



Anne Rosser i Stephen Dunnett

FEATURE ARTICLE

Brytyjska Sieć Badań nad Demencjami i Chorobami Neurodegeneracyjnymi (DeNDRoN)

Anne Rosser i Stephen Dunnett, Uniwersytet w Cardiff, Cardiff (Wielka Brytania)

Sieć Badań nad Demencjami i Chorobami Neurodegeneracyjnymi powstała z inicjatywy brytyjskiej i ma na celu poprawę tempa i jakości badań nad chorobą Huntingtona (HD), chorobą Parkinsona i schorzeniami neuronu ruchowego. Ogólną misją DeNDRoN jest poprawa profilaktyki, diagnostyki i leczenia tych chorób oraz poprawa standardów opieki nad pacjentem.

Początki DeNDRoN

W Wielkiej Brytanii większość usług zdrowotnych świadczy Narodowa Służba Zdrowia, czyli NHS (odpowiednik polskiego NFZ). NHS już od 60 lat zapewnia darmową opiekę zdrowotną, finansowaną z budżetu państwa. Pomimo tego, iż system jest finansowany centralnie, usługi NHS w Anglii, Irlandii Północnej, Szkocji i Walii są zarządzane osobno, chociaż generalnie funkcjonują w podobny sposób. Rząd brytyjski od dawna wspiera prace badawcze w ramach NHS i aby usprawnić infrastrukturę wokół testów klinicznych, stale prowadzona jest reorganizacja sposobu udzielania wsparcia. W 2005 roku powstała Sieć Badań Klinicznych (CRN); obecnie sieć ta jest częścią Narodowego Instytutu ds. Badań nad Zdrowiem (NIHR). CNR wspiera sześć sieci badawczych, które skupiają się na konkretnym obszarze badań; należą do nich: DeNDRoN, Medycyna dla Dzieci, Udar, Rak, Cukrzyca i Zdrowie psychiczne. Oprócz tego istnieją jeszcze podgrupy CNR dla innych chorób oraz Sieć Badawcza ds. Podstawowej Opieki Zdrowotnej. Ogólne cele sieci są następujące: 1) usprawnienie wsparcia dla badań klinicznych; 2) pomoc w usuwaniu barier badawczych w ramach NHS; 3) ułatwianie wspólnego dostępu do zasobów i metodologii oraz 4) zacieśnienie współpracy z przemysłem.

Spis Treści

	Strona
Brytyjska Sieć Badań nad Demencjami i Chorobami Neurodegeneracyjnymi (DeNDRoN)	1–2
RECENZJA KSIĄŻKI Korzenie piętna HD	3–4
REGISTRY version 3.0	5
Grupa Robocza ds. Fenotypu Kognitywnego (WG 10)	6
Grupa Robocza ds. Obrazowania Rezonansu Magnetycznego (MRI) (WG 11)	7
Biologiczne i kliniczne objawy choroby Huntingtona na podstawie danych z obserwacji długofalowych TRACK-HD: przekrojowa analiza danych wyjściowych (AM 07)	8
Opóźniony początek dziennego wzrostu poziomu melatoniny u pacjentów z chorobą Huntingtona (AM 08)	9
Ekspansja CAG w genie odpowiedzialnym za chorobę Huntingtona związana jest z konkretną i możliwą do namierzenia predysponującą haplogrupę (AM 09)10	
Kalendarz HD 2009/2010	11

www.euro-hd.net

Wypełnij formularz, aby otrzymywać biuletyn EHDN:

<http://www.euro-hd.net/html/network/communication/newsletter>

Wszelkie komentarze, sugestie i uwagi prosimy wysłać na adres:

newsletter@euro-hd.net

Adres wydawniczy: Kolegium redakcyjne Biuletynu EHDN:

Prof. Gillian Bates (King's College Londyn School of Medicine, Londyn, Wielka Brytania, Prof. Jenny Morton (University of Cambridge, Cambridge, Wielka Brytania), Dr. Diana Raffelsbauer (PharmaWrite, Giebelstadt, Niemcy), Dr. Jenny Naji (Cardiff University, Cardiff, Wielka Brytania), Christiane Lohkamp (IHA, Stuttgart, Niemcy), Gabriele Stautner (Artifox Communication Design, Ulm, Niemcy).

© 2009 European Huntington's Disease Network (Europejska Sieć Choroby Huntingtona), Przewodniczący Prof. G.B. Landwehrmeyer, Oberer Eselsberg 45/1, 89081 Ulm, Niemcy

Europejska Sieć Choroby Huntington'a (European Huntington's Disease Network) zrzeka się odpowiedzialności za zawartość tej publikacji. Zrzeczenie się odpowiedzialności znajduje się pod adresem: <http://www.euro-hd.net/html/disclaimer>

– W sprawie porady medycznej proszę kontaktować się z lekarzem –

Z wyjątkiem przypadku, w którym postanowiono inaczej ta praca jest licencjonowana przez Creative Commons Attribution-No Derivative Works 3.0 Unported License.

Czym jest DeNDRoN?

Sieć DeNDRoN została założona we wrześniu 2005 roku. Ma na celu promowanie dzielenie się zasobami i doświadczeniem metodologicznym pomiędzy osobami, które w swojej pracy stykają się z szerokim spektrum przewlekłych chorób neurodegeneracyjnych. Głównym zadaniem jest poprawa jakości badań klinicznych nad profilaktyką, diagnostyką i leczeniem tych chorób. Sieć poprawia wymianę informacji pomiędzy już istniejącymi ośrodkami w Wielkiej Brytanii, i przyczynia się do rozszerzania wiedzy o demencji i chorobach neurodegeneracyjnych. Prace DeNDRoN koordynowane są przez konsorcjum, które tworzą Newcastle University i University College London. Tutaj mieści się Centrum Koordynujące, które czuwa nad rozwojem i zarządzaniem działaniami siedmiu lokalnych sieci badawczych. Działania tych sieci obejmują 70% Anglii. Istnieje również podobna sieć, która działa w Walii oraz sieć zajmująca się problemem demencji w Szkocji.

W jaki sposób DeNDRoN wspiera badania kliniczne?

