

# NCL macht Schule

## Das Neuro-Modul

NCL = Neuronale Ceroid Lipofuszinose

**NCL-Stiftung**  
**Holstenwall 10**  
**20355 Hamburg**  
**[www.ncl-stiftung.de](http://www.ncl-stiftung.de)**



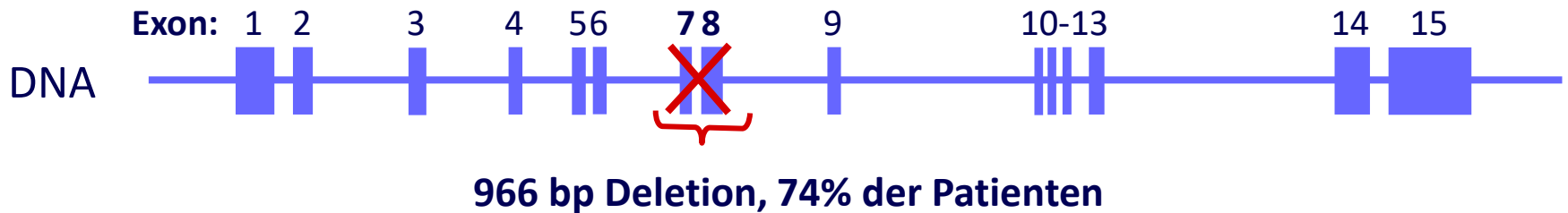
**Dies ist eine verkürzte Präsentation. Für die volle  
Version, wenden Sie sich bitte an  
[contact@ncl-stiftung.de](mailto:contact@ncl-stiftung.de)**

