Oplyser vejen: En ny biomarkør for Huntingtons Sygdom

En ny biomarkør afslører hjerneforandringer tidligt i Huntingtons Sygdom.

Skrevet af Melissa Christianson den 5. juli 2015
Redigeret af Dr Jeff Carroll; Oversat af Cecilie Bornakke
Oprindelig offentliggjort 20. april 2015

Ved Huntingtons Sygdom (HS) dør hjerneceller lang tid før sygdomssymptomer opstår. Tidligere har der desværre ikke været gode muligheder for at måle tidlige forandringer i hjernen - og dermed at undersøge om nye behandlinger bremser eller stopper forandringerne. Imidlertid er der nu udviklet et nyt redskab, der sigter mod at løse dette problem, hvilket måske kan gøre en stor forskel for hvordan vi følger udviklingen af Huntingtons Sygdom.

Symptomer ved Huntingtons Sygdom forårsages ved at hjerneceller i specifikke dele af hjernen dør. Imidlertid er et af de interessante træk ved sygdommen, at synlige symptomer typisk først optræder, når en god del hjerneceller allerede er døde. Således er der stor forskel mellem tidspunktet for ændringer i hjernen og de synlige symptomer på HS.

Denne forskel gør, at tidlig, proaktiv behandling af Huntingtons Sygdom virkelig er vigtig. For at forstå hvorfor, så forestil dig HS som ild, der brænder inde i en bygning. Hvis ingen tilkalder brandvæsenet før halvdelen af bygningen er forkullet, så vil så meget af bygningen allerede være gået tabt, når brandvæsnet ankommer, at deres indsats ikke kan redde bygningen. På samme måde gælder det, at hvis vi venter med at behandle

Huntingtons Sygdom indtil de synlige symptomer optræder, så medfører det, at vigtige hjerneceller er døde - og når disse celler først er døde, kan de ikke erstattes.

For at behandle Huntingtons Sygdom effektivt, vil det næsten helt sikkert kræve at gribe ind *før* hjernecellerne dør og forårsager synlige symptomer. Desværre eksisterer der endnu ikke gode værktøjer til at følge tidlige ændringer i hjernen ved Huntingtons Sygdom. Denne mangel på værktøjer er et problem, fordi det betyder, at læger og forskere ikke aner hvad der foregår i hjernen tidligt i sygdommen.

At forsøge at behandle Huntingtons Sygdom uden at kende til de tidlige ændringer i hjernen er ligesom at forsøge at bekæmpe en brand med lukkede øjne.
Foto af: Freeimages.com

Hvis vi vender tilbage til vores brand-analogi, så er forsøg på at behandle Huntingtons Sygdom uden at kunne se de tidlige hjerneforandringer ligesom at forsøge at bekæmpe en brand med lukkede øjne. Hvis du ikke kan se ilden, så ved du ikke om du tæmmer den - eller om vandslangen peger i den helt forkerte retning. Tilsvarende, hvis lægerne ikke kan se de tidlige hjerneændringer ved Huntingtons Sygdom, så kan de ikke sige, om nye behandlingsformer forhindrer eller bremser disse ændringer. Det betyder, at de skal bruge værdifuld tid - tid, som personer med HS ikke har - på at vente på at synlige tegn udvikler sig, før de kan afgøre, om der er nogen chance for at behandlingen måske virker.

Vi har et presserende behov for at udvikle værktøjer til at spore tidlige hjerneændringer ved Huntingtons Sygdom for at undgå denne ventetid. Ligesom værktøjer til at måle temperaturen af en ildebrand giver vigtige oplysninger om brandens status, så giver værktøjer til overvågning af tidlige hjerneændringer ved Huntingtons Sygdom også vigtige oplysninger om sygdommens status.

Tegn, tegn, alle steder er der tegn

I klinisk sammenhæng kaldes sådanne måleværktøjer for “biomarkører”. Biomarkører giver **tegn eller signaler** om, hvad der foregår i en sygdom som for eksempel Huntingtons Sygdom. Det kan være en hvilken som helst form for test - lige fra blodprøver til kognitive tests til hjerne-skanninger og alt derimellem - men de har alle én ting til fælles: de måler noget konkret om sygdommen. En god biomarkør gør det muligt for os at overvåge sygdommens status, og det er vigtigt for at forudsige sygdommens udvikling eller for at afgøre om en behandling virker.

