

Observationele studie zet ziekte van Huntington proeven op het juiste spoor

Eindresultaten TRACK-HD studie: specifieke veranderingen bij ZvH. Wij zijn klaar voor 'trials': Kom op met medicijnen!

Geschreven door Dr Faye Begeti 15 mei 2013 Bewerkt door Dr Jeff Carroll
Vertaald door Hans van der Leer Origineel gepubliceerd op 9 mei 2013

Als we een behandeling vinden waarvan we hopen dat die de ZvH kan vertragen, hoe kunnen we dan bewijzen dat deze ook werkt bij patiënten? Welke testen zouden we moeten doen en hoe lang zouden we de mensen moeten volgen om de echte vooruitgang te kunnen beoordelen? Een belangrijk nieuw wetenschappelijk artikel van Sarah Tabrizi en collega's doet verslag van de eindresultaten van de TRACK-HD studie, geeft informatie welke ons zal helpen om betere studies naar nieuwe behandelmogelijkheden binnen de ZvH te ontwerpen, en verschaft tevens inzicht in hoe de ziekte vordert.

Waarom hebben we TRACK-HD nodig?

Veel ziekte van Huntington (ZvH) families zullen een beetje moe zijn van het horen over medicijnen die effectief blijken te zijn in diermodellen met de ZvH - we willen toch mensen genezen, geen muizen, ratten of wormen? Maar voordat we effectieve klinische testen bij ZvH-patiënten succesvol kunnen uitvoeren, moeten we precies begrijpen wat er gebeurt bij mensen als zij ziek worden.



Zorgvuldige metingen van hersenkrimping, gedetecteerd met behulp van MRI scans, was één van de meest krachtige manieren om de voortgang te meten binnen de ZvH, aldus TRACK-HD.

Welke symptomen van de ZvH willen we aanpakken en trachten te behandelen als onderdeel van een klinische test? Dit soort vragen zijn bijzonder uitdagend omdat, in tegenstelling tot ziektes die andere organen beïnvloeden, het moeilijk te beoordelen is of medicijnen werkelijk het ziekteproces

in de hersenen kunnen vertragen, aangezien het verborgen is in de schedel.

Dat is waar de ‘observationale’ studies belangrijk voor zijn. Observationale studies zijn die waarin patiënten bestudeerd worden zonder hen enige behandeling te geven, simpelweg om het ziekteproces in groot detail te leren begrijpen.

Onder leiding van Prof. Sarah Tabrizi van het University College London, werd de TRACK-HD studie ontworpen om te draaien als een pseudo-medicijnproef. Mensen met het ZvH-gen zouden voor een bepaalde periode gevolgd worden (36 maanden), met behulp van een groot scala aan meetinstrumenten waaronder hersenscans, gespecialiseerde motoriekmetingen en onderzoek door een arts.

Wat is er net gebeurd?

In het vierde opeenvolgende artikel dat gepubliceerd werd in het belangrijke wetenschappelijk tijdschrift ‘Lancet Neurology’, heeft het TRACK-HD team zojuist verslag gedaan van de laatste gegevens, waarin zij beschrijven wat zij zagen bij gendragers na drie jaar observatie. Deze timing is belangrijk, aangezien dit een redelijk termijn is voor een echte klinische studie. Het laat ons de volgende vraag beantwoorden: ‘Als we een effectieve behandeling zouden hebben, kunnen we het dan in drie jaar testen bij mensen met het gen voor de ZvH?’

Er is een eenvoudige, hoopvolle boodschap die uit deze studie naar voren komt, en dat is dat we nu betere manieren hebben om klinische studies uit te voeren binnen de ZvH. We weten welke specifieke testen het meest gevoelig zijn voor veranderingen binnen verschillende stadia van het ziekteproces. Als gevolg hiervan weten we hoeveel mensen we nodig zouden hebben om er zeker van te zijn dat we die verschillen ook daadwerkelijk kunnen zien in een proef of therapie bij ZvH-patiënten.

Hoe hebben ze het gedaan?

TRACK-HD betrof het jaarlijks volgen van groepen mensen die het gen voor de ZvH hebben geërfd. Middels goed vastgestelde, wiskundige berekeningen die ons helpen te voorspellen wanneer iemand met het gen voor de ZvH symptomen zou ontwikkelen, werden mensen zonder symptomen van de ZvH verdeeld in twee groepen: degenen die naar schatting dichtbij, of ver van het begin van de ziekte zijn.

Het team volgde ook een groep patiënten in de vroege stadia van de ZvH en, ter vergelijking, een controlegroep die het ZvH-gen niet droegen. Veel mensen uit de controlegroep zijn familieleden van de ZvH-gendragers.

“Een hoopvolle boodschap van deze studie is dat mensen die het gen voor de ZvH hebben geërfd in staat blijken te zijn een behoorlijke tijd te kunnen functioneren met de veranderingen die het ZvH-gen teweeg brengt. ”

Van de 366 personen die deelnamen, voltooiden 298 het vervolfbezoek na 36 maanden. Het is niet verrassend dat veel van de afgefallen deelnemers in de meer gevorderde stadia van de ZvH zaten.

Wat hebben ze gevonden?

Vergeet niet dat het belangrijkste doel van de TRACK-HD studie was om te bepalen welke meetinstrumenten het best het begin van de ZvH kunnen voorspellen, en tevens de koers van de ziekte kunnen volgen na aanvang van de eerste symptomen. Dus, wat observeerde het team dan bij elke groep in de studie?

