Hvad er sammenhængen mellem Huntingtons Sygdom og kræft?

HS-patienter har mindre risiko for at få kræft ifølge et studie fra Sverige - hvad betyder det?

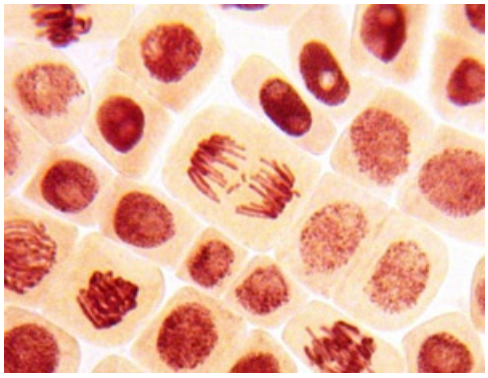
Skrevet af Dr Jeff Carroll den 30. april 2012
Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Signe Marie Borch Nielsen
Oprindelig offentliggjort 25. april 2012

Blandt den almindelige befolkning er kræft en af de mest frygtede dræbere. HS-familier kan nok tilgives for ikke at tænke så meget på kræft, når man tager den mere indlysende aktuelle risiko i betragtning. Men det viser sig, at der kan være en sammenhæng mellem den mutation, der forårsager HS og risikoen for at udvikle kræft, som kunne hjælpe os med at forstå begge sygdomme.

Historien om HS og kræft

I 1999 udgav Dr. Jørgen Olsen og hans kolleger en artikel, der antydede, at forekomsten af kræft er lavere hos mennesker, der bærer en HS-mutation, end hos deres slægtninge. Faktisk så risikoen for at udvikle kræft ud til at være markant lavere hos HS-patienter - ca 40% lavere.

Hvis det er sandt, er det et dramatisk resultat - enhver, der udvikler lægemidler til behandling af kræft ville blive lykkelig over at opnå en 40% reduktion i tumorer. Endnu mere slående er det, at folk, der bærer HS-mutationen ikke kun har en lavere forekomst af en bestemt type kræft, men af en bred vifte af tumortyper.



Kræft opstår når celler deler sig på en ukontrolleret måde. Vi begynder nu at forstå, at dette ofte skyldes forskelle i vores DNA. Nu ser det ud til, at den genetiske abnormalitet, der medfører HS, kan være forbundet med beskyttelse mod udvikling af kræft.

Denne opdagelse har været meget diskuteret blandt HS-forskere, men er først for nylig blevet efterprøvet i en anden undersøgelse. **Replikation** er, når en påstand, der er fremsat af én forsker bliver testet igen, og fundet at være gyldig af en uafhængig gruppe. Det er en meget vigtig del af videnskaben. Forskere er en naturligt skeptisk gruppe, og det er nemmere at overbevise dem, når mere end én gruppe ser det samme.

Betydningen af databaser

En ny undersøgelse lavet af Jan Sundquist og hans kolleger fra Lund, Sverige, er netop blevet offentliggjort i tidsskriftet Lancet Oncology. Denne undersøgelse benyttede sig af tre store registre af patienter i Sverige - det svenske hospitalsregister, det ambulante register og det svenske cancerregister.

Disse store databaser indsamler oplysninger om næsten alle patienter på svenske sygehuse, hvilket muliggør en langt mere grundig indsamling af oplysninger end når man ser på én person ad gangen. Faktisk var efterforskerne i stand til at indsamle oplysninger, der går så langt tilbage som 1969 - næsten 4 årtier af data om patienter på svenske hospitaler.

Ikke kun HS

Forskerne var nysgerrige, ikke kun omkring HS, men om alle de sygdomme, der skyldes en lignende mutation. HS er resultatet af en meget specifik genetisk “stammen” - den genetiske sekvens CAG gentages et antal gange i det det gen vi kalder huntingtin.

Mens HS altid er forårsaget af denne stammen i huntingtingenet, forårsages andre sygdomme af en lignende mutation - en lang gentagelse af den genetiske sekvens CAG - i forskellige gener. Mindst 14 forskellige humane sygdomme skyldes CAG-mutationer i forskellige gener.

I den seneste kræftundersøgelse kiggede forskerne på mennesker med Huntingtons Sygdom, samt to andre ‘CAG-gentagelses’-sygdomme - spinobulbar muskelatrofi (SBMA) og spinocerebellar ataksi (SCA), som begge forårsager neurologiske problemer. Alle tre sygdomme er forårsaget af genetisk stammen, som øger CAG- antallet i forskellige gener.

Resultaterne

Ved at se tilbage på mange års data, fandt forskerne 1.510 tilfælde af HS, 471 tilfælde af SBMA og 3.425 tilfælde af SCA. For så sjældne sygdomme, er det ret ekstraordinært at have en gruppe på over 5.000 patienter at kunne undersøge.

