



Wiadomości NA Wydanie 30 - 6 lipca 2018 Informacje o neuroakantocytozie i jej badaniu

Dziewiąta Międzynarodowa Konferencja dotycząca Zespołów Neuroakantocytozy, dyskusje nad drogą do opracowania leczenia



Kevin Peikert, MD 1 and Andreas Hermann, MD, PhD 1,2,3
1 Department of Neurology, University Hospital Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden, Dresden, Germany
2 Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), Technische Universität Dresden, Dresden, Germany
3 German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE) Dresden, Dresden, Germany



W dniach 23-25 marca 2018 w Dreźnie (Niemcy) odbyła się „9-ta Międzynarodowa Konferencja o Zespołach Neuroakantocytozy”. Tegoroczna konferencja nawiązywała do tradycji wcześniejszych ośmiu międzynarodowych spotkań, z których ostatnie odbyło się w maju 2016 roku w Ann Arbor w USA. Po raz drugi w historii w konferencji uczestniczyli nie tylko naukowcy pracujący w tej dziedzinie, ale także pacjenci, ich rodziny i opiekunowie, co było niezwykle inspirującym doświadczeniem dla wszystkich uczestników.

Wiodącym zagadnieniem spotkania była płasawica-akantocytoza (ChAc, ang. chorea-acanthocytosis), jedna z głównych chorób z grupy neuroakantocytoz (NA). Płasawica-akantocytoza ma podłoże genetyczne, rozwija się w następstwie mutacji w genie VPS13A kodującym choreinę. Jest to choroba neurodegeneracyjna, prowadząca do mimowolnych ruchów, epilepsji, problemów z nastrojem, myśleniem, pamięcią, a towarzyszy jej występowanie morfologicznie nieprawidłowych czerwonych ciałek krwi - akantocytów. Niestety dotychczas nie opracowano metod leczenia, które prowadziłoby do zatrzymania lub spowolnienia postępu neuroakantocytozy. Streszczenia wykładów oraz wyników przedstawionych na plakatach będą wkrótce dostępne w formie publikacji. Poniżej przedstawiamy przegląd omawianych zagadnień oraz główne wnioski i przesłania konferencji. Prezentowane były zarówno znaczące osiągnięcia w zakresie badań podstawowych, jakie nastąpiły po 2016, jak i potencjalne możliwości klinicznego zastosowania testowanych in vitro eksperymentalnych podejść terapeutycznych.

Konferencja rozpoczęła się wspólną sesją - przewodniczyła jej Ginger Irvine (NA Advocacy) - w której brali udział zarówno naukowcy, jak i pacjenci oraz ich opiekunowie. Claudia Volger (Lipsk, Niemcy), matka dwóch chłopców cierpiących na ChAc, podzieliła się poruszającą historią rodzinną. Występujący po niej dr Adrian Danek (Monachium, Niemcy), przedstawił aktualny stan wiedzy o ChAc i pozostałych zespołach NA. Dr Andreas Hermann (Drezno, Niemcy), przewodniczący konferencji, mówił o ostatnich dokonaniach w dziedzinie badań podstawowych oraz ich przełożeniu na badania kliniczne. Pacjenci i ich opiekunowie mieli następnie okazję do zadawania pytań obu ekspertom, a także dr Ruth H. Walker (Nowy Jork, USA) i dr Hansowi Jungowi (Zurich, Szwajcaria).

Drugi dzień konferencji

Część naukowa konferencji rozpoczęła się od przedstawienia rodziny genów VPS13 i kodowanych przez nie białek. W oskawkach ta składa się z czterech podobnych białek nazwanych odpowiednio VPS13A-D. W komórkach drożdży występuje tylko jedno białko zaliczane do rodziny VPS13. Dr Adrian Danek i dr Antonio Velayos-Baeza (Oxford, UK) przedstawili gen VPS13A i objawy wynikające z defektu tego genu u ludzi. Inni czołowi eksperci w tej dziedzinie: dr Wenke Seifert (Berlin, Niemcy), dr Christine Van Broeckhoven (Antwerpia, Belgia) oraz dr Catherine Collins (Ann Arbor, USA) przedstawili geny VPS13B-D i zidentyfikowane w nich mutacje. Zmutowane geny, a w konsekwencji zmienione białka VPS13 B, C i D są odpowiedzialne za różne choroby neurodegeneracyjne u ludzi. Defekt VPS13B prowadzi do zespołu Cohena, VPS13C do akumulacji ciałek Lewy'ego,

VPS13D do drgawek lub zaburzeń chodu u dzieci. Mechanizmy leżące u podstaw tych chorób są wspólne i obejmują neurodegenerację, zaburzenia autofagii, zaburzenia w funkcjonowaniu mitochondriów i transporcie pęcherzykowym, natomiast akantocytoza, przynajmniej do tej pory, była obserwowana wyłącznie u chorych z defektem VPS13A/ChAc.

