



NF Kongress Washington, USA

Vom 7. bis 10. Juni fand die jährliche NF-Konferenz der Childrens Tumor Foundation im Omni Shoreham Hotel in Washington, USA statt. Wie üblich gab es eine rege Teilnahme verschiedenster Forscher aus aller Welt auf dieser fachlich einzigartigen, gut organisierten und topaktuellen Konferenz.

Nach einem Satellitenmeeting im Sinne einer Fortbildung zu verschiedenen Schwerpunkten der Neurofibromatosen begann die Konferenz am Samstag mit einem Plenarvortrag von James Gusella (Harvard University) zum Thema Genomics. Es schlossen sich Vorträge zum Thema „Kognition und motorische Funktionen bei NF1“ an: Kathryn North (Murdoch Children’s Research Institute) erläuterte, dass man mittlerweile mit passenden Untersuchungsmethoden bei Kindern mit NF1 im Alter von 3 Jahren Unterschiede in der Kognition im Vergleich zu gesunden Kindern feststellen kann. Sie erklärte, dass die Leseschwäche bei NF1 durch eine phonologische Dyslexie bedingt sei. Pathogenetisch erklärt man sich die gestörten kognitiven Fähigkeiten durch strukturelle Abweichungen im Gehirn (wie z.B. durch ein erhöhtes Volumen des Balkens), aber auch durch die gestörte Ras-Aktivierung (die zu einer verstärkten GABA medierten Inhibierung führt, die sich auf Gedächtnisleistungen auswirkt) und schließlich durch eine verminderte Dopaminproduktion in den Basalganglien (die in Zusammenhang mit der ADHD steht). Sie berichtete über Studien mit Lovastatin zur Verbesserung der Gedächtnisleistung und mit Methylphenidat, wobei letzteres Medikament zu einer Verbesserung bei allen Kindern mit NF1 geführt hat. Yuan Zhu (Children’s National Medical Center) berichtete von Tiermodellen zur Modellierung von Hirnveränderungen bei der NF1. Auch in einem Vortrag von Alcino Silva (UCLA) wurde deutlich, dass die kognitiven Defizite bei Kindern mit NF1 komplexer Natur sind und dadurch prinzipiell durch verschiedene Medikamente beeinflusst werden können. David Stevenson (University of Utah) stellt Ergebnisse zur Beteiligung des muskulären Systems bei NF1 vor. Schließlich erläuterte Aaron Schindler (Children’s Hospital Westmead, Australia) Mausmodelle zur Untersuchung des muskulären Systems bei NF1. In einer weiteren Session wurden neue Forschungsergebnisse zu Signalwegen bei der NF2 vorgestellt, wobei es mittlerweile viele neue Erkenntnisse zum Merlin-Hippo-Signal-Netzwerk gibt. Der Tag wurde gekrönt von einem Plenarvortrag des Direktors des National Institute of Health, Prof. Francis Collins.

Der zweite Tag umfasste die Topics „periphere Nervenscheidentumoren“, „NF1 und NF2 Grundlagenforschung“ sowie „Schwannomatose“. Der Plenarvortrag von Rudolf Jaenisch (Whitehead Institute of Biomedical Research, MIT) eröffnete den Tag und widmete sich Mausmodellen, der Stammzellforschung und der Idee der Generierung von Maus-Mensch-chimären Zellen, um die Erkrankungen der Neuralleiste besser zu verstehen. Es folgten Übersichtsvorträge zu

den Klassifikationen der Nervenscheidentumoren. David Parkinson (University of Plymouth, UK) berichtete über die neue Rolle von Sox10 für die Entstehung von Schwannomen im Tiermodell. Die Bedeutung von Merlin für die Erhaltung axonaler Strukturen und die Rolle der Schwannzelle als Rereparaturzelle wurde von Helen Morrison (Leibnitz Institut for Age Research) dargestellt, wobei sie zeigen konnte, dass Merlin defiziente periphere Nerven gestörte Reparationsvorgänge aufweisen, was eine Erklärung für Neuropathien bei Patienten mit NF2 sein könnte. Lu Le (UT Southwestern) stellte ein aktuelles Mausmodell für paraspinale Neurofibrome vor. Am Nachmittag wurden neue Erkenntnisse zu atypischen Neurofibromen und MPNST erörtert. Besonders aktuell war allerdings eine Session zu neuen genetischen Veränderungen bei der Schwannomatose. Arkadiusz Piotrowski (University of Gdansk) stellte seine Forschungsergebnisse vor, die zur Entdeckung eines neuen Gens bei Patienten mit Schwannomatose geführt haben: dem LZTR1-Gen. Mutationen in LZTR1 sind in allen Schwannomen zu finden, die keine Ini1-Mutationen aufweisen bzw. in etwa 80% der Schwannomatose-Patienten. LZTR1 spielt außerdem eine Rolle als Tumorsuppressor in Glioblastomen, so Antonio Iavarone (Columbia University NY). Eine andere Forschergruppe fand hingegen eine geringere Frequenz von nur 26% LZTR1-Mutationen bei Ini1-negativen Schwannomatose-Patienten (Miriam Smith, University of Manchester).

