannst: Kastanien O, Eichen O, Bucheckern B, Blätter B, Ästchen V, Hagebutten •, Beeren • ...

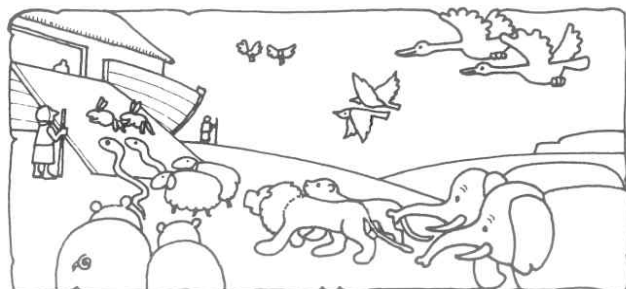
Wenn du vorsichtig Löcher in die Fruchte bohrst, kannst du deine gesammelten Schätze nacheinander auf eine Schnur ziehen, ungefähr so:



Die fertige Girlande kannst du über die Tür, an der Decke oder an einer Wand aufhängen. Oder du legst sie in die Mitte des Tisches.



"Auch, es regnet ja. Ach hätte ich doch einen Schirm!" jammert das Mädchen. Wer kann ihr schnell den richtigen Weg zu einem Schirm zeigen?



Welche zehn Dinge sind im zweiten Bild anders?



Presseschau

Die PTA in der Apotheke 30 (2001), Heft 10, S. 48-50

Leben mit einer seltenen Erkrankung

Für andere mag es interessant sein, für die Betroffenen ist es bedrückend bis beängstigend, ein medizinischer Sonderfall zu sein. Weckt es doch gleich die Sorge, nicht verstanden und vielleicht auch nicht richtig behandelt zu werden. Für Gaucher-Erkrankte und ihre Familien gibt es inzwischen einige Anlaufstellen, die Hilfe bieten, wir stellen sie Ihnen vor.



Für Betroffene ist es bedrückend, ein medizinischer Sonderfall zu sein

© JM/Merck

Die Gaucher Gesellschaft Deutschland existiert seit neun Jahren und ist als gemeinnütziger Verein registriert. Sie ist keine Selbsthilfegruppe im klassischen Sinn, sondern ein Zusammenschluss von betroffenen Patienten und behandelnden

Ärzten. Das Ziel der Gesellschaft ist aber dasselbe wie bei anderen Patientenorganisationen, ob Gruppe, Verband oder Verein: den Kontakt unter Patienten sowie ihren Familien zu fördern und die Öffentlichkeit auf die Krankheit aufmerksam zu machen.

MORBUS GAUCHER – EINE FETTSTOFFWECHSELSTÖRUNG

Die Gaucher-Krankheit ist eine erbliche Störung des Stoffwechsels. Dabei ist auf Grund eines Gendefektes die Funktion des Enzyms Glukocerebrosidase gestört,

das Glukocerebroside in Glukose und Zeramide spaltet. Glucocerebroside entstehen beim Abbau von Membranen roter und weißer Blutzellen. Ist das Enzym nicht aktiv, lagern sich diese Glukocerebroside in Monozyten und Makrophagen ab. Klinisch führt dies zu einer starken Vergrößerung von Milz und Leber, Veränderungen im Knochenmark sowie der Knochenstruktur. Auch Lungen und Nieren können betroffen sein. Die Krankheit kann in jedem Alter auftreten; sehr oft erkranken aber schon Kinder. Ein stark erhöhter Grundumsatz trägt mit dazu bei, dass sich die Patienten müde fühlen, das Wachstum verzögert ist und die Pubertät verspätet einsetzt (siehe auch Abonnementteil Repetitorium).

Da die ersten Anzeichen unspezifisch sind, werden sie anderen, häufiger auftretenden Krankheiten zugeordnet. Knochenschmerzen werden als Arthritis oder einfach Wachstumsschmerzen eingeschätzt. Überwiegend tritt die Krankheit als Morbus Gaucher I auf; beim Typ II und III ist auch das Nervensystem von der Stoffwechselstörung betroffen.

Wie wird die Krankheit erkannt? Eine exakte Diagnose von Morbus Gaucher erfolgt über einen Bluttest, der die Aktivität des Enzyms Glukocerebroside in den Leukozyten bestimmt. Zur Diagnose von Morbus Gaucher wird manchmal auch eine Knochenmarkbiopsie vorgenommen, um festzustellen, ob so genannte Gaucher-Zellen (enthalten viel Glukocerebroside) im Knochenmark vorliegen. Diese Untersuchung ist jedoch nicht so spezifisch wie der Enzymtest. Zusätzlich kann bei einem Patienten auch eine DNA-Analyse vorgenommen werden, um die genetische Mutation zu identifizieren. Auch bildgebende Verfahren wie Computer- und Kernspinttomographie werden mit heran gezogen, um den Schweregrad der Störung einschätzen zu können.

Wie beeinflusst die Krankheit den Alltag? Nach der Diagnose sind betroffene Patienten und Angehörige meist verunsichert darüber, wie sich die Krankheit entwickelt und wie es weiter geht. Art und Schwere der Symptome variieren stark und können auch zu jeder Zeit auftreten.

ADRESSEN

Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.

An der Ausschacht 9
59556 Lippstadt
Telefon/Fax: 0 29 41/1 88 70
E-Mail: GGD@DerPatriot.com

www.wisebuy.co.uk/gaucher/overseas.htm

eine Zusammenstellung internationaler Gruppen

SELBSTHILFE IM JAHR 2001

Die folgenden Themen umfasst unsere Serie Selbsthilfe in diesem Jahr:

Februar	Migräne
April	Multiple Sklerose
Juni	Parkinson
August	Schlaganfall
Oktober	Morbus Gaucher
Dezember	Mukoviszidose

Interview mit Ursula Rudat, Vorsitzende der Gaucher Gesellschaft Deutschland (GGD e. V.)

Die PTA: Bisher sind im deutschsprachigen Raum 200 bis 250 Gaucher-Patienten bekannt. Nachdem die Wahrscheinlichkeit, an dieser Stoffwechselstörung zu erkranken, aber 1 : 40 000 beträgt, müssten allein in Deutschland jedoch zehnmal so viele Menschen von Morbus Gaucher betroffen sein. Worauf ist diese Diskrepanz zurückzuführen?

Frau Rudat: Zum größten Teil, nach unserer Einschätzung, auf Fehldiagnosen, u. a. auch dadurch ausgelöst, dass bei Ärzten wenig Bewusstsein für seltene Krankheiten vorhanden ist. Das gilt übrigens auch für Unikliniken. Wir sind aber auch nicht sicher, ob die Statistik mit 1 : 40 000 wirklich stimmt und vermuten, dass die Häufigkeit von Morbus Gaucher eher bei 1 : 80 000 bis 1 : 100 000 liegt.

Wodurch unterscheidet sich das Leben mit einer so seltenen Erkrankung beispielsweise vom Leben eines Zuckerkranken?

Die besondere Situation im Leben mit einer seltenen Krankheit besteht darin, dass man sich anderen nur sehr schlecht mitteilen kann, da man selber nichts oder zu wenig über die eigene Krankheit weiß. Ein Diabetiker hat fast immer an seinem Wohnort eine Selbsthilfegruppe – bei seltenen Krankheiten ist man sehr oft der oder die Einzige am Ort, in der Stadt, in der Region damit. Keiner kann einen wirklich verstehen, auch der eigene Partner oft nicht. Mir selbst ging es jahrelang so, da ich nicht wusste, was das ist oder welche Symptome überhaupt zur Krankheit gehören, habe ich fast nie den Mut gehabt, sie auch nur beim Arzt anzusprechen. Nach kurzer Zeit wird man fast immer als Simulant verdächtigt und fühlt sich nicht mehr ernst genommen.

Wie viele der GGD-Mitglieder sind Kinder bzw. Eltern von Gaucher-Kindern?

Etwa 10 % der uns bekannten Patienten sind Kinder, wobei es auch vorkommt, dass in einer Familie mehr als ein betroffenes Kind ist. Darüber hinaus liegen uns ein paar Berichte vor, wo die Patienten schon im Kindesalter verstorben sind.

Gibt es neben den europäischen Kontakten auch eine Zusammenarbeit mit amerikanischen Patienten?

