



Maakt bloed het mogelijk om nieuwe behandelingsmethoden eerder in ZvH patiënten te testen?

Onderzoekers van de Johns Hopkins universiteit beschrijven een niet-invasieve manier om de voortgang van de Ziekte van Huntington te meten. Dit zou kunnen worden gebruikt om behandelmethoden te evalueren nog voordat patiënten symptomen vertonen.

Geschreven door [Dr Rachel Harding](#) | 18 september 2021 | Bewerkt door [Dr Jeff Carroll](#)
Vertaald door [Patrick van der Wel](#) | Origineel gepubliceerd op 4 augustus 2021

Onderzoekers van de Johns Hopkins universiteit onder leiding van Wenzhen Duan hebben een niet-invasieve manier ontwikkeld om de progressie van de Ziekte van Huntington (ZvH) te volgen, die zelfs gebruikt zou kunnen worden voordat patiënten symptomen vertonen. Met behulp van een soort van hersenscan die een MRI wordt genoemd, hebben de onderzoekers laten zien dat ze in muis modellen van de ZvH de hoeveelheid bloed in de hersenen betrouwbaar kunnen meten. Het voorstel is dat dit zou kunnen worden gebruikt als een “biomarker” van de progressie van de ZvH, die zou kunnen worden toegepast nog voor de traditioneel gemeten symptomen zich ontwikkelen. Met biomarkers bedoelen we laboratorium proeven waarmee we de voortgang van de ziekte in een levende patiënt kunnen voorspellen. Zij zouden de sleutel kunnen zijn tot het identificeren van effectieve medicijnen voor de ZvH.

Waarom hebben we verschillende biomarkers nodig voor de ZvH?

Ondanks recentelijke teleurstellingen bij de [resultaten van ASO klinische proeven](#), heeft de ZvH onderzoeksgemeenschap de hoop zeker niet opgegeven om een medicijn te ontwikkelen dat het gemuteerde gen kan uitzetten of de ziekte op een andere manier vertragen. Tot nu toe hebben klinische proeven vooral medicijnen getest in patiënten die duidelijke symptomen van de ZvH vertonen. Die worden dan tijdens de proef gemonitord om te bepalen of het onderzochte medicijn werkt of niet.



CRISPR is een gen-editing technologie die het mogelijk maakt om een specifiek deel van een DNA sequentie te veranderen. Wetenschappers gebruikten in deze studie CRISPR-therapie om beide versies van het huntingtine gen uit te zetten, waarmee ze de symptomen bij een ZvH muismodel verminderden.

Maar misschien moeten we medicijnen eerder in het verloop van de ziekte testen om de ZvH tot stilstand te brengen? Bij het vroeg testen van een nieuw medicijn (voordat patiënten symptomen vertonen) is het een uitdaging om te bepalen wat we zouden kunnen meten om te zien of het werkt. Daarvoor hebben we biomarkers nodig. Als we een biomarker zouden kunnen vinden die kan worden gemeten in patiënten zonder duidelijke symptomen, dan zou dit erg nuttig zijn. Dokters kunnen dan hun patiënten monitoren en hopelijk, in de toekomst, kijken of medicijnen helpen het ziekteverloop zelfs in de eerste fases te vertragen.

Is bloedvolume een goede biomarker?

Een goede bloeddorstrooming is heel belangrijk voor gezonde hersenen omdat het zuurstof en andere voedingsmiddelen naar de hersencellen brengt om ze operationeel te houden. Zonder goede bloeddorstrooming of een goede toelevering van zuurstof en voeding kunnen hersencellen ziek worden en afsterven. Bij patiënten met de ZvH is het bloedvolume in de hersenen verrassend lager dan bij mensen met gezonde hersenen.

In deze publicatie gebruikte het team van Duan een type MRI hersenscan die hen toestaat om het exacte volume bloed in de hersenen te meten bij ZvH muizen. Dit zijn muizen die men eenzelfde soort mutatie heeft gegeven als de mutatie bij mensen met de ZvH. Het bloedvolume dat werd gemeten met zo'n scan verandert tijdens het leven van de ZvH muis. Zelfs toen de muizen heel jong waren en nog geen ZvH-achtige symptomen vertoonden, waren hun bloedvolumes al lager dan normaal. De onderzoekers suggereren daarom dat het zorgvuldig meten van hersenbloedvolumes bruikbaar zou zijn als een vroege biomarker van de voortgang van de ZvH zou kunnen zijn.

Kunnen bloedvolume-metingen aangeven of ZvH medicijnen echt werken?

Het onderzoeksteam onderzocht ook of het gebruik van CRISPR technologie die de ZvH mutatie aanpast leidde tot verbetering van de indicaties van ZvH in het muis model. CRISPR is een gen-editing technologie die wetenschappers toestaat om een specifiek deel van een DNA sequentie te veranderen. In dit geval werd CRISPR gebruikt om beide kopieën van het huntingtine gen uit te zetten – zowel de normale als de ziekte-veroorzakende vorm – zodat beide eiwitten niet meer geproduceerd worden. Dit is een aanpak die lijkt de huntingtine-verlagende therapieën die worden gebruikt in lopende klinische proeven van [Novartis](#), [uniQure](#) en anderen.

Met behulp van deze MRI-scan en andere hersenfunctiemetingen vergeleken de onderzoekers normale ZvH muizen met muizen die behandeld waren met de CRISPR-therapie. Zoals ze hadden verwacht leidde de CRISPR-therapie tot een vertraging van de symptomen in de ZvH muizen.

Een andere belangrijke ontdekking was dat de hersenbloedvolumes van muizen die CRISPR-therapie ondergingen zich herstelden, zelfs op een leeftijd waar symptomen nog niet gemeten konden worden. Dit toont aan dat, voor deze therapie, het gebruik van hersenbloedvolume als een biomarker van de ZvH kan laten zien of vroege behandeling werkt of niet.

Dit ziet er goed uit voor muizen maar hoe zit het met mensen met de ZvH?

Hoewel de verandering van hersenbloedvolume in de ZvH muizen lijkt op wat er in de hersenen van mensen met de ZvH gebeurt, is het belangrijk om niet te vergeten dat al deze experimenten bij muizen werden gedaan, en niet bij mensen die duidelijk andere hersenstructuren hebben. Er is nog veel werk te doen voordat we zeker kunnen zijn dat dezelfde metingen ook een goede biomarker zullen zijn voor mensen met de ZvH. Hiervoor moeten we deze resultaten verifiëren in klinische proeven met mensen. Een voordeel van deze nieuwe bloedvolume methode is dat MRI een niet-invasieve procedure is, zodat het gebruik van deze metingen hopelijk minder belastend zou zijn voor patiënten dan een ruggenprik of andere ingrijpende metingen die op dit moment gebruikt worden.

Al met al is dit een hoopgevende stap voorwaarts in ZvH medicijnonderzoek. Wetenschappers hebben nu een nieuw meetinstrument dat ze kunnen gebruiken om veranderingen in ZvH modeldieren te bestuderen voordat ze symptomen vertonen en om verschillende medicijnen in deze modeldieren te testen. Men hoopt dat vroege interventie met goede medicijnen bij mensen met een ZvH diagnose ertoe kan leiden dat de voortgang van de ziekte wordt vertraagd of zelfs gestopt. We kijken ernaar uit om meer over dit onderzoek te lezen!

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

GLOSSARIUM

therapieën behandelingen

CRISPR systeem om DNA met grote nauwkeurigheid te bewerken

© HDBuzz 2011-2022. 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

Generereerd op 24 mei 2022 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/309>