

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

'Buzzilia' vanuit het Huntington's Disease World Congress: dag 2



Buzzilia, dag 2: Samenvatting van Jeff en Ed van de tweede dag van het Wereldcongres over de ZvH in Rio de Janeiro

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 29 november 2013

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Lieke Klein Haar

Origineel gepubliceerd op 16 september 2013

Ons tweede dagelijkse verslag van het Wereldcongres over de ziekte van Huntington in Rio de Janeiro, Brazilië.

08:06 – Een goedemorgen vanuit Rio voor de tweede dag van het Wereldcongres over de ziekte van Huntington.

08:07 – We beginnen de dag met een sessie over 'biomarkers' – dingen die we kunnen meten bij mensen en die ons kunnen helpen bij het ontwikkelen en testen van medicijnen.

08:08 - **Alexandra Durr** van het Marie Curie instituut in Parijs, begint de sessie met een voordracht over TRACK-HD.

08:08 – TRACK-HD werd geleid door professor Sarah Tabrizi in Londen. Professor Durr leidt het team in Parijs, met bijzondere aandacht voor veranderingen in het metabolisme. TRACK-HD is dit jaar afgerond en heeft een gereedschapskist aan meetinstrumenten opgeleverd, die gebruikt kunnen worden bij het doen van klinische testen.



Roberto Weiser praat ons bij over de situatie in Venezuela waar de ZvH ongewoon vaak voorkomt

08:11 - **Durr:** de ziekte van Huntington kent een lange presymptomatische fase – de periode voordat verschijnselen ontstaan – en mensen kunnen getest worden om te achterhalen of zij een verhoogd risico hebben om de ZvH te krijgen. Dit help ons om de vroege fasen van de ziekte te bestuderen en te begrijpen, en het biedt de mogelijkheid om vroeg te beginnen met behandelen om eerste symptomen te voorkomen. Dit is een enorm voordeel vergeleken met andere neurodegeneratieve ziekten, waarbij een vroege diagnose niet mogelijk is. De premanifeste fase brengt ook uitdagingen met zich mee. Het is erg lastig om dingen te ontdekken, die zich onderscheiden in de premanifeste fase van de ZvH.

08:14 - **Durr:** De uitvoering van TRACK-HD vond plaats op vier locaties – Londen, Parijs, Leiden en Vancouver. TRACK-HD is uitgevoerd zoals een klinische behandelonderzoek zonder medicijn – de nadruk lag op het verzamelen van de beste data en het behalen van consistentie

– d.w.z. dezelfde manier van werken – tussen de verschillende plaatsen waar het onderzoek werd uitgevoerd. Er zijn MRI scans gebruikt om de afname of krimp van de hersenen te meten. Bij ieder mens krimpen de hersenen in de loop van de tijd, maar bij de ZvH gebeurt het een beetje sneller. De wijze, waarop TRACK-HD data vastlegt, biedt de mogelijkheid om veel gedetailleerde analyses uit te voeren, die nieuwe aspecten rondom de ZvH onthullen. De gereedschapskist van TRACK-HD biedt ons de mogelijkheid om te berekenen hoeveel mensen we nodig hebben voor elk klinisch wetenschappelijk onderzoek die gepland wordt.

08:28 - **Durr:** ondanks detecteerbare veranderingen in de hersenen, functioneren mensen met de ZvH in de premanifeste fase normaal. De hersenen zijn goed in het compenseren van deze veranderingen. TRACK-HD laat ons zien, dat er een boel te redden valt in de hersenen van mensen met de ZvH. De TrackOn-HD studie is gefocust op het in kaart brengen van deze compensatiemechanismen zodat we deze misschien kunnen ondersteunen. Er worden momenteel diverse klinische onderzoeken opgezet, waarbij bevindingen die TRACK-HD heeft opgeleverd, worden gebruikt om deze onderzoeken vorm te geven.

08:48 – Straks, **Karl Kieburtz** (Universiteit van Rochester) zal terugblikken op de bijdrage van studies zoals TRACK-HD en PREDICT-HD aan de kwaliteit van klinische wetenschappelijke onderzoeken naar aspecten van de ZvH. Goedkeuring van medicijnen gebeurt momenteel wanneer het doel is om ziekteverschijnselen te behandelen, maar niet wanneer het doel is om slinken van de hersenen te bestrijden of andere afwijkende biomarkers te corrigeren. Aan PREDICT-HD namen een groot aantal dragers met mutatie in het ZvH gen in de presymptomatische fase deel, afkomstig uit 23 plaatsen. Wat zijn de verschillen tussen TRACK-HD en PREDICT-HD? Voor TRACK-HD golden meer criteria om deel te kunnen nemen aan de studie, inclusief Huntingtonpatiënten met verschijnselen van de ziekte. Beide studies vonden betrouwbare veranderingen binnen diverse systemen, die betrokken zijn bij de ZvH. In beide studies werd aangetoond, dat beeldvormende onderzoeken op zorgvuldige wijze voortgang van de ZvH in kaart brengen. Eenvoudige cognitieve of denktesten zijn ook goede manieren om progressie te meten.

