

De weg belichten: Een nieuwe biomarker voor de Ziekte van Huntington

Een nieuwe biomarker onthult wijzigingen in de hersenen bij het begin van de ziekte van Huntington

Geschreven door [Melissa Christianson](#) | 20 juli 2015 | Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#)
Vertaald door [Vik Hendrickx](#) | Origineel gepubliceerd op 20 april 2015

De ZvH veroorzaakt het afsterven van hersencellen lang voordat er symptomen optreden. Spijtig genoeg beschikken wij niet over goede instrumenten om vroege veranderingen in de hersenen te meten, en om te testen of nieuwe therapieën de ziekte vertragen of stoppen. Echter, een nieuw ontwikkelde methode zou dit probleem kunnen oplossen. Hierdoor zou onze aanpak van het onderzoek naar oplossingen voor de ZvH grondig kunnen veranderen.

De symptomen van de ZvH worden veroorzaakt door het afsterven van hersencellen in specifieke delen van de hersenen. Een van de eigenaardigheden van de ziekte is echter dat zichtbare symptomen doorgaans slechts worden waargenomen nadat reeds heel wat hersencellen zijn afgestorven. Er is dus een grote discrepantie tussen de timing van de wijzigingen in de hersenen en het optreden van uiterlijke symptomen van de ziekte.

Dit verschil maakt vroege, proactieve behandeling van de ZvH echt belangrijk. Je kan dit vergelijken met een uitslaande brand in een gebouw. Als de brandweer niet onmiddellijk wordt gebeld zal er bijna niets meer te redden vallen. Op vrijwel dezelfde manier betekent wachten met de behandeling van de ziekte totdat de uiterlijke symptomen verschijnen celdood voor een groot aantal hersencellen. En zodra deze cellen sterven kunnen ze niet meer worden vervangen.

Een effectieve behandeling van de ziekte betekent dan ook dat wordt ingegrepen *voordat* door celdood uiterlijke symptomen worden veroorzaakt. Helaas bestaan er nog geen goede methoden om veranderingen in de hersenen vast te stellen bij de ZvH. Dit gebrek aan middelen is een probleem omdat artsen en wetenschappers daardoor in wezen blind zijn voor wat in het vroege stadium van de ziekte gebeurt in de hersenen.



Proberen de ZvH te behandelen zonder inzicht in de vroege veranderingen van de hersenen is als een brand blussen met gesloten ogen.

Foto of beeldvorming: [Freeimages.com](https://www.freeimages.com)

Terug naar onze brand analogie: Trachten de ZvH te behandelen zonder inzicht in de vroege wijzigingen in de hersenen is als blussen met de ogen dicht. Als je het vuur niet ziet weet je niet of je het kan inperken en of de bluswaterslang al dan niet goed gericht is. Evenzo voor de artsen. Als zij vroege veranderingen in de hersenen niet waarnemen, kunnen zij evenmin accuraat zeggen of nieuwe behandelingen de ziekte belemmeren of vertragen. Zij verliezen waardevolle tijd – tijd die mensen met de ziekte niet hebben – met wachten op de uiterlijke symptomen voordat zij kunnen bepalen of een behandeling enige kans op slagen zou hebben.

Om dit wachten te voorkomen hebben wij dringend middelen nodig om vroege veranderingen in de hersenen waar te nemen. Net zoals informatie over de temperatuur van de brand belangrijke info geeft over de toestand ervan, geven middelen om de veranderingen in de hersenen te volgen informatie over de toestand van de ziekte.

Tekens, Tekens, Overall Tekens

In de kliniek worden dergelijke middelen “biomerkers” genoemd. Biomerkers geven **tekenen, signalen** over wat er aan de hand is bij ziekten zoals de ZvH. Elke soort test komt in aanmerking. Het gamma omvat bloedanalyses, denktesten, scans, en al wat daar tussen ligt. Maar deze testen hebben allemaal één ding gemeen: ze meten iets concreets over de ziekte. Een goede biomarker laat ons de stand van de ziekte volgen, en dit is belangrijk om de progressie te voorspellen of om vast te stellen of een behandeling werkt.

In praktische zin zijn biomerkers daarom echt belangrijk voor de Huntingtongemeenschap omdat ze klinische proeven voor nieuwe geneesmiddelen sneller en betrouwbaarder kunnen maken. Beschikken over goede biomerkers zou een krachtig wapen zijn in de strijd tegen de ZvH.

Een biomarker voor PDE10

Gelukkig is er misschien een goede biomarker binnen handbereik.

De nieuwe biomarker is gericht op PDE10 – een hersen-eiwit, welbekend in de Huntington onderzoekswereld. Wetenschappers denken dat PDE10 helpt bij de communicatie tussen hersencellen onderling en dat het een goed doelwit zou zijn voor medicijnen tegen de ziekte. Bij dieren verhogen medicijnen met PDE10 als doelwit de overlevingskansen van hersencellen en vertragen ze het begin van Huntington-achtige symptomen. In de kliniek worden momenteel kandidaten gezocht voor deelname aan een in uitvoering zijnde test waarbij wordt onderzocht of deze medicijnen symptomen bij mensen met de ziekte verbeteren.

Twee functies maken PDE10 bijzonder geschikt als een biomarker voor de ZvH. Ten eerste wordt het bijna uitsluitend gevonden in delen van de hersenen waar hersencellen sterven als gevolg van de ziekte. Als biomarker zou PDE10 daarom specifieke informatie geven over probleemgebieden van de ziekte. Ten tweede, hoewel deze hersencellen normaal gesproken een heleboel PDE10 maken, wordt er steeds minder en minder van geproduceerd, en dit vangt aan lang voordat de cellen sterven door de ziekte. Dus zou een PDE10 biomarker informatie geven over hersencellen die ziek zijn, maar nog niet dood.

