

R. Schneppenheim¹ · U. Budde²

¹ Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie,
 Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf, Hamburg

² AescuLabor Hamburg, Gerinnungslabor, Hamburg

Von-Willebrand- und Upshaw-Schulman- Syndrom

Die zwei Seiten des Von-Willebrand-Faktors

Von-Willebrand-Faktor (VWF)

Der VWF besetzt eine Schlüsselrolle in der primären Hämostase: Er mediiert über seine Bindung an die subendotheliale Matrix des verletzten Endothels die Adhäsion und Aggregation von Thrombozyten, v. a. unter den Bedingungen hoher Scherkräfte (arterielles System und Mikrozirkulation). Seine zweite wichtige Funktion ist die Bindung von FVIII (Faktor VIII), den er damit stabilisiert und dessen schnelle Clearance er verhindert.

Diese verschiedenen Funktionen sind in unterschiedlichen Domänen des VWF lokalisiert (Abb. 1). So wird FVIII an die VWF-D'-Domäne gebunden, Kollagen an die A₃- und vermutlich auch an die A₁-Domäne, Thrombozytenglykoprotein Ib an die A₁-Domäne und Glykoprotein (Gp) IIb/IIIa vermutlich an die RGD-Sequenz der C₁-Domäne. Darüber hinaus existieren strukturelle Domänen, die für die Dimerisierung der VWF-Monomere (C-terminale CK-Domäne, CK: „cystin knot“) und deren weitere Polymerisierung zu Polymeren unterschiedlicher Größe (Multimere) verantwortlich sind (N-terminale D₃-Domäne) [10]. Eine Besonderheit des VWF ist sein großes Propeptid (741 Aminosäuren), welches 2 Disulfidisomerasekonsensussequenzen enthält, die wahrscheinlich an der Multimerisierung katalytisch beteiligt sind [7]. Die funktionelle thrombozytenabhängige Aktivität des VWF (Bindung an die Rezeptoren und Kollagen) beruht unter Bedingungen hoher Scherkräfte ausschließ-

lich auf der Präsenz der besonders großen VWF-Multimere [9] (Abb. 2), die mit einer Molekularmasse bis 40.000 kDa als die größten löslichen Proteine gelten. Deren Größe und damit deren Aktivität werden wiederum durch die VWF-spezifische Protease ADAMTS₁₃ reguliert (*ADisintegrin and Metalloprotease with Tsp1 motifs*), die den VWF in der A₂-Domäne zwischen Y1605 und M1606 spaltet. Dies geschieht im Normalfall allerdings nur nach Bindung des VWF an Thrombozyten bzw. an subendotheliale Strukturen und der damit verbundenen Expansion des VWF und der Exposition der proteolytischen Stelle durch Scherkräfte in der Zirkulation. Das Fehlen von ADAMTS₁₃ führt zur Persistenz besonders aktiver hochmolekularer VWF-Multimere [8].

Die verschiedenen funktionellen Domänen und die komplexe posttranslationale Biosynthese lassen eine Vielzahl möglicher spezifischer und Kombinationsdefekte zu [12], was seit der Klonierung des *VWF*-Gens 1985 eindrucksvoll bestätigt wurde.

Von-Willebrand-Syndrom (VWS, OMIM 193400)

Das VWS ist mit einer Prävalenz von 1% in der Normalbevölkerung die häufigste hereditäre Blutungsneigung. Allerdings finden sich klinisch relevante Formen nur bei 1/8000 Personen. Typ 1 und Typ 2 sind nach neuerer Erkenntnis etwa gleich verteilt [12], während der Typ

3 mit 1:300.000–1:500.000 sehr selten ist. Dementsprechend gibt es in Deutschland wahrscheinlich nicht mehr als 250 Patienten mit einem VWS Typ 3.

Klinische Symptomatik

Leitsymptom des VWS ist die Schleimhautblutung. Typische Symptome sind daher Nasenbluten, Blutungen nach Adenotomie und Tonsillektomie, nach Eingriffen am Magen-Darm-Trakt sowie urogenitale Blutungen. Typisch sind bei Frauen Menorrhagien sowie peripartale Blutungen. Hämophilieartige Blutungen (Gelenke, Muskulatur) findet man beim schweren VWS, bei dem auch der FVIII stark erniedrigt ist.

Klassifikation

Das VWS beruht auf quantitativen und/oder qualitativen Defekten des VWF. Es wird in 3 Haupttypen unterteilt (Abb. 3).

Typ 1. Er ist durch eine relative Verminderung des VWF-Antigens und eine gleichsinnige Verminderung aller seiner Funktionen charakterisiert. Alle Multimere sind in normaler Konzentration vorhanden. Der Erbgang ist in der Regel dominant, die klinische Symptomatik meist milde.

