



### **Zusammenfassung des folgenden Kongresses:**

„First International Education Conference on Batten Disease“

- 3.-6. Mai 2006 in Örebro, Schweden
- 140 Teilnehmer
- Vortrag der NCL-Stiftung (30 min) am 6. Mai vor ca. 100 Teilnehmern

### **Vorträge:**

**Inga-Lill Jakobsen** hat 50 behinderte Kinder (kein NCL-Fall dabei) genauer studiert. Schwerpunkte lagen auf Schulsituationen und das Zuhause. Hierbei wurden die Interaktionen zwischen Kind und Eltern, Lehrern, Betreuern und medizinischen sowie psychologischen Profis genauer analysiert. Wichtige Aspekte, damit die Schüler effektiv lernen und teilnehmen können sind:

- die Kompetenz des Schulpersonals
- die Kooperation
- organisatorische Aspekte
- die Sondererziehung

Die Eltern wurden bildlich mit einer Spinne verglichen, die in einem Netz von vielen Interaktionspartnern sitzen und sich somit jeweils unabhängige Wechselwirkungen ergeben. Die Eltern müssen verschiedene Rollen, wie z.B. Kooperationspartner, „Türöffner“, Koordinator und Wissensspeicher, im Sinne des Kindes erfüllen. Eine besondere Vorgehensweise der schulischen Erziehung liegt vor, wenn eine Mehrfachbehinderung, wie bei JNCL, vorliegt. Hier ist v.a. die Kommunikation zwischen allen Beteiligten gefragt.

**Hjördis Gustafson** (Schweden) ist ein Urgestein der JNCL-Szene. Sie hat einen historischen Rückblick über die Betreuungssituation der schwedischen Kinder gegeben. Viele Jahre wurden die Kinder in speziellen Einrichtungen durchgehend betreut. Nur zu bestimmten Zeiten bzw. Tagen / Ferien konnten sie die Eltern zu Hause besuchen. Seit 1965 wurden die Kinder zentral in Örebro betreut; so lange es zumindest technisch möglich war (keine Pflege-Einheit vorhanden). 1985 wurde die Vortragende als erste „Consultant“ für JNCL eingestellt [Frau Gombault versucht nun, eine entsprechende Position in Deutschland anzuregen und hat diesbezüglich bereits Kontakt zu Frau Schriever aufgenommen]. Ihre Vorgehensweise war, eine extra Freizeit ausschließlich für JNCL-Kinder einzurichten. Die Eltern hatten bereits eine Selbsthilfegruppe. Parallel wurden Fortbildungen für Betreuer und Erzieher entwickelt. Mittlerweile gibt es ein skandinavisches Netzwerk von 4 Consultants, um sich alle 6 Monate über Neuigkeiten auszutauschen. Kürzlich wurde auch ein extra Lehrer für die Implementierung des Computers eingestellt.



**Jon Cooper** (UK) hat einen wissenschaftlichen Vortrag gehalten. Hier ein paar Stichpunkte:

- Norwegischer Arzt Stengel hat 1826 zum ersten Mal JNCL beschrieben
- Batten in 1903
- später Spielmeier und Vogt

Eine der Hauptfragen ist, warum sind vor allem die Nervenzellen betroffen? Eine Annahme ist, dass diese speziellen Zellen nicht mehr vom Körper ersetzt werden können, da sie sich nicht mehr teilen. Aufgrund ihrer Konstruktion ist der Transport innerhalb der Zelle äußerst kompliziert. Neuronale Stammzellen könnten die

fehlenden Zellen ersetzen oder ein nützliches oder fehlendes Protein produzieren und somit benachbarten Zellen zur Verfügung stellen.

Es scheint sich rauszukristallisieren, dass der programmierte Zelltod (Apoptose) bei JNCL eine untergeordnete Rolle spielt. Wichtiger ist höchstwahrscheinlich die sog. Autophagocytose (wie auch bei anderen neurodegenerativen Krankheiten). Auffällig ist, dass das JNCL-Speichermaterial in allen Gehirnzellen nachgewiesen werden kann, es aber trotzdem regionale Unterschiede gibt. Manche Subtypen von Zellen sind schwerer betroffen. Anscheinend zählt hierzu der Thalamus. Dies hat Cooper kürzlich in Mäusen gezeigt (Verlust der afferenten Thalamus-Neurone in CLN3-Mäusen). Diese Ergebnisse werden durch die Steinfeld-Studie in Göttingen untermauert. Möglicherweise ist der Untergang von Thalamus-Zellen, die für die visuelle Verarbeitung zuständig sind (visual relay neurons), für die Erblindung (mit-)verantwortlich und nicht allein der Untergang der retinalen Zellen. Es muss geklärt werden, ob diese Ergebnisse durch die Versuche von Rütger bestätigt oder widerlegt werden.