“De PDE10 biomarker zou echt belangrijk kunnen zijn voor de Huntington gemeenschap want het biedt een eenvoudige, nauwkeurige manier om de veranderingen in de hersenen te controleren bij het begin van de ziekte. ”

Samen dragen deze beide informatiepakketten de mogelijkheid in zich om een echt krachtige biomarker te worden, een die in staat zou stellen de gezondheid van risico lopende hersencellen te volgen *al/voor* uiterlijke symptomen tot ontwikkeling komen.

Gloei Kleine Biomarker, Schitter

Met dit idee in het achterhoofd hebben wetenschappers bij Pfizer een PDE10 biomarker ontwikkeld om vroege veranderingen in de hersenen ten gevolge van de ZvH te volgen.

In wezen is de nieuwe biomerker een kieskeurige, kleverige substantie die zich intiem hecht aan PDE10 maar niet aan andere eiwitten in het lichaam. Nog belangrijker: er zijn kleine gloeiende partikels verbonden aan deze kieskeurige, kleverige substantie. Hoewel klein geven deze opgloeiende stukjes een grote toegevoegde waarde: ze laten wetenschappers met behulp van een speciale camera de substantie volgen, waar deze ook gaat. De stof zelf is veilig, zodat wetenschappers ze kunnen toedienen aan individuen met de ZvH - en dan kijken waar in het menselijk lichaam deze terecht komt.

Het grootste deel van deze biomerker hecht zich uiteindelijk aan het PDE10 in de hersencellen, wat betekent dat het zich ophoopt in precies die hersengebieden die we willen bekijken bij de ZvH. In deze gebieden gloeien gezonde cellen (met veel PDE10) helderder dan zieke cellen (met slechts een beetje PDE10) die het risico lopen af te sterven. Daarom, door met een speciale camera de helderheid te meten van de gloeiende biomerker, kunnen wetenschappers de gezondheid van deze risicocellen opvolgen.

Dit testen

Wetenschappers van Pfizer hebben dit nieuwe instrument in een studie getest en er over gepubliceerd in het Journal of the American Medical Association.

In hun studie namen wetenschappers foto's van voor de ZvH gevoelige hersengebieden die oplichten door de nieuwe biomerker. Vervolgens bestudeerden ze deze beelden aandachtig en zochten ze naar verschillen tussen personen met en zonder vroege tekenen van de ziekte. Belangrijk, de personen mét de ZvH bevonden zich in het **zeer vroege stadium** van de ziekte: zij hebben zeer milde symptomen of geen symptomen.



De nieuwe PDE10 biomarker kan rechtstreeks de zoektocht naar nieuwe ZvH therapiën verbeteren en versnellen.

Foto of beeldvorming: [Freeimages](#)

Toen wetenschappers de beelden onderzochten vonden ze grote verschillen tussen de hersengebieden van de verschillende personen, alhoewel er geen uiterlijke verschillen waren tussen de symptomen van de personen met en zonder de ziekte. In het bijzonder was in de

belangrijke hersengebieden de gloed veroorzaakt door de PDE10 biomarker helderder bij gezonde vrijwilligers dan bij mensen met de ZvH. Verder was de gloed helderder bij personen zonder uiterlijke symptomen dan bij deze met milde symptomen.

Zo was er een sterke relatie tussen de helderheid van de nieuwe PDE10 biomarker en de voortgang van de ZvH. Deze relatie was veel sterker dan wat wetenschappers konden detecteren met behulp van bestaande methoden. Op basis van deze resultaten geloven de wetenschappers dat hun nieuwe biomarker gevoelig is voor vroege hersenveranderingen bij de ZvH.

Hoe helpt dit ons vooruit?

De PDE10 biomarker kan een echt krachtig hulpmiddel worden voor de Huntingtongemeenschap want het biedt een eenvoudige en nauwkeurige manier om wijzigingen in de hersenen te detecteren vanaf het begin van de ziekte. Beter inzicht maakt beoordeling van een potentiële behandeling zowel gemakkelijker als nauwkeuriger, en versnelt klinische proeven. Dus, hoewel de biomarker zelf geen behandeling is, kan het de zoektocht naar nieuwe Huntington therapieën direct verbeteren en versnellen.

Ook stelt deze biomarker artsen in staat te voorspellen wanneer pre-symptomatische personen de ziekte zullen beginnen te ontwikkelen. Dit voorspellen kan van onschatbare waarde zijn voor zowel klinische studies (waar het belangrijk is therapieën te testen bij patiënten waarvan men de status exact kent) als voor personen die leven in de schaduw van dreigende symptomen.

Conclusie

Het is bemoedigend dat een groot, goed toegerust farmaceutisch bedrijf investeert in het efficiënt en doelmatig uitvoeren van klinische proeven voor de ZvH. Hoewel de Pfizer wetenschappers nog werk hebben om de gevoeligheid van de nieuwe biomarker te controleren, zijn de potentiële voordelen van dit nieuwe hulpmiddel in de zoektocht naar Huntington therapieën duidelijk. Over de hele lijn zal de ontwikkeling en validering van goede biomarkers het zoeken naar een effectieve behandeling versnellen.

De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. [Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...](#)

GLOSSARIUM

biomarker elke test - inclusief bloedtests, denkttests 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.

PDE10 een eiwit in de hersenen dat een goed doel voor medicijnen en een biomarker kan zijn voor de ZvH. PDE10 wordt haast exclusief gevonden in delen van de hersenen waar hersencellen sterven als gevolg van de ZvH.

© 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/195>

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.