Es gibt eine fall- oder problemorientierte Zusammenarbeit mit der amerikanischen Patientenorganisation „ngf“ (national gaucher foundation), die aber leider sehr schleppe läuft. Besser ist es im Einzelfall einen Direktkontakt, auch zu medizinischen Fachleuten, herzustellen.

Vielen Dank für das Interview.

Außerdem werden Gaucher-Kranke und Gaucher-Überträger mit schwierigen Entscheidungen konfrontiert in Bezug auf Lebens- und gerade Familienplanung. Sie wissen nicht, ob ihre Kinder die Krankheit bekommen werden und sie können auch kaum abschätzen, ob sie die physische Kraft haben werden, um Kinder groß zu ziehen. Viele Gaucher-Patienten leiden unter starker Müdigkeit, die als Folge einer Blutarmut auftritt. Reichern sich Gaucher-Zellen in der Milz an, kann dieses Organ auf das 25fache anschwellen. Eine überaktive Milz baut Erythrozyten schneller ab, so dass sich daraus eine Anämie entwickelt.

Die Schmerzskala bei Morbus Gaucher reicht von sehr leicht bis sehr schwer. Einschneidend werden vor allem Knochenschmerzen erlebt, die schon normale Aktivitäten einschränken. Damit Patienten mit diesen Fragen und Problemen nicht allein sind, gibt es inzwischen einige Anlaufstellen, die Hilfe bieten.

Kontakt fördern – Informationen austauschen Die Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V. (GGD) wurde 1992 als Selbsthilfegruppe gegründet und ist innerhalb von zwei Jahren zur bundesweiten Selbsthilfeorganisation gewachsen. Zurzeit gehören zu GGD etwa 160 Mitglieder, Patienten, Angehörige und Ärzte. Der Verein will die medizinisch-soziale Versorgung von Gaucher-Patienten fördern und den Erfahrungsaustausch untereinander fördern. Bei einer Erkrankung, die nur etwa 150 Menschen in Deutschland betrifft, ist das ein ganz anderes Unternehmen als bei Diabetes, Osteoporose oder Schlaganfall, wo sich in jeder größeren Stadt ohne Mühe eine Gruppe bilden lässt. Gaucher-Patienten treffen sich einmal jährlich zu einer Tagung; der übrige Kontakt erstreckt sich auf Telefon, Briefe und E-Mails. Bei einem so kleinen Kreis von Betroffenen liegt es nahe, den Rahmen weiter zu spannen und den Kontakt über die Grenzen hinaus auszudehnen. Eine intensive Zusammenarbeit mit anderen europäischen Gaucher-Gesellschaften existiert seit Gründung der Gruppe. Wie bei anderen Selbsthilfeorganisationen auch gibt es zwei- bis dreimal jährlich einen Mitgliederbrief, den „go-schee brief“, der aber nur an Patienten und Ärzte verschickt wird, da er auch persönliche Berichte von Gaucher-Betroffenen enthält. Indem sie darüber schreiben, verarbeiten die Patienten ihre Krankheit. Gleichzeitig motivieren sie damit andere Patienten und sensibilisieren auch Ärzte für das seltene Krankheitsbild. Ein weiteres Anliegen der Gaucher Gesellschaft Deutschland ist es auch, auf die kaum bekannte Krankheit und auf die Situation aufmerksam zu machen, an einer seltenen und bedrohlichen Erbkrankheit zu leiden.

Hannelore Gießen

Literatur bei der Verfasserin

Orphan Diseases – Orphan Drugs

Seltene Krankheiten im Visier Teil II

LYSOSOMALE SPEICHERKRANKHEITEN

Ein großer Teil der seltenen Erkrankungen beruht auf einem genetisch bedingten Enzymmangel. Das Gen oder die Gene, die den Bauplan für das entsprechende Enzym enthalten, sind defekt. Je nachdem, welches Enzym ausfällt, entwickeln sich unterschiedliche Krankheiten. So sind bisher fast 50 lysosomale Speicherkrankheiten bekannt. Allen gemeinsam ist die Ansammlung von Fetten oder Kohlenhydraten in bestimmten Zellbestandteilen, den Lysosomen. Zu diesen Speicherkrankheiten gehören der Morbus Hurler, Morbus Fabry, die Niemann-Pick-Krankheit, die Tay-Sachs-Krankheit und als bekannteste Morbus Gaucher.

Morbus Gaucher oder Gaucher's disease (GD) ist ein autosomal rezessiv vererbter Mangel an **Glukocerebrosidase**-Aktivität. Dieses Enzym baut normalerweise Glucocerebroside in Glucose und Zeramid ab. Ist es wenig oder nicht aktiv, lagern sich diese **Glukocerebroside** in Monozyten und Makrophagen ab. Glucocerebroside entstehen beim Abbau von Membranen roter und weißer Blutzellen. Da GD von zahlreichen unterschiedlichen Glucocerebrosidase-Genmutationen verursacht wird, zeigt es auch sehr unterschiedliche Symptome. Die Fälle schwanken von asymptomatisch

bis zu Behinderung oder sogar lebensbedrohlichen Zuständen, und werden nach drei klinischen Varianten klassifiziert, je nachdem ob und wie weit das Zentralnervensystem beteiligt ist.

Am weitesten ist die Variante GD Typ I verbreitet, die ohne Beteiligung des Zentralnervensystems verläuft, aber mit Milzvergrößerung, Knochenmarkinfiltration, Missbildung oder Behinderung des Skeletts, häufigen Infektionen oder Bauch- oder Knochenschmerzen. Vor allem die Leberfunktion ist beeinträchtigt. Ein stark erhöhter Grundumsatz trägt dazu bei, dass sich die Patienten müde fühlen, das Wachstum verzögert ist und die Pubertät verspätet einsetzt.

Morbus Gaucher tritt mit einer Wahrscheinlichkeit von 1: 40 000 auf. Bisher sind 200 bis 250 Menschen im deutschsprachigen Raum als Gaucher-Patienten bekannt. Die Dunkelziffer liegt vermutlich wesentlich höher.

In den frühen 90er-Jahren wurde eine Enzym-Ersatztherapie eingeführt mit modifizierter Glucocerebrosidase, die Alglucerase (Ceredase®), die aus humaner Plazenta hergestellt worden war. Damit gelang es, Komplikationen zu verhindern und die Lebensqualität von Patienten mit Gaucher's Disease Typ I zu verhindern. Das Nachfolgepräparat von Ceredase, die Imiglucerase, wird gentechnisch hergestellt, ist seit 1997 in Europa zugelassen und unter dem Namen **Cerezyme®** auf dem Markt.

Alglucerase und Imiglucerase unterscheiden sich nur in einer Aminosäure und haben sich als klinisch äquivalent erwiesen. Inzwischen liegen auch erste Langzeitergebnisse über eine 30-monatige Therapie mit Imiglucerase vor. Imiglucerase wurde noch vor der EU-Verordnung über Orphan Drugs eingeführt, ist also kein Orphan Drug im Sinne der EU-Verordnung.

Morbus Pompe Schon bevor die europäische Regelung über Orphan Drugs in Kraft trat, hatte sich eine intensive Partnerschaft zwischen Wissenschaftlern, Patientengruppen und Biotechnologie-Firmen entwickelt, die sich mit seltenen Erkrankungen befasst. Ein Beispiel für den beachtlichen Einfluss, den Patientenorganisationen auf die Entwicklung nehmen, ist die Zusammenarbeit zwischen der Patientengruppe VSN (holländische Vereinigung für neuromuskuläre Erkrankungen) und der Firma Genzyme mit dem Ziel, ein Medikament für die Behandlung von **Morbus Pompe** zu entwickeln. Diese Erkrankung ist auch unter „saurem Maltasemangel“ bekannt oder „Glykogen-Mangelstörung Typ II“.

Morbus Pompe ist eine erbliche Muskelstörung, die ebenfalls zu den lysosomalen Speicherstörungen gehört. Die Krankheit resultiert aus einer Ansammlung von Glykogen in verschiedenen Organen des Körpers, weil ein Enzym, das bei gesunden Menschen vorhanden ist, die **alpha-Glukosidase**, ganz oder teilweise fehlt. Die Pompe'sche Krankheit wirkt sich in einer verhängnisvollen Muskeldegeneration aus, an der schätzungsweise 5 000 bis 10 000 Menschen in den USA und Europa leiden. Gegenwärtig ist keine Behandlung verfügbar, aber humane **alpha-Glukosidase** wird als Enzym-Ersatztherapie entwickelt. Die FDA hat dem Arzneistoff 1996 den Orphan Drug Status gewährt.

