



Odder Gymnasium

Studieretningsprojekt
2014/15

Elevnavn:

ID:

Studieretningsfag: Bioteknologi A - Matematik A - Fysik B

Valgfag: Engelsk A, Psykologi C

Valg af fag og område til 3g SRP:

Studieretningsfag på A-niveau: Øvrigt fag på mindst B-niveau: Område:	Bioteknologi Fransk Neurologiske sygdomme i fransk litteratur samt deres behandling	Niveau: A B	Vejleders initialer:
---	--	-------------------	----------------------

Elevunderskrift:	Dato: <i>27/10-14</i>	ID: <i>3y</i>
Vejleders underskrift:	Dato: <i>28/10-14</i>	Vejleders initialer: <i>-</i>
Vejleders underskrift:	Dato: <i>28/10-14</i>	Vejleders initialer: <i>-</i>

Eleven har ansvaret for at få udfyldt ovenstående skema og aflevere blanketten på kontoret senest tirsdag d. 28. oktober 2014 kl. 12.40



**Odder
Gymnasium**

**Studieretningsprojekt
2014/15**

Elevnavn:

ID:

Udfyldes af vejlederne og afleveres på kontoret senest onsdag den 19. november 2014 kl. 11.00

Opgavens ordlyd – fag og område fremgår af næste side:

Karakteriser kort Jean-Christophe og hans sygdomsforløb i David B's "L'Ascension du Haut Mal", samt hvordan sygdommen påvirker familiens trivsel.

Analyser udviklingen i fortællerens forhold til broderen samt de virkemidler, herunder sprog, grafisk udtryk og overnaturlige elementer, som han benytter til at skildre sygdommen.

Forklar kort den normale kommunikation mellem nerveceller, og herunder hvad der gør, at epilepsi kan udvikle sig. Med udgangspunkt i "L'Ascension du Haut Mal" skal du vurdere behandlingstilbuddene på daværende tidspunkt.

I dag forskes der i stamcellebehandling. Giv en kort karakteristik af stamceller, og vis hvordan visse egenskaber hos stamceller kan udnyttes i en sygdomsbehandling. Inddrag resultater fra dyreforsøg i en diskussion af effekten af en sådan behandling i Jean-Christophes tilfælde.

Omfang: 15-20 sider excl. bilag.

Dato:

Vejledernes underskrifter:

19.11.2014

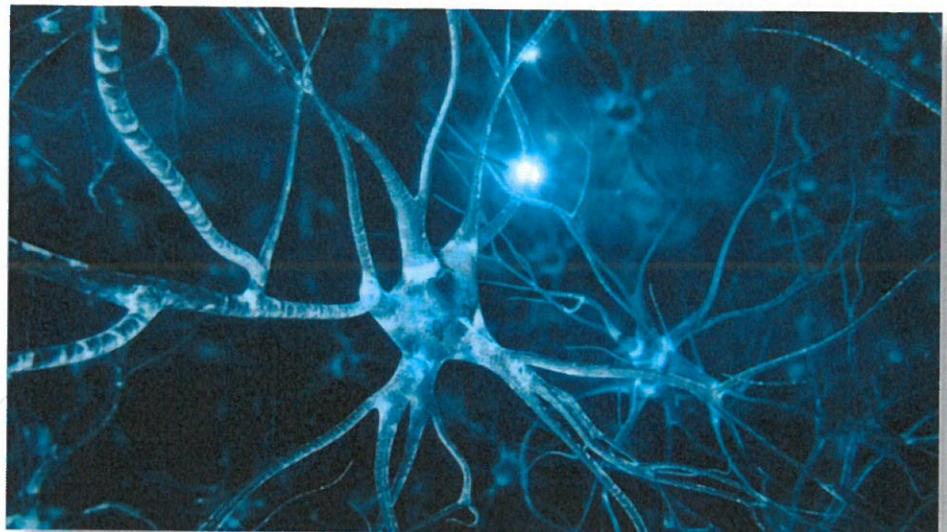
Opgaven udleveres mandag d. 24. november 2014 kl. 14 i AUD

Opgavebesvarelsen afleveres elektronisk senest mandag d. 8. december 2014 senest kl. 14 i Lectio (se vejledning til aflevering på skriftlighedsportalen under studieretningsprojektet på www.odder-gym.dk)

08-12-2014

Epilepsi : Neurologi og litteratur

SRP 2014



ODDER GYMNASIUM

VEJLEDERE:

FORSIDEBILLEDE FRA: [HTTP://WWW.TURBOSQUID.COM/3D-MODELS/NEURONS-FLY-THROUGH-NEURON-3D-MODEL/701023](http://WWW.TURBOSQUID.COM/3D-MODELS/NEURONS-FLY-THROUGH-NEURON-3D-MODEL/701023)

Abstract

This paper investigates epilepsy, which is a neurological disease, and the potential of stem cell treatment of this disease through a case from the French graphic novel: "L'Ascension du Haut Mal." Firstly, the study characterizes the patient, Jean-Christophe, and the way his epilepsy affects him and his family. Then, the paper analyzes the devices that the author of "L'Ascension du Haut Mal" uses in order to describe the epilepsy. The paper then describes the normal pattern of neuronal communication and its relation to epilepsy. This description leads to an evaluation of the methods of treatment used in the case of Jean-Christophe. Now, the characteristics of stem cells and their uses in treatment of diseases are described, and the knowledge that is obtained in the description is used in a discussion about, whether we would be able to treat Jean-Christophe's epilepsy with stem cells today. Finally, the study discusses how it would affect the plot in "L'Ascension du Haut Mal", if the doctors were able to cure Jean-Christophe by using stem cell therapy. The paper concludes that Jean-Christophe's epilepsy is described through a very illustrative graphic element and a use of monsters, which places the epilepsy outside of the patient. Furthermore, it is concluded that it would not be possible to use stem cell treatment to cure Jean-Christophe today, but that animal studies show results that give hope for stem cell treatment of epilepsy in the future, and that the plot of "L'Ascension du Haut Mal" might be drastically changed, if Jean-Christophe could be cured.

Indhold

Abstract.....	1
1 Indledning	3
2 Karakteristik af Jean-Christophe	4
2.1 Indføring i "L'Ascension du Haut Mal"	4
2.2 Jean-Christophes personlighed.....	4
2.3 Jean-Christophes sygdomsforløb.....	5
2.4 Sygdomsforløbets indvirkning på familien Beauchard	6
2.5 Samlet set	6
3 Analyse af "L'ascension du Haut Mal"	6
3.1 Forhold mellem brødrene.....	6
3.2 Overnaturlige elementer	8
3.3 Sprog	9
3.4 Grafisk udtryk.....	9
3.5 Samlet set	10
4 Nerveceller.....	10
4.1 Opbygning af nerveceller	10
4.2 Kommunikation mellem neuroner.....	11
4.3 Nerveceller og epilepsi.....	12
5 Epilepsibehandling i "L'Ascension du Haut Mal"	13
6 Stamceller.....	15
6.1 Stamcellers egenskaber	15
6.2 Stamceller i behandling af Jean-Christophe.....	17
7 Diskussion af stamcellebehandling af Jean Christophe	18
7.1 Kan man bruge stamcellebehandling på Jean-Christophe	18
7.2 Hvordan ville en succesfuld stamcellebehandling af Jean-Christophe have haft indflydelse på forløbet i "L'Ascension du Haut Mal"?.....	20
8 Konklusion	22
9 Litteraturliste.....	23

1 Indledning

Epilepsi er en sygdom, som kan være dybt invaliderende. Det ene øjeblik vrider patienten sig i kramper, og det næste øjeblik kan denne ingenting huske af anfaldet. Men hvordan påvirker epilepsiforløb de pårørende til patienten? Hvordan kan man tale om epilepsi i litteraturen? Og kan vi bruge viden om stamceller til at behandle epilepsi i dag, således at den ikke udvikler sig i en invaliderende retning? Dette er spørgsmål, jeg vil berøre i denne opgave.

I opgaven vil jeg se på et eksempel på epilepsi fra 1960'erne til 1990'ernes Frankrig, hvilket er beskrevet i David B.'s selvbiografiske graphic novel: "L'Ascension du Haut Mal". I bogen fortæller Pierre-François (som er forfatteren med pseudonymet David B.) om sin opvækst med broderen Jean-Christophe som har epilepsi.

Jeg vil bruge Jean-Christophes historie som case og se på, om man ville have behandlet hans sygdom anderledes i dag. For at nå dertil vil jeg starte med at karakterisere Jean-Christophe og hans sygdomsforløb samt analysere "L'Ascension du Haut Mal" med fokus på hvilke virkemidler, som bliver brugt til at beskrive sygdommen. Da epilepsi er en neurologisk sygdom, vil jeg dernæst beskrive den normale kommunikation mellem neuroner, samt hvorledes epilepsi kan opstå. Efterfølgende vil jeg vurdere behandlingen af Jean-Christophe, som er beskrevet i "L'Ascension du Haut Mal" på baggrund af den neurologisk viden om epilepsi. Da der forskes meget i epilepsibehandling med stamceller, vil jeg beskrive stamceller og deres fordele i sygdomsbehandling. Herefter vil jeg diskutere, om man ville have kunnet behandle Jean-Christophe med stamceller i dag, og hvordan det, i så fald, ville have påvirket handlingsforløbet i "L'Ascension du Haut Mal."

