

## Wat is het verband tussen de Ziekte van Huntington en kanker?

Volgens een Zweedse studie hebben ZvH patiënten minder kans op kanker – wat betekent dat?



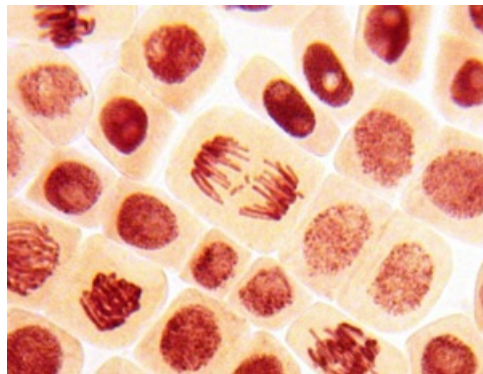
Geschreven door Dr Jeff Carroll 30 september 2012

Bewerkt door Professor Ed Wild Vertaald door Jaco Wessels  
Origineel gepubliceerd op 25 april 2012

**V**oor de algemene bevolking is kanker een van de meest gevreesde doodsoorzaken. Dat ZvH families zich niet zo zorgen maken over kanker is logisch gezien de andere risico's die ze lopen. Maar het blijkt dat er een verband bestaat tussen de mutatie die de ZvH veroorzaakt en het risico op kanker. Dat verband helpt om beide aandoeningen beter te begrijpen.

### Het verhaal van ZvH en kanker

In 1999 publiceerden Dr. Jørgen Olsen en zijn collega's een artikel waarin gesuggereerd werd dat bij mensen met de ZvH mutatie minder kanker geconstateerd wordt dan bij hun familieleden. De kans op kanker was aanmerkelijk lager; zo'n 40%.



*Kanker ontstaat als cellen zich op een ongecontroleerde manier delen. Meer en meer begrijpen we dat dit vaak komt door afwijkingen in ons DNA. Het blijkt nu dat de genetische afwijking die de ZvH veroorzaakt misschien een link heeft met het ontstaan van kanker.*

Als dit waar is, dan is dit een verbluffend resultaat - iedereen die een medicijn tegen kanker ontwikkelt zou in de wolken zijn met een 40% afname van tumoren. Nog opvallender - mensen met de ZvH mutatie zouden niet alleen minder kans hebben op een speciaal type kanker, maar op een breed scala aan kanker soorten.

Deze bevinding is uitgebreid besproken tussen ZvH onderzoekers, maar tot nog toe nooit gerepliceerd in een andere studie. Van **replicatie** is sprake wanneer een bewering van een onderzoeker door een onafhankelijke groep opnieuw wordt getest en correct bevonden. Het is een wezenlijk onderdeel van onderzoek. Wetenschappers zijn van nature sceptisch en wanneer iets door meer dan één groep wordt beweerd, dan is dat overtuigender.

## Het belang van databestanden

Een nieuwe studie, van Jan Sundquist en collega's uit het Zweedse Lund, is pas geleden gepubliceerd in het blad Lancet Oncology. Deze studie maakte gebruik van drie grote patiëntregistraties in Zweden - Het Zweedse Ziekenhuisontslag Register, de Poliklinische Registratie en het Zweedse Kanker Register.

Deze grote databestanden verzamelen informatie van bijna alle patiënten in Zweedse ziekenhuizen. Dat geeft een veel breder overzicht dan wanneer je van persoon tot persoon informatie gaat verzamelen. De onderzoekers konden gebruik maken van informatie vanaf 1969 - bijna 4 decennia patiënten gegevens uit Zweedse ziekenhuizen.

## Niet alleen ZvH

De onderzoekers waren niet alleen geïnteresseerd naar de ZvH, maar ook naar andere ziekten die veroorzaakt worden door een vergelijkbare mutatie. De ZvH wordt veroorzaakt door een specifiek genetisch euvel - de genetische volgorde C-A-G wordt te vaak herhaald in een gen dat we Huntingtine noemen.

Terwijl de ZvH veroorzaakt wordt door deze 'stotter' in het Huntingtine gen, worden andere ziekten veroorzaakt door een vergelijkbare mutatie - een verlengde herhaling van C-A-G in een ander gen. Er bestaan minstens 14 verschillende menselijke ziektes veroorzaakt door C-A-G mutaties in diverse genen.

Bij de genoemde kankerstudie keken de onderzoekers naar mensen met de ziekte van Huntington en naar twee andere CAG herhalingsziekten. Namelijk Spinobulbair musculaire atrofie (SBMA, of de ziekte van Kennedy) en Spinocerebellaire ataxie (SCA) die beide neurologische problemen geven. Alle drie de ziekten worden veroorzaakt door de genetische C-A-G stotter, maar dan in verschillende genen.

## De resultaten

De onderzoekers vonden in de gegevens van vele jaren 1510 gevallen van de ZvH, 471 gevallen van SBMA en 3425 gevallen van SCA. In totaal dus meer dan 5000 wat een buitengewoon groot aantal is voor onderzoek aan zeldzame ziektes.

Toen vervolgens het kankerbestand er naast werd gelegd kwam het verrassende feit aan het licht dat bij alle drie onderzochte ziekten kanker minder vaak voorkwam dan gemiddeld.

