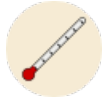


Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

EuroBuzz 2014: Tag Eins



Highlights vom Eröffnungstag des Treffens des Europäischen Huntington-Netzwerkes 2014 in Barcelona, Spanien

Von Dr Ed Wild am 6. Dezember 2014

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Michaela Grein

Ursprünglich veröffentlicht am 19. September 2014

Sei dabei, wenn Jeff und Ed live vom Treffen des Europäischen Huntington-Netzwerkes 2014 in Barcelona twittern! Spannende Wissenschaft liegt vor uns!

Prof. Bernhard Landwehrmeyer eröffnet das Treffen des Europäischen Huntington-Netzwerkes 2014 in Barcelona

Das EHDN ist ein riesiges Netzwerk aus Wissenschaftlern, Klinikern und Huntington-Familienmitgliedern aus ganz Europa. 2014 ist der 10. Jahrestag des EHDN!

Der Tag beginnt mit einem Vortrag von **Prof. Sarah Tabrizi**, die uns daran erinnert, dass wir die Huntington-Krankheit beim Menschen verstehen müssen, nicht nur bei Fliegen und Mäusen

Klinische Beobachtungsstudien wie PREDICT-HD, TRACK-HD und ENROLL-HD helfen uns zu verstehen, wie die Symptome bei den Menschen mit der Huntington-Krankheit fortschreiten

Tabrizi: Das Ziel ist es früh einzugreifen, um die Huntington-Krankheit vollständig zu verhindern. "Ich hoffe, dies zu meinen beruflichen Lebzeiten zu erreichen"

Beobachtungsstudien haben gezeigt, dass die Schrumpfung in ganz bestimmten Gehirnregionen vorhersagt, wann die Personen Huntington-Symptome haben werden

Tabrizi: Aber auch andere Veränderungen bei Huntington-Mutationsträgern, inklusive einem hohen Maß an Gleichgültigkeit, sagen den Beginn der Symptome vorher

Tabrizi: Die Huntington-Mutationsträger haben Schwierigkeiten beim Erkennen negativer Gesichtsausdrücke, selbst bevor sie Symptome haben

Tabrizi: Wir sollten die Symptome wie Apathie und Schwierigkeiten bei der Gefühlserkennung nicht ignorieren, denn sie können zu großen Problemen führen



Letitia Toledo-Sherman von der CHDI Foundation beschreibt die Entwicklung von CHDI's KMO-Hemmstoff CHDI246

Tabrizi: Eine Studie namens TRACK-On wurde entworfen, um zu untersuchen, wie die Teile des Gehirns miteinander kommunizieren im Gesicht der Huntington-Krankheit

Tabrizi: Der „Schaltplan“ der gefährdeten Gehirnregionen bei der Huntington-Krankheit ist in einer Weise verändert, die uns helfen könnte, die Symptome der Patienten zu erklären

Tabrizi: Mit Verwendung ausgefallener Mathematik, haben die Forscher bildgebende Gehirn-Daten aus TRACK-ON untersucht und zeigten, dass die Huntington-Gehirne weniger Verbindungen haben

Tabrizi: Neue Daten legen nahe, dass, wenn ein Teil des Gehirns bei Huntington krank wird, erhöhen zum Ausgleich andere Regionen ihre Tätigkeit

Tabrizi: Bleibt die bedeutende Frage, warum einige Huntington-Patienten schnellen und teilweise langsamen Fortschritt haben

Prof. Roger Barker von der Universität Cambridge präsentiert eine Zusammenfassung von Tiermodellen, die bei der Huntington-Krankheit verwendet werden

Barker: Tiermodelle sind nützlich, aber wir dürfen nicht vergessen, dass sie nicht menschlich sind, wenn wir interpretieren, was sie uns zu sagen

Barker: Wenn Sie eine Nachricht aus meiner Rede mitnehmen, ist es “Tiere können nicht sprechen!” Also können sie ihre Symptome nicht beschreiben, wie die Huntington-Patienten

Barker: Um Anzeichen wie bei der Huntington-Krankheit zu zeigen, haben Tiermodelle sehr lange „CAG-Wiederholungen“, teilweise viel größer als wir es bei echten Patienten sehen

Barker hat ein Virtual-Reality-Schwimmbad geschaffen, um bei Patienten einen weit verbreiteten Maustest nachzustellen

Barker: Huntington ist eine Erkrankung des Menschen, aber zwischen Tiermodelle und Menschen zu gehen, kann uns helfen, Huntington am besten zu verstehen

Bernhard Landwehrmeyer nochmal, er gibt Neuigkeiten der Enroll-HD-Studie bekannt
<http://enroll-hd.org>

Landwehrmeyer: Enroll-HD wurde entwickelt, denn „wir brauchen Geschwindigkeit“.