09:01 - **Kieburtz:** dus.... Hoe kunnen deze studies ons helpen om nieuwe medicijnen tegen de ZvH getest en goedgekeurd te krijgen? Regelgevende agentschappen zoals de FDA zijn erg voorzichtig en hanteren zeer strenge criteria voor het goedkeuren van medicijnen voor menselijk gebruik. De FDA heeft onlangs aangegeven dat het bereid is om de criteria voor de ziekte van Alzheimer's soepeler te maken. De FDA lijkt nu bereid om biomarkers geschikt te achten bij de beslissing om medicijnen voor vroege hersenziekten goed te keuren. Slecht één medicijn (tetrabenazine / Xenazine) is in de Verenigde Staten specifiek goedgekeurd voor de behandeling van chorea bij de ZvH.

09:41 - **Ralf Reilmann** - klinici die werken met patiënten met de ZvH moeten klinische wetenschappers voorzien van goede meetresultaten, die gebruikt kunnen worden bij geneesmiddelenonderzoek.

09:43 - **Reilmann:** Zijn de veranderingen die geobserveerd worden in de hersenen van ZvH mutatie dragers bruikbaar als uitkomstmetingen in klinische testen? Reilmann is specialist in bewegingsstoornissen, en stelt dat stoornissen in beweging goede maten zijn om progressie van de ZvH te meten. De instrumenten die worden gebruikt om bewegingsstoornissen bij ZvH patiënten te meten werken niet goed bij ZvH mutatie dragers die nog niet ziek zijn. Reilmann ontwikkelt aangepaste apparatuur die gebruikt wordt om meer subtiele veranderingen in bewegingen van ZvH mutatie dragers te meten. De subtiele veranderingen in beweging van ZvH mutatie dragers kunnen zelfs 10 tot 20 jaar voor het optreden van ziekteverschijnselen gedetecteerd worden. Bij sommige apparaten van Reilmann moeten mensen met hun tong, met een constante druk, op een hefboom duwen. Mensen met de ZvH hebben moeite met uitsteken en uitgestoken houden van hun tong, iets wat al opgemerkt werd door dr. Huntington in 1872. Reilmann gelooft, dat sommige veranderingen van de bewegingen die ze beschreven hebben, gebruikt kunnen worden als metingen bij onderzoek naar medicijnen tegen de ZvH. Reilmann is ook van mening dat deze vroege veranderingen van bewegingen in ZvH mutatie dragers niet betekenen dat mensen met deze veranderingen 'ziek' zijn. Reilmann's groep heeft de nieuwe bewegingstesten getest in een proef met ZvH patiënten, en de opdrachten bleken goed uitvoerbaar, met weinig 'placebo-effect'.

10:04 - **Julie Stout**, van de Monash Universiteit, doet onderzoek naar hoe het denkvermogen, of 'cognitie', van ZvH mutatie dragers verandert gedurende het leven. Specifieke problemen met cognitie variëren van patiënt tot patiënt. Stout werkt aan het vergelijken van verschillende soorten vragenlijsten en testen, die cognitieve beperkingen bij mensen meten. Zelfs ZvH mutatie dragers die nog niet ziek zijn laten subtiele veranderingen in cognitie zien – hoewel de gemeten veranderingen erg klein zijn. De cognitie van ZvH mutatie dragers verandert in de loop van de tijd traag en subtiel. Specifieke testen, waaronder een eenvoudige 'circle-tracing' taak, blijken erg goed in het voorspellen wanneer symptomen van de ZvH zich zullen voordoen, Stout en anderen hebben opgemerkt dat veranderingen in de structuur van de hersenen bij mensen met de ZvH al lang aanwezig zijn, nog voordat er tekenen zijn van problemen met denken of bewegen. De hersenen kunnen verrassend goed omgaan met schade gerelateerd aan de ZvH, d.w.z. de hersenfunctie blijft nog lange tijd normaal voordat beperkingen opvallen.

