10 Αυγούστου 2022

Νέα μελέτη εντοπίζει στο αίμα κρυμμένο σημάδι άνοιας που εμφανίζεται 17 χρόνια νωρίτερα

Επιστήμες, Τέχνες & Πολιτισμός / Υγεία και ιατρικά θέματα



Το Αλτσχάιμερ είναι η πιο κοινή αιτία άνοιας, αντιπροσωπεύοντας περίπου τα δύο τρίτα των περιπτώσεων σε ηλικιωμένους. Ο στόχος της συνεχιζόμενης έρευνας είναι να εντοπίσει τις αιτίες και να φρενάρει την εξέλιξη της νόσου. Μια νέα μελέτη ανιχνεύει ένα κρυφό σημάδι στο αίμα που μπορεί να προηγηθεί των κλινικών συμπτωμάτων κατά σχεδόν δύο δεκαετίες.



Η νόσος Αλτσχάιμερ είναι ένας τύπος άνοιας που προκαλεί προβλήματα με τη μνήμη, τη σκέψη και τη συμπεριφορά. Οι ερευνητές δεν έχουν ακόμη προσδιορίσει τις αιτίες που προκαλούν το Αλτσχάιμερ και αυτός παραμένει ο απώτερος στόχος της έρευνας. Ωστόσο, μια νέα μελέτη αντικατοπτρίζει την πρόοδο που βρίσκεται σε εξέλιξη στην ανίχνευση της κοινής αιτίας της άνοιας.

Οι ερευνητές έχουν αναπτύξει έναν αισθητήρα που εντοπίζει λανθασμένα διπλωμένους βιοδείκτες πρωτεΐνης στο αίμα έως και 17 χρόνια πριν εμφανιστούν κλινικά συμπτώματα.

Καθώς η ασθένεια εξελίσσεται, η λανθασμένη αναδίπλωση των πρωτεϊνικών βιοδεικτών προκαλεί χαρακτηριστικές εναποθέσεις στον εγκέφαλο που ονομάζονται πλάκες που συλλέγονται μεταξύ των νευρώνων και διαταράσσουν τη λειτουργία των κυττάρων.

Η λανθασμένη αναδίπλωση στο αίμα, προσφέρει την ευκαιρία ανίχνευσης της νόσου του Αλτσχάιμερ πριν εμφανιστούν οποιαδήποτε συμπτώματα.

«Στόχος μας είναι να προσδιορίσουμε τον κίνδυνο εμφάνισης του Αλτσχάιμερ σε μεταγενέστερο στάδιο με μια απλή εξέταση αίματος ακόμη και πριν μπορέσουν να σχηματιστούν οι τοξικές πλάκες στον εγκέφαλο, προκειμένου να διασφαλίσουμε

ότι μια θεραπεία μπορεί να ξεκινήσει εγκαίρως», δήλωσε ο καθηγητής Klaus Gerwert, ιδρυτικός διευθυντής του Κέντρου Πρωτεϊνικής Διάγνωσης (PRODI) στο Ruhr-Universität Bochum.

Η ομάδα του συνεργάστηκε για την εν λόγω μελέτη με μια ομάδα στο Γερμανικό Κέντρο Έρευνας για τον Καρκίνο στη Χαϊδελβέργη (DKFZ) με επικεφαλής τον καθηγητή Hermann Brenner.

Η ανάλυση του πλάσματος αίματος

Για τη μελέτη, που δημοσιεύθηκε στο περιοδικό Alzheimer’s &s & Dementia οι ερευνητές ανέλυσαν πλάσμα αίματος από συμμετέχοντες στη μελέτη ESTHER που διεξήχθη στο Σάαρλαντ για πιθανούς βιοδείκτες του Αλτσχάιμερ.

«Ωστόσο, σε αντίθεση με την κλινική φάση, αυτός ο δείκτης δεν είναι κατάλληλος για την πρώιμη φάση χωρίς συμπτώματα της νόσου του Αλτσχάιμερ», όπως συνοψίζει ο Klaus Gerwert στα αποτελέσματα της συγκριτικής μελέτης.

Παραδόξως, διαπιστώσαμε ότι η συγκέντρωση πρωτεΐνης νευρογλοιακών ινών (GFAP) μπορεί να υποδεικνύει ασθένεια έως και 17 χρόνια πριν από την κλινική φάση, αν και το κάνει με πολύ μικρότερη ακρίβεια από τον ανοσο-υπέρυθρο αισθητήρα».

Ωστόσο, συνδυάζοντας λανθασμένη αναδίπλωση αμυλοειδούς-βήτα και συγκέντρωση GFAP, οι ερευνητές μπόρεσαν να αυξήσουν περαιτέρω την ακρίβεια του τεστ στο στάδιο χωρίς συμπτώματα.