BL: Enroll ist eine weltweite Studie mit großen Ambitionen, mit dem Ziel, 25.000 Menschen zu untersuchen!

BL: Warum erleben manche Menschen Huntington-Symptome früh und einige spät? Welche Faktoren können dies erklären?

BL: Eine mehrjährige Studie mit mehr als 4.000 Freiwilligen legt ein neues Gen nahe, das das Erkrankungsalter der Huntington-Krankheit verändern könnte

BL: Diese Ergebnisse offenbaren, warum wir riesige Anzahlen von Freiwilligen für die Huntington-Beobachtungsstudien wie ENROLL benötigen

BL: Enroll-HD verfügt über 102 aktive Zentren auf der ganzen Welt, mit mehr als 3.000 Teilnehmern

BL: Man muss keine prädiktive Untersuchung auf die Huntington-Krankheit haben, um bei Enroll-HD mitzumachen - jeder kann teilnehmen

BL: Hoffentlich kann die große Gruppe der Patienten in der Enroll-HD-Studie helfen, die Medikamentenstudien schnell mit den richtigen Teilnehmern zu füllen

Aufregung vor der nächste Sitzung zu „Modifikatoren“ bei der Huntington-Krankheit. Die internationale Zusammenarbeit bei den genetische Modifikatoren hat einen großen Durchbruch geschafft

Als erstes spricht **Jan Frich** aus Oslo wird über die Umwelt-Modifikatoren bei der Huntington-Krankheit

Frich: ein Umwelt-Modifikator ist alles, was eine Person machen kann oder dem sie begegnet, das verändert, wie die Huntington-Krankheit sie betrifft

Bewegung, Rauchen, Ernährung, Umweltverschmutzung, Beruf sind Beispiele für mögliche „Umwelt-Modifikatoren“

Frich hat eine Studie mit 1 Jahr intensivem Sportprogramm als ein Weg zur Verbesserung der Symptome der Huntington-Krankheit durchgeführt

Botschaft: Die körperliche Aktivität ist hilfreich für viele Aspekte der Huntington-Krankheit

Jong-Min Lee vom Massachusetts General Hospital stellt die Arbeit der genetischen Modifikatoren im Namen der internationalen Gruppe vor

Die genetischen Unterschiede zwischen den Menschen können beeinflussen, wann die Huntington-Symptome beginnen. Wir nennen dies „genetische Modifikatoren“.

Der größte „genetische Modifikator“ ist die CAG-Zahl im Huntington-Gen selbst. Aber Unterschiede in weiteren Genen könnten die Huntington-Krankheit ebenfalls beeinflussen

Wenn wir herausfinden können, welche Gene dies sind, könnten sie uns sagen, worauf wir unsere Bemühungen der Medikamentenentwicklung konzentrieren

Fortschritte in der Gentechnologie lassen uns nach genetischen Unterschieden in Tausenden von Menschen suchen, um zu sehen, welche Veränderungen die Huntington-Krankheit beschleunigen oder verlangsamen

Es ist Bemühungen wie der Registry-Studie des EHDN zu verdanken, dass wir genügend Proben und Daten haben, um diese großen, wichtigen Studie durchzuführen

Eine Studie dieser Größe bedarf Jahren harter Arbeit - die Studie, die hier besprochen wurde, begann im Jahr 2008 und

” „Tabrizi: Das Ziel ist es früh einzugreifen, um die Huntington-Krankheit vollständig zu verhindern. Ich hoffe, dies zu meinen beruflichen Lebzeiten zu erreichen“

schaute auf 8.000.000 genetische Unterschiede!



