Ophthalmologe 2021 · 118:96–97
<https://doi.org/10.1007/s00347-020-01304-1>
 Angenommen: 11. Dezember 2020

© Springer Medizin Verlag GmbH, ein Teil von
 Springer Nature 2021

M. S. Spitzer · U. Bartsch

Klinik und Poliklinik für Augenheilkunde, Experimentelle Ophthalmologie, Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf (UKE), Hamburg, Deutschland

Neuronale Ceroid-Lipofuszinosen

Unter dem Begriff neuronale Ceroid-Lipofuszinose (NCL) wird eine Gruppe von genetisch heterogenen und seltenen lysosomalen Speichererkrankungen zusammengefasst, die vornehmlich im Kindes- und Jugendalter auftreten. Bei diesen meist tödlich verlaufenden Erkrankungen, die auch als Kinderdemenz bezeichnet werden, kommt es aufgrund lysosomaler Dysfunktionen zu einer intrazellulären Akkumulation von autofluoreszierendem Speichermaterial und einer progredienten Neurodegeneration im Gehirn und in der Netzhaut. Bei den meisten NCL-Formen entwickeln sich die Kinder während der ersten Lebensjahre normal, bis dann ein unaufhaltsamer zerebraler und visueller Funktionsverlust eintritt. Der über Jahre progressive Krankheitsverlauf stellt für die Betroffenen, deren Angehörige, aber auch für die Behandler eine enorme Herausforderung dar.

Zu den charakteristischen Symptomen betroffener Patienten gehören epileptische Anfälle, der Verlust kognitiver und motorischer Fähigkeiten sowie ein fortschreitender Visusverlust bis hin zur vollständigen Erblindung [1–3]. Eine Visusminderung mit zunächst degenerativen Veränderungen der Makula und später der gesamten Netzhaut können die Erstmanifestation bei NCL darstellen oder in deren Verlauf auftreten. Augenärzten kommt somit bei der Erkennung vieler NCL-Formen eine wichtige, oft entscheidende Rolle zu. Bis heute wurden Mutationen in 13 verschiedenen Genen nachgewiesen, die die verschiedenen NCL-Formen (CLN1–CLN8 und CLN10–CLN14) verursachen. Inzwischen konnte zumindest für eine dieser Erkrankungen – die CLN2-Erkrankung – in einer klinischen

Studie gezeigt werden, dass sich das Fortschreiten der neurologischen Symptome durch eine Enzyersatztherapie am Gehirn deutlich verzögern lässt [4]. Behandlungsmöglichkeiten für die retinalen Dystrophien bei NCL-Patienten existieren dagegen bisher nicht. Ein progredienter Visusverlust als Folge einer retinalen Degeneration gehört zu den Leitsymptomen der neuronalen Ceroid-Lipofuszinosen.

» Progredienter Visusverlust infolge einer retinalen Degeneration ist Leitsymptom vieler NCL-Erkrankungen

Der Beitrag von Dr. Yevgeniya Atiskova und Mitautoren gibt eine Übersicht über die morphologischen und funktionellen Veränderungen der Netzhaut bei verschiedenen NCL-Erkrankungen. Da eine Visusminderung bei bestimmten NCL-Formen ein Initialsymptom darstellen kann, sollten Augenärzte diese seltenen Erkrankungen kennen, um in Kooperation mit Neuropädiatern zu einer schnellen Diagnose dieser schweren Erkrankungen beitragen zu können.

Dr. Susanne Bartsch und Kollegen geben eine Übersicht über präklinische Arbeiten, in denen die Effektivität verschiedener Therapiestrategien für die Behandlung der retinalen Dystrophien an Tiermodellen für verschiedene NCL-Formen untersucht wurde. In Analogie zu den Ergebnissen am Gehirn stellen Enzyersatzstrategien vielversprechende Therapieansätze für die Behandlung retinaler Dystrophien bei den NCL-Formen dar, die durch Dysfunktionen von Enzymen verursacht werden. Zu den denkba-

ren Behandlungsmöglichkeiten von retinalen Dystrophien bei NCL-Formen, die durch dysfunktionale transmembrane Proteine verursacht werden, gehören beispielsweise die Neuroprotektion und die korrektive Gentherapie.

