

GeNe *Move*



German Network of
Hereditary Movement Disorders

DEUTSCHES NETZWERK FÜR ERBLICHE BEWEGUNGSSTÖRUNGEN

Liebe Mitglieder, Patienten und Interessierte,

nachdem wir in der in der ersten Ausgabe unseres Newsletters vom Juli 2006 über die Entwicklungen innerhalb der Teilprojekte Friedreich Ataxie, Spinozerebelläre Ataxie Typ 3 und Hereditäre Dystonien berichtet hatten, möchten wir Sie in der aktuellen Ausgabe komplettierend über die weiteren drei interessanten Teilprojekte Hereditäre Spastische Paraparese, Morbus Wilson und Chorea Huntington informieren. Des Weiteren erhalten Sie Informationen über die letzte Mitgliederversammlung, Aktivitäten des Netzwerksekretariates sowie aktuelle und geplante Vorhaben.

Wir wünschen Ihnen wieder eine aufschlussreiche Lektüre und viel Spaß beim Lesen!

Ihr Netzwerksekretariat

Sie finden Berichte zu folgenden Themen:

- Neuigkeiten aus dem Netzwerksekretariat
 - GeNeMove Mitgliederversammlung
 - Veranstaltungen zum Internationalen Ataxie Tag 2006
 - GeNeMove Symposium 10.-12. Mai 2007
- Projekt Hereditäre Spastische Paraparese
- Projekt Chorea Huntington
- Projekt Morbus Wilson

Netzwerksekretariat:

Prof. Dr. J. B. Schulz
(Netzwerksprecher)

Chris Handschuck
(Sekretariat)

Dr. Susanne Döhlinger
(Kordinatorin)

Abteilung für Neurodegeneration
und Neurorestaurationsforschung
Universitätsklinikum Göttingen

Waldweg 33

37073 Göttingen

☎ 0551 / 3913545

☎ 0551 / 3913541

✉ netzwerksekretariat@genemove.de

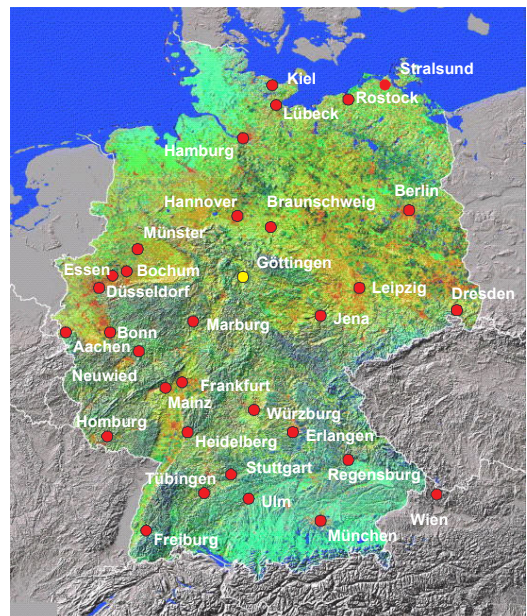
www.genemove.de

Neuigkeiten aus dem Netzwerksekretariat

Mitgliederversammlung am 26.09.06

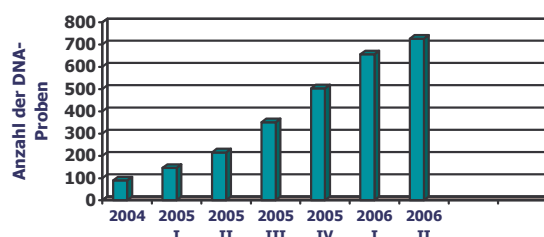
Am 26.09.2006 fand im Kongresszentrum „Cosmopolitan“ in Frankfurt/Main erneut unsere Mitgliederversammlung statt, zu der wir erfreulicherweise neben vielen ärztlichen Mitgliedern auch wieder Patienten und Vertreter der Selbsthilfegruppen begrüßen durften. Sowie bei den vergangenen Treffen wurde die Gesamtentwicklung von GeNeMove als auch die der sechs Teilprojekte vorgestellt. Die wichtigsten Informationen über die Aktivitäten der einzelnen Teilprojekte können sie unserem ersten Newsletter und der Ihnen vorliegenden aktuellen Ausgabe entnehmen. Einleitend konnten wir auf unserem Netzwerktreffen nochmals auf die positive Begutachtung unseres Netzwerkes im April diesen Jahres hinweisen. Die Effektivität unserer Netzwerkarbeit wurde anhand des ausführlichen Antragsbandes und der gelungenen Präsentation im Rahmen der Gutachtersitzung am 20.04.2006 in Berlin überzeugend dargestellt, so dass alle finanziellen Mittel wie beantragt bewilligt wurden. Darüber hinaus konnten außerdem noch während der Begutachtung weitere Fördergelder für die Entwicklung einer internetbasierten Datenbank gewonnen werden.

