

Ændringer i leveren hos patienter med Huntingtons Sygdom antyder, at mere forskning i 'hele kroppen' er nødvendigt



Et nyt studie antyder, at der opstår ændringer i leveren hos HS-patienter, hvilket åbner op for nye forskningsveje.

Skrevet af Dr Jeff Carroll den 29. april 2013

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Majken Siersbæk

Oprindeligt offentliggjort 6. marts 2013

Det tyder på, at patienter med Huntingtons Sygdom ikke kun får ændringer i hjernen, men også i andre dele af kroppen. Dette ved man dog stadigvæk ikke så meget om. Nye undersøgelser tyder på, at bærere af mutationen for Huntingtons Sygdoms (HS) har en påvirket leverfunktion, endda før de får symptomer på HS. Disse nye fund kan måske hjælpe os med at forstå de ændringer, der sker i stofskiftet hos HS-patienter, hvilket man på nuværende tidspunkt ikke ved ret meget om og som man har undersøgt alt for lidt.

HS er en hjernesygdom, ikke?

Huntingtons Sygdom bliver ofte beskrevet som en 'neurodegenerativ' sygdom. Dette betyder bare, at de primære symptomer på sygdommen menes at skyldes for tidlig død af specielle hjerneceller eller 'neuroner'.

Mange af de mest iøjnefaldende symptomer på HS skyldes højst sandsynligt tidlig død af neuroner, inklusiv de karakteristiske bevægelser som patienterne oplever. Det er også sandsynligt, at problemerne med at tænke og at regulere følelser, der gør HS så vanskeligt, skyldes, at hjernecellerne ikke længere fungerer eller at de dør.

Overraskende nok er det gen, der indeholder HS-mutationen aktivt, eller **transkriberet**, i stort set alle celler i kroppen. Da forskere først opdagede genet, der forårsager HS forestillede de sig, at det nok kun blev dannet i de dele af hjernen, der primært er ramt ved HS. Men faktisk viste det sig, at stort set alle celler i kroppen danner HS-proteinet selvom kun relativt få hjerneceller dør under udviklingen af HS.

Set i lyset af den udbredte aktivitet af HS-genet er det overraskende, at forskere faktisk kun lige er begyndt at indse, at der også er noget uden for hjernen, der går galt hos HS-patienter.



En smart udåndingstest blev brugt til at måle 'tunge karbonatomer', der var blevet omsat af leveren, som et mål for om dens stofskifte fungerede normalt eller ej.

Nogle af disse ændringer udenfor hjernen er vigtige for at forstå sygdommen. Her på HDBuzz har vi tidligere dækket ændringer i immunsystemet hos HS-patienter, hvor 'beroligelse' af immunsystemet i HS-mus får dem til at få det bedre, selvom man bruger lægemidler, der ikke kommer ind i hjernen.

Andre aspekter af Huntingtons Sygdom er undersøgt meget lidt, men kan være virkelig vigtige. Mange HS-patienter taber sig for eksempel selvom de indtager et tilstrækkeligt antal kalorier. Et tidligt studie af livsstilsfaktorer indikerede, at de HS-patienter, som vejede mest da de blev diagnosticeret med HS havde en langsommere udvikling af sygdommen.

'Metabolisme' (stofskifte) er et udtryk som forskere bruger til at beskrive alle de kemiske processer, der gør vores krop i stand til at lave mad om til energi. Ændringer i stofskiftet, der fører til vægttab kunne udspringe mange forskellige steder i kroppen - for eksempel i muskler, fedt eller i leveren. Vi er først nu begyndt at kigge på ændringer i disse andre organer hos patienter med Huntingtons Sygdom.

Fungerer leveren mindre godt ved HS?

For mange år siden, da lægerne for første gang undersøgte organer fra personer, der døde af Huntingtons Sygdom, lagde de mærke til, at leveren fremstod mindre end normalt. I modsætning til hjerneceller, så kan celler i leveren gendannes når de skades. Celler i HS-patienters lever ser ud til at blive fjernet og udskiftet hurtigere end hos personer uden HS, hvilket måske betyder, at de ødelægges hurtigere end normalt.

Delvist baseret på disse observationer, undersøgte forskere ændringer i leveren i en muse-model af HS. Professor Jenny Morton fra Cambridge Universitet, er specielt interesseret i de søvnændringer der indtræder ved HS. Som en del af sine studier af søvn, undersøgte hun hvilke gener, der i løbet af en dag er slukkede og tændt i leveren hos HS-mus. Ligesom mennesker, tænder mus for forskellige gener på forskellige tidspunkter af dagen.