Οι ερευνητές του Μπόχουμ ελπίζουν ότι μια έγκαιρη διάγνωση με βάση την εσφαλμένη αναδίπλωση του αμυλοειδούς-βήτα μπορεί να βοηθήσει στην εφαρμογή των φαρμάκων για το Αλτσχάιμερ σε τόσο πρώιμο στάδιο που να έχουν σημαντικά καλύτερη επίδραση, για παράδειγμα το φάρμακο Aduhelm, το οποίο εγκρίθηκε πρόσφατα στις ΗΠΑ.

«Σκοπεύουμε να χρησιμοποιήσουμε το εσφαλμένο τεστ για να καθιερώσουμε μια μέθοδο προσυμπτωματικού ελέγχου για τους ηλικιωμένους και να προσδιορίσουμε τον κίνδυνο εμφάνισης Αλτσχάιμερ», λέει ο Klaus Gerwert.

Το BetaSENSE
«Το όραμα της νεοϊδρυθείσας betaSENSE είναι η ασθένεια να μπορεί να σταματήσει σε ένα στάδιο χωρίς συμπτώματα πριν εμφανιστεί μη αναστρέψιμη βλάβη».

Αν και ο αισθητήρας βρίσκεται ακόμα σε φάση ανάπτυξης, η εφεύρεση έχει ήδη

κατοχυρωθεί με δίπλωμα ευρεσιτεχνίας παγκοσμίως. Το BetaSENSE στοχεύει να φέρει στην αγορά τον Ανοσο-Υπερύθρο Αισθητήρα και να τον εγκρίνει ως διαγνωστική συσκευή, ώστε να μπορεί να χρησιμοποιηθεί σε κλινικά εργαστήρια.

Οι κλινικές δοκιμές των φαρμάκων για το Αλτσχάιμερ συχνά αποτυγχάνουν
Το εγκεκριμένο από τον FDA στις ΗΠΑ την άνοιξη του 2021 Aduhelm έχει αποδειχθεί ότι καθαρίζει τις βήτα-αμυλοειδείς πλάκες από τον εγκέφαλο. Ωστόσο, προηγούμενες μελέτες έδειξαν ότι είχε μόνο μικρή επίδραση στα κλινικά συμπτώματα όπως η απώλεια μνήμης και ο αποπροσανατολισμός. Κατά συνέπεια, ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων αποφάσισε τον χειμώνα του 2021 να μην εγκρίνει το φάρμακο στην Ευρώπη.

«Μέχρι τώρα, οι κλινικές δοκιμές των φαρμάκων για το Αλτσχάιμερ έχουν αποτύχει μαζικά, προφανώς επειδή τα καθιερωμένα τεστ πλάκας που χρησιμοποιήθηκαν στις δοκιμές δεν ανιχνεύουν έγκαιρα την ασθένεια», λέει ο Gerwert.

«Φαίνεται ότι μόλις εναποτεθούν οι πλάκες, προκαλούν μη αναστρέψιμη βλάβη στον εγκέφαλο», συμπλήρωσε.

Στις δοκιμές που χρησιμοποιούνται μέχρι σήμερα, οι πλάκες ανιχνεύονται απευθείας στον εγκέφαλο με πολύπλοκη και ακριβή τεχνολογία σάρωσης PET ή έμμεσα προσδιορίζονται με λιγότερο πολύπλοκο τρόπο χρησιμοποιώντας συγκεντρώσεις πρωτεϊνικών βιοδεικτών στο εγκεφαλονωτιαίο υγρό που λαμβάνονται επεμβατικά με ELISA ή τεχνολογία φασματομετρίας μάζας.

Σε αντίθεση με τις καθιερωμένες διαγνώσεις πλάκας, ο ανοσο-υπέρυθρος αισθητήρας υποδεικνύει πρόσθια λανθασμένη αναδίπλωση του αμυλοειδούς-βήτα, που οδηγεί σε επακόλουθη εναπόθεση πλάκας.

«Ωστόσο, το αν αυτή η κακή αναδίπλωση είναι η αιτία της νόσου του Αλτσχάιμερ ή είναι απλώς ένας συνοδευτικός παράγοντας, εξακολουθεί να μην είναι σαφές», λέει ο Gerwert.

«Για τη θεραπευτική προσέγγιση, αυτό το ερώτημα είναι κρίσιμο, αλλά δεν έχει σημασία για τη διάγνωση. Η λανθασμένη αναδίπλωση υποδηλώνει την έναρξη της νόσου του Αλτσχάιμερ».

«Ο ακριβής χρόνος της θεραπευτικής παρέμβασης θα είναι ακόμη πιο σημαντικός στο μέλλον», προβλέπει ο Léon Beyer, πρώτος συγγραφέας και διδακτορικός φοιτητής στην ομάδα του Klaus Gerwert.

Τα δείγματα αίματος είχαν ληφθεί μεταξύ 2000 και 2002 και στη συνέχεια είχαν καταψυχθεί. Εκείνη την εποχή, οι συμμετέχοντες στο τεστ ήταν μεταξύ 50 και 75 ετών και δεν είχαν ακόμη διαγνωστεί με τη νόσο του Αλτσχάιμερ.

