

Sukkersød forskning: Hjerner hos personer med Huntington's sygdom bruger sukker anderledes



Nye observationer antyder, at HS-hjerner forbruger energi anderledes. Er det vigtigt? (Ja!)

Skrevet af Dr Jeff Carroll den 21. januar 2014

Redigeret af Dr Ed Wild; Oversat af Signe Marie Borch Nielsen

Oprindelig offentliggjort 11. oktober 2013

Hjernen er et organ med et højt energibehov, men forbruger hjernen energi anderledes, hvis personen har Huntingtons Sygdom (HS)? Et forskerhold ledet af David Eidelberg fra 'Feinstein Institute for Medical Research' har studeret energiforbrug i hjernen hos mennesker, der er bærere af HS-mutationen. Allerede før man kan se fysiske ændringer i hjernen, sker der ændringer i hvor meget sukker den bruger, hvilket tyder på, at dette også kunne være en nyttig ting at holde øje med i kliniske HS-forsøg.

Hvorfor vil vi gerne finde tidlige ændringer i HS-hjerner?

Vi vil alle gerne teste medicin som har til formål at forsinke eller standse udviklingen af Huntingtons Sygdom. Men det tager så lang tid at udvikle HS-symptomer - årtier, som regel - at det er svært at designe kliniske forsøg.

For at gøre de kliniske forsøg mere effektive, er HS-forskere på jagt efter **biomarkører**. Et eksempel på en vellykket biomarkør er blodtryksmålinger, som gør det muligt for lægerne at estimere risikoen for hjerteanfald og slagtilfælde.

Vi ved nu, at lægemidler, som reducerer blodtrykket hjælper med at forhindre hjerteanfald og slagtilfælde. Dette gør udviklingen af nye lægemidler hurtigere, for der er ingen grund til at vente indtil folk rent faktisk får et hjerteanfald.

Vi ville virkelig ønske, at vi havde noget lignende vi kunne måle på i HS-patienter. I stedet for at give en stor gruppe af mennesker et nyt lægemiddel, og vente en masse år på at se om udviklingen af HS er blevet langsommere, ville vi gerne kunne lave nogle målinger, som vi kan bruge til hurtigt at teste om medicinen har en gavnlig effekt på HS.



Hjernen bruger omkring 20% af den energi vi indtager, mest i form af sukker. Ændringer i sukkerforbrug kan måske direkte skyldes HS-mutationen, eller kan være hjernens måde at kompensere for skader på.

Undersøgelser af den levende HS-hjerne

Mange mennesker med Huntingtons Sygdom har fået en eller anden form for 'hjerneskaning', enten som en del af et forskningsprojekt, eller for at hjælpe deres læge med at holde styr på, hvad der sker med deres hjerner. Alle hjerneskaninger har til formål at skabe et billede af hjernen, men de bruger forskellige metoder til at se forskellige funktioner i hjernevæv. Det er lidt ligesom et fotografi og en blæktegning af det samme - de ser forskellige ud, selvom de er billeder af det samme objekt.

Oftest vil folk med HS få foretaget hjerneskaninger med en maskine kaldet en **magnetisk resonans-** eller **MR-maskine**. Ved MR-skanninger benyttes kraftige magneter til at skabe et billede med den præcise form og struktur af hjernen. Med hensyn til HS vil vi gerne gøre dette, så vi kan sammenligne HS-patienters hjerner med folk uden mutationen, eller sammenligne skanninger af nogen før og efter de har været under medicinsk behandling. Dette kunne hjælpe os med at finde medicin, som forsinket eller stopper det tab af hjernevæv, der er blevet observeret i løbet af HS.

Mange forskere mener, at disse ændringer i hjernens form, som man kan se med MR-skanning, er blandt vores bedste håb til brug som HS-biomarkører. Men der er andre former for skanninger, som også kan bidrage.

Hjernen har en sød tand

Hjernen er det mest forslugne organ i vores kroppe. På trods af, at den kun udgør omkring 2% af vores kropsvægt, forbruger hjernen omkring 20% af det sukker vi spiser hver dag. Det betyder, at din hjerne hver dag spiser omtrent lige så meget sukker som en fuld dåse sodavand vejer!

Alt dette energi går til at drive kommunikationen mellem hjernecellerne. Hver af vores 100 milliarder hjerneceller er forbundet til tusindvis af andre hjerneceller gennem noget i retning af 100 *billioner* **synapser**. Synapser er sådan set bare de punkter, hvor hjerneceller mødes. Det er for at holde den usandsynligt store mængde snakken imellem hjernecellerne kørende, at den store mængde sukker konsumeres.



Nogle områder af hjernen kan måske kompensere for de skader, der opstår løbende i andre dele af hjernen

Overraskende nok så arbejder vores hjerne næsten ved maksimal kapacitet selv når vi er i hvile, og det egentlig ikke føles som om vi laver særlig meget. Når vi begynder at tænke koncentreret på et problem, eller laver en bestemt opgave, så aktiveres forskellige dele af vores hjerne, men der foregår altid en masse deroppe.



Forskere kan drage fordel af denne enorme strøm af sukker der går ind i hjernen ved at foretage en anden type hjerneskaning kaldet **positron-emissions-tomografi**, eller **PET-skanninger**. PET-skanninger er nyttige, fordi man kan bruge et sporstof-molekyle til at se på den kemiske aktivitet i specifikke dele af hjernen, uden at se på resten af hjernen.

