

# EuroBuzz 2016: Die EHDN Jahrestagung in Den Haag

Alle unsere Tweets von #EHDN2016 in einem Mega-Artikel



Von Dr Jeff Carroll

4. Mai 2017

Bearbeitet von Professor Ed Wild

Übersetzt von Pauline Kleger

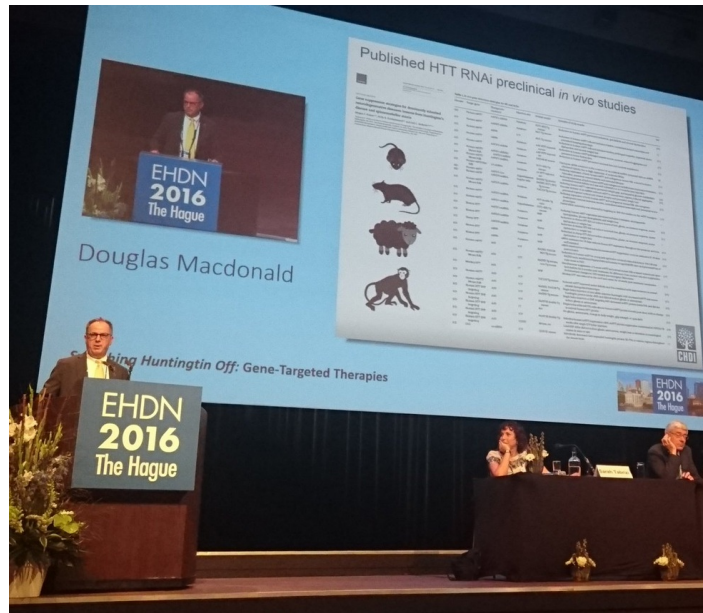
Ursprünglich veröffentlicht am 23. September 2016

---

**H**ier ist unsere Zusammenfassung aller wissenschaftlichen Erkenntnisse, die auf dem alle 2 Jahre stattfindenden EHDN Kongress 2016 vorgestellt wurden, -einem der größten Treffen von HK Familien, Wissenschaftlern und Fachleuten des Gesundheitswesens. Unsere erste wissenschaftliche Sitzung handelt von dem kürzlich erfolgten Durchbruch im Verständnis der Biologie des HK (Anmerkung: zum ersten Mal wurden die Redner gebeten, eine Zusammenfassung in einfacher Sprache für die anwesenden Familienmitglieder zu geben. Wir unterstützen dies!)

## Tag 1- Neue Mechanismen

**Laura Ranum** beginnt die Tagung mit einer neuen Auffassung, wie das HK Gen Schäden verursachen könnte. Ranum: Wir neigen dazu, uns auf das große böse mutierte Huntingtin Protein zu konzentrieren, aber manche Gene können auf unterschiedliche Art gelesen werden, wie zum Beispiel rückwärts. Diese wackeligen DNA Abschnitte können bewirken, dass Zellen kleine seltsame Proteine bilden, die zu der Schädigung beitragen könnten. Ranum zeigte, dass mache dieser kleinen seltsamen Proteine in den Gehirnen von HK Patienten vorkommen, aber nicht, dass sie für Schäden verantwortlich sind. Ranum: vorhandene „Gen-stilllegende“ Medikamente sollten vor allem auf die Boten-Moleküle abzielen, die diese seltsamen Proteine verursachen



*Dr. Dough Macdonald wies auf die große Zahl an Huntingtin-senkenden Studien hin, die mit HK Versuchstieren durchgeführt wurden. Nun testen wir diese Medikamente an echten Patienten!*

**\*\* Darren Monckton \*\*** aus Glasgow untersuchte, warum manche Leute früher oder später als erwartet an HK erkranken. Die Länge der HD Mutation entscheidet hauptsächlich darüber, wann HK auftritt. Je länger diese Ausdehnung, desto früher bricht die Krankheit durchschnittlich aus. Mit der Länge meinen wir die Anzahl der Wiederholungen der CAG Folge innerhalb des HD Gens. Aber manchmal treten auch andere Fehler in der Buchstabenfolge auf, wie CAG-CAG-CAA-CAG. Diese kleinen Fehler, innerhalb der CAG Folge versteckt, sind schwierig zu finden, aber neue Technologien ermöglichen es uns, diese zu lesen. Monckton benutzt neue Technologien zur Sequenzierung, um den genauen Kode der HK Mutation bei hunderten HK Patienten zu lesen. Erste Ergebnisse deuten darauf hin, dass diese kleine versteckten Fehler dazu beitragen, dass Zellen krank werden & sogar wann HK auftritt. Aber das ist erst der Anfang.

