



## NA News Ausgabe 30 - 6. Juli 2018 Neuroakanthozytose Information und Forschung

### Neunte Internationale Tagung zu Neuroakanthozytose-Syndromen



**Kevin Peikert, MD 1 und Andreas Hermann, MD, PhD 1,2,3**  
**1 Klinik und Poliklinik für Neurologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden**

**2 Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), d.h. Zentrum für Regenerative Therapien Dresden, Technische Universität Dresden**

**3 Deutsches Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) Dresden**

Das Symposium "9th International Meeting on Neuroacanthocytosis Syndromes" fand vom 23. bis 25. März 2018 in Dresden, auch als "Florenz an der Elbe" bekannt, statt. Das Meeting stand in der Tradition acht vorangegangener internationaler Konferenzen, zuletzt im Mai 2016 in Ann Arbor, USA. Zum zweiten Mal kam es auch zu einer sehr motivierenden, gemeinsamen Beteiligung von Wissenschaftlern, Ärzten, Patienten und deren Familien und Betreuern.



Der Schwerpunkt lag hauptsächlich auf einem der Neuroakanthozytose (NA)-Syndrome: Chorea-Akanthozytose (ChAc). Ihre Ursache liegt in Mutationen im VPS13A-Gen (Genprodukt Chorein). Diese neurodegenerative Krankheit führt zu Chorea, epileptischen Anfällen, Stimmungs- und kognitiven Störungen, und steht in Verbindung mit der Akanthozytose von roten Blutzellen. Zurzeit haben wir keine Möglichkeiten, den Verlauf der NA-Syndrome aufzuhalten oder zu verlangsamen.

Die entsprechenden wissenschaftlichen Veröffentlichungen sind in Vorbereitung. Es folgt ein Überblick über die Themen und Kernbotschaften aus dem Meeting. Besprochen wurden sowohl die Entwicklungen in der Grundlagenforschung seit 2016 als auch die mögliche klinische Translation experimenteller, in vitro entwickelter Therapien.

Geöffnet wurde das Symposium mit einer Zusammenkunft von Wissenschaftlern, Patienten und Betreuern unter der Leitung von Ginger Irvine (NA Advocacy). Claudia Volger (Leipzig), Mutter von zwei ChAc-Patienten, berichtete über die Erlebnisse der Familie und danach präsentierte Dr. Adrian Danek (München) einen Überblick bisheriger Erkenntnisse zu ChAc und anderen NA-Syndromen. Dr. Andreas Hermann (Dresden), Vorsitzender des Treffens, erläuterte Neuigkeiten aus der Grundlagen- und translationalen Forschung auf diesem Gebiet.

Betroffene und ihre Betreuer bekamen die Gelegenheit, ihre Fragen und Sorgen mit diesen zwei Experten zu besprechen, sowie mit Dr. Ruth H. Walker (New York, USA) und Dr. Hans H. Jung (Zürich, CH).

#### Tag 2

Die Proteinfamilie VPS13 schließt in Säugetieren vier verwandte Proteine ein, VPS13 A bis D, in Hefe allerdings gibt es nur ein Protein. Die Sitzung für Wissenschaftler begann mit einem Überblick über die VPS13-Genfamilie; klinische und genetische Kennzeichen von VPS13A präsentierte Dr. Adrian Danek und Dr. Antonio Velayos-Baeza (Oxford, UK). Andere führende Fachleute berichteten über die VPS13-Gene B bis D und ihre Mutationen: Dres. Wenke Seifert (Berlin), Christine Van Broeckhoven (Antwerpen, B) und Catherine Collins (Ann Arbor, USA). Mutationen der verschiedenen VPS13-Proteine verursachen spezifische neurodegenerative Erkrankungen im Menschen, nämlich VPS13B das Cohen-Syndrom, VPS13C diffuse Lewy-Körperchen-Pathologie und VPS13D Ataxie und spastische Paraplegie oder schon in der Kindheit Bewegungsstörungen. Dennoch ergeben sich ähnliche Auswirkungen wie die Neurodegeneration, Probleme bei der Autophagie, mitochondriale Dysfunktion sowie Probleme beim Vesikeltransport. Bisher wurde allerdings lediglich bei ChAc (VPS13A-Mutation) eine Akanthozytose festgestellt.

