HDBuzz

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

TRACK-HD toont veranderingen bij ZvH gendragers die als basis kunnen dienen voor toekomstige studies

Gegevens van TRACK-HD laten zien dat we de tests hebben die nodig zijn om succesvol een ZvH medicijnstudie op te zett

Geschreven door Prof Anne Rosser op 14 december 2011
Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Dirk Bakker
Origineel gepubliceerd op 5 december 2011

De resultaten van een tweejarig onderzoek bij ZvH gendragers, genoemd TRACK-HD, zijn zojuist bekend gemaakt. Deze resultaten tonen aan dat een aantal veranderingen, zoals denkvermogen en veranderingen in de hersenen, al in een vroeg stadium ontstaan bij ZvH gendragers. Het belangrijkste nieuws is dat deze veranderingen geschikte eindmeetpunten kunnen zijn voor toekomstige klinische medicijnstudies die het ontstaan van de ZvH kunnen voorkomen of uitstellen.

Wat is TRACK-HD en waarom is het belangrijk?

De longitudinale resultaten van de TRACK-HD studie zijn vandaag gepubliceerd in Lancet Neurology. TRACK-HD is een onderzoek waaraan mensen deelnamen die gendrager zijn van de ZvH zonder symptomen te hebben ('pre-manifest') of waarbij de eerste symptomen net begonnen zijn ('vroeg manifest').

Over een periode van twee jaar volgde (of 'tracked') TRACK-HD deelnemers om te onderzoeken of het mogelijk is subtiele veranderingen te meten die ontstaan voordat de ziekte manifest wordt. Deze veranderingen worden 'biomarkers' genoemd en zijn belangrijk bij de klinische diagnose en voor het uitvoeren van klinische studies naar nieuwe behandelingen.

TRACK-HD is een studie die is opgezet om veranderingen over de tijd te meten bij ZvH gendragers.

Waarom hebben we biomarkers nodig?

'Biomarkers' zijn biologische metingen die gebruikt kunnen worden om het verloop van een ziekte vast te stellen. Er is een breed scala aan metingen die hiervoor in aanmerking kunnen komen. Dit kan variëren van een bepaald stofgehalte in bloed of urine, veranderingen die gemeten kunnen worden met een hersenscan, tot de scores in een geheugen- of denktest.

Het belangrijke bij biomarkers is dat ze meermaals gemeten kunnen worden en dat er een bepaalde waarde aan gegeven kan worden die het mogelijk maakt om individuen te vergelijken of om veranderingen over de tijd te volgen bij één individu.

Zonder biomarkers moeten we de veranderingen vaststellen met een klinische meting. Deze benadering is tot nu toe het meest gebruikt in studies met ZvH patiënten. Een klinische meting is afhankelijk van vragenlijsten, of het beoordelen van de symptomen van een patiënt door een arts.

Hoewel klinische metingen hiervoor gebruikt kunnen worden, hebben ze als nadeel dat ze niet erg betrouwbaar zijn omdat ze alleen gebaseerd zijn op het beoordelingsvermogen van een arts. Bijvoorbeeld in het geval dat een arts moet beoordelen hoeveel bewegingsklachten een patiënt heeft. Alles wat afhankelijk is van menselijke beoordeling kan nogal variabele metingen opleveren.

Als gevolg van de variabele metingen, moesten studies veel meer deelnemers hebben, waardoor ze duur en moeilijk uitvoerbaar werden. Dit probleem wordt nog eens vergroot als we studies willen doen met pre-manifeste deelnemers, omdat we met onze klinische metingen bijzonder slecht in staat zijn tot het meten van enige verandering in deze groep.

Door deze problemen met de klinische metingen zijn we sterk afhankelijk van het vinden van geschikte biomarkers. Zodat we klinische studies met een goede kwaliteit bij pre-manifeste deelnemers kunnen uitvoeren.

Iedereen die betrokken is bij de ZvH wil studies uitvoeren om het begin van de ZvH te voorkomen of uit te stellen. Dit zou heel moeilijk of zelfs onmogelijk zijn als hierbij alleen klinische metingen als uitkomstmaat gebruikt worden.