# Übersicht

- **NCL-Film**
- **NCL/Kinderdemenz**
- **Neurologische Grundlagen**

# Mutation bei NCL

## Neuronale Ceroid Lipofuszinose



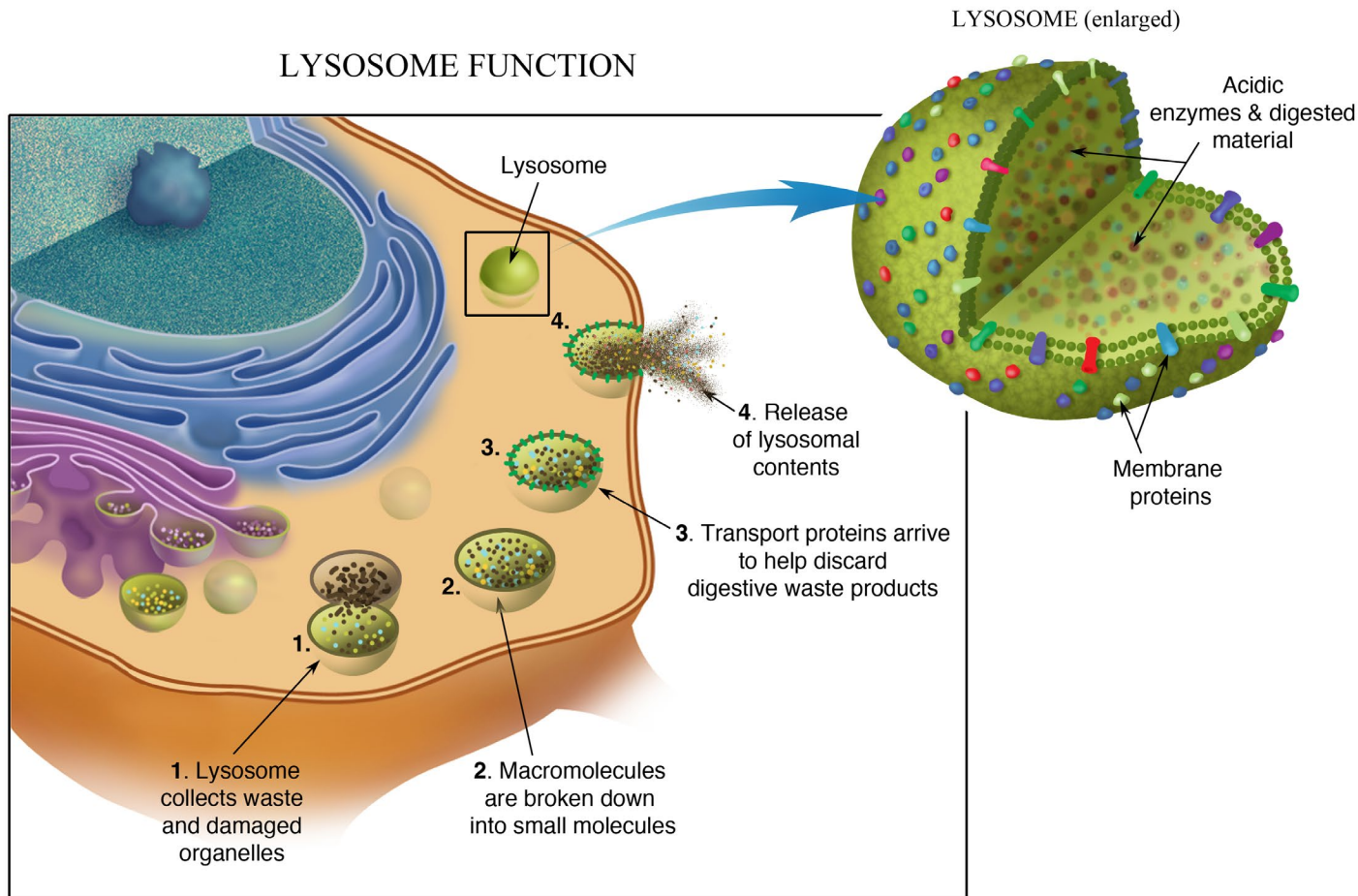
Autosomal rezessive Vererbung

Absterben der Nervenzellen

Erblindung, Epilepsie, Demenz, körperlicher Abbau

# Was passiert auf der Zell-Ebene?

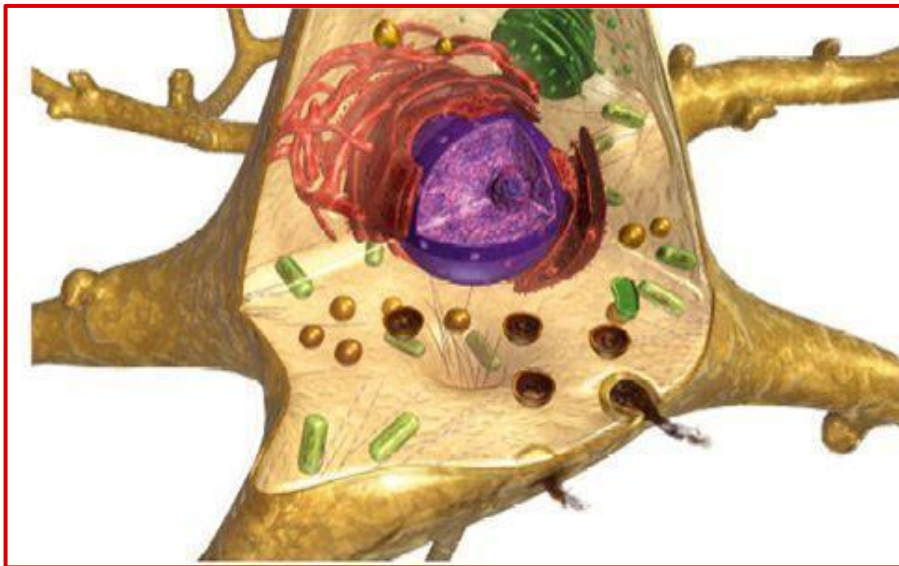
Die Neuronale Ceroid Lipofuszinose ist eine lysosomale Speicherkrankheit.