Am zweiten Tag konzentrierte man sich auf Funktion bzw. Dysfunktion des VPS13A-Gens und auf sein assoziiertes Protein Chorein. Die Krankheit wurde in verschiedenen Modellen dargestellt, wie beispielsweise: Hefe-Modell: Dres. Robert Fuller (Ann Arbor, USA), Aaron Nieman (Stony Brook, USA) und Teresa Zoladek (Warsaw, Polen); Dictyostelium: Dr. Ricardo Escalante (Madrid, Spanien); Drosophila: Dr. Ody Sibon (Groningen, Niederlande); Maus: Dres. Masayuki Nakamura (Kagoshima, Japan) und Birgit Rathkolb (München) sowie im neuronalen Zellmodell (von Patientenzellen abgeleitet): Dres. Hannes Glaß (Dresden) und Sami J. Barmada (Ann Arbor, USA). Die Art und Weise, in der VPS13A zur Erhaltung der Gesundheit beiträgt, wurde besprochen und hier waren die Themen: zellulärer Transport, Autophagie (Zersetzung zellulärer Komponente), Zytoskelett ("Zellarchitektur"), Kalziumhaushalt, usw. All diese Mechanismen sind für Zellen überlebensnotwendig und ein gestörter Ablauf kann zu Erkrankungen führen.

Es folgte eine ausgiebige Diskussion über zwei zelluläre Prozesse, die bei einer ChAc-Krankheit anscheinend gestört sind und möglicherweise auf eine künftige Therapierichtung hinweisen. Dres. Lucia de Franceschi (Verona, Italien), Florian Lang (Tübingen) und Giel Bosman (Nijmegen, Niederlande) erklärten die Auswirkungen zweier gestörter Signalproteine, "Lyn" und "PI3K" genannt, auf rote Blutzellen und Neuronen.

Zum Schluss wurden klinische Aspekte besprochen. Dres. Ruth H. Walker (New York, USA) und Bernhard Landwehrmeyer (Ulm) erörterten Therapien für die Symptome wie die Tiefe Hirnstimulation; Dr. Christian Beste (Dresden) lieferte Einblicke in seine Arbeit zur kognitiven Funktion bei neurodegenerativen Krankheiten, und wie man diese einheitlich messen könnte. Eine Kausaltherapie steht nach wie vor noch nicht zur Verfügung - bisher kann man lediglich die Symptome lindern. Erfahrungen mit der Tiefen Hirnstimulation (deep brain stimulation DBS) ergeben noch keine zuverlässigen Gesamtaussagen; obwohl sie vermutlich gegen Chorea-Bewegungen helfen kann, sollte die Entscheidung zum Eingriff weiterhin eine sehr individuelle, zwischen Betroffenen und Ärzten gut überlegte, Angelegenheit bleiben. Ginger Irvine (NA Advocacy) hielt zum Schluss einen Vortrag über die auf die Patienten zugeschnittene Betreuung anhand eigener Erfahrungen im Alltag mit ihrer Tochter Alex.

### Tag 3

Am dritten und zugleich letzten Tag des Meetings konzentrierten sich die Fachleute auf mögliche Therapieansätze im Hinblick auf die zwei am Vortag diskutierten gestörten Vorgänge. Eine medikamentöse Einflussnahme erscheint vorstellbar. Im Mittelpunkt des Seminars standen die Erfahrungen aus Therapieversuchen mit zwei unterschiedlichen Medikamenten. (Diese sind für gewisse andere Anwendungen von der FDA/EMA zugelassen.) Insgesamt 5 ChAc-Patienten nahmen an den Versuchen teil, unter Mitwirkung von diversen Grundlagenforschern und Neurologen und angeführt von Dr. Andreas Hermann. Erste Ergebnisse bewerten wir als Ansporn, in diese Richtung weiter zu arbeiten. Dennoch verläuft die Krankheit sehr individuell, womit die Erfolgsaussichten von Therapien schwer abzuschätzen bleiben. Es herrscht Optimismus bei gleichzeitiger Wahrnehmung, dass man längst nicht am Ziel ist.

Die Atmosphäre der Tagung förderte einen regen Austausch unter allen Teilnehmern. Nachwuchswissenschaftler hatten auch eine Gelegenheit, ihre Arbeit vorzustellen.

Die Suche nach Therapien bleibt ein Zusammenwirken der Forscher, Ärzte, Patienten und Betreuer.

Finanziell unterstützt wurde das Symposium vom Deutschen Zentrum für Neurodegenerative Erkrankungen (DZNE) in Dresden, Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD) an der TU Dresden und von der Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients. Wir danken dem Veranstaltungsort Radisson Blu Park Hotel für die kostenlose Unterbringung einiger Patienten.