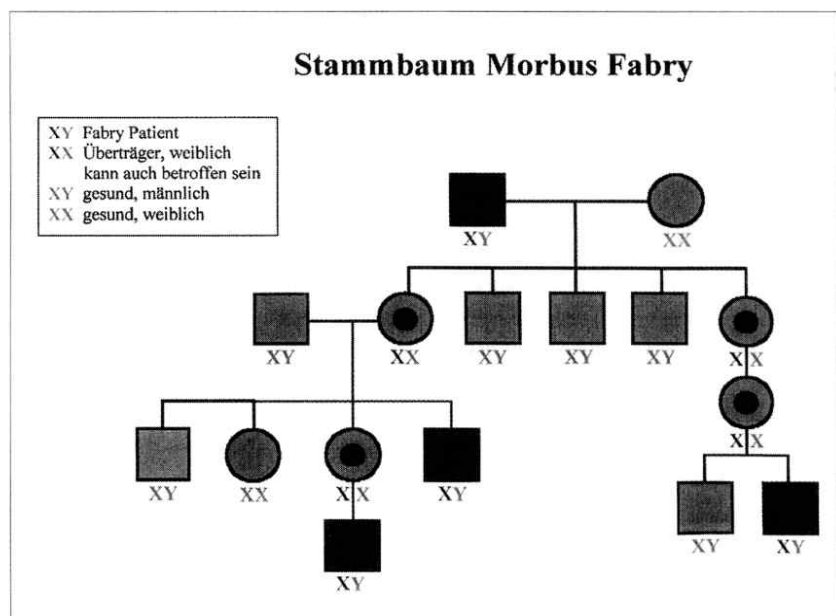
Zurzeit laufen weltweit Studien mit Kindern, die an Morbus Pompe leiden. Auch die Ruhlandklinik in Essen nimmt an diesen Studien teil. Die Enzym-Ersatztherapie hat auch bei Morbus Pompe Betroffenen bisher gute Erfolge gezeigt, diese müssen aber noch durch weitere

Studien bestätigt werden. Bisher liegen auch erst Untersuchungen mit Kindern vor, an die sich noch Studien mit jugendlichen und erwachsenen Pompe-Patienten anschließen müssen.

Morbus Fabry Morbus Fabry ist eine X-chromosomal rezessiv vererbte Erkrankung, die auf einem teilweisen oder vollständigen Mangel des lysosomalen Enzyms **alpha-Galaktosidase** beruht. Die Krankheit betrifft überwiegend Männer, die das defekte Gen an alle ihre Töchter, aber nicht an die Söhne vererben. Bei Überträgerinnen, die ebenfalls Symptome der Krankheit aufweisen können, besteht eine 50-prozentige Wahrscheinlichkeit, dass sie das defekte Gen entweder an ihre Söhne oder ihre Töchter weiter geben. Trotzdem erkranken Mädchen viel seltener, da sie ein zweites, gesundes X-Chromosom zum Ausgleichen haben. Auch die Überträgerinnen verfügen meist noch über eine Restenzymfunktion und entwickeln keine oder nur geringe Symptome.

Die Wahrscheinlichkeit an Morbus Fabry zu erkranken, liegt für Männer bei 1 : 40 000; für die heterozygoten Überträgerinnen ist es etwa ebenso hoch. Inzwischen sind über 200 verschiedene Mutationen entdeckt worden, von denen 80 Prozent über Genchips nachweisbar sind. Durch den Gende-

fekt wird das lysosomale Enzym alpha-Galaktosidase fehlerhaft oder überhaupt nicht mehr produziert. Dieses Enzym ist am Abbau von bestimmten Lipiden, den Glykosphingolipiden, beteiligt, wo es die endständigen Galaktose-Ketten abspaltet. Fehlt das Enzym, sammeln sich die Stoffwechselzwischenprodukte in den Lysosomen an. Der Mangel an alpha-Galaktosidase führt zur Ansammlung der Lipide in den inneren Organen und im gesamten Gefäßendothel. Deshalb sind von Morbus Fabry auch so viele Organe betroffen. Die Ablagerungen führen zu Gefäßerweiterungen sowie -verengungen bis zum vollständigen Verschluss. Je nachdem welche Gefäße betroffen sind, leiden die Patienten an unterschiedlichen Symptomen. Die Erkrankung ist eine komplexe Störung, die sowohl Nervensystem, Nieren, Herz als auch Blutgefäße betrifft. Sind periphere Nerven geschädigt, treten vor allem Schmerzen an Händen und Füßen auf. Am Auge kommt es zu auffallenden Trübungen der Hornhaut sowie Erweiterung der Netzhautgefäße. Lipidablagerungen in den kleinen Blutgefäßen um die Schweißdrüsen beeinträchtigen deren störungsfreies Funktionieren. Zu wenig Schweiß führt zu trockener Haut und Hitze-, Kälte- und Bewegungsintoleranz. In der Hälfte der Fälle sind die Tränen- und Speichelproduktion vermindert.



Typisch sind so genannte „Fabry-Krisen“ mit qualvollen, stark behindernden Schmerzen, die schon bei Kindern auftreten und im Erwachsenenalter nachlassen, aber auch weiter fortschreiten können. Schon bei Kindern findet sich im Urin zu viel Eiweiß. Später kommen Nierenfunktionsstörungen bis hin zur Insuffizienz dazu. Gefürchtet sind ebenso auch Bluthochdruck, Herzinfarkt und Schlaganfall, die alle auf Ablagerungen im Gefäßendothel zurückzuführen sind.

Für die Patienten besonders störend sind Hautsymptome mit punktförmigen Flecken, die der Krankheit auch den Namen „Purpura papulosa haemorrhagica Hebrae“ gegeben haben. So hat sie auch der Dortmunder Arzt Dr. Johannes Fabry beschrieben, nach dem die Krankheit benannt wird. Im gleichen Jahr veröffentlichte der englische Arzt William Anderson ebenfalls eine Beschreibung des Leidens, so dass die Erkrankung manchmal auch als Anderson-Fabry-Syndrom bezeichnet wird.

Enzymsubstitution Die Diagnose ist schwierig, da die Krankheit selten und die Symptome unspezifisch sind. Prof. Koletzko, Pädiater und Stoffwechselexperte am Klinikum der Ludwigs-Maximilians-Universität in München, schätzt, dass ein typischer Patient von bis zu zehn verschiedenen Spezialisten behandelt wird, bevor die korrekte Diagnose gestellt wird. Dieser Prozess dauert im Mittel zehn Jahre. Das Wissen über Morbus Fabry hat enorm zugenommen, so dass sich die Zeit bis zur Diagnose in Zukunft hoffentlich verkürzen wird.

Schon in den 70-er Jahren zeigten Studien, dass eine Enzymersatztherapie Erfolg hat und die Ablagerungen an den Gefäßen verringert. Die Herstellung aus humanem Gewebe war zu aufwändig, so dass erst die gentechnische Herstellung den Durchbruch brachte.

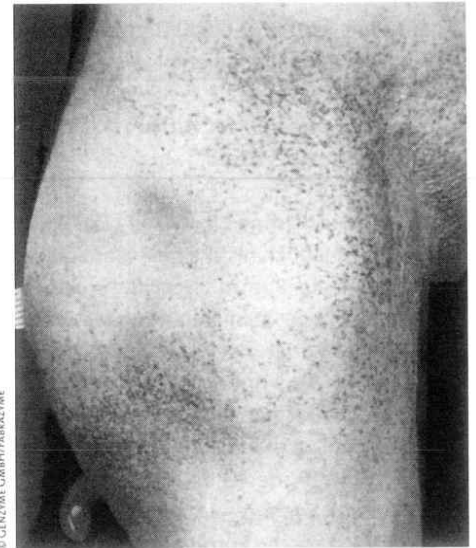
Ende der 80-er Jahre wurde zunächst die Sequenz des alpha-Galaktosidase-Gens geklärt, und 1992 gelang erstmals die Produktion des Enzyms in CHO-(Chinese Hamster Ovary)-Zellen. Inzwischen wurden mehrere Glykoformen der alpha-Galaktosidase hergestellt.

