

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

Zoetigheden: Ziekte van Huntington hersenen gebruiken suiker anders



Nieuwe waarnemingen suggereren dat hersenen van ZvH mutatiedragers energie anders verbruiken. Belangt dit ons aan: Ja

Geschreven door Dr Jeff Carroll op 1 februari 2014

Bewerkt door Dr Ed Wild; Vertaald door Vik Hendrickx

Origineel gepubliceerd op 11 oktober 2013

De hersenen zijn van nature 'energievreters'. De vraag is echter of de hersenen op een andere manier energie verbruiken bij mensen met de ZvH. Een team onder leiding van David Eidelberg van het Feinstein Institute for Medical Research heeft de processen bestudeerd die betrokken zijn bij het energieverbruik van de hersenen bij dragers van het ZvH gen. Veranderingen in de manier waarop hersenen suikers verbruiken worden reeds waargenomen nog voordat de structuur van de hersenen begint te veranderen. Het volgen van deze veranderingen kan erg nuttig zijn binnen klinische studies naar de ZvH.

Waarom willen we vroege veranderingen vinden in de hersenen van mensen met de ZvH?

We willen allemaal dat er geneesmiddelen getest worden met als doel het begin van de ZvH te vertragen of te verhinderen. De ontwikkeling van de symptomen van de ZvH duurt echter zo lang – doorgaans enkele 10-tallen jaren – dat het lastig is om goede klinisch wetenschappelijke onderzoeken te ontwerpen.

Om de kwaliteit van klinische studies te verbeteren, wordt door wetenschappers naarstig gezocht naar geschikte **biomarkers**. Een goed voorbeeld van een succesvolle biomarker is de bloeddruk. Deze stelt de medici in staat om het risico op een hartaanval of een beroerte in te schatten.

We weten dat geneesmiddelen die de bloeddruk verlagen helpen bij het voorkomen van beroertes. Dit versnelt de ontwikkeling van nieuwe geneesmiddelen omdat men niet hoeft te wachten totdat mensen daadwerkelijk een beroerte krijgen.

We zouden graag gelijksoortige metingen doen bij mensen met de ZvH. Liever dan geneesmiddelen toe te dienen aan een grote groep mensen en dan jaren te moeten wachten



De hersenen consumeren ongeveer 20% van ons energieverbruik, meestal suiker. Veranderingen in suikerverbruik kan veroorzaakt worden door de ZvH mutatie, of is misschien een gevolg van de manier hoe hersenen hier mee omgaan.

voordat we kunnen vaststellen of er wel of niet vertraging is van het ziekteproces, geven we de voorkeur aan metingen waarmee we snel kunnen testen of een behandeling tegen de ZvH nuttig is.

Hersenunderzoek bij levende mensen

Mensen die lijden aan de ZvH worden dikwijls onderworpen aan allerlei soorten hersenscans, ofwel als onderdeel van research, ofwel om artsen te helpen bij hun behandeling. Alle hersenscans hebben tot doel de hersenen in beeld te brengen. Verschillende technieken kunnen worden gebruikt om de verschillende functies van hersenweefsel zichtbaar te maken.

De hersenscan, die het meest gebruikt wordt bij mensen met de ZvH is de **magnetic resonance imaging** of te wel de **MRI**. MRI maakt gebruik van krachtige magneten om de exacte vorm en structuur van de hersenen in beeld te brengen. Bij de ZvH willen we dit doen om de hersenen van patiënten te vergelijken met de hersenen van personen zonder mutatie in het ZvH-gen, of om de scans te vergelijken van dezelfde persoon voor en na een behandeling met medicijnen. Dit kan ons helpen bij ons streven om een geneesmiddel te vinden dat de ziekte kan vertragen of stoppen.

Veel wetenschappers geloven dat deze vormveranderingen, gedetecteerd met MRI scans, op een belangrijke wijze kunnen bijdragen aan onze zoektocht naar biomarkers. Maar andere scantechnieken kunnen hier ook toe bijdragen.

Hersenen zijn snoepers

De hersenen zijn de grootste energieverbruikers van ons lichaam. Zij vertegenwoordigen slechts ongeveer 2 % van ons lichaamsgewicht maar verbruiken ongeveer 20 % van onze dagelijkse suikerconsumptie. Dit betekent dat onze hersenen elke dag een spuitwaterblikje gevuld met suiker consumeren.

Al deze energie wordt gebruikt als brandstof, die nodig is om hersencellen met elkaar te laten communiceren. Ieder van onze 100 miljard hersencellen is verbonden met duizenden andere cellen. Hierdoor worden bij elkaar zo ongeveer 100 biljoen Synapsen gevormd. Synapsen zijn de verbindingpunten tussen twee hersencellen. Het grootste deel van de energie, die in de hersenen uit suikers wordt geproduceerd, wordt gebruikt om de onvoorstelbaar grote hoeveelheid informatie-uitwisseling tussen hersencellen mogelijk te maken.

“

Deze hersengebieden compenseren misschien voor de voortschrijdende schade in andere delen van de hersenen.

”

Verrassend genoeg, zelfs wanneer we rusten en ogenschijnlijk niets doen, draaien onze hersenen op bijna maximum capaciteit. Wanneer we intensief over een bepaald probleem beginnen na te denken, of een specifieke taak uitvoeren, komen verschillende delen van onze hersenen in actie. Er is daarboven altijd veel gaande.

Wetenschappers kunnen gebruik maken van de enorme toevoer van suikers naar de hersenen bij de toepassing van een ander soort scan: de **positron emission tomografie**, of **PET** scan. PET scans bieden belangrijke voordelen, omdat ze het mogelijk maken met behulp van een tracer-molecuul te kijken naar de chemische activiteit van specifieke delen van de hersenen.

