

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

## Bahnbrechende Studie bringt Huntington-Versuche auf Kurs



Endresultat der TRACK-HD-Studie zeigt sehr spezifische Änderungen der HK. Wir sind bereit für Versuche: Medikamente h

Von Dr Faye Begeti am 2. Juni 2013

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 9. Mai 2013

---

*Wenn wir eine Therapie finden, von der wir hoffen, dass sie die Huntington-Krankheit verlangsamen kann, wie können wir beweisen, dass sie bei den Patienten funktioniert? Welche Tests sollten wir durchführen und wie lange sollten wir die Personen nach der Behandlung beobachten, um wirkliche Vorteile zu sehen? Ein bedeutender neuer Artikel von Sarah Tabrizi und Kollegen berichtet über die endgültigen Resultate der TRACK-HD-Studie und liefert Informationen, die uns helfen, Versuche von neuen Therapien der Huntington-Krankheit besser zu entwerfen als auch zu verstehen, wie die Krankheit fortschreitet.*

### Warum brauchen wir TRACK-HD?

Viele Huntington-Familien müssen etwas müde sein, von Medikamenten zu hören, die in Tiermodellen der Huntington-Krankheit wirksam sind - wir wollen doch sicherlich Menschen heilen, keine Mäuse oder Ratten oder Würmer? Aber bevor wir effektivere klinische Studien erfolgreich bei Huntington-Patienten ausführen können, müssen wir exakt verstehen, was in den Menschen passiert, wenn sie krank werden.

Welche Anzeichen der Huntington-Krankheit wollen wir testen und im Rahmen eines therapeutischen Versuchs beheben? Diese Art von Fragen sind besonders herausfordernd, denn im Gegensatz zu Erkrankungen, die andere Organe betreffen, ist es schwer zu wissen, ob Medikamente wirklich den Krankheitsverlauf im Gehirn verlangsamen, weil es innerhalb des Schädels verborgen ist.

Das ist es, wo "Beobachtungs-" Studien ins Spiel kommen. Beobachtungsstudien sind diejenigen, bei denen Patienten untersucht werden, ohne ihnen irgendwelche Behandlungen zukommen zu lassen, einfach um den Krankheitsverlauf sehr detailliert zu verstehen.



Eine sorgfältige Messung der Schrumpfung des Gehirns, die unter Verwendung der MRT-Untersuchung entdeckt wurde, war gemäß TRACK-HD eine der leistungsfähigsten Möglichkeiten zur Messung des Fortschreitens der Huntington-Krankheit.

Unter der Leitung von Prof. Sarah Tabrizi des University College London wurde die TRACK-HD-Studie aufgelegt, um wie ein Pseudo-Medikamentenversuch zu laufen. Menschen, die die Huntington-Mutation in sich tragen, wurden für einen definierten Zeitraum (36 Monate) mittels einer großen Reihe von Messungen untersucht, einschließlich Gehirn-Scans, spezialisierte Bewegungsmessungen und Untersuchungen durch einen Arzt.

## Was ist gerade erst passiert?

In einem vierten aufeinanderfolgenden Artikel, der in der Top-Zeitschrift Lancet Neurology veröffentlicht wurde, hat das TRACK-HD-Team gerade seine endgültigen Daten berichtet, die beschreiben, was sie in den Menschen, die die Mutation tragen, nach 3 Jahren der Beobachtung sahen. Dieses Timing ist wichtig, weil es ein angemessener Zeitrahmen für einen echten Therapieversuch ist. Es lässt uns die Frage beantworten, "wenn wir eine effektive Behandlung hätten, könnten wir sie an Huntington-Mutationsträgern in 3 Jahren testen?"

Es gibt eine einfache, hoffnungsvolle Botschaft, die aus dieser Studie herauskommt, und die ist, dass wir jetzt bessere Möglichkeiten haben, um klinische Versuche der Huntington-Krankheit durchzuführen. Wir wissen welche spezifischen Tests am empfindlichsten sind für Veränderungen in den verschiedenen Phasen des Krankheitsverlaufs. Als Folge davon wissen wir, wie viele Personen wir zuversichtlich bräuchten, um diese Veränderungen als Teil eines Versuchs bei den Huntington-Patienten zu sehen.