Jeg vil i opgaven ikke beskrive andre nye behandlingsmetoder end stamcellebehandling eller andre måder at udnytte stamcellebehandling på end til behandling af epilepsi. Jeg vil heller ikke beskrive forskellige typer af epilepsi men i stedet betragte epilepsi som én samlet sygdom.

2 Karakteristik af Jean-Christophe

2.1 Indføring i "L'Ascension du Haut Mal"

"L'Ascension du Haut Mal" er en graphic novel skrevet af David B., hvis dåbsnavn er Pierre-François Beauchard. Bogen er udgivet i 6 bind mellem 1997 og 2003 og fortæller historien om David B.'s opvækst og om hans storebror, Jean Christophe, epilepsisygdom. I historien indgår Pierre-François familie, som ud over Jean-Christophe består af hans mor, hans far og hans lilleøster, Florence. Bogen består både af talebobler i tegningerne og af forfatterens kommentarer i forklarende tekstrammer. Bemærk, at forfatteren benævnes David B. eller forfatteren, hvis hans kommentarer citeres, og Pierre-François, hvis hans talebobler i selve fortællingen citeres.

2.2 Jean-Christophes personlighed

Jean-Christophe er meget fascineret af diktatur og særligt Hitler fanger hans interesse. Forfatteren bemærker: *"Il s'identifie aux leaders qui transportent les foules"*¹. Jean-Christophe fascineres altså af en høj grad af kontrol over andre mennesker. Han fastholder gennem historien denne fascination af en verdensorden præget af kontrol, især da han mister kontrollen over sig selv på grund af sin sygdom.

De andre familiemedlemmer beskriver Jean-Christophe som værende doven² og stædig. Der synes at herske en idé om at Jean-Christophe fravælger at blive voksen og i stedet gemmer sig bag sin sygdom. Man kan se tegn på fravalget, da Jean-Christophe ikke tager sin medicin og bliver vred på faderen, da denne konfronterer ham med det.³

Da han bliver 14 år, begynder Jean-Christophe at gøre oprør mod behandlingen af hans sygdom, og han er træt af at være anderledes og skulle spise anderledes end de andre familiemedlemmer. Han føler altså, at det er uretfærdigt, at han skal være syg, og de andre ikke skal. Denne følelse af, at det er forkert, at de andre ikke er angrebet af sygdommen, bevares gennem bogen og ses blandt andet, da Jean-Christophe ønsker at starte et oprør, hvor de handicappede stikker de raske i benene, så de selv kan se, hvordan det er ikke at kunne gå.

¹ B., David, 2011, del 2, s.29

Egen oversættelse: "Han identificerer sig med de ledere, som flytter folkemængderne"

² B., David, 2011, del 4, s.4

³ B., David, 2011, del 5, s.38

2.3 Jean-Christophes sygdomsforløb

Jean-Christophe får sit første epileptiske anfald som 7-årig. På Billede 1⁴ ses Jean-Christophe sammen med Pierre François før sygdomsforløbet. Først bliver Jean-Christophe behandlet med lægemidlet Tegretol. Det hjælper ham et stykke tid, men effekten aftager, og han bliver undersøgt mere grundigt på hospitalet. En læge mener her at have lokaliseret epilepsien til at komme fra en af hans hjernevinninger. Jean-Christophe tilbydes nu en operation, men han og hans forældre skræmmes af at se en dreng, som har været igennem denne, og som nu er lammet. De vælger derfor at afslå operationen til fordel for alternativ behandling gennem makrobiotisk livsstil, som grundlæggende går ud på, at hvis man spiser nogle bestemte ting på en bestemt måde, kommer kroppen i balance og bliver fri for sygdomme. Hele familien Beauchard gennemgår nu makrobiotisk behandling, og de tager sammen på makrobiotisk sommerkollektiv.

Den makrobiotiske behandling ser ud til at virke, og Jean-Christophe synes kureret, men da hans behandler pludselig forsvinder, således at han nu skal behandles af dennes søn i stedet, vender epilepsien tilbage. Familien fastholder i et stykke tid den makrobiotiske livsstil, men familien forlader bevægelsen, da der opstår interne splittelser i denne.



Billede 2⁶- Jean Christophe efter sygdomsforløb



Billede 1⁴ – Jean Christophe og hans bror

Jean-Christophe får, grundet sin sygdom, faglige og sociale problemer i en sådan grad, at hans skole ikke længere ser sig i stand til at undervise ham. Nu bliver han sendt til et handicapcenter i Bretagne.⁵ Her bliver han på et tidspunkt indblandet i en voldelig episode med en anden elev, og da han kommer hjem, fordi han er fyldt 18 og har dumpet sine eksamener, har han voldelige anfald, hvor han blandt andet slår sin far og truer sin bror med knive. Familien søger stadig gennem mere og mere okkulte bevægelser desperat at kurere ham.

Til sidst i historien er Jean-Christophe 48 år gammel, dement, talebesværet og arret, og han bor hos sine forældre. Han er altså gennem sit sygdomsforløb gået fra at være en velfungerende dreng til at være en svært handicappet

⁴ Billede fra: B., David, 2011, del 1, s.5

⁵ B., David, 2011, del 3, s.28-29

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

mand, som ikke er i stand til at klare sig selv. På Billedet 2⁶ ses Jean-Christophe tyk, grundet sløvende medicin, og med ar i hele ansigtet efter sit sygdomsforløb.

2.4 Sygdomsforløbets indvirkning på familien Beauchard

Jean-Christophes sygdomsforløb påvirker hele familien Beauchard voldsomt. David B. bemærker : "*C'est une horloge qui rythme notre vie*" ⁷, og dette viser sig, da hele familien følger de forskellige kure, som lover at kunne behandle Jean-Christophe. Familiens liv drejer sig altså om at forsøge at kurere Jean-Christophes sygdom. Hver person i familien er psykisk påvirket af sygdommen og hver har sin forsvarsmekanisme. Moderen opsøger alternative bevægelser og skriver til intellektuelle mennesker i håbet om, at én af dem kan kurere hendes søn. Faderen søger først trøst i den katolske kirke og derefter i en kult kaldet A.M.O.R.C., som beskæftiger sig med alkymi. Florence læser og skriver digte. Hun får det i løbet af historien psykisk dårligt og forsøger at tage livet af sig. Familien har ikke overskud til at behandle hende og sender hende i en periode til en præstefamilie. Jean-Christophes sygdomsforløb tærer altså på familiens kræfter. Pierre-François tegner og forestiller sig spøgelser, som han snakker med om natten i familiens have. Han udtales: "*Mon armure, c'est la nuit.*" ⁸ Man kan forstå det, som om Pierre-François bruger natten og dens mystik som en rustning til at beskytte sig mod virkelighedens problemer.

2.5 Samlet set

Gennem epilepsiforløbet går Jean-Christophe altså fra en velfungerende dreng til en stærkt handicappet mand, og han har en opfattelse af, at han er uretfærdigt ramt af sygdommen. Det er også påvist, at Jean-Christophes epilepsi påvirker alle familiemedlemmer kraftigt. Nu er det interessant at finde ud af, hvordan forholdet mellem pårørende og epilepsipatienter påvirkes af et sygdomsforløb, samt hvordan man kan illustrere epilepsi ved brug af litterære virkemidler.

3 Analyse af "L'ascension du Haut Mal"

I dette afsnit belyses det, hvordan Pierre-François og Jean-Christophes forhold udvikler sig, samt hvilke hjælpemidler David B. benytter til at beskrive epilepsien i "L'Ascension du Haut Mal".

3.1 Forhold mellem brødrene

I begyndelsen af bogen er Jean-Christophe og Pierre-François meget tætte. De har fælles venner i deres "bande" bestående af de andre drenge i nabologet. De to brødre er meget krigsfascinerede, og

⁶ Billede fra: B., David, 2011, del 6, s.77

⁷ B., David, 2011, del 2, s.27

Egen oversættelse: "Det er et ur, som fastlægger rytmen i vores liv"

⁸ B., David, 2011, del 4, s.52

Egen oversættelse: "Min rustning, det er natten"

derfor består en del af deres samvær i at tegne krigs- og kampscener sammen. Desuden driller de deres lilleøster og skriver deres første bog. "Les Martyres de Florence", hvortil David B. kommenterer: "Ma soeur y est torturée à chaque page".⁹ De to drenge lader altså deres søster være et offer for deres fælles krigslyst.

