

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

De anatomie van de Ziekte van Huntington in kaart : Een geschiedenis van het ganse brein



Nieuw boek voor wetenschappers beschrijft een eeuw ZvH anatomie, en bewijst dat de volledige hersenen betrokken zijn

Geschreven door Leora Fox op 15 december 2015

Bewerkt door Dr Jeff Carroll; Vertaald door Vik Hendrickx

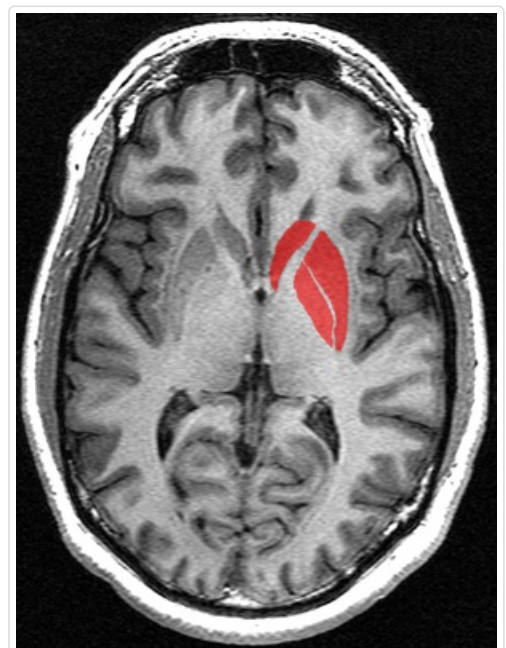
Origineel gepubliceerd op 4 november 2015

Hoewel veel wetenschappers zich hebben geconcentreerd op een deel van de hersenen dat men het striatum noemt als bron van de ZvH-symptomen, tekent dit een te beperkt beeld van wat er in de hersenen verandert als gevolg van de ziekte. Een nieuw boek geeft een overzicht van de vele onderzoekstechnieken van de laatste honderd jaar die hebben geleid tot een vollediger beeld van de ZvH als een ziekte die de ganse hersenen aantast.

De Ziekte van Huntington: een honderdjarige geschiedenis

Toen George Huntington voor het eerst zijn beschrijving van een erfelijke bewegingsstoornis publiceerde in 1872, vatte hij in enkele alinea's samen wat toen over de ziekte bekend was. Hij beperkte zich tot een beknopte en zuiver klinische beschrijving van de chorea en andere symptomen, en van de erfelijke aard van de ziekte. Als je je ooit hebt afgevraagd waarom de ZvH vernoemd is naar Huntington, dit is niet omdat hij deze als eerste ontdekte of beschreef - hij was enkel de eerste die de ziekte met precisie en inzicht rapporteerde aan een brede medische gemeenschap.

Bijna 150 jaar later levert de zoekterm "Ziekte van Huntington" tienduizenden publicaties op in wetenschappelijke databanken. Wij verstaan nu enorm veel over ZvH-hersenen, van de onzichtbare machinerie in onze cellen tot de anatomische landkaarten gegenereerd met moderne beeldvormingstechnieken. Aangezien elke arts of onderzoeker slechts een klein deel van de ZvH-puzzel kan aanpakken is het cruciaal om een stap achteruit te zetten en te kijken hoe alles in elkaar past. Wetenschappers doen dit voortdurend. Dit type synthese is essentieel voor de verdere aanpak wanneer we een ziekte beschrijven, onderzoeken en behandelen.