Celem DeNDRoN jest praktyczne wspieranie badań na różne sposoby, na przykład poprzez angażowanie pacjentów i ich opiekunów, wspieranie szkoleń oraz pomoc w pokonywaniu przeszkód technicznych w prowadzeniu prac badawczych. DeNDRoN stara się również pośredniczyć w kontaktach z przemysłem oraz pomaga badaczom organizować sesje poświęcone badaniom w klinikach NHS. Głównym zasobem jest baza danych pielęgniarek przeszkolonych do pracy w badaniach klinicznych, które są zatrudniane przez lokalne sieci badawcze i można je „wynająć” do pracy w ośrodkach związanych z działalnością DeNDRoN. (Każde badanie, które zostało zatwierdzone do sfinansowania w ramach peer-review, czyli wzajemnego oceniania się ośrodków i ekspertów, włączając w to badania komercyjne, może być objęte pomocą zapewnianą przez sieć). Główną zaletą CRN jest fakt, iż sieć zapewnia pomoc

w praktycznych kwestiach organizacji badania klinicznego (np. w pozyskaniu pacjentów) co pozwala ograniczyć koszty związane z badaniem. Pozwala to również na uniknięcie dodatkowych kosztów i problemów prawnych związanych z zatrudnianiem personelu w ramach badania. Brytyjska sieć HD jest częścią DeNDRoN. Dzięki elastycznemu podejściu do wspólnych działań DeNDRoN i EHDN, współpraca obu sieci kwitnie co przyczynia się do rozwoju badań nad HD w Wielkiej Brytanii. Inicjatywy EHDN, takie jak REGISTRY i BioRep, zostały również włączone do DeNDRoN. Obie sieci badawcze zyskują na tym partnerstwie i dodatkowym wsparciu.

Informacje o sieci DeNDRoN dostępne są pod adresem:

www.dendron.org.uk.



W jaki sposób można skontaktować się z siecią?

Jeśli jesteś kierownikiem zespołu badawczego, który zajmuje się badaniami nad HD w Wielkiej Brytanii i chcesz się skontaktować z siecią po raz pierwszy, możesz to uczynić poprzez kontakt z Kierownikiem badań nad HD, albo bezpośrednio z Centrum Koordynacji sieci DeNDRoN (dane kontaktowe dostępne pod adresem: www.dendron.org.uk).

W jaki sposób zatwierdzane są badania?

Zgłoszenia projektów badań klinicznych można dokonać, kierując aplikację bezpośrednio do sieci DeNDRoN. Badania mogą być prowadzone w wielu ośrodkach lub w jednym miejscu, ale muszą być finansowane przez zaakceptowaną instytucję fundującą badania. Dalszych informacji co do zatwierdzania badań udziela Kris Beicher (kris.beicher@dendron.org.uk).

Wybory do Komitetu Wykonawczego EHDN i do Komitetu Doradczego ds. Nauki i Bioetyki sieci EHDN

W 2009 roku dwóch członków Komitetu Wykonawczego EHDN, Jan Roth (Czechy) oraz Stefano Di Donato (Włochy) zakończy swoją kadencję. Na ich pozycję nominowano czterech kandydatów. Są to: Danuta Ryglewicz (Polska), Sheila Simpson (Wielka Brytania), Alberto Albanese (Włochy) oraz Jean-Marc Burgunder (Szwajcaria).

O trzy miejsca w Komitecie Doradczym ds. Nauki i Bioetyki będzie się ubiegać siedmiu kandydatów:

Raphael Bonelli (Austria), Jean-Marc Burgunder (Szwajcaria), Tiago Outeiro (Portugalia), Paolo Paganettim (Szwajcaria), Josef Priller (Niemcy), Ralf Reilmann (Niemcy) and Ferdinando Squitieri (Włochy).

Więcej szczegółów i oddawanie głosów pod adresem:

https://www.euro-hd.net/html/network/project/voting/vote/001,1/survey_voting09.

Korzenie piętna HD

Choroba Huntingtona (HD) wiąże się z wielkim piętnem. Wiele rodzin, w których występuje HD ukrywa ten fakt, wiele również doświadcza dyskryminacji. Otoczka strachu i ignorancji, sprawia, że w tym aspekcie wiedza na temat choroby Huntingtona tkwi w głębokim średniowieczu. Po raz pierwszy powstała książka, która bada korzenie piętna HD. Książka napisana przez historyczkę Alice Wexler nosi tytuł „**Kobieta, która weszła do morza: choroba Huntingtona i powstanie choroby genetycznej**” (wyd. Yale University Press, 2008) (tytuł oryginału „*The Woman Who Walked into the Sea: Huntington's and the Making of a Genetic Disease*”). Wielu czytelników pamięta Alice jako autorkę książki „*Mapowanie przeznaczenia: Pamiętnik rodziny, ryzyka i badań genetycznych*” (1995) (tytuł oryginału „*Mapping Fate: A Memoir of Family, Risk, and Genetic Research*”), w której opisała życie i śmierć matki z powodu HD oraz próby poszukiwania lekarstwa przez jej rodzinę. Na początku lat 60 tych jej ojciec, Milton Wexler, stał się narodowym pionierem w badaniach nad HD, a jej siostra Nancy Wexler, świetny naukowiec, pomogła w zapoczątkowaniu Projektu Genomu (Genome Project) oraz przyczyniła się do odkrycia genu HD w 1993 roku.

W „*Kobiecie, która weszła do morza*”, Alice opisuje w jaki sposób przez ostatnie dwa wieki Amerykanie postępowali z chorymi na HD i jak rozumieli to schorzenie. Pomimo tego, iż na początku XIX wieku ludzie nie wiedzieli co powoduje taniec św. Wita – bo pod tą nazwą choroba była znana – często zdawali sobie sprawę z tego, że przekazywana jest z pokolenia na pokolenie. Niektóre rodziny, w których występowała choroba, musiały stawić czoła uprzedzeniom, zaś inne były nawet szczególnie poważane. W niektórych społecznościach, wbrew popularnemu wizerunkowi choroby, osoby z rodzin dotkniętych HD, osiągały ważną pozycję.

Niestety, również w dzisiejszych czasach, niechęć i uprzedzenia są dobrze znane rodzinom, w których występuje HD. Pewnej letniej nocy w 1806 roku, Phebe Hedges, 40-letnia kobieta z East Hampton, w stanie Nowy Jork, weszła do morza, aby popełnić samobójstwo. Zamiast więc pisać tradycyjnie o heroicznych badaczach, autorka poświęca dużo miejsca w swojej książce wyzwaniom, z którymi muszą zmierzyć się rodziny z HD.

W rezultacie, w opinii piszącego tą recenzję, postać amerykańskiego lekarza Dr. George'a Huntingtona (1850-1916) jawi się jako niejednoznaczna. Z jednej strony, był on pierwszą osobą, która dokonała naukowej obserwacji zjawiska dziedziczenia dominującego HD. Oznacza to, że jeśli



choroba nie pojawiła się u danej osoby, jej potomkowie nie będą na nią cierpieć i nie pojawi się ona w danej linii rodziny. Po opublikowaniu odkryć Dr. Huntingtona w 1872 roku, symptomy, które opisał nazwano płasawicą Huntingtona. Pojęcie „płasawica” oznacza niekontrolowane ruchy powodowane przez chorobę. Kiedy stało się jasne, że częścią HD są również problemy natury poznawczej i inne, nazwą „płasawica” zaczęto zastępować terminem „choroba”.

Z drugiej zaś strony, Dr. Huntington używał pojęcia „szaleństwo”, aby opisać depresję i inne zaburzenia psychiatryczne związane z HD. Alice podkreśla, że takie nazewnictwo „doprowadziło do bardzo silnych, negatywnych skojarzeń” oraz „mogło przyczynić się do powiększenia obaw społecznych, które towarzyszyły chorobie”. Naukowcy zaklasyfikowali HD jako chorobę degeneracyjną, odzwierciedlając tym określeniem nie tylko neurologiczną rzeczywistość, ale również przekonania darwinizmu społecznego, konceptu przetrwania najsilniejszych i istnienia rasy panów.