Seit Gründung von GeNeMove im Jahr 2003 haben sich über 40 Zentren zusammengeschlossen, um gemeinsam neue Erkenntnisse in der Diagnostik, der Ursache, dem Verlauf und den Therapiemöglichkeiten seltener erblicher Bewegungsstörungen zu gewinnen, so dass unsere Zentren inzwischen in ganz Deutschland zu finden sind. Eine Liste aller Zentren und deren Schwerpunkte ist auf unserer Homepage www.genemove.de unter der Rubrik „Kontakt“ – „Teilnehmende Kliniken“ zu finden.



Auch die Anzahl der beteiligten Patienten konnten wir seit Beginn der Patientenrekrutierung im Jahre 2004 kontinuierlich steigern. Insgesamt haben wir mittlerweile über 700 Patienten in die verschiedenen Studien von GeNeMove eingeschlossen. Da in allen Teilprojekten die Studienprüfpläne und die positiven Ethik-Voten vorliegen, gehen wir davon aus, dass sich diese Entwicklung auch im Weiteren fortsetzen wird.

Rekrutierungszahlen



Internetbasierte Datenbank

Da wir kurz nach Bewilligung der finanziellen Mittel in Zusammenarbeit mit der Firma „2mt Software“ noch vor Beginn der zweiten Förderperiode mit der Entwicklung der internetbasierten Datenbank für das Teilprojekt Friedreich Ataxie begonnen hatten, war es möglich, die Datenbank bereits im Rahmen der Mitgliederversammlung vorzustellen und anschließend eine IT-Schulung für alle Ansprechpartner des Projekts Friedreich Ataxie anzubieten.

Die innerhalb des Projektes Friedreich Ataxie erhobenen Studiendaten werden zukünftig nicht mehr nur als Papierformat archiviert, sondern von den zuständigen Ärzten der einzelnen Zentren in sicherer verschlüsselter Form vor Ort direkt in diese Datenbank eingegeben, so dass sich die zentrale Auswertung erheblich übersichtlicher, informativer und schneller gestalten wird. Nach kleinen Optimierungen haben wir bereits mit der Dateneingabe begonnen. Eine entsprechende Datenbank wird voraussichtlich auch für die Projekte SCA 3 und HSP entwickelt, während in den anderen Teilprojekten auch durch die Zusammenarbeit mit den entsprechenden europäischen Netzwerken bereits Datenbanken vorliegen.

Internationaler Ataxie-Tag

Aktionen zum Internationalen Ataxie-Tag 2006

Auch in diesem Jahr nahmen wir den jährlichen internationalen Ataxie-Tag zum Anlass, mit verschiedenen kleinen Aktionen sowohl Betroffene und Angehörige, als auch die allgemeine Bevölkerung über Ataxie-Erkrankungen aufzuklären. Im Rahmen der von unserem Netzwerksekretariat in Göttingen angebotenen Telefon-Hotline am 25.09.06 konnten sich Patienten und Interessierte über die Ursachen, die diagnostischen Möglichkeiten und die bestehenden Therapieoptionen von Erkrankungen, die mit Gleichgewichts- und Bewegungsstörungen einhergehen, beraten lassen. Parallel wurden auch über die Presse Informationen über den internationalen Ataxie-Tag einer breiten Öffentlichkeit auf nationaler Ebene vermittelt.

In der darauf folgenden Woche, am Freitag, den 06. Oktober 2006, haben wir außerdem in Zusammenarbeit mit der hiesigen Regionalstelle der Deutschen Heredo-Ataxie Gesellschaft (DHAG) einen Informationsstand in Göttingens Innenstadt angeboten, der mit regem Interesse von der Bevölkerung angenommen wurde. Wir möchten an dieser Stelle nochmals allen Beteiligten, insbesondere den Mitgliedern der Selbsthilfegruppe, die keine Mühen scheuten, sich auch bei kühlem und windigem Wetter an der Aufklärungsarbeit zu beteiligen, für die erfolgreiche Arbeit herzlich danken.



