

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

## Veranderingen in de levers van ZvH patiënten suggereren dat er meer ‘heel het lichaam’ onderzoek nodig is.



Nieuw onderzoek stelt dat leververanderingen voor kunnen komen bij ZvH patiënten, wat nieuwe wegen van onderzoek opent

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 7 april 2013

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Lieke Klein Haar

Origineel gepubliceerd op 6 maart 2013

---

*ZvH patiënten lijken veel veranderingen buiten het hersengebied te hebben, maar deze problemen zijn nog niet in detail onderzocht. Nieuw bewijs toont aan dat de dragers van het ZvH-gen veranderingen in de leverfunctie hebben, zelfs nog voordat ze de symptomen van de ZvH vertonen. Deze nieuwe vondst kan ons helpen om de veranderingen in de stofwisseling te begrijpen die ZvH patiënten ervaren. Momenteel worden die veranderingen namelijk slecht begrepen en zijn ze te weinig onderzocht.*

### De ziekte van Huntington is toch een hersenziekte?

De ziekte van Huntington (ZvH) wordt vaak omschreven als een ‘neurodegeneratieve’ ziekte. Dit betekent dat men denkt dat het overgrote deel van de symptomen van deze ziekte veroorzaakt wordt door het vroege afsterven van bepaalde hersencellen, ‘neuronen’ genaamd.

Veel van de meest prominente symptomen van de ZvH worden vrijwel zeker veroorzaakt door het vroege afsterven van neuronen, met inbegrip van de zichtbare motorische symptomen die patiënten ervaren. Het is ook waarschijnlijk dat de problemen met denken en het reguleren van emoties die de ZvH zo moeilijk maken, ook te wijten zijn aan afgestorven of disfunctionele hersencellen.

Verrassend genoeg is het gemuteerde gen dat de ZvH veroorzaakt actief, of **overgebracht**, in bijna heel het lichaam. Toen onderzoekers voor het eerst het gen ontdekten, dachten ze aanvankelijk dat het alleen gemaakt werd in de kwetsbare delen van de hersenen. In feite bleek dat terwijl alleen bepaalde hersencellen afsterven tijdens het verloop van de ZvH, bijna elke cel in het lichaam actief het ZvH-gen aanmaakt.

In het licht van deze wijdverspreide activiteit van het ZvH-gen, is het verrassend dat onderzoekers nog maar net beginnen te beseffen dat er iets mis gaat bij ZvH-patiënten buiten de hersenen.



Een slimme ademtest werd gebruikt om zware koolstofatomen op te sporen die verwerkt zijn door de lever, als marker voor de vraag of de stofwisseling normaal werkt of niet.

Sommige van deze veranderingen buiten de hersenen zijn belangrijk om de ziekte te kunnen begrijpen. Zo zijn bij HDBuzz de veranderingen in het immuunsysteem van ZvH-patiënten onlangs aan bod gekomen. Het ‘kalmeren’ van het immuunsysteem bij muizen met de ZvH heeft een positief effect, zelfs als er medicijnen gebruikt worden die de hersenen niet bereiken.

Andere aspecten van de ZvH zijn minder goed onderzocht, maar kunnen wel heel belangrijk zijn. Ter illustratie: veel ZvH-patiënten verliezen gewicht, ondanks dat ze genoeg calorieën binnenkrijgen. Een vroege studie naar leefstijl factoren suggereert dat ZvH-patiënten die meer wogen toen ze voor het eerst gediagnosticeerd werden met de ZvH een trager verloop van de ziekte hadden.

‘Metabolisme’ (of stofwisseling) is de term die onderzoekers gebruiken om alle chemische processen die ervoor zorgen dat ons lichaam voedsel omzet in energie te beschrijven. Veranderingen in de stofwisseling die leiden tot gewichtsverlies kunnen hun oorsprong hebben in verschillende delen van het lichaam - bijvoorbeeld, in de spieren, vet of de lever. We zijn nog maar net begonnen met het zoeken naar veranderingen in deze andere organen van ZvH-patiënten.

## Werkt de lever minder goed bij ZvH-patiënten?

Vele jaren geleden, toen artsen voor het eerst de organen van overleden ZvH patiënten onderzochten, merkten ze op dat de levers ietwat gekrompen leken. Anders dan de hersencellen, vernieuwen de levercellen zich wanneer ze beschadigd raken. Levercellen van ZvH-patiënten lijken sneller verwijderd en vervangen te worden in vergelijking met mensen zonder de ZvH, wat kan betekenen dat ze meer schade ondervinden dan normaal.

Deels gebaseerd op deze observaties hebben onderzoekers veranderingen in de levers van ZvH-muismodellen onderzocht. Professor Jenny Morton van de universiteit van Cambridge is bijzonder geïnteresseerd in veranderingen in de slaap bij de ZvH. Als onderdeel van haar studie naar slaap, heeft ze onderzocht welke genen in- en uitgeschakeld worden in de lever van ZvH-muizen gedurende een dag. Muizen, net zoals mensen, schakelen verschillen genen in op verschillende tijdstippen van de dag.