Pomimo wagi swojego odkrycia, Dr. Huntington nie kontynuował dalszych badań choroby. Książka „*Kobieta, która weszła do morza*” pokazuje nam jednak, że na przełomie XIX i XX wieku wielu naukowców było zaangażowanych w dyskusję dotyczącą HD, zarówno w sensie pozytywnym jak i negatywnym. Zrozumienie choroby było wspólnym, międzynarodowym wysiłkiem.

Kiedy pod koniec XIX wieku medycyna zaczęła się szybciej rozwijać i utworzono nową specjalizację – neurologię – HD przestało być traktowane jako „medyczna ciekawostka” i stało się „interesującą chorobą”. Ponieważ objawy były podobne we wszystkich przypadkach, a przyczyn HD należało szukać

w genetyce, wielu neurologów zaczęło postrzegać HD jako „schorzenie neurologiczne par excellence”. Badania nad HD dokonały przełomu w historii medycyny. Pomogły pokazać, że nowo odkryte przez Grzegorza Mendla prawa genetyki odnoszą się zarówno do ludzi, jak i roślin i zwierząt. W czasach, kiedy powszechnie wierzono, że rodzice mogą przekazać „słabość” dziecku oraz twierdzono, że tendencja do zachorowania może doprowadzić do dowolnej liczby chorób, odkrycie Mendla oferowało wytłumaczenie dla podobnego rodzaju dziedziczenia poprzez wiele pokoleń. Wtedy również stało się jasne, że choroba dziedziczna może zniknąć w danym pokoleniu i już się nie pojawić.

Niestety, ślepa wiara w postęp naukowy oraz „przetrwanie najsilniejszych” doprowadziły do stosowania drastycznych środków wobec osób niepełnosprawnych. Na długo przed nazistowskimi Niemcami, w Stanach Zjednoczonych popularna była eugenika, czyli przekonanie, że społeczeństwo powinno ulepszać swój materiał genetyczny poprzez niedopuszczanie do tego, aby tzw. nieodpowiednie jednostki miały dzieci. W 1907 roku w stanie Indiana przyjęto ustawę, na mocy której zalegalizowano sterylizację więźniów w publicznych więzieniach. Przez okres trzech kolejnych dekad w USA stworzono najsurowsze na świecie prawa oparte na eugenicie, za wyjątkiem tych, które wprowadzili naziści.

Rodziny z HD znalazły się pośród tych, którzy byli na celowniku eugeniki. Alice opisuje pracę Dr. Elizabeth Muncey, która pracowała jako naukowiec w biurze statystycznym Eugenics Register Office i w 1913 zebrała informacje o ponad 4 tys. osobach i o ich przodkach, które miały mieć związek z HD. „Muncey zajmowała się nauką, ale również nadzorem”, pisze Alice. „Przyglądała się niektórym rodzinom, diagnozowała je i przyczepiała im swego rodzaju etykiety, przez co oddzielała je od ich sąsiadów”.

Charles Davenport, który pracował razem z Muncey i analizował zebrane przez nią dane uważał, że „sterylizacja osób, u których występuje przewlekła płasawica, byłaby aktem filantropii wobec przyszłych pokoleń”. Zadaniem rządu było „zbadać każdy przypadek pojawiającej się płasawicy Huntingtona i zająć się całym potomstwem nim obarczonym”. Rząd, któremu by się nie udało powstrzymać rozszerzenia choroby Huntingtona byłby uznany za „nieudolny i głupi” oraz za taki, który sam prosi się o „katastrofę”. Imigrantom z chorobą Huntingtona nie powinno się zaś pozwalać na wjazd do kraju. Davenport wzywał do stworzenia w duchu eugeniki testów wykrywających HD. Szacuje się, że w latach 30-tych XX wieku w nazistowskich Niemczech przymusowej sterylizacji mogło być poddanych aż 3,5 tys. osób cierpiących na HD. Pomiędzy latami 20-tymi a 60-tymi XX wieku w Stanach Zjednoczonych dziesiątki tysięcy osób poddano przymusowej sterylizacji, niektórych z nich również z powodu



Alice Wexler jest laureatką nagrody dla najlepszej książki Amerykańskiego Stowarzyszenia Pisarzy Medycznych w kategorii książki napisanej przez pracownika ochrony zdrowia (nie lekarza).

HD. W swojej książce Alice pokazuje w jaki sposób teorie naukowe z początku XX wieku, które w końcu odrzucono, przetrwały do dziś w naszej kulturze w postaci popularnych przekonań. Miało to wpływ na pogłębienie się piętna HD. Przez dziesięciolecia lekarze odradzali wstępowanie w związki małżeńskie dla rodzin dotkniętych HD. Niestety, pomimo tego iż wielu lekarzy starało się na różne sposoby ulżyć w cierpieniach wywołanych chorobą, wielu innych zalecało sprawowanie kontroli nad rodzinami.

Apogeum strachu związanego z HD miało miejsce w latach 30-tych i 40-tych XX wieku. Zaczęły pojawiać się nowe teorie mówiące o tym, że pierwsi chorzy na HD byli oskarżani o czary, a nawet odegrali ważną rolę w sławnych procesach wiedźm z Salem w 1692 roku. Zarówno szanowane czasopisma naukowe, jak i popularne magazyny, np. „Literary Digest” opublikowały artykuły na temat rzekomych powiązań HD i czarów. „Literary Digest” wprowadził nawet określenie „choroba czarów”. Trzeba było czekać aż do 1969 roku, aby inni odrzucili, jak to nazywa Alice, tą „historyczną fikcję”. Byli jednak i tacy, którzy utrzymywali takie poglądy aż do lat 80-tych.

Długa historia uprzedzeń i nieporozumień wokół HD, opisana w książce sprawi, że poczujesz oburzenie, bez względu na to, jaki związek choroba Huntingtona ma z Twoim życiem. Książka Alice stanowi ważne źródło informacji dla naukowców, działaczy i rodzin zaangażowanych w poszukiwania metod leczenia oraz lepszej opieki dla osób z chorobami neurologicznymi. Autorka pokazuje nam, że choroba nie jest tylko kwestią nauki i medycyny, ale także historii i norm kulturowych, które nas wszystkich obowiązują.

