

Liebe Familien NCL-kranker Kinder,

im Rückblick auf die **Jahrestagung 2011 in Barsinghausen** möchten wir uns bei Ihnen auch noch einmal schriftlich für Ihre tatkräftige und bereitwillige Unterstützung und die ausgezeichnete Zusammenarbeit bedanken, mit deren Hilfe wir hoffen, im Kampf gegen die Krankheit NCL weitere Schritte vorwärts zu machen. Im Folgenden finden Sie eine kurze Zusammenfassung unserer Aktivitäten im Rahmen der NCL-Sprechstunde in Hamburg:

### **Ambulante und stationäre Betreuung von NCL-Patienten**

Grundstock der Betreuung ist die **NCL-Sprechstunde**. Hier können wir uns gründlich mit den zahlreichen Problemen der Patienten auseinandersetzen – viel ausführlicher als im normalen Ablauf einer Klinik. Ermöglicht wird diese Sprechstunde ausschließlich durch Spendenmittel vor allem der engagierten „**Freunde der Kinderklinik des UK Eppendorf e.V.**“. Finanziert werden hieraus eine **Teilzeit-Arztstelle** (bisher Frau Dr. Pittner, jetzt für ein Jahr in Elternzeitvertretung Frau Dr. Meyer-Osores) und eine eigene **Vollzeit-Schwesternstelle** (Sr. Waltraud Hubert). Eine ärztliche Mitbetreuung erfolgt weiterhin regelmäßig ehrenamtlich durch Herrn Prof. Kohlschütter und Frau Dr. Schulz.

Im Jahr 2011 haben wir **124mal NCL-Patienten** betreut. Dabei ging es meist um Kontrollen des Krankheitsverlaufs und Besprechung aktueller Probleme. In etwa 1/3 der Fälle fand ein stationärer Aufenthalt statt, z.B. wenn medikamentöse Neueinstellungen oder Therapieumstellungen nötig waren. Längere stationäre Aufenthalte erfolgten auf den **Palliativbetten unserer kinderneurologischen Station**. Die Ärzte der NCL-Sprechstunde sind Teil dieses Palliativ-Teams, Frau Dr. Schulz und Frau Dr. Nickel (ehem. Pittner) haben eine Zusatzweiterbildung für pädiatrische Palliativmedizin im Kinder-Schmerzzentrum in Datteln fast abgeschlossen. Auch auf der Station erfolgt die Entscheidung über Medikamente und den Behandlungsplan in enger Zusammenarbeit mit dem NCL-Team.

Die **kinder- und jugendpsychiatrische Betreuung der NCL-Sprechstunde** wird durch die uns lange und gut bekannte Frau **Dr. Hartmann** übernommen, die Teil unseres NCL-Sprechstunden-Teams ist.

### **Das NCL-Patienten-Register**

Genaue Kenntnis davon, wie einzelne NCL-Formen verlaufen können, bleibt eines der wichtigsten Ziele, weil man nur damit zukünftige Therapiestudien auf ihren Erfolg hin beurteilen kann. Hier tragen Sie am meisten zum Fortschritt bei, indem Sie Fragebögen ausfüllen und zu Verlaufsuntersuchungen in die Sprechstunde kommen. Die gewonnenen Daten werden anonym in die in Hamburg etablierte und inzwischen auch **international genutzte NCL-Datenbank** eingegeben und ausgewertet. Diese Datenbank ist auch wichtiger Bestandteil des am 01.10.2011 startenden europäischen DEM-CHILD-Projektes (s.u.). Hier einige Beispiele gewonnener Kenntnisse und laufender Projekte:

#### **1) Auswertung der MRT-Bilder zur Messung des Hirnvolumens**

Bei einer Vielzahl von Patienten hatten wir die Möglichkeit, eine MRT-(Magnet-Resonanz-Tomographie, „Kernspin“)-Untersuchung des Gehirns durchzuführen. Hierbei interessiert nicht nur, welche Hirnstrukturen wann im Krankheitsverlauf verändert sind, sondern auch, wie das Volumen des Gehirns im Verlauf der Zeit bei den einzelnen NCL-Formen abnimmt.

Die Auswertung der MRT-Bilder erfolgt in enger Zusammenarbeit mit Dr. Igor Neustrasil aus der Forschungsgruppe von Prof. Elsa Shapiro an der University of Minneapolis in den USA. Diese Forschungsgruppe führt Messungen des Gehirnvolumens bei vielen kindlichen Abbau-Krankheiten des Gehirns durch und besitzt daher einer Fülle von Vergleichsdaten, ohne die unsere Daten allein nur schwer auswertbar sind. Wie beim internationalen NCL-Register setzen wir auch bei diesem Projekt auf internationale Zusammenarbeit, um Daten von ausreichenden Patientenzahlen auswerten zu können. Daher plant der amerikanische Elternverein, sich dieser Studie anzuschließen. Die so ausgewerteten Daten werden zum Beispiel im März 2012 auf dem nächsten internationalen NCL Kongress in London vorgestellt werden.

