



Bericht vom 13. internationalen NCL-Kongress
28.-31.03.2012, Royal Holloway College, London, Grossbritannien

A. Schulz, Hamburg

Ende März diesen Jahres fand der 13. internationale NCL-Kongress in London statt. Es gab insgesamt 266 Teilnehmer, hiervon waren 89 Mitglieder betroffener Familien.

Parallel fand das erste internationale Treffen von NCL-Selbsthilfe-Gruppen statt, welches von der englischen Patientenorganisation BDFA (Batten Disease Family Association) organisiert wurde. Während dieses Treffens wurde die "Batten Disease International Alliance" (BDIA) offiziell gegründet, welche einen Zusammenschluss verschiedener nationaler NCL-Selbsthilfegruppen und auch Spendenorganisationen darstellt und mit geeinten Kräften die NCL-Forschung unterstützen möchte. Aus Deutschland ist die NCL-Stiftung vertreten.

Während der vier Tage des wissenschaftlichen Kongresses wurden Vorträge zu folgenden Hauptthemen der NCL-Forschung gehalten:

- Genetik und Biologie der NCL-Krankheiten
- Krankheitsmechanismen bei NCL
- Verbindung zwischen NCL und anderen Krankheiten
- Neue klinische Erkenntnisse
- Experimentelle Therapien

Im folgenden sollen die wichtigsten Themen und Ergebnisse kurz und verständlich zusammengefasst werden:

a) Neue NCL-Gene

Die Zahl der NCL-verursachenden Gene ist von ehemals 8 bekannten Genen auf **jetzt mindestens 13 NCL-Gene** angestiegen. Drei der neuen Gene sind – wenn fehlerhaft - für NCL-Formen, welche erst im Erwachsenenalter beginnen, verantwortlich, eines kann eine Form, die im Jugendalter beginnt, und eines eine frühkindliche NCL verursachen. Durch Identifikation der neuen Gene können nun manche betroffene Familien mit bisher unklarer NCL endlich eine klare Diagnose mit der Möglichkeit genetischer Beratung und Pränataldiagnostik erhalten.

b) Funktion des CLN3-Proteins

Viele Forschungsprojekte und Vorträge haben sich mit der Funktion des CLN3-Proteins, welches bei der klassischen juvenilen NCL defekt ist, befasst. Es scheint, dass das CLN3-Protein eine wichtige Rolle bei **Transportmechanismen innerhalb der Zelle** spielt. Dennoch bleibt weiterhin die genaue Funktion des CLN3-Proteins unverstanden.

c) Mechanismen des Hirnabbaus bei NCL

Einige Vorträge befassten sich mit möglichen Mechanismen des Hirnabbaus bei verschiedenen NCL-Formen. Forschungsprojekte haben gezeigt, dass nicht nur die Nervenzellen selbst, sondern auch **Glia-Zellen** betroffen sind, welche die Funktion der Nervenzellen unterstützen. Dies kann den Hirnabbau zusätzlich beschleunigen.

Ausserdem scheint die Funktion der **Synapsen** im Gehirn bei NCL beeinträchtigt zu sein. Synapsen sind Verbindungen zwischen Nervenzellen, über die die Nerven miteinander kommunizieren können.

Einige Forschungsprojekte befassten sich mit dem **Vergleich von NCL mit anderen neurodegenerativen Krankheiten** wie zum Beispiel der Alzheimer Krankheit und fanden wichtige Gemeinsamkeiten bei Mechanismen des Hirnabbaus.

d) Klinische Forschungsprojekte

Verschiedene klinische Forschungsprojekte wurden vorgestellt. Hierzu gehörten u.a. die Hamburger Studien, welche die Beeinträchtigung der **Lebensqualität** insbesondere durch **psychische Probleme** bei juveniler NCL und die **Messung des Hirnvolumens** im Krankheitsverlauf verschiedener NCL-Formen untersuchen.

Betont wurde ebenfalls, dass auch andere Organe wie zum Beispiel das **Herz** durch NCL beeinträchtigt sein können.

e) Experimentelle Therapien

Für NCL-Formen, welche durch Defekte in löslichen Enzymen verursacht werden, befinden sich mehrere experimentelle Therapieansätze in Testung an Mäusen und Hunden.

Bei der **CLN1-Krankheit** gibt es vielversprechende Ergebnisse durch Kombination von **Gentherapie und Knochenmarktransplantation in Mäusen**. Bei der Gentherapie werden nicht-krankmachende Viren benutzt, um das gesunde Gen in Nervenzellen zu schleusen. Hierfür werden verschiedene virale "Vektoren" darauf getestet, welche sich am besten auch in grösseren Hirnen als dem der Maus ausbreiten und so möglichst viele Nervenzellen erreichen könnten.

Für die (spät-infantile) **CLN2-Krankheit** stellte die Firma Biomarin erste, sehr positive Ergebnisse einer **Enzym-Ersatz-Therapie bei CLN2-Hunden** vor. Eine klinische Studie an Patienten ist für das Jahr 2013 geplant. Wir werden die NCL-Gruppe über diese Entwicklung auf dem Laufenden halten!

An der Universität von Rochester, USA, soll an einer kleinen Gruppe **CLN3-Patienten** über einige Wochen eine Verträglichkeitsstudie für das Medikament CellCept (Mycophenolat), welches das Immunsystem unterdrückt, durchgeführt werden. Auf welche Weise und inwieweit ein **Unterdrücken der Immunantwort** des Körpers sich positiv auf den Krankheitsverlauf bei CLN3 auswirken könnte, ist noch unklar.

Das Prinzip der **Gentherapie** wurde auch für die Behandlung der **CLN3-Krankheit** viel diskutiert und erste Studien an Mausmodellen haben begonnen, für Ergebnisse ist es jedoch noch zu früh.

Bei allen Fortschritten in der Entwicklung verschiedener experimenteller Therapien wurde immer wieder betont, wie essentiell wichtig ein **Bewertungsinstrument** dieser Therapien ist. Ihr Erfolg kann nur beurteilt werden, wenn möglichst viele und genaue Daten zum Krankheitsverlauf der verschiedenen NCL-Formen vorhanden sind. Das von Hamburg aus koordinierte **internationale NCL-Register** arbeitet mit Hochdruck an der Sammlung dieser Daten.

Am letzten Kongresstag wurden die Tagungen der Wissenschaftler und Patientenorganisationen vereint und die Vortragsthemen mit Fokus auf experimentelle Therapien dem besonderen Interesse der betroffenen Familien angepasst.

Ausserdem wurden zum Abschluss Preise für die besten Vorträge und Poster vergeben. Hiervon gingen zwei Preise nach Deutschland: Christina Kissenbeck, Medizin-Studentin und Doktorandin der Arbeitsgruppe Dr. Schulz in Hamburg, erhielt mit ihrem Vortrag zur Untersuchung der Verbindung von Psychopathologie und Lebensqualität bei juveniler NCL den Preis für den besten klinischen Vortrag. Dr. Georgia Makrypidi aus der Labor-Arbeitsgruppe Dr. Schulz erhielt für die Vorstellung der Daten zur Identifikation von Biomarker und Modifier Genen bei CLN3-Krankheit den Preis für den besten Jung-Wissenschaftler-Vortrag. Beide Forschungsprojekte sind in den letzten Jahren durch die NCL-Gruppe finanziell unterstützt worden. Für diese finanzielle Unterstützung und die Mitarbeit der Eltern und Patienten, ohne die beide Studien nicht durchführbar gewesen wären, soll hier noch einmal herzlich gedankt werden.



Gruppenfoto aller Kongress-Teilnehmer vor dem Royal Holloway College.