

Chamäleon

Niemann-Pick - Selten so gel(i)ebt.



Dezember 2024

Zur Entstehung des „Chamäleon“

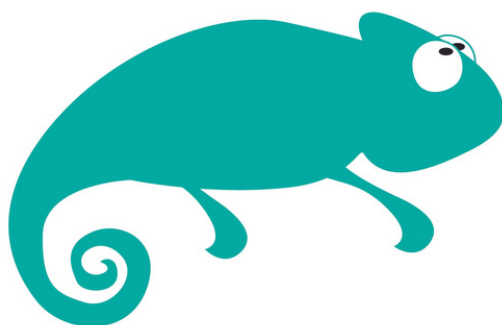
Vor einigen Jahren entwickelte ein Arzt den Vergleich mit diesem Tier.

Warum das so ist, ist schnell beantwortet. Chamäleons weisen stark variable Lebensumstände auf und wechseln ihre Farbe so schnell und vielfältig wie Niemann-Pick die Symptome. Einige Chamäleonarten kann man nur schwer bestimmen, sie sind seltener geworden und mittlerweile vom Aussterben bedroht.

In einigen Kulturen ist das Chamäleon Ausdruck von Zeit, da seine Augen die Fähigkeit besitzen, gleichzeitig nach hinten, seitlich und nach vorn zu blicken – es gilt als das Symbol für die Einheit von Vergangenheit, Gegenwart und Zukunft.

Das Leben besteht immer aus dieser Einheit.

Darüber hinaus gewann unsere Selbsthilfegruppe im Jahr 2018 den Posterpreis des 9. NPC-Forums der Firma Actelion in Berlin. Wir möchten dem „Chamäleon“ eine Zukunft geben und uns an dieser Stelle herzlich bei Mike Lederer, dem Chamäleonpapa, für die grafische Unterstützung bedanken.





INHALT



04 VORWORT

06 VORSTAND

07 28. JAHRESTAGUNG FULDA

22 UNTER UNS

28 NP ON TOUR

**41 HELFER:INNEN UND
UNTERSTÜTZER:INNEN**

44 TERMINE

46 WISSENSWERTES

**52 WISSENSCHAFT UND
FORSCHUNG**

**67 IN LIEBEVOLLER
ERINNERUNG**

69 IMPRESSUM



PHILINE MÖTSCH

1.VORSITZENDE DER NIEMANN-PICK SELBSTHILFEGRUPPE E.V.

Liebe Mitglieder, liebe Freundinnen und Freunde, liebe Unterstützerinnen und Unterstützer der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe,

das Jahr 2024 neigt sich dem Ende zu und es ist wieder soweit: Herzlich willkommen zu einer brandneuen Ausgabe unserer *Chamäleon*! Die Seiten sind gefüllt mit persönlichen Geschichten, interessanten Berichten und geben einen Überblick, was in dem Jahr seit der letzten Ausgabe geschehen ist.

Ein bedeutendes Ereignis war für viele von uns das Familientreffen im April. Mit dem Tagungshotel *Esperanto* in Fulda haben wir einen großartigen Ort für unsere Zusammenkunft gefunden. Neben dem hervorragenden Essen bot das Treffen nicht nur die Gelegenheit, wissenschaftliche Vorträge zu besuchen, sondern auch sich untereinander austauschen. Die rege Teilnahme und die lebhaften Gespräche zeugen von dem großen Interesse der Teilnehmenden. Wer nicht teilnehmen konnte, noch nie teilgenommen hat oder noch zögert, kann in dem Artikel über das Familientreffen ausführlich nachlesen, warum es sich lohnt, sich für April 2025 anzumelden.

Ein weiterer Höhepunkt des Jahres war die nahezu zeitgleiche Zulassung von zwei NPC-Medikamenten durch die FDA: Arimoclomol von KemPharm und AQNEURSA™ (levacetylleucine) von IntraBio. Die Zulassung der Medikamente in den USA lässt auf ein positives Signal für Europa durch das baldige Zustimmung der EMA hoffen.

Als Innovation des Jahres ist der clasa Infusionsrucksack hervorzuheben, für dessen Werdegang und Auf-den-Markt-bringen sich Sara ins Zeug gelegt hat. Dieses Produkt vereinfacht nicht nur die Infusionstherapien, sondern verbessert auch die Lebensqualität von Patientinnen und Patienten erheblich.

VORWORT

Nicht zuletzt möchten wir die zahlreichen Spendenaktionen anerkennen, die während des Jahres stattfanden. Ihr und Euer Engagement trägt dazu bei, Wissenschaft und Forschung voranzutreiben sowie Projekte und Familien zu unterstützen.

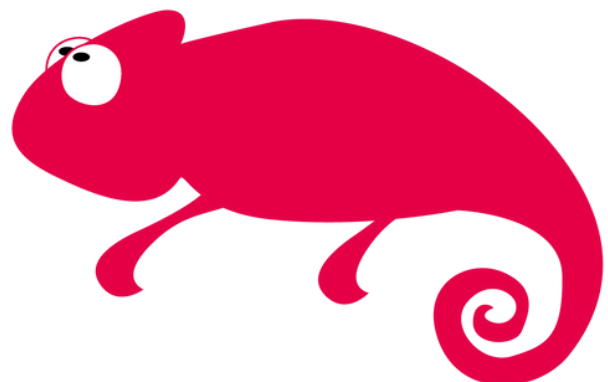
Leider können hier nicht alle Geschehnisse des Jahres erwähnt und Beiträge angeteasert werden. Aber an dieser Stelle geht ein großer Dank an Pia und Sara: Sie stecken jedes Jahr aufs Neue viel Zeit, Nerven und Herzblut in diese Seiten. Vielen Dank auch an all jene, die sie bei dieser Ausgabe mit Beiträgen unterstützt haben! Die *Chamäleon* lebt von den Themen und Inhalten, mit denen Sie und Ihr sie füllt.

Wir hoffen, dass Sie und Ihr beim Durchblättern dieser Ausgabe neben nachdenklichen Momenten auch Freude habt, das Jahr Revue passieren lasst und vielleicht auch Neues entdeckt!

Herzliche Grüße,



Philine Mötsch



VORSTAND



PHILINE MÖTSCH

1. Vorsitzende

Mutter von 2 Söhnen mit NP-C



SARA STRÖER

2. Vorsitzende

Mutter von 1 Tochter mit
NP-B



DOROTHEA SEIFERT

Finanzen

Mutter von 2 erwachsenen
Söhnen mit NP-C



PIA APPEL

Beisitzerin

Mutter von 1 Sohn mit NP-A/B



ALEXANDER KAISER

Beisitzer

Vater von 1 verstorbenen Sohn mit NP-C

UNSERE UNTERSTÜTZER:INNEN



DR. LISA TAUSZIG

Studien



CHRISTIAN REHFELDT

Vetreter Achse e.V.



JAKOB HENDESS

IT / Homepage



Protokoll der Mitgliederversammlung der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. vom 27.04.2024

Die Mitgliederversammlung der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. findet am Samstag, den 27.04.2024 im Esperanto Hotel Esperantoplatz 1, 36037 Fulda statt. Die Mitglieder wurden hierzu im Voraus schriftlich und fristgerecht eingeladen.

Die Tagesordnung gliedert sich wie folgt:

1. Begrüßung, Eröffnung der Tagung und Organisatorisches
2. Gedenken an die verstorbenen Mitglieder
3. Protokoll 2023
4. Aktivitätenbericht
5. Kassenbericht
6. Entlastung des Vorstandes
7. Studien

TOP 1 Begrüßung und Eröffnung der Jahreshauptversammlung 2024

Die Versammlungsleiterin und 1. Vorsitzende der Selbsthilfegruppe, Philine Mötsch, eröffnet die Versammlung pünktlich um 11:34 Uhr und stellt das Programm mit den Tagesordnungspunkten vor.

Die Schriftführerin der heutigen Jahreshauptversammlung, Pia Appel, wurde bereits vor der Versammlung vom Vorstand um die Protokollierung gebeten.

TOP 2 Gedenken an verstorbene Mitglieder

Philine Mötsch berichtet, dass seit der letzten Jahreshauptversammlung folgende Mitglieder verstorben sind und zündet zu diesem Anlass eine Kerze an.

- Simon Grunenberg
- Fatima Hachem
- Markus Hediger

Die Mitglieder gedenken in einer Schweigeminute der verstorbenen Mitglieder.

28. JAHRESTAGUNG

TOP 3 Vorstellung Vorstand, Unterstützer und neuer Mitglieder

Philine Mötsch stellt das Vorstandsteam und Unterstützer vor.

Vorstandsteam:

1. Vorsitzende Philine Mötsch
 2. Vorsitzende Sara Ströer
- Kassiererin/Finanzen Dorothea Seifert
Beisitzerin Pia Appel
Beisitzer Alexander Kaiser

Unterstützer des Vorstands:

Studienbeauftragte / INPDA Mitglied Lisa Tauszig
ACHSE-Beauftragter Christian Rehfeldt
IT-Beauftragter Jakob Hendeß
Kassenprüfer Martin Grunenberg

Als neue Mitglieder begrüßt Philine Mötsch Familie Hahn/Hollweg, Familie Lehmann und Markus Oppel und heißt sie Willkommen.

TOP 4 Aktivitäten des Vorstandes

Philine Mötsch berichtet über folgende Aktivitäten des Vorstands seit April 2023:

- 14-tägige Vorstandstreffen
- Stammtische & Newsletter
- Verschiedene Beschlüsse für Projekte/Förderungen/Anträge
- Studien
- INPDA/INPDR
- Nationaler & Internationaler Austausch
- Print/Kommunikation (ASMD Broschüre, Zeitung etc.)

Philine Mötsch präsentiert die Terminübersicht für 2024:

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Termine 2024



• 23.-24.02.24	NPC-Forum (Gen- <u>Orph</u>)	Berlin
• 29.02.2024	Tag der Seltenen Erkrankungen weltweit	
• 13.04.2024	GV <u>NPSuisse</u>	Schweiz
• 26.-28.04.2024	Familientreffen SHG	Fulda
• 08.-11.06.2024	<u>Parseghian</u> Conference	Tucson, Arizona
• 11.-13.07.2024	NNPDF Family Support & Medical Conference	Salt Lake City, UT
• 03.-06.09.2024	SSIEM Jahressymposium – Europäische Stoffwechselgruppe	Portugal
• 25.-28.09.2024	REHACARE	Düsseldorf
• 04.-06.10.2024	Hand in Hand gegen Tay Sachs und Sandhoff Mitgliedertreffen	Würzburg
• 18.-20.10.2024	<u>Reuss Valley Meeting</u>	Zug, Schweiz
• Ende November	NPUK England	<u>Wyboston Lakes</u> , Bedfordshire

Projekte und Förderungen

Die 2. Vorsitzende, Sara Ströer, stellt die Projekte und Förderungen seit der letzten Jahreshauptversammlung vor:

- Finanzielle Unterstützung von NP-Familien für die Einbindung in deutschen Studien
- Forschungsprojekte:
- NPC Autofluoreszenz im Augenhintergrund als neuer „Biomarker“ für NPC? (Frank W. Pfrieder)
- NPC: Untersuchung von BET-Proteinen und TMEM 97 als neue therapeutische Ziele für die NPC1-Krankheit (Valentina Pallottini, Rom)
- Dr. Maria Dolores Ledesma, Spanien
- INPDR Patientenregister Unterstützung, Koordinationszentrum SphinCS
- RVM – Reuss Valley Meeting
- Pfrieder´s Digest finanzielle Unterstützung seitens der Selbsthilfegruppe
- Projekt Infusionsrucksack Launch Juli 2024

Sie verweist darauf, dass alle Vorstandsbeschlüsse im Easy Verein im Mitgliederbereich einsehbar sind.

INPDA International Niemann-Pick Disease Alliance

Sie berichtet vom INPDA und INPDR Treffen in Tarragona; Spanien, wo Dorothea Seifert und sie teilnahmen. Es waren 24 Länder vertreten.

- Nächstes Treffen ist 2025 in Lateinamerika geplant.

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

INPDR International Niemann-Pick Disease Registry

Sara Ströer berichtet über den stärkeren Fokus auf den Ausbau neuer klinischer Seiten, Koordinationszentren und Unterstützung durch SphinCS in Hochheim. Es findet ein enger Austausch mit der Zentrale des Registers statt.

Sie erläutert die Wichtigkeit des Registers:

- Unterstützung bei der Diagnose
- Verbesserung der klinischen Versorgung
- Förderung der Forschung und Wissenschaft
- Verbesserte Aufnahme von Probanden in Medikamentenstudien
- Patientengeschichten zusammenführen

Sie betont, dass die Datenhoheit des Registers, bei den Patientenorganisationen liegt.

Achse Allianz Chronischer Seltener Erkrankungen

Philine Mötsch berichtet im Auftrag von Christian Rehfeldt, unserem Achse Beauftragten, über folgende Informationen:

- Die Achse feierte ihr 20-jähriges Jubiläum
- Definitionen Seltene Erkrankung
- Tag der Seltenen Erkrankung wurde um 2 Länder erweitert (Israel und Australien)
- Zertifizierung der Europäischen Referenznetzwerke (ERN)

Mitgliederzahlen

Dorothea Seifert berichtet über die Mitgliedszahlen von 1997 – 2024. Aktuell verzeichnet der Verein 174 Mitglieder.

- 54 Familien
- 44 Einzel
- 7 Passiv
- 5 Fördermitglieder

TOP 5 Kassenbericht 2023

Dorothea Seifert stellt den Kassenbericht für das Jahr 2023 vor und berichtet, dass die Buchhaltung über das Programm Easy Verein abgewickelt wird.

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Einnahmen:

Kassenbericht 2023 - EINNAHMEN Stand 31.12.2023

<u>Mitgliedsbeiträge</u>	7.845,50 €
<u>Zuwendungen + Spenden</u>	30.880,21 €
<u>Geschenke</u>	150 €
<u>Sonstige Einnahmen</u>	6.880,79 €
<u>Reisekosten</u>	529,45 €

Einnahmen gesamt

46.285,95 €

Ausgaben:

Kassenbericht 2023 – AUSGABEN Stand 31.12.2023

<u>Gezahlte Zuwendungen + Spenden</u>	32.136,83 €
<u>Mitgliedsbeiträge</u>	505,50 €
<u>Sonstige Kosten</u>	17.286,83 €
<u>Bürobedarf</u>	41,78 €
<u>Porto</u>	564,81 €
<u>Abgaben Fachverband</u>	165,00 €
<u>Geschenke</u>	150 €
<u>Nebenkosten des Geldverkehrs</u>	162,56 €
<u>Reisekosten</u>	3.441,87 €
<u>Homepage</u>	420,10 €
<u>Software</u>	200,74 €
<u>Aufwandsentschädigung</u>	1.000,00 €
<u>Öffentlichkeitsarbeit</u>	1.300,00 €

Ausgaben gesamt

57.376,02 €

Ergebnis

-11.090,07 €

Kontostand:

Kassenbericht 2023 - BANKKONTEN Stand 31.12.2023

<u>VR-Bank</u>	143.006,99 €
<u>Sparda-Bank</u>	78.160,05 €
<u>Tagesgeldkonto VR-Bank</u>	150.642,35 €
<u>PayPal</u>	355,72 €

Kontostand

372.165,11 €

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Wahl Kassenprüfer

Der aktuell beauftragte Kassenprüfer, Herr Martin Grunenberg, wurde bereits vor der Versammlung vom Vorstand um die nächste Kassenprüfung für 2023/2024 gebeten und willigte einer erneuten Prüfung ein.

Dorothea Seifert gibt das Wort an Martin Grunenberg zur Kassenprüfung weiter.

Martin Grunenberg berichtet von der ordnungsgemäßen Prüfung der Kasse und lobt die gute Arbeit des Vorstandes.

TOP 6 Entlastung des Vorstandes für den Zeitraum April 2023 – April 2024

Martin Grunenberg bittet die Mitglieder um Abstimmung zur Entlastung des Vorstandes aufgrund seines Berichtes.

Die Mitglieder stimmen einstimmig der Entlastung des Vorstandes zu (12:17 Uhr).

TOP 7 Statusbericht aktuelle Studien

Lisa Tauszig stellt sich und Ihre Arbeit für die Selbsthilfegruppe vor und berichtet über den Status der Klinischen Studienupdates 2023 - 2024:

1. ASMD / Niemann-Pick Typ A/B und Typ B

- Xenpozyme® (Olipudase Alfa) von Sanofi Genzyme Zulassung in 2022
- Keine weiteren Studien

2. Niemann Pick Typ C

- Nizubaglutsat AZ-3102 AZAFAROS Zucker Molekül
- Cyclodextrin Studie von Cyclo Therapeutics
- Reine Form von Tanganil (N-Acetyl-DL-leucine) von IntraBio IB1001
- Arimoclomol Zevra Therapeutics
- Efavirenz CMBSO-CSIC
- Gentherapie (StrideBio, Evox Therapeutics, Amicus)
- IT-Cyclodextrin (Mandos, LLC)

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Die 1. Vorsitzende und Versammlungsleiterin Philine Mötsch schließt die Jahreshauptversammlung der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. um 12:34 Uhr und verweist auf die anschließenden Fachvorträge um 14:30 Uhr und den Open Space am Sonntag.



Protokollführerin
Pia Appel



1. Vorsitzende
Philine Mötsch



28. JAHRESTAGUNG IN FULDA



28. JAHRESTAGUNG IN FULDA



28. JAHRESTAGUNG IN FULDA



28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Alle Inhalte der Jahrestagung können über den Mitgliederbereich der Homepage abgerufen werden.

Hier finden Sie einen Auszug der Präsentationen und einen Videomitschnitt der Vorträge.



28. JAHRESTAGUNG IN FULDA



DAS SOLLTE MAN NICHT VERPASSEN!

GABRIELE GRUNENBERG

DAS LETZTE WOCHENENDE IM APRIL ist bei allen Mitgliedern der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe fest im Kalender eingetragen, die sich für die Fortschritte in der Forschung zur Niemann-Pick-Erkrankung interessieren, die sich austauschen wollen über Themen, die für die betroffenen Familien und Erkrankten so wichtig sind (die aber kaum jemand sonst kennt oder versteht), die ihre Erfahrungen austauschen möchten. Das Wochenende steht aber auch für eine besondere Form von Gemeinschaft, in der es nicht nur um die Krankheit geht, sondern in der man viel Verständnis und Verstehen erfährt, in der auch viel gemeinsam gelacht wird und in der man auch mal die Sorgen für einige Stunden hinter sich lassen kann...wenn man kann.

