

TRACK-HD odkrywa znaczące zmiany w przed-symptomatycznych nosicielach mutacji i pacjentach HD



Roczny raport z badań TRACK-HD pokazuje szereg zmian u przed-symptomatycznych nosicieli mutacji i pacjentów HD

Napisany przez Dr Jeff Carroll marzec 14, 2012

Zredagowany przez Dr Ed Wild; Przetłumaczony przez Anna Bobrowska

Po raz pierwszy opublikowany listopad 01, 2010

TRACK-HD, obserwacyjne badanie osób posiadających mutacje HD właśnie wydał dane opisujące zmiany zaobserwowane podczas pierwszego roku badań. Dane pokazują, że szereg zmian może być solidnie zaobserwowany podczas jednego roku obserwacji pacjentów HD, co może być użyte do planowania testów klinicznych. Obrazowanie mózgu w szczególności było w stanie przejrzystości pokazać zmiany spowodowane mutacją HD.

Badania kliniczne i punkty końcowe

Wszystkie osoby dotknięte przez HD mają nadzieję na udane testy kliniczne, które zaowocują odkryciem skutecznych terapii na HD. Odkrywanie skutecznych leków jest trudne, ale proces ich testowania również jest skomplikowany. Jedną z trudności w badaniach klinicznych HD jest wiedzieć co zmierzyć aby wiedzieć, czy lek zadziałał. Łatwo sobie wyobrazić, że lek na raka testowany jest poprzez mierzenie wielkości guzów u pacjentów, którzy go otrzymują w porównaniu do tych, którzy nie są nim leczeni. Wielkość guza, w tym przykładzie, nazywane jest punktem końcowym testu klinicznego, ponieważ to właśnie jest mierzone. Badania kliniczne ogłaszane są sukcesem lub porażką właśnie na bazie wyników z punktów końcowych.

Testowanie leków na HD jest trochę bardziej skomplikowane niż w przykładzie z rakiem. Występują typowe ruchy (pląsawica), które są związane z chorobą, ale pojawiają się one już po wystąpieniu sporych uszkodzeń mózgu.

Ponieważ poprzez analizę DNA mamy możliwość identyfikacji osób, u których wystąpi HD zanim pojawią się u nich symptomy, tak naprawdę bardziej chcemy leków, które zadziałają kiedy ludzie są nadal w dobrej kondycji i opóźnią pojawienie się symptomów, niż leków, z którymi trzeba czekać aż pojawią się symptomy ruchowe. Dlatego musimy zidentyfikować zmiany zachodzące wcześniej i zdecydować, które z nich są na tyle czułe aby można ich było użyć jako punktów końcowych w testach klinicznych.



TRACK-HD przeprowadzany jest w czterech miejscach na świecie

TRACK-HD

Badanie TRACK-HD, odbywające się w Kanadzie, Francji, Holandii i Wielkiej Brytanii ma za cel odpowiedzieć na to pytanie. Uczestnicy mają jedną wizytę raz na rok, przez trzy lata. Pierwsza, "bazowa" wizyta dla każdego pacjenta odbyła się pomiędzy styczniem a sierpniem 2008. Pierwsze powtarzające wizyty odbyły się pomiędzy styczniem a sierpniem 2009. To badanie jest podobne do badania PREDICT-HD, ale zaprojektowane bardziej jak test kliniczny. Oznacza to, że zaprojektowane jest na krótszy okres (3 lata) i skupia się na poszukiwaniu symptomów, które zmieniają się podczas tych 3 lat. Ponieważ przeprowadzanie testów klinicznych jest bardzo drogie, jest prawdopodobne, że będą one krótkie, więc w pewien sposób TRACK-HD jest "próbą na sucho" dla późniejszych badań.

Wyniki pierwszych dwóch wizyt właśnie opublikowano w magazynie naukowym The Lancet Neurology.