Der Arzneimittelausschuss CPMP der EU-Kommission hat für zwei Orphan Drugs die Zulassung erteilt: Sowohl **Agalsidase-Beta (Fabrazyme®)** als auch **Agalsidase-Alpha (Replagal®)** haben die Zulassung zur Behandlung von Morbus Fabry erhalten. Die Enzymersatztherapie wird den Patienten alle zwei Wochen während einer kurzen Infusion verabreicht.

Morbus Hurler/Morbus Scheie Die auch als **Mucopolysaccharidose Typ I (MPS)** bezeichnete Erkrankung gehört ebenfalls zu den angeborenen lysosomalen Speicherkrankheiten. Neben Typ I gibt es noch sechs weitere Varianten. Sie beruhen alle auf einer Störung des enzymatischen Abbaus der sauren Mucopolysaccharide, wobei bei jeder Variante des MPS ein anderes Enzym defekt ist. Die Stoffwechselstörung wirkt sich auf das Skelett, das Zentralnervensystem, die Haut und auf die inneren Organe aus. Inzwischen ist ein Wirkstoff entwickelt worden, die **Laronidase**, die seit Februar 2001 in der EU Orphan Drug Status hat. Laronidase ist eine rekombinante humane **alpha-Lidronidase**.

Studienzentrum in Deutschland für die Phase III-Studie ist die Universitätsklinik in Mainz. Diese Studie wird im Sommer beendet und nach Auswertung der Ergebnisse aller Studien werden die Daten bei den Zulassungsbehörden eingereicht.

Porphyrie – häufig unter den seltenen Krankheiten Die Porphyrie ist eine genetisch bedingte Stoffwechselerkrankung, die auf Grund ihres seltenen Auftretens zu den Orphan-Krankheiten zählt. Dabei befinden sich die Patienten in bester Gesellschaft; denn die Porphyrie gilt als Krankheit der Könige. So geht man heute davon aus, dass King George III von England an Porphyrie litt. Inzwischen haben sich sogar ein Theaterstück sowie ein Kinofilm mit dessen „Verrücktheit“ befasst. Aber nicht nur in den Königshäusern von England, von Hannover und von Preußen sind Hinweise auf Porphyrie-Erkrankungen zu finden. Auch Kunst und Literatur wurden von Por-



Die Ansammlung dieser charakteristischen dunkelroten bis blauschwarzen Angiektasien (Gefäßerweiterungen) finden sich bei Morbus Fabry in der Regel zwischen Bauchnabel und Schenkel. Sie werden mit zunehmendem Alter größer und zahlreicher.

phyrie beeinflusst. So vermuten Medizinhistoriker, dass Vincent van Gogh unter einem akuten Anfall litt, als er sich das rechte Ohr abschnitt und zu einer Prostituierten brachte.

Auch eine Porphyrie wird oft spät erkannt, da die Symptome denen anderer Erkrankungen ähneln. Oft zeugen Narben auf dem Bauch der Porphyrie-Patienten von überflüssigen Operationen. Dabei ist die frühzeitige richtige Diagnose bei dieser Stoffwechselstörung besonders wichtig, da gerade Medikamente lebensbedrohliche Porphyrie-Attacken, bei denen Porphyrine den Körper überfluten, auslösen können.

Porphyrine sind organische Verbindungen, in deren Zentrum ein Metall als Zentralatom gebunden ist. Sowohl Hämoglobin als auch Chlorophyll sind chemisch den Porphyrinen zuzuordnen. Bei Chlorophyll ist das Zentralatom Magnesium, bei Hämoglobin ist es Eisen, das den roten Blutkörperchen und damit dem Blut die rote Farbe verleiht. Sowohl in der Pflanzenwelt als auch beim Menschen erfüllen Porphyrine lebenswichtige Aufgaben im Energiestoffwechsel, beispielsweise den Sauerstofftransport. Mit Hilfe von Enzymen werden die Por-

phyrine im Körper ständig auf- und abgebaut. Bei einem genetischen Defekt liegt den Enzymen ein fehlerhafter Bauplan vor, so dass der Aufbau der Porphyrine gestört ist.

Eine vielschichtige Erkrankung Die Porphyrie ist jedoch nicht eine Erkrankung, sondern ein Sammelbegriff für eine ganze Gruppe. Je nachdem, an welcher Stelle des achtstufigen Hämaufbaus die genetisch bedingte Störung auftritt, unterscheidet man auch acht Arten der Porphyrie. Diese werden – je nachdem, ob der Fehler in der Leber oder im Knochenmark vorliegt – in hepatische und erythropoetische Porphyrien eingeteilt. Bei den hepatischen Porphyrien gibt es noch akute und chronische Verlaufsformen. Alle Arten dieser Stoffwechselerkrankungen haben eines gemeinsam: Die Porphyrine oder deren Vorstufen überfluten den Körper, was sich in einer großen Bandbreite an Symptomen – von leicht bis lebensbedrohlich äußern kann.

Die **akut intermittierende Porphyrie (AIP)** ist die häufigste akute Porphyrie. Ihr liegt ein genetischer Defekt zugrunde, der die Aktivität des Enzyms PBG-Desaminase auf die Hälfte reduziert. Diese Störung allein reicht jedoch nicht aus, um eine AIP-Attacke auszulösen. Vielmehr müssen – je nach Ausprägung des Defektes – weitere aktivierende Faktoren dazu kommen. Die AIP zeigt sich fast ausschließlich nach der Pubertät und häufiger bei Frauen als bei Männern. Dabei bricht die Erkrankung nur bei etwa 10 – 20 % der Genträger überhaupt aus. Einer Untersuchung französischer Blutspender zufolge, lebt in Mitteleuropa ungefähr einer von 1 700 Menschen mit der Anlage für die AIP. Die akut intermittierende Porphyrie ist keine monogene Erkrankung; ihre Ausprägung wird offensichtlich durch weitere Gene beeinflusst. Andere Porphyrie-Formen sind extrem selten; die Wahrscheinlichkeit zu erkranken liegt bei 1 : 50 000 bis 100 000.

Symptome Folgende Symptome können bei einer Porphyrie auftreten:

- ▶ starke kolikartige Bauchschmerzen, die sich bis zu Darmverschluss-Symp-

tomen verstärken können, in Kombination mit

- ▶ Erbrechen
- ▶ Verstopfung,
- ▶ Rückenschmerzen
- ▶ Rotverfärbung des Urins
- ▶ Bluthochdruck
- ▶ Herzrasen
- ▶ Atemlähmung

Dazu können neurologische und psychiatrische Symptome kommen, wie

- ▶ Muskelschwäche
- ▶ Missempfindungen der Haut, z.B. Kribbeln (Parästhesien)
- ▶ Lähmungen in Armen oder Beinen
- ▶ epileptische Krampfanfälle
- ▶ komatöse Zustände
- ▶ Verwirrtheit, Halluzinationen etc.
- ▶ Angst, Depressionen etc.

Gefährliches Zusammenspiel: Gene und Umwelt

Zu den Auslösern von Porphyrie-Attacken gehören vor allem Medikamente, besonders Schlafmittel, Antiepileptika, Analgetika und Antibiotika sowie Sexualhormone. Porphyrie ist deshalb häufig unter den Kontraindikationen auf dem Beipackzettel eines Arzneimittels aufgeführt. Allerdings können auch natürliche Hormonschwankungen im weiblichen Zyklus die Erkrankung zum Ausbruch bringen, ebenso Diäten oder Fasten. Weitere Auslöser sind Alkohol, Infektionen und seelische oder körperliche Stress-Situationen. Eine Porphyrie ist das klassische Beispiel dafür, dass erst die Kombination aus genetischer Disposition und auslösenden Faktoren die Krankheit zum Ausbruch bringt.