GeNeMove Symposium 10.-12. Mai 2007

Wie bereits in unserem ersten Newsletter angekündigt, werden wir im nächsten Jahr ein internationales Symposium über Ataxien veranstalten. Das Symposium wird vom 10.-12. Mai 2006 im Haus der Geschichte in Bonn stattfinden. Im Rahmen der Teilprojektleitersitzung am 26.09.2006 wurde eine Auswahl interessanter nationaler und internationaler Experten getroffen, die wir als Redner für unser Symposium gewinnen möchten. Thematisch werden wir uns mit allen sechs Erkrankungen unseres Netzwerkes befassen, wobei sowohl die klinische als auch die Grundlagenforschung zu Sprache kommen sollen.

Gerne möchte wir auch Betroffene in diese wissenschaftliche Veranstaltung mit einbeziehen und freuen uns, dass sich auch die Selbsthilfegruppen mit großem Interesse aktiv beteiligen möchten.

Sobald die genaue Terminplanung feststeht, werden wir über den detaillierten Ablauf des Symposiums und die Anmeldemodalitäten berichten.

Projekt Hereditäre Spastische Paraplegie

Die spastischen Spinalparalysen (HSP) sind Erkrankungen, die zu einer zunehmenden Gangstörung durch eine Spastik-bedingte Steifigkeit der Beine führen. Darüber hinaus können viele weitere Beschwerden auftreten, die das Krankheitsbild komplizieren und die Diagnose erschweren. Im Rahmen von GeNeMove haben wir zunächst Diagnosekriterien für diese seltenen und wenig bekannten Erkrankungen erarbeitet und uns in den GeNeMove Zentren auf einheitliche Untersuchungsstandards auch zum Ausschluss anderer Ursachen für eine Spastik der Beine verständigt. Hiermit ist eine Vergleichbarkeit von Befunden zwischen verschiedenen Zentren gewährleistet - eine ganz wichtige Voraussetzung dafür, dass bei einer seltenen Erkrankung eine ausreichend große Zahl von Patienten für Studien rekrutiert werden kann. An dem HSP-Netzwerk sind die HSP-Spezialambulanzen der neurologischen Universitätskliniken in Bochum, Jena, Kiel, Mainz, München, Regensburg, Tübingen und Ulm sowie die Kinderkliniken in Freiburg und Tübingen aktiv beteiligt.

Ziel der Forschung im Rahmen des HSP-Netzwerkes ist eine verbesserte Diagnostik und Therapie für HSP-Betroffene. Hierzu war es zunächst erforderlich, ein Maß für die Schwere einer HSP zu finden, mit dem etwaige Therapieeffekte nachweisbar sind. Im Rahmen von GeNeMove entwickelten und publizierten wir die weltweit erste klinische Skala, mit der die Schwere einer HSP zuverlässig gemessen werden kann.

Wenn in Zukunft in Therapiestudien Medikamente getestet werden sollen, die den Erkrankungsverlauf einer HSP bremsen, sind Daten über den natürlichen Verlauf der Erkrankung erforderlich, um den Nutzen der Medikamente belegen zu können. Wir führen daher derzeit eine klinische Verlaufsstudie durch, in der die Mitarbeit möglichst vieler Patienten benötigt wird, die sich zu jährlichen Kontrolluntersuchungen in einer der GeNeMove HSP-Ambulanzen vorstellen. Bei diesen Vorstellungen wird eine gründliche, klinisch-neurologische Untersuchung einschließlich der neuen HSP-Skala und soweit möglich Nervenleitungs-messungen durchgeführt. Ziel ist es, für zukünftige Therapiestudien zu ermitteln, wie viele Patienten wie lange in einer Therapiestudie behandelt werden müssen, um den krankheitsverzögernden Effekt eines neuen Medikaments nachweisen zu können. In einem weiteren For-

HSP

GeNeMove

Projektleiter:
Prof. L. Schöls

Ansprechpartnerin:
Dr. R. Schüle-Freyer

Tel.: 07071-2982051
Email: rebecca.schuele-
freyer@med.uni-tuebingen.de

Tom Wahlig - Stiftung
Büro Münster:
Veghestrasse 22
48149 Münster
www.fsp-info.de
wahlig@t-online.de

Selbsthilfegruppen:
BSSP
Bundesarbeitsgemeinschaft-Selbsthilfegruppe
für „Spastische Spinalparalyse“- Erkrankte
Geschäftsstelle:
Auf der Höhe 20
73529 Schwäbisch Gmünd
shg-bssp@freenet.de
www.bssp-online.de

HSP - Selbsthilfegruppe Deutschland
Stösserstraße 16
76185 Karlsruhe
Telefon: 07 21 / 5 16 45 62
E-mail: me@hsp-selbsthilfegruppe.de
Internet: www.hsp-selbsthilfegruppe.de

schungsprojekt wird die Rückenmarksverschwächung (Atrophie), die mit der HSP verbunden sein kann, quantitativ mittels Kernspintomographie erfasst. Hierbei wird auch untersucht, ob die Kernspintomographie helfen kann die verschiedenen Unterformen der HSP zu unterscheiden. Verlaufsuntersuchungen werden klären, ob die Rückenmarksatrophie auch als Erfolgsparameter für zukünftige Therapiestudien geeignet ist.