Interessanterweise haben die Forscher Modifikatoren festgestellt, die damit in Verbindung gebracht werden, die Huntington-Symptomen sowohl später als auch früher zu haben

Wenn man 8.000.000 genetische Varianten bei mehr als 4.000 Menschen untersucht, wird die Mathematik ziemlich kompliziert!

Alle Informationen, die in der riesigen Modifier-Studie erzeugt wurden, werden frei verfügbar sein für die Forscher auf der ganzen Welt

Leslie Jones von der Universität Cardiff präsentiert spannende Daten von genetischen Modifikatoren

Jones beschreibt die Anstrengungen des Teams, um zu verstehen, wie die abgebildeten genetischen Veränderungen, tatsächlich verändern, wie die Gene funktionieren

Die neuen genetischen Ergebnisse deuten darauf hin, dass etwas falsch laufen könnte bei der DNA-Korrektur, die die Zellen machen müssen, um gesund zu bleiben

Dies ist spannend, weil frühere Arbeiten bei Mäusen nahelegten, dass dieser DNA-Korrektur-Prozess bei der Huntington-Krankheit wichtig ist

Ed: Die nächste Wissenschafts-Sitzung ist über die „Kynurenin Monooxygenase“ oder KMO.

Ed: KMO ist eine molekulare Maschinerie, die das Gleichgewicht der schädlichen und schützenden Chemikalien im Gehirn bestimmt.

Ed: In Experimenten mit Hefe, Fliegen und Mäusen wurde gezeigt, dass KMO bei der Huntington-Krankheit beteiligt ist

Ed: Die Aktivität von KMO zu blockieren, sollte die Huntington-Gehirne vor einigem Schaden beschützen

Ed: Über KMO und einige früheren Erfolge mit einem KMO-hemmenden Medikament können Sie hier lesen

Ed: **Laci Mrzljak** von der CHDI Foundation präsentiert die neuesten Bemühungen von CHDI, um ihr KMO-Hemmer-Medikament „CHDI246“ zu entwickeln

Mrzljak: Die Behandlung von Mäusen mit CHDI246 hilft die Verbindungen zwischen den Gehirnzellen richtig funktionieren zu lassen

Mrzljak: Die CHDI246-Behandlung verbessert auch die Gehirnaktivität, wenn man MRT-Aufnahmen der Huntington-Mäuse macht

Letitia Toledo-Sherman, eine „Medikamenten-Designerin“ bei CHDI, zeigt die KMO-Geschichte auf

LTS: CHDI hat neue Methoden entwickelt, um KMO-verwandte Chemikalien in menschlicher Rückenmarksflüssigkeit zu messen

Ed: Chief Medical Officer von CHDI **Christina Sampaio** spricht jetzt darüber, wie man CHDI246 in Studien am Menschen bekommen könnte

Sampaio: Um CHDI246 in klinische Studien zu bekommen, benötigen wir Biomarker - Methoden zur Messung, ob das Medikament funktioniert.

Sampaio: CHDI richtet ein großes Projekt ein, um Rückenmarksflüssigkeit zu sammeln, um das Gleichgewicht der schützenden und schädlichen Chemikalien zu messen ...

Sampaio: ... das CHDI Rückenmarksflüssigkeits-Projekt wird von einem mutigen jungen Huntington-Forscher namens Dr. Ed Wild geleitet werden

Sampaio: CHDI hat detaillierte Pläne, um CHDI246 in Studien am Menschen zu bekommen und um zu zeigen, ob es funktioniert

Alexandra Durr aus Paris: Zwischen 1992 – 2013 wurden im Krankenhaus Pitié-Salpêtrière in Paris 1.705 prädiktive Untersuchungen auf die Huntington-Krankheit durchgeführt

Durr: Nur 5 – 25 % der Personen mit einem Risiko der Huntington-Krankheit haben sich einer prädiktiven Untersuchung unterzogen

Durr: Von den Personen, die die prädiktive Untersuchung für Huntington anfordern, haben 63 % den Prozess abgeschlossen und tatsächlich ihr Ergebnis erhalten

Durr: Seit dem Jahr 2000 gab es keine offensichtliche Zunahme in der Anzahl der Menschen, die die prädiktive Untersuchung in ihrem Zentrum anfordern, obwohl mehr Informationen zur Verfügung stehen

Durr: Das Durchschnittsalter der Menschen, die die prädiktive Untersuchung anfordern, liegt etwa bei 35, und nur selten sind es sehr junge