Det første vendepunkt i forholdet mellem de to brødre indtræffer, da Jean-Christophe plager Pierre-François' historie, da de to tegner sammen. Her bemærker David B., at han efter dette øjeblik ikke længere havde en storebror.¹⁰

Pierre-François begynder nu at indtræde i en mere beskyttende rolle over for broderen, og han forsvarer blandt andet Jean-Christophe over for drengene i gaden, når de siger, at han er sindssyg. Pierre-François begynder dog herefter at se broderen som en belastning, fordi han hele tiden er nødt til at tage sig af ham.¹¹ Pierre-François opdager også, at han har en magt over sin storebror: han kan få ham til at få et epileptisk anfall. Dette skræmmer Pierre-François, og da han indser, at han er i færd med at få sin bror til at få et epileptisk anfall, holder han øjeblikkeligt inde.¹²

Oplevelsen af, at Jean-Christophe er en belastning, kommer så vidt, at Pierre-François er i tvivl, om han ønsker sin bror død. Dette ses i en episode, hvor brødrene river blade sammen og skal til at brænde dem af. Da bålet ikke brænder hurtigt nok, vil Jean-Christophe hælde mere benzin på dette, men Pierre-François ved, at det vil få branden til at komme ud af kontrol. Nu henter Pierre-François faderen, som når at stoppe Jean-Christophes forehavende. Efter dette siger Pierre-François: "*Jean-Christophe n'est pas mort. J'ai gagné ou j'ai perdu ? Je ne sais pas.*"¹³ Heraf kan man se, at Pierre-François i endnu højere grad end før er begyndt at opfatte broderen som værende en belastning for ham og familien. Denne opfattelse forstærkes da broderen bliver voldelig, og nu fantaserer både Pierre-François og Florence åbenlyst om at dræbe deres bror.¹⁴

Til sidst i fortællingen er Jean-Christophe og Pierre-François stort set som fremmede for hinanden, og man kan se det, når Jean-Christophe besøger Pierre-François i Paris, og de to brødre end ikke taler sammen. Pierre-François ender hver gang med at smide Jean-Christophe ud af lejligheden, fordi broderens tilstedeværelse irriterer ham.¹⁵

⁹ B., David, 2011, del 1, s.11

Egen oversættelse: "Min søster bliver her tortureret på hver side"

¹⁰ B., David, 2011, del 1, s.33

¹¹ B., David, 2011, del 1, s.34

¹² B., David, 2011, del 1, s.37

¹³ B., David, 2011, del 3, s. 21

Egen oversættelse: "Jean Christophe er ikke død. Har jeg vundet eller tabt? Jeg ved det ikke."

¹⁴ B., David, 2011, del 5, s.50-51

¹⁵ B., David, 2011, del 6, s. 42-43

3.2 Overnaturlige elementer

Der bliver gjort brug af mange overnaturlige elementer i "L'Ascension du Haut Mal." Eksempelvis bliver epilepsien i en stor del af historien grafisk personificeret ved et dragelig-nende monster, og det er uden tvivl et forsøg på at gøre den ubegribelige sygdom mere håndterbar. Pierre-François kan ikke forstå, at broderen er alvorligt syg, og han kan ikke selv gøre noget for at hjælpe. Han kan derimod forstå epilepsien som et monster, der angriber hans storebror og må besejres. Det grafiske udtryk flytter



Billede 4¹⁸ - Epilepsien som træk på Jean-Christophe

altså her epilepsien fra at ligge inden i



Billede 3¹⁶ - Epilepsimonsteret

Jean-Christophe til at være noget uden for ham, som angriber ham. På Billede 3¹⁶ ses epilepsien personificeret ved monsteret siddende ved familiens spisebord.

Senere i "L'Ascension du Haut Mal" sker der et skift i Pierre-François opfattelse af sin brors sygdom. David B. kommenterer: "*Je ne vois plus la maladie comme quelque chose d'extérieur à lui. L'épilepsie fait corps avec lui.*"¹⁷ Nu tegnes sygdommen som formørkede, skeletlignende træk på Jean-Christophe, og det understreger, at Pierre-François nu opfatter hele Jean-Christophes identitet som værende epileptisk. Denne opfattelse træder i stedet for idéen om, at Jean-Christophe bliver angrebet af et udefrakommende monster. På Billede 4¹⁸ ses epilepsien tegnet som træk på Jean-Christophe.

Mindet om Pierre-François' morfar er illustreret ved en fugl i jakkesæt, som følger med Pierre-François og flere gange lytter til hans monologer. Dette bunder i, at morfadrens ansigtsudtryk, efter han er død og tilset af bedemanden, minder Pierre-François om en fugl.

¹⁶ Billede fra: B., David, 2011, del 2, s.27

¹⁷ B., David, 2011, del 4, s. 26

Egen oversættelse: "Jeg ser ikke længere epilepsien som noget uden for ham. Epilepsien er ét med ham."

¹⁸ Billede fra: B., David, 2011, del 4, s.48

Her stammer det overnaturlige altså fra associationen. Da Pierre-François bliver ældre erstattes bedstefaderen af en treenighed fra Jean Rays "Derniers Contes de Canterbury", og her findes inspirationen til det overnaturlige altså i litteraturen. Når de monstre, som følger med Jean-Christophe er med i "L'Ascension du Haut Mal" fungerer det overnaturlige som en illustration af Pierre-François forsøg på at håndtere sin brors sygdom og hans indre monologer i forbindelse hermed.

Det overnaturlige har en funktion i forhold til det grafiske udtryk, da de overnaturlige elementer er nemmere at tegne end de uhåndgribelige ting, de står for. Det er eksempelvis nemmere at tegne en drage end begrebet "epilepsi". Dette understøttes i selve "L'Ascension du Haut Mal", da David B. udtaler, at han ved, at han vil fortælle historien om sin brors epilepsi, og han så siger: "*Mais je ne sais pas comment le dessiner. Et je ne sais pas encore que j'attendrai vingt ans avant d'y arriver.*"¹⁹

3.3 Sprog

I "L'Ascension du Haut Mal" benyttes billedsprog til at beskrive Jean-Christophes epilepsi. For eksempel siger Pierre-François om sygdommen: "*Elle couche dans mon frère et elle vient picorer dans nos vies quand elle se réveille.*"²⁰ Her bliver epilepsien besjælet (den bliver tillagt menneskelige handlinger) og dette er med til at tydeliggøre, hvordan epilepsien påvirker familien Beauchard. Dog personificeres epilepsien ikke i det skrevne sprog. Den bliver altså ikke omtalt som et monster men omtales i stedet "*L'épilepsie*" (epilepsien) eller "*La maladie*" (sygdommen).

3.4 Grafisk udtryk

"L'Ascension du Haut Mal" er tegnet i sort/hvid, og dette bevirket, at historiens udtryk bliver mere dystert, end hvis den havde været farvelagt.

Det grafiske element understøtter billedsproget i fortællingen og er tegnet, som skulle de sproglige billede forstå bogstaveligt. Det kan man eksempelvis se, når der står "*Le fantôme de sa maladie le suit à la trace.*"²¹, og det tilhørende billede så viser Jean-Christophe løbende hen ad en vej med et enormt, sort spøgelse i hælene. Her understreger billedet netop personificeringen af Jean-Christophes anseelse som en syg person ved, at der er tegnet det, som står, og ikke det, der menes. Dette bevirket, at billedet af Jean-Christophes tilstand bliver gjort mere tydeligt for læseren.

Det samme ses, da Jean-Christophe flytter til handicapcenteret og har opgivet idéen om, at

¹⁹ B., David, 2011, del 4, s.48

Egen oversættelse: "Men jeg ved ikke, hvordan jeg skal tegne det. Og jeg ved endnu ikke, at jeg kommer til at vente 20 år på at nå dertil"

²⁰ B., David, 2011, del 2, s.27

Egen oversættelse: "Den ligger i min bror og går på jagt i vores liv, når den vågner."

²¹ B., David, 2011, del 2, s.12

Egen oversættelse: "Spøgelset af hans sygdom følger efter ham"

han kan blive helbredt. Her tegnes hans ansigtstræk på "epilepsimonsteret", og dette tydeliggør for læseren, at Jean-Christophe nu har fået sygdommens identitet. Han har ikke længere epileptiske anfald. Han er epileptisk. Det grafiske udtryk tydeliggør her endnu engang situationen for læseren.²²

3.5 Samlet set

Samlet set udvikler brødrenes forhold fra at være et normalt, broderligt forhold til at de er fjender og til sidst er stort set fremmede for hinanden. Desuden fortælles historien om Jean-Christophes epilepsi gennem et grafisk udtryk, som flytter epilepsien til at ligge uden for Jean-Christophe og gør det håndgribeligt, og gennem brug af monstre, der har til funktion at forenkle og tydeliggøre for læseren, hvordan Pierre-François opfatter epilepsien. Men hvordan ville det være gået, hvis Jean-Christophe var blevet helbredt? Og hvordan kunne man måske helbrede ham? For at besvare disse spørgsmål må man vide, hvordan epilepsi opstår.