Beeldvormend onderzoek doet veronderstellen, dat ZvH mutatie dragers hun hersenen wellicht anders gebruiken om complexe taken op te lossen. Er zijn gegevens, die erop wijzen, dat een meer 'passieve' levensstijl kan leiden tot eerder optreden van symptomen van de ZvH – we moeten allemaal actief blijven! **Stout** laat resultaten zien, die suggereren dat stress slecht is voor het geheugen van ZvH patiënten. Stout concludeert, dat er goed bewijs is dat cognitieve problemen in de ZvH onderhevig zijn aan veranderingen in de omgeving.

10:33 - **Rachael Scahill**, van UCL, maakt gebruik van zeer krachtige scanapparatuur om veranderingen in de structuur van hersenen van ZvH mutatie dragers te bestuderen.

10:36 - **Scahill:** veranderingen in de vorm van de hersenen zijn eigenlijk alleen relevant wanneer deze symptomen veroorzaken bij ZvH mutatie dragers. Data van TRACK-HD suggereert, dat snellere krimp van de hersenen samenhangt met het ontwikkelen van

evidente symptomen van de ZvH. Het goede nieuws van al deze veranderingen in de hersenen is dat we het kunnen gebruiken voor wetenschappelijk onderzoek naar beter behandelingen tegen de ZvH. Zowel informatie over de structuur van de hersenen als het functioneren van mensen met de ZvH is essentieel om een goed beeld te krijgen van de voortgang van de ziekte. Een belangrijk onderdeel van dit Wereldcongres over de ZvH is dat het merendeel van de wetenschappers twee keer een presentatie hebben gehouden. Eén keer voor collega-specialisten en één keer voor (familieleden van) mensen met de ZvH. We benadrukken het belang, dat wetenschappers ook direct en duidelijk communiceren met de mensen op wie hun onderzoek rechtstreeks gericht is.

12:37 - **Anna Wickenberg**, van het farmaceutisch bedrijf Teva, beschrijft de inspanningen van deze firma naar onderzoek op de ZvH. Teva ontwikkelt momenteel twee medicijnen om de ZvH te behandelen, de eerste om de ontstekingsverschijnselen in de hersenen bij mensen met de ZvH te verminderen. Afweercellen, onder andere in de hersenen, zijn overactief bij mensen met de ZvH. Misschien helpt het als we deze afweercellen kalmeren? Teva heeft een medicijn ontwikkeld, Laquinimod genaamd, die afweercellen in de hersenen onderdrukt. De inzet is om te onderzoeken of dit medicijn in de ZvH nuttig is. Het andere medicijn van Teva, die getest wordt op mensen met de ZvH heet "Pridopidine", voorheen "ACR-16" genaamd. Dit medicijn is eerst getest is door het farmaceutische bedrijf Neurosearch en nu door Teva gekocht. Pridopidine is getest in twee studies met ZvH patiënten – genaamd de MermaiHD (Europa) en HART (V.S. en Canada) studie. Pridopidine gaf enige verbetering op de bewegingsstoornissen bij de ZvH, met name bij hogere doses, maar de uitslagen waren niet overtuigend.

12:49 – In een samenwerkend verband met andere organisaties is Teva bezig met het opzetten van nieuw onderzoek bij ZvH patiënten in 2014, waarvan resultaten in 2015 zullen worden gepresenteerd, met als doel om een effectieve dosis te vinden. Deze nieuwe studie zal zich focussen op een groot aantal bewegingstesten om te zien of hogere doses Pridopidine nuttig zijn. Om je nog meer in de war te brengen – Pridopidine wordt ook wel "Huntexil" genoemd!

13:00 – Bernhard Landwehrmeyer stelt de vraag "wanneer we medicijnen bij mensen met de ZvH testen, zetten we dan in op het er beter uit laten zien van mensen, of op beter functioneren?" Bureaus die medicijnen goedkeuren adviseren gebruik van meetinstrumenten, die een zorgvuldige weergave geven van symptoomverbetering bij ZvH patiënten.

13:04 - **Landwehrmeyer**: Het vinden van goede metingen bij mensen met de ZvH is lastig, omdat symptomen blijven veranderen in de loop van de ziekte. Een behandeling vinden die kwaliteit van leven verbetert is een zware opgave, maar zeker de moeite waard.

13:09 - **Ralf Reilmann** heeft het George Huntington Instituut in Duitsland geopend, <http://george-huntington-institut.de/>

13:10 – Reilmann stelt de vraag "zijn we in staat om voldoende ZvH patiënten te werven voor aankomend klinisch onderzoek?" Meer dan 12.000 patiënten uit 18 landen in Europa zijn toegetreden tot de REGISTRY studie, wat suggereert dat patiënten mee willen doen. Een observationele studie van de ZvH, Enroll genaamd, heeft al meer dan 1.000 patiënten in

Amerika, Australië en Nieuw Zeeland.

