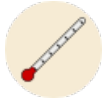


Wetenschappelijk nieuws over de Ziekte van Huntington. In eenvoudige taal. Geschreven door wetenschappers. Voor de hele ZvH gemeenschap.

Slaap, trilharen en de ziekte van Huntington



Nieuwe studies werpen meer licht op de functie van slaap in dieren, met interessante implicaties voor ZvH onderzoek

Geschreven door Graham Easton op 19 april 2014

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Ahmad Aziz

Origineel gepubliceerd op 6 maart 2014

Recente studies hebben aangetoond dat patiënten met de ZvH een verminderde slaapefficiëntie hebben, minder uren slapen en vaker 's nachts wakker worden. Echter, er is relatief weinig onderzoek gedaan naar slaap bij de ZvH omdat van oudsher de ZvH voornamelijk als een bewegingsstoornis is beschouwd waarbij op het eerste gezicht slaapstoornissen niets met de ziekte van doen leken te hebben.

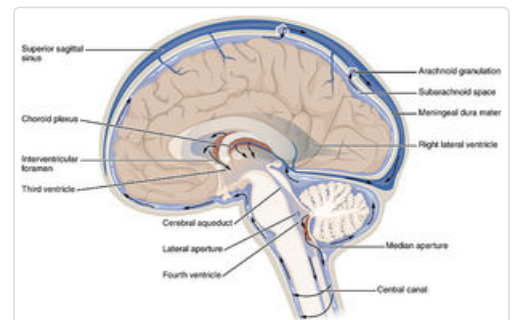
Slaap - waar is het goed voor?

Momenteel lijkt het verhaal een stuk ingewikkelder in elkaar te zitten. De ZvH tast namelijk ook hersenstructuren aan die niet primair betrokken zijn bij het controleren van bewegingen. Thans blijkt dat slaap, die raadselachtige activiteit die meer dan eenderde deel van onze levens beslaat, op verschillende manieren een belangrijke rol speelt.

Het is welbekend dat slaap onmisbaar is voor de gezondheid en het welbevinden en dat zelfs met geringe slaapttekort de stemming, het vermogen om te redeneren en het leervermogen worden aangetast; met na matig slaapgebrek wordt ons immuunsysteem minder effectief en kan zelfs onze hormoonhuishouding danig ontregeld raken. Bij de ZvH kunnen slaapstoornissen zelfs nog een schadelijker effect hebben.

Slaap kan een beschermend effect hebben bij de ZvH

Sommige symptomen van de ZvH, zoals stoornissen van het denken en onhandigheid, lijken een beetje op symptomen van chronische slaapttekort. Wetenschappers geloven nu dat slaapproblemen regelmatig voorkomen bij de ZvH, vaak verborgen tussen de andere symptomen, en dat het mogelijk ook zou kunnen bijdragen aan de progressie van de ziekte.



De cerebrospinale vloeistof, of CSF, circuleert door het brein, omgeeft het als een bad en helpt om de cellulaire afval te verschonen.

Foto of beeldvorming:
Wikicommons

Tot dusver zijn er geen systematische studies verricht om te achterhalen of slaapdeprivatie de oorzaak is van bepaalde symptomen van de ZvH. Dit is een spannend onderzoeksveld omdat mocht blijken dat slaapstoornissen inderdaad leiden tot bepaalde symptomen van de ZvH, het verhelpen ervan ook een rol zou kunnen spelen bij de behandeling van de ziekte.

Het behandelen van slaapstoornissen bij patiënten met de ZvH is ook nog niet systematisch onderzocht, maar er is wel enig bewijs dat het opleggen van een regelmatig slaapschema “protectief” kan zijn bij muismodellen van de ZvH.

In een studie werden muizen die de ZvH mutatie hadden elke nacht geïnjecteerd met slaap-inducerende medicijnen om ze geforceerd te laten slapen. In een (misschien wel verrassende) standaardtest voor het beoordelen van het leervermogen en het geheugen, plaatsten de onderzoekers de muizen in met water gevulde bassins waarbij de positie van een ondergedompeld platform met een lichtje werd aangegeven. Omdat muizen veel liever op het platform willen staan dan dat ze zwemmen, konden de onderzoekers zien hoe goed de muizen konden leren en onthouden dat “licht = staan op het droge” aan de hand van de richting die ze aanvankelijk zwommen tijdens verschillende pogingen. Wetenschappers geloven dat dit soort leer- en geheugenoefeningen worden gedirigeerd vanuit hersenstructuren die in het bijzonder bij de ZvH zijn aangetast. De muizen waarvan de slaap goed gereguleerd was voerden deze taak beter uit, wat suggereert dat deze hersenstructuren, of tenminste hun functies, behouden blijven.