Typ 3. Er entspricht einem absoluten VWF-Mangel und Fehlen aller seiner Funktionen. Die klinische Symptomatik ist meist schwer. Der Erbgang ist rezessiv.

medgen 2008 · 20:197–203 DOI 10.1007/s11825-008-0106-y
© Springer Medizin Verlag 2008

R. Schneppenheim · U. Budde

Von-Willebrand- und Upshaw-Schulman-Syndrom. Die zwei Seiten des Von-Willebrand-Faktors

Zusammenfassung

Quantitative und qualitative Defekte des Von-Willebrand-Faktors (VWF) sind für die häufigste hereditäre Blutungsneigung, das Von-Willebrand-Syndrom (VWS), ursächlich, welches überwiegend autosomal-dominant, aber auch -rezessiv vererbt wird. Entsprechend der modularen Struktur des VWF, mit verschiedenen funktionell und strukturell wichtigen Domänen, besteht eine hochgradige Heterogenität sowohl der klinischen Symptomatik als auch der Pathomechanismen. Eine Überfunktion des VWF beruht auf der fehlenden Größenregulation durch seine spezifische Protease ADAMTS13, die mit dem lebensbedrohlichen Krankheitsbild der thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura korreliert, einer Störung der Mikrozirku-

lation durch hyaline Thromben. Deren autosomal-rezessiv vererbte Form, das Upshaw-Schulman-Syndrom, steht auf der anderen Seite der vom VWF verursachten Störungen der Blutgerinnung. Das heutige Wissen um die Pathophysiologie des VWF und seiner Protease ADAMTS13 ermöglicht neben einer rationalen Therapie auch die Erfassung seiner Beteiligung an vaskulären Erkrankungen.

Schlüsselwörter

Von-Willebrand-Faktor · Von-Willebrand-Syndrom · ADAMTS13 · Thrombotisch-thrombozytopenische Purpura · Upshaw-Schulman-Syndrom

Von Willebrand disease and Upshaw-Schulman syndrome. The two sides of von Willebrand factor

Abstract

Quantitative and qualitative defects of von Willebrand factor (VWF) cause von Willebrand disease (VWD), the most common in-born bleeding disorder inherited in a mainly autosomal-dominant but also recessive manner. According to its modular structure, which consists of distinct functional and structural domains, VWF defects correlate with considerable heterogeneity of clinical symptoms, biochemical parameters, and the underlying molecular mechanisms. Lack of functional regulation of VWF is observed in patients with life-threatening thrombotic thrombocytopenic purpura (TTP) due to hyaline thrombi in the microcirculation in the absence of the

VWF-specific protease ADAMTS13. Upshaw-Schulman syndrome is the recessively inherited form of TTP caused by mutations in *ADAMTS13* and is the other side of the coin representing VWF-related coagulation disorders. Current knowledge of the pathophysiology of VWF and its protease ADAMTS13 provides the basis for rational therapy and assessment of its contribution to vascular diseases.

Keywords

von Willebrand factor · von Willebrand disease · ADAMTS13 · Thrombotic thrombocytopenic purpura · Upshaw-Schulman syndrome

Typ 2. Er repräsentiert die heterogenste Gruppe mit unterschiedlicher Symptomatik, unterschiedlichen Pathomechanismen und unterschiedlichem Erbgang. Er wird nach der derzeitigen Nomenklatur in 4 Subtypen unterteilt [11]:

- Unabhängig vom molekularen Mechanismus ist der *Subtyp 2A* durch das Fehlen oder den relativen Verlust großer VWF-Multimere und der damit verbundenen Einschränkung der thrombozytenabhängigen Funktion (Kollagenbindung: VWF:CB, GpIb-Bindung entspricht VWF:RCo) gekennzeichnet. Er umfasst eine Reihe früher als eigene Subtypen mit römischer Ziffer und Buchstaben in alphabetischer Reihenfolge bezeichneter Phänotypen, die im Lauf der Zeit auch als pathogenetisch eigene Entitäten bestätigt wurden (■ **Abb. 3**) [13]. Der häufigste diesbezügliche Phänotyp entspricht dem früheren Subtyp IIA, der durch eine erhöhte intrinsische Empfindlichkeit gegenüber der VWF-spaltenden Protease ADAMTS13 und dem daraus resultierenden Verlust der großen Multimere charakterisiert ist [1]. Der Erbgang ist dominant, bei einer Unterform (Phänotyp IIC) rezessiv.
- Primärer Defekt beim *Subtyp 2B* ist eine erhöhte Affinität des mutanten VWF zu GpIb. Hieraus resultiert eine teils spontane Thrombozytenagglutination mit Verbrauch von Thrombozyten sowie eine verstärkte ADAMTS13-Proteolyse des VWF mit Verlust der großen Multimere. Der Erbgang ist dominant.
- Der *Subtyp 2M* ist durch eine Einschränkung der thrombozytenabhängigen Funktion (VWF:CB, VWF:RCo) – wie beim Subtyp 2A – gekennzeichnet, die allerdings nicht auf das Fehlen der großen Multimere zurückzuführen ist sondern auf isolierte funktionelle Defekte. Der Erbgang ist dominant.
- Der *Subtyp 2N* (Normandie) bezeichnet den isolierten VWF:FVIII-Bindungsdefekt. Dieser Subtyp ist ohne den FVIII-Bindungstest nicht sicher von einer Hämophilie A zu unterscheiden. Der Erbgang ist rezessiv.