“

Dit is het beste bewijs tot nu toe dat wijst op een veranderde leverfunctie van ZvH patiënten en mensen met het ZvH-gen.

”

Deze complexe regulatie van het in- en uitschakelen van specifieke genen in de lever gedurende een dag werkt niet goed bij ZvH-muizen. Dit kan grote consequenties hebben voor de stofwisseling van het hele lichaam, want de lever speelt een belangrijke rol bij de stofwisseling.

## Zwaar man!

Maar zijn er veranderingen in de lever van patiënten met de ZvH? Nieuw bewijs, afkomstig van een team onderzoekers onder leiding van Drs. Carsten Saft en Sven Stüwe - uit Bochum, Duitsland, suggereert van wel.

Dit team deed een zeer eenvoudige test van de leverfunctie bij drie groepen mensen: een controlegroep, mensen met het gen voor de ZvH, maar zonder symptomen, en ZvH-patiënten met symptomen. Ieder persoon dronk een kleine hoeveelheid water waar een chemische stof, genaamd **methionine**, in zat.

Methionine is één van de 21 aminozuren die ervoor zorgen dat onze cellen alle proteïnen aanmaken die ze nodig hebben. Dus methionine komt van nature in grote hoeveelheden in ons lichaam voor.

De methionine die de onderzoekers toedienden was een klein beetje anders - ze gebruikten methionine met een abnormaal zwaar koolstofatoom. Dit zorgt ervoor dat elk methionine molecuul een ander gewicht heeft dan normaal, waardoor de wetenschappers met behulp van speciale apparatuur het zware koolstofatoom door de proefpersonen gedronken kunnen volgen.

Waarom zouden ze dit willen doen? Het blijkt dat de methionine dat we drinken of eten alleen maar wordt afgebroken in de lever, en de voortgang van deze afbraak kan gevolgd worden door op zoek te gaan naar zware koolstofatomen in het koolstofdioxide dat patiënten uitademen.

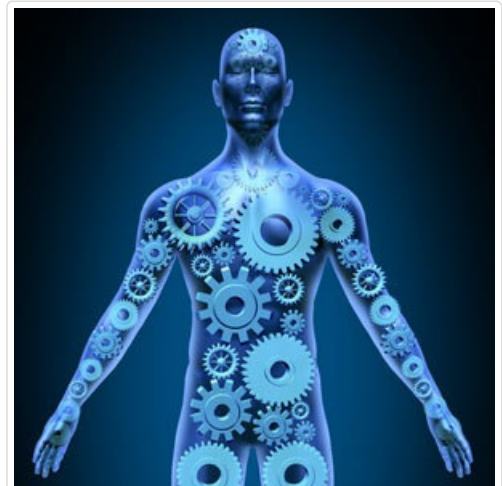
De test is zeer eenvoudig en best cool. Vrijwilligers dronken hun aminozuur drankje en ademden uit in een machine dat in staat was om te bepalen hoeveel zware koolstof ze uitademden. De implicaties zijn echter erg belangrijk - vele jaren van bewijs suggereert dat we nauwkeurig de gezonde werking van de lever kunnen meten door middel van deze test.

ZvH-patiënten ademden minder zware koolstof uit dan mensen uit de controlegroep - een bevinding die een veranderde leverfunctie suggereert. Mensen met het ZvH-gen, maar zonder symptomen van de ziekte hadden ook minder zware koolstof in hun adem.

## Wat betekent dit?

Dit is het beste bewijs tot nu toe dat wijst op een veranderde leverfunctie bij ZvH-patiënten en mensen met het ZvH-gen. We weten ook dat een normale leverfunctie erg belangrijk is voor het reguleren van de stofwisseling in het hele lichaam.

Het is belangrijk om te noemen dat deze veranderingen klein zijn, en dat het niet betekent dat mensen met het ZvH-gen een 'leverziekte' of een 'falende lever' hebben. Ook is er geen reden om aan te nemen dat ze een hogere kans hebben om lever problemen te ontwikkelen die riskant kunnen zijn.



Het gemuteerde huntingtine eiwit wordt door het hele lichaam geproduceerd, niet alleen in de hersenen. Steeds vaker gaan wetenschappers op zoek buiten de hersenen, om de ZvH te bestuderen en proberen ze zelfs via deze weg de ZvH te behandelen.

We hebben nog een lange weg te gaan voordat we kunnen begrijpen hoe veranderingen in de leverfunctie bijdragen aan de veranderingen die we zien in de stofwisseling van ZvH-patiënten, maar we hebben nu in ieder geval een doel om te bestuderen. Deze bevinding geeft vertrouwen aan onderzoekers die geïnteresseerd zijn in het onderzoeken van dit soort veranderingen, dus kijk uit naar meer interessant ‘heel het lichaam’ onderzoek in de toekomst.

---

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

---

## **Verklarende woordenlijst**

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

**metabolisme** Het proces waarbij cellen voedingsstoffen tot zich nemen en omzetten in energie en nieuwe bouwstenen om cellen te vormen en te herstellen

**methionine** Een van de aminozuur ‘bouwstenen’ waar eiwitten van worden gemaakt.

---

© HDBuzz 2011-2017. 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 21 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/117>