

Forsinker høje doser af kreatin udviklingen af Huntington's Sygdom?



Et nyt studie påstår, at høje doser kreatin "bremser udviklingen af Huntingtons Sygdom".

Skrevet af Dr Jeff Carroll den 21. marts 2014

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

Oprindelig offentliggjort 11. februar 2014

PRECREST er et nyt studie, hvor det bliver undersøgt, om ernæringstilskuddet kreatin kan bremse udviklingen af Huntingtons Sygdom. De første resultater er netop blevet offentliggjort. Det særlige ved dette studie er, at man har undersøgt effekten af give høje doser af kreatin til mennesker, der bærer HS-mutationen, men som endnu ikke udviser sygdomssymptomer.

Hvorfor kreatin?

Forskere har gennem længere tid bemærket, at HS-mutationen synes at forårsage problemer for både cellernes og vævenes energiniveauer i kroppen. Skanninger, der viser energiforbruget i hjernen, viser, at syge dele af hjernen bruger mindre energi i HS-patienter.

Udover hjerneskanningerne har en lang række eksperimentelle resultater påvist, at HS-celler har problemer med at opretholde deres energiniveauer. Det er noget skidt når en celle ikke har energi nok, for det kan hurtigt føre til, at den dør, hvilket især gælder for de ekstremt hårdtarbejdende celler i hjernen.

Når kroppen er i en stresstilstand, bruger den et stof kaldet "kreatin" til at hjælpe med at regulere energiniveauet. Kreatin virker som en slags bank til opbevaring af kemiske bindinger med ekstra højt energiindhold, som celler bruger til at få energi. Så celler forbruger ikke direkte kreatin for at få energi, men de bruger det til at opbevare deres ekstra energi, så de har noget, de kan bruge, når de har brug for det.

Kreatin og HS

Det gik op for forskerne, at hvis HS-væv mangler energi, og kreatin hjælper med at udvide lageret af energi, så burde man måske undersøge om kreatin kunne bruges som en mulig behandling for HS. Faktisk offentliggjorde forskere allerede studier tilbage i 1998, hvor man havde behandlet HS-mus med kreatin og set en vis forbedring.



Bodybuildere elsker kreatin, fordi det giver energi til hårdtarbejdende muskler, og fordi det får deres muskler til at se større ud fordi de svulmer op.

Disse tidlige succeser i HS-mus antydede, at det ville være værd at afprøve kreatin som behandling af HS-patienter. Desuden er kreatin et stof, som normalt dannes i kroppen - i modsætning til mange andre lægemidler - så denne form for behandling bør være relativt sikker.

Man har siden hen foretaget flere forsøg med kreatin-behandling af HS-patienter. Generelt viser disse studier, at kreatin-doserne (5-10g/dag) kommer ind i kroppen, men at de ikke formår at have væsentlige gavnlige virkninger for patienterne.

Et muligt problem med disse tidlige studier er, at de blev udført med patienter, som allerede havde udviklet tegn på HS. Det kan være, at forsøgene simpelthen blev startet for sent til at kunne nå at have gavnlige virkninger for patienterne?

En anden bekymring som forskerne havde var, at data fra studier af andre sygdomme tyder på, at kreatin skal tages i temmelig store doser - endda så meget som 30 gram om dagen - for at nå hjernen. Måske blev der bare ikke givet nok kreatin i de første studier?

Nu er 30 gram af en hvilken som helst form for medicin virkelig meget at tage. En hovedpinepille indeholder mindre end et halvt gram aktivt stof. Så for at få 30 gram aspirin ville du være nødt til at tage næsten et hundrede af dem. Det skal man lade være med!

Nyskabende forsøgsdesign

Da forskerne planlagde det seneste studie satte de sig for at løse de begrænsninger, der havde været ved de tidligere undersøgelser. For det første valgte man at bruge forsøgspersoner som er i risiko for at udvikle HS, men som endnu ikke har udviklet symptomer. For det andet blev undersøgelsen designet sådan, at deltagerne skulle tage en stigende dosis af kreatin på op til 30 gram om dagen (taget som to doser på 15 gram).

En unik egenskab ved dette forsøg var, at personer fra HS-familier fik lov til at deltage uden først at blive genetisk testet for at bekræfte de bærer mutationen. Tidligere HS-undersøgelser er blevet lavet med personer med tydelige symptomer på HS, eller personer, der havde fået foretaget en gentest og derfor ved, at de bærer mutationen.

I PRECREST fik forsøgspersoner som havde risiko for at have HS lov til at tilmelde sig uden at blive gentestet. Generelt vil tilsynsmyndighederne rynke på panden over behandling af raske kontrolpersoner med eksperimentel medicin, så denne type forsøgsdesign er meget sjældne.

I dette tilfælde blev behandlingen godkendt, fordi kreatin generelt anses for at være "sikkert". Det er nok usandsynligt, at dette forsøgsdesign kan anvendes til at teste andre typer eksperimentel medicin i fremtiden, på grund af de potentielle risici for mennesker, der ikke har



Efter at have taget en høj dosis kreatin i omkring 1-2 år, så man i forsøget, at både de dybe dele af hjernen og cortex hos HS-mutationsbærere ikke var blevet så meget mindre, som man kunne forvente. Områderne skrumpede stadig, men i et langsommere tempo.