Krydsreferencer mellem databaserne afslørede en overraskende kendsgerning - alle de mutationsbærere, som blev undersøgt, havde en lavere forekomst af kræft.

Når læger og forskere taler om risiko for at arve en sygdom, bruger de ofte bruger udtrykket **oddsratio**. En oddsratio-værdi sammenligner sandsynligheden for, at noget sker i en bestemt gruppe med sandsynligheden for at det sker i den generelle befolkning.

En oddsratio på 1,0 betyder, at der ingen forskel er mellem dine forsøgspersoner og kontrolgruppen - de har samme risiko. En oddsratio på mere end 1,0 tyder på, at dine forsøgspersoner har større sandsynlighed for at få en bestemt sygdom.

Med hensyn til kræft og CAG-gentagelsessygdomme, fandt forskerne et samlet odds-forhold på mellem 0,4 til 0,7, afhængigt af mutationen og den specifikke tumortype. Dette er bemærkelsesværdigt: Det betyder, at patienter, der bærer

» Enhver, der udvikler kræftmedicin ville blive opstemt ved udsigten til en 40% reduktion i

et gen med en CAG-udvidelse har omkring halv så stor sandsynlighed for at få kræft som folk, der ikke bærer mutationen.

Levetid og andre former for kontrol

Selvfølgelig er hele problemet med CAG-udvidelser, at folk der har dem, ikke lever så længe som folk, der ikke har dem. Kunne dette forklare den tilsyneladende mangel på kræft?

tumorer … mennesker, der bærer HS-mutationen har ikke bare en lavere forekomst af en bestemt type kræft, men af en bred vifte af kræfttyper.

Forskerne korrigerer matematisk for denne type problemer. Grundlæggende set stillede de spørgsmålet: “For hvert år en person er i live, hvor sandsynligt er det da, at vedkommende udvikler en kræftsygdom?” Når man stillede data op på denne måde, var observationen stadig den samme - hvilket tyder på, at virkningen ikke bare skyldes, at mutationsbærere dør tidligere, men at de virkelig er beskyttede mod tumorer.

Hvad hvis det er noget i miljøet for mennesker med CAG-gentagelsessygdomme, der gør dem mindre modtagelige for kræft? Vi kunne nemt blande nogle miljøeffekter, som fx anderledes kost, sammen med noget der kunne være mere interessant.

Forskerne svarede på dette spørgsmål ved at sammenligne CAG-gentagelsespatienter med en forælder, der ikke bærer en CAG-mutation. Det er en god måde at kontrollere for miljøeffekter på, fordi de fleste mennesker deler miljø med deres forældre i lang tid.

Faktisk var resultaterne de samme, når denne type analyse blev udført. Forældrene til patienter med CAG-ekspansionssygdomme, som ikke bærer mutationen, har samme risiko for at få kræft, som den almindelige befolkning har.

Andre, mere sofistikerede, typer korrektioner blev også lavet for at lede efter andre forstyrrende faktorer. Forskerne så på den tidsperiode folk levede i, hvilken type job de havde, deres køn og andre ting, der kunne påvirke deres resultat. Efter justering for alle disse forskellige faktorer, var effekten af at bære en CAG-udvidelsesmutation der stadig - det virker meget reelt.

Implikationer og spørgsmål

Det er klart, er ingen kommer til at få introduceret en CAG-udvidelsesmutation for at beskytte sig mod kræft. Så hvorfor skal vi bekymre os om denne form for observationsstudie?

Denne type forskning hjælper os med at lære noget om den grundlæggende biologi bag både CAG-ekspansionssygdomme og kræft. Det står nu klart, at personer der bærer en af disse mutationer - i hvilket som helst gen - har celler og væv, der virker lidt anderledes, hvilket gør dem mindre modtagelige for en bred vifte af typer af kræft. Det betyder, at der er nogle virkelig vigtige fællestræk i den måde, disse mutationer ændrer funktionen af deres værtsgener. Dette er et godt argument for, at man fortsat bør forske i alle CAG-ekspansionssygdomme, ikke bare HS.

Det antyder også noget om et aspekt ved HS, som har mystificeret forskerne, siden mutationen blev fundet - hvorfor har huntingtingenet en tendens til at vokse, når resultatet af denne ekspansion er så skadeligt, som det er i HS? At finde gavnlige effekter som dette, hjælper os med at forstå, at der kan være en balance der spiller ind - større CAG-antal kan være godt for nogle ting, men giver os en større risiko for HS og andre sygdomme.

At udrede detaljerne i dette kunne give os en meget spændende forståelse af den dunkle biologi bag de gener, der forårsager CAG-ekspansionssygdomme, samt hvordan kræft udvikler sig i mennesker.

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

Ordliste

observationsstudie Et studie, hvor målingerne er lavet på menneskelige forsøgspersoner, men uden eksperimentel medicin eller behandling

---

© HDBuzz 2011-2017. 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 16. april 2017 — Downloaded fra https://da.hdbuzz.net/082