

Neuigkeiten aus der medizinischen NCL-Szene

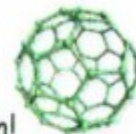
aus dem Vortrag von Prof.Dr.A. Kohlschütter vom 21.09.2003



Aktuelle NCL-Themen 2003

1. Ein NCL-Netzwerk

sollte geschaffen werden. Für andere Nervenkrankheiten ist dies schon geschehen!



2. Das NCL-Register

hat sich als sehr nützlich erwiesen, um in der Öffentlichkeit auf die Bedeutung der NCL hinzuweisen und die Forschung zu fördern.



3. Die NCL-Forschung

verläuft langsamer als gewünscht, aber auch mit großer Kraft.



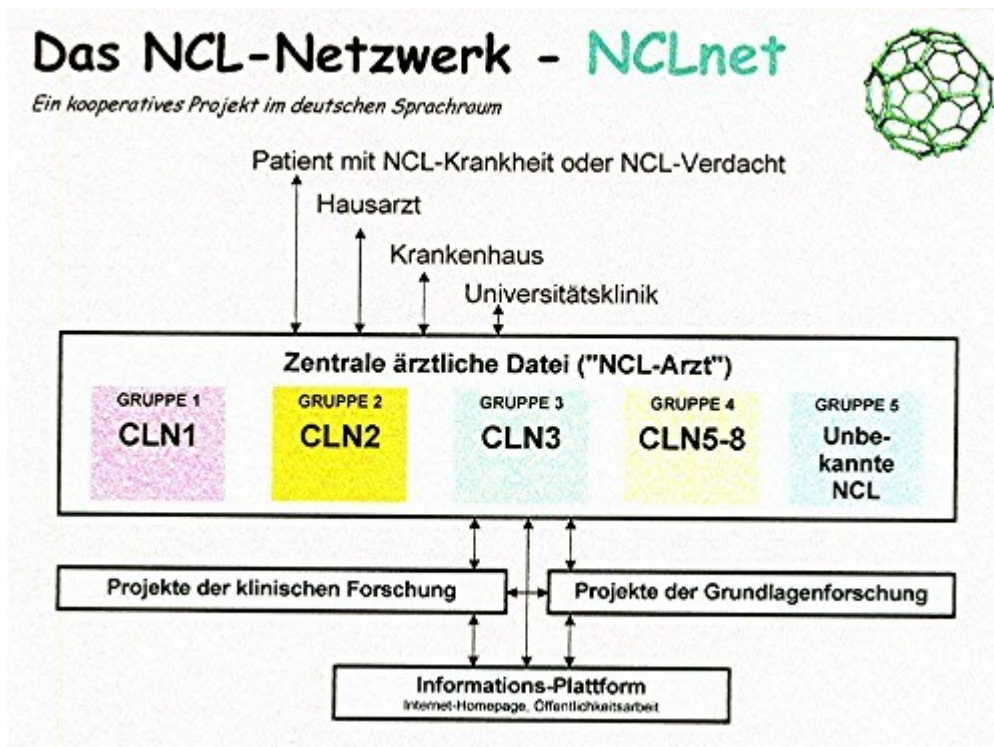
NCL-Krankheiten

| <i>Beginn</i> | <i>Symbol</i> | <i>Chromosom</i> | <i>Genprodukt</i> |
|---------------------------|---------------|------------------|-------------------|
| 2. Lebensjahr oder später | CLN1 | 1 | PPT1* |
| 3. Lebensjahr oder später | CLN2 | 11 | TTP1* |
| Finnische Variante | CLN5 | 13 | ** |
| Indische Variante | CLN6 | 15 | ** |
| Türkische Variante I | CLN7 | ? | |
| Türkische Variante II | CLN8 | 8 | ** |
| Nordische Epilepsie | CLN8 | 8 | |
| Schulalter | CLN3 | 16 | ** |
| Erwachsene | CLN4 | | |

* Enzyme

** Membranproteine

Eine Vision mit guten Aussichten:
Das NCL-Netzwerk



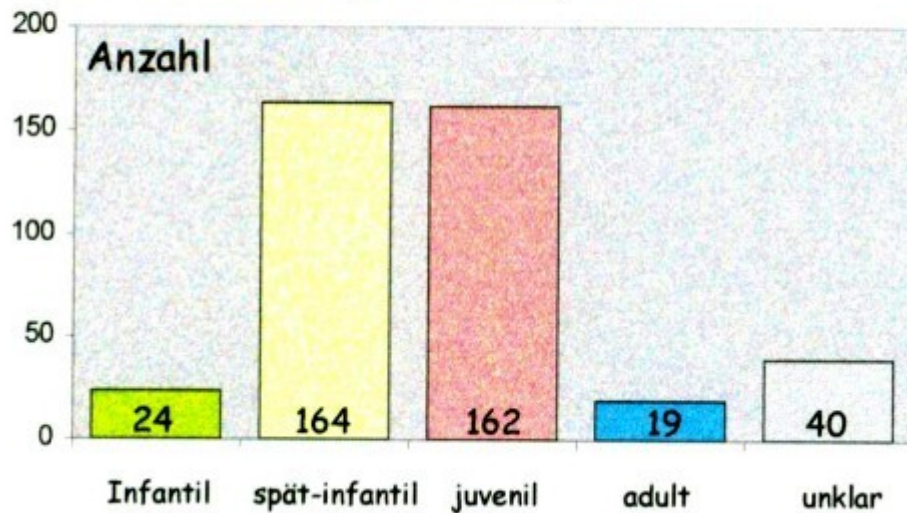
Das NCL-Register

Enthält umfangreiche medizinische Informationen, die für die Beratung der Familien und zur Förderung der NCL-Forschung von großer Bedeutung sind. Derzeit sind 409 Patienten registriert.