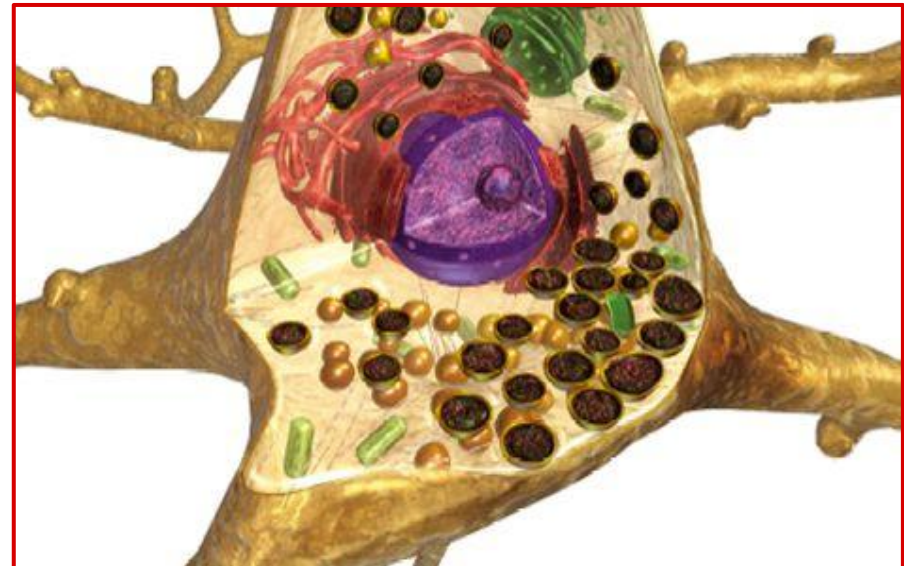
# NCL: Häufigste Kinderdemenzform

Defekte Lysosomen führen zu vermehrter **Ablagerung von Ceroid-Lipofuszin** in der Zelle.

Gesunde Nervenzelle



NCL-Nervenzelle



Quelle: NCL-Stiftung

# Seltene Erkrankungen

- Maximale Prävalenz **5 : 10.000 (D)**
- **weltweit** ca. **7.000** seltene Erkrankungen
- **EU-weit** ca. **27-36 Mio** Betroffene

## Problem:

- zu wenig Patienten für **klinische Studien**
- **Patientengruppe** zu klein als Markt
- **Arzneimittelentwicklung** aufwendig und kostspielig



Quelle: NCL-Stiftung

# Neurobiologische Grundlagen



# Übersicht Nervensystem

## Das Nervensystem

Zentrales Nervensystem

1. Gehirn
2. Rückenmark

Peripheres Nervensystem

- Verbindung Peripherie mit ZNS

# Biomembran

## Was ist eine Biomembran?

- Lipiddoppelschicht
- Flüssig-Mosaik-Modell

## Aufgaben der Biomembran?

- Unterteilung in Kompartimente
- selektiv permeabel



# Erregungsweiterleitung

## Das Aktionspotential

- 1) Ruhepotenzial
- 2) Depolarisation
- 3) Repolarisation
- 4) Hyperpolarisation

# Die Synapse

- 1) Aktionspotenzial erreicht Synapse
- 2) Einströmen von  $\text{Ca}^{2+}$  Ionen
- 3) Freisetzung von Neurotransmittern
- 4) Diffundieren durch synaptischen Spalt
- 5) Bindung an Rezeptor und öffnen von Ionenkanälen
- 6) Depolarisation