Die inzwischen schon 28. Jahrestagung der NPS war vom 27. – 29. April 2024, und wenn auch der Schwerpunkt auf dem Samstag mit seinen Vorträgen liegt, so sind doch schon viele von nah und fern angereist, um bereits am Vorabend dabei zu sein, sich wiederzusehen, alte und neue Gesichter zu begrüßen und sich zu freuen, dass die Reise möglich war – weil das Kind es noch schafft oder weil die Betreuung zu Hause es schafft...

NEU war der Treffpunkt: nach vielen Jahren im Penta-Hotel Kassel, das inzwischen platztechnisch an seine Grenzen kam, hat der Vorstand lange gesucht und gut gefunden: Das Esperanto Hotel in Fulda, ebenfalls ganz nah am Bahnhof, mitten in Deutschland und ein großes, professionelles Konferenzhotel mit vielen großen Tagungsräumen und einer riesigen Kapazität im Gaumenschmaus-Bereich, hat sich als gute Wahl herausgestellt. Unkompliziert wurden schon am ersten Abend die bereits angereisten Teilnehmer an nah beieinanderstehenden Tischen zusammengesetzt. Ein Buffet, das nicht nur riesig, sondern auch lecker war, machte die Sache unkompliziert: wer Hunger hatte, holte sich einfach schnell etwas... und immer wieder etwas...und so stand vor allem das erste „miteinander warm werden“ im Mittelpunkt des Abends.

AM SAMSTAG war dann nach dem großen Frühstückbuffet die Mitgliederversammlung. Die Vorstandsvorsitzenden Philine Mötsch und Sara Ströer haben zusammen mit der Frau für die Finanzen, Dorothea Seifert, die Mitgliederversammlung eröffnet, die Tagesordnung vorgestellt, der Verstorbenen gedacht – sehr bewegend und eine so schöne Geste, mitsamt der angezündeten Kerze, die über die gesamte Sitzung leuchtet.

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

Sie haben sich selbst und noch die Beisitzer Pia Appel und Alexander Kaiser vorgestellt (ein Riesendank an sie alle für die viele Arbeit, die sie trotz ihrer Kinder und eigener Berufstätigkeit auf sich nehmen!).

Außerdem wurden die drei Unterstützer:innen des Vorstands genannt – hier dürfen es sicherlich auch gerne mehr werden! Die Aktivitäten des Vorstands, Projekte und Förderungen, die von den Spenden und Mitgliedsbeiträgen bezahlt werden, wurden vorgestellt und erläutert. Und auch hier merkt man: sehr viel Arbeit, die da geleistet wird! Danke! Zuletzt wurden auch die Finanzen durchlässig erklärt, welche Ausgaben, welche Einnahmen gab es, wo wird die Forschung finanziell unterstützt. Im April 2024 zählte der Verein 173 Mitglieder, auch hier dürfen es gerne mehr werden!

Wo waren nun die Kinder während der vermeintlich langweiligen Mitgliederversammlung? Natürlich: auch in diesem Jahr waren die beiden professionellen, hier aber ehrenamtlich tätigen Betreuerinnen Corina und Nadine mit von der Partie und haben in einem gesonderten Raum alles aufgebaut, was das Kinder-, Jugend- und junge Erwachsenenherz begehrte: es wurde gemalt, Kerzen gedreht (die zum Ende der Tagung noch versteigert wurden, mit nicht unbeträchtlichem Gewinn für die NPS), Filme geschaut, Seifenblasen gepustet, einfach mal geschlummert oder gechillt und und und... Eines ist sicher: diesen beiden so warmherzigen, engagierten Frauen kann man sein Kind getrost anvertrauen und sich entspannt der Mitgliederversammlung und den Vorträgen hingeben.

Nach einem Mittagessen am Riesenbuffet (wer hatte schon Hunger? Egal, es war lecker...) ging es weiter mit dem Nachmittagsprogramm.

Noch ein Kaffee auf der Terrasse, die zu den Tagungsräumen gehörte – schließlich lockte die Sonne – und weiter ging es mit den Vorträgen. Übrigens saß man sehr angenehm an Tischen, gut vorbereitet mit Stift, Notizblatt und Tagungsablauf, mit guter Sicht auf die Leinwand und die Referenten. Eingeladen waren für die erste Hälfte Toni Mathieson, Geschäftsführerin der NPUK und Dr. Maria Dolores Ledesma aus Spanien.

Toni Mathieson berichtete von der Arbeit der britischen Selbsthilfegruppe. Sie ist selbst betroffen, ihre drei Kinder sind an NPC gestorben. Sie engagiert sich seit vielen Jahren und wird nicht müde, auch für das so wichtige Internationale Patientenregister zu werben. Außerdem aus Madrid angereist: Dr. Ledesma. Sie forscht mit Mäusen an der Wirkung von Cholesterin und Sphingolipiden und hat ihre neuesten Erkenntnisse vorgetragen. Hier gab es auch gleich direkte Rückfragen zu möglicherweise hilfreichen Lebensmitteln bei Betroffenen.

Und „the same procedure as every year“: Dr. Frank W. Pfrieger, der in seiner unnachahmlich sympathisch-humervollen Art die wissenschaftlichen Forschungsprojekte für uns Laien zusammenträgt und „übersetzt“ und uns Ergebnisse seines Forschungsschwerpunkts im Bereich Cholesterin-Metabolismus im Gehirn und bei Niemann-Pick Typ C vorträgt. Ebenso unermüdlich ist in jedem Jahr Dr. Eugen Mengel von SphinCS in Hochheim dabei, der mit so viel Herzblut für „seine“ Patienten unermüdlich an Fortschritten bei den lysosomalen Speicherkrankheiten arbeitet und auf

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

keiner Tagung fehlt, um über die neuen Ergebnisse oder Studien zu berichten.

Es ist so ein Glück zu erfahren, wie Wissenschaftler ihre Energie, ihr Wissen und zum Teil ihr Leben diesen seltenen Speicherkrankheiten widmen, obwohl die Wege so mühsam sind, die Fortschritte so zäh. Sie geben nicht auf, so wie auch der Humangenetiker Dr. Heiko Runz, der nicht nur als Arzt, sondern auch als Vereinsmitglied der Niemann-Pick-Selbsthilfegruppe verbunden ist. Aktuell lebt und forscht er eigentlich in den USA und nutzt seinen Aufenthalt in Deutschland gleich für einen Besuch bei der Tagung – mit vielen persönlichen Gesprächen mit Betroffenen. Dieses Interesse tut einfach gut!

Danke an diese wunderbaren Wissenschaftler!

Nach den Vorträgen war es schon wieder Zeit fürs...Abendbuffet. Große Begeisterung löste der große Schokoladenbrunnen aus, der die Tochter einer der Vorsitzenden länger ans Restaurant fesselte, als von ihr eigentlich geplant war...und die Erwachsenen zu Nachtischen verführte, die in diesem Ausmaß eigentlich nicht gegessen werden sollten. Immer wieder mischten sich die Teilnehmer bei den gemeinschaftlichen Essen neu, so dass man vielfältige, interessante Gespräche führen konnte. Da opfert man doch gerne die Figur für mehrere Buffets am Tag.

Der Ausklang des Abends fand dann ganz oben in der Hotel-Bar mit Aussicht statt – die war so knallvoll, dass man erst einmal kaum den Barkeeper gefunden hat. Doch wer die Mitglieder der Gruppe kennt, weiß, dass sie sich über alle anderen Gäste locker hinwegsetzen und so lange bleiben, bis sie ausreichend Platz haben, weil sonst keiner mehr da ist.

Geprüft und gestählt durch viele schlaflose Nächte, die die Betroffenen oder die Angehörigen krankheitsbedingt erleiden, wird daher auch nicht schlapp gemacht und am nächsten Morgen geht es frisch weiter mit? – genau! Einem Frühstücksbuffet. Vegan, lactosefrei, glutenfrei, es ist von morgens bis abends selbstverständlich alles dabei.

Und nach dem Frühstück? Open Space! Im Tagungsraum werden Themen gesammelt, die die Teilnehmer der Tagung besonders interessieren und dann in Gruppen besprochen werden. Da haben alle noch so viel Kraft und Energie, dass ein intensiver Austausch stattfindet. Am Schluss wird zusammengetragen, was an Ideen, Vorschlägen, Lösungen zur Sprache kam, um diese dann gegebenenfalls noch nachzubearbeiten.

So fährt man nach Hause mit vielen Anregungen, ermutigt durch viele engagierte Menschen, erwärmt durch viele besondere Menschen...aber halt: nicht ohne zum Abschluss noch ein weiteres Mal ans Buffet zu gehen – ein Mittagessen beschließt die Tagung. So ist es auch kulinarisch eine runde Sache.

Und noch ein Dank: Die viele Arbeit für die Selbsthilfegruppe und die Organisation dieser Tagung – das ist nicht bezahlbar (dürfte es aber gerne sein, in England werden die Geschäftsführer bezahlt!). CHAPEAU UND DANKE an Philine, Sara, Dorothea, Pia und Alexander vom Vorstand - sowie Lisa, Christian und Jakob, die im Hintergrund so viel beitragen.

28. JAHRESTAGUNG IN FULDA

SEI DABEI BEI DER KINDERBETREUUNG DER JAHRESTAGUNG

CLARAS ERLEBNISBERICHT



Zum zweiten Mal bin ich nun mit meinen Eltern gemeinsam zum Familientreffen der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe gefahren.

Ich war schon ziemlich aufgeregt und freute mich auf das neue Hotel.

Während der Veranstaltung haben mich meine Eltern in die Kinderbetreuung gebracht, Corina und Nadine kannte ich bereits vom Vorjahr, so dass ich mich gleich wohl gefühlt habe. Es sind auch viele andere Kinder dazugekommen.

Wir haben Bilder gemalt, einen Film geschaut und Kerzen gebastelt.

Am Ende der Veranstaltung sind wir Kinder mit den Betreuern in den Konferenzsaal gegangen und haben eine kleine Tombola veranstaltet. Ein paar unserer Kunstwerke wurden versteigert, das hat ziemlich Spaß gemacht.

Das Hotel fand ich super, das Essen war toll....es gab sogar einen Schokobrunnen am Abend zum Nachtsch. Das Buffet war toll und jeder konnte hier etwas finden, das geschmeckt hat. Für mich gab es sogar Sushi :)

Ich freue mich auch nächstes Jahr wieder dabei zu sein und alle wieder zu sehen!



PFLEGEBERATUNG

MARKUS OPPEL

Mein Name ist Markus Oppel, ich bin selbstständiger Pflegeberater mit dem Spezialgebiet: Pflegeberatung und Unterstützung von Kindern, Jugendlichen und jungen Erwachsenen mit psychischen und seltenen Erkrankungen. Ich bin bundesweit tätig und erbringe im Rahmen meiner Tätigkeit die Pflichtberatungen bei Pflegegeldbezug als anerkannte neutrale Beratungsstelle. Außerdem halte ich viele Vorträge zu verschiedensten Pflege Themen im Kontext Kinder und Pflegeberatung und bilde Kolleginnen und Kollegen aus der Pflege, der Eingliederungshilfe, dem Teilhabesektor und der Jugendhilfe weiter. Seit meinem 14ten Lebensjahr bin ich in verschiedensten Settings der Pflege tätig.

Als vierfach pflegender Angehöriger (meiner Eltern und meiner beiden Kinder) bin ich nicht nur professionell Pflegender, sondern auch familiär und privat in großer Pflegeverantwortung eingebunden.

Ich musste leider häufig erleben, dass eine festangestellte Tätigkeit im Dreischichtsystem sich nicht mit meiner Pflegetätigkeit vereinbaren lässt, weshalb ich mich 2017 selbstständig gemacht habe. Ich bin leidenschaftlicher Bahnfahrer und besuche die von mir betreuten Familien in größeren Städten (oder bei sonstiger guter Zuganbindung) auf diesem Weg. Aber ich lege auch viele tausend Kilometer mit dem Auto zurück.

Ich komme aus dem nördlichen Bayern (aus dem kleinen und beschaulichen Weindorf Buchbrunn in der Nähe von Würzburg) nahe an den Bundeslandgrenzen zu Baden-Württemberg und Hessen. Aber auch Thüringen ist nicht weit entfernt. Ich mache mich oft mehrfach pro Woche auf die Reise überallhin in die Republik, freue mich aber immer wieder zu Hause bei meiner Familie zu sein.

Zur Sicherstellung und Verbesserung der Versorgung der Pflegebedürftigen müssen alle Versicherten, die nur Pflegegeld beziehen - je nach Höhe des Pflegegrads - alle 3 bis 6 Monate einen Beratungseinsatz gemäß §37,3 des SGB XI durchführen lassen. Ich stehe für diese Einsätze als anerkannte neutrale Beratungsstelle zur Verfügung. Angehörige und sonstige an einer ehrenamtlichen Pflegetätigkeit profitieren außerdem oft von Schulungskursen/Pflegekursen, welche ich genauso wie stundenweise oder auch tageweise Verhinderungspflege anbiete, damit die pflegenden Eltern durchatmen und neue Kräfte sammeln können. Ich lege großen Wert darauf, immer die Belange und Bedürfnisse aller Beteiligten im Blick zu behalten. Ob Pflegebedürftige selbst, die Eltern, das soziale Hilfenetzwerk und Umfeld oder das schulische und therapeutische Umfeld – ich arbeite eng mit allen Beteiligten aus allen Professionen zusammen und versuche, die bestmögliche Versorgung mit sicherzustellen. Ich bin glücklich und stolz, mehr als 400 Familien, in denen seltene und/oder psychische/emotionale Erkrankungen vorliegen, bundesweit im Bereich Pflegeberatung und Entlastung begleiten zu dürfen.

Familien / Betroffene, welche lysosomale Speicherkrankheiten wie NPC oder ASMD als Diagnose erhalten, begleite ich auf dem Weg zur Anerkennung von Pflegegrad und Grad



der Behinderung, aber auch bei Beantragungen von Leistungen aus verschiedenen Sozialgesetzbüchern. Sofern diese Leistungen nicht über die Pflegeversicherungen abrechenbar sind, erhalten Betroffene (Familien) diese Leistung kostenlos / ehrenamtlich von mir.

Mehr Informationen zu mir auf meiner Homepage www.pflegeberatung-oppel.de

Kontakt: bitte über Email über info@pflegeberatung-oppel.de oder schriftlich über Signal / Whatsapp auf die Nummer 0170/5938550

GRÜNDUNG DER NIEMANN-PICK SELBSTHILFEGRUPPE IN KROATIEN

DIANA TAKAC'

Durch die Initiative von Dados Eltern Mutter Diana Takac' und Vater Darko Bakarić wurde die Niemann Pick Hrvatska gegründet.

Als Vorbild diente die Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. In vielen ermutigten Gesprächen wurde die Idee zu einer Gründung der SHG in Kroatien geboren und im Januar 2024 ins Leben gerufen.

Der Vorstand setzt sich wie folgt zusammen:

1 Vorsitzende: Diana Takac'
(Mutter von Dado - ASMD Typ A/B)

2 Vorsitzende: Tanja Iveković
(Mutter von Mia - ASMD Typ A/B)

Kassiererin: Mira Bakarić
(Oma von Dado)

Der Verein hat sich zur Aufgabe gemacht, auf die Erkrankung aufmerksam zu machen, Erfahrungen zu teilen, Hilfe und Unterstützung für Betroffene und deren Familien anzubieten, sich zu vernetzen.

NPHR ist Mitglied bei der INPDA, NPUK und der NPS Deutschland e.V.

Unter dem Link www.nphr.hr können Sie mehr über die Selbsthilfegruppe erfahren.



ERFAHRUNGSBERICHT - KINDERREHA IM HEGAU-JUGENDWERK

PIA APPEL

Vom 07.11. - 09.12.2023 durfte mein Sohn Maximilian, der an der seltenen Stoffwechselerkrankung Morbus Niemann Pick Typ A/B (ASMD) leidet, einen Reha-Aufenthalt im Hegau-Jugendwerk verbringen. In diesem Bericht möchte ich meine positiven Erfahrungen und Beurteilungen teilen.

Der Aufenthalt begann mit einer sehr guten Aufnahme. Das Personal in allen Bereichen, sei es am Empfang, in der Cafeteria, auf der Station, in der Schule oder bei den Therapeuten, war äußerst freundlich und hilfsbereit. Dies schaffte von Anfang an eine angenehme Atmosphäre.

Während des kompletten Aufenthaltes habe ich meinen Sohn begleitet.

Wir waren auf Station 1 im Haus B, in einem barrierefreiem Zimmer mit Bad/WC untergebracht.



Die Therapien fanden wochentags von morgens bis nachmittags statt. Es gab eine Vielzahl an Therapieeinheiten, welche die Bereiche der Physiotherapie, Ergotherapie, Logopädie, Förderunterricht und Einzelförderung abdeckten.

UNTER UNS

In der Physiotherapie wurden neben der direkten Arbeit am Kind verschiedene Geräte und Übungen zur Stärkung der Muskulatur eingesetzt, darunter die Galileo-Vibrationsplatte und der Steh- und Gehtrainer. Zudem wurde ich auf eine Skoliose hingewiesen. Die Röntgenaufnahmen erfolgten zuvor im nahe gelegenen Krankenhaus in Singen. Hier bot das Jugendwerk eine Transfermöglichkeit an.

In der Logopädie wurde speziell auf die Schluckstörung meines Sohnes eingegangen. Es wurden verschiedene Tests und Beobachtungen durchgeführt, darunter Kauproben und Essensbeobachtungen. Zusätzlich kamen spezielle Behandlungsmethoden wie Taping, der Einsatz eines Novafons und die Verwendung von Spezialbesteck (Löffel und Gabel) zum Einsatz. Ein besonderer Trinkbecher mit dem Namen CamoCup wurde ebenfalls verwendet.



Maximilian erhielt im Gebäude E der Schule individuellen Förderunterricht. Auch die Thematik der Unterstützten Kommunikation wurde intensiv behandelt. Es wurden verschiedene zielführende Methoden getestet.

In Absprache mit seiner Heimschule wurde eine Grundlagenbeschaffung in die Wege geleitet, die eine verbesserte Kommunikation Zuhause ermöglichen soll. Dies ist bei seinem Krankheitsbild ein gutes Tool.

Das Jugendwerk liegt außerhalb des Ortes mit einer schönen Landschaft in Rhein-Nähe. Je nach Witterung lädt diese zu Spaziergängen und Radtouren oder einen Besuch am Rhein ein.