Der Beitrag von *Verena Behnke* und *Prof. Thomas Langmann* gibt eine Übersicht über die Bedeutung der Neuroinflammation bei der Neurodegeneration im Gehirn und der Netzhaut von NCL-Tiermodellen und – soweit entsprechende Ergebnisse vorhanden sind – von NCL-Patienten. Die vorliegenden Daten weisen auf eine Rolle von aktivierten Gliazellen und einer Aktivierung des angeborenen und adaptiven Immunsystems bei der neuronalen Degeneration hin. Damit gehören immunmodulatorische Therapieansätze zu den denkbaren Behandlungsmöglichkeiten von NCL-Erkrankungen.

Wir hoffen, dass wir mit diesen 3 Beiträgen eine kurze Übersicht über die morphologischen und funktionellen Veränderungen der Netzhaut bei diesen seltenen Speichererkrankungen geben konnten. Dabei liegt es uns besonders am Herzen, dass der Augenarzt bei einem unklaren Visusverlust bei Kindern oder Jugendlichen die Möglichkeit einer lysosomalen Speichererkrankung in Betracht ziehen sollte. Zukünftige klinische Studien müssen zeigen, ob das Fortschreiten der retinalen Dystrophien bei NCL-Patienten ähnlich erfolgreich verzögert werden kann, wie es kürzlich mit einer Enzyersatztherapie am Gehirn von CLN2-Patienten für den Verlauf neurologischer Symptome gezeigt wurde.

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. M. S. Spitzer
Klinik und Poliklinik für
Augenheilkunde, Experimentelle Ophthalmologie,
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistr. 52, 20246 Hamburg,
Deutschland
m.spitzer@uke.de

Prof. Dr. U. Bartsch
Klinik und Poliklinik für
Augenheilkunde, Experimentelle Ophthalmologie,
Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf (UKE)
Martinistr. 52, 20246 Hamburg,
Deutschland
u.bartsch@uke.uni-hamburg.de

Interessenkonflikt. M.S. Spitzer und U. Bartsch geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

1. Geraets RD, Koh S, Hastings ML et al (2016) Moving towards effective therapeutic strategies for neuronal ceroid lipofuscinosis. *Orphanet J Rare Dis* 11:40
2. Johnson TB, Cain JT, White KA et al (2019) Therapeutic landscape for Batten disease: current treatments and future prospects. *Nat Rev Neurol* 15:161–178
3. Kohlschütter A, Schulz A, Bartsch U et al (2019) Current and emerging treatment strategies for neuronal ceroid lipofuscinoses. *CNS Drugs* 33:315–325
4. Schulz A, Ajayi T, Specchio N et al (2018) Study of intravitreal cerliponase alfa for CLN2 disease. *N Engl J Med* 378:1898–1907

Termine

Terminankündigung

2021

AAD 2021

online, 17.03. – 20.03.2021

Kongressorganisation: Berufsverband der Augenärzte e.V. (BVA)

<https://aad-kongress.de/>

DOG 2021

online, 30.09. – 03.10.2021

<https://www.dog.org/>

2022

AAD 2022

Düsseldorf, 15.03. – 19.03.2022

Kongressorganisation: Berufsverband der Augenärzte e.V. (BVA)

<https://aad-kongress.de/>

DOG 2022

Ort noch in Absprache, 29.09. – 02.10.2022

<https://www.dog.org/>

2023

AAD 2023

Düsseldorf, 21.03. – 25.03.2023

Kongressorganisation: Berufsverband der Augenärzte e.V. (BVA)

<https://aad-kongress.de/>

DOG 2023

Berlin, 28.09. – 01.10.2023

<https://www.dog.org/>