Durr: Etwa 70 – 80 % der Patienten, die das vorhersagende Untersuchungsergebnis erhalten, sagen, dass sie mehr Aufmerksamkeit auf die möglichen Symptome der Huntington-Krankheit richten

Durr: Wir sollten die Gelegenheit nutzen, um zu versuchen, frühe präsymptomatische Studien bei der Huntington-Krankheit durchzuführen, die darauf ausgerichtet sind, das Auftreten der Symptome zu verhindern

Elizabeth McCusker prüft, ob die Diagnosekriterien bei der Huntington-Krankheit geändert werden sollten

McCusker: Es gibt keinen formalen Weg zur Definition des Beginns der Huntington-Krankheit, sondern vielmehr die klinische Praxis, die sich über die Jahre entwickelt hat

McCusker: Die Diagnose der Huntington-Krankheit wird in einem komplexen Umfeld vorgenommen, mit möglichen familiären, sozialen und sonstigen Folgen für Patienten

McCusker: Aus Sicht der Forschung, könnte die formale Diagnose der Huntington-Krankheit möglicherweise zu spät kommen

McCusker: Hilft die Diagnose den Huntington-Patienten? Es gibt Wege, wo wir sehen können, dass zumindest einige Patienten von einer klaren Diagnose profitieren

McCusker: Alle Huntington-Mutationsträger, die präsymptomatisch untersucht wurden, kommen von den seltenen 5 - 20% der Patienten, die getestet wurden

McCusker: Die Probleme darum, was eine Diagnose der Huntington-Krankheit konstituiert, sind komplex und irgendwie einzigartig für die Situation jedes Patienten

David Craufurd befasst sich beim EHDN mit der Frage, ob Huntington-Patienten oder präsymptomatische Mutationsträger Vorsorgeuntersuchungen bekommen sollten

Craufurd: Die Verhaltenssymptome sind für die Huntington-Familien oft belastender als die motorischen und kognitiven

Craufurd: Die symptomatische Behandlung der Huntington-Krankheit hat sich in den letzten Jahrzehnten dramatisch verbessert

Craufurd: Huntington-Symptome sind ein „bewegliches Ziel“, weil sich die Symptome in einem bestimmten Individuum im Laufe der Krankheit verändern

Craufurd: Die Huntington-Krankheit zu behandeln kann schwierig sein, zum Teil, weil sich die Patienten nicht über ihre eigenen Symptome bewusst sind oder apathisch sind

Craufurd: Wir sollten ein Programm für Huntington-Patienten haben, das gewährleistet, dass sie die notwendigen Behandlungen erhalten, die bei ihren Symptomen helfen

Craufurd: Sollten Huntington-Mutationsträger regelmäßig medizinische Fachkräfte aufsuchen?

Craufurd: Einige Symptome wie Reizbarkeit und Depression, scheinen eine lange Zeit vor der formalen Diagnose der Huntington-Krankheit aufzutreten

Craufurd: Es könnte Vorteile aber auch Nachteile für die symptomatischen Huntington-Mutationsträger haben, wenn sie regelmäßig in der Huntington-Klinik sind

Craufurd: Manche Menschen „verarbeiten durch Ablehnung“, vermeiden über die Huntington-Krankheit nachzudenken, und diejenigen könnten Schwierigkeiten haben / in einer HD-Klinik zu sein

Craufurd denkt unter'm Strich, dass es von Vorteil für die Huntington-Mutationsträger sowie die Huntington-Patienten ist, die Kliniken zu besuchen



Jong-Min Lee präsentierte spannende Neuigkeiten über genetische Unterschiede, die mit früherem oder späterem Ausbruch der Huntington-Krankheit in Verbindung stehen. Diese helfen uns, die Richtung unserer Medikamentenentwicklungsbemühungen zu steuern.