Abschließend möchte ich dem gesamten Team des Hegauer Jugendwerks für diesen erfolgreichen Reha-Aufenthalt danken. Ein besonderer Dank gilt dem Therapeuten Herrn Dr. Beiner, sowie dem Kollegium der Wilhelm-Bläsig-Schule. Ihre professionelle und einfühlsame Betreuung hat Maximilians Förderung maßgeblich unterstützt.

UNTER UNS

DER ERSTE ROLLI

S. BERGHOUSE



Obwohl wir schon in dem ersten Lebensjahr meiner Tochter die Diagnose bekamen, war ich froh, dass wir es am Anfang noch der großen Öffentlichkeit verstecken konnten: Zufüttern, Tragen, Rumschieben passt in den gesellschaftlichen Normbereich für Babys. Ich bekam trotzdem mehr Kommentare als mir lieb waren, „och, ist sie gerade wach geworden?“ oder „die sieht aber müde aus“, aber wir konnten noch durch die Innenstadt laufen ohne bemitleidende oder kuriose Blicke. Ich wusste, dass das alles irgendwann ein Ende haben würde: Behinderung kann man schlecht auf Dauer verbergen. Aber bis dorthin war ich froh, dass ich Zeit hatte mich an unsere neue „Situation“ langsam rantasten zu können.

Eine Niemann-Pick Freundin gab mir am Anfang unserer Diagnose den besten Rat, den ich in dieser neuen Welt jemals gehört habe. Ich hatte seit unserem D-Day (Diagnosetag) erst gerade wieder erlernt zu sprechen und zu atmen. Ich fragte sie mit Schluchzen „wie soll das alles gehen? Irgendwann ein Rolli? Kommt nicht in Frage, wir wohnen im 4. Stock ohne Aufzug!“ — als ob man vorher gefragt wird. Sie war aber schon länger der Diagnose gewachsen und sagte nur: „Bloß keine Zukunftsangst!! Es kommt sowieso immer anders als du denkst“. In meinem Kopf konterte ich noch mit „nein, bei NPC weiß man ziemlich sicher was kommt,“ aber ich schwieg.

Im Kindergartenalter war es dann so weit. Das Laufen ging nur noch für kurze Strecken und für längere Wege musste ein Rolli angeschafft werden. Wie ich das Wort hasste. Rolli? Ich wollte nicht so familiär sein, ich wollte mich mit dem Ding nicht duzen. Ich hätte es lieber gehabt, so viel emotionale Distanz wie möglich zu halten: Sehr geehrter Rollstuhl war mir viel lieber als Rolli. Ich hatte keine Ahnung von diesen Hilfsmitteln und ehrlich gesagt, wollte ich auch keine haben. Andererseits sah ich auch ein, dass Hilfsmittel meine Tochter überhaupt nicht störten, und das Bewegung und Freiheit so viel zu ihrer Lebensqualität beitrugen.

Ich atmete tief ein, flüsterte mir selbst „keine Zukunftsangst“ und bog ein in den Hilfsmittelweg. Mir war klar, dass ich mich schnell schlau machen musste. Ich bat eine gute Freundin um Rat: „auf was soll ich achten?“, „Was ist wenn die Krankenkasse nicht zahlt“, „Meine Tochter wächst gerade rasant, kann man die anpassen oder muss ich in 6 Monaten für zig tausend (gut, die Krankenkasse, aber trotzdem) einen neuen kaufen?“, „Wie wählt man die Speichenschutz Abbildungen aus?“. In Kurz, „HILF MIR, BITTE!!!“.

UNTER UNS

Wir hatten ganz viele Optionen vor uns, alle gut geleitet von einem Hilfsmittelberater, in den wir Vertrauen hatten: Farbe, Größe, Gurte, Keile, Pelotten, Fußstütze, Speichenschutz, Kippschutz, Tisch, Bremsen, Schiebebügel, Elektroantrieb — und das ist nur alles, was mir auf Anhieb einfällt. Alles war optional außer der Kraftknoten, den wir unbedingt für die Schultransport brauchten, um den Rolli sicher zu befestigen.

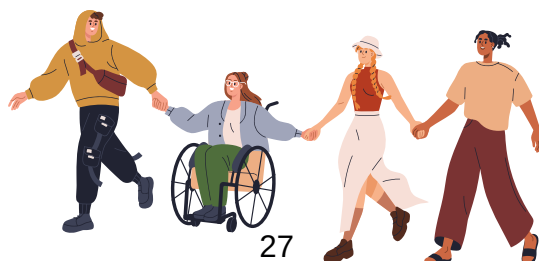
Es gibt aktive Rollstühle, wo es sehr wenig Rückenlehne gibt. Somit hat man mehr Freiheit für Bewegung im Oberkörper. Diese sind z.B. bei Rollstuhlsport wie Basketball verwendet, damit man ein ungefähres Bild vor Augen hat. Das war aber nichts für uns, weil es absehbar war, dass meine Tochter auch im Oberkörper mehr Unterstützung brauchen würde. Wir haben aber kein Oberkörpergurt gewählt, da wir den zu der Zeit zu restriktiv fanden.

Nachrüsten ist oft möglich, ist aber wesentlich teurer. Wir mussten zum Beispiel die Fußstütze anpassen, damit sie — statt statisch — kantelbar wurde. Das waren zusätzlich 700 Euro. Ein Jahr später hatte meine Tochter eine Wachstumsphase, da musste ein längeres Sitzpolster her: 1200 Euro. Oft zahlt das die Krankenkasse, aber die ganzen Telefonate und Emails hätte ich mir gerne gespart. Die meisten Rollis kann man *etwas* anpassen. Leider hält der gleiche Rolli nicht von der Kindheit bis zum Erwachsenenalter. Aber ein paar Zentimeter können schon 1 Jahr Unterschied machen. Es sei denn man ist der Sohn meiner Bekannten. Er wuchs so schnell in einem Jahr, dass er zwei Rollis brauchte, trotz Anpassungen.

Den richtigen Rolli zu finden kostet Zeit. Zum einen, der Reha-Service hat sie nicht auf Lager und muss direkt vom Händler bestellen. Das dauert im besten Fall sechs Wochen, öfters mehrere Monate. Bevor wir die Bestellung abgegeben haben, durften wir mehrere Marken ausprobieren (wie eine wochenlange Probefahrt). Zwischen den verschiedenen Marken musste man aber auf die Proberolli Lieferung warten. Es dehnt sich: unser erster Rolli kam ins Gespräch in einem September. Der Rolli wurde dann zu Ostern geliefert, circa 6 Monate später.

Nun stehen wir vor unserem zweiten Rolli. Die Angst und Ablehnung, die ich hatte, ist längst weg; der Anpassungsdruck, den ich einst so tief spürte, ist verflogen. Dieser Rolli wird kantelbar sein, so dass, wenn der Oberkörper an manchen Tagen etwas schwer ist, sie sich zurücklehnen lassen kann und den Druck mindern. Wegen zunehmender Skoliose haben wir ein maßgeschneidertes Rückenkissen. Wir freuen uns, dass dieser grösser sein wird. Es bedeutet aber auch ein schwererer Rolli. Der andere passte gerade noch so ins Auto. Wie wir dieses Transportieren werden, ist mir noch nicht ganz klar. Aber es wird schon einen Weg geben.

Durch die Innenstadt können wir nun längst nicht mehr gehen, ohne längere Blicke einzusammeln. Allerdings bin ich auch ein bisschen stolz, dass es mich lange nicht mehr stört. Der Rolli (genau, Rolli, nicht Rollstuhl — das hört sich ja viel zu formal an!) ist ein Teil von ihr und sie gehört zu uns. So einfach ist das am Ende. Wie meine Freundin sagte, „keine Zukunftsangst, es kommt doch anders als man erwartet“. So ist es.





NPC FORUM BERLIN

Foto: NPS

GENORPH-FORUM BERLIN IM FEBRUAR 2024

PHILINE MÖTSCH

Im Februar 2024 hatten Philine, Sara und Dorothea die seltene Gelegenheit, geschlossen als Vorstand am GenOrph-Forum in Berlin unter der wissenschaftlichen Leitung von Prof. Dr. med. Thorsten Marquardt teilzunehmen.

An eineinhalb Tagen wurden Vorträge und Fallvorstellungen live und per Videoübertragung mit zum Teil vielen Beispielen und anschaulichen Patient:innenvideos von Fachleuten auf dem NPC-Gebiet gehalten. So sollen zum einen die praktizierenden Ärzt:innen über die Möglichkeiten der Diagnostik und des Krankheitsbildes von NPC informiert und sensibilisiert und zum anderen die neusten Forschungsergebnisse und Vorhaben vorgestellt und diskutiert werden.

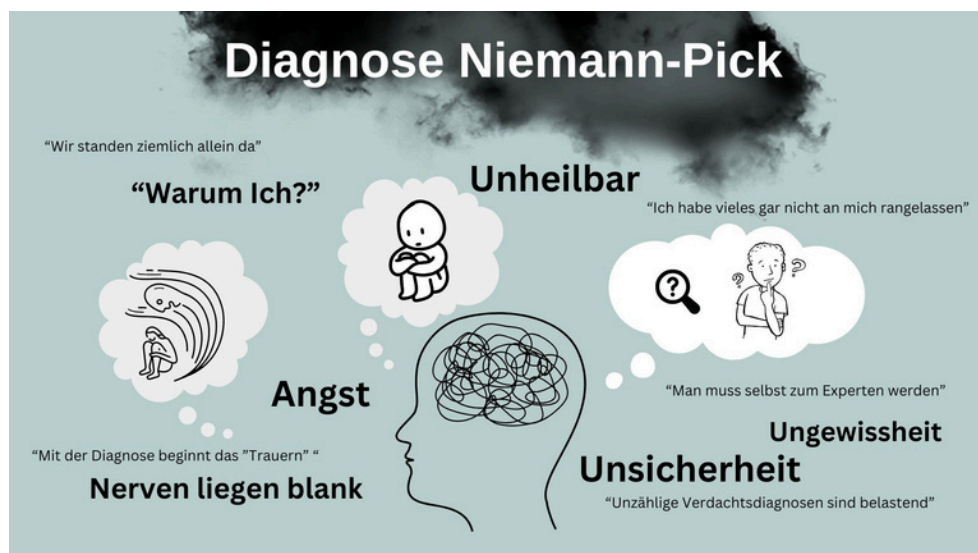
Ein besonderer Schwerpunkt lag in diesem Jahr bei Vorträgen übers Auge, wie z.B. Augenbewegungsstörungen und Forschungen zum Augenhintergrund, aber auch über Gedächtnisstörungen und aktuelle Studien wurde referiert. Außerdem hatte der Vorstand die Gelegenheit, die Bedeutung und Arbeit der Selbsthilfegruppe vorzustellen.

Den Organisator:innen ist es seit jeher im Rahmen des Forums wichtig, einer von NPC betroffenen Person oder Eltern betroffener Kinder den Raum zu geben, über den Weg bis zur Diagnose und ihren Alltag mit der Krankheit zu berichten, um den Teilnehmenden die Menschen hinter dem Krankheitsbild sichtbar zu machen. So wurde in diesem Jahr Silva Glück eingeladen, die in Begleitung ihrer Schwester nach Berlin kam. Im Interview mit Prof. Marquardt erzählte sie, dass sie im bereits mittleren erwachsenen Alter in einen Auffahrunfall verwickelt war und der Polizist, der den Unfall aufnahm und mit ihr sprach, sie aufgrund ihrer Sprache für betrunken hielt. Ein weiteres Mal wird ihr Trunkenheit bei einem Telefonat von ihrem Chef unterstellt. Weil ihr fälschlicherweise ungerechtfertigtes Verhalten gegenüber eines Kindes unterstellt wird, kündigt man ihr im Kindergarten. Die immer wieder aufkommenden depressiven Phasen, die Silva hat, werden ihrer Arbeitslosigkeit und dem Auszug der drei erwachsenen Kinder zugeordnet. Silva ist wechselnd in psychologischen Behandlungen, in der Reha und verschiedenen ärztlichen Einrichtungen.

Eine Ursache für ihre Depressionen und für die allgemeine Verschlechterung ihres Gesundheitszustandes wird jedoch nicht gefunden. An einigen Stellen wird ihr sogar Simulation unterstellt. Letztendlich wurde sie zu einer genetischen Untersuchung nach Dresden geschickt. Eine Diagnostik wurde nicht genehmigt, die Blutuntersuchung hat sie schließlich selbst bezahlt und so - nach sieben Jahren seit der auftretenden Symptome - im Jahr 2015 die Diagnose NPC erhalten.

Silvas Feinmotorik ist nicht mehr vorhanden, so dass sie nicht mehr stricken kann, was sie früher gern getan hat. Auch ihre Sprache und Bewegungen sind zunehmend stark eingeschränkt. Zudem leidet sie unter dem Verlust des Kurzzeitgedächtnisses. In den letzten zwei Jahren hat sich ihr Zustand massiv verschlechtert. Trotzdem oder gerade deswegen sind ihre Ausführungen sehr anschaulich und authentisch. Damit hat Silva einen beeindruckenden und wichtigen Beitrag zur Information über den langen Weg zur (richtigen) Diagnose und ihrem Leben mit NPC geleistet.

Zwischen den Vorträgen gab es Raum für weiterführende Gespräche, Nachfragen, Austausch und Kontakte knüpfen. Wir hoffen, dass das Forum weiterhin jährlich stattfinden wird und ein neuer, mindestens genauso schöner und vertrauter Veranstaltungsort gefunden wird. Das Hotel, in dem sich alle, die regelmäßig am Forum teilnehmen, schon wie zu Hause fühlten, befindet sich seit März im Abriss.



MICHAEL, MARCIA, AND CHRISTA PARSEGHIAN SCIENTIFIC CONFERENCE FOR NIEMANN-PICK TYPE C RESEARCH

DR. FRANK W. PFRIEGER

8. - 11. Juni 2024, Westin La Paloma Hotel, Tucson, Arizona, USA

Dr. Frank W. Pfrieger

Centre National de la Recherche Scientifique, Université de Strasbourg

Institut des Neurosciences Cellulaires et Integratives, Strasbourg, Frankreich



Ich konnte dieses Jahr zum ersten Mal seit 2019 wieder an der Tagung teilnehmen dank der finanziellen Unterstützung durch die Niemann-Pick Selbsthilfegruppe. Die Anreise begann am 6.6. und endete vorerst in Denver mit einem um 12 Stunden verschobenen Weiterflug nach Tucson sowie leichtem Herzrasen von wegen "Wo übernachten?". Das Zufluchtshotel erreichte ich mit Hilfe eines freundlichen Amerikaners, der mich in seinem App-Taxi mitnahm, sowie des ebenso freundlichen kongolesischen Fahrers, der froh war, endlich mal wieder mit jemandem französisch sprechen zu können.

Die Tagung selbst war hochinteressant mit einer Rekordbeteiligung von 130 Teilnehmern. Trotz der langen An- und Heimreise hat es sich gelohnt, wieder einmal physisch dabei zu sein. Ich konnte mit vielen Leuten reden, mit alten Bekannten aber auch mit neuen Gesichtern, und ja, ich konnte wenigstens einmal den Swimmingpool ausprobieren. Das Programm war wie früher vollgepackt mit Vorträgen. Und es gab erstmalig ein Begleitprogramm: eine vogelkundliche Führung durch Denny Porter (!), der ich allerdings Hitze- und damit Pool-bedingt fern blieb.

Hier eine kleine, zugegeben völlig subjektive Auswahl der Highlights:

Die ersten Vorträge waren hardcore Zellbiologie, nichts für schwache Nerven oder Nichtbiologen, es ging um das Lysosom, Kontaktstellen zwischen verschiedenen Organellen (Mitochondrien, Endoplasmatisches Retikulum etc.) und deren Verandelungen. In vielen dieser Präsentationen wurde Niemann-Pick gar nicht oder nur am Rande erwähnt.

Suzanne Pfeffer von der Stanford University berichtete von ihren Untersuchungen zu sonic hedgehog, einem wichtigen aber recht komplexen Signalübertragungsweg. Es gab immer wieder Hinweise, dass dieser Weg bei NPC (und evtl. ASD) gestört ist. Ihre neuesten Ergebnisse zeigen, dass der Defekt vor allem in Nervenzellen eine Rolle spielt. Wie wo was wird man sehen.

Von einer bereits 2022 prominent in SCIENCE veröffentlichten Geschichte berichtete Hijai-Regina Shin aus dem Zoncu Labor im kalifornischen Berkeley. Hier wurde ein lange vermutetes Protein entdeckt, das die Cholesterin-Konzentration im Lysosom fühlt und entsprechend verschiedene Signalübertragungswege aktiviert. NPC1 oder NPC2 Varian-

ten auf dem genetischen und epigenetischen Hintergrund jedes Patienten. Mal sehen, was die so finden.

Meine Kollegin Valentina Pallottini aus Rom sprach über ihre Ergebnisse zu BET Proteinen als neuem Angriffsziel für Therapien. Die Ergebnisse sind, wie in Fulda bereits dargestellt, sehr interessant, allerdings braucht's noch eine Menge Arbeit. Nach ihr stellte ich unsere Ergebnisse zu Veränderungen an der Netzhaut vor, die eventuell als Biomarker dienen könnten. Das stieß auf großes Interesse, wir bleiben dran!

Und wir bleiben dem Thema treu, Stephanie Cologna aus Chicago und Denny Porter vom NIH sprachen über Biomarker, alte, neue, und wie man sie findet. Hier gibt's ständig Neues, da kann ich auf den Digest verweisen. Eine vielversprechende Quelle, aus der weitere Biomarker und krankheitsbeeinflussende Faktoren sprudeln könnten, sind die umfangreichen Erbgutinformationen von 144 Patienten, die Denny Porter zur Verfügung stehen. Im übrigen kann man auch mal das sogenannte C-Path Institute mit Sitz in Tucson erwähnen. Dabei handelt es sich wohl um eine not for profit Institution, welche mit Informationstechnologie (Krankheitssimulatoren etc.) helfen will, die Arzneimittelentwicklung zu beschleunigen, bei lysosomalen Krankheiten darunter NPC, aber auch Alzheimer etc.