Obwohl die HSP selten ist, stellt sie keine einheitliche Erkrankung dar. Zahlreiche Formen der HSP sind erblich, und inzwischen ist die Lokalisation von mindestens 33 Genen bekannt. Dies macht die genetische Diagnostik der HSP sehr kompliziert und kostspielig. Über GeNeMove versuchen wir, Zusammenhänge zwischen bestimmten klinischen Ausprägungen der HSP und einzelnen genetischen Unterformen zu identifizieren. Auf Forschungsniveau kann für einzelne Unterformen der HSP auch eine genetische Diagnostik angeboten werden, die sonst nicht routinemäßig verfügbar ist. Wir sind überzeugt, dass über die Genetik, die die Ursachen der HSP aufdeckt, ein besseres Verständnis der Krankheitsmechanismen zu gewinnen ist und es letztendlich so gelingen kann, neue Therapieansätze zu entwickeln. Entscheidend für den Erfolg aller dieser Projekte ist die Teilnahme einer möglichst großen Zahl von Patienten. Deshalb danken wir ausdrücklich den über 200 Patienten, die bereits jetzt durch ihre Teilnahme die HSP-Projekte im Rahmen von GeNeMove unterstützt haben. Wir sind sehr froh über die gute und enge Zusammenarbeit mit der HSP-Selbsthilfegruppe Deutschland und der Tom-Wahlig-Stiftung.

Chorea Huntington



Projektleiter:
Prof. O. Riess

Ansprechpartner:
Dr. P. Bauer

Tel.: 07071-2972288
Email: peter.bauer@med.uni-tuebingen.de

Selbsthilfegruppe:

Deutsche Huntington Hilfe e.V.
Geschäfts- und Beratungsstelle:
Boersenstrasse 10
47051 Duisburg
dhh@dhh-ev.de
www.dhh-ev.de

Projekt Chorea Huntington

Die Huntington Erkrankung tritt in Mitteleuropa mit einer Häufigkeit von 1:10.000 bis 1:20.000 auf. Erstmals wurde das Krankheitsbild 1872 von George Huntington beschrieben, der bei Patienten Bewegungsstörungen, psychiatrische Auffälligkeiten (z.B. Depressionen) und kognitive Leistungseinbußen (Demenz) feststellte. Er beobachtete auch, dass es sich um eine erbliche Erkrankung handelt. Zu Beginn der Erkrankung zeigen sich schnelle zuckende (choreatiforme) Bewegungsstörungen vor allem an Armen und Beinen und in der Gesichts- und Schulterregion. Später ist die gesamte Muskulatur betroffen und es treten zusätzlich Sprech- und Schluckschwierigkeiten auf, die schließlich einen rapiden Gewichtsverlust nach sich ziehen. In der Regel erscheinen die ersten Symptome zwischen dem 35. und 45. Lebensjahr.

Die genetische Veränderung (Mutation), die der Erkrankung zugrunde liegt, ist seit 1993 bekannt. Eine Verlängerung einer Basenabfolge im Erbmaterial, der DNA, über 38 Einheiten hinaus, ist die Ursache der Huntington Erkrankung. Prinzipiell gilt, je länger diese Expansion ist, desto früher manifestiert sich die Erkrankung. Dennoch gibt es beim Erkrankungsalter und der Schwere der Erkrankung trotz gleicher „Mutationslänge“ starke Variationen, manchmal auch innerhalb ein und derselben Familie. Man kann den Einfluss der „Mutationslänge“ auf das Erkrankungsalter berechnen: es beträgt ca. 50-60%. Das heißt aber auch, dass für die restlichen 40-50% andere Faktoren eine Rolle spielen, die Hälfte davon wird wahrscheinlich von Umweltfaktoren beeinflusst, der andere Teil von weiteren genetischen Faktoren.

