

Wordt de groei van kinderen beïnvloed door de ZvH mutatie?

Kleine studie suggereert bij kinderen met ZvH-mutatie maar zonder symptomen subtiel verschil in groei. Wat betekent d



Geschreven door Professor Ed Wild 8 september 2012

Bewerkt door Dr Jeff Carroll Vertaald door Vik Hendrickx
Origineel gepubliceerd op 7 augustus 2012

Het huntingtine gen en eiwit zijn in gans ons lichaam actief, en gewichtsverlies is een bekend probleem zodra symptomen van de ZvH zichtbaar worden. Gedurende vele jaren zien personen met en zonder de mutatie er nochtans volkomen gelijkaardig uit. Nu suggereert een kleine studie dat kinderen met de ZvH mutatie wellicht subtiele verschillen in groei vertonen. Zijn deze verschillen echt, en wat betekenen ze?

Ontwikkeling versus degeneratie

De ziekte van Huntington (ZvH) wordt beschouwd als een 'neurodegeneratieve ziekte', omdat het leidt tot geleidelijk verlies aan hersencellen. Moderne wetenschappelijke technieken zijn beter dan ooit in staat het begin van de effecten van neurodegeneratie vast te stellen. Zo zien we op vb. MRI-scans subtiele veranderingen meerdere jaren voordat de gevolgen daarvan zichtbaar worden.



Heeft de genetische Huntingtonmutatie invloed op groei en ontwikkeling? Mogelijk, op zeer subtiele wijze – maar niet zodanig dat dit op zichzelf een probleem vormt voor kinderen afzonderlijk.

Maar we weten ook dat het huntingtine eiwit dat geproduceerd wordt door het Huntington gen belangrijk is voor een gezonde ontwikkeling. Het is echter minder duidelijk of en eventueel welk effect het gemuteerde gen heeft op de zich ontwikkelende hersenen en het lichaam.

Een studie uit de jaren 80 meldde verschillen in lengte, gewicht en grootte van het hoofd bij risicodragers. Recente meetresultaten met MRI-scanners toonden een kleiner schedelvolumen aan bij mannen met de Huntingtonmutatie, niet bij vrouwen.

Op basis van deze resultaten hebben sommige onderzoekers gesuggereerd dat deze verschillen betekenen dat de hersenen en organen van mensen met de genetische Huntingtonmutatie zich op een andere manier ontwikkelen. Het is een controversieel domein, en andere studies op dit gebied hebben niet dezelfde resultaten aangetoond.

Een probleem bij dit soort studies is dat bij volwassenen het moeilijk kan zijn een onderscheid te maken tussen **ontwikkelings** verschillen (dingen die verschillen tijdens het opgroeien) en **degeneratieve** veranderingen (dingen die later veranderen, zodra de ziekte begint).

Wil iemand aan de kinderen denken?

De voor de hand liggende manier om het probleem aan te pakken zou zijn om de metingen uit te voeren bij kinderen met en zonder de Huntingtonmutatie. Maar dit werpt een groot ethisch probleem op: je zou kinderen uit ZvH-gezinnen genetisch moeten testen. Testen van deze kinderen is onethisch omdat iedereen het recht heeft zelf te kiezen om al of niet getest willen worden.

Een groep onderzoekers onder leiding van Dr Peg Nopoulos van de Universiteit van Iowa bedacht een slimme manier om dit probleem te omzeilen en heeft zopas haar bevindingen gepubliceerd in het tijdschrift Neurology.

Zij vonden 34 kinderen uit Huntingtongezinnen bereid om aan de test deel te nemen, elk kind had 50 % kans op het gemuteerde gen maar geen van de kinderen vertoonde symptomen. DNA van elk kind werd getest, maar de resultaten bleven voor alle betrokkenen - kinderen, ouders en onderzoekers - geheim.

De onderzoekers maten lengte, gewicht en grootte van het hoofd van de kinderen. Alle gegevens die aanleiding zouden kunnen geven tot identificatie werden uit de resultaten verwijderd. Vervolgens werden meet- en genetische testresultaten samengevoegd en statistisch geanalyseerd.

Van de 34 deelnemende kinderen bleken 20 drager van de mutatie, 14 kinderen testten negatief.