Mark Schultz von der University of Iowa stellte einen neuen Ansatz für die Gentherapie vor, der auf der messenger RNA oder Boten RNS basiert. Da hat die Impfstoffentwicklung für COVID sozusagen eine wunderbare Schneise geschlagen und Tür und Tor geöffnet. Die Idee ist schlicht, dass man die Boten RNS für normales NPC1 in Lipidtröpfchen verpackt und dann in die Zellen bringt. Der grosse Vorteil ist, dass die Herstellung der RNA und der Lipidpartikel mittlerweile dank der Impfstoffentwicklung "kinderleicht" und relativ kostengünstig ist, im Gegensatz zu den AAV Partikeln, die man für die Virus-basierte Gentherapie braucht. Ein Nachteil ist, dass man eventuell ständig nachschieszen muss, weil die RNA von Zellen abgebaut wird. Man darf gespannt sein, ob das tatsächlich in den Mäusen funktioniert.

Marco Segatto von der Universita di Molise stellte ebenfalls einen neuen Therapieansatz vor, dieser beruht auf einem künstlichen Molekül, welches an einen bestimmten Rezeptor für Wachstumsfaktoren bindet und diese aktiviert. Die bisherigen durchaus positiven Ergebnisse wurden wie so oft an Hautzellen gewonnen, der nächste Schritt wäre dann eine Studie mit Mäusen. Hoffen wir, dass es dazu kommen kann. Das kostet!

Und auch die letzte Geschichte, die ich hier erwähnen möchte, handelt von der Suche nach Therapieansätzen, die Vortragenden waren Fred Maxfield aus New York sowie Ross Fredenburg von der Parseghian Stiftung. Letztere hat 2022 von privaten Spendern eine Million Dollar erhalten, um neue Wirkstoffe zu finden für NPC. Genauer gesagt sollen diese den wenn auch etwas kaputten Varianten von NPC1 helfen, ihre Arbeit zu verrichten. Eine Beschreibung dessen, was da genau gemacht wurde, erspar ich hier, alles sehr schick, quasi der letzte Schrei im drug screening. Entsprechend gibt es zwei Jahre später schon die ersten 24 Kandidaten: Chapeau/Hut ab! Diese werden nun weiter getestet. Auch hier darf man sehr gespannt sein!

Das Protein, genannt LYCHOS, könnte als Angriffsziel für neue Therapie-Ansätze dienen – in mittelferner Zukunft.

Judith Storch von der Rutgers University in New Jersey sprach über ihr Lieblingsthema das bis(monoacylglycero)phosphate (BMP; auch lysobisophosphatidic acid oder LBPA genannt). Ich zitiere mich selbst: "Dieses Molekül kommt nur im späten Endosom vor und hat eine einzigartige trapezförmige Struktur". Eine erhöhte Konzentration dieses Stoffs kann eventuell die durch kaputtes NPC1 verursachte Anhäufung von Cholesterin in Zellen abbauen bzw. verhindern. Ihr Team untersucht diesen Therapieansatz intensiv, die neuesten Ergebnisse zeigen, dass die Wirksamkeit dieses Ansatzes von der sauren Sphingomyelinase abhängt. Da kommen also die beiden Krankheiten zusammen, es bleibt spannend.

Wir bleiben beim Thema BMP, das doch an Fahrt aufnimmt mit zwei weiteren Studien. Die eine kommt von Jian Xiong vom überaus produktiven Abu-Remaih Labor an der Stanford University. Die Gruppe hatte 2023 das Enzym identifiziert, welches BMP überhaupt herstellt. Das war lange ein Rätsel. Es handelt sich dabei überraschenderweise um das sogenannte CLN5 Protein, welches bei einer Form der neuronalen Ceroidlipofuszinosen defekt ist. Die Gruppe wäre nicht das, was sie ist, wenn sie nicht ein zweites Eisen im Feuer hätte. Tatsächlich konnten sie auch das Enzym identifizieren, was BMP wieder abbaut: es hört auf den seltsamen Namen PLA2G15. So, jetzt kann man sich theoretisch zwei neue Therapieansätze ausdenken, die darauf abzielen, die Menge an BMP zu erhöhen (und damit Cholesterin zu senken): einmal mehr Synthese durch Überexpression von CLN5 oder weniger Abbau durch Hemmung der PLA2G15. Achtung, jetzt noch ein Schmäckerl: Lustigerweise wurde letzteres Protein auch in einer Studie der Firma Scenic Biotech als neues Angriffsziel für eine NPC Therapie entdeckt. Das berichtete deren Chief Medical Officer Jens Wuerthner in seinem Vortrag.

Der Vortrag von Eamon Dickson (University of California in Davis) war sehr interessant. Es ging um die zentrale Frage, was eigentlich in Nervenzellen schief geht bei NPC. Im ersten Teil zeigte er bereits veröffentlichte Ergebnisse (Pfriers Digest Nummer 9), im zweiten Teil gab er einen Ausblick auf neue spannende Arbeiten. Dabei geht's um eine ganz grundlegenden Frage: wo ist welches Protein in welcher Zelle. Hier sind Überraschungen möglich. Warum? Nun, es gibt beispielsweise die sogenannten OSBPs, welche basierend auf zellbiologischen Experimenten an Kontaktstellen zwischen Organellen sitzen und Cholesterin hin- und hertransportieren. Die Frage ist nun, tun sie das auch in hochspezialisierten Nervenzellen, oder gibt's da noch andere Funktionen. Die ersten Ergebnisse deuten darauf hin.

Chris Patzke von der Notre Dame University in Indiana stellte ein neues experimentelles Modell vor. Es basiert auf Nervenzellen, welche über Umwege aus Fibroblasten von Hautbiopsien von Patienten hergestellt werden. Diese Zellen sind mittlerweile sehr en vogue, weil man halt dadurch menschliche Nervenzellen erhält mit

NP ON TOUR

FAMILIENKONFERENZ TAY-SACHS, SANDHOFF & GM1 IN WÜRZBURG

4.-6. OKTOBER 2024

PHILINE MÖTSCH

Als Vertreterin des Vorstands durfte ich am ersten Oktoberwochenende 2024 an der Hand-in-Hand-Familienkonferenz für Betroffene und Angehörige der Tay-Sachs-, Sandhoff- und GM1-Erkrankung teilnehmen.

Birgit und Folker haben ihr kleines Vorstandsteam durch Sonja erweitert. Gemeinsam organisierten die drei mit Vorträgen, Workshops, Gesprächsrunden und Beratungsangeboten ein abwechslungsreiches Wochenende im Maritim Hotel Würzburg. Informative und interessante fachliche Beiträge über u.a. den Stand der Forschung und Medikamentenstudien, die Vor- und Nachteile des Neugeborenen Screenings, Achtsamkeit und Burnoutprophylaxe von pflegenden Angehörigen sowie individuelle Beratung zu Sozial- und Rechtsfragen wurden von Dr. Laila Arash-Kaps, Dr. Eugen Mengel, Prof. Andreas Hahn, Dr. Ali Tunç Tuncel, Prof. Jürgen Deckert, Markus Opel und Philip Koch gehalten.

Die Community hat durch die Einstellung der Venglustat-Studie einen Rückschlag erlitten. Nun richten sich die Augen auf die Nizubaglustat-Studie, die zeitnah international in die 3. Phase starten soll. Möglicherweise ist auch die Zulassung von Arimoclomol durch die FDA für NPC ein Hoffnungsschimmer, da es sich richtungsweisend auf weitere lysosomale Speichererkrankungen wie Tay-Sachs und Sandhoff auswirken könnte.

Für die Kinder gab es ein buntes Programm mit Spiel- und Bastelangeboten und dem alljährlichen Höhepunkt - dem Auftritt des Zauberers ZaPPaloTT.

Das Gedenken an die verstorbenen Kinder war sehr stimmungsvoll und traurig, aber gleichzeitig auch so wichtig, diejenigen einzubeziehen, die den Kampf gegen diese aussichtslosen Krankheiten verloren haben.

Die Abende wurden mit gemeinsamen Dinner beschlossen, die den Rahmen für Kontaktaufnahmen, Vernetzungen und weiteren persönlichen Austausch boten.



Liebe Birgit, liebe Sonja, lieber Folker, wir freuen uns auf das 10-jährige Bestehen eures Vereins und halten uns das erste Oktoberwochenende 2025 im Kalender frei, um gebührend mit euch das Jubiläum zu feiern!

Foto: Philine Mötsch

Seit 2012 war das alle zwei Jahre stattfindende Loire-Valley-Meeting (LVM) in Frankreich ein fester Punkt auf der Agenda der weltweiten Gemeinschaft der Niemann-Pick-Krankheit Typ C Erkrankung (NP-C), um die neuesten wissenschaftlichen Fortschritte auf diesem Gebiet in einer informellen Atmosphäre zu diskutieren. Für das Jahr 2024 wurde der Tagungsort nun erstmals in die Schweiz verlegt und von einem Schloss auf einen Bauernhof, das Böschhof Event Center im Kanton Zug - freilich ohne Qualitätsverlust. Hier begrüßte Christoph Poincili ~30 teilnehmende Wissenschaftler, Ärzte und Familienvertreter zu einer zweitägigen, informationsreichen Veranstaltung, um sich über die neuesten Entwicklungen in der NP-C-Forschung auszutauschen.



Tag 1 des Treffens wurde von **Sandy Cowie**, der stellvertretenden Leiterin der INPDA, eingeleitet. Sandy erinnerte die Teilnehmer daran, dass INPDA 2009 als globales Netzwerk von gemeinnützigen Organisationen zur Unterstützung von Patienten gegründet wurde, um den Austausch und die gegenseitige Befruchtung zwischen Niemann-Pick-Familien weltweit und der Forschungsgemeinschaft zu verbessern. Von einer ursprünglich zehnköpfigen Organisation ist INPDA inzwischen auf 28 Familienorganisationen aus 21 Ländern angewachsen. Während die jüngsten, lang erwarteten FDA-Zulassungen neuer Therapien für NP-B und NP-C sicherlich Meilensteine in der Geschichte dieser seltenen Krankheiten waren, hat sich die Organisation nun zum Ziel gesetzt, Familien weltweit dabei zu helfen, Zugang zu Therapien zu erhalten, die den Patienten zugutekommen könnten, aber in ihren jeweiligen Ländern noch nicht verfügbar sind.

Die erste wissenschaftliche Sitzung der Tagung befasste sich mit „**Grundlagenforschung**“ und wurde von **Stefan Kolb** geleitet.

Als erste Rednerin sprach **Fran Platt** über die Rolle von NPC1 bei der Erkennung intrazellulärer Pathogene. Konkret fand ihr Labor heraus, dass nicht nur Infektionen mit Mykobakterien, wie dem Erreger der Tuberkulose, sondern auch mit Salmonellen und ihren Unterarten zu zellulären Lipidspeicher-Phänotypen führen, die denen in NP-C-Zellen ähneln. Vermittelt durch ein noch nicht identifiziertes Lipid, von dem Frans Team annimmt, dass es direkt an NPC1 bindet, hemmen beide Arten den lysosomalen Kalziumtransport. Dies wiederum verhindert die Verschmelzung von Lysosomen mit Phagosomen und damit den Abbau lysosomaler Inhalte, was den Bakterien einen Wachstumsvorteil zu verschaffen scheint. Damit scheint sich ein Bild zu ergeben, bei dem bestimmte Bakterien von einer gestörten NPC1-Funktion profitieren, während bestimmte Viren wie Ebola auf NPC1 angewiesen sind, um Zellen zu infizieren.

Als Nächstes schilderte **Emily Eden** von ihren Untersuchungen der Kontaktstellen zwischen Lysosomen und dem Endoplasmatischen Retikulum, wo sich der mutmaßliche NPC1-Interaktor Gramd1b befindet. Emilys Team fand heraus, dass eine erhöhte lysosomale Lipidakkumulation zu einer Umverteilung von Gram1b zu Lysosomen führt. Mit Hilfe der hochauflösenden Elektronenmikroskopie konnten sie außerdem zeigen, dass die vermehrte Lipidspeicherung die Lysosomen in die Nähe der Mitochondrien bringt, was die Organellen-Funktionen beeinträchtigen und damit den zellulären Stress verstärken könnte, wie er in NP-C-Zellen zu beobachten ist.

Anschließend berichtete **Lola Ledesma** über ihre Forschungen zur Epilepsie im Npcnmf164-Mausmodell, das eine veränderte synaptische Plastizität und Verhaltensanomalien aufweist. Eine Erklärung für diese Symptome könnte sein, dass in den Synapsen von NPC-Mäusen der metabotrope Glutamatrezeptor mGluR5, der sich normalerweise auf postsynaptischen Membranen befindet, umverteilt und im Inneren der Zellen (über)aktiv ist. Die Behandlung von Mäusen mit einem mGluR5-Antagonisten verbesserte die Verhaltensphänotypen und wirkte einer pharmakologisch induzierten Bewegungsstörung entgegen, die der menschlichen Epilepsie ähnelt. Dies deutet darauf hin, dass die Behandlung mit ähnlich wirkenden Wirkstoffen, einschließlich Cannabinoiden, ein Weg sein könnte, um Anfälle zu behandeln, die bei vielen NP-C-Patienten sehr schwer zu behandeln sind.

Frank Pfrieder half den Zuhörern, seine Forschungsergebnisse zu BET-Proteinen zu verdauen, Faktoren, die die Genexpression kontrollieren und, wie Frank zeigte, bei Zugabe zu Zellen die Cholesterinspeicherung in Fibroblasten von Patienten dosisabhängig reduzieren können. Darüber hinaus gab er einen Überblick darüber, wie der Blick in die Augen von NP-C-Patienten bei der Bestimmung des Krankheitsverlaufs oder der Überwachung des Ansprechens eines Patienten auf Therapien von Nutzen sein könnte. Insbesondere fand Franks Team heraus, dass in den Epithelzellen der Netzhaut die Lipidspeicherung eng mit der Speicherung des autofluoreszierenden Lipofusins verbunden ist. NPC-Netzhäute von Mäusen weisen eine erhöhte Anzahl von Mikroglia im subretinalen Raum sowie lokale Strukturveränderungen auf.

Als nächster Redner rief **Andres Klein** dazu auf, „natürlich resistente Menschen“ zu suchen, d. h. Personen, die sowohl auf der väterlichen als auch auf der mütterlichen Kopie des NPC1-Gens Mutationen tragen, die aber nicht so schwere Krankheitsphänotypen entwickelt haben oder einen langsameren Krankheitsverlauf aufweisen als ihre schwerer betroffenen Geschwister oder nahen Verwandten. Andres stellte Hefe als attraktives Modell zur raschen Validierung potenzieller genetischer und phänotypischer NPC1-Modifikatoren vor, die beim Menschen entdeckt wurden, und präsentierte erste Ergebnisse seiner Studien zu Hefeorthologen der menschlichen SLC4A5- und SOCS2-Gene.



Foto: Michael Werder

Nach dem Mittagessen leitete **Heiko Runz** die wissenschaftliche Sitzung Nr. 2 der Tagung, in der es um neue Zielmoleküle und Wirkmechanismen ging.

Nick Platt berichtete über seine Forschungsarbeiten zu der Frage, warum NP-C-Patienten möglicherweise ein verzerrtes entzündungsförderndes Profil aufweisen, wobei er sich insbesondere auf den Immunmodulator IL1-b konzentrierte. IL1-b muss in einem zweistufigen Prozess aktiviert werden, bevor es aus den Zellen freigesetzt wird. Nick konnte zeigen, dass in NP-C-Zellen die Aktivierung von IL1-b aus seinem Vorläufermolekül gestört ist. Außerdem stellte er seine laufenden Arbeiten vor, in denen er testet, ob ein neutralisierender Antikörper gegen TNF-a die Darmentzündung verringern könnte.

Als nächstes präsentierte **Glen Barber** eine mutmaßliche Relevanz für den STING/c-Gas-Weg in NP-C. STING ist Teil des Abwehrsystems des Wirts und löst bei Aktivierung durch mikrobielle DNA-Spezies eine tiefgreifende proinflammatorische Reaktion aus. Die Lipidspeicherung in NP-C reduziert die Aktivität der lysosomalen DNase-II, die in gesunden Zellen die bakterielle DNA abbaut. Dies führt zu einem Austritt von nicht abgebauter bakterieller DNA in das Zytosol, was wiederum STING aktiviert, was eine Entzündung auslöst, die wahrscheinlich die Krankheit verschlimmert. Während STING-Aktivatoren als vielversprechende Krebsmedikamente gehandelt werden, werfen Glens Ergebnisse die attraktive Hypothese auf, dass STING-Inhibitoren, die für andere seltene Krankheiten erforscht werden, möglicherweise auch NP-C-Patienten zugutekommen könnten.

Als nächster Redner präsentierte **Isaac Canals** seine Arbeit zur Etablierung von aus induzierten pluripotenten Stammzellen (iPSC) abgeleiteten zellulären Krankheitsmodellen und zum Gen-Editing als Instrumente zur genaueren Überwachung von Krankheitsprozessen im menschlichen Gehirn, als dies in den Modellen möglich ist, die traditionell im NP-C-Bereich verwendet werden. Isaac konnte unter anderem Hirnorganoide für die neuronopathische Gaucher-Krankheit etablieren und nachweisen, dass Organoide nach 180-tägiger Kultur GM1 akkumulieren und eine verminderte synaptische Erregbarkeit aufweisen. Für NP-C stellte Isaac menschliche iPSC-abgeleitete Astrozyten als potenziell attraktives Modell vor, da Astrozyten die wichtigsten cholesterinproduzierenden Zellen im Gehirn sind.

Maria Fernandez untersuchte die Rolle der NPC1-Interaktionspartner in NP-C und stützte sich dabei auf Informationen aus zwei Hefe-Screenings. Beim Menschen kodiert PMCA2 für den Kalziumtransporter ATP2B2, der zusammen mit seinen Isoformen die Eigenschaften eines lysosomalen Proteins aufweist. Maria geht derzeit der Hypothese nach, dass NPC1 und PMCAs einen Komplex in der Grenzmembran des Lysosoms an ER-Kontaktstellen bilden und den Ca^{2+} -Transport in das Lysosom vermitteln.

Auf Marias Präsentation folgten zwei Vorträge über die Fortschritte bei der Entwicklung einer Gentherapie für NP-C: **Ya Hui Hung** verfolgt dabei einen Ansatz, bei dem eine modifizierte mRNA, die für das NPC1-Protein kodiert, entweder über Lipoproteinpartikel, bei denen es sich entweder um isolierte extrazelluläre Vesikel aus Körperflüssigkeiten (z.B. Milch) oder um synthetische Lipid-Nanopartikel (LNP) handelt, an die Zielzellen abgegeben wird. Ya Hui konnte zeigen, dass LNP, die NPC1-mRNA tragen, nach Injektion in Mäuse eine robuste Leberexpression des kodierten Proteins zeigen. Ihre Gruppe arbeitet derzeit daran, die idealen Vehikel für die Expression des NPC1-Proteins im Gehirn zu finden.