Het is duidelijk dat deze studie nog ver weg staat van een daadwerkelijke behandeling bij mensen; de resultaten betekenen niet automatisch dat het chemisch induceren van slaap de gezondheid van patiënten met de ZvH zou verbeteren. Wat het wel biedt is een stuk bewijs dat dysfunctionele slaap schadelijk kan zijn voor de progressie van de ZvH.

Slaaphormonen helpen de ZvH muismodellen

Een van de manieren waarop het lichaam slaap reguleert is door middel van een “hormoon”, een chemische boodschapper, dat melatonine wordt genoemd. Afgifte van melatonine door de hersenen geeft aan dat het tijd is om te slapen met als gevolg dat we ons slaperig voelen.

Patiënten met de ZvH bleken minder melatonine te produceren gedurende de nacht wat in feite zou kunnen bijdragen aan de slaapstoornissen bij de ZvH. Om te zien hoe melatonine patiënten met de ZvH zou kunnen beïnvloeden, injecteerden de onderzoekers ZvH muismodellen dagelijks met extra melatonine. Deze muizen bleken langer te leven en lieten minder verslechtering van de hersenen zien dan ZvH muizen die een nep-injectie hadden gekregen.

“

Een nieuwe studie door Dr. Nedergaard van de universiteit van Rochester, New York, suggereert dat slaap de hersenen helpt verschonen. Hoewel de studie niet specifiek betrekking had op de ZvH, roept deze studie wel interessante vragen op over de rol van slaap bij ziekten zoals de ZvH.

”

We weten dat bij de ZvH, klonteringen of “aggregaten” van een specifiek eiwit dat “huntingtine” wordt genoemd zich binnen hersencellen ophopen en belangrijke cellulaire processen verstoren. Voor cellen, en met name hersencellen die lang leven, is het verwijderen van oude en beschadigde stoffen van vitaal belang en het ziet er naar uit dat juist deze taak niet goed verloopt bij de ZvH.

Hoe verwijdert het brein de afval?

Een nieuwe studie door Dr. Nedergaard van de universiteit van Rochester, New York, suggereert dat slaap de hersenen helpt verschoonen. Hoewel de studie niet specifiek betrekking had op de ZvH, roept deze studie wel interessante vragen op over de rol van slaap bij ziekten zoals de ZvH.

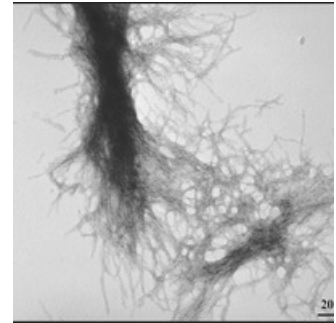
Een van de manieren waarop cellen afval verwijderen die ze niet kunnen recyclen is door deze te lozen in de “interstitiële vloeistof” (de vloeistof tussen de cellen). Een deel van het dagelijkse lichamelijke onderhoud is het verschoonen van deze ruimte en voor het grootste deel van het lichaam wordt deze taak uitgevoerd door het **lymfatische systeem**, een complex systeem dat als zowel een soort goot als een soort filter voor de interstitiële vloeistof functioneert en nauw verbonden is met het immuunsysteem. Een vloeistof die lymfe wordt genoemd, en die in essentie een soort bloedplasma is, sijpelt in de lichaamsweefsels en spoelt de afval weg.

De hersenen hebben geen toegang tot het lymfatisch systeem, maar moeten toch de ruimte tussen de cellen verschoonen - wellicht zelfs vaker dan in de rest van het lichaam - en gebruiken daarvoor een vergelijkbaar systeem. De vloeistof waarin de hersenen drijven, de **cerebrospinale vloeistof** genaamd en afgekort tot CSF, doet het werk van de lymfe en ververscht de vervuilde interstitiële vloeistof.

