

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

## Ein Medikament für Multiple Sklerose, das auch bei der Huntington Krankheit wirkt: Ist etwas dran oder ist es zu gut um wahr zu sein?



Fingolimod, ein Medikament eingesetzt bei MS, beugt Gedächtnisproblemen bei HK Mäusen vor. Auch bei Patienten?

Von Melissa Christianson am 14. Dezember 2015

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Annika Zeller

Ursprünglich veröffentlicht am 24. November 2015

---

*Denkstörungen fordern schon im frühen Stadium der Huntington Krankheit ein großes Tribut. Nun suggeriert eine neue Arbeit, dass ein Medikament, welches bereits durch die FDA zugelassen wurde, um eine andere neurologische Erkrankung - Multiple Sklerose - zu behandeln, dieses Problem bei Mäusen mit HK hinauszögern könnte. Können diese Ergebnisse real sein, oder sind sie zu gut um wahr zu sein?*

Obwohl Bewegungsstörungen das offensichtlichste Symptom der Huntington Krankheit sind, löst Huntington auch kognitive Probleme aus - wie Veränderungen des Gedächtnis, beim Planen, im Entscheidungen treffen und der Kommunikation - die ein großes Tribut von den Patienten und ihren Familien bereits im frühen Stadium der Krankheit fordern. Für die Behandlung von Huntington ist es sehr wichtig zu verstehen warum diese kognitiven Veränderungen auftreten und wie man ihnen vorbeugen könnte.

### Das 'Telefon'-Spiel des Gehirns

Bei Huntington treten Denkstörungen oder kognitive Einschränkungen auf, lange bevor Gehirnzellen absterben. Wenn diese Probleme aber *vor* dem Absterben der Gehirnzellen auftreten, was löst sie dann aus?

Schuld daran ist vermutlich eine Veränderung der Kommunikationsfähigkeit zwischen den Gehirnzellen.

Um diese Vermutung zu verstehen, muss man daran denken, dass das Gehirn aus einem großen Netzwerk von Zellen (sog. Neuronen) besteht, die durch einen Nachrichtenaustausch miteinander kommunizieren. Man kann sich die Kommunikation im Gehirn wie ein großes 'Telefon'-Spiel vorstellen: Ein Neuron (Gehirnzelle) schickt eine Nachricht zu einer Anderen, diese schickt sie an eine Dritte und so weiter. Da das Gehirn aus rund 86 Billionen Neuronen besteht, ist dieses Spiel jedoch sehr viel größer



Das Gehirn besteht aus Zellen, die miteinander kommunizieren, wie Spieler bei einem gigantischen Telefon-Spiel.

als das aus der Kindheit.

Probleme treten dann auf, wenn Nachrichten innerhalb dieses riesigen Telefon-Spiels verfälscht werden - in anderen Worten: Wenn Neuronen die ankommenden Nachrichten nicht zuverlässig abhören oder weiterverschicken.

Denkstörungen können entstehen, wenn die Nachrichten in diesem riesigen Telefon-Spiel des Gehirns verfälscht werden.  
Quelle: freeimages.com

Verfälschungen können auf verschiedenen Wegen entstehen. Zum einen können verfälschte Nachrichten durch kranke Neuronen entstehen. Das Telefon-Spiel würde auch für dich schwer werden, wenn du deine Stimme verloren hast; denn krank zu sein macht es für Neuronen schwer eine Nachricht an andere weiter zu leiten.

Andernfalls kann auch die Umgebung des Neurons beeinflussen, wie gut die Nachrichten abgehört oder weitergeleitet werden. Das Telefon-Spiel gestaltet sich ja auch in einem Raum voll schreiender 2-Jähriger schwieriger als in einem stillen Raum, gewisse Umgebungen im Gehirn erschweren den Neuronen die Kommunikation. Wir wissen zum Beispiel, dass Neuronen im Gehirn von Helferzellen umgeben sind, die eine leichte 'Persönlichkeitsstörung' aufweisen. Denn normalerweise sind die Helferzellen die 'guten Jungs', die die Kommunikation erleichtern; wenn das Gehirn allerdings beschädigt wird, durch eine Verletzung oder Krankheit, können die Helferzellen zu 'bösen Jungs' werden und die Kommunikation der Gehirnzellen behindern.

Vielleicht müssen wir also die Neuronen, ihre Helferzellen, oder beide gleichzeitig schützen, um den Nachrichtenfluss im großen Telefon-Spiel des Gehirns am Laufen zu halten.

## Ein Multiple Sklerose Medikament für die Huntington Krankheit?

Wäre es nicht schön, wenn ein Medikament, das schon auf dem Markt ist, sowohl die Neuronen als auch die Helferzellen schützen könnte und auch schon am Menschen angewendet wird?

Ein mögliches Medikament, auf das dies zutrifft ist **Fingolimod**. Es ist auf der ganzen Welt für die Behandlung von **Multiple Sklerose** (MS) zugelassen. MS ist eine Krankheit, bei der das Gehirn durch exzessive Entzündungen Schaden nimmt.