4 Nerveceller

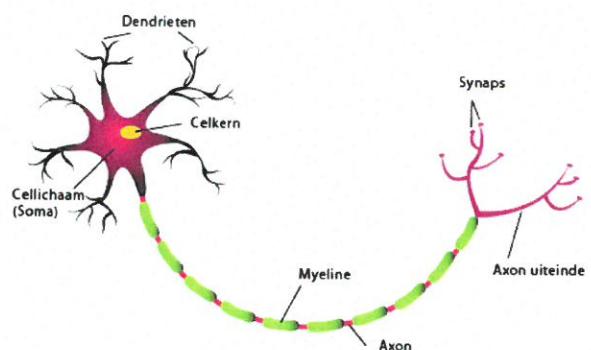
Epilepsi er en neurologisk sygdom, og den opstår altså i hjernen. I hjernen er nerveceller, som kommunikerer med hinanden, og for at forstå epilepsi, er forståelse af nervecellernes kommunikation en forudsætning.

4.1 Opbygning af nerveceller

Nerveceller kaldes også neuroner. De kan via signalstoffer kommunikere med hinanden. Neuronerne er meget forskellige, men de har alle sammen soma, dendritter, axon og præsynaptiske endeknopper.

Soma indeholder neuronets organeller, som for eksempel kan være cellekernen. Dendritterne udløber fra soma og modtager (sammen med soma) gennem cellemembranen signaler fra andre neuroner, hvilke omsættes til elektriske ændringer på tværs af cellemembranen. Disse elektriske ændringer bliver til ét enkelt signal, der sendes til masser af andre neuroner via axonet, som ligeledes udløber fra soma. Der er kun ét axon på hvert neuron, men dette spredes i mange axonterminaler, som hver ender i en præsynaptisk endeknop.²³

På Figur 1²⁴ ses et neuron og dets dele.



Figur 1²⁴ - Neuron med indtegnede dele

²² B. , David, 2011, del 3, s.30

²³ Bidstrup, Bodil og Søren Mortensen, 2011, s.70 til 71

²⁴ Billede fra <http://neurokids.nl/verken/neuronen/zenuwcelen/>

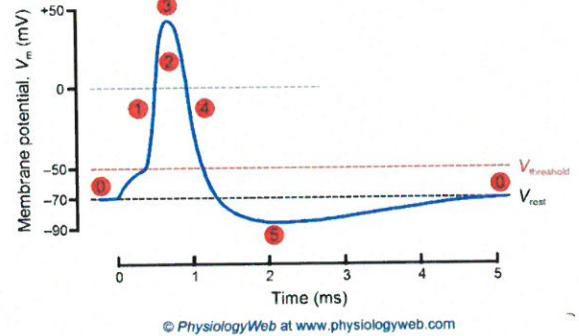
I cellemembranen på neuroner sidder ionkanaler. Disse ionkanaler kan grundlæggende deles ind i to typer: Spændingsstyrede ionkanaler, der åbnes og lukkes af ændringer i neuronets membranpotentiale, og ligandstyrede ionkanaler, der åbnes, når et signalstof sætter sig på en receptor i cellemembranen.²⁵

4.2 Kommunikation mellem neuroner

Neuronet er generelt en tiendedel af en volt mere negativt ladet end miljøet uden for det, og denne spændingsforskelse kaldes neuronets hvilepotentiale. Når en elektrisk ændring i neuronet sker, for eksempel som følge af at neuronet modtager et signal fra et andet neuron, vil den elektriske ændring lægges til hvilepotentialet. Elektriske ændringer kan enten have en positiv eller negativ spænding, og spændingsforskellen over neuronets membran kan dermed blive mere positiv end hvilepotentialet (neuronet bliver depolariseret) eller mere negativ end hvilepotentialet (neuronet bliver hyperpolariseret) som følge af udefrakommende elektriske ændringer. Hvis neuronet bliver tilstrækkeligt depolariseret, opstår et aktionspotential.²⁶

Aktionspotentialer er en kortvarig elektrisk impuls med en amplitude på omtrent 0,1 volt. På Figur 2²⁷ ses aktionspotentialer inddelt i 5 faser. I fase 0 er spændingsforskellen over neuronets membran lig med dets hvilepotentiale (markeret ved den sorte stippled linje). Nu modtager neuronet et signal, som depolariserer det, således at det når dets grænse for at udløse et aktionspotential (markeret ved den røde stippled linje). I fase 1 åbnes nogle spændingsstyrede kanaler, således at der løber positive ioner (blandt andet Na^+ og Ca^{2+}) ind i neuronet, og det depolariseres yderligere. I fase 2 er neuronets spænding således mere positiv end spændingen i dets omgivelser. I fase 3 vil de spændingsstyrede kanaler fra fase 1 lukkes, og andre spændingsstyrede kanaler, som leder K^+ ud af neuronet, vil åbnes. Denne strømning af positive ioner ud af neuronet vil lede til fase 4 og 5, hvor neuronet vil hyperpolariseres, hvorefter ionkanalerne fra fase 3 lukkes, og neuronets membranpotentiale går tilbage til fase 0.²⁸

I et neurons præsynaptiske endeknopper ligger dets signalstoffer pakket ind i vesikler (små



Figur 2²⁷ - Aktionspotential

²⁵ Rho, Jong M m.fl., 2010, s.7

²⁶ Brown, David A., m.fl., 2012, s.10

²⁷ Billede fra: "Important Features of the Neuronal Action Potential" fra <http://www.physiologyweb.com>

²⁸ "Important Features of the Neuronal Action Potential" -> oversigt fra <http://www.physiologyweb.com>

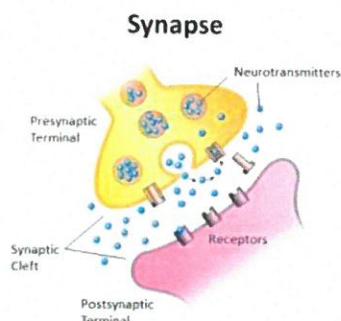
Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

transportenheder med egen membran i cytoplasma). Når et aktionspotentiale leder til, at Ca^{2+} -ioner løber ind i et neurons præsynaptiske endeknopper, vil dette bevirke, at en exocytose (vesiklerne kommer op til cellemembranen og åbnes, således at signalstofferne løber ud af neuronet) sker.

Disse signalstoffer vil løbe ind i den synaptiske kløft mellem neuronets præsynaptiske endeknop og



en dendrit på et andet neuron. Nu vil signalstofferne bindes til receptorer på det andet neurons cellemembran.²⁹ På Figur 3³⁰ ses kommunikation mellem neuroner tegnet skematisk.

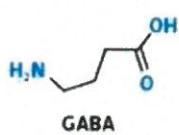
Dermed er det beskrevet, hvordan neuroner kommunikerer. I næste afsnit vil det forklares, hvordan forstyrrelser i denne kommunikation kan lede til epilepsi.

4.3 Nerveceller og epilepsi

Et epileptisk anfall defineres som symptomer, der skyldes overdreven eller unormal synkron neuronaktivitet i hjernen, og epilepsi betegnes som anlæg for gentagne tilfælde af uprovokerede epileptiske anfall.

Når der er overdreven neuronaktivitet, må det betyde, at neuronerne udsender og modtager for mange signaler. For at forstå, hvordan epilepsi opstår, må regulering af neuronernes aktivitet altså nævnes. Som beskrevet ovenfor kan elektriske påvirkninger depolarisere eller hyperpolarisere neuronet og depolarisering vil bringe neuronet tættere på at udløse et aktionspotentiale (excitere neuronet), hvor hyperpolarisering bringer neuronet længere fra at udløse et aktionspotentiale (inhiberer neuronet). Dette bruges i reguleringen af nervesystemets aktivitet.

Denne regulering varetages hovedsageligt af interneuroner, som er neuroner, der har alle deres celledele inden for centralnervesystemet og overbringer signaler fra neuron til neuron. Interneuroner er hovedsageligt inhiberende og kan eksempelvis reagere på stimuli ved at udsende GABA, der er et inhiberende signalstof.³¹ På Figur 4³² ses strukturen af GABA. Det fremgår, at GABA har en



Figur 4³²

carboxylsyregruppe (COOH -gruppe) og en aminogruppe (NH_2 -gruppe). Amino-gruppen er basisk og kan dermed optage en H^+ -ion, og carboxylsyregruppen er syrlig og kan altså afgive en H^+ -ion. Hvis disse reaktioner finder sted får GABA-molekylet en positivt ladet gruppe (NH_3^+ -gruppe) og en negativt ladet gruppe (COO^- -gruppe). Disse grupper vil tiltrække

²⁹ Kimball, John: "Synapses"

³⁰ Billede fra: "How do brains change with experience" i <http://readingroom.mindspec.org>

³¹ Freund, Tamas og Szabolcs kali: "Interneurons"

³² Billede fra: Frølund, Bente mfl.: "Effekt og bivirkninger GABA fra A til C"

af ladninger med modsat fortegn af deres eget, og det danner basis for GABA's binding til receptorer.³³

Når GABA binder sig til receptorer, åbnes ligandstyrede ionkanaler, som eksempelvis er permeable for chloridioner. Når Cl⁻ strømmer ind i neuronet, vil neuronet blive hyperpolariseret og altså抑制. ³⁴ Glutamat er det primære exciterende signalstof i menneskehjernen. Det vil ligeledes binde sig til receptorer på overfladen af neuronet, og dette vil medføre, at ligandstyrede ionkanaler, der er permeable for enten calcium eller natrium, åbnes, og disse ioner vil strømme ind i neuronet. Dette vil virke depolariserende på neuronet og altså excitere det.³⁵

Hvis der enten er en overskydende excitation af neuronaktivitet (f.eks. grundet misdannelser i Na⁺-kanaler eller for stor udsendelse af glutamat) eller en underskydende inhibition af neuronaktivitet (f.eks. grundet beskadigelse af interneuroner), kan det få en del af neuronerne til at udsende signaler på en afvigende måde på samme tid, således at bevidstheden, sanserne og bevægelsen opfører sig unormalt – altså at et epileptisk anfall opstår.³⁶ Nu er det klarlagt, hvordan epileptiske anfall kan opstå i hjernen. I det næste afsnit vil det vurderes, hvorledes behandlingen af Jean-Christophe i "L'Ascension du Haut Mal" kan belyses ved hjælp af denne viden.