Für Porphyrie-Patienten ist es enorm wichtig, die Auslöser ihrer Beschwerden zu kennen und möglichst zu vermeiden. Für die gezielte medikamentöse Behandlung akuter Porphyrie-Attacken gibt es ein Arzneimittel, das zwar für die Behandlung einer Orphan Disease bestimmt ist, aber schon vor der EU-Verordnung für Orphan Drugs auf dem Markt war: **Häminarginat (Normosang®)**. Das Präparat enthält humanes Hämin (mit Eisen komplexiertes Häm) sowie als Zusatz Arginin, um Löslichkeit und Stabilität zu verbessern. Hämarginat gleicht

zum einen den Hämoglobin-Mangel aus, zum anderen hemmt es das erste Enzym bei der Hämsynthese, und damit auch die Bildung der Porphyrinvorstufen und Porphyrine. Wird die Diagnose der seltenen Stoffwechselerkrankung früh gestellt, werden Porphyrieauslöser vermieden und die Krankheit gezielt behandelt, können die betroffenen Menschen ein (fast) normales Leben führen.

Orphans zur Grundlagenforschung

Dass Forschung an seltenen Krankheiten auch Erkenntnisse über andere Erkrankungen bringen kann, zeigt das Beispiel CDG-Syndrom, bei dem die Bildung von Zuckerketten auf Eiweißen gestört ist. CDG ist die Abkürzung für „Congenital Disorder of Glycosylation“ Die Kinder sind sowohl körperlich als auch geistig behindert; viele sterben schon früh. Bisher wurden neun verschiedene genetische Defekte als Ursache für die Stoffwechselstörung identifiziert. In Deutschland sind nur etwa 70 Fälle bekannt; in Europa gibt es insgesamt 300 Kinder mit CDG-Erkrankungen, die Dunkelziffer liegt jedoch wesentlich höher.

Bei Entzündungen müssen sich Leukozyten an die Gefäßwand anheften, um aus dem Blut in das darunter liegende betroffene Gefäß einwandern zu können. Bei CDG-Patienten funktioniert genau dieser Vorgang nicht. Durch die Erforschung der Erkrankung wurden auch neue Erkenntnisse für die Entstehung von Krebserkrankungen gewonnen, wo Adhäsionsprozesse ebenfalls eine wichtige Rolle spielen. Werden diese Vorgänge besser verstanden, können auf dieser Basis neue Medikamente gegen Krebs entwickelt werden. Neue Erkenntnisse, die bei einer winzigen Patientengruppe mit angeborenem Stoffwechselleiden gewonnen werden, kämen allen zugute. Krebs kann jeder bekommen.

Hannelore Gießen

Teil III von „Orphan Diseases – Orphan Drugs“ beschreibt verschiedene Formen von Muskeldystrophien sowie ihre Behandlungsmöglichkeiten.

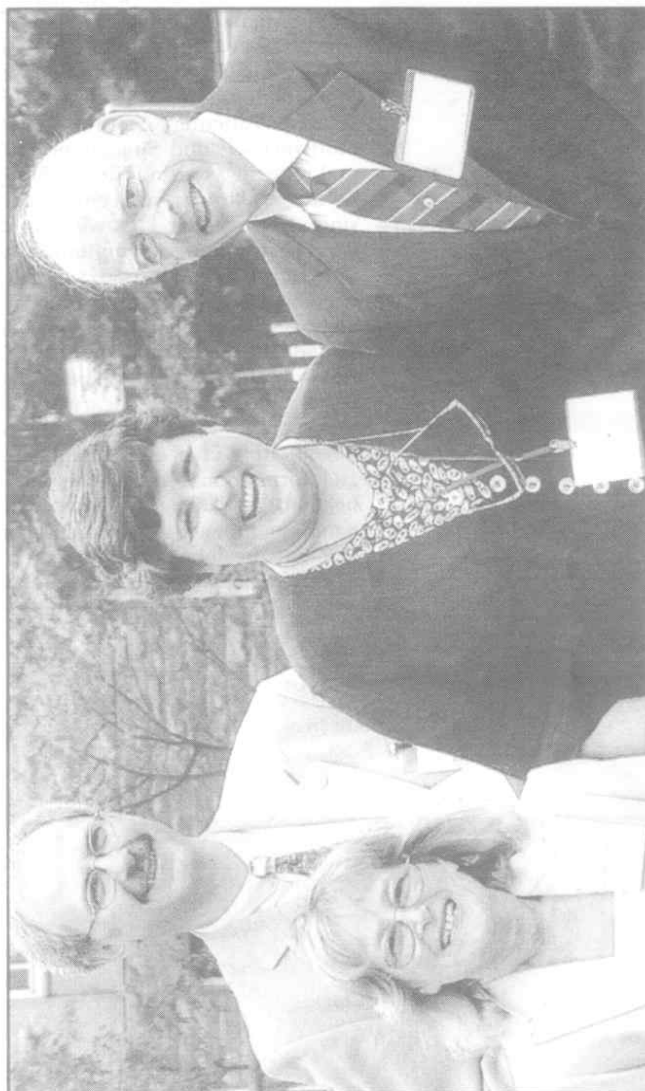
Gentechnik brachte Durchbruch

Deutsche Gaucher-Gesellschaft feiert mit internationalem Kongress zehnjähriges Bestehen Arbeit von US-Forscher Prof. Brady im Mittelpunkt / 2 000 Betroffene bundesweit geschätzt

LIPPSTADT ■ Mit einem internationalen Kongress feiert seit gestern die Gaucher Gesellschaft Deutschland in Lippstadt ihr zehnjähriges Bestehen. Über 100 Patienten und Ärzte aus Deutschland, Großbritannien, den Niederlanden, USA und Österreich beschäftigen sich zwei Tage mit neuen Behandlungsmöglichkeiten der überaus seltenen Stoffwechselerkrankung, unter anderem mit gentechnischen Therapieansätzen.

Im Mittelpunkt des Treffens steht ein Vortrag von Prof. Roscoe Brady aus Washington. Der US-Forscher gilt als „Vater“ der Enzymersatztherapie, mit der die fehlende körpereigene Enzymaktivität ausgeglichen wird. Seine Forschung habe, wie es gestern hieß, den Durchbruch in der Therapie von Gaucher-Patienten gebracht.

Das Medikament ist gentechnisch hergestellt – dementsprechend positiv werden die Chancen der Gentechnologie von den Teilnehmern des Kongresses beurteilt.



Geballte Freude zum Kongressauftakt: Susan Lewis (Patientenvertreterin Europa), Prof. Claus Niederau, Ursula Rudat und US-Forscher Prof. Roscoe Brady (v.l.). ■ Foto: Hettenbrok

„Die Gentechnik ist auf jeden Fall eine Chance für Gaucher-Kranke“, sagte Prof. Claus Niederau.

An Morbus Gaucher sind in Deutschland schätzungsweise 2 000 Menschen erkrankt – offiziell bekannt sind etwa 400 Fälle, so Prof.

Niederau. Die Krankheit beruht auf einer erblich und nicht etwa ernährungsbedingten Störung des Fettstoffwechsels. Symptome sind Leber- und Milzvergrößerung, Anämie und Knochenschädigungen bis hin zum „Knocheninfarkt“.

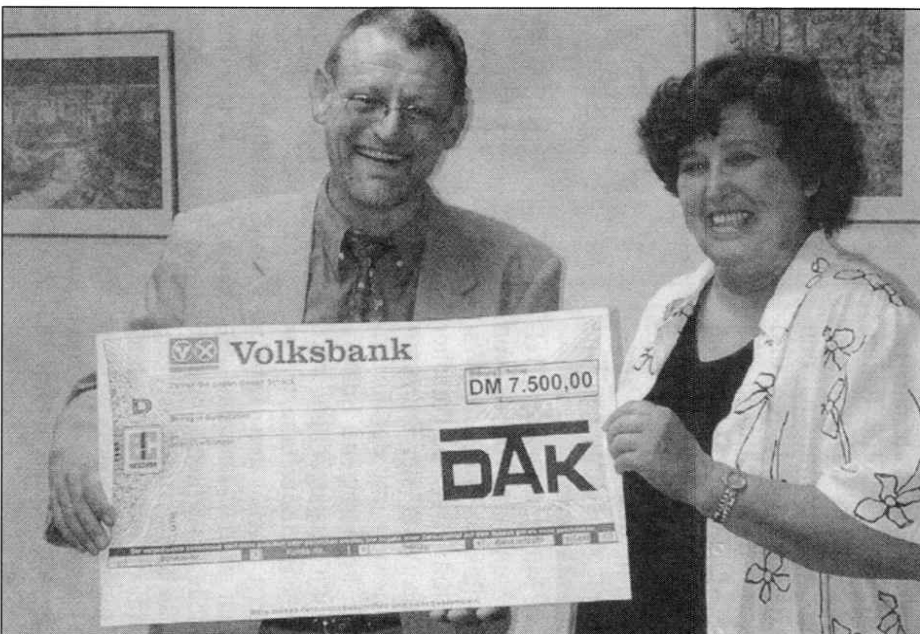
In der Gaucher-Gesellschaft Deutschland sind, wie die Vorsitzende Ursula Rudat sagte, zurzeit 170 Mitglieder organisiert. Die Situation von Gaucher-Patienten habe sich in den letzten zehn Jahren „dramatisch verbessert“, so die Lippstädterin. ■ **hei**