Als nächstes spricht **Flaviano Gioginivon** der University of Leicester über Mitochondrien, diese kleinen Klümpchen, die unsere Zellen antreiben. Flav sagte nur "die Matrix" aber er spricht nicht von einer dystopischen Zukunft, in der Computer über riesige Kolonien menschlicher Sklaven herrschen. In menschlichen Zellen teilen sich und verschmelzen Mitochondrien ständig, wie Wasserperlen, die sich in einer Pfütze verbinden. In der HK haben die Mitochondrien die Tendenz, zu zerbrechen, um eher einzelne Wassertropfen zu bleiben als zusammenzuzießen. Interessanterweise tauchen funktionsgestörte Mitochondrien als eine treibende Kraft bei der Entwicklung von Parkinson auf. Flav benutzt Fruchtfliegen, um mögliche Zusammenhänge zwischen den Problemen mit den Mitochondrien bei der Huntington- und der Parkinsonerkrankung zu erforschen. Wenn Flav HK Fliegen dazu bringt, extra Kopien eines Parkinson- Mitochondrien-Gen, dem sogenannten „Parkin“, zu produzieren, leben sie länger. Dies unterstützt die Idee, dass spezifische Probleme der Mitochondrien bei Parkinson- und Huntington-Zellen ähnlich sein können.

**Robert Pacifici** ist wissenschaftlicher Vorsitzender der CHDI Foundation, die sich ausschließlich für die Entwicklung von Therapien für die HK engagiert. Pacifici beschreibt die Bemühungen der Stiftung, Therapien für diese Energie Defizite zu entwickeln, die heute schon diskutiert werden. Pacifici erinnert die Konferenzteilnehmer, dass niedrige Energielevel schon ganz zu Anfang der Erkrankung in Gehirnen von HD Patienten beobachtet wurden. Und dass die zwei größten je gelaufenen Studien mit HK Patienten, die Creatin und Co-Enzyme Q10 testen, darauf abzielten, das Energieniveau zu erhöhen. Leider haben beide Studien es nicht geschafft, HK Symptome zu verbessern. Pacifici glaubt, dass dies nicht bedeutet, dass das Anheben der Energie bei der HK eine schlechte Idee ist, sondern nur, dass wir es vielleicht nicht gut genug verstehen. CHDI arbeitet mit einer Reihe von Energie Experten zusammen, um zu untersuchen und genau zu analysieren, wie genau Energiedefizite in HK Zellen auftreten. Pacifici- Wenn wir die Ursache für das Energiedefizit in HK Zellen besser verstehen, können wir bessere Wege finden, es zu beheben. Wenn Zellen altern, unterziehen sie sich einem Prozess, der sogenannten 'oxidativen Schädigung', bei dem wesentliche Zellbestandteile chemisch zerstört werden. Pacifici beschreibt Zusammenhänge zwischen oxidativer Schädigung und der verminderten Fähigkeit der Zellen, genügend Energie zu produzieren um zu überleben. CHDI entwickelt standardisierte Instrumente für Forscher, um oxidative Schädigung zu messen, was eine wirklich knifflige Aufgabe im Labor ist. Die Wissenschaftler, die mit CHDI zusammenarbeiten, benutzen extrem leistungsstarke MRT Geräte, um chemische Stoffe im Gehirn lebender HK Patienten zu messen. Dies wird zukünftigen Medikamentenstudien erlauben, Echtzeitmessungen der Energieproduktion im Gehirn von HK Patienten mit einzubeziehen. Diese Messungen in lebenden menschlichen Gehirnen sind ein „echt cooler“ Vorteil im Vergleich zur Nutzung von Mäusen oder von Gewebeproben verstorbener HK Patienten.

## **Tag 1- Das Ausschalten des Huntingtin: Therapien, die auf die Gene abzielen**

Die nächste Veranstaltung konzentriert sich auf das wirklich spannende Thema, wie Huntingtin gesenkt werden kann. Dies wird manchmal 'Stilllegen der Gene' bezeichnet.

Die Sitzung, die sich mit der Gentherapie beschäftigt, beginnt mit einer Einführung von **Prof. Sarah Tabrizi** vom University College London. Sie brachte den Zuhörern die Grundlagen der Biologie der HK in Erinnerung: ein mutiertes Gen wird von Zellen gelesen und die Information in eine 'Nachricht' kopiert. Diese 'Nachricht' Kopie des Gens wird schließlich von Zellen genutzt, um ein mutiertes Huntingtin Protein zu bilden, von dem wir denken, dass es HK verursacht. So haben wir mehrere Ziele, an denen wir angreifen können: ein mutiertes Gen, ein mutiertes 'Nachrichten-Gen' und das Protein selbst.

**Doug Macdonald** von der CHDI Stiftung, spricht die Konferenz auf das erste dieser Ziele an- die 'Nachricht', die das Gen mit dem Protein verbindet. Es gibt eine Reihe Technologien, die dies tun können, jedes mit Vor- und Nachteilen- das HD Feld probiert sie alle aus. Alle diese Techniken funktionieren so, dass sie auf die Nachricht abzielen, die das HK Gen mit