13:14 - **Reilmann:** Zowel de Huntington Studie Groep als het Europese ZvH Netwerk hebben goede klinische studies uitgevoerd bij mensen met de ZvH, waarmee bewezen is dat het mogelijk is. Gebaseerd op zijn ervaring met ZvH geneesmiddelenonderzoek, gelooft Reilmann dat snelle werving voor toekomstige studies mogelijk is.



De menigte verzamelt zich voor Buzzilia: na de conferentie zullen via hdbuzz.net video's te zien zijn

14:01 - **Landwehrmeyer** opent een middagsessie over, wat hij noemt, één van de meest belangrijke vaardigheden van deskundigen die werken met mensen met de ZvH – namelijk ‘managen’. Aam Hubers, uit Leiden, bestudeert het fenomeen zelfmoord bij mensen met de ZvH – wat weten we hierover? Gepubliceerde onderzoeken suggereren dat zelfmoord 2 tot 8 keer meer voorkomt bij mensen met de ZvH dan bij de algemene bevolking. Zelfmoordgedachten van ZvH patiënten lijken te beginnen tijdens de fase waarin ze hun onafhankelijkheid verliezen en meer afhankelijk worden van zorg. Omdat bestaande informatie schaars was, had Hubers het plan opgevat om een groot aantal ZvH patiënten over een langere periode te onderzoeken om zo het fenomeen zelfmoord bij ZvH patiënten beter te begrijpen. Hubers heeft zich de vraag gesteld welke factoren ertoe leiden dat mutatie dragers aan zelfmoord denken of zelfmoord plegen? Ongeveer 20% van de mutatie dragers – met en zonder symptomen – die Hubers bestudeerd heeft, dacht in de maand voordat de vraag gesteld werd aan zelfmoord. De resultaten van de onderzoeken die Hubers heeft uitgevoerd, wijzen erop dat ZvH patiënten, die aangeven depressief te zijn, een hogere kans lopen om zelfmoord te plegen. Hubers adviseert om deze reden depressieve ZvH patiënten zorgvuldig in de gaten te houden, zodat signalen van zelfmoordgedachten voortijdig opgevangen kunnen worden.

14:26 - **Ken Serbin** - blogger '**Gene Veritas**' - richt zich tot het WCHD over ‘managen’. Zijn blog over de ZvH kun je vinden via <http://curehd.blogspot.com>

14:27 - **Serbin** heeft door het beroepsmatig bestuderen van de Braziliaanse geschiedenis goede contacten in Brazilië opgebouwd. Serbin kan meepraten over de moeilijkheden die zijn familie ervaart door de ZvH, sinds zijn moeder verschijnselen van de ziekte begon te vertonen. Op het congres deelt Serbin zijn strategieën met anderen hoe te leven in een ZvH familie. Eén van zijn eerste strategieën is kennis vergaren over de ziekte, iets wat hij de basis noemt voor het behartigen van andermans belangen en hoop. Serbin beschrijft hoe hij actief betrokken is geraakt bij de ZvH door te sporten, gezond te eten en het nemen van supplementen, in de hoop dat dit zal helpen. Hij meent dat het schrijven van zijn blog een grote bijdrage is geweest bij het emotioneel leren omgaan met leven in een ZvH familie. Serbin spreekt families, waarin de ZvH voorkomt, toe met de woorden “Het is tijd om een voorspreker te zijn, laat een ander je verhaal horen!”

14:51 - **Serbin:** ‘We leven in een nieuw tijdperk van hoop, als gendragers’.

14:58 – Charles Sabine, richt zich tot het WCHD. Je kunt zijn worstelingen over de ZvH lezen op

de website: <http://moreintelligentlife.com/content/laura-spinney/health-different-battle>

15:02 – Nadat Sabine de ZvH mutatie bleek te hebben, werd hem te kennen gegeven ‘dat er niets te doen was aan deze ziekte; leef je leven zo goed als je kan’. Door actief betrokken te zijn bij de strijd tegen de ZvH, heeft Sabine aangetoond dat dit volledig onjuist was.