Naast dit belang voor toekomstige klinische studies, kunnen biomarkers ook nuttig zijn voor artsen om het begin van de ziekte vast te stellen bij mensen die de voorspellende test gedaan hebben. Op dit moment kan dit alleen door iemand jarenlang te volgen en zo proberen te beoordelen of er veranderingen zijn.

Hoe ging TRACK-HD te werk?

TRACK-HD wordt gefinancierd door CHDI en ging van start in januari 2008. Er waren 117 pre-manifeste deelnemers, 116 deelnemers in het beginstadium van de ZvH en 116 deelnemers zonder de ZvH als controlegroep. Omdat de beoordeling van de deelnemers complex en tijdrovend was, was er een limiet aan de hoeveelheid deelnemers die beoordeeld konden worden door één onderzoekscentrum, dus werd het onderzoek verdeeld over verschillende centra in Canada, Frankrijk, Nederland en Groot-Brittannië.

> “De resultaten van TRACK-HD zijn belangrijk omdat zij de artsen en onderzoekers in staat stellen betere testen te selecteren voor klinische studies.”

De deelnemers hadden een meting van de uitgangssituatie bij de start van het onderzoek, een meting één jaar later en nog een meting twee jaar later.

Het meten van de uitgangssituatie van iedere deelnemer vond plaats tussen januari en augustus 2008. PREDICT-HD is een ander onderzoek, gecoördineerd door de University of Iowa, die aanvullende (en voor een deel overlappende) metingen gebruikt.

Welke metingen werden gebruikt bij TRACK-HD?

Er werden heel veel verschillende testen gedaan om veranderingen te meten in allerlei verschillende symptomen van de ZvH, zoals ongewilde bewegingen, het langzamer en minder vloeiend bewegen, oogbewegingen, geheugen- en denktests en het beoordelen van het gedrag. De deelnemers werden ook beoordeeld met behulp van de klinische metingen die nu in de praktijk gebruikt worden, zodat het mogelijk wordt de bestaande klinische metingen en de nieuwe meetresultaten uit deze studie te vergelijken.

De testen werden ontworpen om objectief en vrij van menselijke beoordeling te zijn. Zo werd bijvoorbeeld, in plaats van de arts de bewegingen te laten beoordelen, in de bewegingstest een sensor gebruikt die tussen de wijsvinger en de duim gehouden kon worden. Een zelfde soort sensor wordt gebruikt om te testen hoe constant een deelnemer met de tong hier tegenaan kan drukken; hoewel dit vreemd klinkt, bleek dit een indirecte maat te zijn voor bewegingsproblemen.

De meetgegevens werden rechtstreeks elektronisch ingevoerd en opgeslagen, in plaats van een handmatige verwerking. Een ander voorbeeld van de geavanceerde techniek die door TRACK-HD wordt gebruikt is het ‘oog-volg’ systeem dat heel snelle en kleine bewegingen van het oog kan meten.

Naast al deze klinische tests werden er nog hersenscans gemaakt om veranderingen in het volume van bepaalde hersengebieden te meten en ook werd er bloed afgenomen en opgeslagen.

Wat zijn de bevindingen van TRACK-HD na twee jaar?

De studie liet veel veranderingen over de tijd zien bij mensen in het beginstadium van de ZvH. De duidelijkste verandering werd gevonden bij de afname van het hersenvolume, maar ook werden veranderingen gevonden bij testen van het geheugen, het denkvermogen en de beweging. Ook werden meetbare veranderingen gevonden in de oogbeweging, maar deze test moet nog verder ontwikkeld worden voordat hij kan worden gebruikt voor klinische studies. Slechts een paar van de testen naar het gedrag lieten betrouwbare veranderingen zien. Hoewel de test naar verminderende motivatie wel van waarde kan zijn, dit is iets waar nog aan gewerkt kan worden.

Nu moeten we gaan werken aan metingen die gevoelig genoeg zijn om veranderingen vast te stellen en medicijnen te testen voordat de symptomen beginnen.