„Lippstadt am Sonntag“, S. 28, 24.9.2000



SPENDE. Einen Scheck in Höhe von 4.000 Mark überreichte der Bezirksgeschäftsführer der DAK in Lippstadt, Michael Wellmann, am Freitagmorgen der Vorsitzenden der Morbus-Gaucher-Gesellschaft Deutschland (GGD), Ursula Rudat. Die GGD mit Sitz in Lippstadt ist die bundesweite Selbsthilfeorganisation der Morbus-Gaucher-Patienten. Morbus Gaucher ist eine angeborene Stoffwechsel- und Speichererkrankung. Sie wird autosomal rezessiv vererbt. Für die Betroffenen besteht u.a. ein hohes Risiko für schwere Knochenkomplikationen, oft sind schon Kinder kleinwüchsig und in der Entwicklung verzögert. Häufige Symptome sind starkes Nasenbluten, Infektionshäufigkeit und schnelle Erschöpfung. Organe wie Leber und Milz vergrößern sich oft massiv. Die finanzielle Förderung der DAK wird dazu verwendet, drei verschiedene Messeteilnahmen der GGD in diesem Jahr zu finanzieren: »Du und Deine Welt« in Hamburg, »Rehab« in Nürnberg und »Rehacare« in Düsseldorf. Für die GGD seien diese Messen eine gute Möglichkeit, die breite Bevölkerung über diese Krankheit und deren Behandlung zu informieren. Obwohl eine der 5.000 seltenen in Europa bekannten Krankheiten, ist hier bereits eine optimale Behandlung möglich. Durch gentechnisch hergestellte Medikamente bestehe jetzt auch für weitere seltene Krankheiten konkret Hoffnung auf Behandlung.

„Der Patriot“, 6.7.2001



Selbsthilfe-Gruppe mit 7 500 DM unterstützt

Einen Scheck über 7 500 DM überreichte gestern Michael Wellmann, Bezirkschef der DAK Lippstadt, an Ursula Rudat. Sie nahm die Spende in ihrer Eigenschaft als Vorsitzende der „Gaucher-Gesellschaft Deutschland“ entgegen. Der Selbsthilfe-Organisation mit Sitz in Lippstadt gehören bundesweit 170 Mitglieder an, die an einer seltenen Stoffwechsel-Erkrankung leiden. Die Zuwendung der Krankenkasse soll dazu beitragen, den Betroffenen Hilfen zur beruflichen und sozialen Wiedereingliederung zu geben. Außerdem soll das Geld zur sinnvollen Früherkennung, Aufklärung und Gesundheitsförderung eingesetzt werden und zur Vorbereitung eines internationalen Kongresses beitragen. Er ist im Mai 2002 in Lippstadt geplant - anlässlich des 10-jährigen Vereinsbestehens. ■ Foto: Bartsch

Med. Report, Oktober 2002, erschienen anlässlich des XXX. Kongresses der Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern

Hoffnung für Gaucher-Patienten

Enzymersatztherapie bietet kausale Langzeitbehandlung

Die Langzeitanwendung der Enzymersatztherapie mit Cerezyme® (Fa. Genzyme) über zwei bis fünf Jahre bekämpft teilweise oder vollständig die Manifestationen des Morbus Gaucher Typ 1. Anämie, Thrombozytopenie, Hepato- und Splenomegalie sowie Knochenveränderungen und -schmerzen werden nachhaltig gebessert oder normalisiert. N.J. Weinreb et al. berichten im American Journal of Medicine über therapeutische Erfahrungen an 1028 Patienten.

Morbus Gaucher Typ 1 ist eine autosomal rezessiv vererbte lysosomale Speicherkrankheit, bei der es durch einen Mangel des Enzyms Glucocerebrosidase zur Ansammlung lipidähnlicher Substanzen (Glucocerebrosiden) und Ablagerung in Leber, Milz und Knochenmark kommt. Die Krankheit verläuft chronisch progredient und schwer beeinträchtigend. Die Betroffenen leiden in der Regel an Anämie, Thrombozytopenie, einer Neigung zu Hämatomen, Hepato- und Splenomegalie sowie einer Schwächung der Knochen, die zu Schmerzen, häufigen Frakturen und anderen Komplikationen führt. Häufig sind auch Wachstumsverzögerungen, ein verspäteter Eintritt der Pubertät sowie eine reduzierte Lebenserwartung. Da Morbus Gaucher sehr selten auftritt (sog. „orphan disease“), werden Krankheitsfälle aus aller Welt zwecks Sammlung wissenschaftlicher Erkenntnisse im sogenannten Gaucher-Register erfaßt, ebenso wie die klinischen Verläufe dieser Patienten unter der Enzymersatztherapie.

Substitution des fehlenden Enzyms

War das fehlende Enzym anfänglich noch aus humanen Plazentazellen gewonnen worden (Alglucerase) so steht inzwischen ein rekombinantes Enzym mit gleicher Effektivität zur Verfügung (Imiglucerase, Cerezyme®). In mehr als elf Jahren klinischer Anwendung hat sich Cerezyme® als wirksam und verträglich erwiesen. Es wird mittlerweile als Therapiestandard bei der Behandlung von Patienten mit Morbus Gaucher Typ 1 betrachtet und stellt die einzige zur Verfügung stehende kausale Behandlungsmöglichkeit dar. Die Therapie ist lebenslang erforderlich.

Weinreb stellte die Ergebnisse einer Langzeitbeobachtung an 1028 Gaucher-Patienten jetzt auch im Rahmen der Jahrestagung der Gesellschaft zur Untersuchung angeborener Stoffwechselkrankheiten (Society for the Study of Inborn Errors of Metabolism) in Dublin, Irland, vor.

Klinische Ergebnisse

Analog zu früheren Untersuchungsergebnissen bildeten sich auch laut der vorliegenden Auswertung unter Imiglucerase die schwerwiegenden klinischen Manifestationen des Morbus Gaucher zurück und ein weiteres Fortschreiten der Krankheit konnte verhindert werden. Die Autoren belegen, daß bei den Patienten eine teilweise oder vollständige Beseitigung der Anämie und der Thrombozytopenie sowie eine Reduktion der Leber- und Milzvergrößerung erreicht und auch beibehalten werden konnte auch die Knochensymptomatik bildete sich unter Therapie zurück.

Die schnellste Reaktion war bei den Hämoglobin-Werten zu beobachten. Je stärker die Anämie zu Beginn der Therapie war, desto stärker fiel auch der Anstieg des Hämoglobins aus. Einige Patienten blieben zunächst noch leicht anämisch, jedoch konnten auch sie in den folgenden zwei bis fünf Beobachtungsjahren entweder noch weiter verbessert oder aber mindestens auf dem gebesserten Niveau gehalten werden. Prognostisch wichtig sind jedoch nicht nur die hämatologischen oder viszeralen Parameter, sondern vor allem auch der Knochenstatus.

Schlußfolgerungen

Die Autoren ziehen eine sehr positive Bilanz ihrer Untersuchung, in der alle Behandelten von der Therapie profitierten. Sie weisen darauf hin, daß das Patientengut sehr heterogen war bezüglich Genotyp, Krankheitsdauer, Alter und Schwere der Erkrankung. Die Erfolge der Enzymersatztherapie scheinen um so größer zu sein, je früher die richtige Diagnose gestellt und die Therapie eingeleitet wurde. Bestanden schon lange Symptome des Morbus Gaucher, so war eine restitutio ad integrum nicht immer möglich. Hingegen können mit Cerezyme® bei rechtzeitiger und ausreichend hoch dosierter Therapie hämatologische, viszerale und ossäre Manifestationen so weit gebessert bzw. normalisiert oder von vornherein vermieden werden, daß die Patienten ein weitgehend normales, unbeeinträchtigtes Leben führen können.