dem Protein zur Zerstörung verbindet. Manche dieser Ansätze benötigen ein harmloses Virus, um das Medikament zu transportieren, das zur Zerstörung der HK Gen-Nachricht führt. Im Allgemeinen wird es „Gen-Therapie“ genannt, wenn man Viren auf diese Weise benutzt, um Befehle für Zellen zu transportieren. Andere Möglichkeiten, das HK Botenmolekül anzuvisieren, wie zum Beispiel mit einem Art Medikament, dem sogenannten „Antisense-Oligonukleotid“, benötigen keine Viren. Vorreiter bei letztgenanntem Ansatz ist Ionis Pharmaceuticals, die momentan eine spannende Studie mit HD Patienten am Laufen haben. Aber nun drängt eine Reihe von Unternehmen sowohl mit ASO als auch mit viralen Ansätzen voran, um zu erreichen, dass HK Nachrichten bei HK Patienten reduziert werden. Macdonald erinnert die Zuhörer daran, dass Behandlung mit Viren nur einmal, ASO jedoch wiederholt verabreicht werden muss. Dies könnte gut oder schlecht sein. Es wäre schön, nur eine Injektion zu bekommen, aber es wäre auch schön, die Verabreichung der Medikamente wenn nötig stoppen zu können. Diese Komplexität kann nur in klinischen Studien mit Menschen ausgearbeitet werden, so wie momentan eine von Ionis durchgeführt wird. Die Teilnehmer dieser Studien sind Helden der Forschung, da sie das Risiko auf sich nehmen, diese Medikamente für die ganze HK Gemeinschaft zu testen! Macdonald bringt die Zuhörer auf den neuen Stand im Fortschritt, „Biomarker“ für HK Studien zu entwickeln, die die HK Nachricht und das Protein verringern. Biomarker sind Dinge, die wir in Menschen nach der Behandlung mit Medikamenten messen. Eine Sorte sagt uns, ob unser Medikament tut, was es sollte. McDonald arbeitet mit einem großen Forscherteam, das sehr genaue Tests entwickelt hat, um das HK Proteinniveau zu messen. Wenn also unser Ziel ist, den Level an HK Protein zu reduzieren, können Forscher diese Werkzeuge benutzen, um festzustellen, ob ihre Medikamente wirken oder nicht.

**Dr Paul de Sousa**, fragt Prof. Tabrizi-“was kommt als nächstes, und wie sieht der Zeitplan aus für die laufende Ionis-Studie?“ Prof. Tabrizi bringt den Zuhörern in Erinnerung, dass die laufende Ionis Studie eine Sicherheitsstudie ist, die darauf abzielt, zu beweisen, dass das Medikament für Menschen sicher ist. Normalerweise würden dieser Studie zwei zusätzliche Studien folgen, um zu sehen, ob das Medikament tatsächlich wirkt. Aber in diesem Fall sind Pläne im Gang, diese Studien durch eine sogenannte „direkt zu Pivot“ Studie zu ersetzen. Wenn möglich, wäre die nächste Studie eine einzelne Studie, die nachweisen soll, ob die Medikamente bei der HK wirksam sind. Dies ist ein Beweis, dass alle Beteiligten diese Medikamente so schnell wie möglich an den Patienten bekommen wollen, wenn bewiesen ist, dass sie sicher und wirksam sind.

**„Wenn möglich, wäre die nächste Ionis/Roche Huntingtin-senkende Studie eine einzelne Studie, die nachweisen soll, ob die Medikamente bei der HK wirksam sind.“**

Als nächstes gibt es Informationen von einem Forscher, der schon an einer Studie über menschliche Gehirne mit ASOs gearbeitet hat. **Prof Francesco Muntoni** vom Univ College London. Muntoni hat sich intensiv mit neuromuskulären Erkrankungen wie der Muskeldystrophie Duchenne und der Spinalen Muskeldystrophie beschäftigt. Bei diesen

beiden Erkrankungen benutzte Muntoni ASOs, um Nachrichten für spezifische Gene zu verändern, ähnlich wie wir es in der HK auch tun möchten. Francesco Muntoni ist eine Art Legende bei der Entwicklung von Therapien für Kinder mit degenerativen Erkrankungen. Muntoni beobachtet Kinder mit Spinaler Muskelatrophie (SMA). er nennt es „genetisches Polio“, weil die SMA-Kinder die Kontrolle über die Muskulatur verlieren. Ein ASO Medikament, das Nusinersen, hilft Versuchstieren mit SMA nachdem sie die Flüssigkeit erhielten, die das Gehirn und das Rückenmark durchspülen. Es wird nun an Kindern mit SMA getestet, denen das Medikament in das Rückenmark injiziert wird. Eine ähnliche Eingabeweise wird für das ASO Medikament benutzt, das derzeit bei Erwachsenen mit der HK getestet wird. Wir können also von SMA lernen. Muntoni beschreibt wirklich spannende Ergebnisse der SMA Studien, die zeigen, dass es Kindern, die mit Nusinersen behandelt wurden, viel besser geht als erwartet. Muntoni zeigt das Video eines Kindes, das mit Nusinersen behandelt wurde und das eine wirklich beeindruckende Bewegungskontrolle für ein Kind mit SMA zeigt! Dies sind aufregende Neuigkeiten für SMA.