Różnice bazowe i konieczność danych z długotrwałych badań

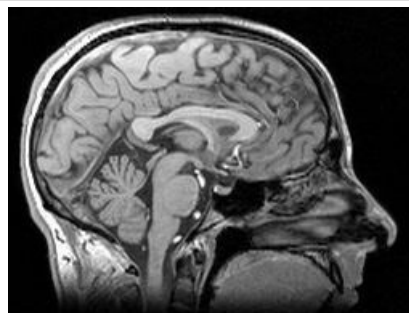
Wizyta bazowa w TRACK-HD przeprowadzona została aby rozpoznać różnice pomiędzy osobami posiadającymi mutacje HD w różnych stadiach, oraz pomiędzy nosicielami mutacji i osobami kontrolnymi. Wcześniejsze badania wykazały już takie zmiany, więc bardzo ważne było szczegółowe zmierzenie tych efektów przez TRACK-HD. Również, ponieważ HD rozwija się przez wiele lat, różnice widziane u pacjentów HD mogą wydać się duże przy bazowym pomiarze, ale właściwie są spowodowane bardzo powolnymi zmianami zachodzącymi przez wiele lat. Takie zmiany byłyby złymi punktami końcowymi dla badań klinicznych, gdyż zmiany możliwe do zaobserwowania podczas testu klinicznego byłyby małe i trudne do zmierzenia. Dane bazowe TRACK-HD opublikowane zostały w 2009 i pokazały szereg ważnych różnic pomiędzy nosicielami mutacji HD i pacjentami.

Kategorie badania: obrazowanie mózgu, funkcje poznawcze, ruchowe i psychiatryczne

Więc czym są te "zmiany"? Badanie TRACK-HD przeprowadza dużą liczbę pomiarów na każdym uczestniku. Rezonans magnetyczny (MRI) obrazuje szczegółowy, trójwymiarowy portret mózgu każdego uczestnika.

Motoryczne (ruchowe) symptomy mierzone są na kilka sposobów, włączając w to technologicznie zaawansowane

śledzenie ruchu oczu i inne specjalistyczne instrumenty. Część testów jest zaprojektowana aby mierzyć funkcje intelektualne (poznawcze) uczestników i ich samopoczucie emocjonalne. W końcu, istnieją również skale używane przez lekarzy do oceny postępu HD i te również zostały wykorzystane, aby naukowcy prowadzący TRACK-HD mogli porównać swoje dane do wcześniejszych badań. To strasznie dużo testów i uczestnicy TRACK-HD mają nasze gratulacje za ich wkład dla całego społeczeństwa HD.



TRACK-HD użył silnego rezonansu magnetycznego aby uzyskać szczegółowe obrazy mózgow ohotników

Najczulsze pomiary

Posiadanie danych bazowych każdego uczestnika pozwoliło naukowcom TRACK-HD spojrzeć na zmianę w pomiarze po pierwszym roku trwania badania. Ze wszystkich pomiarów, te otrzymane przy użyciu rezonansu magnetycznego okazały się najczulsze. Analizowanie zmian w setkach trójwymiarowych obrazów jest trudne, więc naukowcy TRACK-HD użyli trzech różnych technik aby mieć pewność, że zaobserwowane zmiany nie są wynikiem problemów technicznych. Odpowiedzi uzyskane z każdej techniki były ze sobą w zgodności, dając nam pewność, że to co zmierzili jest prawdziwą zmianą w mózgu.

Objętość mózgu maleje szybciej u nosicieli mutacji HD, mimo że również zmniejsza się w ciągu roku u osób nie posiadających mutacji. Specyficzne rejony mózgu znane z bycia podatnymi na HD, nazywane jądrem ogoniastym i skorupą degenerowały się jeszcze szybciej u nosicieli mutacji HD. To badanie wykazało również wczesną utratę substancji białej mózgu - ważnego składnika odpowiedzialnego za "okablowanie" mózgu.

Niektóre testy funkcji intelektualnej były gorsze u nosicieli mutacji HD, szczególnie test śledzenia koła. To proste zadanie wymaga od uczestników dokładnego śledzenia koła na ekranie komputera, co wymaga precyzyjnej kontroli ruchowej. Wydajność w tym teście zmniejszyła się u prawie wszystkich grup nosicieli mutacji, włączając w to osoby będące kilka lat przed prognozowanym wystąpieniem symptomów. Szereg innych testów funkcji poznawczych, używanych w testach klinicznych HD, nie zmienił się wystarczająco podczas roku aby były one użyteczne w krótkotrwałych testach klinicznych u przed-symptomatycznych nosicieli mutacji HD.