Doniesienia przedstawione drugiego dnia konferencji dotyczyły funkcji i zaburzenia działania genu VPS13A i kodowanego przez ten gen białka (choreiny) w różnych modelach badawczych choroby: w komórkach drożdży (dr Robert Fuller (Ann Arbor, USA), dr Aaron Nieman (Stony Brook, USA), dr Teresa Zoladek (Warsaw, Poland)), Dictyostelium (dr Ricardo Escalante, Madryt, Hiszpania), Drosophila (dr Ody Sibon, Groningen, Holandia), myszy (dr Masayuki Nakamura (Kagoshima, Japonia), dr Birgit Rathkolb (Monachium, Niemcy)) oraz w pochodzących od pacjentów komórkach nerwowych (dr Hannes Glaß (Drezno, Niemcy) i dr Sami J. Barmada, (Ann Arbor, USA)). Omawiano rolę VPS13A w różnych procesach w komórkach zdrowych i chorobowo zmienionych: w transporcie komórkowym, autofagii (tzn. procesie degradacji składników komórki), cytoskieletcie (odpowiedzialnym za kształt komórki), równowagi wapniowej itp. Wszystkie te mechanizmy są niezbędne do funkcjonowania i życia komórki, a ich zaburzenie może prowadzić do choroby.

W dalszej części obrad szczegółowo omawiane były dwa szlaki przekazywania sygnałów w komórce. Wydaje się, że nie funkcjonują one prawidłowo w przypadku ChAc i mogą w przyszłości być celem działań terapeutycznych. Dr Lucia de Franceschi (Werona, Włochy), dr Florian Lang (Thübingen, Niemcy) oraz dr Giel Bosman (Nijmegen, Holandia) wyjaśnili znaczenie dwóch białek, nazwanych „Lyn” i „PI3K” - biorących udział w przekazywaniu sygnałów - dla prawidłowego funkcjonowania erytrocytów i neuronów.

Ostatnia sesja tego dnia obrad poświęcona była zagadnieniom klinicznym. Dr Ruth H. Walker (Nowy Jork, USA) and dr Bernhard Landwehrmeyer (Ulm, Niemcy) przedstawili możliwości leczenia objawowego, polegającego na głębokiej stymulacji mózgu. Z kolei dr Christian Beste (Drezno, Niemcy) podzielił się swoimi obserwacjami dotyczącymi funkcji poznawczych w chorobach neurodegeneracyjnych oraz możliwości standaryzacji ich pomiarów. Przesłanie drugiego dnia obrad można streścić następująco: nie jest dostępna żadna terapia odwracająca przyczyny choroby, a wszystkie dotychczasowe działania koncentrują się na złagodzeniu jej objawów. Dane na temat głębokiej stymulacji mózgu (DBS, ang. deep brain stimulation) są nadal niejednoznaczne, chociaż są pewne wskazówki, że metoda ta może działać korzystnie w przypadku płasawicy. Niemniej decyzja o jej zastosowaniu w każdym przypadku wymaga indywidualnych uzgodnień pomiędzy pacjentem a lekarzem. Ginger Irvine (NA Advocacy) zamknęła sesję wykładem poświęconym różnym aspektom opieki nad pacjentem, w którym przedstawiła wiele przykładów wpływających z własnych doświadczeń codziennego życia z chorą córką Alex.

