Klare tanker om de tidligste symptomer på HS og hvilke områder i hjernen, der kontrollerer dem

HS rammer flere hjernestrukturer end vi troede: ny forskning udvider vores forståelse af de tidligste symptomer på HS

Redigeret af Dr Tamara Maiuri den 23. maj 2016
Skrevet af Mr. Shawn Minnig; Oversat af Nikolaj Siersbæk
Oprindelig offentliggjort 18. april 2016

Kognitive problemer, eller udfordringer med at tænke klart, forekommer ofte længe før den traditionelle kliniske diagnose på Huntingtons Sygdom (HS). Mens mange påstår, at de tidligste kognitive problemer skyldes skader på striatum - en struktur dybt inde i hjernen, der er kendt for at blive meget påvirket ved HS - tyder nyere forskning på, at denne påstand tegner et mangelfuldt billede af de omfattende ændringer, der sker i hjernen hos HS-patienter under de tidligste stadier af sygdommen.

Genovervejelse af symptomerne på Huntingtons Sygdom

Huntingtons Sygdom (HS) identificeres oftest ved forekomsten af Huntingtons chorea, en bevægeforstyrrelse karakteriseret ved ufrivillige 'nervøse' eller 'urolige' bevægelser. De, der har kendskab til sygdommen, ved dog, at motoriske symptomer kun er en del af et meget større billede; HS-patienter har også udfordringer med at håndtere følelser hvilket ofte ses som påvirket humør og følelsesmæssige reaktioner. Over tid får de ligeledes større og større udfordringer med at tænke klart. Disse 'kognitive problemer' kan indtræde op til 20 år før de motoriske symptomer, selvom

de oftest viser sig i løbet af de 10 år, der leder frem til en klinisk diagnose på sygdommen. HS-patienter og deres familier beskriver de kognitive problemer som værende det mest udfordrende aspekt af sygdommen at overkomme, og betragter dem overordnet set som værende mere problematiske end motoriske symptomer. I lyset af dette er det vigtigt, at de kognitive problemer ved HS får den nødvendige opmærksomhed fra forskere, hvis vi skal udvikle nye behandlinger, der kan forbedre disse symptomer.

Kognition og de hjerne-strukturer, der kontrollerer den

Udtrykket 'kognition' kan være lidt overvældende at betragte - alene på grund af det store antal mentale processer, det beskriver. Kort fortalt er kognition en persons evne til at tænke. Ved HS kan udtrykket 'kognitive problemer' omfatte udfordringer med alt fra indlæring og fastholdelse af ny information til at klare dagligdagsaktiviteter, at tage beslutninger eller huske ting.

'Procedure-indlæring' er den proces, der lader os udføre rutinemæssige opgaver uden at tænke for meget over dem såsom at binde snørebånd, børste tænder eller køre bil.

Forskere, der studerer kognition hos HS-patienter, påstår stort set alle, at de tidligste problemer skyldes skader på striatum - en struktur dybt inde i hjernen. Striatum er en af de hjernestrukturer, der påvirkes tidligst og mest ved HS, og mange af de problemer, der viser sig før de motoriske symptomer (kendt som det præ-manifeste stadie af HS), vides at være afhængige af striatums funktion. De tidlige problemer omfatter udfordringer

med at ræsonnere, planlægge og bevare koncentrationen samt problemer med ‘procedure-indlæring’, den proces, der lader os udføre rutinemæssige opgaver uden at tænke for meget over dem såsom at binde snørebånd, børste tænder eller køre bil.

Efterhånden som HS skrider frem og de motoriske symptomer begynder at vise sig (kendt som det manifeste stadie af HS), bliver mere omfattende problemer med indlæring og hukommelsesgenkaldelse fremtrædende. Mange forskere mener, at disse problemer skyldes vedvarende skader på striatum såvel som den gradvise spredning af neurodegeneration (omend i mindre grad) til andre strukturer i hjernen, herunder hippocampus, et område, der er kendt for at være vigtigt for indlæring, hukommelse og rumlig hukommelse.

Dette er en rimelig antagelse, eftersom skader på hippocampus hos HS-patienter generelt er meget milde sammenlignet med skader på striatum. Indtil nu har hippocampus-relaterede kognitive processer, såsom rumlig hukommelse, ikke virket til at være problematiske for HS-patienter før i senere stadier af sygdommen. Men indikationer fra dyremodeller har vist os, at hippocampale skader muligvis sker tidligere, end vi troede. I mus måles problemer i Hippocampus ved en test, der kaldes Morris' vand-labyrint. Mus er naturligvis én ting, men denne sammenhæng er sværere at undersøge hos HS-patienter.

For at undersøge om- og hvornår skader på hippocampus forårsager symptomer hos HS-patienter, lod en gruppe forskere ledet af Dr. Roger Barker ved Cambridge Universitet sig inspirere af Morris' vand-labyrint. I deres studie delte Barker og kollegaerne deres deltagere ind i tre grupper, pre-symptomatiske HS-

» Selv under de tidligste stadier af HS, hvor de motoriske symptomer blot er ved at begynde at vise sig, er det muligt at måle tegn på skader på hippocampus.

patienter, tidligt symptomatiske HS-patienter og individer uden HS og testede deres rumlige hukommelse.