Η μελέτη
Για την τρέχουσα μελέτη, επιλέχθηκαν 68 συμμετέχοντες που είχαν διαγνωστεί με νόσο Αλτσχάιμερ κατά τη διάρκεια της 17ετούς παρακολούθησης και σε σύγκριση με 240 άτομα ελέγχου χωρίς ανάλογη διάγνωση. Η ομάδα με επικεφαλής τον καθηγητή Gerwert και τον καθηγητή Brenner είχε ως στόχο να ανακαλύψει εάν τα σημάδια της νόσου του Αλτσχάιμερ θα μπορούσαν ήδη να ανιχνευθούν στα δείγματα αίματος στην αρχή της μελέτης.

Ο ανοσο-υπέρυθρος αισθητήρας ήταν σε θέση να εντοπίσει τα 68 άτομα δοκιμής που αργότερα ανέπτυξαν τη νόσο του Αλτσχάιμερ με υψηλό βαθμό ακρίβειας δοκιμής.

Για λόγους σύγκρισης, οι ερευνητές εξέτασαν άλλους βιοδείκτες με τη συμπληρωματική, εξαιρετικά ευαίσθητη τεχνολογία SIMOA – συγκεκριμένα τον βιοδείκτη P-tau181, ο οποίος προτείνεται επί του παρόντος ως πολλά υποσχόμενος υποψήφιος βιοδείκτης σε διάφορες μελέτες.

«Σε αντίθεση με την κλινική φάση, ωστόσο, αυτός ο δείκτης δεν είναι κατάλληλος για την πρώιμη φάση της νόσου Αλτσχάιμερ χωρίς συμπτώματα», δήλωσε ο καθηγητής Klaus Gerwert σε μια περίληψη των αποτελεσμάτων της συγκριτικής μελέτης.

«Παραδόξως, διαπιστώσαμε ότι η συγκέντρωση της πρωτεΐνης των νευρογλοιακών ινών (GFAP) μπορεί να «μαρτυρά» την ασθένεια έως και 17 χρόνια πριν από την κλινική φάση, παρόλο που την κάνει πολύ λιγότερο ακριβή από τον ανοσο-υπέρυθρο αισθητήρα».

Ωστόσο, συνδυάζοντας την εσφαλμένη αναδίπλωση αμυλοειδούς-βήτα και τη συγκέντρωση GFAP, οι ερευνητές μπόρεσαν να αυξήσουν περαιτέρω την ακρίβεια της δοκιμής στο στάδιο χωρίς συμπτώματα.

Η πρωτεΐνη αμυλοειδές-βήτα είναι μία από τις εναποθέσεις που σχηματίζουν πλάκες γύρω από τα εγκεφαλικά κύτταρα.

Οι ερευνητές του Bochum ελπίζουν ότι μια έγκαιρη διάγνωση με βάση την εσφαλμένη αναδίπλωση αμυλοειδούς-βήτα θα μπορούσε να βοηθήσει στην εφαρμογή των φαρμάκων του Αλτσχάιμερ σε τόσο πρώιμο στάδιο που έχουν

σημαντικά καλύτερη επίδραση – για παράδειγμα, το φάρμακο Aduhelm, το οποίο εγκρίθηκε πρόσφατα στις ΗΠΑ.

Μια εξάμηνη έρευνα από το περιοδικό Science ανέφερε «σοκαριστικά κραυγαλέα» στοιχεία παραβίασης των αποτελεσμάτων σε μια σημαντική ερευνητική εργασία που αποφάνθηκε ότι το Αλτσχάιμερ προκαλείται από τη συσσώρευση πλακών βήτα αμυλοειδούς στον εγκέφαλο.

Σχολιάζοντας τα ευρήματα, η γιατρός Sara Imarisio, επικεφαλής έρευνας στο Alzheimer’s Research UK, δήλωσε: «Οι ερευνητές πρέπει να είναι σε θέση να έχουν εμπιστοσύνη στα ευρήματα των συναδέλφων τους, ώστε να μπορούν να συνεχίσουν να σημειώνουν πρόοδο για τα άτομα που πάσχουν από ασθένειες όπως η άνοια.

Η αμυλοειδής πρωτεΐνη βρίσκεται στο επίκεντρο της πιο σημαντικής θεωρίας για το πώς αναπτύσσεται η νόσος Αλτσχάιμερ στον εγκέφαλο. Αλλά η έρευνα που έχει αμφισβητηθεί επικεντρώνεται σε έναν πολύ συγκεκριμένο τύπο αμυλοειδούς και αυτοί οι ισχυρισμοί δεν θέτουν σε κίνδυνο τη συντριπτική πλειοψηφία των γνώσεων που έχουν συσσωρευτεί κατά τη διάρκεια δεκαετιών έρευνας για το ρόλο αυτής της πρωτεΐνης στην ασθένεια».

Πηγή:express.co.uk, onmed.gr