5 Epilepsibehandling i "L'Ascension du Haut Mal"

Noget af det første Jean-Christophe i "L'Ascension du Haut Mal" bliver behandlet med er lægemidlet Tegretol.³⁷ Tegretol er på markedet i dag, og det har aktivstoffet carbamazepin.³⁸ Behandling med carbamazepin bliver i forsøg beskrevet som værende effektiv især i behandling af børn med epilepsi.³⁹ Dette rejser et spørgsmål om, hvorfor behandlingen ikke virkede på Jean-Christophe, og for at besvare dette, må virkningen af carbamazepin kendes.

Forsøg har vist, at carbamazepin virker ved at blokere Na⁺-kanaler på cellemembranen i neuroner og dermed hæmme depolarisering af neuronerne. Desuden er det vist, at carbamazepins binding til Na⁺-kanalerne går langsomt, og at det kun kan bindes til åbne Na⁺-kanaler i et depolariseret miljø. Carbamazepin kan derfor kun bindes til ionkanalerne ved forlænget depolarisering og

³³ Clausen, Rasmus P., m.fl.: "Et bud på fremtidens lægemidler mod epilepsi"

³⁴ Freund, Tamas og Szabolcs kali: "Interneurons"

³⁵ Rho, Jong M m.fl., 2010, s.9

³⁶ "The Brain" – overblik fra <http://www2.massgeneral.org/>

³⁷ B., David, 2011, del 1, s.32

³⁸ "Tegretol", Oversigt fra <http://pro.medicin.dk/>

³⁹ Dodson, W. Edwin: "Carbamazepine Efficacy and Utilization in Children"

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

ikke ved normale tilstænde.⁴⁰ Dette medfører, at carbamazepin kun hæmmer epileptisk neuronaktivitet og ikke normal neuronaktivitet. Når depolariseringen bliver hæmmet, udvikler neuronerne ikke et aktionspotential og udsender altså ikke signaler til andre neuroner.

Behandlingen med Tegretol medfører i Jean-Christophe i starten af forløbet en vis bedring, men derefter hører bedringen op, og han får på ny daglige anfalder. Dette tyder på, at Jean-Christophe udvikler tolerance over for carbamazepinens virkning. Denne tolerance kan skyldes, at carbamazepin stimulerer en højere produktion af leverenzymmer, således at det nedbrydes hurtigere i Jean-Christophes krop og dermed ikke når at virke på natriumkanalerne. Da leverenzymmer nedbryder mange forskellige stoffer og dermed mange antiepileptika, vil personer med tolerance for carbamazepin også med stor sandsynlighed have tolerance for andre antiepileptika.⁴¹

Da Tegretolen ikke længere virker, bliver Jean-Christophe undersøgt på hospitalet ved en metode kaldet encefalografi.⁴² Ved encefalografi undersøges hjernens væskerum gennem indsprøjtning af luft i ventrikelsystemet (som indeholder væske). Man kan nu gennem røntgenfotografi fastlægge, hvorledes ventrikelsystemet ser ud, fordi luft absorberer færre røntgenstråler end hjernevæv, og man kan altså ved encefalografi danne sig et billede af hjernen.⁴³

I Jean-Christophes tilfælde viser encefalografien, at hans epilepsi højest sandsynligt stammer fra en af hans hjernevindinger, og man tilbyder at fjerne denne hjernevinding gennem en operation, som er risikabel (man ser blandt andet en dreng, som efter denne operation er lam i 15 dage). Operationen vil få den følge, at Jean Christophe mister synet i siderne af sit synsfelt. Jean-Christophes familie er forsørget over risiciene ved operationen, og Jean-Christophe vælger at prøve makrobiotisk livsstil i stedet.⁴⁴

Fjernelse af hjernevindingen havde altså mange risici, og da det var den første ikke-medicinske behandling af Jean-Christophe, som blev tilbuddet, må man gå ud fra, at der ikke fandtes mindre risikable alternativer.

⁴⁰ Chen, Rong-Chi m.fl.: "Carbamazepine Inhibition of Neuronal Na₁ Currents: Quantitative Distinction from Phenytoin and Possible Therapeutic Implications"

⁴¹ Löscher, Wolfgang og Dieter Schmidt: "Experimental and Clinical Evidence for Loss of Effect (Tolerance) during Prolonged Treatment with Antiepileptic Drugs", s.1254

⁴² B., David, 2011, del 1, s.40

⁴³ Brekke, Magnen: "Encefalografi"

⁴⁴ David B., 2011, del 1, s. 40-43

Overordnet set var der altså da "L'Ascension du Haut Mal" fandt sted rimeligt effektiv medicinsk behandling af epilepsi. Men ved medicinresistent epilepsi fandtes der tilsvarelade ikke nogen behandlingsmuligheder med en lav risiko for skader, og derfor var medicinresistent epilepsi svær at behandle. Nu er det interessant at undersøge, om man kunne have gjort noget for at behandle Jean-Christophes medicinresistente epilepsi i dag.

6 Stamceller

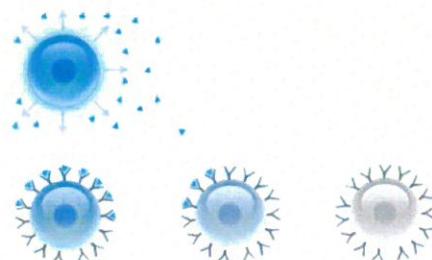
I dag forsker man meget i stamcellebehandling af sygdomme som epilepsi. For at kunne finde ud af, hvordan man kan behandle Jean-Christophes sygdom ved brug af stamceller, må man vide noget om stamcellers egenskaber.

6.1 Stamcellers egenskaber

Stamceller er en bestemt type af celler, som kan differentiere sig til mere specialiserede celletyper. Dette skyldes, at de ud over cellekerne, ribosomer og mitochondrier har meget få organeler. De organeler, som stamcellerne mangler, udvikles efterhånden som de specialiseres. Derudover er stamceller klonbare og kan forny sig selv. Deres evne til at forny sig selv skyldes, at stamceller producerer et enzym, der hedder telomerase, og som genopbygger telomerer, der er stykker for enden af kromosomerne i celler. Disse telomerer vil for hver celledeling i almindelige celler nedsides, hvilket bevirket, at almindelige celler kun kan dele sig et vist antal gange. Stamcellers evne til at producere telomerase bevirket altså, at de har en meget længere celleyklus (levetid) end almindelige celler.⁴⁵

Stamcellers differentiering styres af signalproteiner.

Disse signalproteiner dannes i cellerne selv og udsendes til de andre stamceller. En celle danner eksempelvis et bestemt protein, hvis den ligger tæt på livmoderen. Dette protein vil den udsende til de andre stamceller, og det vil binde sig til receptorer på deres cellemembran og aktivere bestemte transskriptionsfaktorer i cellen. Transskriptionsfaktorer bestemmer, hvilke gener som transskriberes til mRNA i cellen og altså hvilke proteiner, den danner, og dermed hvilke signalproteiner, stamcellen



Figur 5⁴⁷ – signalstoffer

⁴⁵ Hansen, Carsten Broder, 2013, s.135

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

kan udsende til andre celler. Stamcellen vil altså danne og udsende egne signalstoffer, som er specifikke for dens beliggenhed i celleklumpen, baseret på hvilke signalstoffer den modtager, hvor stort antal den modtager, og fra hvilken retning, de kommer fra.⁴⁶ Dette princip er vist på Figur 5 5⁴⁷, hvor det ses, at når en celle udsender signalstoffer (blå trekant), afhænger antallet, der modtages på en anden celles receptorer, af cellernes placering i forhold til hinanden.

Man kan inddelte stamceller i fire typer efter deres potens, som angiver, hvor differentierede de er og altså, hvor begrænsede stamceller er i deres mulighed for at differentiere sig til forskellige celletyper.

