HDBuzz

Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Memantine bij de ziekte van Huntington: dosering is alles bepalend

Memantine, eerder gebruikt bij Alzheimer, kan helpen bij de ZvH, muisstudie laat zien dat dosering alles bepalend is.

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 20 oktober 2012
Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Hans van der Leer
Origineel gepubliceerd op 15 januari 2011

Een geneesmiddel gebruikt om de symptomen van de ziekte van Alzheimer te behandelen zou nuttig kunnen zijn bij de ZvH, door het veranderen van verhouding tussen goede en slechte berichten binnen de hersencellen. Nieuw onderzoek bij ZvH-muizen suggereert dat een lage dosering memantine het beste zou kunnen zijn. Hopelijk geeft een geplande studie naar een lage dosis memantine bij ZvH-patiënten ons het antwoord.

Wat is Memantine?

Een geneesmiddel goedgekeurd voor de verlichting van Alzheimer symptomen is effectief gebleken in muismodellen van de ZvH. Het medicijn, genaamd ‘memantine’, werkt door het blokkeren van specifieke kanalen in neuronen (hersencellen). Neuronen “spreken” met elkaar door het vrijgeven van korte uitbarstingen van chemische stoffen genaamd ‘neurotransmitters’. Hersencellen communiceren via het openen en sluiten van kanalen aan hun oppervlakken, in reactie op deze neurotransmitters. De kanalen geblokkeerd door memantine worden “N-Methyl-D-Aspartate”, of NMDA receptoren genoemd.

Zijn NMDA-kanalen betrokken bij de ziekte van Huntington?

Memantine is reeds in gebruik om symptomen van geheugenverlies te behandelen bij de Ziekte van Alzheimer

Er is gesuggereerd dat een te veel aan chemische communicatie tussen neuronen via deze kanalen een probleem zou kunnen zijn in de hersenen van mensen met de ziekte van Huntington (ZvH). Neuronen kunnen letterlijk te overprikkeld raken door binnenkomende chemische boodschappen, en dit zou op lange termijn kunnen leiden tot het “haperen van de motor” en zelfs het afsterven van deze onvervangbare cellen.

Het blijkt dat er twee verschillende groepen van deze cruciale kanalen zijn. De ene groep laat de chemische boodschappen passeren, en is cruciaal voor het functioneren van de hersenen we noemen dit de “goede” kanalen. Een andere groep, fysiek gescheiden van de goede kanalen, signaleren “te veel prikkeling”. Wanneer deze “slechte” kanalen worden gestimuleerd, gaan cellen mankementen vertonen of sterven ze af. Nu is goed en slecht natuurlijk relatief, en waarschijnlijk zijn deze receptoren er met een reden.

Kunnen we de werking van NMDA-kanalen veranderen?

Lynn Raymond en Austin Milnerwood hebben ontdekt dat het verkeer via de goede NMDA-kanalen, gekoppeld aan neuronale communicatie, normaal was in ZvH- muizen. Toen ze echter keken naar de activiteit in de slechte NMDA-kanalen, vonden ze meer activiteit in de hersenen van de ZvH-muizen dan in de hersenen van de normale muizen. Dit biedt ondersteuning voor het idee dat er sprake is van chemische miscommunicatie in ZvH-hersenen, en dat als we dit konden corrigeren,

dan zouden we mogelijk de ziekte kunnen beïnvloeden. Ze eindigden hun studie door te laten zien dat **memantine**, het medicijn dat deze kanalen blokkeert, voor enige verbetering zorgt bij ZvH-muizen.

Maar hoe gaat dit in zijn werk? Mensen die zijn behandeld met geneesmiddelen die alle NMDA-kanalen volledig blokkeren kampen met ernstige bijwerkingen, dus hoe kunnen we muizen met de ZvH behandelen zonder dat deze problemen gaan optreden?

Een muis studie toonde aan dat verschillende doseringen van Memantine verschillende effecten hebben.

Een beetje maakt een groot verschil

Een groep ZvH-onderzoekers waaronder Mahmoud Pouladi, Shu-ichi Okamoto, Michael Hayden en Stuart Lipton, hebben misschien een deel van dit probleem opgelost bij muizen. Zij hebben memantine gebruikt om aan te tonen dat een subtiel evenwicht de basis vormt van de bescherming waargenomen in ZvH-muizen.

Hogere doseringen van het geneesmiddel blokkeren zowel de goede als de slechte NMDA-kanalen, omdat dan de hele hersenen ‘doordrenkt’ zijn met het medicijn. In feite maakte deze hogere dosis de ZvH-muizen zieker; waarschijnlijk doordat de goede NMDA-kanalen onderdrukt werden.

Aangezien de slechte NMDA-kanalen voor memantine beter te bereiken zijn, werden door een **lage** dosering van geneesmiddel allen de slechte NMDA-kanalen geblokkeerd. Hierdoor trad er verbetering op bij de ZvH-muizen hun hersenen krompen minder en ze presteerden beter op bewegingstesten. Dit suggereert dat, indien we selectief zijn met welk deze kanalen we blokkeren, we een gunstig effect kunnen creëren in de hersenen van mensen met de ZvH.

Muis-studies als deze moeten altijd met enige voorzichtigheid geïnterpreteerd worden. Zo werden de muizen gebruikt in deze studies al behandeld met memantine vanaf zeer jonge leeftijd. We weten echter niet wat er zou gebeuren als de muizen pas het medicijn zouden ontvangen nadat ze ziek zouden zijn - en dit is hoe de meeste mensen worden behandeld. Het is dan ook moeilijk om de dosis van een muis naar de mens te vertalen.

Een studie van een lage dosis memantine is nu gepland voor ZvH-patiënten

Hoe zit het met menselijke patiënten.

Sommige ZvH-patiënten gebruiken al memantine, met of zonder de steun van hun artsen. Deze muis studies benadrukken echter hoe voorzichtig we moeten zijn met medicijnen tegen de ZvH. Het ongunstigste scenario is namelijk niet dat ze niet werken, maar dat ze dingen **erger** maken.

Een studie naar een lage dosis memantine bij ZvH-patiënten wordt momenteel gepland, dus we zouden snel moeten weten of het veilig is om in te nemen, en of het net zo een gunstig effect heeft op mensen als op muizen.

Jeff Carroll deed zijn promotieonderzoek in het lab van Michael Hayden, waarbij hij nauw samenwerkte met Mahmoud Pouladi, hierboven vermeld. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangensconflicten, zie FAQ…

Geschiedenis van het artikel

20 oktober 2012

Eerst gepubliceerd

➔ 20 oktober 2012

Kleine veranderingen

© HDBuzz 2011-2015. De inhoud van HDBuzz mag vrij gedeeld worden met anderen, onder de Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz is geen bron van medisch advies. Voor meer informatie ga naar hdbuzz.net

Gegenereerd op 1 oktober 2015 — Gedownload van http://nl.hdbuzz.net/004