Die letzte Rede der Tagung hielt **Matt Chiocco** von Shire Pharmaceuticals – sie verfolgen einen anderen Ansatz um das Huntingtin zu senken. Statt zu versuchen, die Nachricht zu zerstören, versucht Shire, schon die Entstehung der Nachricht zu verhindern. Chiocco beschreibt Shire's expandierendes Gen Therapie Programm. Zur Erinnerung; dies sind Versuche mit Einzelgaben, die auf Viren basieren. Shire und Sangamo einwickelten echt coole Werkzeuge, sogenannte „Zinc Finger Protein Repressors“. Es ist ein kleiner Happen, aber im Wesentlichen haben sie maßgeschneiderte Proteine entwickelt, die an der DNA in der Nähe des HK Gens haften. Wenn die Proteine zu Zellen befördert werden, blockieren sie physikalisch den Mechanismus, der benötigt wird, um das Gen in seine Nachricht zu kopieren. Keine Nachricht, kein Protein. Shire's Ansatz ist es, Viren zu erschaffen, die den Zellen sagen, wie sie das HK Gen davon abhalten können, in seine Nachricht hineinkopiert zu werden. Wenn sie diese Viren in die Gehirne von HK Mäusen einbringen, sehen sie verbesserte Symptome, was sie vermuten lässt, dass sie auf dem richtigen Weg sind.

## Tag 1 – Große Versuchstiere in der HK

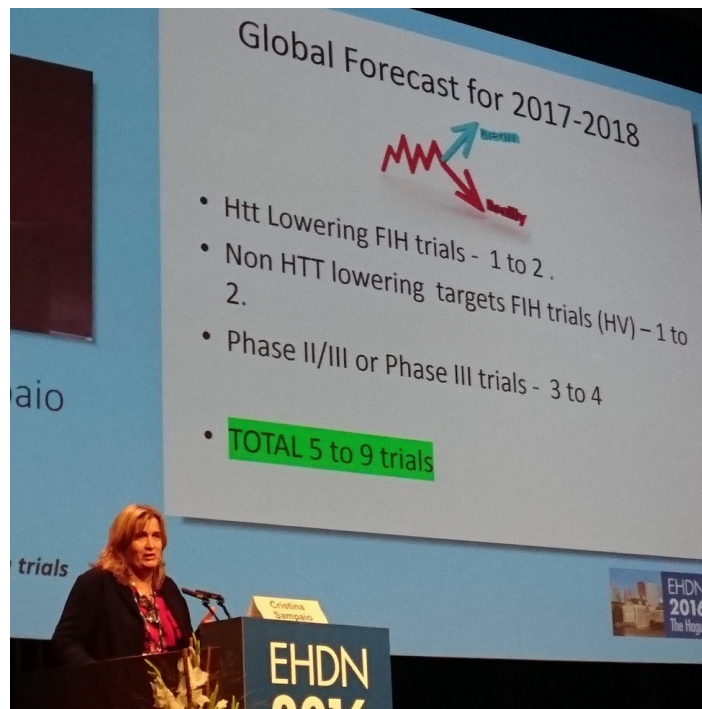
Die Nachmittagsveranstaltung beginnt mit einer Diskussion über 'große Versuchstiere' der HK. Die meiste Laborarbeit in der HK wird mit kleinen Tieren wie Fliegen, Würmern und Mäusen gemacht, mit denen es relativ leicht zu arbeiten ist. Aber **David Howland**, von der CHDI Foundation, erinnert die Zuhörer daran, "dass nur Menschen an der Huntington Krankheit leiden." Howland ruft uns ins Gedächtnis, dass die Größe eines Mäusegehirns 1/1.000stel der Größe eines Menschengehirns beträgt und keine Hirnwindungen wie das menschliche Gehirn hat. Wenn Wissenschaftler zum Beispiel versuchen, Medikamente in das Gehirn einzubringen, ist es viel einfacher, ein Mäusegehirn als ein menschliches Gehirn zu füllen. Howland weist darauf hin, dass Tiere wie Affen oder Schafe nützliche Werkzeuge sind, um HK Medikamente zu entwickeln, da sie große und komplexe Gehirne haben. Forscher haben schon Reihen von Schafen, Schweinen und Affen mit der HK Mutation entwickelt, um es zu ermöglichen, Medikamente in größeren Gehirnen zu testen.

**Prof Jenny Morton**, Cambridge University, hat Pionierarbeit in der Nutzung von Schafen als wichtige Modelle für die HK Forschung geleistet. Morton zeigt Beispiele von Technologien, wie das MRT, um lebende Gehirne bildlich darzustellen, die sowohl für Schafe als auch für HK Patienten funktionieren. Ihr Team hat nun eine große Reihe an Experimenten durchgeführt, einschließlich der Untersuchung der Denkleistung von HK Schafen. Morton ist an Denkproblemen interessiert, die die HK begleitet. HK – das ist schwierig in Mäusen zu untersuchen, die ziemlich dumm sind! Morton experimentierte mit neuen Arten, wie man komplexe Denkleistungen, wie zum Beispiel das Erkennen von Gesichtern, testen kann. Schafe können schnell lernen, ein Gesicht zu erkennen, wie zum Beispiel das der Schauspielerin Emma Watson, mit großer Genauigkeit – sogar mit verschiedenen Frisuren! Ein anspruchsvoller Gehirn-Mechanismus wird benötigt, um Bilder eines bestimmten menschlichen Gesichtes wiederzuerkennen und es von anderen Gesichtern zu unterscheiden. Diese Arten geistiger Gymnastik beweisen, dass HK Versuchsschafe nützlich sein könnten, um Medikamente zu testen, deren Ziel ist, Denkschwierigkeiten in der HK zu therapieren.

