

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

TRACK-HD deckt Veränderungen in HK Mutationsträgern auf, was zukünftige Studien stärkt



Folgedaten von TRACK-HD beweisen, dass die Tests vorhanden sind, um Arzneimittelprüfungen für die HK durchzuführen

Von Prof Anne Rosser am 25. Januar 2012

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Martin Oehmen

Ursprünglich veröffentlicht am 5. Dezember 2011

Die Ergebnisse einer 2 jährigen Studien von HK Mutationsträgern, genannt TRACK-HD, wurden neulich veröffentlicht. Die Resultate beweisen, dass eine Anzahl an Veränderungen frühzeitig in Personen auftreten, welche die HK Mutation tragen, wie zum Beispiel Veränderungen des Gehirns und der Denkfähigkeit. Sehr bedeutend ist, dass diese Veränderungen als Endpunkte in zukünftigen klinischen Tests von Arzneien verwendet werden können, um den Ausbruch der HK zu verhindern oder zu verzögern.

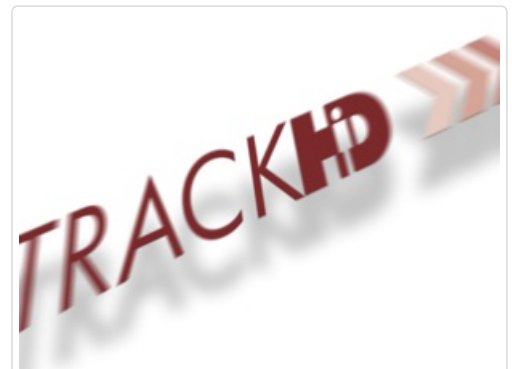
Was ist TRACK-HD und warum ist es wichtig?

Die longitudinalen Ergebnisse der TRACK-HD Studie wurden heute in Lancet Neurology veröffentlicht. TRACK-HD ist eine Studie, welche Menschen umfasst, die das HK Gen tragen, aber keine Symptome zeigen (dies wird als prämanifeste HK bezeichnet) oder sich in einer sehr frühen Phase der Erkrankung befinden (früh manifeste Phase).

TRACK-HD folgte (engl: tracked) Individuen über einen Zeitraum von 2 Jahren, um festzustellen ob es möglich ist, subtile Veränderungen zu verzeichnen bevor die Krankheit manifest wurde. Diese Veränderungen werden als "Biomarker" bezeichnet und sind sowohl für die klinische Diagnose als auch für klinische Studien neuer Behandlungsformen von großer Bedeutung.

Warum braucht man Biomarker?

"Biomarker" sind biologische Messungen, die dazu verwendet werden, Statusänderungen im Verlauf einer Krankheit zu verzeichnen. Ein weiter Bereich von Messungen kann hier berücksichtigt werden. Von der Bestimmung spezifischer Blut- oder Urinwerte, über Gehirnschans, bis hin zu Gedächtnis- und Denktests.



TRACK-HD ist eine Studie, die angelegt wurde, um Veränderungen in Menschen, welche die HK Mutation tragen, über die Zeit hinweg zu beobachten.

Der entscheidende Punkt von Biomakern ist, dass sie wiederholt bestimmt werden und einen Wert zugeordnet bekommen können, der einem erlaubt verschiedene Individuen zu vergleichen, oder auch Veränderung innerhalb eines Individuums zu verfolgen.

Ohne Biomarker müssen wir Änderungen mit Hilfe einer klinischen Skala bestimmen. Das ist die Herangehensweise die bisher in den meisten Studien verfolgt wurde, welche HK Patienten betreffen. Klinische Skalen sind von Fragebögen abhängig oder den Beobachtungen der Symptome durch das Klinikpersonal.

Klinische Skalen können für diesen Zweck zwar verwendet werden, sie sind jedoch nicht sehr zuverlässig, da sie auf dem Urteilsvermögen des jeweiligen Arztes beruhen. Zum Beispiel könnte ein Arzt die Bewegungsbeschwerden eines Patienten einschätzen müssen. Alles was von menschlichem Urteilsvermögen abhängig ist tendiert dazu sehr variabel zu sein.

Angesichts dieser Variabilität mussten Studien eine große Anzahl an Patienten umfassen, was die Kosten erhöht und Umstände in der Durchführung mit sich bringt. Diese Probleme vergrößern sich noch einmal will man Studien an prämanifesten Menschen durchführen, da die zur Verfügung stehenden klinischen Skalen ungeeignet sind, um die hier auftretenden feinen Veränderungen zu erfassen.