Als medici en wetenschappers praten over het risico op het erven van een ziekte gebruiken ze vaak de term 'odds ratio' (letterlijk 'kans verhouding'). De 'odds ratio' vergelijkt de kans dat iets gebeurt bij een bepaalde groep met de kans dat het gebeurt bij de algemene bevolking.

Een 'odds ratio' van 1 betekent dat er geen verschil is tussen de groep die je bestudeert en de controle groep - ze lopen hetzelfde risico. Als de ratio groter is dan 1 dan loopt de onderzochte groep een groter risico om ziek te worden.

“Iedereen die kankermedicijnen ontwikkelt zou opgetogen zijn over een 40% afname van tumoren ...mensen met de ZvH mutatie hebben niet alleen een verlaagd risico op één bepaalde type kanker, maar op een breed scala van tumoren. ”

Met kanker en de CAG herhalingsziektes, bleek de 'odds ratio' tussen de 0.4 en 0.7 te liggen, afhankelijk van de mutatie en het tumor type dat onderzocht werd. Dit is opvallend: het betekent dat patiënten met een CAG verlenging ongeveer de helft minder kans hebben op kanker dan mensen zonder de mutatie.

## Levensduur en andere factoren

Het probleem met toegenomen CAG herhalingen is dat mensen niet zo lang leven als mensen zonder die toename. Zou dat de schijnbare afname van kanker verklaren?

Onderzoekers hebben dit probleem wiskundig gecorrigeerd. Het komt erop neer dat ze de vraag als volgt stelde: "Hoe groot is de kans op kanker voor elk geleefd jaar?" Als je er op die manier naar kijkt, dan blijkt de afname nog steeds aanwezig te zijn. Het komt dus niet simpelweg door een vroegtijdig overlijden, maar er lijkt werkelijk een bescherming tegen tumoren.

Is het iets in de omgeving van mensen met een CAG herhalingsziekte dat hun minder gevoelig maakt voor kanker? We zouden ons gemakkelijk kunnen vergissen met omgevingsfactoren, zoals een ander dieet.

De onderzoekers vergeleken patiënten met een CAG herhaling met hun ouder die de mutatie niet draagt. Hiermee kan je het mooi vergelijken omdat patiënten hun omgeving voor een lange periode gedeeld hebben met hun ouders.

Ook nu bleken de resultaten hetzelfde. De ouders van patiënten met een CAG herhaling bleken dezelfde kans op kanker te hebben als de algemene bevolking.

Om andere verwarrende factoren uit te sluiten werden nog meer onderzoeken gedaan en correcties uitgevoerd. De onderzoekers hielden rekening met de tijd waarin mensen leefden, de banen die ze hadden, het geslacht en andere factoren die het resultaat zou kunnen beïnvloeden. Na voor al deze factoren gecorrigeerd te hebben stond de conclusie nog steeds - het lijkt allemaal te kloppen.

# Betekenis en vragen

Het is duidelijk dat niemand een CAG herhalingsziekte wil om zichzelf tegen kanker te beschermen. Dus wat hebben we aan deze studie?

Dit type onderzoek helpt om meer te leren omtrent de biologie van CAG herhalingsziekten en van kanker. Het blijkt nu dat mensen met één van deze mutaties iets anders in hun cellen of weefsel hebben wat ervoor zorgt dat ze minder ontvankelijk zijn voor diverse soorten kanker. Dat betekent dat ze iets belangrijks gemeen hebben in de manier waarop deze mutaties de functies van het gen veranderen. Dit roept om verder onderzoek naar CAG herhalingsziekten, niet alleen naar de ZvH.

Het raakt ook een ander aspect van de ZvH dat onderzoekers al sinds de ontdekking van de mutatie voor een raadsel stelt - hoe komt het dat het Huntingtine gen de neiging heeft te groeien terwijl het effect van die groei zo desastreus is? Het vinden van een nuttig neveneffect als deze helpt wellicht om dit te begrijpen. Meer CAG herhalingen zijn misschien goed voor een aantal dingen, maar vergroot het risico op ZvH en andere ziekten.

Het ontrafelen van dit soort details geeft beter begrip omtrent de onduidelijke biologie van de genen die CAG herhalingsziekten veroorzaken, maar ook omtrent hoe kanker zich ontwikkelt bij mensen.

---

*De auteurs hebben geen belangenconflicten te verklaren. Voor meer informatie over het beleid rondom mogelijke belangenconflicten, zie FAQ...*

---

## GLOSSARIUM

**spinocerebellaire ataxie** Een familie van ziekten die leiden tot karakteristieke bewegingsaandoeningen. Veel soorten spinocerebellaire ataxie worden veroorzaakt door dezelfde soort mutatie als bij de ZvH, een CAG-toename.

**SBMA** Spinobulbaire musculaire atrofie, een andere neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door een toegenomen CAG lengte.

**SCA** spinocerebellaire ataxie, een andere neurodegeneratieve ziekte die wordt veroorzaakt door een toegenomen CAG-sequentie

---

© HDBuzz 2011-2021. 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](https://nl.hdbuzz.net)

Generereerd op 18 april 2021 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/082>