



Nationalt Videnscenter
for Hovedpine

Ph.d.-afhandling: Migræne er ikke en CGRP-sygdom

Læge Thien Phu Do har forsvaret sin ph.d.-afhandling ved Københavns Universitet.

Thien Phu Do, 34 år, har forsket i de biologiske processer, der fører til migræneanfald.

Thien Phu Dos forskning har fokuseret på den rolle, som signalstoffet CGRP spiller i de biologiske processer, der udløser migræneanfald.







Læge Thien Phu Do har forsvaret sin ph.d.-afhandling om, at migræne ikke er en CGRP-sygdom

Hvad har du undersøgt?

Migræne er en kompleks biologisk sygdom, men vi har fået en væsentligt større forståelse af bestemte signalstoffer, der bidrager til at udløse migræneanfald. Denne indsigt har ført til udviklingen af nye lægemidler, der forebygger migræneanfald ved at blokere virkningen af signalstoffet CGRP.

Desværre oplever ikke alle en positiv effekt af disse nye behandlinger. Med min afhandling tager vi et vigtigt skridt mod en dybere forståelse af de bagvedliggende mekanismer og påviser, at migræne ikke udelukkende er en CGRP-sygdom, men i højere grad afhænger af et komplekst samspil mellem flere signalstoffer.

Min afhandling bestod af tre studier.

I det første studie undersøgte vi, om det var muligt at udløse et migræneanfald hos personer, som var blevet behandlet med et lægemiddel, der blokerer virkningen af CGRP.

I de efterfølgende studier analyserede vi koncentrationen af CGRP i forsøgspersonernes blod og gennemgik den videnskabelige litteratur om den rolle, CGRP spiller for hvordan smerte reguleres i kroppen.



Studie 1: Er signalstoffet CGRP afgørende for at udløse et migræneanfald?

Vi ved, at signalstoffet CGRP spiller en rolle i migræneanfald, og at lægemidler, der blokerer virkningen af CGRP, kan forebygge disse anfald.

I vores første studie ville vi undersøge, om CGRP er nødvendigt for at udløse et migræneanfald eller om anfald kan opstå, selv om virkningen af CGRP er blokeret.

Det undersøgte vi i et studie med 75 forsøgspersoner, der alle havde migræne. Deltagerne fik et lægemiddel, som blokerede virkningen af CGRP-receptoren (erenumab) eller en saltvandsindsprøjtning uden aktiv virkning.

Derefter fik de enten CGRP eller et lægemiddel, cilostazol, der kan udløse migræneanfald ved at påvirke andre signalstoffer uafhængigt af CGRP.

Undersøgelsen viste, at det var muligt at udløse migræneanfald hos personer med cilostazol, som er behandlet med medicin, der forhindrer CGRP i at virke. Derudover viste undersøgelsen, at selvom man kunne reducere effekten af CGRP, kunne man ikke eliminere den helt. Det viser, at migræne ikke er en ren CGRP-sygdom, men er en sygdom med flere processer og mekanismer i spil.

Studie 2 og 3: Analyse og indsigt fra den videnskabelige litteratur

I det næste studie ville vi uddybe resultaterne fra det første ved at analysere blodprøver fra forsøgsparticipanterne. Analyserne afslørede målbare forskelle på niveauet af CGRP i blodet hos forsøgsparticipantere, der havde effekt af erenumab, og dem, der ikke oplevede nogen effekt af lægemidlet.

Derudover bekræftede analysen, at migræneanfald kunne udløses hos forsøgsparticipantere, selv når signalstoffet CGRP ikke spillede en central rolle.

Det tredje studie var en systematisk gennemgang af den videnskabelige litteratur om, hvordan CGRP påvirker reguleringen af smerte i kroppen. Gennemgangen understøttede teorien om, at CGRPs smerteudløsende effekt primært finder sted uden for hjernen og ikke direkte inde i selve hjernen.

Hvad er perspektiverne?

Selvom der er meget vi endnu ikke ved om migræne, er vi kommet langt i de seneste år. Vi har efterhånden nogle omfattende modeller over de biologiske processer bag sygdommen.



Mit studie bekræftede mekanismer, som hidtil kun har været teoretiske antagelser, og åbner op for muligheden for at udvikle lægemidler, der er rettet mod andre signalstoffer involveret i migræne. Pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide (PACAP) er et af disse mulige signalstoffer.

Sidenhen har kliniske afprøvninger af lægemidler, der blokerer signalstoffet PACAP, vist lovende resultater. Det virker sandsynligt, at disse afprøvninger kan danne grundlag for nye effektive behandlinger mod migræne.

Titel: Calcitonin Gene-Related Peptide (CGRP) and Cyclic Adenosine Monophosphate (cAMP) Signalling in Migraine.

Uddannelsesinstitution: Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet

Primær ph.d.-vejleder: Professor Messoud Ashina, Dansk Hovedpinecenter, Rigshospitalet Glostrup og Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet.

Primær ph.d.-medvejleder: Lektor, ph.d. Henrik Winther Schytz, Dansk Hovedpinecenter, Rigshospitalet Glostrup og Institut for Klinisk Medicin, Københavns Universitet.

Ph.d.-medvejleder: Læge, ph.d. Song Guo, Dansk Hovedpinecenter og Translationelt Forskningscenter (TRACE), Rigshospitalet Glostrup.

Læs mere

➤ [Om signalstoffet PACAP](#)

