

## **Behandling af SMA skal ske tidligt**

**Den amerikanske patientforening Families of Spinal Muscular Atrophy (FSMA) afholder hvert år i juni en konference for SMA-forskere samtidig med deres årsmøde. Thomas Koed Doktor deltog i konferencen og fortæller her om de vigtigste af konferencens mange spændende nyheder.**

*Af Thomas Koed Doktor, cand.scient.*

### **Forsøg med Valproat og Carnitin**

Den første store ”nyhed” om man vil, var en gennemgang af de foreløbige data fra det kliniske forsøg med lægemidlerne Valproat og Carnitin. Valproat har der været relativt store forventninger til, da det har vist sig at øge mængden af SMN protein i cellekulturer. Derudover er det en velkendt medicin som har været brugt af epileptikere i mange år, så man kender effekten af langtidsforbrug. Det er en kort fedtsyre og derfor belaster det kroppens evne til at forbrænde fedtsyrer hvis man tager det i stor dosis. Derfor valgte man i det kliniske forsøg tillige at give Carnitin som er et stof der hjælper kroppen med at holde gang i forbrændingen af fedtsyrer. Forsøget har nu været i gang i en længere periode og børnene med SMAII har både modtaget en placebo behandling som ikke burde have nogen effekt samt den rigtige behandling. Efter 6 måneder var der ingen forbedring at spore i gruppen som helhed, men det ser ud til at der kan være en lille effekt hos helt små børn ned til 1 år.

### **Stamceller**

I mange år har stamceller været beskrevet som den nye tids penicillin, et vidundermiddel der vil være for arvelige sygdomme hvad antibiotika har været for infektionssygdomme. Vi er ikke helt nået dertil endnu, men på mødet blev der fremlagt nogle resultater som måske bringer os et skridt eller to nærmere. En af de helt store risici ved at bruge stamceller terapeutisk, er risikoen for at de udvikler sig til kræftceller. Det problem har man hos det amerikanske firma California Stem Cell, Inc. forsøgt at løse ved at lade cellerne omdanne sig til en slags stamnerveceller. Altså celler som kan blive til nerveceller men som ikke helt er nerveceller. De har dernæst udviklet metoder til at renyrke disse celler så der ikke er nogen ægte stamceller tilbage. Dette er vigtigt fordi de rigtige stamceller kan være farlige. Disse nervestamceller har vist sig at kunne blive til rigtige nerver når man sætter dem ind i mus og de beskytter endda også de nerveceller som musen i forvejen har. Hvis man transplanterer cellerne ind i en mus der har fået en rygmarvsskade, kan cellerne således udvikle sig til rigtige nerver og etablere nye nerveforbindelser til musklerne. En mus der før var lam i bagpartiet, blev således i stand til at humpe rundt efter behandling med stamnervecellerne. Firmaet har også forsøg i gang med mus der har en arvelig variant af ALS og indtil videre, efter transplantation af celler i flere hundrede dyr, har man ikke observeret nogen giftighed. Nu er der stor forskel på en mus og et menneske, ikke mindst er nervebanernes længde meget kortere i mus og man skal derfor passe på med at overføre resultaterne direkte. Der er brug for at teste disse cellers potentiale i større forsøgsdyr, men der er uden tvivl et stort potentiale som kan få

betydning for mange mennesker, ikke blot SMA patienter, men også ALS patienter og andre der har fået skader på rygmarven.

### **Livsvarig medicinsk behandling**

Et vedvarende spørgsmål har været hvorvidt SMA skyldes at nerverne dør og forsvinder, eller om de "blot" holder op med at virke. Der blev på mødet præsenteret studier som indikerer at SMA på mange måder i virkeligheden er en udviklingsdefekt. Når nervecellerne udvikles sker det i flere trin, og i SMA patienter er mange af nerverne ikke blevet fuldt udviklet. De fungerer således dårligt og dette er med til at de holder helt op med at virke og til sidst dør. Det lader desuden til, at antallet af nerver forbliver relativt konstant efter de tidlige barneår og at det er her det store tab af nervefunktion sker. Det er altså vigtigt at en behandling startes så tidligt som muligt for at man ser den størst mulige effekt. Det lader dog også til, at det er vigtigt at fortsætte behandlingen, i hvert fald hvis man ser på resultaterne fra behandling af mus. En medicinal behandling af SMA lader altså til at være et livsvarigt og vedvarende foretagende, om end behandlingen muligvis kan deles mere op, så man måske skal tage medicin én gang om ugen i stedet for flere gange om dagen. Hvis det viser sig, at man med tiden kan behandle SMA effektivt men kun såfremt behandlingen startes allerede mens barnet er foster, vil det blive nødvendigt med screening af i hvert fald nyfødte ligesom man i dag screener for stofskiftesygdommen PKU.

SMN1 har hidtil været det bestemmende gen for hvorvidt man udviklede SMA. Hvis man manglede SMN1, så fik man SMA på et eller andet tidspunkt. Man har dog i flere år kendt til personer som manglede SMN1, men aldrig havde vist symptomer på SMA eller kun meget milde symptomer. Disse har sjovt nok altid været piger og kvinder, og det viser sig nu at de alle har en meget høj koncentration af proteinet Plastin3 i deres blodbane. Normalt findes Plastin3 kun i fast væv, men alle disse kvinder har Plastin3 i deres blod hvorimod deres brødre med SMA alle, på nær én, har normal mængde Plastin3 i blodbanen, dvs. meget lidt. Dette er så stor en nyhed at den er kommet i det anerkendte tidsskrift Science og åbner op for en helt ny terapeutisk rute indenfor behandling af SMA.

Selvom der var mange gode nyheder på konferencen, så ser det også mere og mere ud til, at SMA kun kan behandles rigtig effektivt hvis behandlingen sættes i gang meget tidligt, og det er de færreste der får en SMA diagnose før end de første symptomer har vist sig. Omvendt tyder resultaterne med nervestamceller på, at det en dag vil blive muligt at erstatte de dårlige nerveceller med nye og dette kan måske resultere i en effektiv og vedvarende forbedring hos dem der allerede har fået SMA.

*Cand. scient Thomas Koed Doktor er videnskabelig assistent ved Institut for Human Genetik, Aarhus Universitet. Han er desuden medlem af Muskelsvindfondens repræsentantskab og medlem af RehabiliteringsCenter for Muskelsvind bestyrelse.*