Multiple hukommelsessystemer og Morris' vand-labyrint

Forestil dig, at du er flyttet til en ny by, hvor der er meget unikke og visuelt karakteristiske varetegn, der er placeret i hver kompasretning: et hav mod vest, en høj skyskraber mod nord, et bjerg mod øst og en skov mod syd. Forestil dig nu, at du har lejet en helt ny lejlighed beliggende i den sydlige del af byen, og at du skal til at starte i et nyt job, der er placeret i den nord-østlige del af byen. De første par gange du tager fra arbejde i denne nye og ukendte by, vil du sandsynligvis bruge disse varetegn til at finde vej. Du opdager muligvis, at for at komme på arbejde skal du gå tre husblokke mod skyskraberen, hvorefter du skal dreje til højre og gå to husblokke mod bjergene.

Som tiden går, og du går på arbejde hver dag, vil ruten, du går, blive en del af din 'muskulære hukommelse', og det er mindre og mindre nødvendigt at bruge varetegnene som pejlemærker. Selvom varetegnene ikke længere var synlige, ville du stadigvæk kunne finde vej til arbejde - det eneste du skal gøre er at gå et par husblokke nordpå og et par blokke østpå i forhold til din lejlighed for at ankomme på den korrekte adresse. Som bemærket tidligere kaldes dette 'procedure-hukommelse', som vi ved påvirkes meget tidligt i udviklingen af HS på grund af skader på striatum.

Forestil dig nu, at et skadedyrsangreb har tvunget dig ud af din lejlighed og gjort det nødvendigt at overnatte hos venner et par dage indtil tingene er ordnet. Du har tre venner, der har indvilget i at lade dig overnatte én nat, og hver ven bor i hver sin ende af byen. Når du går på arbejde fra dine venners lejligheder, virker den 'procedure-strategi' du har været afhængig af ikke mere, fordi du starter fra et ukendt sted - går du de sædvanlige tre husblokke nordpå og to husblokke østpå, kommer du længere væk fra

arbejde i stedet for tættere på det. I stedet for er du tvunget til at benytte varetegnene endnu en gang, men du ved, at så længe du går imod et sted imellem skyskraberen og bjergene, vil du ankomme til det rigtige sted på et tidspunkt.

Vi bruger både rumlig hukommelse og procedure-indlæring til at navigere rundt.

Dette kaldes rumlig hukommelse, og vi ved, at den er afhængig af hippocampus, fordi mennesker med skader i denne hjernestruktur har svært ved denne typer af opgaver, hvorimod de klarer sig relativt godt når man undersøger deres procedure-indlæring. Det er også udgangspunktet for Morris' vand-labyrint, som vi ofte bruger til at måle hippocampale problemer i gnavere. I Morris' vand-labrint bliver dyr trænet gentagne gange i at finde en platform, der er placeret lidt under vandet (så den ikke kan ses) et bestemt sted i en pool med vand. Rotter eller mus bliver placeret tilfældige steder inde i labyrinten, og de bliver nødt til at bruge visuelle kendetegn rundt omkring i rummet for at huske, hvor platformen er. For at lave en tilsvarende udfordring for HS-patienter, skabte Dr. Barker og kollegaer en digital version af labyrinten, hvor deltagere blev trænet i at 'svømme' til den skjulte platform ved hjælp af en computerskærm og et joystick fra en spillemaskine.

Som du måske har regnet ud, var det sværest for HS-patienter i de tidlige stadier af sygdommen at lære hvor platformen var placeret. De havde også størst problemer med den del af forsøget, som måler genkaldelses-evner ved at fjerne platformen og måle den tid, som deltagere bruger der hvor platformen burde være. Dette betyder, at selv under de tidligste stadier af HS, hvor de motoriske symptomer blot er ved at begynde at vise sig, er det muligt at måle tegn på skader på hippocampus.

Selvom den virtuelle vand-labyrint formentlig var den mest underholdende af opgaverne, dobbelttjekkede Barker og hans hold resultaterne med en række andre tests for at sikre, at de hippocampus-relaterede forskelle, de observerede, ikke skyldtes andre ting såsom nedsat motivation eller motoriske færdigheder.

At få det overordnede billede af HS-symptomerne

Resultaterne fra Dr. Barker og hans hold kan tilføjes til en voksende mængde af beviser for, at HS-symptomer forårsages af ændringer hele vejen gennem hjernen og kroppen, ikke blot i striatum. Selvom det er blevet konstateret, at hippocampus skades mindre end striatum, kan hippocampale skader måske bidrage i større omfang, og optræde tidligere i udviklingen af HS, end det oprindeligt var troet. Dette betyder, at forskere muligvis har et større arbejde foran sig end blot striatum, hvis de ønsker at finde behandlinger, der forbedrer de kognitive symptomer som så mange HS-patienter kæmper med. Og nu ved de, hvor de skal lede.

Dette er et gæsteindlæg af en ny HDBuzz-forfatter, Shawn Minnig, fra 'Western Washington University'. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...

Ordliste

Hippocampus Den søheste-formede del af hjernen, der er essentiel for hukommelsen

Chorea Ufrivillige, uregelmæssige 'urolige' bevægelser, der er almindelige ved HS

© HDBuzz 2011-2016. 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 25. maj 2016 — Downloaded fra http://da.hdbuzz.net/216