Trzeci dzień konferencji

Ostatniego dnia badacze dyskutowali o możliwych przyszłych strategiach leczenia, skupiając uwagę na głównych szlakach sygnałowych zaburzonych w chorobie ChAc, które omówione zostały poprzedniego dnia. Szlaki te stanowią obiecujące cele terapeutyczne. Prezentowano wyniki pochodzące z dwóch eksperymentalnych badań z zastosowaniem dwóch różnych eksperymentalnych leków działających na te szlaki (zatwierdzone przez FDA/EMA do stosowania w innych chorobach). Badania, które koordynował dr Andreas Hermann, przeprowadzone zostały na grupie pięciu pacjentów chorych na ChAc. Brali w nich udział zarówno naukowcy prowadzący badania podstawowe, jak i lekarze neurologicy. Dotychczasowe, bardzo wstępne, wyniki zachęcają do dalszych badań nad tymi docelowymi szlakami sygnałowymi i do przygotowywania przyszłych badań klinicznych. Jednakże wyniki te jasno wskazują, że przebieg choroby u każdego z pacjentów jest bardzo różny. To sprawia, że ocena rezultatów testów klinicznych jest niezwykle trudna. Chociaż świat naukowy wyraża optymizm, to należy pamiętać, że w kwestii terapii ChAc jesteśmy dopiero na początku długiej drogi.

Na podkreślenie zasługuje to, że organizacja konferencji sprzyjała bezpośrednim rozmowom, wymianie pomysłów i poglądów oraz nawiązywaniu kontaktów pomiędzy jej uczestnikami, a młodzi badacze i studenci mieli okazję do przedstawienia swoich wyników w czasie sesji plakatowej.

Pacjenci i ich opiekunowie odgrywali istotną rolę, omawiając kolejne kroki, działania i przyszłe badania prowadzące do postępu wiedzy o ChAc w świetle praktycznej opieki nad chorymi. To jest proces wymagający współpracy naukowców, klinicystów, pacjentów i ich opiekunów.

Organizatorzy dziękują za wsparcie finansowe udzielone przez German Center for Neurodegenerative Diseases (DZNE), Drezno, Niemcy i Center for Regenerative Therapies Dresden (CRTD), Technische Universität Dresden, Niemcy i Advocacy for Neuroacanthocytosis Patients ((NA Advocacy), pol. Rzecznictwo dla Pacjentów z Neuroakantocytozą) oraz Hotelowi Radisson Blue za pokrycie części kosztów związanych z pobytem pacjentów chorych na ChAc.

Pozostałe Wiadomości

Drezno: Historia rodziny Voglerów

W czasie marcowej konferencji odbywającej się w Dreźnie, zostaliśmy przedstawieni pochodzącej z Lipska rodzinie Voglerów. Claudia Vogler, matka dwóch synów Lieven'a i Sidney'a, brała udział w pokazie slajdów ilustrujących historię rozwoju objawów NA u obu chłopców, a następnie poznaliśmy historię ich leczenia pod kierunkiem dr Andreas'a Hermann'a w klinice w Dreźnie.

Claudia Vogler przedstawiła poruszającą opowieść o długiej drodze, którą przebyła razem z synami zanim obu chłopcom postawiono diagnozę. Usłyszeliśmy również o ich udziale w Dniu Chorób Rzadkich, który miał miejsce w lutym, o rodzinnych zainteresowaniach: tańcu, muzyce, statystowaniu w filmach i programach telewizyjnych, a także o współpracy z grupą wsparcia dla epileptyków.

Rodzina ta w ostatnim roku wzięła udział w projekcie badawczym w Dreźnie. Dziękujemy rodzinie Voglerów za przyłączenie się do działań NA Advocacy na rzecz poszukiwania terapii dla chorych na ChAc.

Drezno: Problemy pacjentów i ich opiekunów

Konferencja w Dreźnie rozpoczęła się od popołudniowego spotkania poświęconego sprawom pacjentów i ich opiekunów.

Claudia Vogler przedstawiła nam historię swoich synów, Lieven'a i Sidney'a, którzy pozostają pod opieką dr Andreas'a Hermann'a i kierowanej przez niego grupy. Po serii pytań i odpowiedzi dotyczących tematów medycznych, Alexandra Takats, zajmująca się muzykoterapią, pokazała nam wiele ćwiczeń, które pozwoliły nam doświadczyć wielu form rytmu i harmonii w trakcie improwizacji muzycznej. Dzięki temu zdobyliśmy nowe doświadczenia, które mogą pomóc zmienić podejście wobec konieczności zaakceptowania tego co nieuchronne. Muzyka pomogła także w fizycznym rozluźnieniu.