Het team van Dr. Nedergaard wilde weten hoe goed de natuurlijke ‘wasmachine’ van de hersenen bepaalde probleem veroorzakende eiwitten en andere cellulaire afvalstoffen kon verwijderen. Daartoe injecteerden zij sommige van deze stoffen in de interstitiële vloeistof van de muizenhersenen.

Wanneer ze controleerden hoeveel er restte van de verschillende stoffen, waren zij verheugd vast te stellen dat de hersenen een groot deel hadden doorgespoeld. Een van de eiwitten die verrassend goed werden verschoond was amyloid-beta, ook wel bekend als Abeta. Abeta is het hoofdbestanddeel van grote hopen amyloid eiwit die tussen de zieke neuronen in de hersenen van patiënten met de ziekten van Alzheimer worden aangetroffen.

De oorzaak van de ziekte van Alzheimer is nog steeds onbekend, maar wetenschappers vermoeden dat het opstapelen van Abeta en de resulterende klonters tussen de cellen die “plaques” worden genoemd misschien verantwoordelijk zouden kunnen zijn voor een slechte



Net zoals het Abeta eiwit, vormt het gemuteerde eiwit dat de ZvH veroorzaakt klonterende “aggregaten”, waarvan de verschoonde versies hier te zien zijn.

communicatie tussen de neuronen en het aanzienlijke neuronenvlies dat wordt waargenomen naarmate de ziekte vordert. In dit opzicht is de ziekte van Alzheimer vergelijkbaar met de ziekte van Huntington: bij beide ziekten kunnen klonters van eiwit schadelijk zijn voor de omgevende neuronen.

Het Abeta dat is opgelost in de interstitiele vloeistof is niet hetzelfde als het Abeta in de plaques, maar er is enig bewijs dat de hoeveelheid van de twee aan elkaar is gerelateerd.

Betekent dit nu dat een efficiëntere verschoning van het Abeta dat is opgelost in de interstitiele vloeistof de amyloid ophoping zou kunnen verminderen? Dit moet nog worden getest. Hoe dan ook, dit is zeker een waardevolle bevinding voor de ziekte van Alzheimer, hoewel het slechts losjes verband houdt met de ZvH.

Het buiten zetten van de afval elke nacht

De volgende zoektocht van Nedergaard en zijn collega's zou hen leiden tot een vraag van een meer fundamenteel belang: dat van de functie van slaap. Zij wisten uit eerder onderzoek dat meer Abeta aanwezig is in de interstitiele vloeistof van wakkere, vergeleken met slapende, muizen en mensen. Zij vroegen zich daarom af of Abeta beter wordt weggespoeld tijdens slaap of dat er minder van wordt aangemaakt tijdens slaap.

Om deze vraag te onderzoeken, traiden zij muizen om in slaap te vallen terwijl aangesloten aan testapparatuur en herhaalden zij hun eerdere procedure van het injecteren van afvalstoffen in de interstitiele vloeistof van de muizen. In slapende muizen was het klaren van de afval veel efficiënter en, opmerkelijk genoeg, werd Abeta twee keer zo snel weggespoeld dan wanneer de muizen wakker waren.

Wat kon het dramatisch grote effect van slaap op de efficiëntie van het verschonen van de hersenen verklaren?

Een simpele verklaring zou zijn dat tijdens slaap sommige hersencellen krimpen om het de ruimte tussen de cellen te vergroten. Als dit inderdaad het geval zou zijn, dan zou de vloeistofstroom door het hersenweefsel wijder zijn waardoor er meer afval zou kunnen worden weggevoerd. Een test bevestigde dat de interstitiele ruimte inderdaad veel wijder was in de hersenen van slapende muizen.

“

Dit baanbrekende werk van Dr. Nedergaard werpt veel vragen op. Zou het kunnen dat de slaapverstoring bij de ziekte van Alzheimer het klaren van de eiwitophoping zou kunnen verstoren en daardoor zou bijdragen aan de ziekte? Zou verstoorde slaap ook de eiwitophoping bij de ziekte van Huntington kunnen aantasten? Wij weten het nog niet, maar wetenschappers zijn zeker bezig om dit verder te onderzoeken.