Im Rahmen von GeNeMove sollen nun diese zusätzlichen genetischen Faktoren gefunden werden, die den Krankheitsbeginn der Huntington Erkrankung mit beeinflussen. Das ist wichtig, um zum einen bei klinischen Studien die Vorhersage der Wirkungswahrscheinlichkeit von Medikamenten zu erhöhen, aber auch, weil wir uns erhoffen, so Stoffwech-

Morbus Wilson



Projektleiter:
Prof. W. Oertel

Ansprechpartner:
Dr. C. Möller

Tel.: 06421-2865372
Email: carsten.moeller@med.uni-marburg.de

Selbsthilfegruppe:

Morbus Wilson e.V.

Geschäftsstelle:
Leiblstr. 2
83024 Rosenheim
info@morbus-wilson.de
www.morbus-wilson.de

selabläufe in der Zelle zu identifizieren, die man pharmakologisch beeinflussen, also im Idealfall den Beginn der Erkrankung verzögern kann. In unserer Studie konnten wir mittlerweile zwei genetische Faktoren identifizieren und wir konzentrieren uns nun darauf, einen dieser Faktoren hinsichtlich seiner Funktion und Wirkungsweise genauer zu untersuchen.

Projekt Morbus Wilson

Der Morbus Wilson ist eine genetisch bedingte Kupferstoffwechselstörung mit vermehrter Kupfereinlagerung insbesondere in Leber und Gehirn, die sich durch internistische, neurologische und psychiatrische Symptome bemerkbar machen kann. Bei frühzeitiger Diagnosestellung und medikamentöser Therapie kann ein Fortschreiten verhindert werden, unbehandelt endet die Erkrankung meist tödlich. Der Morbus Wilson tritt weltweit mit einer Häufigkeit von einem Erkrankten pro 30.000 Personen auf. Der für die Erkrankung ursächliche Gendefekt konnte auf Chromosom 13 nachgewiesen werden. Es sind derzeit über 250 verschiedene Defekte innerhalb des Wilson-Gens bekannt. Durch diese genetische Veränderung wird in der Leber der Betroffenen ein fehlfunktionierendes Kupfer-Transporteiweiß gebildet, wodurch das mit der Nahrung zugeführte Kupfer in nicht ausreichender Menge via Galle über den Darm ausgeschieden werden und es hierdurch zu einer Kupferüberladung in unterschiedlichen Organen kommen kann. Die Erkrankung beginnt meist zwischen dem 10. und 25 Lebensjahr, doch auch ein früherer oder späterer Beginn sind möglich.

Unklar ist, warum die Erkrankung bei verschiedenen Patienten zu unterschiedlichen Krankheitssymptomen führt und der Krankheitsverlauf sehr differieren kann. Möglicherweise besteht hier ein Zusammenhang mit der Art der Genveränderung bzw. zusätzlichen Faktoren.

Um die Erkrankung besser verstehen zu können, wurde im Rahmen von GeNeMove eine sogenannte Schweregradskala zur Beurteilung der Krankheitsschwere und des Krankheitsverlaufes erstellt. Des weiteren wurden in Zusammenarbeit mit der europäischen Arbeitsgemeinschaft EuroWilson ein internationales Patientenregister und eine DNA- und Serum-Bank etabliert.

Seit Beginn des Projektes 2004 wurden bisher 107 Wilson-Patienten anhand der Schweregradskala im Rahmen von Selbsthilfegruppen-Treffen oder innerhalb der Spezialambulanzen beurteilt. Der experimentelle Teil dieser Studie ist somit abgeschlossen, die statistische Auswertung ist nahezu beendet und zeigt bisher sehr gute Ergebnisse. Die Patientenrekrutierung zur Datenerhebung für das Register einschließlich Genbank wird auf internationaler Ebene fortgeführt. Innerhalb von Deutschland wurden zum jetzigen Zeitpunkt 67 Patienten in diese Studie eingeschlossen. Hinsichtlich einer Therapiestudie ist eine offene Studie zur Erfassung der Wirksamkeit einer symptomatischen Behandlung bei Patienten mit neurologischer Restsymptomatik nach Entkupferung geplant. Zur Planung dieser Studie soll ein kurzer Fragebogen zur Erfassung der Zusatzmedikation und subjektiven Einschätzung der Wirksamkeit in der nächsten Zeit an die Patienten versandt werden. Zudem ist in Zusammenarbeit mit EuroWilson eine Studie mit *de novo* Patienten geplant.

Impressum:

Jörg B. Schulz
Susanne Döhlinger
Chris Handschuck
Ludger Schöls
Rebecca Schüle-Freyer
Olaf Riess
Peter Bauer
Carsten Möller
Barbara Leinweber