Trudne zachowania emocjonalne, jak drażliwość i apatia, zdażały się częściej u nosicieli HD podczas bazowej wizyty. Ale, według wyników drugiej wizyty, symptomy te nie zmieniły się wiele w ciągu jednego roku. Ten typ pomiarów może nie być dobrą podstawą dla krótkotrwałych testów klinicznych. Jest to bardzo interesujące, gdyż sugeruje, że niektóre symptomy HD, jak drażliwość i apatia, rozwijają się bardzo powoli, podczas gdy inne zmiany mogą być bardziej gwałtowne.

Znaczenie obserwacji i przyszłość

Z tuzinów pomiarów jakiemu poddano każdego uczestnika TRACK-HD, zanik tkanki w jądrze ogoniastym był najbardziej przejrzystą zmianą zaobserwowaną. Zanik ten był konsekwentnie wyższy w każdej obserwowanej grupie nosicieli HD, nawet u osób z latami przed prognozowanym początkiem symptomów ruchowych HD. Ta informacja pozwala naukowcom prowadzącym to badanie zasugerować, że mierzenie objętości mózgu byłoby dobrym punktem końcowym dla testu klinicznego HD.



Jak wyglądałby test kliniczny używający tej informacji? Ile osób musiałoby wziąć udział aby zagwarantować, że test da rozstrzygające informacje? Używając zaobserwowanych zmian, naukowcy TRACK-HD mogą wyliczyć jak duże musi być badanie aby dostarczyło rozstrzygających informacji. Aby tego dokonać, musimy najpierw oszacować jak skuteczny będzie nasz lek. Jeżeli lek spowolniłby zanik tkanki jądra ogoniastego o 20%, potrzebowalibyśmy 354 pacjentów otrzymujących lek i 354 pacjentów otrzymujących placebo lub substancję kontrolną. Ta liczba pacjentów dałaby nam wystarczająco dużo informacji aby wiedzieć, czy lek zadziałał. Silniejszy lek, który spowolniłby zanik jądra ogoniastego o 40% potrzebowaliby tylko 89 pacjentów przyjmujących lek i 89 przyjmujących placebo.

To wiadomości dające nadzieję, ponieważ społeczność HD już pokazała, że jest w stanie podołać takim liczebnym wymogom. Na przykład trwające badanie kliniczne koenzymu Q10 ma 608 uczestników a CREST-E testuje efekty kreatyniny u 650 osób. TRACK-HD daje nadzieję, że jeżeli znajdziemy odpowiedni lek, będziemy w stanie skutecznie go przetestować.

Autorzy nie zgłosili konfliktu interesów. Aby uzyskać więcej informacji na temat naszej polityki informacyjnej zobacz FAQ...

Słownik

rezonans magnetyczny Technika wykorzystująca potężne pola magnetyczne do uzyskania dokładnych obrazów mózgu żywych ludzi i zwierząt

badania kliniczne dokładnie zaplanowane eksperymenty mające na celu ustalenie jak lek działa na ludzi

pląsawica Mimowolne, nieregularne 'nerwowe' ruchy, powszechny objaw HD

placebo Placebo to substancja nie zawierająca aktywnych składników. Efekt placebo to efekt psychologiczny, powoduje, że ludzie czują się lepiej, nawet jeśli biorą pigułkę, która nie działa.

© HDBuzz 2011-2017. Treści HDBuzz można rozpowszechniać na warunkach Ogólnej Licencji Creative Commons: Uznanie autorstwa - Na tych samych warunkach, 3.0 .

HDBuzz nie jest źródłem porad medycznych. Aby dowiedzieć się więcej zobacz hdbuzz.net

Wygenerowano maj 16, 2017 — Pobrane z <https://pl.hdbuzz.net/007>