I praktisk forstand er biomarkører derfor virkelig vigtige for forskning inden for Huntingtons Sygdom, fordi de kan gøre kliniske forsøg med nye lægemidler hurtigere og mere pålidelige. At have gode biomarkører vil være et magtfuldt våben i kampen mod Huntingtons Sygdom.

En Biomarkør for PDE10

Heldigvis kan en god biomarkør for tidlige ændringer i hjernen ved Huntingtons Sygdom være i sigte.

Den nye biomarkør fokuserer på fosfodiesterase 10 (PDE10) - et hjerneprotein, der allerede har slået et slag i Huntingtons forskningsmiljøet. Forskere mener, at PDE10 hjælper hjerneceller til at kommunikere med hinanden, og at det måske kan være et godt mål for medicinsk behandling af sygdommen. Hos dyr forbedrer PDE10-rettet medicin hjernens celleoverlevelse, og udsætter starten af symptomer for Huntingtons

Sygdom. I klinisk sammenhæng er der et igangværende forsøg, der netop nu rekrutterer personer til at teste, hvorvidt PDE10-rettet medicin kan forbedre symptomer hos mennesker med HS.

To egenskaber gør, at PDE10 er særligt velegnet som biomarkør for Huntingtons Sygdom. For det første findes det næsten udelukkende i dele af hjernen, hvor hjerneceller dør ved Huntingtons Sygdom. Som en biomarkør ville det derfor give viden specifikt om problemområder ved sygdommen. For det andet begynder disse hjerneceller at producere mindre og mindre PDE10 længe før de dør ved Huntingtons Sygodom, selvom de normalt producerer en masse PDE10. Derfor kunne en PDE10-biomarkør give viden om hjerneceller, der er syge, men endnu ikke døde.

» En PDE10-biomarkør kan være meget vigtigt for forskning i Huntingtons Sygdom, fordi det giver en simpel og præcis måde at overvåge hjerne-ændringer på tidligt i sygdommen. «

Tilsammen giver disse to informationer PDE10 potentialet til at blive en virkelig kraftfuld biomarkør - en, der ville give læger mulighed for specifikt at overvåge hvilken tilstand udsatte hjerneceller ved Huntingtons Sygdom er i *før* synlige symptomer udvikler sig.

Lys lille biomarkør, lys

Ud fra denne idé har forskere ved Pfizer skabt en PDE10-biomarkør til at spore tidlige hjerneændringer ved Huntingtons Sygdom.

Kort sagt er den nye biomarkør en kræsen og klistret substans, der klistrer sig til PDE10, men ikke til andre proteiner i kroppen. Denne kræsne, klæbrige substans har bittesmå lysende dele knyttet til sig. Selvom de er bittesmå, så er disse lysende dele en vigtig tilføjelse: de muliggør at forskere ved hjælp af et særligt kamera kan spore stoffet, uanset hvor det

bevæger sig hen i kroppen. Selve substansen er sikker, så forskere kan give den til personer med Huntingtons Sygdom - og derefter se, hvor det bevæger sig hen inde i den menneskelige krop.

Det meste af den nye biomarkør ender med at være bundet til PDE10 i hjerneceller, hvilket betyder, at det ophobes i netop de områder i hjernen, som vi ønsker at se ved Huntingtons Sygdom. I disse områder lyser sunde celler (med masser af PDE10) mere end syge celler (med kun lidt PDE10), der er i risiko for at dø. Ved at måle lysstyrken på de lysende biomarkører med et specielt kamera, kan forskerne således overvåge sundheden for disse udsatte hjerneceller over tid.

At sætte det på prøve

Pfizer-forskere sætter dette nye redskab på en praktisk prøve i et studie, der er publiceret i “Journal of American Medical Association”.