Omdat de groepen klein waren werd een grote groep van 138 kinderen afkomstig uit niet-Huntington gezinnen bij het onderzoek betrokken als vergelijkingsgroep voor de kinderen met de Huntingtonmutatie.

Subtiele verschillen

De gemiddelde leeftijd van de kinderen was ongeveer dertien jaar, en wat de twintig kinderen met de genetische Huntingtonmutatie betreft schatte men dat deze meer dan dertig jaar verwijderd waren van de eerste tekenen van de ziekte.

“Dit onderzoek verandert niets aan het feit dat uiterlijke kenmerken niet kunnen worden gebruikt om te voorspellen of iemand de ZvH zal ontwikkelen ”

Subtiele verschillen werden gevonden tussen de kinderen met de ZvH-mutatie en de controlegroep. Kinderen met de mutatie waren iets kleiner en minder zwaar, en hadden een iets kleiner hoofd. Belangwekkend is dat de verschillen in afmetingen van het hoofd gelinkt waren aan de lengte van het ZvH gen.

De verschillen waren klein, en zoals de onderzoekers opmerkten, is het onwaarschijnlijk dat ze belangrijk zijn op zich - in plaats daarvan wijzen zij op mogelijk subtiele, vroege effecten van de ZvH-mutatie op de ontwikkeling van kinderen.

Waarschuwing

Hoewel deze studie interessant is vanuit van het idee dat het ZvH-gen een rol speelt in de ontwikkeling, roept ze misschien meer vragen op dan dat ze antwoorden geeft.

Een belangrijke bedenking is dat het aantal onderzochte kinderen erg klein was, en het dus mogelijk is dat een of twee kinderen met metingen buiten het gemiddelde de globale meetresultaten vertekenen.

Dit wordt benadrukt doordat de onderzoekers beroep hebben moeten doen op kinderen afkomstig uit niet-Huntington gezinnen aangezien de verschillen tussen de kinderen met en zonder de mutatie die afkomstig waren uit Huntingtongezinnen, klein waren. In feite waren de risicodragende kinderen met een negatief testresultaat ongewoon zwaar, een eigenaardig resultaat dat niets met het Huntington gen te maken heeft en waarschijnlijk aan toeval te wijten is.

Dus, door kinderen afkomstig uit niet-Huntingtongezinnen bij het onderzoek te betrekken waren de onderzoekers beter in staat verschillen te detecteren die verband hielden met de genetische Huntingtonmutatie. Maar dit introduceerde ook andere mogelijke fouten. Alle kinderen met de mutatie groeiden op in gezinnen met zieke familieleden. Deze leefsituatie kan de eetgewoonten en ontwikkeling beïnvloeden. Zoals we weten kan de ZvH aanleiding geven tot chaotische gezinssituaties. Kinderen kunnen dan moeilijk hun plaats vinden binnen het gezin. De kinderen uit de 'controle' groep worden niet beïnvloed door dit soort 'omgevingseffecten'.

Te onthouden

Deze tot nadenken stemmende onderzoeksresultaten benadrukken het belang van onderzoek naar de allereerste effecten van de ZvH mutatie. Het idee dat de mutatie van invloed kan zijn op de zeer vroege groei en ontwikkeling is zeker belangrijk, maar is in dit stadium voorbarig.

Tot op vandaag blijven de onderzoekers de ontwikkeling van de kinderen volgen op zoek naar eventuele effecten op langere termijn. Uit bestaande studies weten we echter dat deze effecten zullen vallen binnen de normale variatie die aanwezig is in zich ontwikkelende kinderen.

Iets waarover risicodragers zich vaak zorgen maken is dat, omdat ze op hun vader of moeder met de ziekte gelijken, zij ook het foute gen zouden geërfd hebben. Niets is minder waar. Wij wensen nogmaals de lezers gerust te stellen omdat alle wetenschappelijke publicaties tot nu toe dit weerleggen.

Hoewel dit interessante wetenschappelijke vragen oproept over de biologie van het huntingtine gen, doet dit nieuwe onderzoek niets af aan de fundamentele waarheid dat het fysieke uiterlijk **niet** kan worden gebruikt om te voorspellen of iemand al dan niet de ZvH zal ontwikkelen.

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

GLOSSARIUM

neurodegeneratieve ziekte veroorzaakt door progressieve disfuncties en dood van hersencellen (neuronen).

© 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

Gegenereerd op 9 april 2021 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/089>