The Woman Who Walked into the Sea by Alice Wexler

Zamawianie książki online (twarda oprawa: \$30, miękka: \$20): <http://yalepress.yale.edu/yupbooks/book.asp?isbn=9780300105025>

Książkę w języku angielskim można również sprowadzić do Polski z USA za pośrednictwem polskiej internetowej księgarni Kraina Książek: http://krainakniazek.pl/ksiegarnia,products,ksiazka,p_2084261,The-Woman-Who-Walked-Into-the-Sea-Huntingtons-and-the-Making-of-a-Genetic-Disease,9780300105025.html (cena ok. 105 zł)²

REGISTRY version 3.0

Olivia Handley, Kierownik Projektu REGISTRY, Londyn (Wielka Brytania)

Nowa wersja projektu, tj. REGISTRY version 3.0 zostanie oddana do użytku pod koniec tego roku. Cel i ogólne założenia REGISTRY v.3.0. nie różnią się od REGISTRY v.2.0.. Główną różnicą między obiema wersjami jest dodanie podgrup badań do REGISTRY v.3.0. Zostały one włączone do nowej wersji, aby pomóc w zaopiniowaniu nowych narzędzi ocen, które można wykorzystać w badaniach klinicznych i doświadczalnych. Dwie pozostałe zmiany w protokole REGISTRY dotyczą 1) zezwolenia na gromadzenie retrospektywnych danych klinicznych z notatek medycznych uczestnika projektu oraz 2) niewielkich zmian dotyczących oceny standardów REGISTRY.

Przegląd podgrup badań REGISTRY zaprezentowany jest w tabeli. W kolejnych numerach biuletynu EHDN zaprezentujemy bardziej szczegółowe opisy podgrup badań, razem z celami, zamierzeniami, charakterystyką uczestników, pomiarami, planem analizy statystycznej, koordynacją badań, wyborem miejsca oraz szkoleniem naukowców. Podgrupy badań zostały stworzone po to, aby łatwiej było zrozumieć poszczególne stadia choroby, np. bardzo wczesne ('brak zmian motorycznych'), późne ('zaawansowane') stadia HD, oraz „młodzieńczą postać HD” (dla pacjentów z bardzo długimi powtórzeniami CAG). Poza tym, zaproponowano wprowadzenie ocen, które pozwolą uchwycić, lepiej niż obecnie, zmiany w zakresie umiejętności poznawczych i zachowania. Zostaną również opracowane narzędzia, które pozwolą ocenić jakość życia.

Pacjenci, którzy spełniają kryteria włączenia do określonej podgrupy, zostaną poddani badaniom w obrębie zakładki "novel assessment" strony internetowej REGISTRY.. Podgrupy badań REGISTRY oferują nową, elastyczną metodę pozwalającą opracować nowe instrumenty dla HD. Duża liczba danych pozwoli dokonać szybkiej interpretacji nowych badań.



Olivia Handley

Przegląd pogrup badań REGISTRY

Podgrupy badań REGISTRY	Oceny
HD przed pojawieniem się objawów motorycznych	Bateria testów klinicznych pozwoli wykryć i śledzić specyficzne cechy choroby przed pojawieniem się objawów motorycznych*
Zaawansowane stadium HD	Kliniczna skala ocen pozwoli wykryć i śledzić specyficzne cechy późniejszych stadiów HD
Młodzieńcza postać HD	Kliniczna skala ocen pozwoli wykryć i śledzić specyficzne cechy młodzieńczej postaci HD
Fenotyp kognitywny	zaburzenia językowe we wczesnym stadium HD Ogólne zaburzenia poznawcze Test tappingu Zbiór danych normatywnych w ramach baterii testów kognitywnych REGISTRY v.3.0.
Fenotyp behawioralny	Apatia Drażliwość Zaburzenia obsesyjno-kompulsywne Zaburzenia zachowania wynikające z uszkodzenia płatów czołowych (obserwacje własne pacjenta)
Jakość życia	Ankiety dotyczące HD oraz ankiety opiekunów (obserwacje własne ankietowanych)
Modyfikatory środowiskowe	Kwestionariusz dotyczący stylu życia

*oczekiwanie na wyniki z TRACK-HD

Grupa Robocza ds. Fenotypu Kognitywnego

Anne-Catherine Bachoud-Lévi (Henri Mondor Hospital, Créteil, Francja) i Jennifer Thompson (Hope Hospital, Manchester, Wielka Brytania)

Dlaczego poznanie jest takie ważne?

W odróżnieniu od objawów motorycznych choroby Huntingtona, zmiany kognitywne są trudniej zauważalne. Pomimo tego, zmiany poznawcze, tj. w myśleniu, są nieodłączną cechą HD i pojawiają się w bardzo wczesnym stadium choroby oraz stają się coraz bardziej dotkliwe w miarę upływającego czasu. Zazwyczaj osoby z HD stają się zapominalskie, pojawiają się problemy z koncentracją. Chorzy stają się też mniej wydajni i gorzej zorganizowani w swoim zachowaniu. Trudności te, nawet we wczesnym stadium HD, mogą mieć ogromny wpływ na pracę i życie codzienne. Jeśli leczenie HD ma być skuteczne, ważne jest, aby skupiało się nie tylko na znanych symptomach fizycznych, ale również na zaburzeniach poznawczych.

Cele

Do głównych celów Grupy roboczej ds. Fenotypu Kognitywnego należą:

1. zapewnienie rozszerzonej baterii testów kognitywnych, które będą używane w badaniach EHDN REGISTRY
2. opracowanie nowych narzędzi oceniających oraz kontrola ich wrażliwości na postęp choroby Huntingtona i potencjalne użycie ich do mierzenia wyników w procesach terapeutycznych.

Będziemy również prowadzić wspólne badania neuropsychologiczne, których celem będzie zrozumienie HD oraz zidentyfikowanie celów interwencji terapeutycznych. Celem jest również standaryzacja administracji testów kognitywnych, aby zwiększyć wiarygodność danych.

Działania

Rozszerzona wersja baterii testów kognitywnych została opracowana na użytek badań REGISTRY. Przygotowano szczegółową instrukcję zastosowania i oceny testów, która została przetłumaczona na różne języki w Sieci. W chwili obecnej opracowujemy nagrania video do baterii testów kognitywnych.

Obecne projekty

Rezultatem spotkania naszej grupy roboczej w Paryżu w lutym 2009 roku było zaproponowanie kilku projektów badawczych jako załączników do protokołu REGISTRY. Wśród badań, znajduje się test rozumienia składni zdania,



ocena czułości testu

Montreal Cognitive Assessment oraz skala oceny pacjentów z zaawansowaną postacią HD. W celu normalizacji danych rozszerzona bateria testów kognitywnych wykonywana będzie także przez osoby zdrowe. . Prowadzimy również badania nad rehabilitacją zaburzeń poznawczych w HD. Projekt ten ma na celu ustalenie, czy strategie kognitywne i programy szkoleniowe mają pomóc w rehabilitacji funkcji poznawczych w HD. Jest to ważne, gdyż może poprawić codzienne funkcjonowanie, pewność siebie oraz jakość życia osób z HD. Projekt ten będzie naszym głównym tematem rozmów podczas spotkania w Vancouver we wrześniu 2009 roku.