Anstelle von Lipoprotein-basierter Verabreichung, besteht **Ahad Rahims** Ansatz für eine Gentherapie für NP-C darin, Adeno-assoziierte Viren für die Verabreichung zu verwenden, insbesondere AAV9, das von Mäusen in sehr hohen Dosen toleriert werden kann. Interessanterweise stellte seine Gruppe fest, dass NPC1 am stärksten exprimiert werden konnte, wenn eine 360 Basenpaare lange native Promotorregion des menschlichen NPC1-Gens in den NPC1-exprimierenden Vektor eingeführt wurde. Die Injektion von AAV9-hNPC1 in die Gehirne von vier Wochen alten NPC-Mäusen führte zu einer robusten Expression des NPC1-Proteins in Purkinje-Zellen. Die Lebenserwartung der Mäuse erhöhte sich auf 32 Wochen (während unbehandelte Mäuse bereits in der siebten Woche zu sterben beginnen), Gang und Tremor sowie die Dicke der Hirnrinde wurden verbessert und die lysosomale Akkumulation in den Gehirnzellen verringert. Derzeit wird erforscht, wie ausreichend große Virusmengen unter Herstellungsbedingungen für klinische Studien produziert werden können, um den Weg für mögliche zukünftige Behandlungsversuche bei NP-C-Patienten zu ebnen.

Tag 1 endete mit einem Gala-Dinner, das die Teilnehmerinnen und Teilnehmer zum Teil selbst mit einem „Tartarischen Grill“ zubereiten mussten.

Der künstlerische und emotionale Höhepunkt des Treffens war sicherlich eine Multivisions-Percussion-Show, mit der die Gastgeber des Böschhofs, **Regula und Michael Werder**, die enge Freunde sind und die Poincilit seit einem Film über den Weg der Familie mit NP-C mit dem Titel „More than Hope“ begleiten, das Publikum überraschten. Das Motto „Forschung ist unsere Hoffnung“ erinnerte die Anwesenden einmal mehr daran, dass der primäre Grund unseres Zusammentreffens nicht nur der intellektuelle Austausch war, sondern auch die gemeinsame Aufgabe, eine wirklich effiziente Behandlung zu finden, um das Fortschreiten von NP-C zu stoppen.



Tag 2 und die wissenschaftliche Sitzung Nr. 3 der Tagung waren daher der klinischen Forschung gewidmet und wurden von **Bill Owen** geleitet.

Christoph Poincilit führte in die Sitzung ein, indem er die Teilnehmer an die zahllosen Herausforderungen erinnerte, denen sich die Therapien für seltene Krankheiten stellen müssen, um die Patienten zu erreichen. Vor allem in kleineren Ländern wie der Schweiz können die Verhandlungen über die Zulassung und die Kostenerstattung viele Jahre dauern, und teure Medikamente mit fragwürdiger Wirksamkeit werden von den Versicherern unter Umständen gar nicht erst übernommen. Christoph brachte das starke Gefühl in der Patientengemeinschaft zum Ausdruck, dass das derzeitige System mit zunehmend unerschwinglichen Medikamenten unhaltbar ist. Zusammen mit Bill stellte er eine Agenda vor, was Familienorganisationen und Forscher tun könnten, um die Situation zu verbessern.

Ein Modell für einen schnelleren Weg zu erschwinglichen Behandlungen könnte darin bestehen, klinische Studien ausschließlich im akademischen Bereich durchzuführen und ein Medikament, das sich bereits bei anderen Erkrankungen als sicher und wirksam erwiesen hat, neu zu positionieren. Ein solcher Ansatz wurde von **Jordi Gascon** gewählt, der den Reverse-Transkriptase-Hemmer Efavirenz, der sich seit über 20 Jahren in der AIDS-Behandlung bewährt hat, in einer 52-wöchigen, auf eine Intervention beschränkten Studie mit einer Einzeldosis (100 mg) an der Hälfte der in Spanien bekannten erwachsenen NP-C-Population, d.h. 16 Patienten, verabreichte.

Anhand von Messungen der kognitiven Fähigkeiten, der flüssigen Biomarker und der bildgebenden Verfahren bei sechs über den Beobachtungszeitraum verteilten Wiederholungsbesuchen pro Patient konnte er keine ernsthaften Sicherheitssignale feststellen, die gegen eine Anwendung von Efavirenz bei NP-C sprechen würden. Sieben der 16 Patienten zeigten bei den meisten der gemessenen Parameter Anzeichen einer Stabilisierung oder sogar Verbesserung. Die Auswirkungen waren jedoch eher subtil, und aufgrund des langsamen Fortschreitens von NP-C bei Erwachsenen sind längere Studien erforderlich, um einen potenziellen Nutzen von Efavirenz bei der Verlangsamung der Krankheit eindeutig zu belegen.

Marc Patterson fasste die Herausforderungen für solche und ähnliche klinische Studien für NP-C zusammen. Dazu gehören laut Mark die lange Zeit bis zur Diagnose, die geringe Anzahl von Patienten, die für Studien zur Verfügung stehen, die tiefgreifende Heterogenität der Krankheit, der Mangel an robusten klinischen Endpunkten, der Mangel an soliden Ersatzergebnissen, der Mangel an Finanzmitteln, regulatorische Unstimmigkeiten, ethische Erwägungen und die „Stakeholder-Müdigkeit“, d. h. die Tatsache, dass Patienten aufgrund wiederholter Misserfolge oder eines verzögerten Zugangs zu zugelassenen Behandlungen der Teilnahme an Studien überdrüssig geworden sind. Mark wies auf eine Reihe von Parametern hin, mit denen diese Einschränkungen teilweise überwunden werden können. Dazu gehören unter anderem adaptive Studiendesigns mit Kontrollarmen, die von historischen Daten profitieren, wie sie im internationalen Niemann-Pick-Register (INPDR) erhoben werden, die Aufklärung aller Beteiligten, einschließlich der Gesetzgeber, oder die Notwendigkeit einer lautstarken Interessenvertretung. Einige Behandlungseffekte werden möglicherweise erst durch gründliche Studien nach der Markteinführung deutlich. Dies war der Fall bei Miglustat, für das eine Langzeitstudie nun den Beweis liefert, dass es dazu beitragen kann, das Überleben von NP-C-Patienten um mehrere Jahre zu verlängern und konkrete kritische Fähigkeiten wie das Schlucken zu verbessern.

In seinem Vortrag ging Mark insbesondere auf die Wege zu den jüngsten FDA-Zulassungen für Arimoclomol (MIPLYFFA) und N-Acetyl-L-Leucin (NALL, Aqneursa) ein. Während beispielsweise Arimoclomol bei der ersten Einreichung die Behörden nicht von einem wesentlichen Behandlungsvorteil überzeugen konnte, zeigte eine vierjährige Langzeitbeobachtung bei Patienten, die im Rahmen eines „compassionate use“ behandelt wurden, einen signifikanten Behandlungsvorteil, wenn die Patienten gemeinsam mit Miglustat behandelt wurden. Auch NALL wurde nicht auf der Grundlage eines zusammengesetzten Endpunkts zugelassen, der den Gesamtzustand der Erkrankung eines Patienten widerspiegelt, sondern auf der Grundlage der Verbesserung einer Reihe von motorischen Symptomen, die anhand des SARA-Scores (oder modifizierten SARA-Scores) gemessen werden, einem von den Behörden genehmigten quantitativen Endpunkt, der für andere Indikationen gut etabliert ist. Mark betonte, dass das Feld, einschließlich der pharmazeutischen Industrie und der Zulassungsbehörden, seine Denkweise ändern muss, um den Nutzen einer neuen Behandlung wirklich bewerten zu können, und zwar von der Notwendigkeit, die „Wirksamkeit“ nachzuweisen (d.h., dass ein Medikament in einer kontrollierten klinischen Studie eine Wirkung zeigt), hin zum Nachweis der „Effektivität“, d.h., dass eine neue Behandlung in der klinischen

NP ON TOUR

Routineversorgung tatsächlich die gewünschte Wirkung zeigt. Ein weiterer wichtiger Punkt, auf den er hinwies, war, dass die behördliche Zulassung keine Garantie für die Kostenerstattung ist, die wahrscheinlich von Fall zu Fall entschieden wird, wozu das Auftauchen von veröffentlichten, von Experten begutachteten klinischen Studiendaten beitragen wird.

Den Abschluss der Sitzung bildete ein Vortrag von **Tatiana Bremova-Ertl** über die ersten Ergebnisse einer Langzeitstudie mit NALL. In dieser Studie werden 55 Patienten der 60-Patienten-Studie, die zur Zulassung von Aqneursa geführt hat, in einen Langzeit-Erweiterungsarm (IB1001-301) überführt. Während diese Studie noch läuft und die vollständigen Ergebnisse abgewartet werden müssen, präsentierte Tatiana, dass die Patienten, die nach 12 Monaten Behandlung untersucht wurden, nicht nur eine Stabilisierung des SARA-Scores, sondern auch des allgemeinen Krankheitsfortschritts zeigten, gemessen durch einen 5D-CSS von -0,12 Punkten. Bei 22 dieser Patienten handelte es sich um Patienten im frühen oder späten infantilen Erkrankungsalter. Dieser Effekt trat unabhängig davon auf, ob die Patienten Miglustat erhielten oder nicht, und es wurden keine schwerwiegenden Nebenwirkungen beobachtet. Mit diesen und weiteren Daten hoffen die Prüfarzte, spätestens im ersten Quartal 2025 auch in Europa die Zulassung zu erhalten.

Der wissenschaftliche Teil des RVM endete mit einer lebhaften, von Marc Patterson moderierten Diskussion, in der ein breites Spektrum von Themen angesprochen wurde, darunter die Chancengleichheit beim Zugang zur Behandlung, die zu erwartenden Kosten der neuen Therapien oder die Notwendigkeit eines verbesserten Screenings zur Identifizierung von NP-C-Patienten bereits im frühesten Krankheitsstadium. Alle Teilnehmer waren sich einig, dass die Aktivitäten der INPDA heute so wichtig sind wie nie zuvor, z.B. um die praktische Anwendung der zugelassenen Medikamente in der Routinepraxis zu unterstützen, um Gespräche zwischen Patienten, Anbietern, Industrie, Regulierungsbehörden und Kostenträgern darüber zu führen, wo genau NP-C anzusiedeln ist, wenn Risiken und Nutzen gegeneinander abgewogen werden müssen, oder um die globale Reichweite der INPDA weiter zu erhöhen, damit künftige NP-C-Studien solide und in möglicherweise weiterhin „behandlungsunbedarften“ Patientenpopulationen durchgeführt werden können. Es gibt eine Menge zu tun, also Familien - engagieren Sie sich und verschaffen Sie sich Gehör!

Das RVM wurde mit einem Nachmittagsausflug zu einer nahe gelegenen Höhle und einem traditionellen Schweizer Käsefondue zum Abendessen abgeschlossen. Hier kündigte Christoph an, dass die RVM nicht das Ende, sondern erst der Anfang eines fortgesetzten zweijährlichen Treffens sei, das in verschiedenen „Tälern“ in ganz Europa stattfinden werde. Das nächste Treffen im Jahr 2026 wird ein „Thames Valley Meeting“ (TVM) sein, für das Christoph den symbolischen Schlüssel an Toni Mathieson von NP-UK übergab.

Die Teilnehmer bedanken sich bei der Poincilit-Familie! und dem Organisationsteam für eine weitere sehr gelungene Veranstaltung und insbesondere bei Christoph, der die „Valley Meeting“-Reihe nicht nur ins Leben gerufen und zum jetzigen Format gebracht hat, sondern mittlerweile auch die geografische Unabhängigkeit und langfristige Fortführung gesichert hat.

HELFER:INNEN UND UNTERSTÜTZER:INNEN



JEDE SPENDE HILFT

SPENDENAKTION "SEVEN SERPENTS"

SARA STRÖER

Am 12. Mai 2024 sind Bettina Araya Napolitano und Enrico Stehr beim epischen "Seven Serpents" Gravel Event in Ljubljana angetreten.

Diese herausfordernde Strecke von 850 km und 16.000 Höhenmetern führte die beiden mit dem Fahrrad durch Slowenien, Kroatien und bis nach Trieste, Italien.

Ihre Motivation bestand darin, Spenden für Kinder zu sammeln, die an ASMD erkrankt sind.

Diese Initiative ist von großer persönlicher Bedeutung, da Bettinas 4-jährige Nichte im vergangenen Jahr mit ASMD Typ A/B diagnostiziert wurde.

Unter dem Motto "Hilf uns, die Ziellinie zu überqueren und Hoffnung zu schenken" haben sie gemeinsam für eine Spende gesammelt.

Die symbolische Übergabe des Spendenschecks fand am 01.09.2024 in Konstanz statt, zusammen mit Sara Ströer, der 2. Vorsitzenden der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe, und Bettina Araya Napolitano und der betroffenen Familie Wurm.



HELFER:INNEN UND UNTERSTÜTZER:INNEN



Hier hatten die betroffenen Familien die Gelegenheit, sich kennenzulernen und über die Verwendung der Spenden für Wissenschaft und Forschung im Bereich Niemann-Pick zu sprechen.

Ein herzliches Dankeschön für das großartige Engagement zugunsten der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe.

HOCHHEIMER WEINBERGSLAUF 2024

DOROTHEA SEIFERT



Und wieder war es heiß beim Weinbergslauf, der am 1. September in Hochheim stattgefunden hat. Das Team der SphinCS hat - mit neuen T-Shirts ausgestattet - keine Mühe gescheut, um beim Jubiläumslauf zum 20jährigen Bestehen dieser Tradition wieder auf die Selbsthilfegruppe und Niemann-Pick aufmerksam zu machen.

Danke für den Einsatz, liebe SphinCSler!

HELFER:INNEN UND UNTERSTÜTZER:INNEN

SPENDENAKTION DER KLASSE 6A VOM PG BIBERACH

SONJA SCHÄDLER

Die Klasse 6a des Pestalozzi-Gymnasiums in Biberach hatte die Idee, eine Spendenaktion zu organisieren.

Bei dieser Nikolausaktion am 08.12.2023 zugunsten unheilbar erkrankter Kinder sind sensationelle 700€ gespendet worden. Das Spendengeld aus Kuchen- und Punschverkauf wird an den Mukoviszidose Förderverein Ulm und die Niemann-Pick-Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. weitergeleitet.

Die Kinder der Klasse 6a freuen sich sehr, dass sie beide Vereine mit den Spendengeldern für die Entwicklung von Therapien und Medikamenten gegen diese unheilbaren Erkrankungen unterstützen konnten.



SPENDENAKTION FAMILIE HAHN



Ein herzliches Dankeschön an die Familie Hahn für ihr bemerkenswertes Engagement und die Unterstützung durch eine Spendenaktion.

Dies bringt den Verein einen bedeutenden Schritt in der Forschung und der Vernetzung zwischen Medizin, Wissenschaft und Selbsthilfe voran.

Wir laden euch herzlich zum Treffen der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe vom 26.04.-27.04.2025 im Hotel ESPERANTO Kongress- und Kulturzentrum Fulda ein!

Anmeldung und alles Weitere unter <https://niemann-pick-selbsthilfegruppe.de> oder per QR Code.



Termine

- 03.-07.02.2025 World Symposium; San Diego USA
- 24.02.-02.03.2025 Rare Disease Run
- 14.-15.02.2025 NPC Forum; Berlin
- 28.02.2025 Tag der Seltenen Erkrankungen
- 04.-06.04.2025 NPUK Annual Family Conference + Workshop, England
- **26.-27.04.2025 29. Jahrestagung der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe; Fulda**
- 03.-06.09.2025 SSIEM Jahressymposium; Kyoto Japan
- 17.-20.09.2025 Rehacare; Düsseldorf
- 17.-21.09.2025 INPDA Argentinien/Brasilien
- 03.-05.10.2025 10-Jähriges Jubiläum Familientreffen Hand in Hand; Würzburg

SAVE THE DATE!

DER 4. RARE DISEASES RUN – DIE INKLUSIVE LAUFWOCHE FÜR SELTENE ERKRANKUNGEN – FINDET VOM 24.02.2025 BIS 02.03.2025 STATT!



Merkt euch das Datum und seid nächstes Jahr dabei, um gemeinsam unsere Ziele zu erreichen:

- **Awareness für seltene Krankheiten schaffen**
- **Spenden für unsere Arbeit sammeln**
- **Gemeinschaft und Spaß erleben**

Lauft ein Stückchen mit uns mit! Auch Firmenmannschaften sind herzlich willkommen und teilnehmende Schulen erhalten einen Pokal.

Der RARE DISEASES RUN ist Europas größte virtuelle Laufveranstaltung für seltene Krankheiten mit über 4.000 Teilnehmer:innen im Jahr 2024.

33 Vereine und Selbsthilfegruppen haben sich zum RARE DISEASES RUN zusammengeschlossen, um über seltene Erkrankungen zu informieren.

Unsere Selbsthilfegruppe ist erstmalig mit dabei!

Wir würden uns sehr über EURE Unterstützung freuen!

Anmeldung unter: <https://laufenmachtgluecklich.de/laeufe/2025/rare-diseases-run/>



Obwohl wir indirekt sehr oft mit ihr zu tun haben, ist die Institution vielen von uns fremd. Wer und was ist die G-BA?

Auf deren Webseite ist ein gutes 4 minütiges Video, dass die Aufgaben und Verantwortungen des Bundesausschusses gut erklärt. In Kürze, die 74 Million krankenversicherten Menschen in Deutschland haben einen Anspruch auf „ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche“ Gesundheitsversorgung. Um diese wiederum zu garantieren, braucht es vorgegebene Richtlinien, an die sich alle im Gesundheitswesen halten müssen.

Der G-BA wird von vier großen Organisationen im Gesundheitssystem gebildet:

1. Kassenärztliche Bundesvereinigung (KBV)
2. Kassenzahnärztliche Bundesvereinigung (KZBV)
3. Deutsche Krankenhausgesellschaft (DKG)
4. Spitzenverband Bund der Krankenkassen (GKV-Spitzenverband)

Zudem gibt es noch drei unparteiische Mitglieder, die die Sitzungen des Plenums vorbereiten und leiten. Das Plenum tagt alle zwei Wochen (öffentlich). Hier werden alle Beschlüsse gefasst. Patientenvertreter*innen haben ein Mitberatungs- und Antragsrecht, aber kein Stimmrecht. Die Niemann-Pick Selbsthilfegruppe ist aktiv beim G-BA. Wir werden öfters gebeten, unsere Expertise und Erfahrungssammlung um Morbus Niemann-Pick in einer Sitzung darzustellen. Der G-BA hat erkannt, dass die Theorie und die Praxis sich nicht immer gleichen und basiert teilweise seine Entscheidungen auf unseren Aussagen. Hierfür gibt es auch eine Stabsstelle Patientenbeteiligung, um das Ganze organisatorisch zu unterstützen. Wer Interesse hat mitzumachen, kann sich gerne beim Vorstand melden.