Die letzte Sitzung des Tages konzentriert sich auf die Entwicklung der „Biomarker“ für die Huntington-Forschung

Biomarker, die messbaren Eigenschaften, die bei Menschen quantifiziert werden können, sind Dinge wie die Bildgebung des Gehirns oder Blutmarker

Wir wollen Dinge, die bei den Menschen leicht messbar sind, die uns das Fortschreiten der Huntington-Krankheit zuverlässig verfolgen lassen

Nach Jahren der Arbeit, haben Studien wie TRACK und PREDICT eine große Anzahl potenzieller Biomarker für die Huntington-Krankheit geliefert

Blair Leavitt erläutert, wie die Ergebnisse aus TRACK und PREDICT bereits Informationen liefern für den Entwurf neuer Medikamentenstudien

Leavitt: wenn wir Huntington-Patienten für 2 Jahre folgen, gibt es deutliche Veränderungen, die helfen können, klinische Studien zu informieren

Leavitt interessiert sich für eine Technik namens Magnetresonanz-Spektroskopie, die das Niveau von bestimmten Chemikalien im Gehirn misst

Leavitt's Team entwickelt diese Techniken, um in den Gehirnen der Huntington-Patienten nach den Chemikalien zu schauen

Spezifische Gehirn-Chemikalien sind in den Gehirnen der Huntington-Patienten im Laufe der Zeit erhöht, während andere verringert sind

Einige dieser Veränderungen werden auch im Gehirn von Huntington-Mutationsträgern beobachtet, die die Krankheit noch nicht haben

Leavitt's Team schaute auch nach dem Niveau der spezifischen Chemikalien im Blut, die eine erhöhte Entzündung bei der Huntington-Krankheit nahelegen

Leavitt: vorgeschlagene Biomarker sollten von mehr als einem Labor gemessen werden, um sicherzustellen, dass sie reproduzierbar sind, bevor sie in Studien angewendet werden

Schließlich gibt **Beth Borowsky** von der CHDI Stiftung einen Überblick über die Herausforderungen, Biomarker in klinischen Studien zu verwenden

BB: Der Punkt bei den Biomarkern ist, die Information bereitzustellen, die in der Klinik nützlich ist – um entweder etwas über die Huntington-Krankheit oder die Wirkung eines Medikamentes zu sagen

BB: Einige Biomarker zeigen, wie die Huntington-Krankheit im Laufe der Zeit fortschreitet

BB: Andere Biomarker lassen die Wirkung eines Medikaments messen - zum Beispiel, ob das Medikament in den richtigen Teil des Gehirns gekommen ist?

BB: Die Entwicklung von Medikamenten ist ein sehr langer und sehr teurer Prozess, selbst nachdem all die grundlegende Laborarbeit abgeschlossen ist

BB: Jede Studie endet mit einer von 3 Möglichkeiten - positiv, negativ oder nicht schlüssig. Wie können wir Biomarker verwenden, um die unschlüssigen Ergebnisse zu verhindern?

BB: Wir haben jetzt eine große Anzahl von Werkzeugen in unserem Werkzeugkasten, dank der Jahre mit Studien von Huntington-Patienten. Welche sind am nützlichsten?

BB: Bei anderen Krankheiten stellten sich Dinge, von denen wir dachten, dass sie Biomarker sind, heraus, dass sie bei den klinischen Studien nicht funktionieren - wir müssen vorsichtig sein

BB: Bis wir mehr klinische Studien haben, werden wir nicht wissen, welche vorgeschlagenen Huntington-Biomarker uns tatsächlich etwas über den Fortschritt der Huntington-Krankheit sagen

BB: Die Validierung von Biomarkern ist eine Art Henne-Ei-Problem - wir können nicht beweisen, dass sie funktionieren, bis wir Medikamente haben, die funktionieren!

BB: Neue Studien und zukünftige Studien sollten die Exploration von Biomarkern als Teil ihres Entwurfes mit einschließen

BB: Studien der Gen-Stummschaltung, die sich auf die invasive Auslieferung verlassen, erfordern gute Marker, um zu beweisen, dass die Medikamente dorthin gelangen, wo sie hinkommen müssen

Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Entzündung Aktivierung des Immunsystems, vermutlich am Huntington-Krankheitsprozess beteiligt

Biomarker Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnsan - der den Fortschritt einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

Kynurenin eine Chemikale ähnlich wie kynurenische Säure (Kyna)

KMO Kynurenin-Monooxygenase, ein Enzym das das Gleichgewicht der schädlichen und schützenden Chemikalien steuert, die aus dem Abbau der Proteine resultieren

© HDBuzz 2011-2018. 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

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/174>