## Wie haben sie es gemacht?

TRACK-HD beinhaltete jährliche Folgeuntersuchungen von Gruppen von Menschen, die die Huntington-Mutation geerbt haben. Unter Verwendung gut etablierter mathematischer Berechnungen, die helfen voraussagen, wann jemand mit der Mutation die Symptome der Huntington-Krankheit zeigen wird, wurden die Personen ohne Symptome der Huntington-Krankheit in zwei Gruppen eingeteilt: diejenigen, die Schätzungen zufolge in der Nähe oder weit entfernt vom Krankheitsbeginn sind.

Das Team beobachtete auch eine Gruppe von Patienten in den frühen Stadien der Huntington-Krankheit und zum Vergleich eine Kontrollgruppe, die die Huntington-Mutation nicht trug. Viele aus der Kontrollgruppe sind Familienmitglieder der Huntington-Mutationsträger.

Von den 366 eingeschriebenen Personen absolvierten 298 das 36-Monats-Follow-up. Nicht überraschend waren viele Teilnehmer, die ausgestiegen sind, in den fortgeschrittenen Stadien der Huntington-Krankheit.

## Was haben sie gefunden?

Denken Sie daran, das Hauptziel der TRACK-HD-Studie war zu ermitteln, welche Messungen den Beginn der Huntington-Krankheit am besten vorhersagen und ihren Verlauf nach

”

Eine hoffnungsvolle Botschaft aus dieser Studie ist, dass Menschen, die die Mutation geerbt haben, die die Huntington-Krankheit verursacht, dies scheinbar für eine geraume Zeit bewältigen

dem Auftreten der Symptome verfolgen. Was hat das Team also für jede der Gruppen in der Studie beobachtet?



Zunächst, dass empfindliche MRT-Scans des Gehirns, die in der Lage sind, sehr genau die Form und Größe des menschlichen Gehirns zu messen, Unterschiede zwischen jeder Gruppe in der Studie messen konnten. Sogar die Menschen, denen vorhergesagt wurde, dass sie weit vom Beginn entfernt sein mussten, hatten Veränderungen in bestimmten Bereichen des Gehirns während der 3-jährigen Dauer der Studie. Hoffentlich werden zu allen neuen Studien von Therapien der Huntington-Krankheit Gehirn-Scans gehören, so können die Wissenschaftler sehen, ob dieser Verlust des Gehirngewebes verhindert wird.

In der Gruppe der Teilnehmer, denen vorhergesagt wurde, weit vom Beginn entfernt zu sein, gab es geringe Veränderung im Verhalten oder bei anderen klinischen Messungen während der 3-Jahres-Beobachtung. Diese Leute scheinen recht gut zu sein im Umgang mit den Veränderungen, die durch das Scannen in ihrem Gehirn beobachtet wurden.

Doch im Laufe der 36 Monate verhielten sich die Teilnehmer, denen vorhergesagt wurde, in der Nähe des Beginns zu sein, eher anders. Sie begannen Veränderungen in einer Anzahl von klinischen Tests zu zeigen, einschließlich einer Reihe von Bewegungs- und Gedächtnisaufgaben. Wie in der Gruppe, die voraussichtlich weiter vom Beginn entfernt ist, wurden diese Verhaltensänderungen durch Veränderungen im Gehirn-Scan begleitet, die Schrumpfungen erkennen lassen.

Im Laufe der 3-jährigen Dauer der Studie haben einige der Teilnehmer, bei denen die Huntington-Krankheit zu Beginn der Studie nicht diagnostiziert war, jetzt Symptome der Krankheit entwickelt. Dies setzte die Wissenschaftler in die Lage zu versuchen und herauszufinden, welche Messungen den Übergang von "pre-manifest" auf "manifest" vorhersagten.