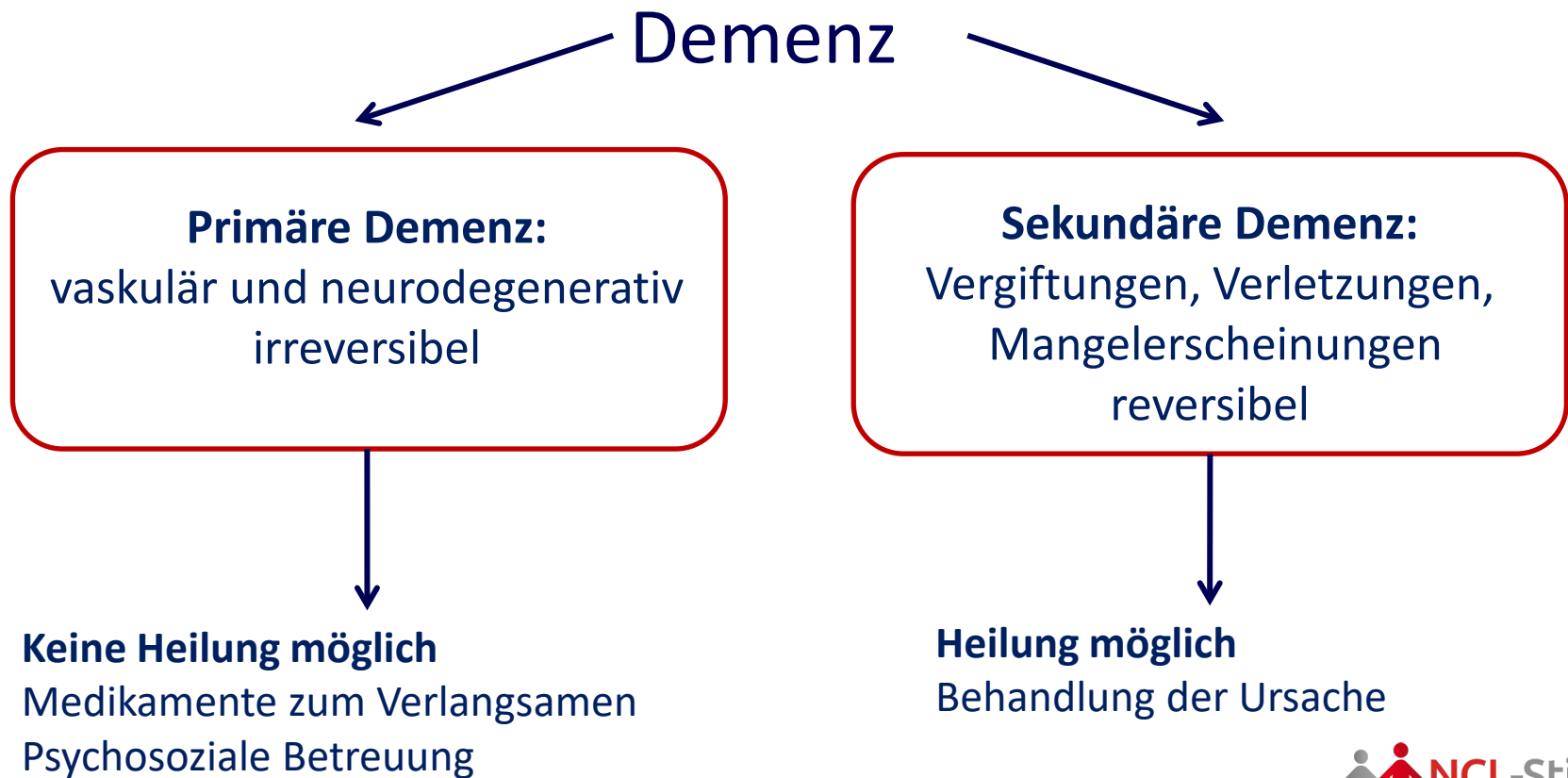
# Nervengifte - Beispiel

## Botulinumtoxin (Botox)

- neurotoxische Proteine
- Bakterium: *Clostridium botulinum*
- Hemmung der Erregungsübertragung von Nervenzelle zum Muskel
- medizinische Anwendung