Fingolimod reduziert das Risiko der MS-Attacken durch eine Verhaltensänderung des Immunsystems. Jedoch bewirkt Fingolimod auch noch eine ganze Menge anderer Dinge im Körper - manche Wissenschaftler sind der Meinung, dass es auf Grund zweier Auswirkungen im Gehirn wertvoll für die Huntington Behandlung sein könnte.

Erstens erhöht Fingolimod das Level der Gehirn-Chemikalie **BDNF**. BDNF ist eine Art Dünger für Gehirnzellen: es hält sie gesund und stark. Zweitens bleiben die Helferzellen durch Fingolimod in ihrem 'gute Jungs' Modus, in dem sie den Neuronen bei der Kommunikation helfen. Diese beiden Effekte schützen zusammen sowohl die Neuronen als auch die Helferzellen im Gehirn - das ist genau das, was wir von einer Huntington Behandlung erwarten.

Es gibt auch noch weitere Gründe dafür anzunehmen, dass Fingolimod bei der Huntington Krankheit von Nutzen sein könnte. Letztes Jahr testeten Wissenschaftler die Fingolimod Behandlung an Mäusen mit der Huntington Krankheit und fanden heraus, dass die behandelten Mäuse weniger Bewegungsprobleme hatten, länger lebten und weniger Gehirnzellen verloren hatten.

Allerdings weiß bis jetzt noch niemand, ob Fingolimod auch die Denkstörungen beeinflusst, die im frühen Stadium der Huntington Krankheit auftreten.

” Die Wirkung von Fingolimod schützt sowohl Neuronen als auch Helferzellen im Gehirn - genau das, was wir von einer Huntington Behandlung erwarten.

“

## Von Mäusen und dem Gedächtnis

Um diese Frage zu beantworten, beschlossen Wissenschaftler der Universität von Barcelona in einem Huntington Mausmodell zu testen, ob Fingolimod den Denkstörungen vorbeugen könnte. In diesem Modell wurden die Mäuse genetisch so verändert, dass ihre DNA kleine Stücke des menschlichen Huntington Gens enthalten. Diese genetisch veränderten Mäuse erkrankten früher, und entwickeln motorische Probleme, sowie Veränderungen des Gehirns ähnlich zu denen der Huntington Krankheit im Menschen.

Die Denkleistung von Mäusen zu testen ist eine große Herausforderung, vor allen Dingen wenn man bedenkt, dass ein durchschnittliches Mäusegehirn weniger als ein Gramm wiegt. Wie kann diese Bewertung überhaupt möglich sein?

Um das 'Denken' der Mäuse zu erforschen, müssen wir unsere Fragen vereinfachen und Antworten aus dem Verhalten der Mäuse im Labor ziehen.

Stellen wir uns beispielsweise vor, wir wollen die kognitiven Fähigkeiten, wie das Erinnern an etwas, einer Maus bewerten. Wir können die Maus natürlich nicht einfach fragen, ob sie sich an ein Spielzeug, das ihr gestern gezeigt wurde, erinnert. Allerdings verbringen Mäuse, genau wie wir Menschen, mehr Zeit damit spannende neue Dinge zu betrachten, als langweilige bekannte. Durch das Messen, wie lang eine Maus ein Objekt untersucht, können wir ein Gefühl dafür bekommen, wie bekannt ihr dieses Objekt ist - und dadurch herausfinden, wie gut sich die Maus daran erinnert.

Auch wenn es nicht perfekt sein wird, lässt uns diese Art der Schlussfolgerung Fragen über komplizierte kognitive Vorstellungen wie das Gedächtnis von Mäusen stellen. Durch das Stellen solcher Fragen, fanden Wissenschaftler heraus, dass Mäuse, die an der Huntington Krankheit leiden, mit zunehmenden Alter Gedächtnisprobleme entwickeln.

## Was hat man herausgefunden?

Was ist also passiert als die Wissenschaftler der Universität von Barcelona versuchten die Gedächtnisprobleme der Mäuse mit Huntington durch die Fingolimod-Behandlung zu verhindern?

Zum einen bevorzugten die Mäuse, welche Fingolimod bekamen, im Gegensatz zu denen mit Placebo, neue Objekte und Orte statt Bekanntes. Da sich diese Mäuse an Bekanntes 'erinnerten' schlussfolgerten die Wissenschaftler, dass Fingolimod sie vor den Gedächtnisproblemen, wie man sie von Huntington kennt, beschützt hat.

Außerdem hatten die Mäuse mit Fingolimod Behandlung im Vergleich zur Placebo-Gruppe viel mehr vom genetischen Rezept, in den Arealen des Gehirns, die wichtig für das Gedächtnis sind, um BDNF (der 'Dünger' für Gehirnzellen) herzustellen. Die Mäuse, welche Fingolimod bekamen, entwickelten zudem weniger krankheitsbedingte Veränderungen der Form und der Aktivität ihrer Neuronen, und weniger ihrer Helferzellen blieben in ihrem 'böse Jungs' Modus stecken, in dem sie die Zellkommunikation behindern.