Drugiego dnia konferencji pacjenci spotkali się z fizjoterapeutami i terapeutami zajęciowymi: Antonio, Caroline i Nico. Zajęcia obejmowały wspólną rozgrzewkę, rozwijanie świadomości własnego ciała, terapię relaksacyjną i zajęcia służące budowaniu siły fizycznej. Opiekunowie wymienili doświadczenia i pomysły jak troszczyć się o samych siebie, a także jak zdobywać środki wspierające zarówno ich jak i pacjentów.

Naukowcy poszukują mężczyzn chorych na ChAc do udziału w badaniach nad niepłodnością związaną z tą chorobą

Dr Andreas Hermann i Kevin Peikert, badacze zajmujący się NA, napisali do nas, aby poinformować, że ostatnio zdiagnozowali niepłodność u dwóch młodych mężczyzn chorujących na ChAc (były to odpowiednio astenoteratozoospermia and oligoastenozoospermia). Ponadto udało im się potwierdzić wcześniejsze doniesienia dotyczące niepłodności męskiej wykrytej w badaniach prowadzonych na mysim modelu ChAc Vps13a KO. Uzyskane wyniki wskazują, że ChAc prowadzi do męskiej niepłodności. Aby jednak je potwierdzić – także dlatego, że obaj wspomniani wyżej pacjenci są braćmi – zespół naukowców pilnie poszukuje chorujących na ChAc mężczyzn, którzy zgodziliby się, aby ich sperma została przebadana.

Jeśli ktoś z Państwa mógłby pomóc, zgłaszając swój udział w takim badaniu, to naukowcy informują, że konieczne będzie wykonanie badań hormonalnych (Testosteron, LH, FSH, Inhbina i Prolaktyna) oraz analiza spermy zgodnie z procedurą zalecaną przez WHO-5. „Byłoby idealnie gdyby pacjent mógł przejść badanie urologiczne, pozwalające na wykluczenie innych przyczyn niepłodności” napisali Hermann i Peikert. „Każdy pacjent z ChAc, który wykona takie badania i udostępni ich wyniki naukowcom prowadzącym badania spotka się z wielką wdzięcznością całej społeczności uczonych, pacjentów, ich rodzin i przyjaciół.” Badacze są również zainteresowani kontaktem z pacjentami z chorobą McLeod, którzy służyliby jako grupa kontrolna.

Aby uzyskać więcej informacji o tym, jak można wziąć udział w tym ważnym badaniu, prosimy o kontakt z Ginger Irvine z NA Advocacy (ginger@naadvocacy.org), która pomoże w nawiązaniu kontaktu z zespołem.

Dzień Chorób Rzadkich 2018 obchodzono w ponad dziewięćdziesięciu krajach

Dzień Chorób Rzadkich 2018 (obchodzony w ostatnim dniu lutego każdego roku) był tym razem obchodzony w ponad 90-ciu krajach. W tym roku uwaga skupiała się na badaniach naukowych. Nie tylko pacjenci potrzebują naukowców, którzy będą badać choroby i poszukiwać skutecznego leczenia, ale również naukowcy potrzebują pacjentów uczestniczących w badaniach klinicznych, by te badania miały znaczenie.

Strona internetowa poświęcona Dniu Chorób Rzadkich donosi: „Pacjenci podejmują nieustanne wysiłki, aby zbudować sieć relacji wokół ich chorób. Nawiązując kontakty w sieci poprzez działania grup pacjentów, jak też uczestnicząc w konferencjach. W ten sposób powstaje masa krytyczna pacjentów niezbędna, aby mogły być prowadzone badania związane z ich chorobą. Pacjenci przyczyniają się także do tworzenia społeczności odpowiednich osób zainteresowanych ich chorobą. Znajdują się w centrum swoistego ekosystemu i podejmują wspólne wysiłki aby skontaktować ze sobą odpowiednich udziałowców zaangażowanych w badania. W skład tej grupy wchodzi naukowcy, organizacje finansujące badania, firmy farmaceutyczne i medyczne, organizatorzy opieki medycznej i politycy ustalający prawo.”