# Demenz

→ Keine Krankheit, sondern ein Symptom



# Alzheimer: Häufigste Demenzform (60 %)

## Ursache

### $\beta$ -Amyloid Ablagerung

- zwischen den Nervenzellen

### Tau- Fibrillin

- in den Nervenzellen

→ Störung der Signalweiterleitung zwischen Zellen

→ Absterben der Nervenzellen

# Symptome (juvenile NCL)

Verlust der Sehkraft

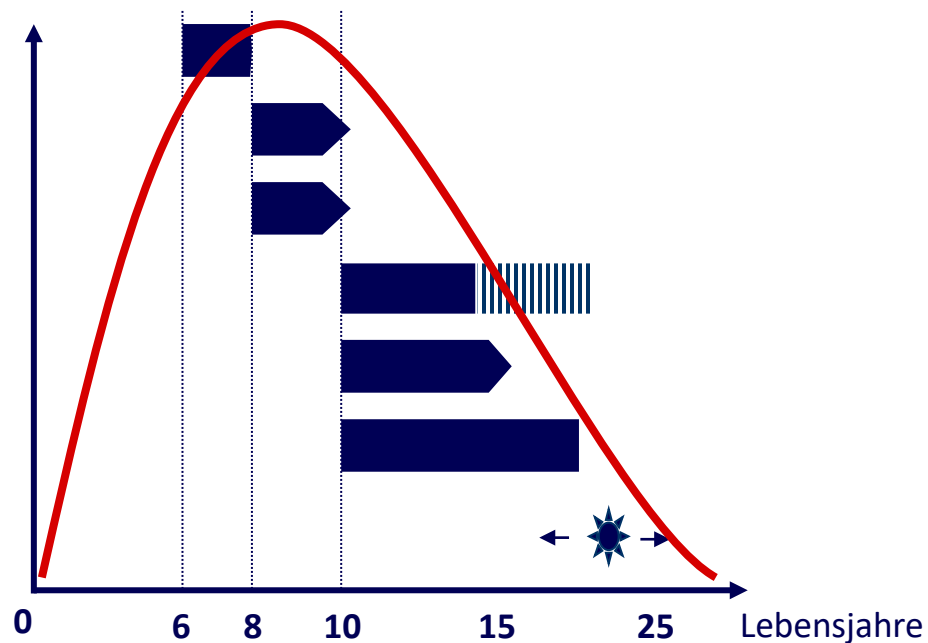
Geistiger Abbau

Wesensveränderung

Sprachlicher Abbau

Epilepsie

Pflegebedürftigkeit





# NCL: Welche Gehirnareale sind betroffen?

Verlust der Sehkraft

Geistiger Abbau

Wesensveränderung

Sprachlicher Abbau

Epilepsie

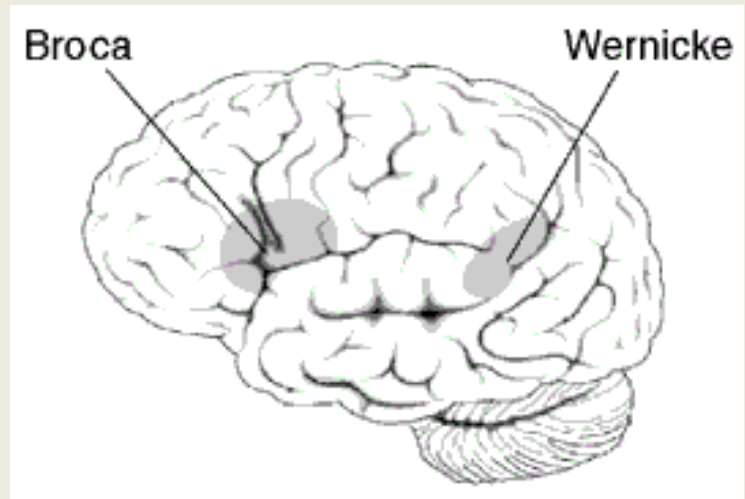
Pflegebedürftigkeit

**Broca-Areal**

(Sprachproduktion)

**Wernicke-Areal**

(Sprachverständnis)



# NCL: Welche Gehirnareale sind betroffen?

Verlust der Sehkraft

Geistiger Abbau

Wesensveränderung

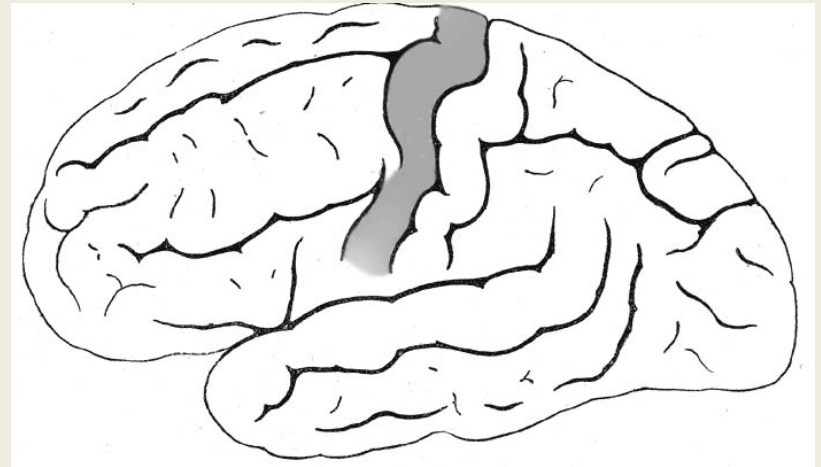
Sprachlicher Abbau

Epilepsie

Pflegebedürftigkeit

## Motorcortex

(Primärer und prämotorischer Cortex)