---

## Weitere Nachrichten

### Dresden: Die Volger Familie

Familie Volger aus Leipzig nahm im März am Meeting in Dresden aktiv teil.

Claudia Volger, Mutter von Lieven und Sidney, führte durch eine Powerpoint-Präsentation über den Verlauf der NA-Beschwerden ihrer zwei Söhne und ihre anschließende Betreuung durch Andreas Hermann in Dresden.

Der lange Weg zur Diagnose wurde lebhaft und aus Sicht der Mutter dargestellt. Außerdem hörten wir, dass sich die Familie für die Aufklärung über NA beim "Aktionstag Seltene Erkrankungen" engagierte und diverse Hobbys unterhält: das Tanzen, Rollen als Statisten in Film und Fernsehen, Musik, Kunst und Kultur sowie die Beteiligung in einer Selbsthilfegruppe für Epilepsiekranken.

Seit etwa einem Jahr nehmen sie an einem NA-Forschungsprojekt in Dresden teil. Wir danken der Familie Volger, dass sie - wie die Advocacy - die Suche nach einer Therapie und Heilung für diese Krankheit voranbringen.

---

### Dresden: Anliegen von Patienten und Betreuern

Der Auftakt in Dresden war ein Nachmittag für die Anliegen der Betroffenen und ihrer Betreuer.

Claudia Volger begann mit ihrem Bericht über ihre Söhne Sidney und Lieven, die bei Andreas Hermann und seinem Team in Behandlung sind. Nach einer Gelegenheit für Fragen und Antworten betreffend der Krankheit hatte Musiktherapeutin Alexandra Takats das Wort. Sie führte durch eine Reihe Übungen, um verschiedene Formen von Rhythmus und Ausgeglichenheit durch musikalische Improvisation erfahrbar zu machen. Ziel war es, neue Lebenserfahrungen einzuordnen und vielleicht eine neue Haltung einzuüben, um sich mit Herausforderungen auszusöhnen. Desweiteren förderte die Musik die körperliche Entspannung.

Am zweiten Tag kamen die Patienten mit Physiotherapeuten und einem Ergotherapeuten, Antonio, Caroline und Nico, zusammen. Aufwärmübungen, Wahrnehmen des Körpers, Entspannungsübungen und kraftaufbauende Hobbys standen im Mittelpunkt. Betreuer tauschten sich über die Rücksichtnahme auf ihre eigenen Bedürfnisse aus, sowie über Hilfsquellen für sich und die Patienten.

---

## Männliche ChAc-Patienten für Unfruchtbarkeitserforschung dringend gesucht

Die NA-Forscher Andreas Hermann und Kevin Peikert haben Unfruchtbarkeit bei zwei jungen ChAc-betroffenen Männern festgestellt (Asthenoteratozoospermie bzw. Oligoasthenozoospermie). Darüber hinaus bestätigten sie frühere Erkenntnisse zu männlicher Unfruchtbarkeit in ihrem ChAc Vps13a Knockout-Mausmodell. Diese Ergebnisse weisen darauf hin, dass ChAc zu Unfruchtbarkeit bei Männern führt. Ein ursächlicher Zusammenhang müsste durch eine Untersuchung zusätzlicher männlicher ChAc-Patienten bestätigt werden, zumal besagte Patienten Brüder sind. Das Forschungsteam sucht solche Patienten mit einer Bereitschaft zur Spermienanalyse.

Von teilnehmenden Männern benötigten die Forscher folgende patientenbezogene Informationen: den Hormonstatus (Testosteron, LH, FSH, Inhibin und Prolaktin) sowie eine Samenanalyse nach WHO-5 Kriterien. "Am Aussagefähigsten wäre es, wenn Patienten auch von einem Urologen untersucht würden, um anderweitige Ursachen einer Unfruchtbarkeit auszuschließen," schreiben Hermann und Peikert. "Die NA-Gemeinde insgesamt ist allen männlichen ChAc-Patienten sehr dankbar, die zu den Untersuchungen bereit sind, um wichtige Daten zu liefern." Es besteht ferner Interesse an McLeod-Patienten als Kontrollgruppe.

Ginger von der NA Advocacy ([ginger@naadvocacy.org](mailto:ginger@naadvocacy.org)) vermittelt gern den Kontakt zwischen Patienten und Forschern.