Totipotente stamceller har potentiale til at udvikle sig til en hvilken som helst type af celle, som er nødvendig for at skabe en fuldt udviklet organisme. Totipotente stamceller eksisterer i et menneskeligt embryo indtil 4 dage efter undfangelsen.⁴⁸

4 dage efter undfangelsen vil cellerne i embryoet differentieres til et ydre lag, som bliver til moderkagen, og et indre lag, som bliver til selve fosteret. Det indre cellelag kaldes nu pluripotente stamceller. De pluripotente stamceller kan ligesom de totipotente stamceller blive til en hvilken som helst celle i den menneskelige krop, men de kan i modsætning til de totipotente stamceller ikke skabe en fuldt udviklet organisme, da pluripotente stamceller ikke kan differentieres til moderkageceller, der er nødvendige for fosterets udvikling. Embryonale stamceller er pluripotente og udtages mellem 4 og 6 dage efter undfangelsen af embryoet.⁴⁹

Multipotente stamceller har potentiale til at blive til forskellige typer af celler, men de er mere specialiserede end de pluripotente stamceller. Multipotente stamceller eksisterer i både embryonalt og voksent væv og kan eksempelvis være neurale stamceller, som både kan udvikles til neuroner og gliaCELLER men ikke til eksempelvis hudCELLER. Når man refererer til voksne stamceller menes multipotente stamceller udtaget efter fødslen.⁵⁰

Multipotente stamceller differentieres til unipotente stamceller. Disse har kun potentiale til at udvikles til én type af celler.⁵¹

⁴⁶ Pedersen, Christina Bligaard: "2. Stamcelleterapi og udviklingsbiologi"

⁴⁷ Billede fra: Pedersen, Christina Bligaard: "2. Stamcelleterapi og udviklingsbiologi"

⁴⁸ Murnaghan, Ian: "Totipotent Stem Cells"

⁴⁹ Murnaghan, Ian: "Pluripotent Stem Cells"

⁵⁰ Murnaghan, Ian: "Multipotent Stem Cells"

⁵¹ Murnaghan, Ian: "Unipotent Stem Cells"

I dag kan man lave fuldt udviklede hudceller om til inducede pluripotente stamceller ved at gensplejse dem. Man kan altså spole deres differentiering tilbage. Dette kan lade sig gøre, fordi man har fundet frem til fire gener, som koder for transskriptionsfaktorer, der udtrykkes i pluripotente stamceller. Disse fire gener indsættes i virus, som igen overfører disse gener til hudcellerne. Nu vil hudcellerne danne proteiner, som er specifikke for pluripotente stamceller og altså opføre sig som pluripotente stamceller.⁵² Fremstilling af inducede pluripotente stamceller er vist på Figur 6⁵³

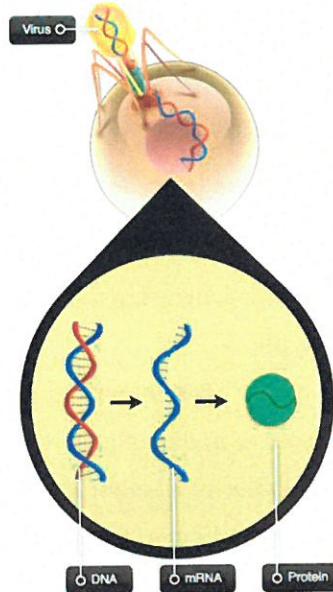
6.2 Stamceller i behandling af Jean-Christophe

Princippet i sygdomsbehandling med stamceller er grundlæggende, at da stamceller kan differentiere sig til forskellige celletyper, kan de indsættes i en patient, som mangler en bestemt type af celler, og differentiere sig til denne type af celler.⁵⁴ Dette kan være praktisk, når det er svært at transplantere et organ eller en celletype, som mangler.

Stamcellebehandling er meget relevant inden for epilepsi, da mange patienter, som Jean-Christophe, ikke oplever bedring ved behandling med antiepileptika og ikke tør få operationer i hjernen, hvilke som bekendt er meget risikable. Her kan stamcellebehandling være et mindre risikabelt alternativ, da man ved stamcellebehandling ikke fjerner dele af patientens hjernevæv.⁵⁵

En kendt hypotese er, at anfall af epilepsi kan skyldes, at patientens interneuroner ikke er i stand til at inhibere neuronaktivitet tilstrækkeligt, og at det så vil medføre ukontrolleret neuronaktivitet i patientens hjerne. Her ville målet med stamcelleterapi være at producere forstadier til nye interneuroner til patienten.⁵⁶

Man må altså sørge for, at stamcellerne bliver til forstadier til hæmmende neuroner. Desuden må man sørge for, at de bliver leveret til det beskadigede sted i hjernen på patienten, som her er Jean-Christophe. Derudover er det vigtigt, at disse forstadier til interneuroner er levedygtige i en kronisk beskadiget hjerne (hvis epilepsien skyldes en hjerneskade), samt at interneuronerne kan



Figur 6⁵³ - inducering af pluripotens

⁵² Pedersen, Christina Bligaard: "4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller"

⁵³ Billede fra: Pedersen, Christina Bligaard: "4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller"

⁵⁴ Hansen, Carsten Broder, 2013, s.139

⁵⁵ Kingwell, Katie: "Extract from human stem cells shows promise in mouse model of epilepsy"

⁵⁶ Rho, Jong M m.fl., 2010, s.596

genoprette en balance mellem inhibition og excitation af neuronaktivitet i patienten.⁵⁷

Først og fremmest må man vælge en stamcelletype. Her kan man vælge at bruge embryonale stamceller eller inducerede pluripotente stamceller og præge dem til at differentieres til neurale stamceller.⁵⁸ I denne case er embryonale stamceller benyttet. Der er alvorlige etiske problemer ved brug af embryonale stamceller, idet embryonale stamceller er udtaget fra et menneskeligt embryo, altså et foster og dermed et potentielt barn, som bliver brugt til sygdomsbehandling i stedet for at blive født og få liv.⁵⁹

Nu må man styre stamcellernes differentiering, således at de bliver til forstadier til interneuroner. Først og fremmest må de embryonale, pluripotente stamceller differentieres til multipotente, neurale stamceller (som kan blive til alle celletyper i hjernen). Man har succesfuldt fuldført dette i forsøg ved at påvirke embryonale stamceller fra mus ved at lade dem gro på et særligt medie tilsat en særlig type af bindevævsceller (MS5) fra museknoglemarv.⁶⁰ Nu har man altså neurale stamceller.

For at cellerne skal blive GABA-producerende interneuroner påvirker man dem yderligere med signalproteiner (sonic hedgehog, FGF2 og FGF8), som sørger for, at de rigtige transskriptionsfaktorer i stamcellerne udtrykkes, og man tilsætter disse transskriptionsfaktorer på bestemte tidspunkter, således at de rigtige gener kommer til udtryk i cellerne.⁶¹

Ved at tilsætte signalproteinerne til cellerne på et bestemt tidspunkt efterligner man den naturlige regulering af, hvilke gener som kommer til udtryk i stamcellerne under differentieringen. Hvis alt er gået vel, har man efter denne behandling af stamcellerne dannet forstadier til interneuroner, som er klar til at blive indsat i patienten og forhåbentlig vil danne synapser til andre neuroner. Men bare fordi man kan danne interneuroner i laboratoriet, betyder det så, at man er klar til at behandle Jean-Christophe?

7 Diskussion af stamcellebehandling af Jean Christophe

7.1 Kan man bruge stamcellebehandling på Jean-Christophe

Først og fremmest må man spørge sig selv, om en inducering af forstadier til interneuroner overhovedet giver mening, da Jean-Christophe bliver behandlet med et lægemiddel, som blokerer for Na⁺.

⁵⁷ Rho, Jong M m.fl., 2010, s.597

⁵⁸ Liu, Yan mfl., "Directed differentiation of forebrain GABA interneurons from human pluripotent stem cells"

⁵⁹ Pedersen, Christina Bligaard: " 6. Etiske problemstillinger omkring stamceller"

⁶⁰ Lanza, Robert, 2009, s.172

⁶¹ Lanza, Robert, 2009, s.172

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

kanaler og altså blokerer for excitation, hvorimod interneuroner øger mængden af inhibition i neuronerne. Her kan man påpege, at effekten af Tegretol på ionkanalerne er nyligt opdaget, samt at behandlingen ikke virker optimalt på Jean-Christophe. Der kan altså lige så godt være noget galt med Jean-Christophes inhibitoriske som excitatoriske system.

Det næste skridt efter dannelsen af forstadier til interneuronerne, nævnt i det foregående afsnit, er dyreforsøg. Et forsøg fra 2013 med epileptiske mus viser, at hvis man indsprøjer forstadier til hæmmende interneuroner i musenes hjerne, vil det mindske hyppigheden af deres epileptiske anfall samt dæmpe en række adfærdsproblemer, de har.⁶²

Men der er forskel på mus og mennesker. Eksempelvis er det påvist, at dyreforsøg kun kan forudsige effekter af en behandling på mennesker i 50 – 60% af alle tilfælde.⁶³

Når dyreforsøg kun kan forudsige effekten i halvdelen af tilfældene, kan det ved stamcellebehandling skyldes, at man må tage højde for, om stamcellerne er forenelige med patientens vævstype, når man overfører stamcellebehandling med embryonale stamceller fra dyr til en patient. Her er det vigtigt, at de embryonale stamceller matcher patientens HLA (humant leukocyt antigen), der igen tilhører gruppen MHC (Major Histocompatibility Complex). MHC-antigener sidder på enhver celles overflade og udgør de vigtigste vævstyperforligelighedsantigener (antigener, som bestemmer hvor vidt immunforsvaret betragter en celle som et fremmedlegeme eller en af kroppens egne celler).