Warum züchtet **Ralf Reilmann** Schweine, die eine HK Mutation tragen? Schweine haben große Gehirne, irgendwie den menschlichen Gehirnen ähnlich. Ralf's Schweine werden uns helfen, Versuche zu planen und aufzubauen, mit HK Medikamenten, die auf die Behandlung großer Menschengehirne abzielen. Und **Anthony Chan** half, den ersten Affen-als Versuchstier für die HK zu entwickeln.

## Tag 1 – Kurzmitteilungen

Eine schnelle Zusammenfassung der 'Kurzmitteilungen' – Veranstaltung die wir nicht live twittern konnten. **Pamela Farshim** von der UCL erzählte uns, dass neu entwickelte Viren sich viel leichter im Gehirn von HK Mäusen ausbreiten können. Bessere Viren könnten uns helfen, Behandlungen mit 'Gentherapie-' oder 'Genbearbeitungstherapien' zu mehr Arealen des HK Gehirnes zu bringen **Rana Soylu** von der Lund University setzte Viren ein, um einzelne Gehirnareale dazu zubringen das mutierte Huntingtin in Mäusen zu produzieren. Der Hypothalamus, das Hormon Kontrollzentrum des Gehirns, brachte andere Gehirnareale dazu, falsch zu arbeiten, wenn es mutiertes Huntingtin produzierte. **Gillian Bates & Nadira Ali** von der UCL haben ein Botenmolekül identifiziert, das produziert wird, wenn das Lesen des HD Gens falsch läuft. Diese Botschaft könnte zu einer harmlosen ‚Kurz‘version des Huntingtin Proteins führen. Sie fanden das kurze Botenmolekül in HK-Gehirnen. Nun arbeiten sie daran, herauszufinden, warum sich dieses Botenmolekül in der HK bildet und ob sein Protein Schaden anrichtet. **\*\* Emma Yhnel\*\*** präsentierte Daten, die zeigen, dass das Training von Mäusen im Voraus, ihre spätere Leistung bei Denkaufgaben verbesserte. Wenn ‚Gehirntraining‘ einen langanhaltenden Nutzen in der HK hätte, wäre es großartig, es bei Menschen zu nutzen. Emma plant eine Studie mit Patienten. Und **\*\* Dr. Ed Wild\*\*** kündigt die HDClarity Studie an, das bisher größte Liquor Projekt im Zusammenhang mit der HK. Wild: "HDClarity ist nun geöffnet" – Forscher können darum bitten, die Proben und Daten nutzen zu können, indem sie folgende Seite besuchen [hdclarity.net](http://hdclarity.net).



*Cristina Sampaio kündigte an, dass bald viele neue klinische Studien beginnen werden*

## Tag 1 – Die Gehirnzellen weiter funktionieren lassen: die Regeneration und den Ersatz von Nerven erforschen

**Lori Quinn**, Columbia University, beschreibt die “Engage-HD” Studie, eine Studie über körperliche Aktivität, an der sie beteiligt ist. Die Studie möchte herausfinden, ob es in der HK nützlich ist, körperliche Aktivitäten zu unterstützen und anzuleiten. Sie präsentiert Daten, die darauf hinweisen, dass sie die körperliche Aktivität der Patienten während der Kurzzeit-Studie steigern konnten. Erstaunlicherweise zeigten HK Patienten mit vermehrter Aktivität auch leicht verbesserte geistige Flexibilität. Diese kontrollierte kleine Studie zeigt, dass es gut ist, HK Patienten aktiv zu halten und dass es unerwartet großen Nutzen haben könnte. Auch wenn diese erste Studie geschlossen ist, freut sich Quinn nun, größere Studien zu planen, die genauere Richtlinien liefern können.

**Beth Fisher**, von USC, interessiert sich auch für den Einfluss von Übungen auf die Gesundheit des Gehirns, speziell bei Parkinson. Wie die HK resultiert Parkinson aus dem langsamen Verlust von bestimmten Hirnzellen über einen längeren Zeitraum. Dies ist für Fisher bemerkenswert, weil es darauf hinweist, dass das Gehirn fortlaufende Verletzungen eine lange Zeit kompensieren kann, ohne Symptome zu zeigen! Ihre Arbeitsgruppe untersucht sowohl Parkinson Patienten, als auch Versuchs-Mäuse mit der Krankheit. Sie interessieren sich dafür, welchen Einfluss Übungen auf Mäuse und Menschen mit Parkinson haben, die schon Symptome zeigen. Die Mäuse und die Menschen absolvierten ein Training mit hoher oder geringer Intensität, wie laufen bzw gehen. Fishers Team kann mithilfe einer modernen bildgebenden Technik, dem “PET scanning“, nach Veränderungen der Hirnfunktionen bei gesunden Gehirnen suchen. Bei Mäusen und Menschen mit Parkinson

verbessert das Training mit hoher Intensität die Funktion der Hirnareale, die die Bewegung kontrollieren. Fisher glaubt, die wichtigen Aspekte eines Übungsprogrammes sind, neue Fähigkeiten zu lernen und die Ausdauer zu steigern. Der Erfolg der Studien mit Übungen bei Parkinson, bietet uns zusätzliche Unterstützung, wenn wir diesen Nutzen in der HK untersuchen.