---

## Tag der Seltenen Krankheiten 2018 in 90+ Ländern gefeiert

Den Tag der Seltenen Krankheiten 2018 (am letzten Februartag), mit einem Fokus auf Forschung, feierten Menschen in mehr als 90 Ländern und Regionen. Patienten sind für die Entdeckung von Krankheiten und die Entwicklung von Therapien auf die Forschung angewiesen. Aber auch die Wissenschaft benötigt die Patienten, damit Studien die Forschung voranbringen.

Wie die Rare Disease Day-Website bemerkt, engagieren sich Patienten stark für den Aufbau eines auf ihre Krankheit bezogenen Netzwerks. Sie tauschen sich mit anderen Betroffenen online in Selbsthilfegruppen und an Konferenzen aus. Dadurch kommen genug Patienten zusammen, um die Erforschung ihrer Krankheit realisierbar zu machen. Sie entwickeln eine Gemeinschaft von Menschen um die spezifische Krankheit, praktisch ein Ökosystem, in welchem Forscher, Arzneimittelhersteller, Ärzte, andere Gesundheitsdienstleister und politische Entscheidungsträger vernetzt sind.

In den britischen Parlamenten kam es je in Cardiff, Edinburgh und London zu einem Empfang, mit Abgeordneten, dem Geschäftsführer der Genetic Alliance und Betroffenen bzw. Angehörigen. Man sprach über den Fortschritt der UK Strategy for Rare Diseases und über evtl. mögliche Verbesserungen der Lebensqualität der von seltenen Krankheiten betroffenen Menschen und ihrer Angehörigen.

Über den Tag der Seltenen Krankheiten sowie Gelegenheiten zur eigenen Beteiligung lesen Sie auf <https://www.rarediseaseday.org>

---

## PATIENTEN - Shobith Thomas | Familie Montero | Manon Sauvageau

### Shobith Thomas:

Im letzten Jahr zogen Shobith und seine Frau Simi mit seinen Eltern in ein neues Haus. Den ersten Frühling dort genießen sie sehr, wie Simi schreibt:

"Anfangs war die Umgebung im neuen Haus fremd, weswegen Shobith oft hinfiel. Er begann in dieser Zeit sowohl Logo- als auch Physiotherapien. Sein Engagement und seine Entwicklungen sind positiv, insbesondere bei der Krankengymnastik - dank Expertise und Ermutigung vom Therapeuten Andrew Fifield. Andrew sorgte für eine Gehhilfe U Step Walker (speziell entwickelter Rollator) für Beweglichkeit im Haus. Shobith fällt seltener hin und bewegt sich insgesamt sicherer. Andrew, der/die Praktikant/in für Krankengymnastik, Shobith und Simi haben gemeinsam Shobiths Physiotherapie-Stunden deutlich attraktiver gemacht!

Shobith arbeitet jetzt zweimal die Woche mit Freude bei der Verpackung und Etikettierung in einer betreuten Einrichtung für Behinderte. Er ist ehrgeizig und stellt sich Ziele für eine Stückzahl. Diese hält er als einer der Fleißigsten seiner Gruppe ein.

Shobith hat seinen Tagesrhythmus jetzt gefunden. Vormittags geht er in die Kirche und abends geht er aus. Er geht sehr gerne ins Kino und geht mit einer Dauerkarte mit Simi mehr als einmal in der Woche hin und isst dazu eine Pizza. Shobith geht auch gerne im Sommer angeln".

### Familie Montero:

Ernesto Montero hat Fotos von letztem Jahr geschickt, als er und seine Schwester Pilar bei seiner Vernissage in Caceres waren.

### Manon Sauvageau:

Aus Quebec schreibt Manon Sauvageau, die sich auf Französisch mit Alex austauscht; Manons Neurologe in Montreal hat sie gelobt, weil sie trotz der Beschwerden so gut laufen kann; dies wiederum ermutigt sie, beim Training dran zu bleiben und "surtout ne pas lâcher .....ainsi va la vie....." (vor allem lass nicht los...so ist das Leben)

Das Training beinhaltet Zeit im Sportstudio, im Schwimmbad und beim Spazierengehen; dazu hilft ihr die Akupunktur zur erleichterten Nahrungsaufnahme. Manon gewinnt meistens beim Scrabblespiel und ist ihrer Tochter Fanny für die Begleitung zu Arztterminen und dafür, dass sie Leckeres einkauft, sehr dankbar!

---

## In Memoriam

### Rebekah Grace:

Theresa Sames hat uns über den Tod ihrer Tochter Rebekah Grace im Dezember 2017 in Australien informiert. Unser Beileid gilt ihr und ihrer Familie. Wir danken ihr und der Trauergemeinde für ihre Spende für die Arbeit der Advocacy.