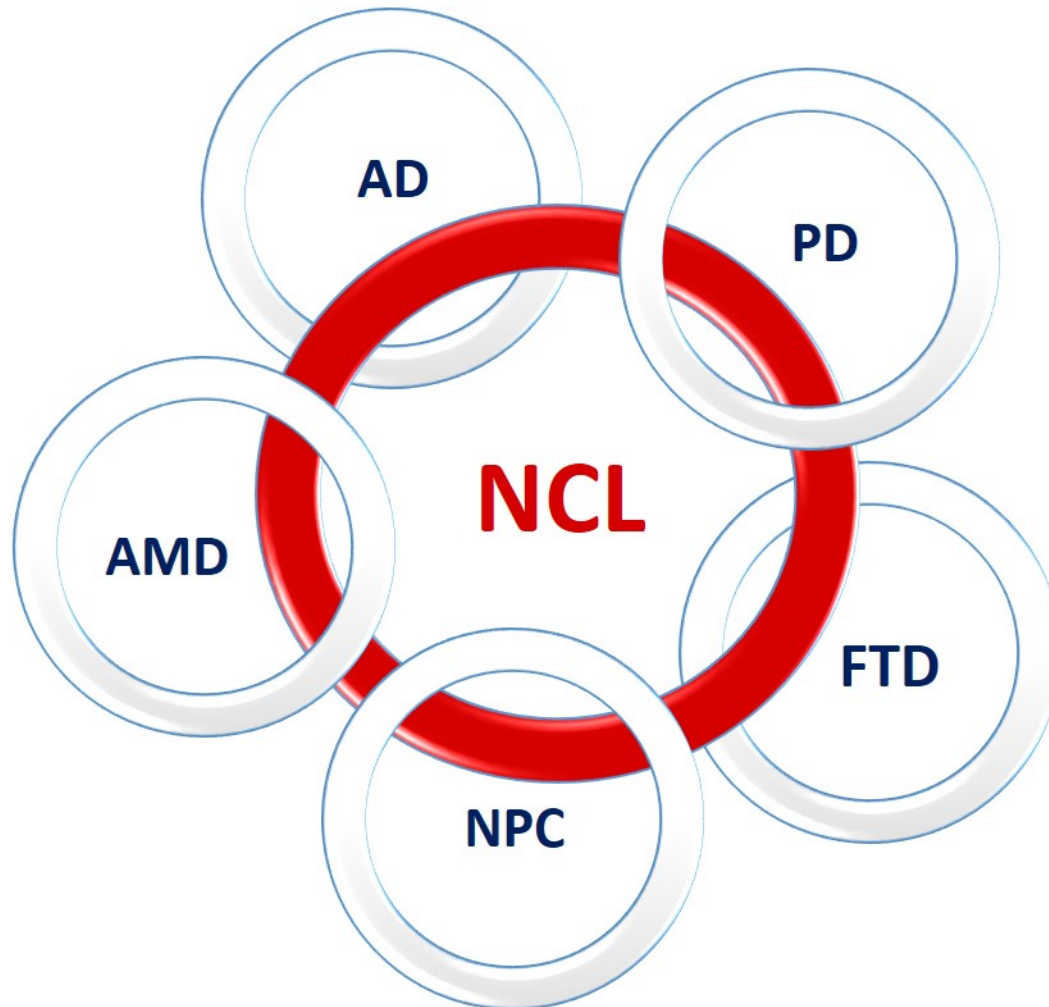


Autor: [de>User:Gancho](#) Quelle: Großhirn mit Hervorhebung des Gyrus praecentralis. Eigene Darstellung auf Basis von Commons: Image:Gray726.png, [https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Precentral\\_gyrus.jpg](https://commons.wikimedia.org/wiki/File:Precentral_gyrus.jpg), 17.03.2021, 14:37 Uhr