Hier steht eine Anzeige.



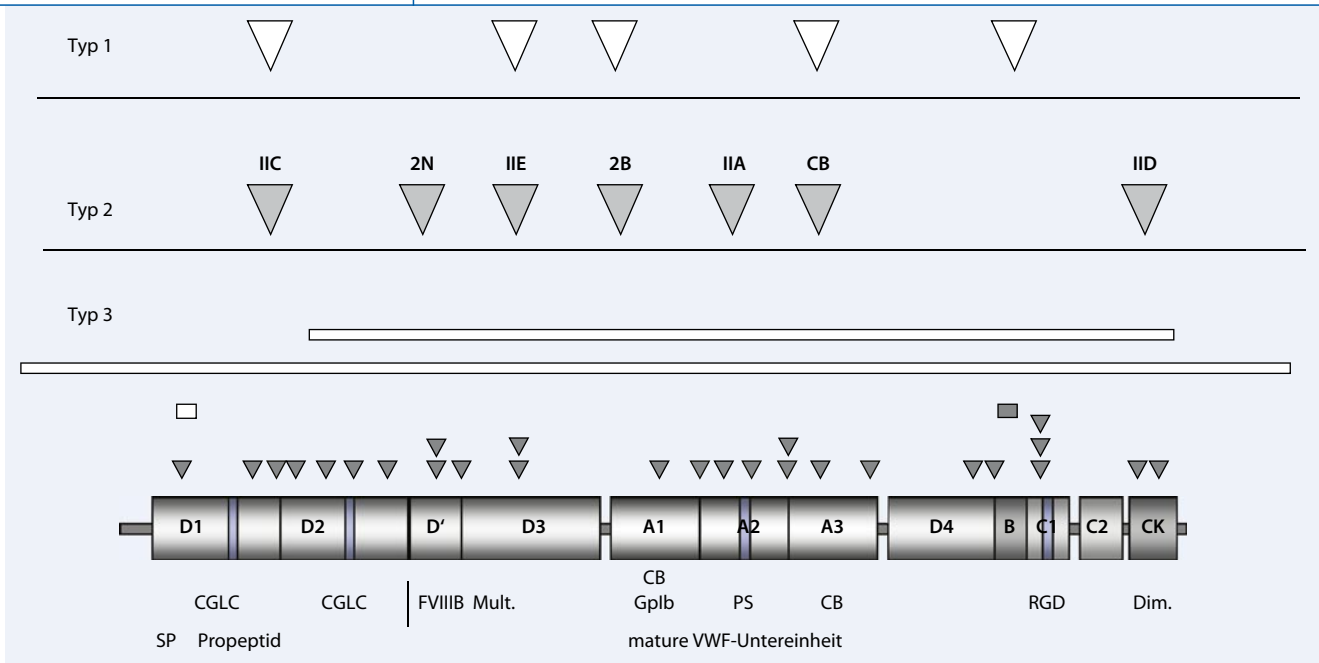


Abb. 1 Struktur des VWF mit seinen funktionellen und strukturellen Domänen sowie der Lokalisation der Mutationen der verschiedenen Typen, SP Signalpeptid, CGLC Disulfidisomerasekonsensussequenz, FVIII-Bindungsregion, Mult. Multimerisierungsregion, CB Kollagenbindung, Gp Glykoprotein, GpIb Gp-Ib-Bindung, PS proteolytische Schnittstelle für AD-AMTS13, RGD Bindungsregion für GpIIb/IIIa, Dim. Dimerisierungsregion in der CK-Domäne, Typ 3 in Deutschland identifizierte Mutationen, leerer Balken große Deletion, gefüllter Balken Insertion, Dreieck Punktmutation; Typ 2 entsprechend Subtyp in definierten Regionen clusternde Mutationen, Typ 1 in einer europäischen Studie identifizierte Mutationsregionen beim Typ 1. (Nach [2])