### Eric Williford:

Wir gedenken Eric Williford aus Orlando, Florida, der am 31. Januar 2018 verstarb. Geboren wurde Eric am 11. September 1951 in Orlando. Nach Besuch und erfolgreichem Abschluss an der Boone High School arbeitete er 35 Jahre lang als Physiotherapeut. Er hatte je einen Bachelor-Hochschulabschluss von der Emory University und Georgia State University, sowie von der University of Central Florida einen Masterabschluss. Sein Bruder Mark, dessen Ehefrau Joy und seine Familie und Freunde denken an Eric und sein erfülltes Leben zurück.

Seine Witwe Sherry erinnert an Erics zahlreiche, seltene Tugenden: "Er war außergewöhnlich gütig und treu. Er war ein ausgesprochen engagierter Vater, der stolz auf seine Kinder war. Mehrere Krankenschwestern, mit denen er beruflich zu tun hatte, beschrieben ihn als einen ihrer Erfahrung nach eher untypisch hilfsbereiten Physiotherapeuten; ging es um unangenehme oder langweilige Arbeiten, erklärte er nie, dass er dafür nicht zuständig sei. Seine Bibel weist auf ein tiefes Verhältnis zum Wort [Gottes] hin. Eine seltene Krankheit - also - McLeod-Syndrom - für einen Mann mit seltenen Eigenschaften.

McLeod-Syndrom kann man nur symptomatisch begegnen. Wir sind dankbar für die bisherige Forschung an MLS und wir sind auch dankbar, dass Eric zur Suche nach einer Heilung beiträgt."

---

## SPENDEN - Marietta Krikhaar Kaffee und Kuchen | Gill & Gordon Parry Handwerkmarkt | Cooper Williford Spendenveranstaltung an der Schule

### Geselliger Vormittag in Clapham

Zum zweiten Mal lud Marietta Krikhaar Freunde, Nachbarn und ehemalige Nachbarn zum geselligen Beisammensein an einem Aprilsamstag in Clapham ein, gleichzeitig als erneuter Spendenaufruf für den Kampf gegen NA gedacht.

Alex und Ginger Irvine beantworteten Fragen zur Geschichte der gemeinnützigen Organisation und zu Fortschritten in der NA-Forschung. Viele waren nun auf die Entwicklungen seit dem ersten solchen Vormittag gespannt. Wie damals hatte Marietta mehrere Kuchen und Kekse gebacken, die sie zu Tee und Kaffee servierte. Es kamen £400 zusammen. Wir danken ihr für die treue Unterstützung!

### Parry Familie an Handwerkmarkt in Wales

Gill und Gordon Parry verkauften an einem weiteren Kunsthandwerkmarkt Artikel zugunsten der NA-Advocacy.

Weit draußen auf dem Lande in Wales befindet sich das Dörfchen Cilcain. An jedem Samstagnachmittag werden im Gemeindehaus Spenden für einen ausgewählten wohltätigen Zweck gesammelt, wobei Dorfbewohner, Spaziergänger und Fahrradfahrer dort Tee, Kaffee und Selbstgebackenes zu sich nehmen. Knapp £400 wurden für die NA-Forschung erzielt. Zum erneuten Male danken wir Gordon und Gill für ihren unermüdlichen Einsatz!

### 10-jähriger Cooper Williford sammelt Spenden für die MLS-Forschung am Tag der Seltenen Krankheiten

Wie uns Joy Williford am Symposium in Dresden berichtete, hat ihr Enkel Cooper, 10 Jahre alt, in seiner Schule auf den Tag der Seltenen Krankheiten aufmerksam gemacht. Dabei wurden Spenden für die Forschung am McLeod-Syndrom gesammelt; MLS ist dasjenige NA-Syndrom, an dem sein Großonkel Eric litt. Leider verstarb Eric im Januar dieses Jahres.

Die beeindruckende Summe von \$2.298,75 kam an der Schule zusammen und weitere \$1.600 gab Sherry Williford in Erinnerung an Eric dazu. Wir danken Cooper sehr herzlich: seine großzügige Spende kommt unserem Kampf gegen die NA-Krankheiten direkt zugute.

---

Anmerkung zur Übersetzung: Der englische Quelltext ist kein Word-Dokument und enthält Fotoreihen, die online aufgerufen werden können. Diese können Sie hier einsehen <http://newsletter.naadvocacy.org/te2ww1nlfyw>