Ten eerste lieten gevoelige MRI-hersenscans, die in staat zijn om zeer nauwkeurig de vorm en omvang van de menselijke hersenen te meten, daadwerkelijk tussen elke studiegroep verschillen zien. Zelfs de mensen die ver voor de aanvang van de ziekte werden voorspeld lieten reeds veranderingen in specifieke hersengebieden zien gedurende de 3-jarige duur van de studie. Hopelijk zullen alle nieuwe studies naar therapieën voor de ZvH dan ook hersenscans gaan omvatten, zodat wetenschappers kunnen zien of het afsterven van hersencellen worden voorkomen.

Binnen die groep van deelnemers, werden er slechts minimale veranderingen in het gedrag of andere klinische maten waargenomen gedurende de 3-jarige periode. Deze mensen lijken vrij goed om te kunnen gaan met de veranderingen in hun hersenen welke reeds zichtbaar zijn op de scans.

De deelnemers die dicht bij het begin van de ziekte zaten gedroegen zich echter nogal verschillend. Zo lieten zij veranderingen zien op een aantal klinische tests, waaronder diverse motorische en geheugentaken. Net zoals in de groep die verder van het begin de ziekte afstond, gingen deze gedragsveranderingen gepaard met veranderingen op de hersenscans die krimpings onthulden.

Gedurende de 3-jarige studie ontwikkelden een aantal van de deelnemers die aan het begin van het onderzoek nog niet waren gediagnosticeerd met de ZvH, nu wel de symptomen van de ziekte. Dit stelde de wetenschappers in staat om uit te vinden welke meetinstrumenten de overgang van 'premanifest' (gendrager zonder symptomen) tot 'manifest' (gendrager met symptomen) konden voorspellen.

Verskillende gedragingen bleken nuttig om het begin van de ziekte te voorspellen, waaronder motorische taken zoals 'vinger tikken'. In overeenstemming met het idee dat mensen met de ZvH het moeilijk hebben met empathie en het reguleren van emoties, lieten mensen die de ziekte ontwikkelden ook problemen zien op een taak die emotieherkenning meet.

Wat kunnen we doen met deze informatie?



Het bestuderen van vrijwilligers gedurende 3 jaar was cruciaal in het ontwerpen van de meetinstrumenten die bruikbaar bleken in 'preventieve' klinische studies bij 'premanifeste' dragers van het ZvH-gen (gendragers)

Deze studie zal ons helpen bij het kiezen van testen om gendragers dicht bij het begin of in de vroege stadia van de ZvH beter te kunnen beoordelen. Dit is van belang, omdat dit de groepen zijn die hoogstwaarschijnlijk de doelgroep gaan vormen voor klinische studies.

Het is belangrijk op te merken dat de beschreven metingen niet gebruikt kunnen worden om het begin van de ZvH te voorspellen bij individuele mensen - zij hebben alleen zin wanneer ze toegepast worden in groepen mensen, zoals bij een klinische studie.

Door het gebruik van een combinatie van meetinstrumenten, van simpele klinische testen tot mooie beeldvormingstechnieken, hebben de auteurs ervoor gezorgd dat deze testen in de toekomst op een groot aantal locaties gebruikt kunnen worden. Dit zal deelname in toekomstige studies logistiek makkelijker zal maken.

We kunnen nu starten met het plannen van klinische studies die gebruik maken van de beschreven meetinstrumenten. Het is echter belangrijk om op te merken dat 'preventieve' proeven die zich richten op behandelingen voordat de symptomen optreden vrij lang moeten duren om hun effect te kunnen zien: waarschijnlijk rond de 36 maanden, als we van TRACK-HD uitgaan.

Op dit moment zijn de cruciale vragen wat deze behandelingen zullen zijn en hoe we ervoor kunnen zorgen dat wat zij uiteindelijk doen in mensen, gelijk zal zijn aan wat zij doen in cellen en diermodellen van de ZvH. Als voorbeeld, als we de productie van het gemuteerde huntingtine in cellen of dieren kunnen blokkeren met 'gen-uitschakeling' technieken, hoe kunnen we dan bevestigen dat deze behandeling doet wat het zou moeten doen in de hersenen van ZvH-patiënten?

Een hoopvol bericht uit deze studie is dat mensen die ZvH-gendrager zijn langere tijd hebben voordat de ziekte begint. Als we behandelingen kunnen ontwikkelen die hen helpen om de negatieve effecten van de mutatie te kunnen bestrijden, zijn we hoopvol dat mensen - dankzij het opmerkelijke vermogen van de hersenen om om te gaan met schade - meer gezonde jaren kunnen verwachten.

Tot slot moeten de onderzoekers, patiënten en controlepersonen gefeliciteerd worden om hun toewijding bij deze zeer intensieve studie. Zonder hun consequente vastberadenheid om het 3 jaar vol te willen houden, zou de studie niet in staat zijn geweest, zulke belangrijke resultaten aan het licht te brengen.

Dr. Ed Wild, hoofdredacteur van HDBuzz werkt nauw samen met Sarah Tabrizi, het wereldwijde hoofd van de TRACK-HD studie. Dr. Wild had geen invloed op de beslissing om deze resultaten via HDBuzz naar buiten te brengen, noch bij het opstellen of bewerken van dit artikel. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...

© HDBuzz 2011-2018. 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 23 juli 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/129>

Sommige tekst op deze pagina is nog niet vertaald. Het is hieronder weergegeven in de oorspronkelijke taal. We zijn bezig om alle inhoud zo snel mogelijk te vertalen.