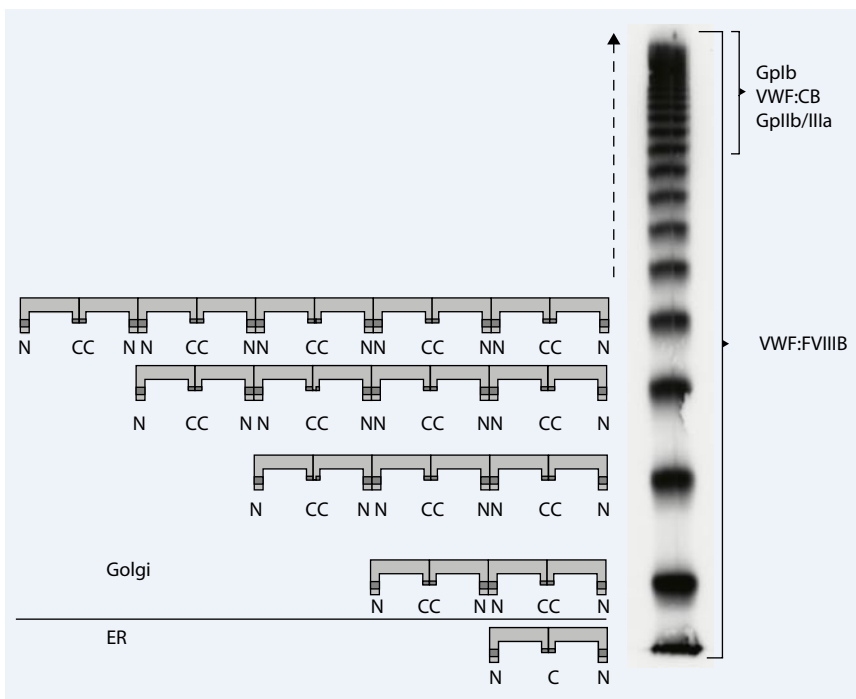


Abb. 2 Posttranslationale Biosynthese des VWF und resultierende VWF-Multimere, Dimerisierung der Monomere über die CK-Domäne am Carboxyterminus (C) im Endoplasmatischen Retikulum (ER), weitere Polymerisierung zu Multimeren unterschiedlicher Länge im Golgi- und Post-Golgi-Kompartiment über die D3-Domäne am N-Terminus (N) des reifen VWF, FVIII-Bindung des VWF an Multimeren aller Größen möglich, Bindung des VWF an Thrombozyten-GpIb, -GpIIb/IIIa und an Kollagen (also Funktion des VWF in primärer Hämostase) ist an die besonders großen Multimeren gekoppelt, Abkürzungen s. Legende zu Abb. 1

Probleme der Klassifikation

Die korrekte Klassifikation hängt sehr vom Ergebnis der funktionellen Tests und der Multimeranalyse des VWF (SDS-Agarosegel-Elektrophorese) ab. Vor allem letztere Methode ist nur schwer standardisierbar. Hieraus resultiert relativ häufig eine falsche Zuordnung, v. a. zugunsten von Typ 1. Eine Überprüfung im Referenzlabor ist daher sinnvoll.

Molekulare Genetik

VWF ist auf Chromosom 12p13.1 lokalisiert und mit 178 kb und 52 Exons ein großes und komplexes Gen. Die Mutationsanalyse ist außerdem erschwert durch die Präsenz eines Pseudogens auf Chromosom 22, mit einer Homologie von 97% zu den Exons 24–34 [6].

Vor allem beim Typ 3 besteht wegen der Schwere der Erkrankung und der unsicheren phänotypischen Diagnose bei gesunden Mutationsträgern eine Indikation zur Gendiagnostik als Grundlage für eine genetische Beratung. Allerdings sind die bisher identifizierten Mutationen über das gesamte Gen verteilt (Abb. 1). Nur eine Mutation (2435delC) tritt in Deutschland