Aufgrund dieser Problematik von klinischen Skalen sind qualitativ hochwertige klinische Studien mit prämanifesten Teilnehmern sehr stark auf die Identifizierung geeigneter Biomarker angewiesen.

Alle Menschen, die von der HK betroffen sind, würden an Studien teilnehmen wollen, welche die Krankheit verhindern oder ihren Verlauf verzögern. Dies wäre jedoch schwierig oder unmöglich durch zu setzen, wollte man klinische Skalen als Messmethode verwenden.

Biomarker sind nicht nur für die Zukunft von klinischen Studien wichtig, sie könnten auch für Ärzte von großem Nutzen sein den Beginn einer Krankheit in einem Patienten zu diagnostizieren, der sich einem Prognosetest unterzogen hat. Bisher besteht die einzige Möglichkeit hierfür darin, einen Patienten über Jahre hinweg klinisch zu überwachen, um festzustellen wann sich sein Gesundheitszustand verschlechtert.

Wie funktionierte TRACK-HD?

TRACK-HD wurde von der CHDI-Stiftung finanziert und startete im Januar 2008. Die Studie umfasst 117 prämanifeste Individuen, 116 im frühen Stadium der HK und 116 gesunde Teilnehmer für Vergleichszwecke. Weil die Begutachtung der Teilnehmer sehr komplex und Zeit aufwendig war, war die Zahl der Patienten pro Klinik beschränkt, so dass die Studie an verschiedenen Orten in Kanada, Frankreich, Großbritannien und den Niederlanden durchgeführt wurde.

”

Die TRACK-HD Ergebnisse sind insoweit wichtig, als dass sie Ärzten und Wissenschaftlern erlauben, bessere Tests für klinische Prüfungen auszuwählen.

Teilnehmer hatten eine Grund-Visite zu Beginn der Studie, eine zum Ende vom ersten und eine weitere Visite zum Ende vom zweiten Jahr.



Die Grund-Visiten fanden zwischen Januar und August 2008 statt. PREDICT-HD ist eine weitere Studie, die von der Universität Iowa aus koordiniert wird, die komplementäre und teils überlappende Bestimmungsmethoden verwendet.

Was sind die Maßeinheiten in TRACK-HD?

Eine breite Palette an Messverfahren wurde verwendet, um auf möglichst großer Bandbreite Veränderungen der Symptome von HK vermessen zu können, wie beispielsweise ungewollte Bewegungen, Verlangsamung und Unregelmäßigkeiten von Bewegungen, Augenbewegungen, Gedächtnis- und Denktests, und Verhaltenstests. Die Teilnehmer wurden außerdem durch routinemäßig angewendete klinische Skalen getestet. Dies erlaubt einen Vergleich der neu erhobenen Daten mit Ergebnissen aus den alt bekannten Untersuchungsmethoden.

Die Untersuchungen waren so objektiv wie möglich angelegt, um so viel menschliches Urteilsvermögen wie möglich auszuschließen. Beispielsweise wurden Bewegungsuntersuchungen nicht durch die Beobachtungen eines Arztes bewertet, sondern von einem Sensor durchgeführt, den man zwischen Zeigefinger und Daumen hält. Das gleiche Gerät kann mit der Zunge gedrückt werden, um zu testen wie konstant der Druck ist; es mag sich komisch anhören, aber es ist eine indirekte Messung von Bewegungsstörungen.

Ergebnisse wurden nicht von Hand niedergeschrieben, sondern direkt elektronisch abgespeichert. Ein weiteres Beispiel der fortschrittlichen Technologie der TRACK-HD Studie ist die Verwendung von hochentwickelter Ausrüstung zur Verfolgung der sehr schnellen und kleinen Augenbewegungen.

Neben den klinischen Tests wurden Gehirnschans durchgeführt, um zu vermessen wie sich das Volumen bestimmter Gehirnareale verändert, und es wurden Blutproben genommen und eingelagert.

Welche Ergebnisse lieferte TRACK-HD nach zwei Jahren?

Die Studie deckte viele Veränderungen über die Zeit in der frühen symptomatischen HK Gruppe auf. Die sensitivste Veränderung war der Verlust an Gehirnvolumen, aber es zeigten sich auch Veränderungen in Gedächtnis-, Denk- und Bewegungstests. Des Weiteren zeigten sich Veränderungen in der Augenbewegung, hier ist jedoch noch weitere Entwicklung nötig, bevor dieses Messverfahren in klinischen Studien eingesetzt werden kann. Wenige der Verhaltenstests zeigten zuverlässige Ergebnisse. Ein Test zu verringerter Motivation verspricht jedoch eine Basis für zukünftige Untersuchungen zu bilden.