**Marina Papoutsis**, UCL, interessiert sich dafür, wie HK Patienten ihr Gehirn trainieren könnten, 'plastischer' oder flexibler zu werden. Ihre Studie HD-Brain-Train, verwendet das sogenannte "neurofeedback-training" als eine Art Hirntraining für HK Patienten. Probanden in einem Scanner können eine graphische Darstellung der Aktivitäten in bestimmten Teilen ihres Gehirns sehen. Wenn sie sich Aktivitäten vorstellen, sagen wir mal laufen, erhöht sich die Aktivität in dieser Gehirnregion, so als würden sie sich wirklich bewegen. Die Patienten können sofort Rückmeldung darüber bekommen, wieviel Hirnaktivität stattfindet. Dieses Feedback ermöglichte es den Teilnehmern, ihre Hirnaktivität innerhalb des 4-wöchigen Trainings zu erhöhen. Diese verbesserte Hirnaktivität war verbunden mit einer verbesserten Ausführung mancher Bewegungsaufgaben, die bei HK Patienten nachlassen. Papoutsis's Studien weisen darauf hin, dass Gehirntraining zumindest für HK Patienten hilfreich sein kann und größere Studien sind noch am Laufen.

**Prof Anne Rosser** von der Cardiff University forscht darüber, ob es ein möglicher Ansatz sein könnte, verlorene Hirnzellen zu ersetzen, um HK zu behandeln. Frühere 'Zell-Ersatz' Studien zeigten unterschiedliche Ergebnisse, es scheint aber, dass die richtigen Zellen am richtigen Platz funktionieren könnten. Auf Zellersatz kann man sich gegenwärtig noch nicht verlassen. Die injizierten Zellen können sterben und die Reaktionen variieren sehr stark. Wie können wir besser werden? Rosser gründete das Repair-HD Konsortium, um andere Quellen für Zellen zu suchen, um das Problem zu beheben. Die Wissenschaft hat sich sehr weiterentwickelt – wir können heute Hirnzellen aus Hautgewebe herstellen – diese sind als induzierte pluripotente Stammzellen bekannt. Wir haben bessere Rezepte, um Hirnzellen herzustellen und eine bessere Vorstellung, wie wir sie glücklich und bereit für die Injektion in das Gehirn machen können.

## **Tag 2 – Nrf2 und oxidative Belastung – Biologische Intelligenz und Arzneimittelentwicklung**

Bei diesem Vortrag geht es um oxidative Belastung in der HK – wie der Körper mit hochreaktiven chemischen Stoffen umgeht. Am Leben zu bleiben ist schwierig! Unsere Zellen produzieren ständig chemische Stoffe, die schädlich sein können wenn sie da bleiben. Die meisten hochreaktiven chemischen Stoffe können Schaden anrichten, indem sie andere Dinge oxidieren – ähnlich dem, was passiert wenn man etwas verbrennt. Klingt schlecht. Es überrascht nicht, dass unser Körper Chemikalien-Abwehrmechanismen hat, um sich gegen diese Oxidationsschäden zu schützen. NRF2 ist ein Protein, das wie ein



Hauptschalter wirkt, um die Reaktionen auf oxidativen Stress zu kontrollieren. Es wird berichtet, dass Reaktionen auf oxidativen Stress in der HK falsch ablaufen. erinnert Ihr euch an das Coenzym Q? Das war ein Antioxidant, das wir in der HK untersuchten. Coenzym Q funktionierte nicht, aber vielleicht können wir neue Medikamente entwickeln, die besser sind. Besser dabei, ins Gehirn zu gelangen und besser, Dinge zu reparieren.

**Alberto Bresciani** arbeitet mit der CHDI Foundation an der Entwicklung von Medikamenten, die sich an das NRF2 binden. Albertos Videos vom Ziel des Medikamentens sind sehr wissenschaftlich und beeindruckend. **Jeff Johnson** verwendet genetisch konstruierte Mäuse und Viren, um zu untersuchen, wo oxidativr Schädigung in der HK wichtig ist. **Brian Wipke** von Biogen zeigt Studien bei Multipler Sklerose mit dem Medikament DMF. DMF funktioniert gut bei MS und eine seiner Handlungen ist das Antioxidieren, indem es den Nrf2 Pfad aktiviert. Könnte es auch bei der HK helfen?

„**Sampaio: “Wir sollten gut sein im Töten“!!!! (Sie meint das Töten von schlechten Ideen oder wirkungslosen Medikamenten!) “**

## Tag2 - Leben mit der Huntington Krankheit

**\*\* Alice Rivieres\*\*** fragt, welche Rolle spielt die Kunst wenn man mit so etwas Realem wie der HK lebt? Ihre Organisation, Ding Ding Dong, untersucht das Erleben der HK durch Kunst. Rivieres bittet uns, HK Patienten zuzuhören und ihnen zu glauben, wenn sie uns erzählen, wie sie sich fühlen. Rivieres bedankt sich zum Schluss ihrer Rede bei ihren ‘kleinen Brüdern und Schwestern’ – bei allen HK Mäusen der Welt.