HS-mutationen.

Hvad var de positive virkninger?

Deltagerne i studiet blev fulgt i op til 18 måneder efter de var begyndt på at tage høje doser af kreatin. Nogle af deltagerne begyndte at tage kreatin lige med det samme, mens andre tog placebo i et år og derefter skiftede til kreatin senere.

Under hele studiets forløb undersøgte forskerne deltagerne for at holde øje med ændringer, der er forbundet med at bære HS-mutationen. Vi ved fra langvarig observation af HS-mutationsbærere, at man, selv før man bliver diagnosticeret med HS, udviser ændringer i måden at tænke og huske på og i hjernens form.

Det er nogle helt specifikke dele, dybt nede i hjernen, som bliver mindre i HS-mutationsbærere, og den yderste, rynkede del af hjernen ("cortex") bliver en smule tyndere. De lange "ledninger" som forbinder de forskellige dele af hjernen (de kaldes også "den hvide substans" af forskere), synes også at blive påvirket tidligt i hjernerne hos bærere af HS-mutationen.

Efter at have taget en høj dosis kreatin i omkring 1-2 år, så man i forsøget, at både de dybe dele af hjernen og cortex hos HS-mutationsbærere ikke var blevet så meget mindre, som man kunne forvente. Områderne skrumpede stadig, men i et langsommere tempo. Disse virkninger så man kun i HS-mutationsbærere, og ikke i forsøgspersoner som indtog kreatin, men som ikke havde HS-mutationen.

Det lyder godt, men det er vigtigt at spørge, om opbremsningen af ændringerne i størrelse af de forskellige dele i hjernen, nu også virkelig beviser, at sygdomsprocessen er blevet bremset. Det er muligt, at kreatin blot får HS-hjerneceller til at bule ud eller svulme op uden at gøre dem sundere. Hvis der blot er tale om en hævelse, så kunne disse resultater skabe falsk optimisme, og virkningen kan endda måske være skadelig. Det er ikke noget, som dette forsøg kan give os svar på, for patienterne blev ikke fulgt længe nok til at se, om kreatin-behandling forsinker alderen for symptomdebut.

Hvad var de negative virkninger?

I ethvert komplekst studie som dette er der både gode og dårlige nyheder. For det første havde en betydelig del af forsøgspersonerne svært ved at indtage de høje doser af kreatin hver dag, og oplevede maveproblemer og andre komplikationer, som dog ikke var alvorlige.



Hjerneskanninger viser, at høje doser af kreatin får HS-mutationsbæreres hjerner til at mindskes langsommere i størrelse



Bør personer med HS begynde at tage høje doser kreatin på baggrund af denne undersøgelse? Nej, for

De ændringer i evnen til at tænke og huske som man tidligere har set i HS-mutationsbærere blev set igen i denne undersøgelse. Sammenlignet med personer uden mutationen syntes HS-mutationsbærere at have det lidt sværere med test af hukommelse og evnen til at tænke. Desværre gjorde kreatinbehandlingen ikke en forskel for nogen af disse symptomer, på trods af, at det syntes at have en effekt på ændringerne i hjernen. Det er en skam, fordi det gør det svært at fortolke, hvad de ændringer der ses på skanningerne, rent faktisk betyder.

vi ved ikke, hvad betydningen er af de ændringer, som scanningerne har vist, og vi tror ikke, at man med sikkerhed kan konkludere, at kreatin har bremset udviklingen af HS på grundlag af PRECREST.

Endvidere kunne forfatterne bekræfte, at mennesker, der bærer HS-mutationen har forstyrrelser i ledningsføringen mellem hjernens forskellige dele. Kreatintilskuddet hjalp desværre ikke på disse problemer.



Så skal vi tage kreatin?

Dette studie undersøgte en vigtig idé, som er, at høje doser af kreatin kunne bremse udviklingen af forandringer i mennesker, der bærer HS-mutationen. Behandlingen modvirkede formindskelsen af specifikke dele af hjernen, men forbedrede ikke de observerede ændringer i forbindelserne mellem hjernens forskellige dele eller evnen til at tænke.

Bør personer med HS begynde at tage høje doser kreatin på baggrund af denne undersøgelse? Nej, for vi ved ikke, hvad betydningen er af de ændringer, som scanningerne har vist, og vi tror ikke, at man med sikkerhed kan konkludere, at kreatin har bremset udviklingen af HS på grundlag af PRECREST. Og hvad mere er, så er det at tage høje doser kreatin ikke for sjov, hvilket mængden af bivirkninger viser.

Et andet og større studie af kreatin kaldet CREST-E er stadig i gang. CREST-E vil hjælpe os med at afgøre, hvad betydningen er af de ændringer, vi kan se på hjernescanningerne, især hvis de samme positive virkninger kan ses både på svindet i hjernen og ændringer i symptomerne hos HS-mutationsbærere.

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

Ordliste

Placebo placebo er et snyde-lægemiddel, der ikke indeholder nogen aktive stoffer. Placebo-effekten er en psykologisk effekt, der får folk til at have det bedre, selvom de tager en pille, der ikke virker.

Effekt et mål for om en behandling virker eller ej

© 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 9. juli 2017 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/157>