Des Weiteren ist Cooper auf das Neurotransmitter-Ungleichgewicht bei JNCL eingegangen. Es liegt ein Überschuss an Glutamat vor. Anscheinend sind hiervon die AMPA-Rezeptoren betroffen. Er persönlich sieht die Gentherapie nicht als optimale Lösung. Er meint, dass die Grundlagenforschung noch neue Ansätze bringen muss. Aber auf gezielte Nachfragen hin, hat er bestätigt, dass es einen Versuch wert ist. Bei anderen Krankheiten zeigt sich in Tiermodellen, dass keine Verlängerung der Lebenszeit erzielt wird, dafür aber eine Erhöhung der Lebensqualität.

**Paul Uvebrant** (Schweden):

- Inzidenz von JNCL, 1:45.000 in Schweden (2.2 / 100.000 Lebendgeburten)
- 40 Fälle sind zurzeit bekannt
- durchschnittlich zeigen sich mit 6.3 Jahren die ersten Symptome, wobei die Diagnose erst mit 8.6 Jahren erfolgt (5-20 J. alt). Beginn der ersten kognitiven Symptome mit 10.6 Jahren.

Detaillierter wurde der geistige Abbau dargestellt: mit 7 Jahren haben die Kinder noch einen IQ von > 70, wobei mit 16,5 J. schon ein merklicher Abbau festgestellt wird (IQ 50-70) und mit 19 Jahren liegt der IQ unter 50. Parallel zu den kognitiven Problemen treten auch Verhaltensauffälligkeiten auf. Erste epileptische Anfälle treten in der Regel mit durchschnittlich 11 Jahren auf [gute Erfahrungen mit Lamotrigin von Glaxo]. Psychiatrische Probleme, wie Depression und Halluzinationen, kommen mit 13 Jahren. Hier werden Benzodiazepine, SSRI Medikamente, Neuroleptika u.a. eingesetzt. Die Beeinträchtigung der Sprache bzw. des Sprechens, was eines der schwersten Symptome für die Eltern ist, zeigt sich in einer schnellen zum Teil stotternden Sprechweise (13.3 Jahren). 1 Jahr später kommen motorische Beeinträchtigungen hinzu. Neuropsychiatrische Symptome wie Angst und Alpträume können auftauchen. Manche Kinder entwickeln zeitraubende Rituale sowie sog. Interesseninseln.

**Sara Mole** (GB): Schwerpunkte der Präsentation lagen bei vorhandenen NCL-Tiermodellen (4 Hunde, 4 Schafe, 1 Kuh, >7 Mäuse) und identifizierten NCL-Genen und Mutationen (aktuell 175 Mutationen bekannt; CTSD 3 Mutationen; CLN1 – 42, davon 2 am häufigsten; CLN2 – 53, davon 2 am häufigsten; CLN3 – 40, 1 am häufigsten; CLN5 – 5; CLN6 – 22; CLN8 – 10).

**Heather Adams** (USA): Sie hat eine Pilotstudie mit 15 JNCL Kindern durchgeführt (Alter 14.3 Jahre; erste Symptome traten mit 5-6 Jahren auf). In der Studie wurde ein einfacher Zahlentest in 2 Versionen durchgeführt

1. „auditory attention“ (Aufmerksamkeit beim Zuhören): Es werden vom Arzt 2 Ziffern genannt. Das Kind muss diese wiederholen; dann werden 3 Ziffern genannt usw. bis es zu schwierig für das Kind wird
2. „working memory“ (Arbeitsgedächtnis): Genauso wie bei 1. wird dem Kind eine Ziffernfolge genannt. Jetzt muss das Kind die Ziffernsequenz rückwärts aufsagen. Die JNCL-Kinder liegen klar unter dem Durchschnitt.