Dette vil sige, at når en celle med fremmede MHC-antigener kommer ind i kroppen, vil det aktivere T-dræberceller i immunforsvaret, og de fremmede celler vil blive slået ihjel.⁶⁴

Stamceller er fremmede celler, og immunforsvaret vil altså, med mindre stamcellernes MHC-antigener matcher patientens HLA, dræbe dem. Når mus har et grundlæggende anderledes immunforsvar end mennesker, vil det medføre, at stamceller, som bliver accepteret af musenes immunforsvar muligvis bliver afstødt af menneskets immunforsvar.⁶⁵

Normalt behandler man patienten med immundæmpende stoffer samtidig med stamcellebehandling for at undgå afstødning, men dette indebærer, at patienten vil have stor risiko for infektioner og kræft, da immunforsvaret hverken kan uskadeliggøre patogener eller celler, der deler sig ukontrollabelt og altså er forstadier til kræft.⁶⁶

En måde, hvorpå man kunne undgå denne behandling med immundæmpende stoffer, kunne

⁶² Hampton, Tracy: "Stem Cells to Treat Epilepsy"

⁶³ Lund, Mette: "Dyre dyreforsøg giver ringe resultater"

⁶⁴ "Vævstyper" fra denstoredanske.dk

⁶⁵ Hughes, Christopher og Javier Mestas: " Of Mice and Not Men: Differences between Mouse and Human Immunology"

⁶⁶ Pedersen, Christina Bligaard: " 4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller"

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

være at teste på musemodeller med menneskelige immunsystemer. Dette gøres ved, at man tager mus, som har en defekt i immunforsvaret, og transplanterer menneskelige bloddannende stamceller til dem. Nu vil der dannes et menneskeligt immunforsvar i musene.⁶⁷ Man vil kunne tjekke om musene har menneskeligt immunforsvar ved at inducere en menneskesygdom i dem, som mus ikke normalt vil blive syge af. Hvis musene bliver syge af menneskesygdommen, er deres immunforsvar "menneskeliggjort". Man kan nu teste forstadierne til interneuroner på musene og se, hvordan et menneskes immunforsvar vil reagere på dem.

Men bare fordi de embryonale stamceller bliver accepteret af et menneskes immunforsvar, kan man stadig ikke være sikker på, at behandlingen vil virke på Jean-Christophe, da der er forskel på forskellige menneskers HLA. Da der er flere tusinde HLA-typer, mener forskere ikke, at det er realistisk, at man kan oprette en stamcellebank med embryonale stamceller inddelt efter HLA-type.⁶⁸ Man vil altså ikke kunne være sikker på, at forstadier til interneuroner testet på humaniserede mus vil blive accepteret af Jean-Christophes immunforsvar.

En måde at omgå dette på kunne være at bruge inducede pluripotente stamceller fra Jean-Christophe selv. Man ville så udtagte celler fra hans hud og påvirke dem til på ny at blive pluripotente som omtalt i afsnittet om stamceller. Man ville her være sikker på, at stamcellerne havde samme HLA-typer som Jean-Christophe, og man ville omgå de etiske problemer, da ingen fostre (og dermed liv) ville gå til spilte. Dog ville brug af inducede pluripotente stamceller være dyr og tidskrævende, da der ved forkert indsætning af generne, som inducerer pluripotensen er risiko for, at cellerne vil udvikle kræft. Dette må man her screene hver enkelt patients stamceller for.⁶⁹

Generelt set, ville en stamcellebehandling af Jean-Christophe nok ligge et godt stykke ude i fremtiden, da det endnu ikke, i forbindelse med skrivningen af denne opgave, har været muligt at finde eksempler på kliniske forsøg med stamcellebehandling af epilepsipatienter. Man har altså ikke prøvet behandlingsmetoderne, som før er beskrevet, på mennesker endnu, og der skal laves kliniske forsøg, før en behandling af Jean-Christophe er realistisk. Dog giver de vellykkede museforsøg fra 2013 håb om, at dette vil lykkes i fremtiden.

7.2 Hvordan ville en succesfuld stamcellebehandling af Jean-Christophe have haft indflydelse på forløbet i "L'Ascension du Haut Mal"?

Man kan ikke med sikkerhed forudsige, hvorledes forløbet i "L'Ascension du Haut Mal" ville have været påvirket, hvis Jean-Christophe eksempelvis var blevet succesfuldt behandlet med stamceller

⁶⁷ Town, Terrence: "Role of HLA in neural stem cell rejection using humanized mice"

⁶⁸ Pedersen, Christina Bligaard "4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller"

⁶⁹ Pedersen, Christina Bligaard: "4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller"

efter behandlingen med Tegretol havde slået fejl. Men det ville i hvert fald have ændret værkets fokus. Titlen "L'Ascension du Haut Mal" betyder direkte oversat "Bestigningen af det ondes høj" og "Haut Mal" er en gammel betegnelse for et alvorligt epilepsianfald. Det er meget usandsynligt, at Jean-Christophes sygdom havde indgået i titlen på David B.'s selvbiografi, hvis den havde været behandlet med succes.

Jean-Christophe ville også med stor sandsynlighed ikke være blevet sat tilbage i sin mentale udvikling, hvis han havde været behandlet tidligt i forløbet, og dette ville højst sandsynligt have bevirket, at hans og Pierre-François' forhold ikke var blevet skævvredet. Her ville Jean-Christophe have kunnet bevare mere af sin naturlige rolle som storebror og skulle ikke hele tiden have været beskyttet af Pierre-François og sine forældre. På den anden side havde der nok stadig været gnidninger i broderforholdet, da Jean-Christophe og Pierre-François allerede i starten af "L'Ascension du Haut Mal" var meget forskellige personer, der fascineredes af forskellige ting.⁷⁰

Det er også svært at svare på, om Florence stadig ville have fået selvmordstanker, hvis behandlingen af Jean-Christophe var lykkedes. Der står i "L'Ascension du Haut Mal" intet om, hvorfor hendes psykiske problemer opstod, men man kan dog gå ud fra, at familien Beauchard ville have haft større overskud til selv at behandle hende, hvis Jean-Christophes sygdom ikke havde fyldt så meget i deres liv.

Desuden har det haft store personlige konsekvenser for David B. at skrive "L'Ascension du Haut Mal", og det ses, da han i et interview lavet i år 2000 for BD Paradisio udtaler: "*Je n'ai pas le sentiment de me mettre en danger, même si ce n'est pas toujours facile parce que ça fait deux ans que je suis fâché avec mes parents, que je ne les vois plus...*"⁷¹ David B. har altså mistet kontakten med sine forældre på grund af udgivelsen af de første bind af "L'Ascension du Haut Mal", der som bekendt udkom i 6 bind mellem år 1997 og 2003. Hvis Jean-Christophe kunne have været succesfuldt behandlet, ville der være en chance for, at forældrene ikke havde følt sig udstillet ved udgivelsen, og de derfor stadig havde haft kontakt med David B.

Samlet set ville der altså være mulighed for et helt andet liv for David B. og resten af familien Beauchard, hvor sygdom og forsøg på at kurere denne ikke havde fyldt lige så meget, som det beskrives i "L'Ascension du Haut Mal", hvis en behandling af Jean-Christophe havde været mulig.

Dog kan man påpege, at man ikke med sikkerhed kan vide, om behandling af Jean-Christophe havde løst alle familiens problemer.

⁷⁰ B.,David, 2011, del 1, s.20

⁷¹ Bellefroid, Therry : "Interview de David B. : L'Ascension du Haut Mal..."

Egen oversættelse: "Jeg har ikke følelsen af at sætte mig i fare, men det er ikke altid nemt, da jeg de sidste to år har været uvenner med mine forældre og ikke ser dem længere."

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

8 Konklusion

Ud fra arbejdet med opgaven kan jeg konkludere, at Jean-Christophe i "L'Ascension du Haut Mal" beskrives som værende sat tilbage i sin mentale udvikling og fascineret af magt og kontrol for at håndtere sin egen magtesløshed over for epilepsi. Alle personer i familien Beauchard påvirkes kraftigt af Jean-Christophes sygdomsforløb, og dette viser, at epilepsi er en sygdom, som kan påvirke de pårørende til patienten kraftigt.

Forholdet mellem de to brødre, Jean-Christophe og Pierre-François, falder igennem fortællingen fra hinanden delvist på grund af Jean-Christophes epilepsi. Man kan også se, at epilepsi i "L'Ascension du Haut Mal" beskrives ved hjælp af et grafisk udtryk, som er dystert og konkretiserende samt ved hjælp af monstre, som gør epilepsien nemmere at tegne og forstå.

Opgaven fortæller, at epilepsi enten opstår grundet for stor excitation eller for lille inhibition af nervecellers aktivitet, samt at den medicinske epilepsibehandling i "L'Ascension du Haut Mal" havde stor mulighed for at være effektiv, men at der i medicinresistente tilfælde, som Jean-Christophes, mangler alternativer med lav risiko.