Am Montag fanden parallel Sessions zu den Themen „Signalwege in Schwannzellen“, „Grundlagenforschung“, „NF2“, „Schwannomatose“ und „Verhalten“ statt. Klaus Nave (Max Planck Research Institute) gab einen ausführlichen und spannenden Übersichtsvortrag zur Molekulargenetik in Schwannzellen und Regulation der Axondurchmesser in Abhängigkeit von der Myelinisierung. Sucharita Bhaumik (National Cancer Institute) stellte FDG-PET-Untersuchungsergebnisse vor, die verdeutlichten, dass früh identifizierte Läsionen, wenn chirurgisch saniert, das Manifestationsrisiko eines MPNST vermindern, so dass eine FDG-PET-Untersuchung in allen fraglichen Fällen von Nervenscheidentumoren durchgeführt werden sollte. Am Abend wurde in einem Plenarvortrag auf die Therapie niedriggradiger Gliome bei NF1 eingegangen (Charles Stiles, Harvard University), die bislang nicht etabliert und experimentell ist. Trotzdem gibt es erste Ansätze mit BRAF-Inhibitoren, RAF-Inhibitoren und MEK-Inhibitoren.

In diesem Jahr wurde der begehrte Preis „Von Recklinghausen Award“ an D. Gareth Evans (University of Manchester, UK) vergeben.

Der letzte Tag widmete sich noch einmal konkreten Tiermodellen und neuen Therapien bzw. klinischen Studien. Luis Parada (University of Texas Southwestern) eröffnete mit der Präsentation eines neuen Mausmodells zu NF1 assoziierten Pathologie des Kleinhirns, während Marco Giovannini (UCLA) NF2-Tiermodelle erklärte, an denen, nach Manifestation von Schwannomen und Meningeomen, derzeit bereits diverse Medikamente getestet werden. Auch Kevin Shannon (UCS) präsentierte Ergebnisse aus therapeutischen Tierversuchen anhand der JMML: MEK-Inhibitoren führen im Mausmodell zur Besserung myeloproliferativer, NF1-assoziierter Erkrankungen. In einem Vortrag von Roger Packer (Children's National Medical Center) wurde Therapien zu Gliomen diskutiert. Leider wurde hier angemerkt, dass die MEK-Inhibitor-Studien, die gerade laufen, mit einer nicht unbedenklichen Toxizität verbunden sind.

Der abschließende Vortrag von Brigitte Wiedemann (National Institute of Health) widmete sich laufenden, noch nicht abgeschlossenen klinischen Studien. Es sei hier die Studie mit AZD6244 genannt, bei der man bislang eine Verkleinerung von plexiformen Neurofibromen beobachten kann

sowie eine Studie mit SARCO16 für NF1 refraktäre MPNST. Weitere in Planung befindliche Studien wurden vorgestellt.

Beeindruckend waren das hohe wissenschaftliche Niveau und die inspirierende Atmosphäre, die von diesem Kongress wieder einmal ausgegangen ist und die zu einer großen Motivation führen, sich wissenschaftlich mit den komplexen Manifestationen der Neurofibromatosen zu befassen.

Unterstützen Sie uns mit einer Mitgliedschaft oder einer Spende, damit wir Sie weiterhin mit aktuellen und gut recherchierten Berichten versorgen können.

Hier finden Sie den Mitgliedsantrag: <http://www.nothing-is-forever.de/wie-konnen-sie-helfen/mitglied-werden/>

Der Bericht wurde uns freundlicherweise von Frau Dr. Anja Harder (Oberärztin am Institut für Gewebediagnostik am MVZ des HELIOS Klinikums Emil von Behring Berlin) zur Verfügung gestellt.

Herzlichen Dank!