

medgen 2018 · 30:274–275  
<https://doi.org/10.1007/s11825-018-0183-5>  
 Online publiziert: 22. Mai 2018  
 © Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von Springer Nature 2018



F. Stehr

NCL-Stiftung, Hamburg, Deutschland

## Die NCL-Stiftung setzt sich für eine Zukunft ohne Kinderdemenz ein

### Ein Kind erblindet und das ist erst der Anfang ...

Tim war ein gesundes und fröhliches Kind. Im Schulalter wurde bei ihm eine harmlose Sehstörung diagnostiziert – dachten zumindest seine Eltern. Nachdem die Symptomatik sich jedoch verschlimmerte, wurden weitere Untersuchungen durchgeführt und einige Zeit später dann die niederschmetternde Diagnose: juvenile NCL (Neuronale Ceroid Lipofuszinose) – eine lysosomale Speicherkrankheit mit tödlichem Ausgang!

### Das Krankheitsbild und der Verlauf

Im Volksmund wird Neuronale Ceroid Lipofuszinose (NCL) auch Kinderdemenz genannt. Dieser Begriff erfasst ein Teil jedoch nicht die ganze Tragweite der schwerwiegenden Erbkrankheit. Aufgrund eines genetischen Defekts sterben die Nervenzellen im Gehirn der betroffenen Kinder nach und nach ab. Die Folgen sind neben der Erblindung, auch der Verlust der motorischen und psychischen Fähigkeiten. Im fortgeschrittenen Krankheitsverlauf kommt es zu Halluzinationen, epileptischen Anfällen, Demenz und vollständiger Unbeweglichkeit (Abb. 1). Die Patienten müssen im späteren Stadium der Erkrankung künstlich ernährt werden, der frühzeitige Tod tritt durch Ersticken oder Verschlucken ein [1]. Die Kinder versterben früh, meist im Alter zwischen 20 und 30 Jahren. Auf Zellebene sieht man eine Ablagerung von wachsartigem Ceroid-Lipofuszin – ein aus Fetten und Proteinen bestehen-

des Stoffwechselprodukt in den Lysosomen [2].

### Die Problematik seltener Erkrankungen

NCL zählt zu den seltenen Erkrankungen. Die Inzidenz liegt bei 1:30.000 Lebendgeburten in Deutschland [2]. Dies hat zur Folge, dass der Bekanntheitsgrad sehr gering ist und es häufig zu Fehldiagnosen kommt, dazu zählen Epilepsie unklarer Genese mit Sprachentwicklungsverzögerung und Retinopathia pigmentosa. Bis zur Diagnose NCL vergehen im Durchschnitt noch heute zwei bis vier Jahre. Eine Tortur für die jungen Patienten und deren Familien. Um diese Ärzte-Odyssee und falsche Behandlungen zu vermeiden, ist eine Früherkennung unabdingbar. Da NCL eine genetisch bedingte Erkrankung ist, ist eine frühe Diagnose vor allem in Hinsicht einer humangenetischen Beratung entscheidend. Denn es gibt Familien bei denen nicht nur ein, sondern sogar zwei oder drei Kinder an NCL leiden.

Neben der psychischen Belastung für alle Betroffenen, kommt oft eine zusätz-

liche finanzielle Belastung erschwerend hinzu. Kosten, wie beispielsweise ein behindertengerechter Umbau der Immobilie oder der Einbau eines Treppenlifts, müssen von den Familien selbst getragen werden [3].

Ein weiteres zentrales Problem ist, dass aufgrund der geringen Fallzahl das Interesse der Pharmaindustrie an der Entwicklung eines Medikaments gegen die tödliche Kinderdemenz NCL nur gering ist. Das liegt zum einen an der extrem schwierigen und zum anderen an dem langjährigen und kostenintensiven Prozess der Medikamentenentwicklung, der sich bei dem geringen Absatzmarkt kaum rechnet. So ist NCL bis heute nicht heilbar, obwohl die Krankheit erstmalig bereits 1826 von einem Norwegischen Kinderarzt beschrieben wurde [4].

### Das Engagement der NCL-Stiftung

Dr. Frank Husemann wurde 2002 mit der Diagnose „NCL“ bei seinem Sohn Tim konfrontiert (Abb. 2). Einfach zu akzeptieren, dass es kaum Bestrebungen für die Entwicklung eines Medikamen-

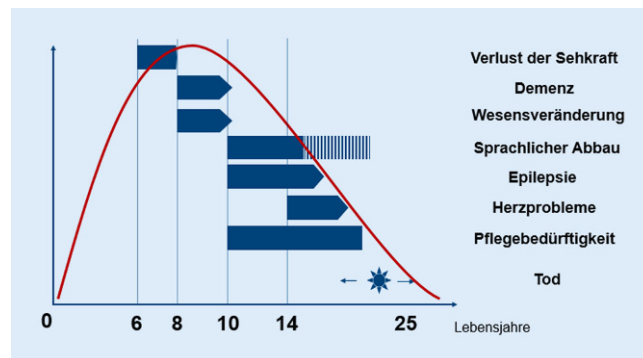


Abb. 1 ◀ Der Krankheitsverlauf der juvenilen NCL. Mit freundl. Genehmigung der NCL-Stiftung



**Abb. 2** ▲ Tim und sein Vater Frank Husemann, der Stiftungsgründer. Foto: Nele Martensen. Mit freundl. Genehmigung der NCL-Stiftung

tes gab, war keine Option für ihn. Daher gründete er mit der Unterstützung von Round Table Deutschland die gemeinnützige NCL-Stiftung. Das klare Ziel der NCL-Stiftung: Ein Medikament gegen die tödliche Kinderdemenz NCL zu entwickeln.