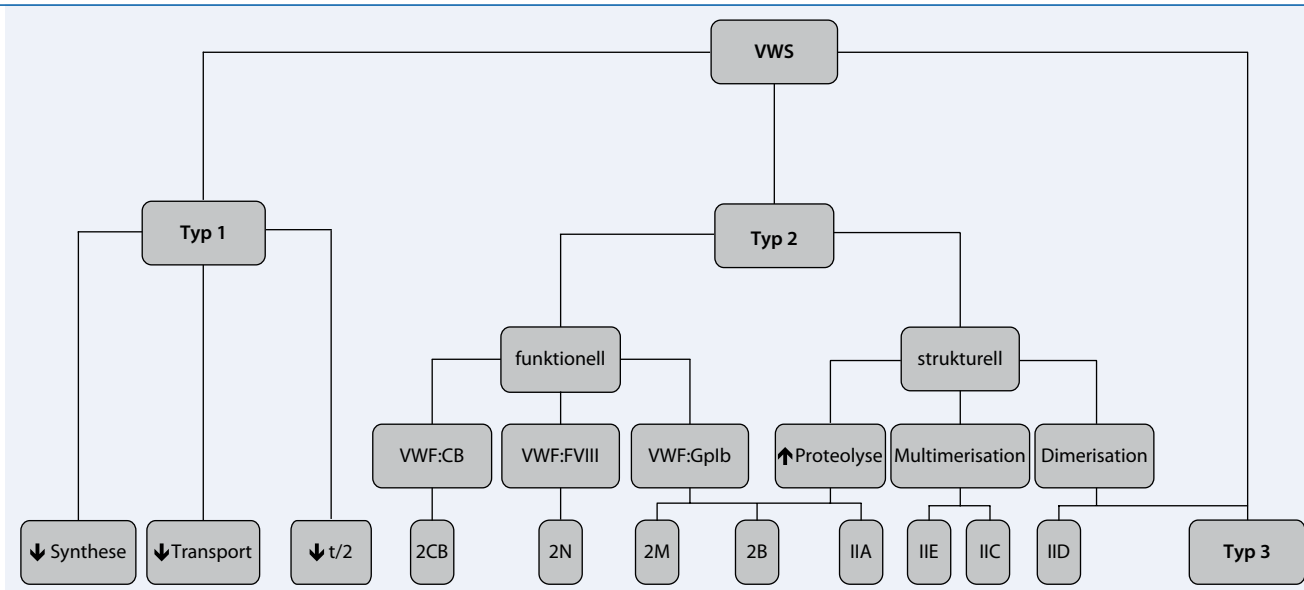


Abb. 3 ▲ Klassifikation des Von-Willebrand-Syndroms, *arabische Ziffern* Typen und Subtypen des Von-Willebrand-Syndroms nach geltender Nomenklatur, *Typ 2* in dieser Abbildung in funktionelle und strukturelle Defekte aufgeteilt; *römische Ziffern* ältere Nomenklatur, derzeit als Subtyp 2A zusammengefasst, phänotypisch und genotypisch klare Differenzierung möglich, *Typ 1* weitere Differenzierung möglich, bisher allerdings ohne Berücksichtigung in der Nomenklatur, *Typ 3* in der Regel Korrelation mit 0-Allelen, aber auch mit Dimerisierungsdefekten; *VWF:CB* Kollagenbindung

mit 20% der Typ-3-Mutationen häufiger auf. Diese macht in Schweden 50% und in Polen 75% der Typ-3-Mutationen aus und ist als Founder-Mutation zu betrachten [17]. Ansonsten finden sich alle denkbaren Mutationstypen, sogar ein recht hoher Anteil (15–20%) von Missense-Mutationen sowie unterschiedlich große Konversionen mit dem Pseudogen [3]. Interessanterweise ist dies das einzige bekannte Beispiel für interchromosomale Genkonversionen.

Der Typ 1 war bisher molekulargenetisch nur wenig untersucht worden. Das hat sich durch eine europäische und eine kanadische multizentrische Studien, die kürzlich abgeschlossen wurden, geändert [2, 4]. Typ-1-Mutationen waren ebenfalls über das ganze Gen verteilt, jedoch fanden sich Cluster in der D₃-Domäne und der C-terminalen Region des VWF (▣ **Abb. 1**). Eine schnellere Clearance des VWF wurde als ein neuer häufigerer molekularer Mechanismus identifiziert.

Entsprechend seiner phänotypischen Heterogenität sind auch die molekularen Mechanismen des Typ 2 und insbesondere des Subtyps 2A sehr unterschiedlich. Allerdings lassen sich v. a. beim Typ 2 auf der Basis einer genauen Beschreibung des Phänotyps spezifische Genregionen für das Mutationsscreening definie-

ren [13]. Dieses erfolgt in der Regel durch PCR (Polymerasekettenreaktion) und direkte Sequenzierung.

Das Merkmal des Subtyps 2A, das Fehlen oder der relative Verlust der großen VWF-Multimere können auf primär funktionellen oder primär strukturellen Besonderheiten beruhen. Als erstes wurde ein Phänotyp (2A/IIA) identifiziert, der mit einer verstärkten Empfindlichkeit des VWF gegenüber seiner Protease ADAMTS₁₃ korreliert. Die Mutationen finden sich entsprechend der proteolytischen Schnittstelle der A₂-Domäne benachbart. Weitere Phänotypen des Subtyps 2A basieren auf Defekten der Dimerisierung mit Mutationen in der CK-Domäne und Multimerisierungsdefekten mit Mutationen im Propeptid, d. h. in der D₁-D₂- (2A/IIC) sowie in der D₃-Domäne (2A/IIE).