Członkostwo w grupie i spotkania

Spotykamy się dwa razy w roku, zazwyczaj podczas Spotkania Plenarnego EHDN lub przy innej okazji. Członków zachęca się do tego, aby dzielili się informacjami o projektach, nad którymi obecnie pracują oraz do proponowania wspólnych projektów grupowych. Zapraszamy do współpracy naukowców i klinicystów, którzy interesują się neuropsychologicznymi aspektami HD. Zainteresowanych prosimy o kontakt z:

Anne-Catherine Bachoud-Lévi

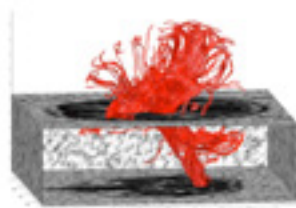
(anne-catherine.bachoud-levi@hmn.aphp.fr)

lub Jennifer Thompson

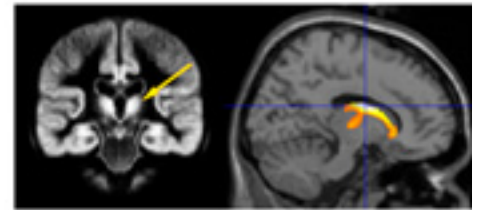
(jennifer.thompson@manchester.ac.uk).

Grupa Robocza ds. Obrazowania Rezonansu Magnetycznego (MRI)

Jan Kassubek (University of Ulm, Niemcy), Stefan Klöppel (University of Freiburg, Niemcy) oraz Beatriz Gomez-Anson (University of Barcelona, Hiszpania)



Obrazowanie tensora dyfuzji



analiza strukturalna 3D T1 (np. morfometria oparta na wokselałach)

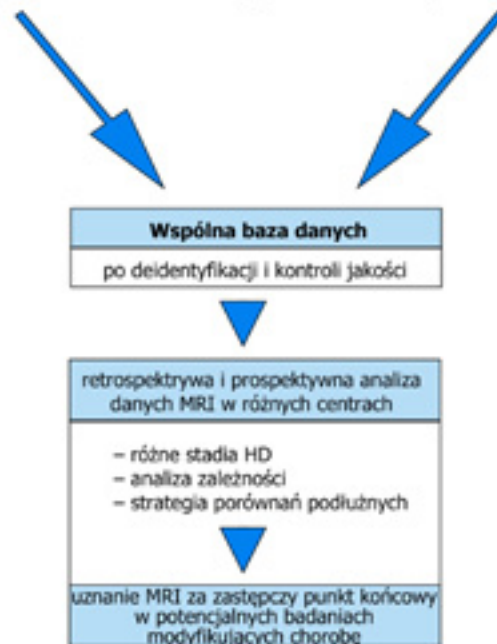
Cele

Celem grupy roboczej ds. Obrazowania Rezonansu Magnetycznego jest zbadanie przydatności technik obrazowania opartych na rezonansie magnetycznym jako nieinwazyjnego narzędzia, które może śledzić postęp choroby Huntingtona, zarówno w przypadku pacjentów objawowych, jak i w stadium bezobjawowym. Jak wykazano, obrazowanie ma duży potencjał jako biomarker, który pokazuje zmiany in vivo w mikro- i makrostrukturach w badaniach przekrojowych. Pomaga również ocenić postęp choroby w czasie. Badania oparte na obrazowaniu pokazują, że procesy degeneracyjne zachodzą już na etapie bezobjawowym.

Badania neuroobrazowe z wykorzystaniem rezonansu magnetycznego mogą posłużyć jako jeden z punktów końcowych w przebiegu testów klinicznych – aspekt ten został poruszony w ostatniej recenzji, w której powstanie zaangażowani byli członkowie grupy roboczej MRI (Klöppel i in., Neuroscience, Epub). Obrazowanie może pomóc ocenić efekty każdego leczenia, mającego wpływ na postęp choroby, gdyż pozwala uwidocznienie spowolnienie procesu degeneracyjnego, nawet wtedy, gdy objawy kliniczne tego nie wykazują.

Główne projekty

Grupa robocza MRI jest platformą, która ma za zadanie wspierać zaawansowane badania MRI poprzez pomoc w uzyskaniu dostępu do wiedzy technicznej i metod obliczeniowych. Jeden z naszych głównych projektów ma na celu ustandaryzowanie obróbki danych MR, w celu zwiększenia powtarzalności wyników pomiaru, a co za tym idzie – wiarygodności danych uzyskanych, w różnych miejscach. Konieczność wdrożenia takiego projektu była widoczna w badaniach przy użyciu techniki morfometrii bazującej na wokselałach (VBM) do analizy obrazu 3D MRI dużej próbki pacjentów z HD. Okazało się, że parametry badań po obróbce mogą się bardzo różnić i wpłynąć na rezultaty badań na poziomie grupowym. To pokazało nam, że poświęcenie uwagi metodyce badań jest niezwykle ważne, zwłaszcza kiedy dane z neuroobrazowania mają być użyte w badaniach klinicznych. Projekt ten (prowadzony przez University College London w Wielkiej Brytanii) został opisany w manuskrypcie zgłoszonym do publikacji, którego autorami są badacze z grupy roboczej MRI.



Kolejnym dużym projektem są badania prowadzone w wielu ośrodkach przy użyciu techniki obrazowania dyfuzyjnego rezonansu (obrazowanie tensora dyfuzji, tzw. DTI), która bada przebieg włókien nerwowych w obrębie istoty białej mózgu. Wstępne wyniki badań opartych na DTI przeprowadzonych w jednym z ośrodków wykazują obecność znacznych uszkodzeń istoty białej u pacjentów z HD. Dokładna analiza zmian w istocie białej może pomóc zrozumieć podłoże niektórych objawów klinicznych w HD. Planowane jest przeprowadzenie badań wieloośrodkowych na dużej liczbie pacjentów. Dla tego celu, opracowana zostanie infrastruktura, która pozwoli na dzielenie się anonimowymi danymi pomiędzy poszczególnymi ośrodkami. Jan Kassubek odpowiedzialny jest za projekt mający na celu optymalizację parametrów badania zaś wsparcie finansowe zapewnia EHDN. Szczegółowych informacji udziela Jan Kassubek (jan.kassubek@uni-ulm.de).

Biologiczne i kliniczne objawy choroby Huntingtona na podstawie danych z obserwacji długofalowych TRACK-HD: przekrojowa analiza danych wyjściowych

Sarah J. Tabrizi et al., *Lancet Neurology* (2009), 8: 791-801

Celem TRACK-HD jest identyfikacja czułych biomarkerów oraz nowych metod diagnostycznych które mogłyby być zastosowane w badaniach nad neuroprotekcją w HD.

Podstawowe informacje

TRACK-HD jest wielośrodkowym, (Londyn, Lejda, Paryż, Vancouver) prospektywnym badaniem obserwacyjnym prowadzonym z udziałem pacjentów z przedobjawową i wczesną postacią HD. Celem jest wykrycie wczesnych biomarkerów choroby, obecnych jeszcze przed pojawieniem się objawów klinicznych. Takie biomarkery mogłyby być użyte w eksperymentach klinicznych, aby zmierzyć efekty potencjalnych terapii mających wpływ na HD.