Zoals verwacht was het veel moeilijker om veranderingen te meten bij de pre-manifeste groep. Omdat er een relatie is tussen het aantal CAG herhalingen in iemands gemuteerde ZvH gen en de te verwachten leeftijd waarop de symptomen beginnen, kunnen onderzoekers grofweg voorspellen of iemand 'dichtbij' of 'veraf' is van het begin van de symptomen. Als de pre-manifeste deelnemers op deze manier werden ingedeeld konden de onderzoekers meer veranderingen vaststellen in de hersenscans van de groep waarvan voorspeld werd dat ze 'dichtbij' het begin van de symptomen zijn.

Wat levert ons dit op en hoe moeten we nu verder?

Sommige gegevens uit TRACK-HD zijn al eerder gepubliceerd, zoals de 'cross-sectional' gegevens. Hierbij werd op basis van het eerste bezoek een vergelijking gemaakt van de verschillen bij de pre-manifeste en de vroeg manifeste groep. Deze 'cross-sectional' gegevens zijn nuttig, maar de gegevens die in de huidige publicatie gepresenteerd worden zijn nog veel nuttiger omdat het laat zien wat er gebeurt bij individuen in een periode van twee jaar.

Het vervolg van dit onderzoek beschrijft vooral de klinische en hersenscan veranderingen in de onderzoeksgroep voor de duur van de studie. Sommige gegevens worden nog nader onderzocht en dus kunnen we nog meer publicaties verwachten. Ook zijn de onderzoekers nog bezig de bloedmonsters op chemische veranderingen te analyseren.

De resultaten van TRACK-HD zijn belangrijk omdat zij de artsen en onderzoekers in staat stellen betere testen te selecteren voor klinische studies. Hierdoor kunnen ook veel betere schattingen gemaakt worden van het aantal patiënten dat nodig is voor dergelijke studies. Het uitvoeren van klinische studies is erg duur en er is ook een bepaald risico voor de deelnemers. Dus, hoewel het belangrijk is om genoeg deelnemers te hebben voor een beantwoorden van de onderzoeksvraag, is het ook belangrijk niet onnodig veel patiënten te laten meedoen.

Ook zouden voor hele grote studies zoveel patiënten nodig zijn dat er minder studies in totaal kunnen worden uitgevoerd. Dit zou een nog groter probleem kunnen worden als er straks meer medicijnen ontdekt worden om te testen. TRACK-HD helpt ons om precies te bepalen hoeveel deelnemers we nodig hebben voor iedere studie.

Er zijn ook nog dingen die we nog niet weten over de TRACK-HD gegevens. We weten niet of de gevonden veranderingen ook zullen wijzigen door een bepaalde behandeling. Stel dat we een medicijn vinden dat de symptomen van de ZvH verminderd, zal dit medicijn dan ook van invloed zijn op de veranderingen die door TRACK-HD zijn ontdekt met betrekking tot gedrag en hersenscans? Dit is een belangrijke vraag bij het vaststellen of iets een 'biomarker' is. Als dit zo is dan kunnen toekomstige studies nog efficiënter uitgevoerd worden.

Ook is niet bekend of veranderingen in een bepaalde biomarker gerelateerd zijn aan veranderingen in het functioneren van een persoon. We zijn niet zo geïnteresseerd in biomarkers die veranderen door het nemen van een medicijn, als dat medicijn niet ook de patiënt vooruit laat gaan. Dit zijn nog vragen voor de toekomst en we mogen dus nog meer publicaties verwachten van het TRACK-HD team.

Dr Ed Wild, mede-oprichter van HDBuzz, werkt nauw samen met Sarah Tabrizi, wereldwijd hoofd van de TRACK-HD studie. Dr. Wild heeft geen bijdrage gehad aan het schrijven of het bewerkten van dit artikel. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangensconflicten, zie FAQ…

Verklarende woordenlijst

biomarker Elke test - inclusief bloedtests, denktests en hersenscans - die de progressie (evolutie) van een ziekte zoals de ZvH kan meten of voorspellen. Biomarkers kunnen klinische onderzoeken naar nieuwe medicijnen sneller en betrouwbaarder maken

© HDBuzz 2011-2017. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.
HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net
Gegenereerd op 25 april 2017 — Gedownload van https://nl.hdbuzz.net/061