Mutationen des VWF, die mit einem Funktionsgewinn der VWF:GpIb-Bindung einhergehen, finden sich in einer begrenzten Region der A₁-Domäne, die allein für die GpIb-Bindung verantwortlich ist.

Mutationen des Subtyps 2M finden sich v. a. ebenfalls in der A₁-Domäne des VWF und stören meist die VWF:GpIb-Bindung.

Homozygote oder compound-heterozygote Mutationen in der D'-Domäne, in welcher die FVIII-Bindung des VWF lokalisiert ist, verursachen den Subtyp 2N mit sehr niedrigen FVIII-Werten. Alle anderen Parameter des VWF können normal sein, sodass die Abgrenzung von der Hämophilie A einen FVIII-Bindungstest erfordert. Liegt Compound-Heterozygotie mit einem Null-Allel vor, kann auch das VWF:Antigen mäßig erniedrigt sein. Dieser Subtyp kommt dem durch *Erik Adolf von Willebrand* geprägten Begriff „Pseudohämophilie“ am nächsten [16]. Ein großer Teil der bisher beschriebenen Mutationen ist in der VWF-Mutation-Datase aufgeführt (Infobox 1).

Upshaw-Schulman-Syndrom (USS, OMIM 274150)

Die Persistenz sehr großer VWF-Multimere kann zur Entstehung hyaliner Thromben und damit lebensbedrohlichen Mikrozirkulationsstörungen in den Nieren, im ZNS, in den Lungen, im Herzen und den Mesenterialgefäßen, seltener in der Leber führen und wird bei der meist erworbenen thrombotisch-thrombozytopenischen Purpura (TTP oder Morbus Moschcowitz) bedingt durch Antikörper

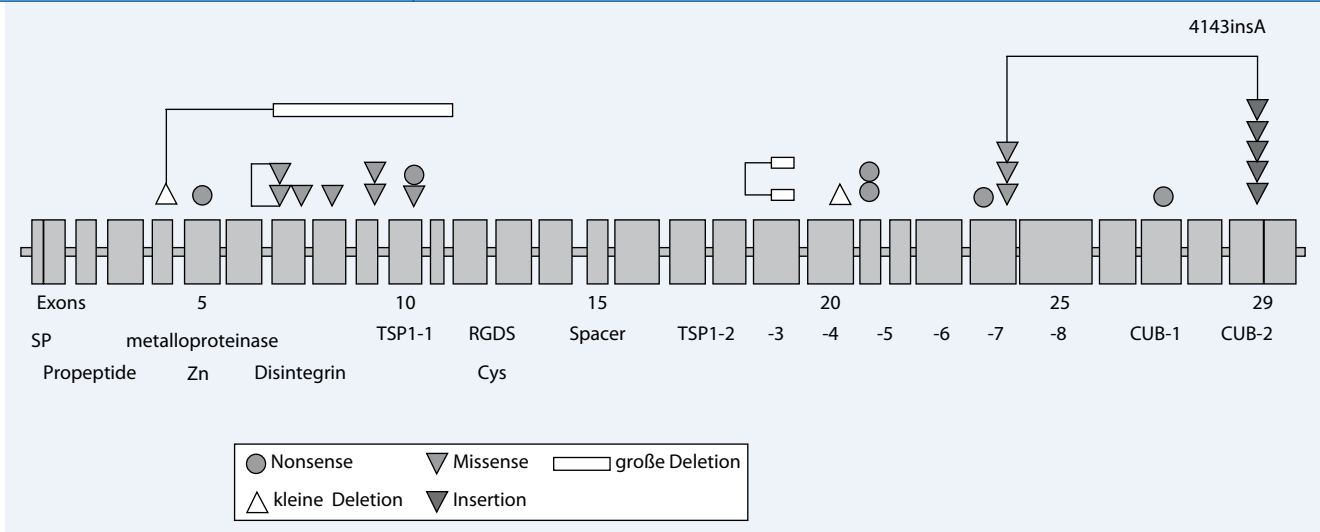


Abb. 4 ▲ ADAMTS13-Domänenstruktur und Lokalisation der in Deutschland identifizierte *ADAMTS13*-Mutationen, *TSP1* Thrombospondin-1-like-Elemente, mit Linien verbundene Symbole compound-heterozygote oder homozygote Patienten, 4143insA häufigste Mutation

gegen die VWF spaltende Protease ADAMTS13 beobachtet.