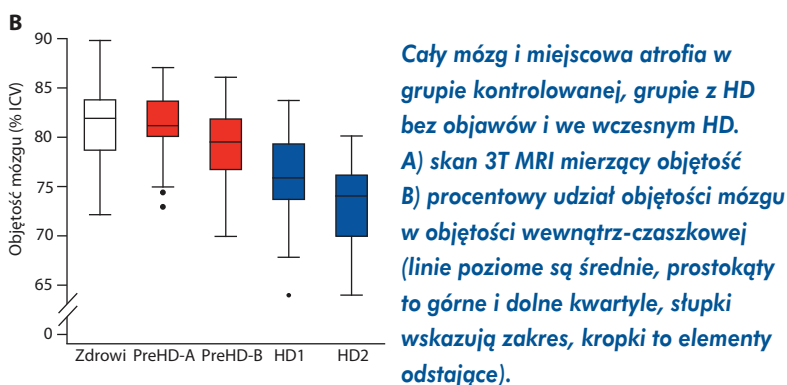
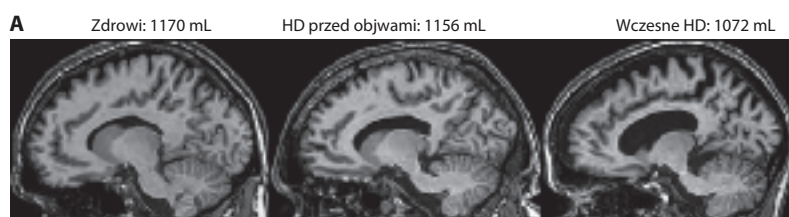
Pacjenci oraz metody badań

Badaniom zostały poddane 123 osoby zdrowe, 120 osób, które są nosicielami genu HD, ale nie mają jeszcze objawów choroby, oraz 123 osoby w wczesnym stadium HD. Grupa nosicieli genu HD, u których jeszcze nie wystąpiły objawy została podzielona pod względem tego, czy „dalej” im do pojawienia się objawów klinicznych (tzw. grupa preHD-A), czy też „bliżej” (grupa preHD-B). Grupa osób we wczesnym stadium HD również została podzielona na dwie podgrupy, na tzw. etap 1 (HD1) i etap 2 (HD2), gdzie etap 2 oznacza bardziej zaawansowane objawy.

W badaniu użyto różnych technik analizy obrazów pochodzących z obrazowania rezonansu magnetycznego o natężeniu pola magnetycznego wynoszącego 3 Tesle (3T MRI); Przeprowadzono pomiary wielkości całego mózgu, jądra ogoniastego, skorupy oraz grubości warstwy korowej. Ocena ruchowa obejmowała „finger tapping”, badanie siły mięśni języka (tongue force) oraz chód. Testy funkcji poznawczych dotyczyły rozpoznawania negatywnych emocji wg wyrazu twarzy, oceny wzrokowej pamięci roboczej oraz rozpoznawania zapachów. Objawy neuropsychiatryczne były badane za pomocą skróconej wersji testu Problem Behaviour Assessment.

Rezultaty

Badania MRI pokazują, że w porównaniu z osobami zdrowymi, u bezobjawowych pacjentów z HD oraz we wczesnym stadium HD można zaobserwować redukcję objętości jądra ogoniastego.



Stwierdzono ponadto spadek objętości prążkowiego jądra ogoniastego oraz skorupy (mierzonych oddzielnie); dotyczy to również pacjentów z grupy preHD-A. Pomiary całego mózgowia wykazały jego stopniowe zmniejszanie we wszystkich grupach, zaś największe zmiany zaobserwowano w grupie preHD-B i wśród pacjentów z objawami choroby.

Ścieńczenie warstwy korowej widoczne jest w tylnej okolicy czołowej u pacjentów z grupy preHD-A, zaś inne regiony mózgu podlegały zmianom w miarę postępu choroby. Morfometria bazująca na wokselałach wykazała postęp zmian zarówno w istocie szarej jak i białej we wszystkich grupach badanych. Bardzo czułą metodą oceny okazał się test finger tapping. Istotnie statystycznie różnice stwierdzono porównując wszystkie pary grup. Istotne były również różnice w sile mięśni języka pomiędzy grupami. Analiza chodu okazała się mniej czułym pomiarem niż inne ilościowe pomiary motoryczne. Wszystkie z trzech przeprowadzonych testów kognitywnych okazały się wystarczająco dokładne, aby wykazać różnice pomiędzy pacjentami z HD (z objawami choroby i bez), a grupą kontrolną osób zdrowych. Test Problem Behaviour Assessment wykazał, że zarówno apatia, jak i drażliwość, stanowią czułe markery, tak przed postawieniem diagnozy, jak i po.

Wnioski

Analiza danych wyjściowych TRACK-HD potwierdza, że poszczególne parametry biologiczne i kliniczne różnią się w znaczny sposób u osób zdrowych oraz nosicieli genu HD, a różnice te można wykryć już na etapie bezobjawowym. Dokonano porównania wyników badań neuroobrazowych, ilościowych testów motorycznych i testów kognitywnych. Bateria ocen zaprezentowanych tutaj będzie poddana sprawdzaniu w dalszych, długofalowych analizach TRACK-HD i w przyszłości pozwoli opracować skuteczną metodologię badań nad terapiami neuroprotekcijnymi u chorych z przedobjawową i wczesną postacią HD.

Opóźniony początek dziennego wzrostu poziomu melatoniny u pacjentów z chorobą Huntingtona

N. Ahmad Aziz et al., *Journal of Neurology* (2009), publikacja elektroniczna, DOI 10.1007/s00415-009-5196-1

Badanie to pokazuje, że czas wieczornego wzrostu poziomu melatoniny jest znacznie opóźniony u pacjentów z HD w porównaniu do osób zdrowych. Pomimo podobnych średnich poziomów w obu grupach, średnie stężenia melatoniny są odwrotnie proporcjonalne do stopnia zaburzeń ruchowych i niepełnosprawności u osób z HD. Sugeruje to, że wydzielanie melatoniny najprawdopodobniej zmniejsza się w miarę postępowania choroby.

Podstawowe informacje

W chorobie Huntingtona bardzo często występują zaburzenia snu i mogą one w znaczący sposób wpływać na jakość życia chorych. Pojawiają się problemy z zasypianiem i spokojnym snem, skróceniu ulega czas fazy REM, wzrasta aktywność ruchowa w czasie snu oraz uczucie senności w ciągu dnia. Rytm okołodobowy regulowany jest przez położone w podwzgórzu jądro nadskrzyżowaniowe (SCN) – „biologiczny zegar” – na kilka sposobów .m.in. poprzez regulowanie wydzielania hormonu zwanego melatoninę. Poprzednie badania wykazały nieprawidłowe funkcjonowanie SCN u pacjentów z HD i myszy transgenicznych. Na tej podstawie Aziz wraz ze współpracownikami wysunęli postulat, że zakłócenie działania SCN w przypadku HD może wpływać na nieprawidłowe wydzielanie melatoniny.