W Cardiff, Edynburgu i w Londyńskim Parlamencie Zjednoczonego Królestwa miały miejsce trzy spotkania, w których uczestniczyli Parlamentarzyści, Dyrektor Generalny organizacji Genetic Alliance UK, pacjenci i członkowie ich rodzin. Dyskutowano, między innymi, o strategii Zjednoczonego Królestwa dotyczącej chorób rzadkich oraz planowanych przyszłych zmianach, które mają na celu poprawę jakości życia chorych i ich rodzin..

Aby dowiedzieć się więcej o Dniu Chorób Rzadkich i jak możesz wziąć w nim udział w przyszłości patrz na stronę internetową: <https://www.rarediseaseday.org>

INFORMACJE OD PACJENTÓW - Thomas Shobith | Ernesto Montero | Manon Sauvageau

Thomas Shobith:

W tym roku Shobith i jego żona Simi, wraz z rodzicami Shobith'a, przeprowadzili się do nowego domu. Cieszą się z pierwszej wiosny spędzonej w nowym domu! Simi pisze:

"W nowym domu na początku Shobith często upadał, gdyż zajęło mu trochę czasu, aby przyzwycząić się do nowego otoczenia. W tym czasie zaczął też fizjoterapię i zajęcia z logopedą. Wykazuje duże zaangażowanie i robi postępy w terapii, szczególnie fizjoterapii, dzięki utalentowanemu terapeutce jakim jest Andrew Fifield. Jego ciągłe zaangażowanie oraz wiedza bardzo nam pomagają. Andrew wprowadził nowe urządzenie U Step Walker, którego teraz używa Shobith poruszając się po domu. Nie tylko rzadziej dochodzi do upadków, Shobith także robi stałe postępy i jest bardziej bezpieczny. Wyznaczenie co tydzień nowych zadań przez Andrew spowodowało, że fizjoterapia stała się ulubionym zajęciem Shobitha i daje mu dużo zadowolenia !

Shobith dwa razy w tygodniu bierze udział w programie zatrudnienia dla osób z niesprawnościami, gdzie bardzo lubi pracować przy pakowaniu i znakowaniu paczek. Lubi wyznaczać sobie cel, ile paczek przygotowuje do wysłania każdego dnia. Bardzo się cieszy

jeśli uda mu się go osiągnąć. Jest jednym z najbardziej wydajnych pracowników w swojej grupie.

Shobith ma teraz bardzo dobrze zaplanowany dzień, poczynając od porannej wizyty w kościele, kończąc na wieczornym wyjściu z domu. Jednym z jego ulubionych zajęć jest pójście do kina i zjedzenie na mieście pizzy, a karta wstępu umożliwia jemu i Simi więcej niż jedną taką wizytę tygodniowo. Latem Shobith bardzo lubi łowić ryby".

Ernesto Montero:

Ernesto Montero przysłał zdjęcia rodziny z udziału, wraz z siostrą Pilar, w jego zeszłorocznym wernisarzu w Caceres.

Manon Sauvageau:

Mamy także wiadomości z Quebec'u od Sauvageau, która koresponduje z Alex po francusku. Manon została pochwalona przez swojego neurologa z Montrealu, który stwierdził, że to fantastyczne, że tak dobrze chodzi. To zdopingowało ją do dalszych ćwiczeń, stwierdziła, że „nie może odpuścić... tak wygląda życie” (franc. "et surtout ne pas lâcherainsi va la vie.....")

Jej ćwiczenia obejmują gimnastykę, zajęcia na basenie oraz spacer. Poddaje się też akupunkturze, co pomaga przezwyciężyć problemy z jedzeniem. Manon twierdzi, że jest dobra w grze w Scrabble i jest wdzięczna swojej córce Fanny, która towarzyszy jej w czasie wizyt lekarskich i robi zakupy w sklepie spożywczym.!

Wspomnienia

Rebekah Grace:

Theresa Sames przekazała nam wiadomość o śmierci jej córki Rebekah Grace. Rebekah zmarła w grudniu 2017 w Australii. Przekazujemy wyraz współczucia jej i całej rodzinie. Dziękujemy Theresie i zgromadzonym na ceremonii pogrzebowej za wsparcie działań NA Advocacy.