Die Häufigkeit des schweren hereditären ADAMTS13-Mangels ist derzeit noch nicht bekannt. Er beruht auf *ADAMTS13*-Mutationen und führt zur gleichen Symptomatik, einer TTP [5, 14]. Das USS ist im Kindesalter häufiger als der erworbene ADAMTS13-Mangel. Wegen des oft fatalen Verlaufs reichen als diagnostische Kriterien der Nachweis einer Coombs-negativen hämolytischen Anämie und Thrombozytopenie, um eine Therapie mittels Plasmaprodukten zu beginnen. Mittels Substitution des fehlenden Faktors durch Plasmatransfusionen kann der Pathomechanismus erfolgreich unterbrochen werden, was bei der erworbenen Form in der Regel nur mit dem Plasmaaustausch gelingt.

Molekulare Genetik

Das 37 kb große *ADAMTS13*-Gen ist auf Chromosom 9q34 lokalisiert und hat eine kodierende Sequenz von 4281 bp, verteilt auf 29 Exons. Allerdings findet sich ausgeprägtes alternatives Spleißen.

Die bisher identifizierten Mutationen sind oft nur auf einzelne Familien beschränkt ([5, 14], ■ **Abb. 4**). Einige wenige Mutationen findet man häufiger, z. B. 4143insA im Exon 29, eine Founder-Mutation in Osteuropa, Skandinavien und Deutschland [15]. Verschiedene molekulare Mechanismen konnten identifiziert werden. Nonsense-, Spleißstellen-

und kleine Frameshift-Mutationen sowie große Deletionen korrelieren mit dem völligem Fehlen von ADAMTS13. Darüber hinaus gibt es einen relativ hohen Anteil von Missense-Mutationen, die in der Regel zu einem mutanten Protein führen, welches entweder in seiner Funktion gestört ist oder nicht sezerniert wird.

Ausblick

Eine ausgewogene Interaktion zwischen VWF, ADAMTS13 und Thrombozyten ist Voraussetzung für die Erhaltung des Gleichgewichts der primären Hämostase. Im Fokus der Forschung standen bisher die klinisch am einfachsten zu erfassenden Störungen, das VWS und die TTP. Die Kenntnis der molekularen und pathophysiologischen Zusammenhänge ermöglicht bereits heute eine sichere Diagnostik und eine spezifische Therapie. Deren Möglichkeiten werden durch die in der Entwicklung befindlichen rekombinanten Faktoren VWF und ADAMTS13 weiter verbessert. Die an VWS- und TTP-Patienten gewonnenen Erkenntnisse lassen sich aber auch z. B. in die Therapie der wesentlich häufigeren Herz-Kreislauf-Erkrankungen übersetzen und würden erneut belegen, dass die wissenschaftliche Erforschung seltener Erkrankungen auch für die Behandlung der großen Volkskrankheiten von Nutzen sein könnte.

Infobox 1: Internetlinks

WF-Mutation-Database: <http://www.vwf.group.shef.ac.uk/>

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. R. Schneppenheim
Klinik für Pädiatrische Hämatologie und Onkologie,
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf,
Martinistraße 52, 20246 Hamburg
schneppenheim@uke.de

Literatur

1. Dent JA, Berkowitz SD, Ware J et al. (1990) Identification of a cleavage site directing the immunochemical detection of molecular abnormalities in type IIA von Willebrand factor. *Proc Natl Acad Sci USA* 87: 6306–6310
2. Goodeve A, Eikenboom J, Castaman G et al. (2007) Phenotype and genotype of a cohort of families historically diagnosed with type 1 von Willebrand disease in the European study, molecular and clinical markers for the diagnosis and management of type 1 von Willebrand disease (MCMDM-1VWD). *Blood* 109: 112–121
3. Gupta PK, Adamtziki E, Budde U et al. (2005) Gene conversions are a common cause of von Willebrand disease. *Br J Haematol* 130: 752–758
4. James PD, Notley C, Hegadorn C et al. (2007) The mutational spectrum of type 1 von Willebrand disease: results from a Canadian cohort study. *Blood* 109: 145–154
5. Levy GG, Nichols WC, Lian EC et al. (2001) Mutations in a member of the ADAMTS gene family cause thrombotic thrombocytopenic purpura. *Nature* 413: 488–494
6. Mancuso DJ, Tuley EA, Westfield LA et al. (1991) Human von Willebrand factor gene and pseudogene: structural analysis and differentiation by polymerase chain reaction. *Biochemistry* 30: 253–269