**Anne Lennon-Bird** beschreibt der Konferenz tapfer ihre Erfahrung mit HK und ihre Kämpfe als Mutter und Ehefrau. Sie und ihr Mann haben mit ihren Kindern sehr offen über die HK Diagnose ihres Vaters gesprochen. Es ist sehr bewegend, wie sie das Paradoxon beschreibt, sich um einen Menschen zu kümmern, der verwirrt oder aufbrausend ist, aber trotzdem verzweifelt deine Hilfe braucht. Und die grundlegende Ungerechtigkeit, wenn Kinder gezwungen werden, Betreuer ihrer Eltern werden zu müssen, die an der HK leiden. Sie stärkte ihre Kinder indem sie sie in Entscheidungen über die Pflege ihres Vaters mit einbezog. Lennon Bird über den Horror, wenn man daran denkt, dass die eigenen Kinder HK erben. – “du kannst dein Kind nicht beschützen, du kannst sie nicht davor bewahren.“. Lennon Bird überlegt, dass, obwohl HK eine schreckliche Tragödie für ihre Familie ist, „sie uns dazu gemacht hat, wer wir sind, und was wir sind“.

Schließlich teilt **Dr. Martha Nance** ihre Erfahrungen mit uns, als eine Ärztin, die sich in Minnesota auf HK konzentrierte. Nances Ratschlag für Ärzte, die mit HK Patienten arbeiten ist – “sag ja“ zu Gelegenheiten, in die Gemeinschaft einbezogen zu werden. Und dass „die Zeit das größte Geschenk ist, das du als Arzt geben kannst.“ Nance erklärt uns zum Schluss: „du brauchst ein Team, du kannst die Huntington Krankheit nicht alleine behandeln.“

# Tag 2 – Kurzmitteilungen

Und noch mehr Wissenschaft! Die zweite "Kurzmitteilungen" Sitzung präsentiert die spannendsten neuen Entwicklungen.

**Davina Hensman-Moss** von UCL präsentiert ihre Arbeit zu Wegen der DNA Reparatur bei der HK. Davina sammelte eine große Zahl an DNA Proben von der HK und einiger seltenen, genetisch ähnlicher Krankheiten. Sie suchten genetische Unterschiede, die die Fähigkeit der Zellen, ihre eigene DNA reparieren zu können, beeinflussen könnten. Eine Theorie ist, dass, wenn Zellen ihre DNA nicht reparieren können, der HK Gen Fehler in einigen Zellen wachsen könnte und die Krankheit beschleunigen könnte. Sie fanden heraus, dass genetische Unterschiede im DNA Reparatur-Mechanismus wirklich gekoppelt sind an einen früheren Ausbruch dieser 'genetischen Expansions-' Krankheiten. Spannenderweise könnte diese Erkenntnis vielleicht zu Behandlungen führen, die für mehrere Krankheiten funktionieren könnten.

**Ahmad Aziz**, University of Leiden, fragte sich, ob die Anzahl der CAGs im HK Gen das Gehirn sogar in der allgemeinen Bevölkerung beeinflusst. Er fand Beweise für eine Auswirkung, aber es ist kompliziert, da Depressionen sehr häufig und multifaktoriell sind.



*Jeff and Ed zeigten ihre zusammenfassende Bühnenshow, EuroBuzz 2016*

**Izelle Labuschagne** untersucht Oxytocin, ein Hormon mit einer komplexen Beziehung zu Biologie und Verhalten. Oxytocin kann in der HK erniedrigt sein, also machte Izelle ein MRT-Experiment und schaute sich die Auswirkungen von Oxytocin Nasensprays an. Patienten, die Oxytocin verabreicht bekamen, zeigten mehr Hirnaktivitäten während sie versuchten, Emotionen zu erkennen.

**Duncan McLauchlan** von der Cardiff University untersucht Apathie in der HK – Verlust von Energie und Motivation. Mc Lauchlan entwickelte eine Reihe Computerspiele, um Apathie und Motivation zu messen. McLauchlan fand Unterschiede in der Leistung, die helfen könnten, die Hirnfunktionen, die bei Apathie mitwirken, zu erklären. Clare Eddy von der

University of Birmingham benutzt elektrische Stimulation, um das Gehirn in der HK zu untersuchen. Die Hirnstimulation hilft uns, Dinge wie Gedächtnisfunktionen zu untersuchen. Eddy fand heraus, dass elektrische Stimulation manche Funktionen bei manchen Patienten kurzzeitig verbesserte. Wir sind noch nicht soweit, dass wir anfangen könnten Gehirne zu 'Elektro-Hacken', aber es lohnt sich zu prüfen, ob es die Wirksamkeit anderer Therapien verbessert.