I deres studie tog forskerne billeder af de områder af hjernen, der er sårbare ved Huntingtons Sygdom. Disse hjerneområder blev oplyst af den nye, lysende biomarkør. Forskerne kiggede nærmere på billederne for at se, om områderne så forskellige ud hos personer med og uden tidlig debut af Huntingtons Sygdom. Det er vigtigt at sige, at personerne med Huntingtons Sygdom i denne undersøgelse var i **meget tidlige sygdomsstadier**: de havde enten kun milde symptomer eller slet ingen symptomer.

Når forskerne analyserede billederne, fandt de, at hjerneområderne fra de forskellige grupper af forsøgspersoner faktisk så meget forskellige ud - selvom der ikke var tydelige forskelle i de synlige symptomer mellem personer med og uden Huntingtons Sygdom. Særligt i vigtige områder i hjernen, var lyset fra PDE10-biomarkøren kraftigere

Den nye PDE10-biomarkør kan

hos raske frivillige end hos personer med Huntingtons Sygdom. Og selv blandt personer med Huntingtons Sygdom, var lyset kraftigere hos personer med mild symptomatisk sygdom i forhold til personer, der endnu ikke havde symptomer.

direkte forbedre og fremskynde udviklingen af behandlinger til Huntingtons Sygdom.
Foto af: Freeimages

Der var således en stærk sammenhæng mellem lysstyrken af den nye PDE10-biomarkør og graden af Huntingtons Sygdom. Denne sammenhæng var meget stærkere end hvad forskerne kunne registrere ved brug af eksisterende værktøjer.

På baggrund af disse resultater mener forskerne, at deres nye biomarkør er følsom over for tidlige hjerneændringer ved Huntingtons Sygdom.

Hvordan hjælper det os?

PDE10-biomarkøren kan blive et virkelig stærkt redskab inden for forskning i Huntingtons Sygdom, fordi det giver en simpel og præcis måde at overvåge hjerneændringer på tidligt i sygdommen. Bedre overvågning af sygdommen gør, at man lettere og mere præcist kan vurdere, om en potentiel behandling virker, hvilket fremskynder kliniske forsøg. Selv om biomarkøren i sig selv ikke er en behandling, kan det måske direkte forbedre og fremskynde jagten efter nye behandlinger for Huntingtons Sygdom.

Endvidere kunne denne biomarkør muliggøre, at læger kan forudsige, hvornår en person, der er præ-symptomatisk bærer af mutationen for Huntingtons Sygdom, vil begynde at opleve symptomatisk sygdom. Denne forudsigelse ville være uvurderlig for både kliniske studier (hvor det er vigtigt at kende patienters præcise sygdomsstatus) og for personer, der lever i skyggen af en truende symptomatisk sygdom.

Til syvende og sidst

Det er opmuntrende at se en stor farmaceutisk virksomhed med tilstrækkelige ressourcer investere i at gennemføre effektive og virkningsfulde kliniske forsøg for Huntingtons Sygdom. Selvom Pfizer-forskerne skal arbejde mere for at undersøge følsomheden af deres nye biomarkør, så er de potentielle fordele ved det nye redskab i jagten på behandlinger for Huntingtons Sygdom tydelige. Generelt vil udvikling og validering af gode biomarkører fremskynde udviklingen efter effektive behandlinger.

Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...

Ordliste

Fosfodiesterase et protein, der nedbryder cyklisk-AMP og cyklisk-GMP

Biomarkør en hvilken som helst test - inklusiv blodprøver, tests til undersøgelser af evnen til at tænke og hjerneskanninger - der kan måle eller forudsige udviklingen af en sygdom som HS. Biomarkører kan gøre kliniske afprøvninger af lægemidler hurtigere og mere pålidelige.

PDE10 et hjerneprotein, der måske kan være et godt medicinsk mål og en biomarkør ved Huntingtons Sygdom. PDE10 findes næsten udelukkende i dele af hjernen, hvor hjerneceller dør ved HS.

© HDBuzz 2011-2015. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg hdbuzz.net
Dannet 30. september 2015 — Downloaded fra http://da.hdbuzz.net/195