Zur Vorbereitung der Entscheidungen des Plenums gibt es Unterausschüsse:

1. Ambulante spezialfachärztliche Versorgung
2. Arzneimittel
3. Bedarfsplanung
4. Disease-Management Programme
5. Methodenbewertung
6. Psychotherapie und psychiatrische Versorgung
7. Qualitätssicherung
8. Veranlasste Leistungen



WISSENSWERTES

GEMEINSAMER BUNDESAUSSCHUSS (G-BA) FÜR ANFÄNGER

9. Zahnärztliche Behandlungen

10. Ad-hoc Unterausschuss Post-Covid und Erkrankungen mit ähnlicher Symptomatik

Außer den benannten Mitgliedern im Unterausschuss nehmen Patientenvertreter*innen beratend an den Sitzungen teil.

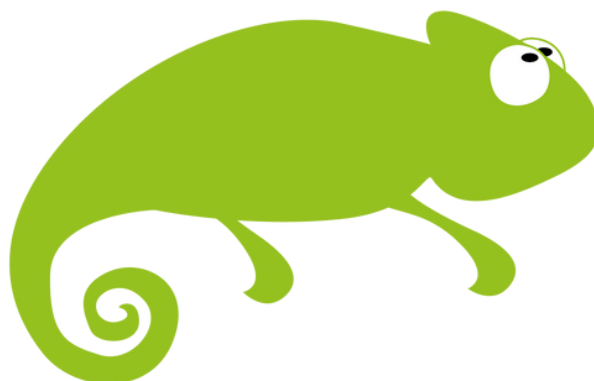
Anders als das Plenum, beraten die Unterausschüsse ausschließlich in geschlossenen Sitzungen. Das Ergebnis wird als Beratung an das Plenum weitergegeben.

Um die „ausreichende, zweckmäßige und wirtschaftliche Gesundheitsversorgung“ aufrechtzuerhalten, gibt es Bewertungsverfahren. Zum Beispiel, es gibt ein neues Medikament, dass das Pharmaunternehmen auf den Markt bringen möchte. Ist das neue Medikament besser als der heutige Standard? Hat es Zusatznutzen? Um dieses zu bewerten, gibt es u.a. die Nutzenbewertung von Arzneimitteln. Dies basiert auf dem AMNOG, ein Gesetz (2011), dass der G-BA für alle neu zugelassenen Arzneimittel mit neuen Wirkstoffen sofort nach Markteintritt eine Nutzenbewertung durchführen soll.

Alle Nutzenbewertungsverfahren sind auf der G-BA Webseite veröffentlicht.

Das Ergebnis der Zusatznutzenbewertung ist die Entscheidungsgrundlage dafür, wie viel die gesetzliche Krankenversicherung (GKV) für ein neues Arzneimittel zahlt. Dies tritt allerdings erst in Kraft nach den ersten 6 Monaten. Davor dürfen die Pharmazeutischen Unternehmen den Preis selbst festlegen. Innerhalb drei Monaten nach Markteintritt bewertet der G-BA, ob ein Zusatznutzen gegenüber der Vergleichstherapie anerkannt wird.

Eine Mitwirkung bei der Nutzenbewertung und bei den Unterausschüssen ist hoch interessant. So hat man die Chance, sein hart-gewonnenes Wissen und Erfahrung zu teilen und wirklich einen Unterschied für unsere Krankheitsgruppe zu machen. Bitte meldet euch, falls Interesse oder Fragen bestehen (tauszig@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de)



Wir stellen das aktuelle SphinCS Team vor, damit da auch Gesichter hinter den Namen erkannt werden können.

SphinCS – unabhängiges Institut für klinische Forschung bei lysosomalen Speicherkrankheiten stellt sich vor.

Unser Institut wurde 2019 in Hochheim gegründet. Schirmherr Prof. Michael Beck.

Seit 2019 verteilen sich unsere Forschungsaktivitäten zwischen SphinCS und SphinCSLyso.

Unser Ziel ist es, die klinische Forschung bei seltenen Erkrankungen voranzubringen und für bisher unbehandelbare lysosomale Speicherkrankheiten (LSD) eine Therapie zu entwickeln. Gleichzeitig setzen wir uns für die gesundheitlichen Belange von betroffenen Patienten ein.

Wir tun dies, indem wir der wissenschaftlichen und medizinischen Gemeinschaft Einblicke in LSDs bieten und innovative Therapien mit entwickeln. Dabei sind unsere Patienten wertvolle Akteure und Partner. Wir arbeiten mit einem persönlichen Ansatz und in einer vertrauensfördernden Atmosphäre.

Unser Team, geleitet von Dr. Eugen Mengel, nimmt an internationalen Forschungen teil mit mehr als 25 Jahren Erfahrung und besteht aktuell aus 11 Mitgliedern, die alle unter anderem in der Indikation Niemann Pick (ASMD und NPC) aktiv sind.

Studien-Ärzte

- Herr Dr. med. Eugen Mengel
- Frau Dr. med. Laila Arash-Kaps
- Frau Grecia Mendoza
- Frau Dr. Latha Mani

Studien-Assistenz

- Frau Adriana Gutiérrez
- Frau Denisse Yagual
- Herr Manuel Marina



Studien-Koordination

- Frau Petra Kleinhans
- Frau Loreen Gramsch
- Frau Kirsten Korinski
- Frau Uxue Barzena-Calonge



In Sachen ASMD und NPC sind wir alle aktiv.

Was läuft gerade in Sachen Niemann-Pick an der SphincS:

- Aktuell laufen die beiden NPC Studien mit N-Acetyl-L-Leucin (NALL – da können auch neue Patienten aufgenommen werden) und TB-Cyclodextrin intravenös. In USA ist NALL für NPC bereits zugelassen.
- Die Arimoclomol Studie für Kinder jünger als 2 Jahre ist gerade beendet.
- Geplant ist eine Studie über den Schweregrad bei ASMD für 2025.
- Bei NPC steht 2025 die Phase 3 Studie mit Nizubaglustat.

Über allem schwebt das NPC Register INPDA, ohne das Register wird es kaum neue Medikamente geben. Die Studien-Assistenz in Zusammenarbeit mit dem Ärzte-Team und der Studien-Koordination arbeiten an der Registrierung aller Daten.

Alles was mit dem internationalen Niemann-Pick-Register zusammenhängt bitte an:

Uxue Barzena als zentrale Koordinationsstelle: uxue.barzena-calonge@sphincs.de

Terminanfragen an Kirsten Korinski: kirsten.korinski@sphincs.de

Beim Open Space in Fulda 2024 gab es eine Diskussionsrunde, die sich mit der Frage beschäftigte, wie es Familien leichter gemacht werden kann, erforderliche Therapiemaßnahmen für erwachsene Niemann-Pick-Patienten bei den behandelnden Ärzten zu erhalten. Aktueller Status ist oftmals, dass Logopädie, Physiotherapie und Ergotherapie, die dauerhaft zur Erhaltung der Fähigkeiten notwendig sind, von den Ärzten nur in den regulären Verordnungseinheiten verschrieben werden. Das hat zur Folge, dass alle 3-6 Wochen neue Verordnungen eingeholt werden müssen. Daraus ergab sich der Wunsch nach einer zentralen Vorgabe und folgende Frage:

Gibt es einen ICD Code für Niemann-Pick, mit dem die Therapien für erwachsene Patienten eindeutig definiert sind?

Dieser Frage bin ich nachgegangen und habe recherchiert sowie Anfragen beim BfArM (Bundesministerium für Arzneimittel und Medizinprodukte) und der KV (Kassenärztliche Vereinigung) gestellt.

Ergebnisse:

Es gibt den **ICD-Code 75.2 (Sonstige Sphingolipidosen)**, unter der u.a. die Niemann-Pick Krankheit aufgeführt wird.

Vom BfArM habe ich auf meine Anfrage folgende weiterführende Antwort erhalten:

„In der Datei Alpha-ID-SE 2024 gibt es (entsprechend den Einträgen im Alphabetischen Verzeichnis der ICD-10-GM 2024) die folgenden Einträge für die Erkrankung Niemann-Pick:

1|2419|E75.2||||Niemann-Pick-Krankheit
1|118948|E75.2||||77292|Niemann-Pick-Krankheit Typ A
1|132849|E75.2||||618891|Niemann-Pick-Krankheit Typ A/B
1|118964|E75.2||||77293|Niemann-Pick-Krankheit Typ B
1|118644|E75.2||||646|Niemann-Pick-Krankheit Typ C
1|119751|E75.2||||Niemann-Pick-Krankheit Typ E
1|82798|E75.2||||Niemann-Pick-Splenomegalie
1|81973|E75.2||||Niemann-Pick-Syndrom

Die Datei Alpha-ID-SE ist zur Kodierung der Seltenen Erkrankungen im stat. Bereich seit April 2023 verpflichtend.

Wie tel. heute besprochen, ist die ICD-10-GM eine Diagnoseklassifikation, die nicht mit Therapien verknüpft.

Die Entscheidung der Therapien liegt bei den Therapeuten. Dabei sind auch die verschiedenen Ausprägungen der Erkrankung zu berücksichtigen.“

WISSENSWERTES

ICD-CODE FÜR NIEMANN-PICK

Auch von der Kassenärztlichen Vereinigung gab es eine ähnlich lautende Antwort.

Somit bleibt es im Ermessen des Arztes/der Ärztin, welche Therapie beim einzelnen Patienten erforderlich ist.

Aus eigener Erfahrung:

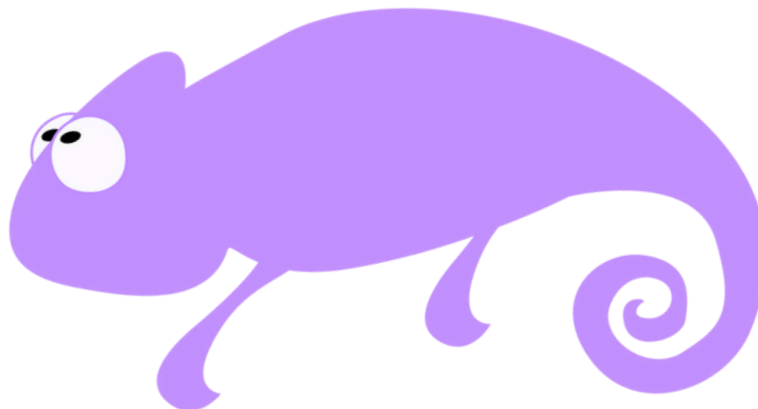
Um die Anzahl der Logopädischen Einheiten zu erhöhen, sollte vom niedergelassenen Neurologen der **ICD-Code G80.3 (Dyskinetische Zerebralparese)** mit der **Diagnosegruppe SP6 (Dysarthrie)** eingetragen werden, wodurch 20 Therapieeinheiten verordnet werden können. Zumindest unserem Neurologen waren diese Klassifizierungen nicht bekannt, bis wir von der Logopädin darauf aufmerksam gemacht wurden.

Zum Aspekt, dass uns ein Überblick über die Anzahl der mit Niemann-Pick diagnostizierten Patienten in Deutschland fehlt, gab es noch eine Information.

Ein späterer Anruf von der sehr freundlichen und engagierten Mitarbeiterin des BfArM ergab noch einen Hinweis auf einen neuen Service zur Auswertung von Orpha-Codes, der noch in Arbeit ist. Damit soll es auch für Nicht-Mediziner möglich sein, Abfragen zu erstellen, mit denen wir Erkenntnisse zur Anzahl der Niemann-Pick Erkrankungen erhalten können. Der Service sollte ab der 2. Jahreshälfte 2024 verfügbar sein und ab dem Ende des 4. Quartals Anträge unter der folgenden Adresse möglich machen.

https://www.bfarm.de/DE/Das-BfArM/Aufgaben/Forschungsdatenzentrum/_node.html

Wir bleiben gespannt und am Thema dran.



SARA STRÖER

ENDLICH IST ES GESCHAFFT! Dank einer Projektförderung durch Sternstunden e.V. konnten wir das Projekt clasa Infusionsrucksack realisieren.

Es sind fast zwei Jahre vergangen, seit die erste Idee in unserer Familie geboren wurde, einen eigenen Infusionsrucksack zu entwerfen. Unzählige Stunden wurden in die Umsetzung und Verwirklichung des Projekts investiert.

Nie hätten wir gedacht, dass wir nun in Deutschland allen Patienten mit lysosomalen Speichererkrankungen einen kostenlosen Infusionsrucksack anbieten können.

Dank der Unterstützung der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe e.V. und des gesamten Vorstands haben wir an unserer Idee festgehalten und hoffen nun, vielen Betroffenen mit einem mobilen Begleiter in der Infusionstherapie Freude bereiten zu können.

Unser Logo zeigt die Flügel einer Libelle, die für Transformation, Leichtigkeit und Anpassungsfähigkeit steht. Die Betroffenen sollen ermutigt werden, trotz einer laufenden Therapie Mut und Kraft zu schöpfen und sich frei bewegen zu können.

Es wäre schön, wenn mit diesem Infusionsrucksack viele schöne Momente und Erlebnisse gesammelt werden könnten und die Stunden der Infusion positiv gestaltet werden.

Natürlich sind wir auf eure Rückmeldungen angewiesen. Wie findet ihr den Rucksack? Was könnte verbessert werden? Nutzt bitte unser Feedback-Formular und teilt uns gerne eure persönlichen, schönen Erlebnisse mit dem clasa Infusionsrucksack mit.



Bei Fragen zum clasa Rucksack bitte eine E-Mail an clasa@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de senden



Wie findet ihr den clasa Infusionsrucksack?
Wir freuen uns über eure Bewertung, Feedback und Bilder!



clasa Infusionsrucksack



Eine Familie, deren Kind von der sehr seltenen Stoffwechselerkrankung Morbus Niemann-Pick (ASMD) betroffen ist, hat sich zum Ziel gesetzt, einen Rucksack zu entwickeln, der die notwendige Therapie im Alltag bestmöglich erleichtern kann. Mehrstündige Infusionstherapien erfordern einen Rucksack mit höchstem Tragekomfort und guter Handhabung.

In enger Zusammenarbeit mit anderen Betroffenen der Niemann-Pick Selbsthilfegruppe e.V. hat die Familie mit viel Herzblut einen Rucksack entwickelt, der diese Anforderungen erfüllt.

Um die Belastung für die Patienten so gering wie möglich zu halten, ist der Rucksack speziell auf maximalen Tragekomfort ausgelegt. Zudem können die medizinischen Geräte und Medikamente sicher verstaut werden.

Dies ermöglicht Freiheit und uneingeschränkte Mobilität während der Therapie oder bei Ausflügen in die Natur.

Durch die Unterstützung des Vereins Sternstunden e.V. entstand in Kooperation mit deuter Sport GmbH der clasa Infusionsrucksack.



"Die Libelle, als Sinnbild für Leichtigkeit und Anpassungsfähigkeit, ist die Inspiration für einen vielseitigen Begleiter für unsere tapferen Helden und Heldinnen."

Die Rucksäcke sind **kostenlos** für alle Betroffenen von lysosomalen Speichererkrankungen, die eine Infusionstherapie erhalten. - Nur solange der Vorrat reicht!

Wenn Ihr einen Rucksack haben möchtet, bitte Kontakt mit uns aufnehmen und wir senden einen clasa Infusionsrucksack zu.
Dazu bitte die Rucksackversion Junior oder Adult, sowie die Lieferadresse mit angeben.



Bei Fragen zum clasa Rucksack bitte eine E-Mail an clasa@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de senden



Niemann-Pick Typ A-C

Pfriege's Digest Niemann-Pick Typ A-C

Zusammenfassungen neuester Forschungsergebnisse zu Niemann-Pick Krankheiten, saure Sphingomyelinase-Mangel (ASMD) und Niemann-Pick Typ C (NPC), basierend auf einer Auswahl begutachteter Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften.

Von Dr. rer. nat. Frank W. Pfriege

Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégratives, Centre National de la Recherche Scientifique, Université de Strasbourg, Straßburg, Frankreich

Liebe Leserin, lieber Leser,

willkommen zur elften Ausgabe von Pfriege's Digest. Sie umfasst den Zeitraum vom 1. März 2024 bis zum 31. Juli 2024. Die entsprechenden "Links" für die Literatur-Recherchen in PubMed lauten:

- für NPC:

((niemann-pick c OR niemann-pick type C OR niemann-pick type C1 OR niemann-pick type c2 OR npc1 OR npc2) AND (("2024/03/01"[Date - Publication] : "2024/07/31"[Date - Publication])) NOT (("2020/01/01"[Date - Publication] : "2024/02/29"[Date - Publication]))).

- für ASMD:

((niemann-pick AND ("type a" OR "type B" OR "type A/B") OR smpd1 OR asmase OR acid_sphingomyelinase) AND (("2024/03/01"[Date - Publication] : "2024/07/31"[Date - Publication])) NOT (("2020/01/01"[Date - Publication] : "2024/2/29"[Date - Publication]))).

In diesem Zeitraum erschienen 71 (NPC) und 45 (ASMD) Veröffentlichungen in wissenschaftlichen Fachzeitschriften, darunter 7 (NPC) und 3 (ASMD) Übersichtsartikel, respektive. Eine kleine Zahl der Artikel, nämlich 4, beschäftigt sich mit beiden Krankheiten.