**Stephen von Tetzchner** (Norwegen): Er hat die Sprache der Kinder genauer untersucht.

- Redefluss: stottern v.a. am Anfang des Satzes
- Sprachtempo: ungleichmäßig, häufig sehr schnell, es kann auch zu einem abrupten Stopp kommen
- Echo-artige Sprache: wiederholen Wörter
- Phonologische Verzerrung
- haben Probleme lange „Nicht-Wörter“ zu wiederholen
- Schwierigkeiten bei Wortfindung
- ungewöhnliche Kombinationen von Wörtern
- Probleme, ein Gespräch überhaupt zu starten
- es werden Worte genutzt, die ähnlich wie Dasjenige klingen, welches gemeint ist
- Grammatikalische Probleme (Zeit, Plural)
- syntaktische Fehler
- am schwerwiegendsten ist am Ende der komplette Verlust der Sprache

Die Patienten versuchen, ihre Probleme auszugleichen (durch Reformulierungen, Beschreibungen, kurze Sätze, Ja und Nein Antworten, Wechsel des Themas, Vorgabe nichts zu verstehen). Viele mögen über das gleiche alte Ereignis erzählen, da es so für sie einfacher ist, ein Gespräch zu starten. Auch Wiederholungen sind für den Patienten einfacher und geben ihm Sicherheit.

Was kann man tun?

Ziel: Die Erhaltung von Fähigkeiten. Der Fokus liegt auf der kommunikativen Effizienz. Ein Sprachtraining kann abhängig vom Patienten helfen.

Spezielle Strategien

- reaktivieren von Erinnerungen
- eher auf dem „Erkennen“ als auf dem „Erinnern“ aufbauen
- ein individuelles Wörterbuch entwickeln

Z.B. sah bei einem Kind das „Wörterbuch“ so aus:

Schnee = Winter

Salz = Ei

Tausend = Teuer

Schuh = über Schuhe reden (war seine Interessen-Insel)...

Alle Personen, die mit Kind zu tun haben, müssen diese Worte lernen bzw. dem Sinn zuordnen können.



**Ake Eriksson und Thomas Ragnarsson** (Schweden): Es gibt sog. „low-technology communication devices (LTCD) und „Shell programmes“ wie „clicker“ und „Struktur“. Dies sind Hüllen-Programme, die vom Anwender mit Infos gefüllt werden. Sie sind genauer auf das Programm „Struktur“ eingegangen. Hierfür sind sie die Ansprechpartner. Bisher fehlt Ihnen ein Verteiler in Deutschland (Lizenzvereinbarung möglich) Laptop, Druckknopf-Leiste und „Shell-Programm“ sind notwendig. Eine Einführung dauert ca. 2 Tage, um alle Funktionen kennengelernt zu haben,

Sie empfehlen das rechtzeitige Einführen einer Kommunikationshilfe, wie z.B. eines Sprachcomputers. Der Umgang und Einsatz der Kommunikationshilfe muss frühzeitig erlernt werden (am besten direkt nach der Diagnose, wenn noch keine Sprachprobleme aufgetaucht sind).

**Jan Munte Kaas** vom Tambartun National Resource Centre for the visually Impaired: In Norwegen sind 38 JNCL Kinder bekannt (bei 4.5 Mio Einwohnern). Das Resource Center bildet lokale Lehrer aus, damit die JNCL-Kinder so lange wie möglich in der örtlichen Schule unterrichtet werden können.

Maria Bäckman (Finnland): Sie hat u.a. in Helsinki vorgetragen und ihre psychologische Studie vorgestellt.

Vorherigen Studien in diesem Feld waren

1. A clinical and psychological investigation into JNCL (Denmark, Lou & Kristensen, 1973)
2. Sörensen and Parnas, 1979, 44 Patienten
3. Boustany & Filipek: 1993, haben Teenager untersucht, Depression, Demenz, Epileptische Anfälle
4. Santavuori et al., 1993, psychological symptoms and sleep disturbances
5. Bäckman, 2005, 27 Patienten, a) child behavior checklist (Familie) b) teacher report form (pers. Betreuer oder Lehrer) c) children's depression inventory (Kinder)
6. Adams et al., 2006, 26 Kinder

Folgende Medikamente kommen in Finnland zum Einsatz:

Antiepileptika (Lamotrigin, valproate, clonazepam), Antiparkinson (Levodopa), Psychotrope Medikamente (Citalopram, Risperidone → abhängig vom Patient, welches besser hilft), Hormone, Antioxidantien und Vitamine.