Enzymtherapie rettet Morbus-Gaucher-Patienten

Beispiele für Behandlungserfolge bei seltenen Krankheiten / Interesse der forschenden Industrie ist noch gering

MÜNCHEN (wst). Patienten, die an sehr seltenen Erkrankungen leiden, haben oft eine mehrjährige Arzt-odyssee hinter sich, bis die richtige Diagnose gestellt wird und eine Therapie erfolgt. Inzwischen haben sich jedoch einige pharmazeutische Unternehmen darauf spezialisiert, Strategien gegen seltene Krankheiten, sogenannte Orphan-Diseases, zu entwickeln. Erfolgreiche Beispiele sind die Enzymsatztherapie bei Patienten mit Morbus Gaucher oder Morbus Fabry.

Die WHO definiert als Orphan Disease solche Erkrankungen, deren Prävalenz bei weniger als einem Betroffenen unter 200.000 Menschen liegt. Bislang sind etwa 300 bis 400 Krankheiten als Orphan Disease aufgeführt, wobei die tatsächliche Zahl weit höher liegen dürfte.

Orphan-Drug-Regelung soll Forschungs-Industrie motivieren

Enorme Kosten in die Entwicklung von Medikamenten zu investieren, für die nur ein kleiner Markt besteht, macht verständlicherweise betriebswirtschaftlich wenig Sinn. Entsprechend gering war deshalb in der Vergangenheit die Motivation der Industrie, auf dem Sektor seltene Erkrankungen zu forschen. Um dem entgegen zu wirken, haben die Gesundheitsbehörden vieler Länder Orphan-Drug-Regelungen geschaffen. Diese garantieren zum Beispiel dem Entwickler eines zugelassenen Medikamentes gegen seltene Erkrankungen eine besonders lange Schutzfrist gegen Konkurrenz sowie rentable Absatzpreise.

Zu den wenigen Pharmaunternehmen mit Forschungsschwerpunkt seltene Erkrankungen zählt zum Beispiel die internationale Biotech-Firma Genzyme. Bereits 1991 brachte das Unternehmen das Enzymsatzmedikament Cerecyme® mit dem Wirkstoff Imiglucerase gegen Morbus Gaucher Typ I auf den Markt. Im August 2001 folgte mit Fabrazyme® mit dem Wirkstoff Agalsidase ein Enzymsatzpräparat für Patienten mit Morbus Fabry. Gegen weitere seltene lysosomale Speicherkrankheiten sind ähnliche Therapien in der Erforschung. Auch dabei sei das Ziel, den jeweils krankmachenden erblichen Enzymmangel durch gentechnisch hergestellte Substitute zu beheben, sagte John Graham, Direktor

Langzeitdaten bestätigen Erfolg der Therapie mit Imiglucerase.

tor der Neu-Isenburger Niederlassung auf einer Pressekonferenz in München.

Inzwischen werden weltweit über 3400 Patienten mit Morbus Gaucher Typ I mit den alle zwei Wochen notwendigen Imiglucerase-Infusionen behandelt, wie Professor Stephan vom Dahl von der Universität Düsseldorf berichtet hat. Zwischenergebnisse einer internationalen Langzeitstudie mit über 1000 Patienten, die zwei bis fünf Jahre mit dem Enzymsatz behandelt wurden, haben den Nutzen klar bestätigt: Die Progression der lebensbedrohenden Erkrankung wird verhindert. Die Krankheitsfolgen Anämie- und Thrombozytopenie bessern sich erheblich bis hin zur vollständigen

Normalisierung der Werte. Leber- und Milzvergrößerung sowie Nephrosen entwickeln sich deutlich zurück, und nach ein bis zwei Behandlungsjahren litt in der Hälfte der Patienten an Knochenschmerzen.

Als unerwünschte Effekte der insgesamt gut verträglichen Therapie seien vor allem infusionsbedingte lokale Reizungen sowie eine Gewichtszunahme von im Schnitt vier Kilogramm festgestellt worden, so vom Dahl. Die Langzeitcompliance habe in dieser Studie über 95 Prozent betragen.

In Deutschland gibt es etwa 300 Patienten mit Morbus Gaucher

Je früher Patienten mit Morbus Gaucher oder Morbus Fabry eine Enzymsatztherapie bekommen, desto besser sind die Chancen, daß sie vor irreversiblen Komplikationen ihres Enzymmangels verschont bleiben. Von den ersten Symptomen bis zur richtigen Diagnose dauere es bei Patienten mit Morbus Gaucher im Mittel acht Jahre, so vom Dahl. In Deutschland sind etwa 250 bis 300 Erkrankte bekannt, wobei die Dunkelziffer der Betroffenen auf 800 bis 2000 geschätzt wird. Und bevor ein Patient mit Morbus Fabry seine richtige Diagnose erhält, habe er nach den Ergebnissen einer US-amerikanischen Studie wegen unterschiedlichster Symptome und Auswirkung seiner Erkrankung durchschnittlich schon neun Ärzte konsultiert, ergänzte Dr. Jean-Oscar Kono-Kono vom Klinikum Rechts der Isar in München.

STICHWORT

Morbus Gaucher Typ I

Morbus Gaucher Typ I ist eine durch den Mangel an Glucocerebrosidase verursachte autosomal-rezessiv vererbte Stoffwechselerkrankung. Das Enzymdefizit bewirkt eine Anhäufung von Glucocerebrosiden vor allem in Retikulumzellen. Symptome der Erkrankung sind Abgeschlagenheit, Knochenschmerzen, Adynamie, Oberbauchbeschwerden, Blutungsneigung und Infektanfälligkeit. Objektive Befunde sind Anämie, Thrombozytopenie, drastische Vergrößerungen von Leber und Milz. Die charakteristischen Läsionen der großen Röhrenknochen, werden im Kernspin bereits früh als fleckige Einlagerungen sichtbar. Eine Röntgenübersichtsaufnahme bleibt dagegen zu lange unauffällig. Gesichert wird die Diagnose durch den Nachweis von Glucocerebrosiden im Knochenmark und durch Enzymaktivitätsmessungen in Leukozyten. Anders als beim Morbus Gaucher Typ I helfen verfügbare Enzymtherapien beim Typ II nicht, beim Typ III wenig. Grund: Hier überwiegen neurologische Komplikationen. Und die verabreichten Ersatzenzyme gelangen aufgrund der Blut-Hirn-Schranke nicht ins ZNS.

teristischen Läsionen der großen Röhrenknochen, werden im Kernspin bereits früh als fleckige Einlagerungen sichtbar. Eine Röntgenübersichtsaufnahme bleibt dagegen zu lange unauffällig. Gesichert wird die Diagnose durch den Nachweis von Glucocerebrosiden im Knochenmark und durch Enzymaktivitätsmessungen in Leukozyten. Anders als beim Morbus Gaucher Typ I helfen verfügbare Enzymtherapien beim Typ II nicht, beim Typ III wenig. Grund: Hier überwiegen neurologische Komplikationen. Und die verabreichten Ersatzenzyme gelangen aufgrund der Blut-Hirn-Schranke nicht ins ZNS.

Die Gaucher Gesellschaft Deutschland (GGD) e.V.

ist aus dem Zusammenschluß von Morbus Gaucher Betroffenen und behandelnden Ärzten entstanden. Sie ist als Selbsthilfegruppe 1992 gegründet worden und innerhalb von 2 Jahren zur Selbsthilfeorganisation gewachsen, die von Anfang an bundesweit tätig war. Das Wissen über die Erkrankung „Morbus Gaucher“ ist immer noch nicht genügend verbreitet, um eine ausreichende Diagnostik, Betreuung und Behandlung Morbus Gaucher Betroffener sicherzustellen. Die GGD hat es sich zur Aufgabe gemacht, die medizinisch-soziale Versorgung von MG-Patienten zu fördern, indem sie:

- Ärzte und Patienten, sowie deren Familien über die Krankheit **informiert**
- Kontakte zu Ärzten und Patienten untereinander schafft oder **vermittelt**
- über Behandlungsmöglichkeiten, einschließlich Enzymersatztherapie, **informiert**
- innerhalb ihrer Möglichkeiten die medizinische Forschung des M. Gaucher **unterstützt.**

Der Verein arbeitet mit anderen Gaucher Gesellschaften weltweit zusammen. Möglichst einmal jährlich findet ein nationales Treffen der GGD statt. Besonders wichtig ist die individuelle Beratung Morbus Gaucher Betroffener.