# NCL und Alzheimer: Unterschiede und Gemeinsamkeiten

	Alzheimer	NCL
Alter	Hohes Alter	Schulalter
Symptome	Demenz, Aggressivität Orientierungslosigkeit	Erblindung, Epilepsie
Charakteristik	Absterben der Nervenzellen	
Ursache	unbekannt	autosomal rezessiv vererbt
Hintergrund	Amyloid und Tau Fibrillin	Ablagerungen Lipofuszin
Ort	Um Nervenzellen	Innerhalb der Zellen (alle Körperzellen)

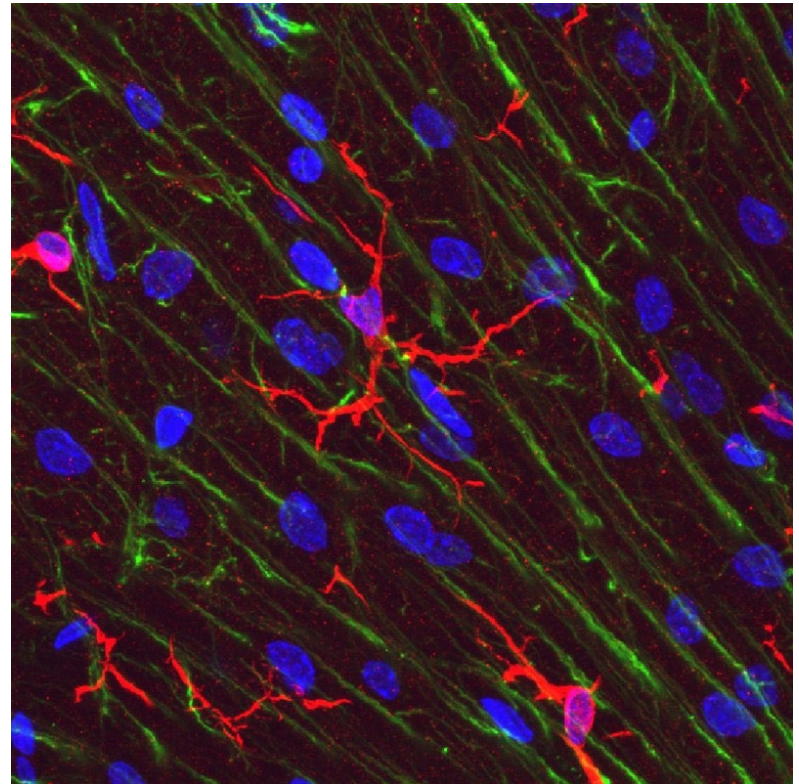
# Es gibt Überschneidungen zwischen NCL und häufiger vorkommenden Krankheiten



Quelle: NCL-Stiftung

# Gliazellen

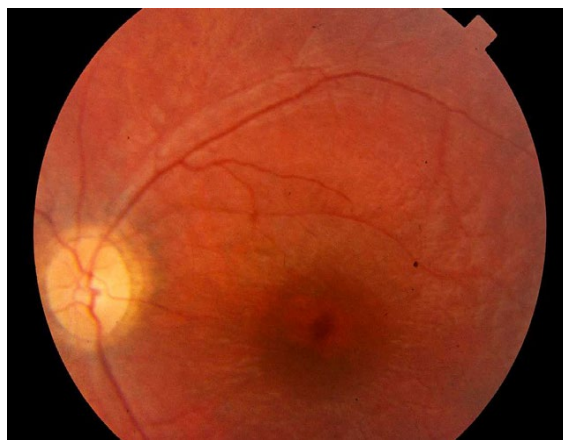
- Astrozyten
- Mikrogliazellen
  - Immunsystem
  - Entfernung von Erregern
  - Anlocken von Immunzellen
- Forschungsprojekte