Psychiatrische Probleme tauchen irgendwann auf, wie z.B. Angst, Schlafstörungen, Depression, Aggression, schnelle Stimmungswechsel. Der Grund sind normale Reaktionen der Patienten auf die Krankheit und die



Krankheit selbst. Daher keine zu hohen Ansprüche an die Kinder stellen (sie fordern aber nicht überfordern), ihnen das Gefühl vermitteln, dass sie nützlich sind.

**Sarah Kenrick** (GB): leitet das SeeAbility-Heather House. Hier werden nur JNCL-Fälle vor Ort betreut. Zurzeit sind es 7 Kinder (Kapazität 16). Auf folgendes wird u.a. geachtet: - ausreichende Flüssigkeitsausnahme (11/2 – 2L/Tag)  
- regelmäßiges bringen zur Toilette (alle 2-6 Stunden); manchmal wird eine Art Vibrator auf die Blase gelegt, somit fällt das Urinieren leichter

...

**Wendy Bills** (USA): Es wurde in den USA eine Schulstudie durchgeführt (mittels Telefoninterviews + direkte Beobachtungen + Review IEP). Sie haben festgestellt, wann und wie häufig die Kinder am Tag auffällig wurden (vor der Intervention). Anschließend wurden den Kindern individuell Kommunikationshilfen beigebracht, z.B. die Betätigung eines Schalters am Sprachcomputers, der 2 Antworten zuließ. Somit wird den Kindern eine Wahl / Auswahl ermöglicht. Oder es werden dem Schüler Objekte gegeben, die eine bestimmte Aktivität symbolisieren. Er kann sie auswählen und somit die folgenden Aktivitäten bestimmen. Dieses Objekt wird in ein Buch geklebt, welches dann als Tagebuch genutzt wird (somit wissen die Eltern, was das Kind diesen Tag in der Schule gemacht hat und umgekehrt erhalten die Lehrer Informationen von Zuhause). Nach der Einführung dieses Systems waren die Kinder signifikant weniger auffällig.

**Janneke van Wageningen** (Niederlande) hat die die Einrichtung „Bartimèus“ vorgestellt, welche zurzeit 12 behinderte Jugendliche betreut, u.a. auch JNCL-Kinder / Teenager. Ein multidisziplinäres Team kümmert sich um die Belange der Kinder. Das Team entwirft zusammen mit den Eltern einen individuellen Plan. Die medizinische und schulische Betreuung wird dem Kind angepasst (abhängig von der Entwicklung und dem Stadium der Krankheit).

**Lance Johnston** (USA): betroffener Vater und GF der BDSRA hat einen freien Vortrag gehalten. U.a. hat er erwähnt, dass die BDSRA eine Schmerzstudie in Kanada unterstützt. In den USA muss die lokale Schule, die angemessene Ausbildung eines jeden Schülers gewährleisten (auch für behinderte Kinder). Die Realität sieht sehr unterschiedlich aus. NCL-Lehrer helfen kooperativen Schulen, die neu mit dieser Krankheit konfrontiert werden. Zusätzlich gibt es aber auch immer eine zentrale Blindenschule.



**Guomundur Gylfason** (Island) gab einen kurzen Einblick in das Leben eines JNCL-Kindes, welches in Island lebt (hier gibt es insgesamt 2 JNCL-Kinder und 159 Kinder, deren Sehen beeinträchtigt ist). Es fehlt ein Resource Center für Blinde. Die Kinder werden alle in örtlichen Schulen mit betreut.

### **Schlussfolgerungen und neue wissenschaftliche Erkenntnisse**

- Thalamus als erste Zielregion für eine Gentherapie des Gehirns
- Die meisten JNCL-Patienten sterben an Infektionen (Lungenentzündung)
- die Synapse (Schaltstelle zwischen Nervenzellen) interessante Region, da deren Organisation gestört ist (Synaptophysin hochreguliert), weiterhin fehlt im NCL-Feld ein Elektrophysiologe (s. fehlende Forschungsfelder NCL-Jahresbericht 2005)