Die Krankheit **Morbus Gaucher** (sprich: goschee) ist eine erbliche Störung des Fettstoffwechsels. Dabei liegt eine Funktionsstörung des Enzyms Glukozerebrosidase vor. Infolgedessen werden Glukozerebroside nicht abgebaut, sondern gespeichert. Glukozerebroside sind spezielle, nicht ernährungsabhängige Fettstoffe.

Symptome: Vergrößerte Milz und Leber, Knocheninfarkte, Anämie, blaue Flecke und Gerinnungsstörungen sind die Folge. Die Symptome können von sehr leicht bis sehr schwer sein, die Krankheit kann sowohl in der frühen Kindheit wie auch im Alter auftreten.

Die häufigste Form ist der Typ 1 (Vorkommen etwa 1: 40.000). Die sehr viel selteneren Morbus Gaucher Typen 2 und 3 beinhalten zusätzlich neurologische Symptome.

Die **GGD** wurde am 19.5.1992 gegründet und ist als gemeinnütziger Verein beim Amtsgericht Lippstadt eingetragen (Finanzamt Lippstadt, Steuer Nr. 330 061 3386). Die **GGD** ist Mitglied in der BAG H (Bundesarbeitsgemeinschaft Hilfe für Behinderte).

Der Jahresbeitrag beträgt ab 1.1.1999 70,-- DM jeweils für das erste Familienmitglied, alle weiteren Familienmitglieder eines Haushalts sind als Mitglieder der **GGD** beitragsfrei.

Spenden sind jederzeit willkommen. Der Vereinsbeitrag sowie Spenden sind voll steuerlich absetzbar. Eine Spendenquittung wird auf Wunsch ausgestellt.

Konto-Nr.: 82 57 222 Commerzbank Lippstadt BLZ: 416 400 47

Wenn Sie weitere Informationen wünschen, schreiben Sie uns bitte (Adresse auf der Rückseite des go-schee briefes). Um Mitglied der **GGD** zu werden, bedienen Sie sich bitte des eingedruckten Formulars am Ende des Heftes.

Kontaktadressen

01. Georg, Dickert, Guntramstr. 54, 79106 Freiburg i.Br., Tel. 0761-27 45 74
02. Elisabeth Dimmela, Seegartenstr. 8, CH-8353 Elgg, Tel. 0041-52-36424141
03. Martina Geskes, Hülser Str. 72, 47906 Kempen, Tel. 02152-516693
04. Gabriele Gill, Dockenhudener Chaussee 3, 25469 Halstenbek, Tel. 04101-67661
05. Dr. Hansjörg Glaser, Hans-Bierling-Str. 4a, 82275 Emmering, Tel. 08141-620289
06. Marion Käß, Mettenstr. 38, 45276 Essen, Tel. 0201-517738 oder 510948
07. Raimund Kemper, Im Grund 48, 41372 Niederkrüchten, Tel. 02163-89428
08. Roman u. Halina Kramorz, In der Marlache 35, 61130 Nidderau, Tel. 06187-24069 (abends bis 23.00 Uhr)
09. Wolfgang Labeit u. Anke Hermann-Labeit, Schützenstr. 19, 57072 Siegen, Tel. 0271-244 64
10. Sigrid Laudage, Hauptstr. 131, 75217 Birkenfeld, Tel. 07231-480881
11. Andreas Prell, Grögersweg 3, 22307 Hamburg, 040-6914574
12. Claudia Riedel, Friedrich-Naumannstr. 33, 76187 Karlsruhe, 0721-750068 (abends)
13. Ursula Rudat, An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt, Tel./Fax 02941-18870,
email:mail@ggd-ev.de
14. Sabine Schöttler, Brunnenstr. 2/1, 71126 Gäufelden-3 , Tel. 07032-77613
15. Ilse Schretter, Millergasse 48/6, A-1060 Wien, Tel.0043-222-5740215
16. Schulte, Cornelia, Eibenweg 25, 42897 Remscheid, Tel. 02191-66 66 48 (für Eltern mit Gaucher Kindern)
17. Alfred u. Edith Werth, Totilastr. 20, 12103 Berlin, Tel./Fax 030-752 64 35

Wer seine e-mail Adresse noch angeben möchte, möge dies bitte der Geschäftsstelle mitteilen. Dies wird dann in der nächsten Ausgabe des „go-schee briefes“ berücksichtigt.

An die
Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.
An der Ausschacht 9
59556 Lippstadt

Ich beantrage die Mitgliedschaft in der GGD:

Name: _____ Geburtsdatum: _____

Adresse: _____

_____ Telefon: _____

Bei Kindern, die Gaucher Patienten sind: Bitte Vorname u. Geb.-dat. des Kindes / der Kinder

Wir bitten um folgende Angaben (bitte Zutreffendes auswählen):

Ich habe M. Gaucher, festgestellt im Jahr _____. Ich bin /nicht/ damit einverstanden, dass meine Adresse auf der bundesweiten Gaucher-Patientenliste gespeichert wird. Diese Liste wird 1 x jährlich an alle Gaucher Patienten, die der GGD bekannt sind, verteilt. Ich/Wir bin/sind Eltern____, Verwandter____, Freund ___ eines Betroffenen.
Ich bin tätig als:

Datum + Unterschrift: _____

Bei Jugendlichen unter 18 Jahren bitten wir aus Haftungsgründen für den Mitgliedsbeitrag um die Unterschrift eines Erziehungsberechtigten.(OLG Hamm, Az: 15 W 195/99)

Einzugsermächtigung

Hiermit ermächtige ich die GGD e.V., mit Sitz in Lippstadt, widerruflich, den derzeitigen jährlichen Mitgliedsbeitrag (Mindestbeitrag Euro 36,--) bei Fälligkeit zu Lasten meines Kontos mittels Lastschrift einzuziehen.

(Bankverbindung der GGD: Commerzbank Lippstadt, Konto 82 57 222, BLZ 472 400 47)

Name Vorname

Bankverbindung Betrag

Konto Nr. Bankleitzahl

Datum Unterschrift

(Passend für Fensterbriefumschlag)

An die
Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.
An der Ausschacht 9
59556 Lippstadt

Änderungsmitteilung

Nach jedem go-schee brief Versand kommen einzelne Briefe zurück, weil sich Adressen geändert haben. Entsprechendes gilt für Lastschriften, wenn eine Abbuchungserlaubnis erteilt wurde, die Bankverbindung oder Konto-Nr. sich aber geändert hat. Beides kostet uns unnötige Gebühren.

Darum unsere herzliche Bitte an alle Leser:

Bitte teilen Sie uns mit, wenn sich Ihre Adresse, Bankverbindung, Konto-Nr. oder Ihr Name geändert hat. Mit diesem Vordruck möchten wir Ihnen die Arbeit etwas erleichtern.

Bisher:

Name: _____

Adresse: _____

Bankverbindung: _____

Konto-Nr. _____ BLZ: _____

Neu:

Name: _____

Adresse: _____

Bankverbindung: _____

Konto-Nr.: _____ BLZ: _____

Andere Änderungen oder Mitteilungen:

Unterschrift: _____ Datum _____

Notizen

Notizen

Impressum

The logo for GGD (Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.) consists of the letters 'GGD' in a bold, stylized, sans-serif font. The letters are white with a black outline and are set against a black background.

Gaucher Gesellschaft Deutschland e.V.

An der Ausschacht 9, 59556 Lippstadt Tel / Fax 02941 – 18870

Mitglied der B · A · G · H

*Bundesarbeitsgemeinschaft
Hilfe für Behinderte e.V.*

*Ursula Rudat
1. Vorsitzende u.
Geschäftsführerin der
GGD, priv. Tel.
02941-21939*

2002

Kopie oder Nachdruck nur mit schriftlicher Genehmigung der GGD