Pacjenci oraz metody badań

Poziom melatoniny w osoczu krwi u dziewięciu pacjentów z HD we wczesnym stadium i u dziewięciu osób zdrowych był mierzony przez całą dobę. Symptomy zostały ocenione za pomocą części skali UHDRS3 odnoszącej się do funkcji motorycznych i ogólnego funkcjonowania, aby zbadać związek pomiędzy wydzielaniem melatoniny a fenotypem klinicznym.

Wyniki

Średnie poziomy melatoniny nie różniły się bardzo pomiędzy pacjentami z HD, a osobami zdrowymi (patrz: tabela). Początek wzrostu poziomu melatoniny był jednak znacznie opóźniony u pacjentów z HD – o około 90 minut (patrz: wykres). Ponieważ czas zrównoważenia się poziomu melatoniny był podobny w obu grupach, istniała tendencja do występowania

krótszej fazy nocnej, gdzie melatonina pozostaje na tym samym poziomie u pacjentów z HD. Co ciekawe, u pacjentów z HD średni poziom melatoniny harmonizował z wynikami motorycznymi skali UHDRS:

($r = -0.70$, $p = 0.036$), całkowita funkcjonalność ($r = +0.78$, $p = 0.013$) oraz wynik niezależności ($r = +0.88$, $p = 0.002$), ale nie z liczbą powtórzeń CAG ($r = +0.18$, $p = 0.645$).

Profile wydzielania melatoniny u osób zdrowych i pacjentów z HD

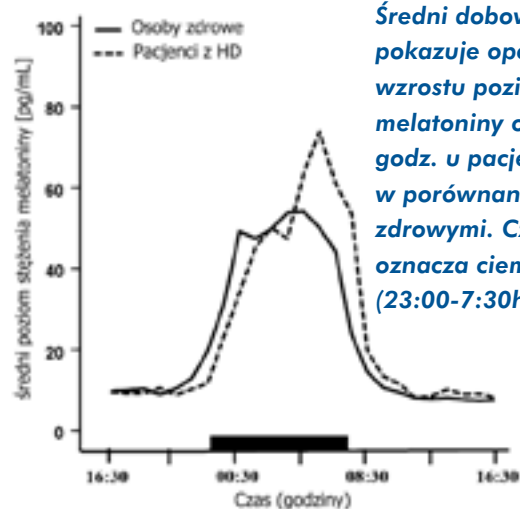
	Pacjenci z HD	Grupa kontrolna (zdrowi)	Wartość p
średni poziom dobowy (pg/ml)	24.8 ± 5.4	22.7 ± 2.8	0.601
Początek (hh:mm)	00:30 ± 00:22	22:52 ± 00:40	0.048*
Zakończenie (hh:mm)	07:30 ± 00:48	08:22 ± 00:21	0.478
Trwanie nocne (h)	7.0 ± 1.0	9.5 ± 0.8	0.063

* ważne statystycznie

Wnioski

Opóźniony początek wydzielania melatoniny u pacjentów z HD przypomina zespół opóźnionej fazy snu i okołodobowego zakłócenia rytmu, związany ze zmianami w wydzielaniu melatoniny i kortyzolu. Zaburzenia te najprawdopodobniej wynikają bezpośrednio z patologii w obrębie SCN spowodowanej toksycznymi efektami nieprawidłowej huntingtyny i/lub zaburzeniami w obwodach mózgu unerwiających SCN.

Leczenie pacjentów cierpiących na HD za pomocą melatoniny i jasnego światła może pomóc złagodzić zaburzenia snu poprzez przyspieszenie biologicznego zegara. Poza tym, badania wykazują, że melatonina wpływa na redukcję tlenowej neurotoksyczności w komórkach i modelach zwierzęcych z HD, więc może wykazywać zdolności neuroprotektoryjne również u pacjentów z HD.



Średni dobowy poziom pokazuje opóźnienie wzrostu poziomu melatoniny o ok. 1,5 godz. u pacjentów z HD w porównaniu z osobami zdrowymi. Czarna kreska oznacza ciemną fazę doby (23:00-7:30h)

Ekspansja CAG w genie odpowiedzialnym za chorobę Huntingtona związana jest z konkretną i możliwą do namierzenia predysponującą haplogrupą

Simon C. Warby i in., Amer. Journal of Human Genetics (2009), 84: 351-366

Analiza genetycznej różnorodności w genie HD pokazuje, że istnieją sekwencje DNA blisko genu, który predysponuje do zaburzeń w prawidłowej liczbie powtórzeń CAG. Sekwencje te można znacznie częściej znaleźć u nosicieli mutacji HD.

Podstawowe informacje

Choroba Huntingtona jest chorobą dziedziczną w sposób dominujący. To neurodegeneracyjne schorzenie spowodowane jest zwiększoną ilością powtórzeń CAG w genie HD. Poprzednie badania pozwoliły zidentyfikować przypadki polimorfizmu pojedynczego nukleotydu (SNP) w rejonie genu HD; odkryto również, że istnieje zależność pomiędzy tymi specyficznymi markerami, a chromosomami choroby. Warby i inni prezentują dokładną analizę różnorodności genetycznej w genie HD u osób z allelami o nieprawidłowej ilości powtórzeń (powyżej 35); allelami pośrednimi (27-35 CAG), które są niestabilne, ale nie powodują HD, oraz allelami prawidłowymi (< 27 CAG).

Pacjenci oraz metody badań

Próbki DNA do bezpośredniego sekwencjonowania zostały pobrane od osób europejskiego pochodzenia mieszkających w Kanadzie (65 pacjentów z HD, 66 nosicieli alleli pośrednich oraz 58 osób zdrowych). Kolejna grupa 203 pacjentów z HD została zbadana w celu potwierdzenia związku SNP z ilością powtórzeń CAG. Wykorzystane również zostały dane z projektu HapMap Project, w którym badani byli Amerykanie o europejskich korzeniach, Jorubowie (Nigeria) oraz osoby z Pekinu i Tokio.

Wyniki

Całkowita liczba zidentyfikowanych przypadków SNP w genie HD wynosiła 190. Ponieważ wiele z tych polimorfizmów występuje razem na chromosomie (niezrównoważenie sprzężeń), oceny różnorodności SNP można było dokonać poprzez prześledzenie jedynie 22 z nich – tzw tSNP (ang. „tagging” SNPs). Z powyższych, 12 tSNP było w znaczącym stopniu powiązane z chromosomami związanymi z chorobą (disease chromosomes), zaś niektóre z nich posiadały pojedynczy allel, który był bardzo czułym markerem rozszerzenia CAG. Haplotypy zostały podzielone na trzy grupy (A, B i C). Chromosomy związane z chorobą należały niemal wyłącznie (95%) do haplogrupy A. Podobnie, chromosomy z pośrednimi allelami w większości (83%)

zaliczono do haplogrupy A. Haplogrupa C występowała powszechnie na chromosomach prawidłowych (41%), ale nie występowała zupełnie na chromosomach związanych z chorobą. Wydaje się więc, że osoby z haplogrupą C są zabezpieczone przed wzrostem liczby powtórzeń CAG.