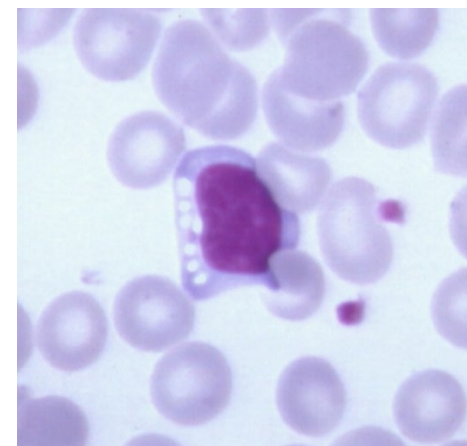
Quelle: Autor: [GerryShaw](#),  
[https://en.wikipedia.org/wiki/Microglia#/media/File:Microglial\\_cells\\_\(red\)\\_in\\_rat\\_cerebellar\\_molecular\\_layer.jpg](https://en.wikipedia.org/wiki/Microglia#/media/File:Microglial_cells_(red)_in_rat_cerebellar_molecular_layer.jpg), 04.02.2021, 12:04 Uhr



# Diagnose NCL



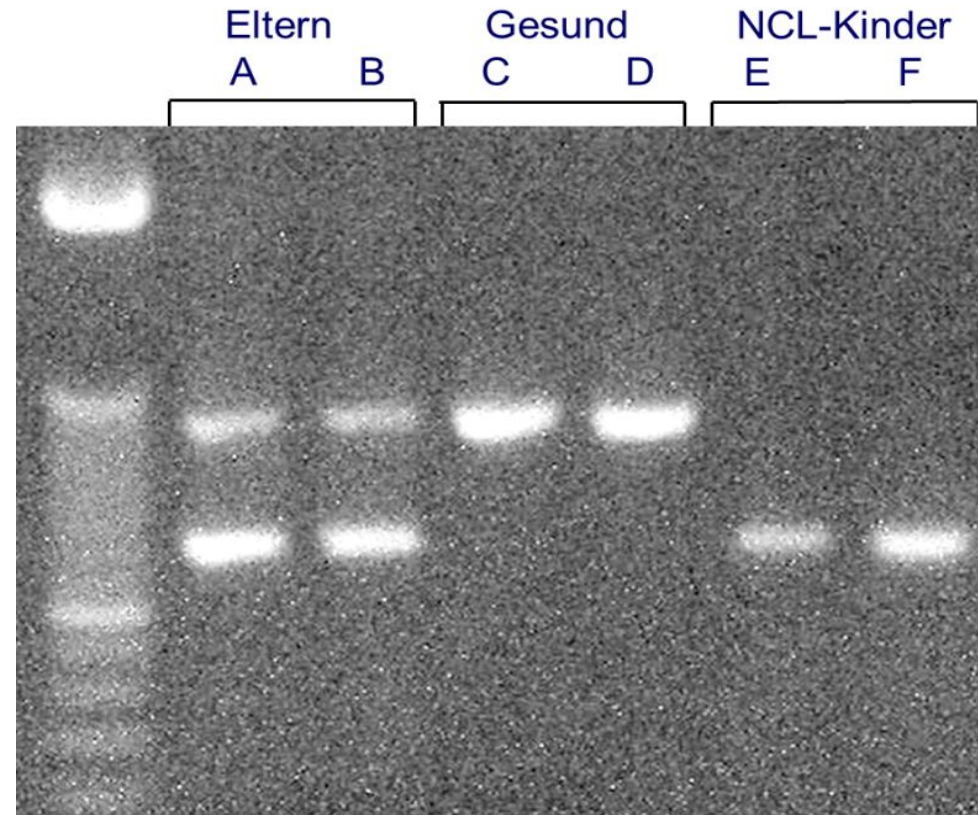
Quelle: NCL-Merkblatt für Kinderärzte



Quelle: NCL-Merkblatt, Hamburg/Göttingen

- Augenarzt
- Blutausstrich
- Genetisch
  - PCR
  - Gelelektrophorese

Lauf-  
richtung



Quelle: Dr. Angela Schulz, UKE

# Für eine Zukunft ohne Kinderdemenz!

Vielen Dank für Eure Aufmerksamkeit &  
Unterstützung!