Mehrere Verhaltensweisen waren nützlich bei der Vorhersage des Beginns der Krankheitssymptome, einschließlich motorischer Aufgaben wie Fingertippen. Im Einklang mit der Idee, dass Menschen mit der Huntington-Krankheit eine schwierige Zeit mit dem Einfühlungsvermögen und der Emotionsregulation haben, zeigten Menschen, die die Krankheit entwickelten, auch Probleme bei einer Aufgabe zur Erkennung von Gefühlen.

## **Was können wir mit diesen Informationen anfangen?**

Diese Studie wird uns helfen, besser die Tests auszuwählen, um die Träger der Huntington-Mutation zu beurteilen, die sehr nah am Beginn der Erkrankung sowie in den frühen Stadien der Erkrankung sind. Dies wird wichtig sein, da dies die Gruppen sind, für die am wahrscheinlichsten therapeutische Versuche ausgerichtet werden.

Es ist wichtig zu beachten, dass die beschriebenen Messungen nicht verwendet werden können, um den Krankheitsbeginn für einzelne Personen vorherzusagen - sie haben nur Sinn, wenn sie für eine Gruppen von Menschen angewendet werden, wie in einem klinischen Versuch.

Durch die Verwendung einer Kombination von Messungen von einfachen klinischen Tests zu ausgefallenen bildgebenden Verfahren gewährleisten die Autoren, dass in Zukunft die Verwendung dieser Tests über eine große Anzahl von Standorten ausgerollt werden könnte, was die Teilnahme an allen zukünftigen Versuchen logistisch viel einfacher machen wird.

Wir können jetzt damit beginnen, Versuche zu planen, die die beschriebenen Messungen verwenden. Allerdings ist es wichtig zu beachten, dass "präventive" Versuche, die darauf zielen, Behandlungen vor dem Beginn der Symptome zu testen, ziemlich lange dauern müssen, um einen Effekt aufzuzeigen: vermutlich in der Region von 36 Monaten, falls man sich nach TRACK-HD richtet.

Jetzt sind die entscheidenden Fragen, was diese Therapien sein werden und wie wir sicherstellen können, dass sie tatsächlich das im Menschen tun, was sie in Zellen oder Tiermodellen der Huntington-Krankheit tun. Zum Beispiel wenn wir die Herstellung von mutiertem Huntingtin in Zellen oder Tieren mit "Gen-Stummschaltungs"-Techniken blockieren, wie können wir bestätigen, dass diese Behandlung tatsächlich in den Gehirnen von Patienten mit der Huntington-Krankheit das tut, was sie soll?

Eine hoffnungsvolle Botschaft aus dieser Studie ist, dass Menschen, die die Mutation geerbt haben, die die Huntington-Krankheit verursacht, dies scheinbar für eine geraume Zeit bewältigen. Wenn wir Therapien entwickeln können, die ihnen im Kampf gegen die negativen Auswirkungen der Mutation helfen können, sind wir zuversichtlich, dass die Menschen mehr gesunde Jahre erwarten könnten, dank der bemerkenswerten Fähigkeit des Gehirns, mit den Schäden umzugehen.

Schließlich sollte den Forschern, Patienten und Kontrollpersonen für ihre Hingabe zu dieser intensiven Studie gratuliert werden. Ohne ihre kontinuierliche Entschlossenheit, um es drei Jahren durchzuhalten, wäre die Studie nicht in der Lage, so bedeutende Behauptungen machen zu können.

---

*Dr. Ed Wild, Chefredakteur von HDBuzz, arbeitet eng mit Sarah Tabrizi zusammen, der globalen Leiterin der TRACK-HD-Studie. Dr. Wild hatte keinen Einfluss auf die Entscheidung, diese Forschung auf HDBuzz herauszugeben oder den Entwurf oder die Bearbeitung des Stückes. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## Glossar



Freiwillige über 3 Jahre zu studieren war entscheidend bei der Entwicklung von Messungen, die "präventive" klinische Versuche in „pre-manifesten“ Trägern der Huntington-Mutation erlauben könnten

© HDBuzz 2011-2017. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 2. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/129>