”

Dit baanbrekende werk van Dr. Nedergaard werpt veel vragen op. Zou het kunnen dat de slaapverstoring bij de ziekte van Alzheimer het klaren van de eiwitophoping zou kunnen verstoren en daardoor zou bijdragen aan de ziekte? Zou verstoorde slaap ook de eiwitophoping bij de ziekte van Huntington kunnen aantasten? Wij weten het nog niet, maar wetenschappers zijn hier zeker mee bezig.

Gered door slaap?

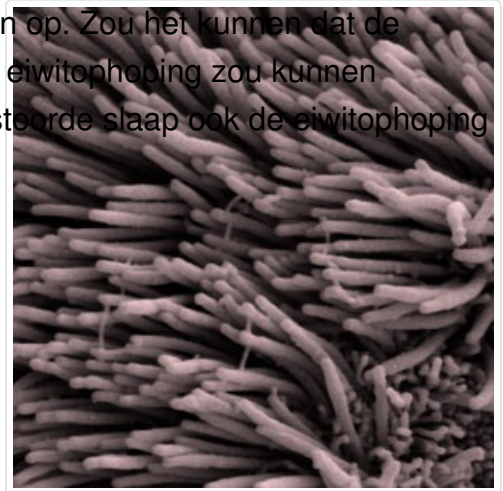
Deze nieuwe resultaten zouden eerdere bevindingen in ZvH onderzoek in een nieuw kader kunnen plaatsen. Zoals HDBuzz eerder heeft gerapporteerd, heeft het werk van verschillende groepen van ZvH wetenschappers laten zien dat “trilharen” niet goed werken in de hersenen van patiënten met de ZvH.

Trilharen zijn microscopische cellulaire pedaaltjes die de stroming van de CSF door de hersenen controleren door gelijktijdig te trillen waardoor de CSF voortbewogen wordt door de hersenen. Bij de ZvH zijn de trilharen in de hersenen minder goede pedaaltjes waardoor de stroming van de CSF verminderd is.

Deze nieuwe studie van Nedergaard geeft ons meer inzicht in hoe verstoorde trilharen zouden kunnen bijdragen aan de ZvH. De vraag wordt dan: is er een relatie tussen de veranderde slaap bij patiënten met de ZvH en de ophoping van schadelijke klonters eiwit in hun hersenen? Bovendien, hebben deze problemen enig verband met de veranderde functie van de trilharen in de hersenen van patiënten met de ZvH?

Het is belangrijk om te beseffen dat er verschillende beperkingen kleven aan de studies over de relatie tussen slaap en Aβeta. Ten eerste, waren deze studies verricht in muizen waarvan de hersenen tijdens slaap mogelijk anders zouden kunnen reageren dan de hersenen van mensen. Bovendien was geen enkele studie van Dr. Nedergaard gericht op de ZvH, waarbij ophoping van een specifiek eiwit binnenin de cel plaatsvindt, en niet er buiten. Dus in hoeverre deze informatie invloed heeft op onze kennis over de ZvH zal nog moeten blijken.

Met deze valkuilen in het achterhoofd, is het het zeker waard om enthousiast te raken over de vele nieuwe wetenschappelijke vragen die dit werk oproept. Nieuwe stippellijntjes zijn gevormd die of gevuld of gewist moeten worden.



Trilharen, kleine haartjes die uitsteken in de ventrikels van het brein, maken gelijktijdig golvende bewegingen om de CSF rond te pompen. Deze functie is gestoord in de ZvH hersenen, hoewel het nog niet duidelijk is of dit gerelateerd is aan het “afvalverwerkingsprobleem” dat wordt waargenomen in de hersenen van patiënten met de ZvH.

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

Verklarende woordenlijst

Melatonine Een hormoon dat wordt gemaakt in de pijnappelklier, belangrijk voor het regelen van de slaap

amyloid Het voornaamste eiwit dat zich opbouwt in de hersenen van Alzheimer patiënten

CSF heldere vloeistof geproduceerd door de hersenen die de hersenen en het ruggenmerg omringt en ondersteunt .

© 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

Gegenereerd op 17 januari 2018 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/162>