

Experimente mit NCL-Mäusen geben Hoffnung für Enzyersatztherapie der spätinfantilen NCL

Seit Anfang 2005 läuft die Göttinger Studie zum natürlichen Krankheitsverlauf der Neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen (NCL) und dank des großen Engagements der NCL-Familien konnten nicht nur bisher ungeklärte NCL-Krankheiten identifiziert, sondern auch der klinische Krankheitsverlauf einiger Formen der NCL-Krankheiten näher charakterisiert werden. In Anlehnung an frühere Untersuchungen (Steinfeld et al., 2002) konnte durch ein Punktesystem, mit dessen Hilfe die sprachlichen und motorischen Fähigkeiten sowie das Sehvermögen der NCL-Patienten bewertet wird, der natürliche Krankheitsverlauf messbar dargestellt werden. Parallel zu diesen klinischen Untersuchungen wurde auch das Gehirn der NCL-Patienten untersucht. Durch hochentwickelte mathematische Verfahren ist es uns gelungen, das Volumen der grauen Hirnsubstanz getrennt von der weißen Hirnsubstanz zu bestimmen. Da die NCL-Krankheiten vornehmlich die graue Hirnsubstanz betreffen, können wir auf diese Weise den Krankheitsverlauf durch Abnahme des Volumens der grauen Hirnsubstanz verfolgen. Beide Verfahren, das heißt das klinische Punktesystem und die Messung des Volumens der grauen Hirnsubstanz sind wichtige Voraussetzungen zur Beurteilung zukünftiger Therapieverfahren.

Zur Entwicklung einer kausalen Therapie für die spätinfantile NCL haben wir Experimente mit genetisch veränderten Mäusen durchgeführt. Diese genetisch veränderten Mäuse zeigen ein der menschlichen spätinfantilen NCL sehr ähnliches Krankheitsbild. Allerdings verläuft die Krankheit wie im Zeitraffer, da Mäuse generell eine viel kürzere Lebenserwartung von nur etwa 2-3 Jahren besitzen. Aber auch bei den NCL-Mäusen verläuft die Krankheit nach einer zeitlich vorhersagbaren Reihenfolge und die Tiere versterben vorzeitig mit etwa 4 Lebensmonaten.

Als erstes europäisches Zentrum haben wir mit diesen NCL-Mäusen eine so genannte Enzyersatztherapie durchgeführt. Das heißt den NCL-Mäusen wurde wiederholt das TPP1-Enzym, das krankheitsbedingt fehlt, in das Gehirn verabreicht. Das Verhalten behandelter und unbehandelter NCL- Mäuse wurde miteinander verglichen. Dabei zeigte sich, dass durch die TPP1-Verabreichung der Krankheitsfortschritt und das Auftreten von neurologischen Symptomen aufgehalten und die Lebensspanne der Mäuse deutlich verlängert werden konnte. Diese Ergebnisse zeigen, dass das von außen zugeführte TPP1-Enzym das Fortschreiten der Neurodegeneration verhindern kann und eröffnen weitere Perspektiven zur Behandlung der NCL-Erkrankungen.

Trotz dieser vielversprechenden Resultate ist es ein langwieriger mehrjähriger Prozess, um eine entsprechende Behandlung für NCL-Patienten zur verwirklichen. Zur Entwicklung einer Therapie für Patienten mit spätinfantiler NCL haben wir erste Kontakte mit pharmazeutischen Unternehmen hergestellt und haben mit der Planung einer Studie zur Prüfung einer Enzyersatztherapie bei NCL-Patienten begonnen. Das Gelingen dieser Studie hängt aber in erster Linie von der Unterstützung durch betroffene Familien mit spätinfantilen NCL-Kindern ab. Nur durch deren Bereitschaft zur Teilnahme kann diese Studie durchgeführt und zum Erfolg gebracht werden. Daher möchten wir alle Eltern mit betroffenen spätinfantilen NCL-Kindern dazu einladen, an der baldigen Verwirklichung dieser Therapie mitzuwirken. Gerne erläutern wir nähere Einzelheiten im persönlichen

Prof. Dr. Dr. med. Robert Steinfeld  
Abteilung Pädiatrie II, Zentrum Kinderheilkunde  
Universitätsmedizin Göttingen  
Robert-Koch-Str. 40, 37075 Göttingen  
Tel.: 0551-39-22570 oder -6210



E-mail: [ncl@med.uni-goettingen.de](mailto:ncl@med.uni-goettingen.de)