Et af de enkleste sporstoffer, som forskerne bruger i PET-skanninger kaldes '18FDG' (18-fluorodeoxyglukose, helt præcist). 18FDG er næsten identisk med glukose, den slags sukker som vores hjerner spiser, men har desuden tilføjet en kemisk 'mærkat' som gør forskerne i stand til at se, hvor det befinder sig.

Så forsøget er temmelig simpelt. Tag nogle mennesker, der er bærere af HS-mutationen, giv dem en injektion med 18FDG-sukker, og læg dem i en PET-skanner. Kig på billederne som kommer ud af skanneren, og se efter bestemte områder af hjernen som spiser mere eller mindre sukker i HS-patienter sammenlignet med raske kontrolpersoner.

Ingen hjernecelle arbejder alene

Eidelbergs forskergruppe besluttede sig for at udføre dette forsøg, og det på en meget smart måde. De startede med 12 personer, der havde HS-mutationen, men endnu ikke havde nogen symptomer på sygdommen. Hver person blev skannet, og dette blev derefter gentaget halvandet, fire og syv år senere. Dette gjorde det muligt for forskerne at undersøge, hvordan hjernen hos enkeltpersoner ændrer sig over tid, præcis som det ville ske i et lægemiddelforsøg. Efter det første forsøg var færdigt, blev en separat gruppe af mutationsbærere undersøgt, for at bekræfte resultaterne fra den første undersøgelse.

Udover 18FDG-skanning, der viste forbruget af sukker, undersøgte forskerne også om der skete ændringer i hjernens form, samt brugte andre PET-sporstoffer som er kendt for at kunne vise forandringer i HS-patienters hjerner.

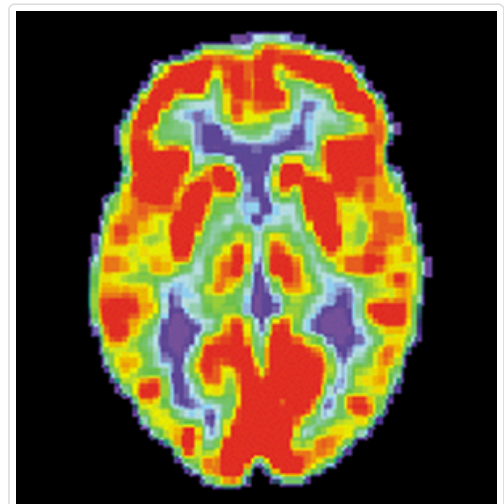
Alle cellerne i hjernen arbejder sammen ved at sende beskeder til hinanden. Dette sker både 'lokalt' - en nabocelle hvisker til en anden - men også mere 'globalt'. Faktisk er hele hjernen udstyret med motorveje af 'hvid substans', som skaber forbindelse mellem de forskellige hjerneområder.

I betragtning af hvor vigtig kommunikation er i hjernen, så besluttede forskerholdet ikke kun at fokusere på ændringer i et bestemt område, men på ændringer i hele hjernen. De ræsonnerede, at da ingen hjerneregion arbejder alene, ville de kunne se interessante mønstre ved at se på hele hjernen.

Hjernen kan måske kompensere for skader

Som forventet så forskerne udbredte ændringer i hjernerne hos HS-mutationsbærerne. Deres hjerner blev mindre, og PET-skanningerne viste også store ændringer over tid - efterhånden som forsøgspersonerne kom tættere på at udvikle symptomer.

Overraskende nok observerede holdet, at mens mange



FDG-PET-skanninger gør os i stand til at se hvor meget sukker hver enkelt del af hjernen bruger. Dette er et skanningsbillede af en raske hjerne. De røde områder bruger mest energi.

områder af hjernen hos HS-mutationsbærere forbruger mindre sukker overordnet set, så bruger andre regioner af hjernen rent faktisk mere. Vi er endnu ikke sikre på hvorfor, men en spændende mulighed er, at nogle områder af hjernen måske kan kompensere for de skader der opstår løbende i andre dele af hjernen, og dermed arbejder hårdere så personen kan fungere stort set normalt.

Dette er gode nyheder, for hvis hjernen faktisk er i stand til at kompensere for HS-skaderne, så kan vi måske hjælpe denne proces ved at bremse skaderne, og købe mere tid hvor alt fungerer godt. Denne undersøgelse beviser ikke, at det er muligt, men den fortæller os, hvad vi skal se efter.

Forskernes tilgang med fokus på hjernens "netværk" viste sig at være mere kraftfuld end hvis man kun så på ændringer i de enkelte hjerneområder hver for sig. Forskerne hævder, at de ved at se samlet på de ændringer, der sker i forbruget af sukker i hjernen, kunne observere de tidligste hjerneændringer i HS-patienter, der nogensinde er blevet rapporteret og derved vise ændringer inden nogen tydelige ændringer i hjernens form har fundet sted.

Jagten på biomarkører fortsætter, men dette studie er en fantastisk tilføjelse til arsenalet af hjerneændringer som medicinjægere kan bruge når de vil teste deres produkter.

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

Ordliste

Magnetisk resonans en teknik, der benytter kraftige magnetiske felter til at producere detaljerede billeder af den levende hjerne i mennesker og dyr

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

Effekt et mål for om en behandling virker eller ej

© HDBuzz 2011-2018. 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 19. januar 2018 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/144>