Nun muss an Messmethoden gearbeitet werden, die empfindlich genug sind, Veränderungen zu erkennen

Wie zu erwarten, war es wesentlich schwieriger Veränderungen in der prämanifesten Gruppe zu erkennen. Da ein Zusammenhang zwischen der Länge der CAG-

bevor erste Symptome auftreten, und Arzneien müssen getestet werden.

Wiederholungen im mutierten HK Gen und dem zu erwartenden Alter, in dem erste Symptome auftreten, besteht, können Wissenschaftler grob vorhersagen, wie weit ein Patient noch davon entfernt ist, erste Symptome zu zeigen. Nach Aufteilung der prämanifesten Teilnehmer nach diesem Kriterium, konnten mehr Veränderungen in den Gehirnschans der Teilnehmer verzeichnet werden, die sich näher am Ausbruch der Symptome befanden.

Was bedeutet dies nun und was ist zu tun

Einige Datensätze der TRACK-HD Studie wurden schon zuvor veröffentlicht. Insbesondere die Querschnittsdaten der Basisvisite, welche die Unterschiede zwischen der prämanifesten und frühen HK Gruppe aufführten. Diese Datensätze waren sehr nützlich. Aber die Daten, welche in dieser Studie präsentiert werden, sind sehr viel wertvoller, da sie Individuen über die Zeit hinweg verfolgen.

Es werden im speziellen die klinischen Veränderungen und die der Gehirnschans aufgeführt, die sich im Laufe des Studienzeitrahmens ergeben haben. Die Daten werden jedoch weiterhin ausgewertet, so dass auch mit weiteren Veröffentlichungen gerechnet werden kann. Von besonderem Interesse sind hier die chemischen Veränderungen in den Blutproben.

Die TRACK-HD Resultate sind in dem Sinne wichtig, dass sie Ärzten und Wissenschaftlern ermöglichen bessere Tests für klinische Studien zu wählen. Sie erbringen außerdem bessere Abschätzungen der Anzahl an Patienten, die für eine jeweilige Studie notwendig sind. Klinische Studien sind ausgesprochen teuer und beinhalten immer ein gewisses Restrisiko. Somit ist es wichtig zu wissen, wie viele Patienten wirklich notwendig sind, um nicht eine unnötig große Zahl zu rekrutieren.

Außerdem nehmen große Studien eine Vielzahl von Patienten in Beschlag, so dass weniger Studien parallel laufen können. Diese Tatsache gewinnt noch zusätzlich an Bedeutung, da die Zahl der zu testenden Wirkstoffe stetig steigt. TRACK-HD ist dabei behilflich genau zu bestimmen, wie viele Personen für eine Studie benötigt werden.

Es gibt einige Dinge, die wir noch nicht über die TRACK-HD Daten wissen. Insbesondere ist derzeit noch unbekannt, ob es möglich ist, die beobachteten Veränderungen durch Behandlung zu korrigieren. Sollte ein Medikament gefunden werden, dass die Symptome der HK lindert, wird es dann auch die Gehirnschans- und Verhaltensveränderungen beeinflussen? Das ist der goldene Standard für die Definition eines Biomarkers, der es erlaubt nachfolgende Studien effizienter zu gestalten.

Es ist ebenfalls nicht bekannt, ob Veränderungen in einem bestimmten Biomarker damit in Verbindung stehen, wie eine Mensch funktioniert. Biomarker, die sich in Antwort auf ein Medikament verändern, sind von geringem Interesse, insbesondere wenn dieses Medikament

den Zustand des Patienten nicht verbessert. All das sind Fragen für die Zukunft, so dass weitere Publikationen von der TRACK-HD Gruppe zu erwarten sind.

Dr. Ed Wild, Mitbegründer von HDBuzz, arbeitet eng mit Sarah Tabrizi zusammen, der globalen Leiterin der TRACK-HD Studie. Dr. Wild hatte keinen Einfluss auf das Schreiben oder Editieren dieses Artikels. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...

Glossar

Biomarker Irgendeine Art von Test - inklusive Bluttest, Gedächtnistest und Gehirnscan - der den Fortschritt einer Krankheit wie der Huntington-Krankheit messen oder vorhersagen kann. Biomarker können klinische Studien von neuen Medikamenten schneller und verlässlicher machen.

© HDBuzz 2011-2018. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe hdbuzz.net

Erstellt am 16. Januar 2018 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/061>