NCL-Register

409 Patienten

Eingeteilt nach Krankheitsbeginn. Dr. P. Heim, 03/03



NCL: Der Krankheitsmechanismus

1. Speicherungsprozess

Speicherung von Ceroidlipofuszin in allen Körperzellen

Fehlen von Enzymen oder Membranproteinen

2. Neurodegeneration

Abbau und verschwinden von Nervenzellen scheinbar ``planmäßig`` durch Apoptose

Ein Aufhalten des Abbaus ist nur möglich, wenn der Krankheitsmechanismus aufgeklärt ist.

Die NCL-Forschung

Einige Berichte auf der internationalen NCL-Tagung in Chicago im April 2003 sind hier stichwortartig aufgezählt:

Tiere mit NCL

Es gibt jetzt Mausmodelle, die den menschlichen NCL-Krankheiten recht genau entsprechen



Knock-out-Mäuse
Ein gesundes Gen wird künstlich beschädigt

Knock-in-Mäuse
Ein krankes Gen-Stück wird eingebaut

Ein Virus bringt fehlendes Enzym ins Gehirn

Bei CLN1 fehlt das PPT1-Enzym

Das Enzym wurde in ein Virus gepackt und bei CLN1-Mäusen ins Gehirn gespritzt.

Erfolge sind noch unsicher (St. Louis MO und London)

Immun-Erscheinungen bei NCL

Bei Patienten mit CLN3 (juvenile NCL)

wurden im Blut Antikörper gefunden gegen ein Enzym des Gehirns, das Glutamat abbaut.

Auch in der CLN3-Maus. (Chattopaday und andere, Pearce, Rochester NY)

Glutamat treibt Nervenzellen an. Kann sie aber auch totpeitschen.

Entstehen die Antikörper nur beiläufig ?

Tragen sie zur Verschlimmerung bei ?

Soll man die Bildung der Antikörper hemmen ?

Die Antikörper beseitigen ?

Blut-Liquor-Schranke bei NCL

Normalerweise gelangen nur ausgewählte kleine Moleküle aus dem Blut ins Gehirn.

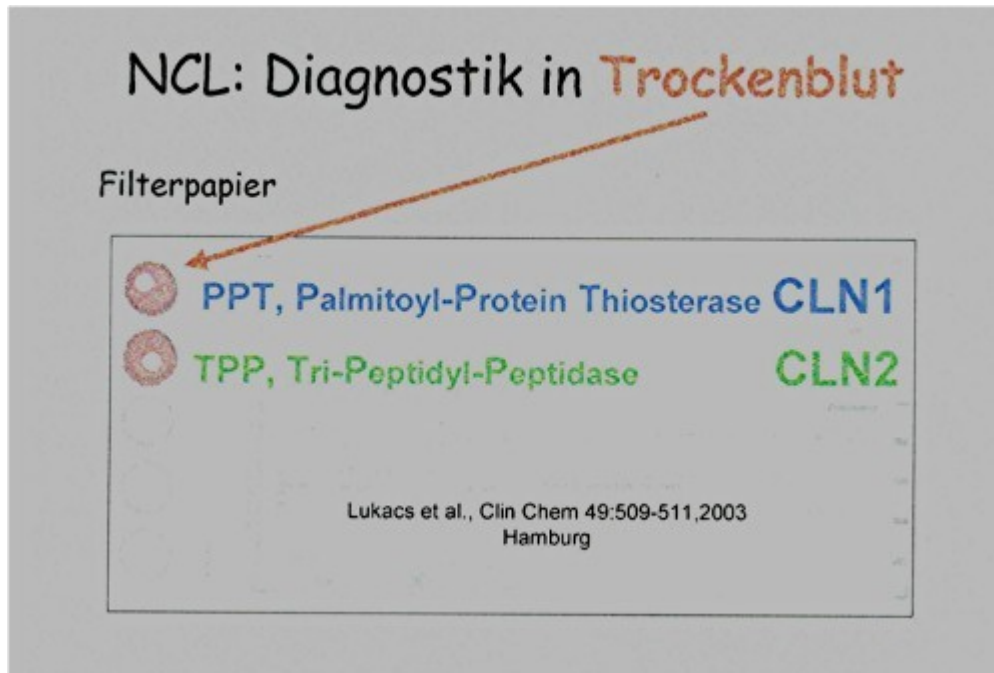
Bei CLN3-Mäusen ist diese Schranke durchlässig. (Rochester NY und London)

Wenn das bei Menschen auch so ist, besteht eine Chance, große Moleküle ins Gehirn einzubringen.

Dies könnte für Therapien wichtig sein !

Erleichterte Erkennung

einiger NCL-Krankheiten



Für die Diagnose einer CLN1- oder CLN2-Krankheit kann jetzt der Enzymtest in Trockenblutproben gemacht werden.

Heutige ärztliche Diagnostik bei Verdacht auf eine NCL

NCL: Diagnostik

Kleinkind

Krämpfe, Entwicklungsstillstand

Schulkind

Retinopathie (Demenz)