15:04 - **Sabine**: Een deel van de donkere kant van de ZvH is het gevoel van isolatie dat ervaren wordt door ZvH families. Social media geeft jongeren uit ZvH families de mogelijkheid om zich met elkaar te verbinden, om zo het gevoel van isolatie te bestrijden. ‘Niemand zal langskomen met een toverstaf die de ZvH onmiddellijk zal genezen’. In plaats daarvan gelooft Sabine, dat de remedie zal komen in de vorm van steeds effectievere behandelingen die in de loop der tijd ontwikkeld worden. Het ontwikkelen van elk van deze behandelingen vereist een betrokken ZvH gemeenschap. Sabine zegt tegen ZvH onderzoekers: ‘Zelfs kleine vooruitgangen in het laboratorium ondersteunen de motivatie om door te gaan’.

15:17 - **Sabine** - over redenen om hoop te hebben: De ZvH wordt omgegeven door het beste wat de mensheid in zich heeft.

16:18 - **Roberto Weiser** beschrijft de ervaringen van ZvH patiënten in Venezuela – families van wie DNA heeft bijgedragen aan de ontdekking van het ZvH gen.

16:20 - **Peg Nopoulos** richt zich tot het WCHD over het onderwerp juveniele ZvH, een onderwerp dat haar team op de Universiteit van Iowa onderzoekt. Nopoulos merkt op, dat de verschijnselen van juveniele ZvH heel anders kunnen zijn dan de symptomen die voorkomen bij volwassen patiënten. Nopoulos is geïnteresseerd in de veranderingen die al vroeg optreden bij mutatiedragers, zelfs al tijdens de kindertijd en adolescentie.

16:44 - **Carlos Cosentino**, een ZvH arts uit Lima, Peru, is geïnteresseerd in de vraag of de uiting van ZvH symptomen per land verschilt. De allereerste publicatie over de ZvH in Peru was in 1950. Canete is een regio in het zuiden van Peru waar de ZvH veel vaker voorkomt dan normaal. Cosentino gelooft dat patiënten met de ZvH in Peru onderling zeer vergelijkbare symptomen hebben ten opzichte van ZvH patiënten elders in de wereld. Francisco Cardoso, uit Belo Horizonte Brazil, heeft het over de ‘differentiële diagnose’ van de ZvH – wat als het lijkt op de ZvH maar het toch niet is?

17:03 - **Cardoso**: De meeste mensen met vermoedelijk de ZvH zijn genetisch getest, maar in ongeveer 1% van de gevallen blijkt de test negatief – dan hebben ze dus niet de ZvH. De verschijnselen bij deze mensen zijn dus uiting van ZvH-achtige aandoeningen, ook wel ZvH ‘lookalikes’. Het is moeilijk om de prevalentie van deze ZvH-achtige aandoeningen te bepalen omdat er geografische verschillen zijn en de diagnose afhankelijk is van de expertise van de arts. Een ziekte genaamd HD-like-2, of HDL2, is een relatief veelvoorkomende aandoening in Brazilië omdat mensen met Afrikaanse voorouders hierdoor sneller zijn aangedaan. Een andere gelijkenis van ZvH is een aandoening genaamd SCA17. (Onthoud dat al deze aandoeningen zeldzaam zijn. Als het op de ZvH lijkt, dan gaat het doorgaans ook om de ZvH, zeker in een bekende ZvH familie.)

Conclusies bij zonsondergang

Vandaag stond in het teken van grote vooruitgang, die in het afgelopen decennium is geboekt bij het ontwikkelen van biomarkers die ons kunnen helpen om behandelstudies – en dus ook onderzoek naar medicijnen – om te zetten in realiteit. We hebben ook over een aantal specifieke kenmerken vernomen van komende studies. Er staat nog veel meer op het programma voor de aankomende anderhalve dag, dus blijf opletten!

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

Verklarende woordenlijst

neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door progressieve disfuncties en dood van hersencellen (neuronen).

klinisch onderzoek zeer zorgvuldig geplande experimenten, ontworpen om specifieke vragen te beantwoorden omtrent het effect van een medicijn op mensen

prevalentie Een cijfer dat een schatting geeft van het aantal personen in een bevolkingsgroep met een bepaalde medische aandoening.

metabolisme proces waarbij cellen voedingsstoffen tot zich nemen en omzetten in energie en nieuwe bouwstenen om cellen te vormen en te herstellen

placebo is een namaakmedicijn zonder actieve ingrediënten. Het placebo effect is een psychologisch effect waardoor mensen zich beter gaan voelen, zelfs als zij een pil nemen die niet werkt.

chorea onvrijwillige, onregelmatige 'ongedurige' bewegingen die veel voorkomen bij de ZvH

© HDBuzz 2011-2018. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 18 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/139>