Seit der Gründung der Stiftung konnten zahlreiche Forschungsprojekte und -kooperationen initiiert werden. Dieses Jahr wird bereits der achte NCL-Forschungspreis verliehen. Dieser ist ausschließlich über Spenden finanziert und wird an innovative, medizinisch orientierte Forschungsprojekte verliehen. Mithilfe des Preisgeldes in Höhe von 50.000 € kann dieses im Anschluss umgesetzt werden.

Durch das Engagement ist mittlerweile bekannt, dass es etwaige Überschneidungen zwischen NCL und beispielsweise altersbedingten neurodegenerativen Erkrankungen gibt. Für weitere Vernetzung und Nutzung der Forschungssynergien beider Gebiete konnte mit der Unterstützung der Joachim Herz Stiftung der Neurodegeneration Award 2018 ausgelobt werden. Des Weiteren fördert die NCL-Stiftung weltweit Doktoranden-Stipendien und ist mittlerweile der größte Einzelförderer in diesem Gebiet.

Neben der Forschungsförderung gehört die Öffentlichkeitsarbeit zu den Auf-

gaben der NCL-Stiftung. Fokus hierbei sind Mediziner, um die Zahl der Fehldiagnosen und die Dauer der Diagnosezeit zu reduzieren. Zu den Maßnahmen zählen die Verteilung von Merkblättern, die Initiierung von Vorträgen auf Kongressen und in Kliniken sowie das Angebot einer zertifizierten Online-Fortbildung auf [Medlearning.de](http://Medlearning.de). Auch die Mediziner und Forscher der Zukunft werden angesprochen. Bereits mehr als 4500 SchülerInnen der Biologie-Oberstufen wurden durch das Schulprojekt „NCL-macht Schule“ über NCL und andere seltene Krankheiten aufgeklärt. Des Weiteren ist es wichtig, dass das Thema Kinderdemenz auch in der breiten Bevölkerung mehr Beachtung findet. Zu diesem Zweck betreibt die Stiftung PR-Arbeit und organisiert Benefizveranstaltungen, wie z. B. Kunstauktionen oder Charity-Golfturniere.

## Therapie und ein Ausblick

Besonders erfreulich ist, dass nun die ersten Erfolge der NCL-Forschung deutlich sichtbar werden. 2017 wurde das erste Medikament für eine der insgesamt 13 NCL-Formen auf dem medizinischen Markt zugelassen. Brineura™ der Firma BioMarin verlangsamt den Verlauf der spätinfantilen NCL (CLN2) bei über 87% der getesteten Kinder [5]. Es handelt sich um eine Enzyersatztherapie, bei der das betroffene Enzym (Tripeptidyl-Peptidase 1) künstlich hergestellt und den Kindern über einen intrazerebralen Shunt alle zwei Wochen verabreicht wird. Leider ist die Enzyersatztherapie nicht bei allen NCL-Formen möglich, aber aktuell ein großer Hoffnungsträger und ein riesiger Erfolg der NCL-Forschung.

Ein weiterer, vielversprechender Bereich ist die Gentherapie. Das Prinzip der Gentherapie ist das Zufügen einer intakten Genkopie. Im Falle von CLN2 werden Adeno-assoziierte Viren (AAV) als Gentransporter eingesetzt. Des Weiteren konnte im letzten Jahr eine Beteiligung des Immunsystems bei NCL nachgewiesen werden. Wird dieses mit MS-Präparaten in Tiermodellen unterdrückt, ist der Krankheitsverlauf deutlich verlangsamt [6].

Die gemeinnützige NCL-Stiftung setzt sich für die Erforschung von NCL ein. Mithilfe von Spendengeldern engagiert sie sich für eine Zukunft ohne Kinderdemenz – mit bislang vielversprechenden Ergebnissen. Auf der Internetseite ([www.ncl-stiftung.de](http://www.ncl-stiftung.de)) erhalten Sie weitere Informationen und können auch die Arbeit der Stiftung unterstützen.

## Korrespondenzadresse



**Dr. F. Stehr**  
NCL-Stiftung  
Holstenwall 10, 20355 Hamburg, Deutschland  
[frank.stehr@ncl-stiftung.de](mailto:frank.stehr@ncl-stiftung.de)

## Einhaltung ethischer Richtlinien

**Interessenkonflikt.** F. Stehr gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

## Literatur

- Orpha Selbsthilfe (2018) Startseite. [www.orpha-selbsthilfe.de](http://www.orpha-selbsthilfe.de). Zugegriffen: 4. Apr. 2018
- NCL-Netz (2005) Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen. Informationen rund um NCL für Betroffene, Angehörige und Ärzte. [www.ncl-netz.de/patienten\\_info.htm](http://www.ncl-netz.de/patienten_info.htm). Zugegriffen: 4. Apr. 2018
- Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses zur Verordnung von spezialisierter ambulanter Palliativversorgung vom 20. Dezember 2007, veröffentlicht im Bundesanzeiger 2008, S. 911
- Stengel OC (1982) Account of a singular illness among four siblings in the vicinity of Røraas. In: Armstrong D, Koppang N, Rider JA (Hrsg) Ceroid-lipofuscinosis (Batten's disease). Elsevier/North Holland Biomedical Press, Amsterdam, S 17–19 (Erstveröffentlichung 1826)
- Nickel M, Jacoby D, Lezius S, Down M, Genter F, Wittes J, Kohlschütter A, Schulz A (2016) Natural history of CLN2 disease: quantitative assessment of disease characteristics and rate of progression (poster presented at WORLDSymposium 2016)
- Groh J, Berve K, Martini R (2017) Fingolimod and Teriflunomide attenuate neurodegeneration in mouse models of neuronal ceroid lipofuscinosis. *Mol Ther* 25(8):1889–1899