Basierend auf all diesen Effekten, schlossen Wissenschaftler, dass durch die Fingolimod Behandlung die Neuronen und Helferzellen der Mäuse geschützt werden und dadurch den Gedächtnisproblemen, wie man sie von Huntington kennt, vorgebeugt wird. Sie suggerierten des Weiteren, dass Fingolimod eine neue therapeutische Strategie für die Huntington Krankheit ermöglichen könnte - eine, die sehr schnell implementiert werden könnte, da Fingolimod schon von der FDA (die amerikanische Behörde) für den menschlichen Gebrauch bei MS zugelassen wurde.



So arg wir auch hoffen, dass Wissenschaftler ein Medikament zur Vorbeugung oder Verbesserung der Huntington Symptome finden, müssen wir uns bei Fingolimod noch zurückhalten.  
Quelle: freedigitalphotos

## Immer mit der Ruhe

Auch wenn wir hoffen, dass Wissenschaftler ein Medikament zur Prävention oder der Verbesserung von Huntington Symptomen finden, müssen wir uns wegen Fingolimod noch zügeln. Hier das 'Warum':

Erstens sind die beschriebenen Experimente *wirklich* schwierig. Es gilt sehr, sehr kleine Veränderungen im Verhalten der Maus oder der Form und Aktivität der Gehirnzellen zu messen - und bei dieser Art von Experiment ist es nicht schwer irreführende Ergebnisse zu erhalten. Die Bestätigung, dass die Fingolimod-basierten Verbesserungen real sind und wiederholt werden können, und zu beweisen, dass sie sich auf andere kognitive Tests ausweiten lassen wird der nächste wichtige Schritt sein.

Zweitens, auch wenn die Verbesserungen des Gedächtnis real sind, liegt immer noch ein Berg Arbeit vor uns, bevor wir tatsächlich wissen **wie** Fingolimod diese Verbesserungen bewirkt. Zum Teil, weil Fingolimod den Körper in vielerlei Arten beeinflusst - und erinnern Sie sich, die meist untersuchte Wirkung dreht sich um das Immunsystem. Es muss mehr Forschung betrieben

werden, um zu beweisen, dass die Wirkung von Fingolimod auf das Gehirn, und nicht auf andere Teile des Körpers, tatsächlich für die beobachteten Gedächtnisverbesserungen bei Mäusen mit Huntington verantwortlich ist.

Drittens ist Fingolimod, auch wenn es ziemlich sicher für den Patienten ist, immer noch ein ernstzunehmendes Medikament mit potentiellen schwerwiegenden Nebenwirkungen. Nicht nur Dinge wie Benommenheit oder Hautausschlag – sondern selten auch Nebenwirkungen die das Immunsystem betreffen, durch die das Gehirn eine schwerwiegende virale Gehirninfection, auch PML (progressive multifokale Leukoenzephalopathie) genannt, entwickeln kann, die oftmals tödlich verlaufen kann. Falls Personen mit der Huntington Krankheit dieses Risiko eingehen, wollen wir uns sehr sicher sein, dass Fingolimod extrem-wirksam darin ist bei den meisten Personen zumindest HK Symptome zu lindern oder das Fortschreiten der Krankheit zu verlangsamen.

Schlussendlich sind die Mäuse in den aufgeführten Experimenten nur das: Mäuse. Wie in jedem Labormodell können sie die Komplexität der menschlichen Huntington Krankheit nicht nachstellen. Zwar können wir immer noch eine Menge durch das Erforschen dieser Mäuse lernen, Wissenschaftler hingegen müssen Fingolimod in anderen Modellen testen, bevor sie klare Aussagen darüber treffen können, ob Fingolimod bei Menschen wirken könnte.

## Die Quintessenz

Es ist eine gute Nachricht, dass ein Medikament, welches schon für den menschlichen Gebrauch zugelassen ist, in einem Labormodell der Huntington Krankheit nützlich sein könnte, da dieses Medikament sehr schnell in klinischen Studien eingesetzt werden könnte. Im Moment schlagen wir vor, den Champagner noch ungeöffnet zu lassen, bis wir mehr wissen.

---

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

---

## Glossar

**Multiple Sklerose** eine Krankheit des Gehirns und des Rückenmarks, bei der Folgen von Entzündungen Schäden verursachen. Im Gegensatz zur Huntington-Krankheit ist MS nicht genetisch vererblich.

**Placebo** Ein Placebo ist ein Scheinmedikament, das keine Wirkstoffe enthält. Der Placeboeffekt ist ein psychologischer Effekt, der verursacht, dass sich Menschen besser fühlen, auch wenn sie eine Tablette einnehmen, die nicht wirkt.

**Neuron** Hirnzellen, die Informationen speichern und übertragen

**BDNF** brain-derived neurotrophic factor: ein Wachstumsfaktor, der in der Lage sein könnte, die Neuronen bei der Huntington-Krankheit zu schützen

---

© 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 7. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/206>