Es gilt: 1) Meine Auswahl ist subjektiv. 2) Ich kommentiere nur Artikel, die begutachtet wurden, aber keine preprints, Übersichtsartikel oder Fallstudien. 3) Ich beschreibe nur Artikel, die ich komplett lesen kann. 4) Ich bemühe mich um Richtigkeit der Angaben, kann sie aber keineswegs garantieren. 5) Irrtümer jedweder Art sind nicht ausgeschlossen. 6) Bewertungen und Interpretationen reflektieren allein meine persönliche Meinung, sie sind subjektiv und erheben keinerlei Anspruch auf Gültigkeit. 7) Eventuelle Tipp-, Interpunktions- und Rechtschreibfehler bitte ich zu entschuldigen. 8) Der Text wurde von mir Dank meiner eigenen, natürlicherweise beschränkten Intelligenz verfasst ohne Zuhilfenahme irgendeiner künstlichen. 9) Das Versenden/Verbreiten des Digest ist willkommen, solange keine Änderungen am Text oder Layout vorgenommen werden. 10) Übersetzungen in andere Sprachen sind willkommen, solange die ursprüngliche Version sowie meine Autorenschaft erwähnt werden. 11) Rückmeldungen gerne an fw-pfriege@gmx.de

Patienten (NPC)

PMID:38533577

Eratne et al. Plasma neurofilament light chain is increased in Niemann-Pick Type C but glial fibrillary acidic protein remains normal

Wir beginnen mit einem altbekannten Thema, den sogenannten Biomarkern. Hier sei angemerkt, dass diese nicht unbedingt spezifisch sein müssen für eine bestimmte Krankheit, für manche Zwecke reicht es, wenn sie über den Zustand eines Gewebes oder Zelltyps Auskunft geben, insbesondere über das Absterben von Nervenzellen im bekanntlich schlecht zugänglichen Hirn. Idealerweise sind diese Marker natürlich im Blut, das man leicht anzapfen kann. In der Studie der australischen MiND Initiative ("Markers in Neuropsychiatric Disorders") geht's um zwei Proteine, das Neurofilament, das aus Nervenzellen stammt, sowie das glial acidic fibrillary protein (GFAP), das aus einem bestimmten Typ von nicht-neuronalen Zellen, den Astrozyten, stammt. Beide Proteine sind Teil des sogenannten Zytoskeletts, welches, man ahnt es, die Form und Stabilität von Zellen bestimmt. Man weiss seit langem, dass Astrozyten mehr von dem GFAP herstellen, wenn irgendetwas schief läuft im Hirn. Warum dem so ist, weiss man noch nicht so recht. Die Botschaft der Studie ist klar: die Konzentration von Neurofilament im Blut war in allen 11 NPC Patienten erhöht im Vergleich zu gesunden Spendern, die von GFAP dagegen nicht. Neurofilament taugt also als Marker für sterbende Nervenzellen.

PMID:39048052

Mishra et al. Accumulation of alkyl-lysophosphatidylcholines in Niemann-Pick disease type C1

Wir bleiben beim Thema und kommen zu einem weiteren Biomarker, der allerdings etwas verwirrt. Es handelt sich um Fettstoffe mit dem schönen Namen Alkyl-Lysophosphatidylcholin oder auch lyso-platelet activating factor. Diese finden sich in erhöhter Konzentration in verschiedenen Hirnregionen von NPC Mäusen und Katzen im Vergleich zu gesunden Tieren. Aber, und jetzt kommt's, die Konzentration in der Zerebrospinalflüssigkeit ist bei NPC Patienten niedriger als in gesunden Probanden. Woher dieser Unterschied kommt? Keine Ahnung. Interessant ist noch, dass dieser Marker eventuell auf Behandlung mit Zyklodextrin reagiert, die Zahl der untersuchten Personen war allerdings klein. Man wird sehn, ob der Biomarker weitere Studien überlebt.

PMID:38673803

Farhat et al. Sterol O-Acyltransferase 1 (SOAT1): A Genetic Modifier of Niemann-Pick Disease, Type C1

Eine sehr interessante Studie, worum geht's? Ganz einfach um die Frage, welche Faktoren bestimmen, wann Patienten welche Symptome zeigen und wie schwer der Krankheitsverlauf sein wird. Natürlich sind die ersten Auslöser bestimmte

Varianten des NPC1 Proteins. Das kann aber nicht alles sein, denn bekanntlich zeigen manche Geschwister mit der gleichen Variante ganz unterschiedliche Krankheitsverläufe und Symptome. Farhat und Kollegen bestätigen das anhand von 11 Geschwisterpaaren. Also muss es weitere Faktoren geben, die den Verlauf und die Schwere der Krankheit bestimmen. Diese zu identifizieren, ist absolut dringlich, denn sie bestimmen wohl auch die Wirksamkeit von Therapien. Die Kollegen vom NIH haben nun einen genetischen Faktor identifiziert und damit Pionierarbeit geleistet. Der Faktor ist ein altbekanntes Enzym genannt sterol O-acyltransferase 1 (SOAT1) oder acyl-CoA cholesterol acyltransferase-1 (ACAT-1). Dieses Proteinmaschinchen tut nichts anderes als Cholesterin zu verestern, was dessen Transport und Speicherung ermöglicht. Frühere Arbeiten hatten gezeigt, dass Abwesenheit von SOAT1 den Krankheitsverlauf von NPC1-defizienten Mäusen verlangsamt (s. Digest Ausgabe 7). Die neue Arbeit zeigt, dass Patienten mit einer bestimmten Variante von SOAT1 einen früheren Krankheitsausbruch, mehr neonatale Leberschäden und mehr epileptische Anfälle zeigen als ihre Geschwister. Warum dem so ist, ist momentan unklar. Natürlich muss dieser Befund in weiteren Patientkohorten erhärtet werden. Aber es ist ein Anfang, und da kommt noch mehr.

PMID:38863022

Solomon et al. Swallowing characterization of adult-onset Niemann-Pick, type C1 patients

Eine weitere Studie aus dem Porter Imperium widmet sich den Schlucksymptomen bei 14 Patienten, bei denen die Krankheit erst im Erwachsenenalter auftrat. Die Mehrzahl davon waren Frauen im Mittel so um die 43 Jahre alt. Untersucht wurde das mit standardisierten Tests (ASHA NOMS, NIH-PAS, für Experten). Das Ergebnis ist eindeutig. Tatsächlich konnten alle Patienten in dieser Gruppe normal schlucken und atmen.

Patienten (ASMD)

PMID:38592326

Giacomarra et al. Gaucher Disease or Acid Sphingomyelinase Deficiency? The Importance of Differential Diagnosis

Hier geht's um die grundlegende Frage, welche Krankheit ein Patient hat, also: die Diagnose. Bekanntlich haben manche Krankheiten ähnliche Symptome, so dass Patienten manchmal die falsche Diagnose erhalten. Italienische Kollegen sind diesem Problem nachgegangen mit einer grossen (n = 627) Gruppe von Patienten aus ganz Italien mit einem Verdacht auf Morbus Gaucher. Die Kollegen bestimmten nun nicht wie üblich nur die Aktivität der Glucocerebrosidase sondern ausserdem die ASM (sauren Sphingomyelinase), die beiden Enzyme, die für Gaucher und ASMD relevant sind. Der Verdacht auf Gaucher bestätigte sich bei 8 Patienten. Aber, heureka, die Kollegen fanden auch drei Patienten mit ASMD, zwei mit der chronisch

neuroviszeralen Form (Typ A/B), sowie einen chronisch viszeralen Fall (Typ B). Die Moral von der Geschichte "Traue Deinem Verdacht nicht!".

PMID:38615062

Mengel et al. A retrospective study of morbidity and mortality of chronic acid sphingomyelinase deficiency in Germany

In einer von Sanofi finanzierten Studie wurden die Krankenakten von 33 deutschen ASMD Patienten ausgewertet, davon 24 mit der chronisch viszeralen und 9 mit der chronisch neuroviszeral Form. Die Daten stammen aus den Jahren 1990 bis 2021. Die Ergebnisse decken sich weitgehend mit denen früherer Studien aus anderen Ländern. Neun Patienten starben in diesem Zeitraum, hauptsächlich an Leber- oder Lungenversagen. Die fünf Typ A/B Patienten wurden durchschnittlich 9 Jahre alt, während die vier Typ B Patienten im Durchschnitt mit 31 Jahren starben. Die Zahl der Patienten ist naturgemäß klein, aber immerhin liegt nun eine detaillierte Untersuchung für Deutschland vor. Diese liefert natürlich auch eine Basis, um künftig die Wirksamkeit der Olipudase-Behandlung besser bewerten zu können.

PMID:38739391

Change et al. Newborn Screening for 6 Lysosomal Storage Disorders in China

PMID:38992987

Hickey et al. Newborn screening for acid sphingomyelinase deficiency in Illinois: A single center's experience

Die Untersuchung von Neugeborenen auf molekulare Anzeichen für NPC oder ASMD ist ein wichtiger Ansatz. Zwei neue Studie widmen sich dem Thema, die erste gibt einen raren Einblick in die Situation in China, die zweite schaut auf den Staat Illinois (USA). Die Ergebnisse sind sehr unterschiedlich. Die chinesischen Kollegen haben von Januar bis Dezember 2021 Neugeborene aus Krankenhäusern in Shanghai auf sechs verschiedene lysosomale Speicherkrankheiten getestet darunter ASMD. Unter den 50.108 Babies fanden sich 27 Fälle mit einer Speicherkrankheit, darunter allein 5 mit chronisch-viszeralem ASMD. Diese Zahlen scheinen sehr hoch sowohl für lysosomalen Speicherkrankheiten allgemein (1:1.856) als auch für ASMD im besonderen mit einem 1 Patient unter 10.000 Geburten. Die Studie aus Illinois fand dagegen eine viel niedrigere Inzidenz von 0.78 ASMD Patienten pro 100.000 Babies. Man darf gespannt sein, was weitere Untersuchungen in anderen Regionen ergeben.

PMID:38866761

Sako et al. Allele frequency of pathogenic variants causing acid sphingomyelinase deficiency and Gaucher disease in the general Japanese population

Japanische Kollegen haben mithilfe von Datenbanken die Häufigkeit von Varianten (Allelen) des SMPD1 Gens untersucht, welche zu ASMD führen. Es stellt sich heraus, dass gemäss der Allel-Häufigkeit die Zahl der japanischen ASMD Fälle bei ungefähr eins zu 128.000 Einwohnern liegen müsste, das wären dann mindestens 680 Betroffene. Gemäss einer Umfrage gab es 2021 in Japan aber nur 3 (!) Patienten mit ASMD. Es gibt also wohl ein Diagnose Problem in Japan.

Tiermodelle (NPC)

PMID:38599016

Goicoechea et al. S-Adenosyl-L-methionine restores brain mitochondrial membrane fluidity and GSH content improving Niemann-Pick type C disease

Hier geht's um Mitochondrien, die sogenannten "Kraftwerke" der Zellen. Bei NPC geht's den Mitos bekanntlich schlecht, zumindest in manchen Zellen, nicht zuletzt weil deren Membran mit Cholesterin vollgestopft wird. Spanische Kollegen finden in einem Mausmodell von NPC, dass ein bestimmtes Stoffwechselprodukt, das sogenannte S-Adenosylmethionin, zur Mangelware wird. Dieser Stoff ist für verschieden Stoffwechselreaktionen wichtig, vor allem die überaus beliebte Übertragung von sogenannte Methylgruppen. Gut, wenn's fehlt, dann schüttet man nach! Die Ergebnisse zeigen, dass die Gabe von S-Adenosylmethionin den Tieren gut tut, sie leben etwas länger und die neurologischen Symptome werden etwas abgeschwächt. Die Betonung liegt auf "etwas", Wunder wirkt das nicht. Eventuell gehört das in's Mito-Booster Regal, wo schon das altbekannte N-Azetil-DL-Leuzin (Tanganil) oder die verfeinerte Version N-Azetil-L-Leuzin (IB1001) stehen.

Zell-basierte Modelle (NPC)

PMID:38821960

Kataura et al. Targeting the autophagy-NAD axis protects against cell death in Niemann-Pick type C1 disease models

Bekanntlich gehen bei NPC Zellen kaputt, darunter vor allem Nervenzellen. Auf die Frage warum, gibt es verschiedene Antworten. Eventuell stirbt jeder Zelltyp seinen eigenen Tod. Unter den möglichen Kandidaten sind verminderte Autophagie, also Schrott-Recycling, und die damit einhergehende Ansammlung kaputter Zellteile, insbesondere Mitochondrien, und ein schwächelnder Energiestoffwechsel. Ein internationales Team hat diesen highway to hell in verschiedenen Zellmodellen untersucht, darunter Fibroblasten von Maus und Mensch, sowie Nervenzellen, die aus Stammzellen hergestellt wurden. Das Team hat zwei Stoffe gefunden, welche die kaputte Autophagie-Mito Kaskade reparieren und das Absterben der verschiedenen Zelltypen verhindern können. Zum einen das von der FDA zugelassene Celecoxib, was die Cyclooxygenase 2 ausbremst und daher entzündungshemmend wirkt. Hier ist der Wirkmechanismus bei NPC unklar. Zum anderen ein Stoff mit dem eingängigen Namen Dihydro-Nicotinamid-Ribosid, eine künstlich veränderte Form von Vitamin B3. Dieser wird hinwiederum für die Herstellung von Nicotinamid-Adenin-Dinukleotid gebraucht, was hinwiederum essentiell

ist für die biologische Elektronen-Übertragung. So eine Art Ballistol, das alle möglichen zellulären Oxidations/Reduktions Reaktionen schmiert, darunter auch die Energieumwandlung in dem Mitos. Also eventuell noch ein Mito-Energie-Booster.

PMID:38719150

Brown et al. ORMDL mislocalization by impaired autophagy in Niemann-Pick type C disease leads to increased de novo sphingolipid biosynthesis

Diese Arbeit untersucht eine bislang unverstandene Beobachtung und liefert eine überraschende Erklärung. Worum geht's? Fehlfunktion von NPC1 führt bekanntlich zu einer Anhäufung von Cholesterin, aber auch von anderen Stoffen, darunter den vielfach erwähnten Sphingolipiden wie Sphingomyelin. Zellen basteln diese Stoffe in einem mehrstufigen Verfahren mit allerlei Enzymen. Dabei sind diese Herstellungsschritte rückgekoppelt. Das heisst, wenn sich von dem, was hinten rauskommt, zu viel ansammelt, dann wird die Produktion gedrosselt. Den ersten Schritt in Richtung Sphingolipidsynthese macht ein Enzym namens Serine-Palmitoyltransferase. Das besteht aus mehreren Untereinheiten und einem weiteren Protein mit dem schönen Kürzel ORMDL, das eben für die Produktionsdrosselung zuständig ist. Die Studie zeigt nun in verschiedenen Zellmodellen, dass die Rückkopplung versagt, wenn NPC1 kaputt ist. Dadurch wird sozusagen ungebremst Sphingolipid produziert. Warum? Weil das ORMDL in defekten Autophagosomen stecken bleibt – unklar warum – und nicht am Arbeitsort erscheint. Hemmung hinüber, schon geht's drunter und drüber. Das kennt man ja auch aus anderen Situationen. Die Arbeit zeigt auch, dass das bereits erwähnte N-Azetyl-L-Leuzin dieses Problem behebt zumindest in Zellen.

PMID:38877068

Lauritsen et al. Ratiometric fluorescence nanoscopy and lifetime imaging of novel Nile Red analogs for analysis of membrane packing in living cells

Ein Beitrag aus Dänemark gibt endlich Gelegenheit, Goethe zu zitieren "Am farbigen Abglanz haben wir das Leben". Oder: man sieht (in der Zelle) nur, was man färben kann. Das gilt insbesondere für Fettstoffe oder Lipide, denn diese sichtbar zu machen, ist nicht einfach. Oft sind es Naturstoffe, die man dafür nutzen kann. Filipin aus Bakterien bindet an Cholesterin, Lysenin aus dem Kompostwurm *Eisenia fetida*

bindet an Sphingomyelin. In der Studie geht's um eine Methode, mit der man den Zustand von Membranen darstellen kann, die ja bekanntlich Zellen und deren Innereien (Organellen) umhüllen. Die Kollegen haben einen altbekannten Farbstoff genannt Nilrot chemisch verändert. Mit den neuen Molekülen können bestimmte Eigenschaften von Membranen und pathologische Veränderungen, beispielsweise durch defektes NPC1, besser sichtbar gemacht werden; allerdings braucht's dazu ausgefuchste Lichtmikroskopie.

PMID:38886558

Palmulli et al. CD63 sorts cholesterol into endosomes for storage and distribution via exosomes

Französische Kollegen machen eine überaus spannende Entdeckung, die weitere Untersuchungen nach sich ziehen wird. Es geht um ein altbekanntes Protein namens CD63. Dieses taucht bisweilen in Studien zu NPC (und ASMD). Es dient als Marker für das endosomale-lysosomale System der Zellen. Ausserdem ist CD63 Teil von sogenannten extrazelluläre Vesikeln (s. Ausgabe 6 und 9), nach wie vor ein hot topic. Dazu gleich mehr. Die Kollegen haben untersucht, was passiert, wenn man das Protein den Zellen wegnimmt. Nun, erstmal erstaunlich wenig, die Veröffentlichung enthält eine lange Litanei von negativen Ergebnissen. Da braucht man als Doktorandin oder Doktorand starke Nerven. Aber es hat sich gelohnt dran zu bleiben. Ein wichtiges Experiment zeigte: wenn CD63 fehlt, dann führt die Hemmung von NPC1 NICHT zu einer Anhäufung von Cholesterin. Oha! Warum? Die Kollegen vermuten, dass das CD63 irgendwie die Sortiererei von Cholesterin innerhalb der Zelle beeinflusst, insbesondere in sogenannte intraluminale Vesikel. Letztere bevölkern das endosomale-lysosomale System. Wenn genug davon sich zusammenkuscheln, nennt man das multivesikuläre Körper. Und aus diesen wird Cholesterin bekanntlich über NPC2 und NPC1 wieder herausgeschaufelt. Wenn also kein Cholesterin in diesen intralumenalen Vesikeln hockt, weil das CD63 fehlt, kann es sich auch nicht anhäufen, wenn man NPC1 blockiert. Es geht noch weiter: diese Vesikel können auch von der Zelle rausgeschmissen werden, dann heissen sie extrazelluläre Vesikel. Die Kollegen vermuten, dass die Zellen damit Cholesterin von einer Zelle zur nächsten bugsieren. Nun, das ist alles sehr spannend, aber – die Experimente wurden ausschliesslich mit Zell-Linien durchgeführt. Diese haben mit ausdifferenzierten Zellen ungefähr so viel zu tun, wie ein Steinzeit-Faustkeil mit einem vollausgestatteten Schweizer Offiziersmesser. Man wird sehen, wie CD63 in welcher Zelle die Cholesterin-Verteilung beeinflusst. Es wär' interessant zu sehen, ob Mäuse ohne CD63 resistent sind gegenüber Fehlern im NPC1 Protein. "Allez les bleus!"