Eric Williford:

Nasze myśli kierują się do rodziny Erica Williford z Orlando, Florida, który odszedł dnia 31 stycznia 2018. Eric urodził się dnia 11 września 1951 w Orlando i ukończył szkołę Boone High School. Po ukończeniu studiów licencjackich w Uniwersytecie Emory w Stanie Georgia oraz studiów magisterskich na Uniwersytecie Centralnej Florydy pracował jako fizjoterapeuta przez 35 lat. Jego brat Mark wraz z żoną Joy oraz ich krewni i przyjaciele będą pamiętać Erica i jego życie.

"Eric miał wiele rzadkich umiejętności," pisze jego żona Sherry. "Był niezwykle miły i wierny. Był on niezwykle dumny z naszych dzieci i bardzo zaangażowany w ich wychowanie. Był nietypowy jako fizjoterapeuta, przynajmniej tak uważają niektóre pielęgniarki, z którymi pracował, był niezawodny w niesieniu pomocy i nigdy nie powiedział „to nie moja sprawa”, gdy zadanie było trudne lub nudne. Każdy kto widział biblię Erica wie, że spędził z nią wiele czasu. Tak więc rzadkość Zespołu McLeod'a nie powinna nikogo zaskakiwać u człowieka, który sam był niezwykle."

Zespół McLeod'a (MLS), choroba na którą chorował Eric, może być leczona tylko objawowo. Jesteśmy wdzięczni za dotychczasowe badania MLS, jesteśmy też wdzięczni, że Eric brał udział w badaniach na leczenie tej strasznej choroby."

ZBIÓRKA FUNDUSZY - Poranna Kawa u Marietty Krikhaar | Jarmark Rękodzieła Gilla & Gordon Parry | Szkolna Zbiórka Coopera Williforda

Poranna Kawa u Clapham dla NA

Marietta Krikhaar w kwietniu 2018 była gospodarzem drugiego charytatywnego spotkania przy porannej kawie na rzecz NA. Jej pokój stołowy wypełnił się przyjaciółmi, sąsiadami i byłymi już sąsiadami, którzy w sobotni poranek w Clapham chcieli się ponownie spotkać w przyjacielskiej atmosferze.

Alex i Ginger Irvine byli pytani o rozwój organizacji charytatywnej NA Advocacy i o postępy w badaniach naukowych NA. Wszyscy byli zainteresowani nowinami i zdarzeniami, które zaszły od poprzedniej porannej kawy. Jak kiedyś, Marietta upiekła różne ciasta, którymi częstowała gości oraz podała kawę i herbatę. Zebrała £400. Dziękujemy za jej nieustające wsparcie!

Rodzina Parry wspiera NA poprzez Jarmark Rękodzieła w Welsh

Gill Parry napisała o kolejnym jarmarku rękodzieła, na którym ona i Gordon sprzedawali ręcznie wykonane wyroby na cel charytatywny.

"Mała wieś Cilcain znajduje się gdzieś daleko na peryferiach Welsh, w każdą sobotę po południu w wiejskim domu kultury odbywają się różne akcje charytatywne mające na celu zbieranie funduszy, a mieszkańcy wsi, podróżni i rowerzyści zachodzą na herbatę, kawę i domowe wypieki." To było dobre popołudnie, zebrano prawie £400 na granty naukowe NA. Wielkie dzięki dla Gordon'a and Gill za ich niespożyty wysiłek dla naszego wsparcia!

Zbiórka 10-letniego Coopera Williforda na Zespół McLeod'a w Dniu Chorób Rzadkich

W czasie wystąpienia na Konferencji w Dreźnie Joy Williford poinformował nas o niezwyklej formie zbierania funduszy przez jego wnuka Coopera, lat 10. Cooper zainicjował zbiórkę w swojej szkole, aby podnieść świadomość o Dniu Chorób Rzadkich i wesprzeć badania nad Zespołem McLeod'a, chorobą z grypy neuroakantocytoz, na którą cierpiał jego wspaniały wujek Eric. Eric odszedł w styczniu tego roku.

Fantastyczna suma \$2,298.75 została zebrana w szkole, a \$1,600 podarowała Sherry Williford dla uczczenia pamięci Erica. Jesteśmy bardzo wdzięczni Cooper'owi za jego wspaniałą inicjatywę dedykowaną pamięci o Eric'u: jego szczodra darowizna bezpośrednio wesprze naszą walkę z chorobami NA.