Denne komplekse regulering med at tænde og slukke gener i leveren i løbet af dagen virker ikke ordentligt i HS-mus. Dette kan have store konsekvenser for hele kroppens stofskifte, fordi leveren spiller en nøglerolle i stofskiftet.



Dette er det bedste bevis vi indtil videre har på, at leverens funktion er ændret i patienter med Huntingtons Sygdom og personer der bærer mutationen.



Tungt, mand

Men er der ændringer i leveren hos menneskelige patienter med Huntingtons Sygdom? Nye resultater fra et hold af forskere ledet af Dr Carsten Saft og Sven Stüwe fra Bochum i Tyskland, tyder på, at dette er tilfældet.

Gruppen udførte en simpel test af leverfunktionen i tre grupper af personer: Kontrolpersoner, personer med mutationen for Huntingtons Sygdom, men ingen symptomer på sygdommen, og HS-patienter med symptomer. Hver person drak en lille mængde vand, der indeholdt et kemikalie kaldet **methionin**.

Methionin er en af de 21 'amino-syre'-byggesten som vores celler bruger til at danne alle de proteiner der behøves. Så methionin findes naturligt i store mængder i vores krop.

Den methionin forskerne gav afveg dog en smule - de brugte methionin, der havde et abnormt tungt karbonatom. Dette giver hvert methioninmolekyle en anden vægt end normalt, hvilket tillader forskerne at bruge specielt udstyr til at spore det tunge karbon som forsøgspersonerne drak.

Hvorfor gjorde de det? Det viser sig, at methionin som vi drikker eller spiser kun nedbrydes i leveren, og nedbrydningsprocessen kan følges ved at kigge på tunge karbonatomer i den karbondioxid som patienterne udånder.

Testen er meget enkel og ret smart. Forsøgspersonerne indtog deres amino-syre-drik, og pustede luft ind i en maskine, der kunne måle hvor meget karbon de udåndede. Implikationerne er meget vigtige - mange års undersøgelser tyder på, at vi ret præcist kan måle om leverfunktionen er normal ved brug af denne test.

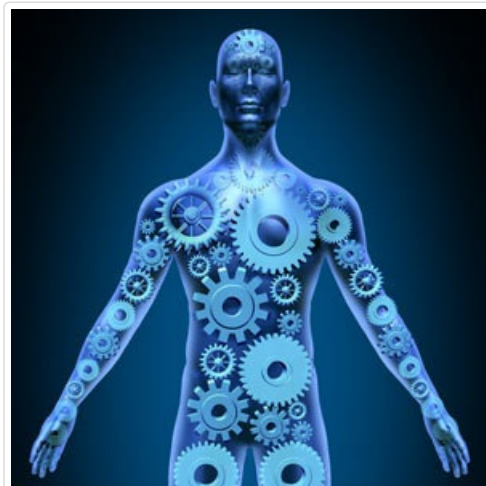
HS-patienterne udåndede mindre mærket karbon end kontrol-individer gjorde - et fund, der antyder, at leverfunktionen er ændret hos HS-patienterne. Personer, der bærer HS-mutationen, men endnu ikke har symptomer på HS havde også mindre tungt karbon i deres udånding.

Hvad betyder dette?

Dette er det bedste bevis vi indtil videre har på, at leverfunktionen er ændret hos patienter med Huntingtons Sygdom og personer der bærer mutationen. Vi ved også, at normal leverfunktion er meget vigtig for at regulere hele kroppens stofskifte.

Det er vigtigt at bemærke, at disse ændringer er hårfine, og det betyder **ikke** at personer med HS-mutationen har 'leversygdom' eller 'leversvigt' - og der er intet, der antyder, at de har øget risiko for udvikling af leverproblemer, der i sig selv kunne være skadelige.

Vi er stadig langt fra at kunne forstå hvordan ændringer i leveren kan bidrage til de ændringer vi ser i stofskiftet hos HS-patienter, men nu har vi i det mindste et mål at gå efter. Disse fund giver helt sikkert tillid til de forskere, der er interesserede i at studere disse typer ændringer, så hold udvig efter mere spændende forskning i 'hele kroppen' i fremtiden.



Det mutante huntingtinprotein dannes i alle kroppens celler, ikke kun i hjernen. Forskere kigger nu i stigende grad udenfor hjernen for at studere og forsøge at behandle Huntingtons Sygdom.

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

Ordliste

Neurodegenerativ En sygdom forårsaget af fremadskridende funktionssvigt og død af hjerneceller (neuroner)

metabolisme processen hvor celler optager næring og omdanner det til energi og byggesten til at bygge og reparere celler med

© 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 23. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/117>