

Ur artikel skriven av Valter Niemelä, Sjukdomsmarkörer vid Huntingtons sjukdom.

Världsledande svensk forskning om proteiner i ryggmärgsvätska

Vi publicerar på RHS:s hemsida en artikel av Valter Niemelä, som är läkare vid Huntington-teamet och Neurologiska Kliniken vid Akademiska Sjukhuset i Uppsala. Valter Niemelä sammanfattar i artikeln viktig forskning om Huntingtons sjukdom. Artikeln är säkert av intresse för många av RHS:s medlemmar, men vi tror att det är lämpligt att ge en del bakgrundsinformation till läsarna. Faktum är att artikeln ursprungligen skrevs för tidningen Neurologi i Sverige, som vänder sig till landets neurolog-läkare, och innehåller därför fackbegrepp som kan vara svåra att tolka för personer som inte är utbildade neurologer.

Valter Niemelä och hans medarbetare har studerat olika proteiner i ryggmärgsvätskan vid Huntingtons sjukdom.

Ryggmärgsvätskan bildas i hjärnans hålrum (ventriklar) och flyter därifrån ut till utsidan av hjärnan och ryggmärgen genom ett par hål mellan lillhjärnan (cerebellum) vid hjärnstammen. Ryggmärgsvätskan fyller det subarachnoidala rummet som omger hjärnan och ryggmärgen, det vill säga utrymmet mellan hjärnhinnorna och hjärna-ryggmärg. På detta sätt kommer hjärnan och ryggmärgen att hållas flytande i den omgivande ryggmärgsvätskan. Totalt innehåller ventriklarna och det subarachnoidala rummet cirka 150 ml ryggmärgsvätska och så mycket som 500 ml ryggmärgsvätska bildas varje dygn, vilket innebär att vätskan nybildas och omsätts 3-4 gånger om dygnet. (Vill ni se utmärkta bilder på hur ryggmärgsvätskan bildas, så gå till Internet www.sv.wikipedia.org och sök "cerebrospinalvätska")

Eftersom ryggmärgsvätskan bildas i hjärnans hålrum och omger hela hjärnan och ryggmärgen, så kan förändringar av protein-innehållet i ryggmärgsvätskan ge information om olika sjukdomsprocesser i centrala nervsystemet.

Ryggmärgsvätska har blivit den gängse svenska beteckningen för denna vätska, men termen är något missvisande eftersom det inte är en vätska som varken bildas i eller ligger i ryggmärgen. De medicinska termerna är likvor och cerebrospinalvätska. Termen "ryggmärgsvätska" har sannolikt uppkommit av att läkare tar prov på vätskan genom lumbalpunktion (Lp), som innebär att en tunn nål sticks in vid rygglutet nedanför ryggmärgen. (Se gärna www.sv.wikipedia.org och sökorden "Lumbalpunktion" och "Ryggmärg".)

Neurofilament Light (NfL) är ett av flera neurofilament-proteiner som tillsammans med mikrotubuli och microfilament bildar nervcellernas cytoskelett. Detta cytoskelett består av

långsträckta protein-komplex och gör det möjligt för nervcellerna att bilda långa nervfibrer (axoner) som överför information mellan olika delar av nervsystemet.

Det har visat sig att halten av NfL i ryggmärgsvätskan återspeglar förluster av nervceller och nervfibrer i hjärnan och ryggmärgen. Mätning av NfL är idag en viktig metod i utredning av neurologiska sjukdomar. NfL betecknas som en hjärnskademarkör, dvs ökad halt av NfL visar att nervsystemet skadats av sjukdomsprocessen.

Valter Niemeläs studier har visat att NfL är förhöjt i ryggmärgsvätskan redan åren innan Huntingtons sjukdom brutit ut och koncentrationen av NfL fortsätter att öka ju längre sjukdomen fortlöper. Niemelä menar därför att mätningar av NfL skulle kunna användas i forskning som syftar till att hitta bromsmediciner för Huntingtons sjukdom, eftersom en fungerande bromsmedicin skulle medföra en minskad ökning av NfL i ryggmärgsvätskan.

Proenkefalin. Neostriatum i de basala ganglierna är den del av hjärnan som förlorar mest nervceller vid Huntingtons sjukdom. Cellerna i neostriatum, medium spiny neurons, producerar proenkefalin. Niemelä och medarbetare har visat att halten proenkefalin sjunker i ryggmärgsvätskan hos anlagsbärare för Huntingtons sjukdom, och minskar sedan ännu mer hos dem som insjuknat i Huntingtons sjukdom. Mätning av proenkefalin återspeglar således förlusten av nervceller i basala ganglierna.

Immunsystemet. Människans immunsystem är komplicerat. Dels har vi ett medfött immunsystem (innate immune system) och dels ett förvärvat immunsystem (adaptive immune system). Det medfödda immunsystemet utvecklades tidigt i evolutionen och består av celler och komplexa kemiska faktorer, som olika sätt kan angripa och begränsa spridningen av främmande virus och bakterier. Det förvärvade immunsystemet har utvecklats senare i evolutionen. Förenklat sett lär sig det förvärvade immunsystemet känna igen virus och bakterier vid infektioner eller vaccinationer, vilket gör att kroppen har ett effektivare försvar nästa gång samma virus eller bakterie infekterar kroppen. Bildningen av antikroppar är en del av det förvärvade immunsystemet.

Niemelä berättar att man funnit tecken på att både det medfödda immunsystemet och det förvärvade immunsystemet är störda vid Huntingtons sjukdom. Förändringar i det medfödda immunsystemet återspeglas i ökning av proteinet YLK-40, och förhöjning av halten löslig CD27-receptor (sCD27) tyder på aktivering av T-celler i det förvärvade immunsystemet.

Sammanfattningsvis rekommenderar vi RHS:s medlemmar att ta del av Valter Niemeläs artikel. Vi hoppas dessa rader kan klargöra delar av rapporten. Slå gärna upp olika begrepp i engelskspråkiga Wikipedia (www.wikipedia.org) eller svenskspråkiga Wikipedia (www.sv.wikipedia.org), som oftast har bra och tillförlitliga artiklar om olika medicinska och biologiska fenomen.

Uppsala 2021-03-27

Leif Wiklund.