

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

## Beenmergtransplantatie bij de Ziekte van Huntington



Beenmergtransplantaat beschermt ZvH muizen tegen sommige symptomen, het immuunsysteem is mogelijk een belangrijk doel

Geschreven door Dr Tony Hannan op 7 februari 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Lucrez Nauta-Jansen

Origineel gepubliceerd op 4 januari 2012

---

*Is er een verband tussen het immuunsysteem van het lichaam en de voortgang van de Ziekte van Huntington? Nieuw bewijs suggereert dat het corrigeren van veranderingen in het immuunsysteem daadwerkelijk invloed heeft op aspecten van de ZvH in de hersenen.*

### De Ziekte van Huntington als hersenziekte

Toen hersenen van mensen die aan de Ziekte van Huntington waren overleden voor het eerst onderzocht werden, was de meest opzienbarende observatie dat veel cellen in een deel van de hersenen dat het striatum heet als gevolg van het degeneratieve proces waren gestorven. Feitelijk zaten er bijna gaten in de hersenen waar het striatum had moeten zitten.

Zoals in veel gebieden van wetenschap en medisch onderzoek, hebben vroege bevindingen enorme invloed op latere onderzoekers, waardoor ze eerst kijken in het meest belichte gebied en niet in de donkere hoeken en gaten die nog ontdekt moeten worden. Veel onderzoek naar de ZvH heeft zich geconcentreerd op wat er mis is in het striatum, maar is dat het hele verhaal?

Terwijl we onze blik verbreedden werd het steeds duidelijker dat de ZvH niet alleen een ziekte van het striatum is, of van de basale ganglia, maar dat het ook andere delen van de hersenen aantast, zoals de cerebrale cortex (die met name belangrijk is voor het denken en emotionele symptomen)

De laatste jaren is echter duidelijk geworden dat de pathologie van de ZvH zich niet beperkt tot de hersenen - het kan ook tot uiting komen in andere organen en systemen van het lichaam.



Beenmerg is het cel materiaal in het midden van de botten en is cruciaal voor de functie van het immuunsysteem.

### Het immuunsysteem bij de ZvH

Iedere cel in ons lichaam bevat het ZvH gen en in mensen met een verlengd ZvH gen wordt het abnormale huntingtine eiwit ook in elke cel gevonden.

De laatste openbaring tijdens deze ontdekkingsreis is net gepubliceerd door Wanda Kwan, Paul Muchowski en hun collega's in het Journal of Neuroscience (Tijdschrift voor Neurowetenschappen).

Muchowski en collega's bouwden voort op recent bewijs dat het immuunsysteem niet goed werkt bij de ZvH. Het immuunsysteem is cruciaal voor het beschermen van het menselijk lichaam tegen ziektekiemen.

In het verleden beschouwden wetenschapper de hersenen als 'immunologisch bevoorrecht', wat betekent dat de hersenen apart stonden van de rest van het immuunsysteem van het lichaam. Maar recente ontdekkingen suggereren dat het centraal zenuwstelsel (met de hersenen als glorieus middelpunt) en het immuunsysteem een complexe relatie hebben. In feite loopt de hersen-immuun communicatie twee kanten op - het immuunsysteem van het lichaam kan de hersenen veranderen en veranderingen in de hersenen kunnen terug worden gezien in het immuunsysteem.

Een eerdere studie, van Maria Bjorkqvist en Sarah Tabrizi die ook co-auteur van dit nieuwe artikel zijn, met bloedmonsters van ZvH mutatie dragers en ZvH familieleden met symptomen, richtte zich op de moleculen die de staat van het immuunsysteem reguleren. Deze studie liet zien dat specifieke moleculen vroege veranderingen laten zien in personen met de ZvH in vergelijking met een controlegroep van vrijwilligers zonder de ZvH mutatie.

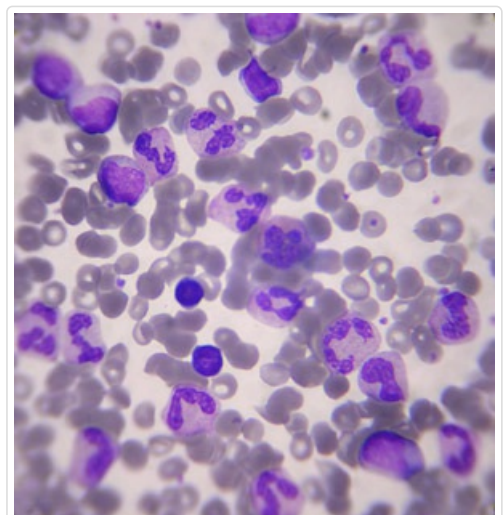
Zoals vrijwel alle veranderingen die gevonden zijn in ZvH patiënten, werd gevonden dat deze immuunsysteem moleculen ook veranderd waren in het bloed van ZvH muizen. Hierdoor kan de rol van het immuunsysteem in de ZvH experimenteel getest worden door ZvH muismodellen te gebruiken.