Det kan også af opgaven ses, at stamceller er udifferentierede celler med lang celleyklus, og at dette kan bruges til at behandle patienter, hvor transplantation af organer eller færdigudviklede celler er umuligt, men at der i epilepsitilfælde tilsyneladende ikke er lavet forsøg på mennesker endnu, og stamcellebehandling af Jean-Christophe altså endnu ligger ude i fremtiden. Dog er der stor sandsynlighed for, at en succesfuld stamcellebehandling af Jean-Christophe ville have bevirket, at hans sygdom ikke havde fyldt så meget i David B.'s liv og dermed ikke ville have fyldt så meget i "L'Ascension du Haut Mal".

9 Litteraturliste

Bøger og artikler

B., David. *L'Ascension du Haut Mal*. L'Association, 2011

Bidstrup, Bodil og Søren Mortensen. *Bioteknologi 5*. Nucleus, 2011

Brown, David A., m.fl., *From Neuron to Brain*. 5. Udgave. Sinauer Associates, Inc., 2012

Dodson, W. Edwin: "Carbamazepine Efficacy and Utilization in Children". *Epilepsia*, vol. 28 (suppl. 3), 1987

Hampton, Tracy: "Stem Cells to Treat Epilepsy". *JAMA* 21, juni 2013

Hansen, Carsten Broder. *Bioteknologisk forskning*. Københavns Universitet, 2013

Kingwell, Katie: "Extract from human stem cells shows promise in mouse model of epilepsy". *Nature Reviews Neurology* 7, 2011

Lanza, Robert (red), *Essentials of Stem Cell Biology*. 2. Udgave. Academic Press, 2009

Rho, Jong M m.fl (red). *Epilepsy*. CRC Press, 2010.

Hjemmesider med angivet forfatter

Balle, Thomas mfl. "GABA_A-receptoren: Bedre modeller – bedre lægemidler", www.farma.ku.dk
<http://www.farma.ku.dk/index.php/GABA-A-receptoren-Bedre-modell/7848/0/> (senest besøgt: 7.12.2014)

Bellefroid, Therry. " Interview de David B. : L'Ascension du Haut Mal...", www.bdparadisio.com
<http://www.bdparadisio.com/intervw/davidb/intdavid.htm> (senest besøgt: 7.12.2014)

Brekke, Magnen, "Encefalografi", sml.snl.no
<https://sml.snl.no/encefalografi> , (senest besøgt: 7.12.2014)

Chen, Rong-Chi m.fl.: "Carbamazepine Inhibition of Neuronal Na⁺ Currents: Quantitative Distinction from Phenytoin and Possible Therapeutic Implications" fra www.ncbi.nlm.nih.gov
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9187275> (senest besøgt: 7.12.2014)

Clausen, Rasmus P. mfl. "Et bud på fremtidens lægemidler mod epilepsi", www.farma.ku.dk
<http://www.farma.ku.dk/index.php/Et-bud-paa-fremtidens-laegemid/1595/0/> (senest besøgt: 7.12.2014)

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

Crosta, Peter. "What are Stem Cells". [www.medicalnewstoday.com
\[http://www.medicalnewstoday.com/info/stem_cell/\]\(http://www.medicalnewstoday.com/info/stem_cell/\)](http://www.medicalnewstoday.com/info/stem_cell/), (senest besøgt: 7.12.2014)

Freund, Tamas og Szabolcs kali. "Interneurons", [www.scholarpedia.org
<http://www.scholarpedia.org/article/Interneurons>](http://www.scholarpedia.org/article/Interneurons), (senest besøgt: 7.12.2014)

Frølund, Bente mfl. "Effekt og bivirkninger : GABA fra A til c", [www.farma.ku.dk
\[http://www.farma.ku.dk/fileadmin/LMF_artikler/LMF2006_32-33.pdf\]\(http://www.farma.ku.dk/fileadmin/LMF_artikler/LMF2006_32-33.pdf\)](http://www.farma.ku.dk/fileadmin/LMF_artikler/LMF2006_32-33.pdf), (senest besøgt: 7.12.2014)

Hughes, Christopher og Javier Mestas: " Of Mice and Not Men: Differences between Mouse and Human Immunology", [www.ncbi.nlm.nih.gov
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14978070>](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/14978070), (senest besøgt: 7.12.2014)

Kimball, John. "Synapses", [http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/
<http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/S/Synapses.html>](http://users.rcn.com/jkimball.ma.ultranet/BiologyPages/S/Synapses.html) (senest besøgt: 7.12.2014)

Liu, Yan mfl., " Directed differentiation of forebrain GABA interneurons from human pluripotent stem cells", [www.ncbi.nlm.nih.gov
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121169/>](http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC4121169/)(senest besøgt: 7.12.2014)

Lund, Mette: "Dyre dyreforsøg giver ringe resultater", [videnskab.dk
<http://videnskab.dk/miljo-naturvidenskab/dyre-dyreforsog-giver-ringe-resultater>](http://videnskab.dk/miljo-naturvidenskab/dyre-dyreforsog-giver-ringe-resultater) (senest besøgt: 7.12.2014)

Löscher, Wolfgang og Dieter Schmidt: "Experimental and Clinical Evidence for Loss of Effect (Tolerance) during Prolonged Treatment with Antiepileptic Drugs", [onlinelibrary.wiley.com
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2006.00607.x/pdf>](http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1528-1167.2006.00607.x/pdf) (senest besøgt: 7.12.2014)

Murnaghan, Ian: "Multipotent Stem Cells", [http://www.explorestemcells.co.uk/
<http://www.explorestemcells.co.uk/multipotentstemcells.html>](http://www.explorestemcells.co.uk/) (senest besøgt: 7.12.2014)

Murnaghan, Ian: "Pluripotent Stem Cells", [http://www.explorestemcells.co.uk/
<http://www.explorestemcells.co.uk/pluripotentstemcells.html>](http://www.explorestemcells.co.uk/) (senest besøgt: 7.12.2014)

Murnaghan, Ian: "Totipotent Stem Cells", [http://www.explorestemcells.co.uk/
<http://www.explorestemcells.co.uk/totipotentstemcells.html>](http://www.explorestemcells.co.uk/) (senest besøgt: 7.12.2014)

Elevnavn:

Elev ID:

Skole: Odder Gymnasium

Murnaghan, Ian: "Unipotent Stem Cells", <http://www.explorestemcells.co.uk/>
<http://www.explorestemcells.co.uk/unipotentstemcells.html> (senest besøgt: 7.12.2014)

Pedersen, Christina Bligaard. "2. Stamcelleterapi og udviklingsbiologi", [www.biotechacademy.dk
http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Stamcelleterapi-og-udviklingsbiologi](http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Stamcelleterapi-og-udviklingsbiologi) (senest besøgt: 7.12.2014)

Pedersen, Christina Bligaard. "4. Immunforsvaret, kloning og kunstige stamceller",
[www.biotechacademy.dk
http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Immunforsvaret-kloning-og-kunstige-stamceller](http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Immunforsvaret-kloning-og-kunstige-stamceller) (senest besøgt: 7.12.2014)

Pedersen, Christina Bligaard. "6. Etiske problemstillinger omkring stamceller",
[www.biotechacademy.dk
http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Etiske-problemstillinger-omkring-stamceller](http://www.biotechacademy.dk/Undervisningsprojekter/Gymnasiale-projekter/Stamceller/Teksti/Etiske-problemstillinger-omkring-stamceller) (senest besøgt: 7.12.2014)

Town, Terrence: "Role of HLA in neural stem cell rejection using humanized mice",
www.cirm.ca.gov
<http://www.cirm.ca.gov/our-progress/awards/role-hla-neural-stem-cell-rejection-using-humanized-mice> (senest besøgt: 7.12.2014)

Hjemmesider uden angivet forfatter

"How do brains change with experience" i <http://readingroom.mindspec.org>
http://readingroom.mindspec.org/?page_id=4805 (senest besøgt: 7.12.2014)

"Important Features of the Neuronal Action Potential" i <http://www.physiologyweb.com>
http://www.physiologyweb.com/lecture_notes/neuronal_action_potential/neuronal_action_potential_important_features.html (senest besøgt: 7.12.2014)

"Neuronen" i <http://neurokids.nl/>
<http://neurokids.nl/verken/neuronen/zenuwcellen/> (senest besøgt: 7.12.2014)

"Tegretol" i <http://pro.medicin.dk/>
<http://pro.medicin.dk/Medicin/Praeparater/703> (senest besøgt: 7.12.2014)

Elevnavn: Elev ID: Skole: Odder Gymnasium

"The Brain" i www2.massgeneral.org

<http://www2.massgeneral.org/childhoodepilepsy/overview/brain.htm> (senest besøgt: 7.12.2014)

"vævstyper" fra www.denstoredanske.dk

http://www.denstoredanske.dk/Krop,_psyke_og_sundhed/Sundhedsvidenskab/Immuno-logi/v%C3%A6vstyper (senest besøgt: 7.12.2014)