Moleküle (NPC)

PMID:38568972

Frain et al. Conformational changes in the Niemann-Pick type C1 protein NCR1 drive sterol translocation

Es ist Zeit für eine neue Kategorie, Moleküle. Es geht in der Arbeit weder um Zellen noch Tiere noch Patienten, es geht allein um's Protein, NPC1, genauer gesagt um die Struktur des NPC1 Proteins von Hefezellen. Diese Version, genannt NCR1, ist ja bekanntlich ähnlich aufgebaut wie die des Menschen. Man mag fragen, wozu das alles? Eigentlich ganz einfach: nur, wenn man die Struktur kennt, also genau weiss, wie das Protein, also die Maschine, aussieht, kann man seine Funktion verstehen; es stecken ja immerhin schlappe 500 Millionen Jahre Entwicklungsarbeit dahinter – mehr als für den Dieselmotor. Die Aufklärung der NPC1 Struktur hat in den letzten Jahre grosse Fortschritte gemacht, nicht zuletzt aufgrund verbesserter Methoden.

Die Arbeit der dänischen Kollegen bringt weitere Hinweise, wie das NPC1 das Sterol transportiert. Letztendlich geht's um Energie. Die braucht's, um das Cholesterin aus dem lysosomalen Morast zu hieven. Die neue Studie zeigt, dass die Energie von der Ungleichverteilung von positiv geladenen Wasserstoffatomen, also Protonen, kommt: drinnen im Lysosom sind mehr als draussen im wässrigen Zellsaft. Dieser Konzentrationsunterschied ist eine Art Energiespeicher, den das NPC1 Protein ausnutzt. Das geht ganz vereinfacht gesagt so: NPC1 bindet an einer bestimmten Nische ein Wasserstoffatom, das führt zu Verbiegungen im Protein, das Sterol rutscht weiter, das Wasserstoffatom flutscht raus, die Verbiegungen schnappen wieder zurück, und der Zyklus kann wieder beginnen. Derlei Protonen-getriebene Transport-Maschinen sind ein Renner in Lebewesen. Während der Evolution entstanden eine Vielzahl von Proteinen, die mithilfe eines Protonengradienten alles mögliche über Membranen transportieren. NPC1 ist wohl ein's davon. Die neue Studie ist ein grosser Schritt vorwärts und bestätigt frühere Vermutungen. Nun, wie immer wird nicht jeder überzeugt sein, ein fundamentaler Aspekt, es bleibt spannend.

PMID:38686625

Javanshad et al. Endogenous Protein-Protein Interaction Network of the NPC Cholesterol Transporter 1 in the Cerebral Cortex

Und noch ein Eintrag in der neuen Kategorie, nun geht's darum, mit welchen Proteinen der Zelle das NPC1 sich verbandelt. Das weiss man aus eigener Erfahrung, Partner lassen Rückschlüsse zu auf eigene Vorlieben, Gewohnheiten, Aktivitäten. Das ist bei Proteinen nicht anders. Die Cologne Truppe liefert einen weiteren Katalog an möglichen Bindungspartnern für NPC1. Derlei Listen gibt's bereits, in jeder Studie kommen neue Partner dazu und alte fallen werden ausrangiert. Die Studie ist insofern spannend, als hier mal in Nervenzellen geangelt wurde. Es zeigt sich, dass NPC1 eventuell auch mit Teilen von Synapsen und des Zytoskeletts interagiert. Diese sind in Nervenzellen überaus wichtig. Man darf gespannt sein, welche Partner hier nun die Zeiten überdauern.

Moleküle (ASMD)

PMID:38782304

Scrima et al. ASM variants in the spotlight: A structure-based atlas for unraveling pathogenic mechanisms in lysosomal acid sphingomyelinase

Ein Herkulesarbeit aus Dänemark. Die Kollegen haben sich quasi sämtliche bislang bekannten Varianten der ASM – das sind über 400 – vorgeknöpft, und mithilfe von Computermodellen untersucht, wie sich jede Variante auf die Form und damit die Funktion des Enzyms auswirkt. Die umfangreiche Arbeit deutet darauf hin, dass viele der Varianten, welche schwere Formen der Krankheit provozieren, die Stabilität des Proteins mindern, so dass es frühzeitig in der Zelle abgebaut wird. Auch gibt's Varianten, die direkt in die Enzymfunktion eingreifen. Allerdings konnten "nur" einzelne Varianten untersucht werden, aber nicht all die verschiedenen Zweier-Kombinationen, die in heterozygoten Patienten auftreten.

Vermischtes

PMID:38922499

Kim et al. Transcriptome analysis of East Asian common octopus, *Octopus sinensis*, paralarvae

Wer hätte das gedacht: chinesische Kollegen berichten, dass im ostasiatischen Oktopus (*Octopus sinensis*) das NPC1 Protein hochreguliert wird, während er sich entwickelt.

PMID:38856177

Allende et al. Lysosomal cholesterol accumulation in aged astrocytes impairs cholesterol delivery to neurons and can be rescued by cannabinoids

Eine Studie aus Argentinien kümmert sich um bestimmte Zellen im Hirn genannt Astrozyten, also nicht-neuronale Zellen. Die sind genauso wichtig wie Nervenzellen, aber weniger gut untersucht. Die Studie setzt eine frühere Arbeit fort (Guix et al., 2021 s. Digest #5). Es geht nicht wirklich um NPC, es geht um's Altern. Ja, kann man studieren, sogar in Zellkultur, wo Zellen in einer lauwarmen Nährlösung dümpelnd vor sich hinaltern. Erinnert ein bisschen an Dauer-Jacuzzi, auch da schrumpelt so einiges. Hier wurde allerdings dem Altern künstlich nachgeholfen – grad das Gegenteil der bei manchen Menschen so beliebten künstlichen Verjüngungsversuche. Der Trick hier ist erhöhter oxidativer Stress. Die Studie zeigt, dass Astrozyten mit zunehmendem Alter immer weniger NPC1 Protein produzieren, was dann zu einer Anhäufung von Cholesterin führt. Aber Achtung, es gibt Abhilfe. Cannabis! Die Zugabe eines Endocannabinoids oder eines aus Pflanzen gewonnenen Cannabinoids verringert die Cholesterin-Anhäufung in den alternden Astrozyten. Ob das Phänomen auch in alternden Organismen auftritt?

INPDR Das Internationale Niemann-Pick Register

ist ein Register von unserer Gemeinschaft für unsere Gemeinschaft
zum Nutzen von Patienten und Familien, aber auch für Klinikern, Forschern und anderen wichtigen Interessengruppen.



INPDA: DAVON HABE ICH SCHON GEHÖRT ABER WAS IST DAS NOCHMAL?

LISA TAUSZIG



Da ist es wieder: INPDA. Man sieht und hört es öfters, aber was es genau bedeutet und was es ist, ist vielleicht manchen nicht ganz klar. Da ich nun seit 2 Jahren Vertreterin bin, würde ich es gerne der Gruppe näher bringen. Es steht für International Niemann-Pick Disease Alliance. Die INPDA ist die Dachorganisation aller weltweiten Niemann-Pick Organisationen, unter anderem auch von unserer Niemann-Pick Selbsthilfegruppe. Zusammen hat man mehr Kraft und Macht und kann mehr Hebel in Bewegung setzen!

Diese Organisation besteht seit 2009 und bietet ein Forum, wo Patientengruppen und Experten sich im Rahmen von Niemann-Pick austauschen können. Es ist wirklich sehr international vertreten: Deutschland, Argentinien, Polen, Australien, Brasilien, Kanada, China, Frankreich, Italien, Niederlande, Norwegen, Pakistan, Spanien, Schweiz, Taiwan, Tunesien, Vereinigtes Königreich, USA, Indien, Belgien, und Kroatien. Manchmal gibt es in einigen Ländern auch mehr als eine Gruppe, so dass es zusammen circa 25 Allianzen sind.

Wir treffen uns sechs Mal im Jahr auf Zoom und besprechen die Neuigkeiten: welches Land hat eine Zulassung für welches Medikament freigegeben? Welche Pharma Firma steht wo in deren Tier- oder klinischen Studien? Es gibt auch alle 2 Jahre ein mehrtägiges Face-to-Face Meeting. Im September 2025 ist der Treffpunkt in einem Hotel direkt an den bekannten Iguazu Falls in Brasilien/Argentinien. Wer hätte Lust sich bei der INPDA aktiv zu involvieren? Das würde auch bedeuten, bei dem Meeting eventuell mitkommen zu können.

Das letzte Treffen war in Tarragona, Spanien im November 2023. Sara und Dorothea waren dabei und fanden es sehr hilfreich, um die neuesten Erfolge der Forschung zu lernen. Darüber hinaus war es auch sehr motivierend, andere betroffene Familien kennenzulernen und Energie zu tanken, um für unsere Gruppe weiterzukämpfen.

Wahrscheinlich habt ihr im Zusammenhang mit INPDA auch das Register im Kopf, das sich INPDR nennt (R steht für Register). Dass es wichtig ist, ist wahrscheinlich an keinem vorbeigegangen. Falls jemand sich noch nicht registriert hat, kann man das sehr einfach auf der INPDA Webseite machen (www.inpda.org und dann INPDR klicken oder direkt www.registry.inpdr.org). Die Idee, Herrscher unserer eigenen klinischen Daten zu sein, begann in 2013. Dank einem europäischen Fonds, wurde ein multifunktionelles, Internet-basiertes Register entwickelt. Alle sechs Monate werden Daten nachgefragt an alle registrierten NP Familien wie auch den Ärzten, um den Verlauf der Krankheit und der Therapie zu dokumentieren. Die (anonymisierten) Daten gehören uns, nicht der Pharma Industrie, und wir können sie kollektiv zu unseren Gunsten nutzen.

FILMVORSTELLUNG

Durch das Filmprojekt „Patient Visibility“ von Lysosolutions konnten Patientinnen und Patienten mit ASMD mehr Aufmerksamkeit erhalten. Aus diesem Engagement sind drei sehr persönliche Erfahrungsberichte entstanden. Auf der Webseite von Lysosolutions könnt ihr die Videos finden, unter anderem von Mitgliedern unserer Selbsthilfegruppe.

Quelle: Sanofi LYSOSOLUTIONS <https://www.lysosolutions.de/asmd-niemann-pick-typ-a-b-1/#c14226>



Meik (23 Jahre) ist Gesundheits- und Krankenpfleger aus der Nähe von Köln und leidet seit seiner Kindheit an ASMD Typ B.



Kerstin (46 Jahre) kommt aus der Pfalz und hat eine 15-jährige Tochter, die an ASMD Typ B leidet.



Diana (39 Jahre) ist Mutter eines 6-jährigen Sohnes, der seit seiner Kindheit an ASMD Typ A/B leidet.



ASMD Acid Sphingomyelinase Deficiency - Saure-Sphingomyelinase-Mangel

Morbus Niemann-Pick A, A/B, B

Der NPS Patientenpass

für NP-C und NP-B (ASMD)

Inhalt

- Beschreibung der Person
- Wichtige, hilfreiche Kontakte
 - Familie
 - Ärzte/Klinik
 - Therapeuten
 - Schule/Hospiz
- Informationen über Gesundheitszustand
 - Symptome
 - Mobilität
 - Pflege
 - Medikamente
- persönliche Daten und Notizen
- In Din A5 Format – deutsch/englisch



Wichtige Informationen über mich:

Morbus Niemann-Pick Typ C (NP-C) ist eine sehr seltene genetische neurodegenerative Erkrankung, die im (Klein-) Kindesalter, in der Pubertät oder im Erwachsenenalter auftreten kann. Die NP-C Symptome sind sehr vielfältig.

Durch diesen Patientenpass können Sie mich und die Symptome der Erkrankung besser kennenlernen.

Photo Name	
Signature	
Color photo	
Sprache	
Telefon	
E-mail	
Bevorzugter Notfallkontakt	
Telefon	
Zweiter Notfallkontakt	
Telefon	
Erstellungsdatum	



Gesellschaft für Mukopolysaccharidosen e.V.
Beratungs- und Geschäftsstelle
Hersdorfstraße 35
63739 Aschaffenburg

Tel.: 0 60 21 - 44636-0
Fax: 0 60 21 - 44636-22
E-Mail: typc@mps-ev.de
Internet: typc.mps-ev.de

Sprechzeiten:
Montag - Freitag, 9.00 - 14.30 Uhr

Termine in der Beratungsstelle vor Ort
nach Vereinbarung

gefördert durch

AKTION
MENSCH



Niemann-Pick Selbsthilfegruppe
Deutschland e.V.



Alpha-Mannosidose
Morbus Fabry
Morbus Gaucher
Morbus Niemann-Pick
Morbus Pompe
Morbus Sandhoff
Morbus Tay-Sachs
Mukopolysaccharidosen (MPS)
Mukopolysaccharidosen (ML)
und viele andere

Der NPS Notfallausweis

- Kurzerklärung der Erkrankung
- Symptome
- Patientenkontakt
- Medizinischer Ansprechpartner

- für NP-C und NP-B (ASMD)
- Version deutsch/englisch
- praktisches Scheckkartenformat
- Hilfe im entscheidenden Moment



ÜBERSICHT DER HILFS- UND UNTERSTÜTZUNGSMASSNAHMEN

DIE ANTRÄGE KÖNNEN BEI DER GESETZLICHEN KRANKENVERSICHERUNG / PFLEGEKASSE ODER DER BEIHILFE (BEI BEAMTEN) UND ANDEREN TRÄGERN GESTELLT WERDEN.

Blinden- und Gehörlosengeld

* Antrag bei zuständiger Kommunal-
verwaltung

Begleithunde

Erwerbsminderungsrente

Entlastung durch Haushaltshilfe

Entlastungsbetrag bei pflegenden
Angehörigen

Ernährungsberatung

Fahrtkosten* u.a. über die
Steuererklärung

Euroschlüssel

Krankenkasse

Familienentlastende Dienste

Grundsicherung

Häusliche Krankenpflege

Heilmittel (z.B. Krankengymnastik)

Hilfsmittel (z.B. Reha Buggy)

Hospiz- / Palliativversorgung*

Humangenetische Beratung

Krankengeld für Eltern bei Erkrankung
des Kindes

Kurzzeitpflege

Kindergeld auch für Erwachsene
(bei Beginn vor dem 25. Lebensjahr)

Leistungen für Pflegepersonen (pflegende
Eltern)

Leistungen zur Verbesserung des
Wohnumfeldes
(barrierefreier Umbau)

Oskar Sorgentelefon

Pflegeberatung*

Pflegegrad

Pflegehilfsmittel (z.B. Desinfektionsmittel)

Pflegesachleistung oder Pflegegeld

Psychologische Unterstützung

Rehabilitation* Antrag bei der Deutschen
Rentenversicherung / Krankenkassen

Schwerbehindertenausweis / Parkausweis*
Antrag bei der zuständige Kommunal-
verwaltung oder beim Versorgungsamt

Schulbegleiter, auch für Kindergarten / I-
Kraft

Sozialmedizinische Nachsorge

Trauerbegleitung

Verdienstaufschlag für begleitete
Untersuchungen

Verhinderungspflege

Vorteil beim öffentlichen Verkehr mit
Merkzeichen

*Der Weg des Lebens ist
begrenzt,
aber die Erinnerungen sind
unendlich.*



In aufrichtiger Anteilnahme



Im **Ehrenamt** gibt es immer eine Menge zu tun. Wir können nur so gut sein, wie es unsere Zeit und Motivation zulässt. Scheut Euch nicht, uns unter die Arme zu greifen. Wir können Hilfe immer gut gebrauchen!

Habt Ihr Artikel für unsere Vereinszeitung? Plant Ihr eine tolle Aktion? Wollt Ihr beim Tag der Seltenen Erkrankungen dabei sein, aber wisst nicht genau, wie? Oder habt Ihr einfach Zeitfenster, die mit etwas ehrenamtlicher Arbeit gefüllt werden wollen?

Dann lasst es uns wissen und meldet Euch unter:

info@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de

Die Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V. wurde am 26. April 1997 gegründet und als gemeinnütziger Verein eingetragen. Wir sind wegen Förderung der öffentlichen Gesundheitspflege nach dem letzten uns zugegangenen Freistellungsbescheid am 15.12.2022 des Finanzamtes Böblingen von der Körperschaftssteuer befreit und damit berechtigt, Zuwendungsbestätigungen zu erteilen. Der Mitgliedsbeitrag für ordentliche und außerordentliche Mitglieder beträgt jährlich 60,00€ und der Familienmitgliedsbeitrag 80,00€.

Der Vereinsbeitrag sowie Spenden sind steuerlich absetzbar.

Eine Spendenbestätigung wird ab 300,00 € immer (sofern die Kontaktdaten vorliegen) und ansonsten auf Wunsch ausgestellt.

Wir sagen Danke an all unsere Unterstützer und Unterstützerinnen, die sich mit viel Herzblut, Aufwand und Zeit für unsere Selbsthilfegruppe eingesetzt haben.

DANKE, dass es Euch gibt!

An alle, die interessiert sind, zur nächsten Ausgabe „Chamäleon“ beizutragen, sendet Eure Beiträge bis spätestens zum 01.09.2025 an das Redaktionsteam.

redaktion@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de

Wir verabschieden uns bis zur nächsten Chamäleon-Ausgabe.

Euer Redaktionsteam

IMPRESSUM

Niemann-Pick Selbsthilfegruppe Deutschland e.V.
Auf den Kempen 71
41352 Korschenbroich

E-Mail: info@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de
Homepage: <https://www.niemann-pick-selbsthilfegruppe.de>

Spendenkonto:



Sparda Bank Südwest e.G..
BLZ: 550 905 00
KONTO-NR.: 514 52 36
IBAN: DE 72 5509 0500 0005 1452 36
BIC: GENODEF1S01



PayPal
[PayPal.Me/NiemannPickShG](https://www.paypal.me/NiemannPickShG)

6. Auflage der Chamäleon

Druck: Verlagsdruckerei Spengler, Bruchköbel

Für den Inhalt der Artikel sind die jeweiligen Verfasser:innen verantwortlich. Die Redaktion behält sich vor, Beiträge zu kürzen.
Für Druckfehler übernehmen wir keine Haftung.

Bildnachweis: Canva, Cornelia Möller, Pia Appel, Sara Ströer, Sonja Schädler, Philine Mötsch, Michael, Werder, Araya, SphinCS, Sanofi lysosolutions

Papierverzicht für den Umweltschutz

Für die Herstellung unserer Mitgliederzeitung werden Kosten und natürliche Ressourcen verbraucht. Helfen Sie mit, indem Sie auf die Onlineversion umstellen.

Bitte melden Sie sich dazu unter info@niemann-pick-selbsthilfegruppe.de an.