7. Mayadas TN, Wagner DD (1992) Vicinal cysteines in the prosequence play a role in von Willebrand factor multimer assembly. Proc Natl Acad Sci USA 89: 3531–3535
8. Moake JL, Rudy CK, Troll JH et al. (1982) Unusually large plasma factor VIII: von Willebrand factor multimers in chronic relapsing thrombotic thrombocytopenic purpura. N Engl J Med 307: 1432–1435
9. Ruggeri ZM (2004) Platelet and von Willebrand factor interactions at the vessel wall. Haemostaseologie 24: 1–11
10. Sadler JE (1998) Biochemistry and genetics of von Willebrand factor. Annu Rev Biochem 67: 395–424
11. Sadler JE, Budde U, Eikenboom JC et al. (2006) Working Party on von Willebrand Disease Classification. Update on the pathophysiology and classification of von Willebrand disease: a report of the Subcommittee on von Willebrand Factor. J Thromb Haemost 4: 2103–2114
12. Schneppenheim R, Budde U (2005) Phenotypic and genotypic diagnosis of von Willebrand disease: a 2004 update. Semin Hematol 42: 15–28
13. Schneppenheim R, Budde U, Ruggeri ZM (2001) A molecular approach to the classification of von Willebrand disease. Best Pract Res Clin Haematol 14: 281–298
14. Schneppenheim R, Budde U, Oyen F et al. (2003) Von Willebrand factor cleaving protease and AD-AMTS13 mutations in childhood TTP. Blood 101: 1845–1850
15. Schneppenheim R, Kremer Hovinga JA, Becker T et al. (2006) A common origin of the 4143insA AD-AMTS13 mutation. Thromb Haemost 96: 3–6
16. Willebrand EA von (1926) Hereditär pseudoheremofili. Finska Läkaresällskapets Handlingar 672: 7–112
17. Zhang ZP, Falk G, Blomback M et al. (1992) A single cytosine deletion in exon 18 of the von Willebrand factor gene is the most common mutation in Swedish vWD type III patients. Hum Mol Genet 1: 767–768



IDMC-7 vom 9.-12. September 2009 in Würzburg

Julius-Maximilians-Universität
Würzburg, Neue Universität,
Sanderring 2, 97070 Würzburg

Congress Chairmen:

R. Krahe (Houston, USA),
T. Grimm (Würzburg),
B. Schoser (München)

Local Chairmen:

W. Kress (Würzburg),
C.R. Müller-Reible (Würzburg),
K. Reiners (Würzburg),
K.V. Toyka (Würzburg)

Vorläufiges Programm

Mittwoch, 9. September 2009

- Conference Opening
- Special Lectures
 - Peter S. Harper: Hans Steinert and DM1
 - Richard T. Moxley 3rd: Kenneth Ricker and DM2

Donnerstag, 10. September 2009

- Mechanisms of DM pathogenesis
- Mechanisms of DNA instability

Freitag, 11. September 2009

- Clinical aspects and treatment

Samstag, 12. September 2009

- Molecular therapy
- Patients' needs
- Patient and family day

Deadline für online Abstract-Einreichung:
30. April 2009 (www.IDMC-7.com)

Das Internationale Myotone Dystrophie Consortium (IDMC) besteht aus einer Gruppe von Wissenschaftlern und Ärzten, die ein gemeinsames Interesse verbindet, die Myotone Dystrophie Typ 1 und Typ 2 zu erforschen. Das

vorrangige Ziel besteht darin, verbesserte Behandlungsmethoden für die Patienten zu finden.

Um sich über die neuesten Entwicklungen auf diesem Forschungsgebiet auszutauschen, organisiert das Consortium alle zwei Jahre eine internationale Tagung. Im Jahr 2009, genau einhundert Jahre nachdem Hans Steinert das Krankheitsbild der Myotonen Dystrophie erstmalig beschrieben hat, findet der Kongress in Würzburg statt.

In diesem Zusammenhang soll auch die Forschungsleistung von Kenneth Ricker, Neurologe am Universitätsklinikum Würzburg, der die DM 2 entdeckt hat, eine besondere Würdigung erhalten.

Die Wissenschaftler werden in einem breiten Spektrum verschiedene Themen ansprechen und dabei die neuesten Forschungsergebnisse, einschließlich der historischen Perspektiven der DM 1 und DM 2, der pathogenen Mechanismen und Instabilität der zugrunde liegenden DNA-Mutationen, sowie die wirksamsten Behandlungsmethoden dieser Multisystem-Erkrankungen, diskutieren.

Wir hoffen, dass dieses Meeting in angenehmer Atmosphäre die interdisziplinäre Zusammenarbeit bereichert und ein reger Gedankenaustausch über die neuen Forschungsergebnisse stattfindet.

In die Tagung eingebunden sind Veranstaltungen speziell für Patienten und ihre Familien, um die neuesten Forschungsergebnisse über die DM 1 und DM 2 allgemein verständlich in deutscher Sprache zu vermitteln.

*Weitere Informationen finden Sie auf der
Congress-Website: www.IDMC-7.com*