Eén van de eenvoudigste tracers die door wetenschappers wordt gebruikt is '18FDG' (18-fluorodeoxyglucose voor de fanatici). 18FDG is bijna identiek aan glucose, de suikersoort die onze hersenen gebruiken. Aan 18FDG is een 'etiketje' vastgeplakt dat wetenschappers laat zien waar het naar toe gaat.

Het experiment is betrekkelijk eenvoudig. Geef aan personen met de ZvH mutatie via een ader een injectie met 18FDG suiker en plaats hen in een PET scanner. Kijk naar de beelden die uit de scanner komen, en schenk bijzondere aandacht aan bepaalde gebieden in de hersenen die bij ZvH patiënten meer of minder suiker verbruiken.

Hersencellen werken niet op zichzelf

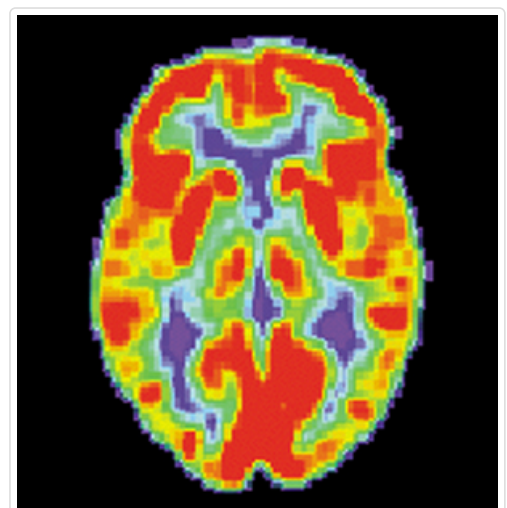
Een groep wetenschappers onder leiding van Eidelberg voerde dit experiment op een heel slimme manier uit. Ze begonnen met 12 mensen met een mutatie van het ZvH gen maar nog zonder symptomen van de ziekte. Ieder persoon werd een eerste maal gescand, en vervolgens nog eens na anderhalf jaar, en na zeven jaar. Dit stelde hen in staat om veranderingen in de hersenen te bestuderen over een bepaalde tijdsperiode, zoals dit voor een geneesmiddelenstudie ook geldt. Na de eerste studie werd een tweede groep mutatiedragers onderzocht om de resultaten van de eerste studie te valideren.

Naast het gebruik van 18FDG scans om de consumptie van suikers in kaart te brengen, onderzochten de wetenschappers vormveranderingen in de hersenen. Daarbij werden andere PET tracers gebruikt om veranderingen in de hersenen van ZvH patiënten in kaart te brengen.

Alle hersencellen functioneren door het sturen van berichten naar elkaar. Dit gebeurt op kleine schaal – zoals burens die tegen elkaar fluisteren - maar ook op een grotere schaal. Feitelijk zijn de hersenen als geheel opgebouwd uit 'witte stof'-snelwegen die hersengebieden met elkaar verbinden.

Omdat communicatie binnen de hersenen zo belangrijk is nam het onderzoeksteam het besluit om zich niet alleen te focussen op één specifiek gebied van de hersenen, maar op het gehele netwerk van de hersenen. Er werd beredeneerd, dat geen enkel hersengebied op zichzelf functioneert. Door naar de hersenen als geheel te kijken werd verondersteld, dat wellicht belangrijke patronen konden worden ontdekt.

Hopen op compensatie



FDG-PET scans stellen ons in

Zoals al verwacht werd, bleek het onderzoeksteam in staat grootschalige veranderingen vast te stellen in de hersenen van ZvH mutatie dragers. Hun hersenen bleken te verschrompelen en PET scans toonden door de jaren heen belangrijke veranderingen naarmate symptomen meer op de voorgrond kwamen.

staat het suikergebruik van elk hersendeel te zien. Dit is een scan van gezonde hersenen. Rode cellen verbruiken het meeste suiker.

Een verrassende constatering van het team was dat in sommige hersengebieden het suikerverbruik daalde, terwijl dit in andere gebieden toenam. We kunnen hier nog geen definitieve conclusies uit trekken, maar een opwindende hypothese is, dat deze gebieden compenseren voor de opgelopen schade in andere gebieden, en harder werken waardoor gendragers beter blijven functioneren.

Dit is hoopgevend omdat de hersenen blijkbaar manieren vinden om de opgelopen schade als gevolg van de ziekte te compenseren. Wellicht is het mogelijk om het proces van beschadiging te vertragen en zo tijd winnen. Deze studie levert nog geen bewijs dat dit mogelijk is, maar wijst ons misschien wel in de goede richting.

De 'hersenen als één netwerk'-benadering, gebruikt door het onderzoeksteam, bleek meer impact te hebben dan benaderingen waarbij alleen is gekeken naar veranderingen in individuele hersengebieden. Het team beargumenteert, dat een observatie van het proces van veranderingen in suikerconsumptie van de hersenen, veranderingen onthult in de vroegste fase van de ziekte nog voordat er structurele veranderingen van de hersenen zichtbaar zijn.

De jacht op biomarkers zal voortgezet worden. Deze studie is echter een geweldige aanvulling op het arsenaal van hersenveranderingen die medicijnenjagers kunnen gebruiken om hun nieuwe producten op te testen.

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

Verklarende woordenlijst

biomarker elke test - inclusief bloedtests, denkttests en hersenscans - die de progressie (evolutie) van een ziekte zoals de ZvH kan meten of voorspellen. Biomarkers kunnen klinische onderzoeken naar nieuwe medicijnen sneller en betrouwbaarder maken

© 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

Gegenereerd op 21 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/144>