HDBuzz lezers herinneren zich misschien een andere studie van Muchowski's groep waarin aangetoond werd dat een geneesmiddel met de naam JM6 symptomen in ZvH muizen veranderde, hoewel het helemaal niet in de hersenen terecht kwam. JM6 werkt waarschijnlijk, deels, via het immuunsysteem.

## Beenmerg transplantaat

Nu het duidelijk is dat beïnvloeding van het immuunsysteem effecten kan hebben op de hersenen van muizen, hebben Muchowski en collega's een slim experiment uitgevoerd. Ze deden een beenmergtransplantatie bij ZvH muizen, waarbij ze het beenmerg van ZvH muizen vervingen door beenmerg van gezonde ('wildtype') muizen.

Het beenmerg is cruciaal voor het aanmaken van nieuwe cellen voor het immuunsysteem en daarom kan met een dergelijke transplantatie de rol van het immuunsysteem



worden getest. Beenmergtransplantaties worden in het algemeen gedaan bij mensen van wie het beenmerg beschadigd is, bijvoorbeeld na chemotherapie.

Witte bloedcellen hebben de taak het lichaam te beschermen tegen binnendringende ziektekiemen.

## Werkte het?

De bevindingen waren heel interessant. De ZvH muizen die een transplantaat hadden gekregen van gezonde controle muizen lieten een subtiele, maar significante, verbetering zien van de bewegingsproblemen die ZvH muizen normaal gesproken vertonen.

Bewijs dat de transplantatie van gezond beenmerg in de ZvH muizen direct effect had op de hersenen van de dieren kwam van een analyse van de 'synapsen', de triljoenen verbindingen waarvan we weten dat die bestaan tussen de miljarden 'neuronen' in de hersenen. Wanneer hersencellen ziek of stervende zijn, beginnen ze synapsen te verliezen, met als gevolg grote communicatieproblemen in de hersenen.

Beenmergtransplantatie verhoogt het aantal synapsen in de hersenen, wat suggereert dat deze verandering van het immuunsysteem direct effect had op de hersenen. Dit is buitengewoon enerverend, omdat het bewijst dat we behandelingen in het lichaam kunnen bieden die direct effect hebben in de hersenen.

Tenslotte werden sommige van de hiervoor genoemde immuunsysteem moleculen die veranderd zijn bij ZvH patiënten en muismodellen, teruggebracht naar normale waarden na de beenmergtransplantatie. Dit suggereert dat het immuunsysteem, tot op zekere hoogte, was teruggezet naar normale waarden.

Zoals de auteurs bediscussiëren, leidden de effecten van het gezonde beenmerg transplantaat niet tot volledige genezing van de symptomen, maar ze lieten eerder 'ziekte modificerende' effecten zien. Dit is niet verrassend, omdat de hersenen van de ZvH muizen de gen mutatie nog steeds hadden en dus werden blootgesteld aan de giftige effecten van het huntingtine eiwit.

Desondanks levert dit belangrijke nieuwe artikel aanvullend bewijs dat het immuunsysteem aangedaan is bij de ZvH en dat het corrigeren van een slecht functionerend immuunsysteem gunstige effecten kan hebben voor patiënten.

Het opent nieuwe wegen voor verder onderzoek naar de ziekteprocessen bij de ZvH en wijst ook richting een mogelijke klinische trial benadering. Het zou kunnen dat we ons moeten richten op zowel de hersenen als op het lichaam, waaronder het immuunsysteem, als we succesvolle methodes willen ontwikkelen om de ZvH te voorkomen en behandelen.

---

*Dr. Ed Wild werkt nauw samen met Sarah Tabrizi en Maria Björkqvist, die genoemd worden in dit artikel. Dr. Wild is niet betrokken geweest bij het schrijven of aanpassen van dit artikel. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

---

## Verklarende woordenlijst

**huntingtine eiwit** eiwit dat geproduceerd wordt door het huntington-gen

**beenmerg** De kleverige materie in het midden van de botten en dat bloedcellen produceert.

**JM6** Een experimenteel medicijn dat door het lichaam wordt omgezet in Ro-61, dat het enzym KMO remt

---

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

Gegenereerd op 20 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/067>