#### **2) Studie zum Einfluss psychotischer Probleme auf Lebensqualität bei CLN3**



Zertifikat Nr. QS-6568HH

Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf  
Körperschaft des öffentlichen Rechts  
Gerichtsstand: Hamburg  
USt-ID-Nr.: DE218618948

Vorstandsmitglieder:  
Prof. Dr. Jörg F. Debatin (Vorsitzender)  
Dr. Alexander Kirstein  
Ricarda Klein  
Prof. Dr. Dr. Uwe Koch-Gromus

Bankverbindung:  
HSH Nordbank  
Kto.-Nr.: 104 364 000  
BLZ: 210 500 00  
IBAN-Nr.: DE9721050000104364000

Hierfür haben wir Fragebögen an Familien mit juveniler NCL geschickt, die in unserer Sprechstunde betreut werden. 32 Familien haben uns die Fragebögen ausgefüllt zurückgesandt, danke! Die Fragen betrafen Problemen des NCL-Kindes wie Schlafstörungen, Angst, Traurigkeit etc., aber auch Wohlbefinden und Gesundheitszustand der Eltern sowie die Auswirkung der NCL-Krankheit auf die Familie (finanzielle Sorgen, Betreuungsprobleme etc.). Alle Patienten wurden psychiatrisch mituntersucht. Ziel der Studie war es, die tatsächliche Bedeutung psychotischer Probleme (Depression, Aggression, Halluzinationen etc.) auf die Lebensqualität wissenschaftlich handfest zu untersuchen. Erste Ergebnisse zeigten, dass psychopathologische Auffälligkeiten bei CLN3-Patienten häufig, und von signifikant klinischer Bedeutung sind. Der Schweregrad der Symptome hatte einen eindeutig negativen Effekt auf die Lebensqualität der Patienten und deren Familien. Das Erkennen und die erfolgreiche Behandlung psychopathologischer Symptome in CLN3 Patienten wird deren Lebensqualität verbessern. Solche Erkenntnisse werden z.B. benötigt bei Anträgen auf intensivere soziale Unterstützung oder für eine aussichtsreiche medikamentöse Linderung einiger dieser Probleme.

### **Ausblick auf Projekte in 2012:**

#### **1) Auswertung der Wirkungen und Nebenwirkungen von Medikamenten**

2011 / 2012 möchten wir uns verstärkt den Wirkungen und Nebenwirkungen aller bei unseren NCL-Patienten verabreichten Medikamente widmen. Besonders die Sicht der Eltern dazu werden wir durch Befragung während der Sprechstunde oder durch Telefon-Interviews erfassen. Hierfür haben wir ein spezielles Bewertungsschema entwickelt und bereits mit Hilfe einiger Eltern getestet. Eine solche Befragung ist zeitaufwendig, voraussichtlich ist mit einer Gesprächsdauer von mehreren Stunden zu rechnen. Dennoch hoffen wir auf eine rege Teilnahme von Familien. Dabei muss allerdings die Teilnahme auf Familien beschränkt werden, die in der NCL-Sprechstunde in Hamburg betreut werden oder wurden, da die schwierige Auswertung der Daten sonst nicht möglich ist. Um eine wissenschaftliche Hilfskraft zum Sammeln und Auswerten dieser Vielzahl an Daten einstellen zu können, haben wir uns mit diesem Projekt auch um Unterstützung durch die Elterngruppe beworben und eine positive Rückmeldung erhalten, wofür wir uns auf diesem Weg sehr herzlich bedanken möchten!!! Ab 01.11.2011 wird Frau Christina Kissenbeck, die unter Herrn Prof. Kohlschütter ihre medizinische Doktorarbeit zur Untersuchung der Lebensqualität bei NCL fast abgeschlossen hat, als wissenschaftliche Hilfskraft für dieses neue Projekt arbeiten.

#### **2) Europäisches Forschungskonsortium DEM-CHILD**

Im Juli 2010 hat die Europäische Gemeinschaft aufgerufen, Anträge zur Unterstützung von Forschungsprojekten auf dem Gebiet „Demenz im Kindesalter“ zu stellen, in einem auf 3 Mio Euro begrenzten Umfang. Koordiniert von Frau Dr. Schulz hat die Forschungsgruppe „Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen“ an der Klinik für Kinder- und Jugendmedizin des Universitätsklinikums Hamburg-Eppendorf gemeinsam mit NCL-Forschungsgruppen in Finnland, Grossbritannien, Italien und Indien einen solchen Antrag im November 2010 gestellt. Der Schwerpunkt liegt hierbei auf drei Gebieten: Der Verbesserung der Diagnostik bei NCL, der detaillierten Untersuchung des Krankheitsverlaufs bei allen NCL-Formen, auch den seltenen, sowie der Entwicklung von Therapieansätzen bei NCL-Formen, bei denen nicht ein lösliches Enzym, sondern ein Membranprotein defekt ist, wie bei juveniler NCL (CLN3). Für diese NCL-Formen gibt es bisher kaum Forschungsansätze für Therapien, da sie als besonders schwer therapierbar gelten.

Der Antrag wurde bewilligt und die Arbeit des Forschungskonsortiums hat am 01.10.2011 offiziell unter der Leitung von Frau Dr. Schulz gestartet. Hierzu haben sich 35 NCL-Ärzte- und Wissenschaftler am 02.-03.10.2011 in Hamburg zu einem „Kick-off“-Meeting getroffen.

#### **3) Zusammenarbeit mit der Firma Biomarin: Entwicklung von Enzymersatztherapie bei CLN2**

Die amerikanische Firma Biomarin hat ein Enzym zur Enzymersatztherapie bei CLN2 entwickelt und testet dieses zur Zeit an einem CLN2-Hundemodell. Das Gehirn des Hundes ist demjenigen des Menschen viel ähnlicher als das der meist für solche Versuche verwendeten Maus. Nach neuesten vertraulichen Informationen von der Firma verlaufen die Experimente mit dem CLN2-Enzym am Hundemodell erfolgreich und eine Therapiestudie an Patienten ist in Vorbereitung. Dabei wurde uns signalisiert, dass ein europäisches Studienzentrum u.a. in Hamburg angestrebt wird. Wir sind gespannt auf diese Entwicklung und werden alle Familien hierüber auf dem Laufenden halten.

Im Namen des NCL-Teams grüßt Sie