## Tag 3 – Klinische Studien

**Claudia Testa** zeigt Daten der ersten HD Studie mit einer veränderten Form von Tetrabenazin. SD809 war nützlich, um ungewollte Bewegungen zu verringern und ließ die Menschen sich besser fühlen. Die ARC-HD Studie untersuchte, was geschah, wenn Leute vom Tetrabenazin zu SD809 wechselten. Die wichtigsten Ergebnisse von ARC-HD zeigten, dass die Kontrolle der Chorea nach dem Wechsel zu SD809 ungefähr gleich war.

**Dominique Bonneau** präsentiert eine Studie mit Cysteamin bei HK. Cysteamin zeigte Wirkung bei HK Versuchstieren, aber wir wissen nicht wirklich, wie es wirkt. Die Cysteamin Studie an Menschen war 18 Monate 'verblindet', gefolgt von einer offenen Verlängerung. **Cysteamin erreichte das primäre Ziel nicht – es funktionierte nicht**. Die Cysteamin Studie war groß, aber vielleicht nicht groß genug. Es ist unklar, ob es Interesse für eine noch größere, längere Studie gibt.

**Harald Gelseblom** präsentiert die Action-HD Studie mit Bupropion für die Therapie der Apathie in der HK. Bupropion ist ein Medikament, das Leuten half, das Rauchen aufzugeben – die Verbindung zur verbesserten Motivation ließ die Idee entstehen, dass es bei Apathie helfen könnte. Wir brauchen *wirklich* eine gute Therapie der Apathie in der HK, da sie ein bedeutendes Problem ist, das sehr schwer zu behandeln ist. **-Leider hatte Bupropion keine Wirkung auf Apathie – eine negative Studie**

**Monica Busse** Cardiff University präsentiert die Exert-HD Studie über strukturierte Übungen in der HK. **Exert-HD war eine POSITIVE Studie**. 3 Monate mit überwachten Übungen führten zu verbesserter Fitness und Bewegungsfunktionen! Es wurde kein Nutzen der Übungen für das Denken (Wahrnehmung) gesehen. Patienten, die Übungen machten, verloren Gewicht – das könnte gut oder schlecht sein, abhängig vom Anfangsgewicht.

**Michael Hayden** von Teva Pharmaceuticals präsentiert die kürzlich beendete Pride-HD Studie mit Pridopidin für die Bewegung in der HK Lesen Sie hier die Hintergrundgeschichte über Pridopidin. Während die Pride HD Studie lief, entdeckte Teva, dass das Medikament einige unterschiedliche Wirkungen auf unterschiedliche Hirnsysteme haben könnte. **-Hauptergebnis der Pride-HD Studie: Pridopidin verbesserte NICHT die Bewegungsfunktionen im Vergleich mit Placebo**. Teva schaut nun, ob es eine Wirkung auf das Fortschreiten der Krankheit hat, trotz des Fehlens des Nutzens für die Bewegung. Es ist nicht sicher dass das so ist. Mehr darüber bald in HDBUZZ.

**Bernhard Landwehrmeyer** fasst alle aktuellen Studien zusammen, die noch am Laufen sind.

Davon gibt es viele! **Christina Sampaio** nimmt kommende klinische Studien auf den Arm – HK pflastert den Weg für innovative Studien Designs, zum Beispiel ‘erstmals am Mensch’ Studien mit Patienten, nicht mit gesunden Freiwilligen. Sampaio: “Wir sollten gut sein im Töten“!!!! (Sie meint das Töten von schlechten Ideen oder wirkungslosen Medikamenten!) Sampaio – Wave Life Science scheint der engagierteste Newcomer zu sein, um das Huntingtin zu senken. Sampaio: wir werden wahrscheinlich 1-2 Studien mit brandneuen Medikamenten in den nächsten paar Jahren sehen. Wir werden beschäftigt sein! Trete nun Enroll-HD bei, um für diese zukünftigen Studien bereit zu sein! Und **Ralf Reimanns** Apparate für die Messung von Bewegung werden nun in einigen Klinischen Studien benutzt.

---

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

---

## GLOSSAR

**induzierte pluripotente Stammzellen** Stammzellen, die aus ausgewachsenen Zellen gezüchtet werden.

**Mitochondrien** Winzige Maschinen in unseren Zellen, die Nährstoffe in Energie umwandeln und so die Arbeit der Zellen ermöglichen

**Hypothalamus** Eine winzige Gehirnregion mit wichtiger Rolle bei der Steuerung der Hormone und des Stoffwechsels des Körpers

**Wirksamkeit** Ein Maßstab, ob eine Therapie wirkt.

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

**Antisense** Die Hälfte der DNA-Doppelhelix, die meist als Reservekopie dient, aber manchmal Botenmoleküle produziert

**Therapie** Behandlungen

**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.

**Chorea** Unwillkürliche, unregelmäßig ausladende Bewegungen, die bei der Huntington-Krankheit häufig auftreten

**ASOs** Eine Art von Gen-Stummschaltungs-Behandlung, in der speziell entworfene DNA-Moleküle genutzt werden, um ein Gen auszuschalten

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

© HDBuzz 2011-2025. 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](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 16. Mai 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/226>