Haplogrupa A obecna była na niemal wszystkich chromosomach z wzrostem liczby powtórzeń CAG, występowała także w 50% chromosomów prawidłowych. Haplogrupę A można podzielić na 5 wariantów (A1-A5), z czego 55% należy do wariantu A1. Chromosomy z wariantem A1 mają 6,5 razy większe prawdopodobieństwo zwiększonej liczby powtórzeń CAG, podczas gdy w przypadku wariantów A4 i A5 prawdopodobieństwo jest małe. Dane te sugerują zwiększoną częstość występowania specyficznych wariantów haplotypów na chromosomach związanych z chorobą. Warianty A1 i A2 wskazują na najwyższe ryzyko istnienia chromosomu z wzrostem ilości powtórzeń CAG, podczas gdy warianty A4 i A5 wydają się chronić przed wydłużeniem CAG. W przypadku badanych osób z Azji i Afryki, nie wystąpiły warianty ryzykowne, zaś osoby badane posiadają warianty chroniące przez powtórzeniami CAG.

Wnioski

Badanie to pozwoliło wskazać u osób pochodzenia europejskiego podgrupę tSNP, która często występuje w chromosomach związanych z chorobą. Wiele z SNP stanowi czułe markery chromosomów związanych z chorobą; istnieje też ich silny związek z wzrostem liczby powtórzeń CAG. Formują one klaster podobnych haplotypów (haplogrupa A) występujących na 99% chromosomów związanych z chorobą oraz występują istotnie częściej na chromosomach alleli pośrednich. Dane te wspierają stopniowy model rozszerzania grupy CAG aż do grupy zagrożonej (> 35 CAG) oraz wskazują specyficzne warianty związane z niestabilnością powtórzeń, które nie występują w populacjach, gdzie powszechne występowanie HD jest rzadsze (Azjaci i Afrykanie). Silny związek pomiędzy specyficznymi SNP i wzrostem liczby powtórzeń CAG przyczyni się w przyszłości do opracowania techniki „wyciszenia” (silencing) ekspresji nieprawidłowych alleli w HD. Zanim jednak ta technologia zostanie wykorzystana w praktyce klinicznej, musi zmierzyć się z wieloma technicznymi wyzwaniami.

Allel stanowi jedną z dwóch kopii każdego genu lub genetycznego markeru w organizmach z dwoma zestawami chromosomów.

Polimorfizm pojedynczego nukleotydu (SNP) to zmienność sekwencji DNA występująca wtedy, gdy pojedynczy nukleotyd w genomie różni się pomiędzy dwoma chromosomami.

Haplotyp to zestaw SNP na pojedynczym chromosomie.

Haplogrupa to grupa podobnych haplotypów z tym samym SNP.

Kalendarz spotkań 2009/2010

Wrz 12-15	Wrz 12-15 4ty Światowy Kongres Choroby Huntingtona, Vancouver, BC, Kanada, http://www.worldcongress-hd.net	2010	
Wrz 12-15	13ty Kongres Europejskiej Federacji Towarzystw Neurologicznych (EFNS), Florencja, Włoch http://efns2009.efns.org/	Lut 8-11	5ta Doroczna Konferencja CHDI Terapeutyki empirycznej Choroby Huntingtona, Palm Springs, USA
Wrz 12-16	22ie Europejskie Kolegium Neuropsychofarmakologii (ECNP), Istanbuł, Turcja http://www.ecnp.eu/emc.asp?pagelid=1196	Lut 28-Mar 2	18ty Europejski Kongres Psychiatrii, Monachium, Niemcy http://www2.kenes.com/epa/Pages/home.aspx
Wrz 23-26	82gi Kongres Niemieckiego Towarzystwa Neurologicznego (DGN), Nurembergia, Niemcy http://www.dgn2009.de/	Mar 06-10	41sze Doroczne Spotkanie Amerykańskiego Towarzystwa Neurochemicznego, Santa Fe, NM, USA http://asneurochem.org/2010Meeting/ASN2010.htm
Paź 8-11	3ci Światowy Kongres dotyczący Kontrowersji w Neurologii (CONY), Praga, Czech http://www.comtecmec.com/cony/2009/	Mar 09-13	10ta Międzynarodowa Konferencja dot. Alzheimerera i Choroby Parkinsona, Barcelona, Hiszpania http://www.kenes.com/adpd/
Paź 11	23ie Doroczne Sympozjum Etiologii, Patogenezy i Leczenia Choroby Parkinsona oraz Innych Zaburzeń Ruchu (HSG/PSG/MDS), Baltimore, MD, USA http://www.parkinson-study-group.org/	Mar 10-13	25ta Międzynarodowa Konferencja dot. Alzheimerera, Saloniki, Grecja http://www.adi2010.org/
Paź 17-21	Neuroscience 2009 –39te Doroczne Spotkanie Towarzystwa Neurobiologicznego, Chicago, IL, USA http://www.sfn.org/am2009/	Kwi 10-17	2010 Doroczne Spotkanie Amerykańskiej Akademii Neurologii, Toronto, Kanada http://www.aan.com/go/am10
Paź 20-24	59te Doroczne Spotkanie Amerykańskiego Towarzystwa Genetyki Człowieka (ASHG), Honolulu, HI, USA http://www.ashg.org/2009meeting/	Cze 13-17	14ty Międzynarodowy Kongres Choroby Parkinsona i Chorób Ruchu, Buenos Aires, Argentyna http://www.movementdisorders.org/congress/congress10/
Paź 24-30	19ty Światowy Kongres Neurologii, Bangkok, Tajlandia http://www.wcn2009bangkok.com/	Cze 19-23	20te Spotkanie Europejskiego Towarzystwa Neurologicznego (ENS), Berlin, Niemcy http://www.congrex.ch/ens2010/
Lis 21	3ie Sympozjum Badań Klinicznych nad Chorobą Huntingtona, Baltimore, MD, USA http://www.huntington-study-group.org/News-Events/EventsUpcomingMeetings/Huntington-DiseaseClinicalResearchSymposium/tabid/62/Default.aspx	Wrz 2-5	6te Spotkanie Europejskiej Sieci Choroby Huntingtona, Praga, Czechy
Gru 3-6	4ty Międzynarodowy Kongres Mózgu i Zachowania & 17ta Konferencja w Salonikach Południowowschodniego Europejskiego Towarzystwa Neurologii i Psychiatrii, Saloniki, Grecja http://www.isbb.gr/		
Gru 13-16	XVIII Światowy Kongres Federacji Neurologii nt. Choroby Parkinson i Związanych Schorzeń, Miami, FL, USA http://www2.kenes.com/parkinson/Pages/Home.aspx		