De basale ganglia (in rood)

Onlangs hebben vier prominente onderzoekers onder leiding van Udo Rüb een uitgebreid overzicht gemaakt (een soort tekstboek) van de geschiedenis van onze kennis over menselijke ZvH-hersenen, van vóór George Huntington tot 2015. Deze analyse heeft betrekking op meer dan een eeuw onderzoek naar de anatomie en het ziektebeeld van de ZvH. Hun analyse suggereert dat de ZvH veel meer impact heeft op de hersenen dan we denken. Dit inzicht zal bepalen hoe artsen en onderzoekers over symptomen en behandeling denken.

bestaat uit een aantal structuren diep onder het oppervlak van de hersenen. Van deze hersengebieden is al lang bekend dat zij de meeste schade oplopen tijdens de voortgang van de ZvH. Foto of beeldvorming: Lindsay Hanford, Geoff B Hall

Wat we al lang weten: de basale ganglia en de ZvH

Wat weten we over wat gebeurt in de hersenen tijdens het verloop van de ziekte? Waarschijnlijk heb je al gehoord dat de ZvH veel schade aanricht in een hersendeel dat door wetenschappers *basale ganglia* wordt genoemd. De basale ganglia is de naam voor een groep van verbonden gebieden, diep in het centrum van de hersenen, die onderling communiceren om bewegingen en motivatie te controleren.

Het *striatum* is een van de delen die onderdeel uitmaakt van de basale ganglia. Als we op een algemene manier spreken over wijzigingen in de hersenen tijdens de ZvH, spreken we meestal over het meest voorkomende type cel in het striatum, de zogeheten medium spiny neuronen. En om redenen die nog steeds een mysterie zijn, zijn ze bijzonder gevoelig voor schade bij een persoon met de ZvH-mutatie.

“

Verlies van cellen in de striatum gaat gepaard met specifieke schadepatronen in andere hersengebieden.

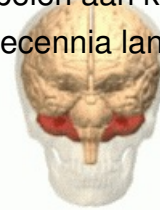
”

Lang voordat we begrepen hoe medium spiny neuronen er uit zien en hoe zij communiceren viel het anatomen in het begin van de 20ste eeuw op dat er iets fout was met het striatum van patiënten met de ZvH. Door *post mortem* (na het overlijden) vergelijken van hersenen van mensen met en zonder ZvH was het duidelijk dat het striatum gekrompen was. De groep cellen die de striatumstructuur bepaalt leek meer op een leeggelopen ballon. Omdat deze verandering zelfs met het blote oog zichtbaar is werd het striatum een aandachtspunt bij onderzoek naar de ZvH.

Vandaag weten we dat een belangrijke rol van de medium spiny neuronen van het striatum erin bestaat *verbods* berichten te verzenden naar cellen die onze bewegingen controleren om ze te kalmeren. Anders zouden deze zeer actieve *excitatie* cellen constant berichten versturen die zeggen “beweeg uw spieren nu!” Het verlies van veel medium spiny neuronen veroorzaakt meer impact van de excitatiecellen, en dit is een manier om de bewegingssymptomen bij de ZvH te verklaren. Andere symptomen zoals depressie, veranderingen van de persoonlijkheid, slaapproblemen of angst worden hierdoor echter niet verklaard.

Wat we al een tijdje weten: de cerebrale cortex en de ZvH

Om zichtbare veranderingen in de hersenen te begrijpen en deze te koppelen aan klinische kennis over de ZvH was zorgvuldig documenteren nodig. Dit gebeurde decennia lang op geval per geval basis tot in de jaren 1980 een groep wetenschappers een schaalsysteem ontwikkelde om, na overlijden, schade aan de hersenen als gevolg van de ZvH te standaardiseren en classificeren. Het ontwikkelen van deze methode gebeurde onder leiding van Prof Paul Vonsattel, één van de auteurs van de nieuwe tekst. In de afgelopen drie decennia heeft gedetailleerde analyse van honderden ZvH hersenen – waarbij steeds dezelfde schaal werd toegepast - aangetoond dat verlies aan hersencellen in het striatum gepaard gaat met specifieke patronen van schade aan andere hersengebieden.



Het cerebellum of kleine hersenen (in rood) bevindt zich boven op de hersenstam. Het speelt een belangrijke rol in het verfijnen van bewegingen, en onlangs werden beschadigingen aangetoond bij ZvH patiënten. Foto of beeldvorming: Database for Life Sciences

Meer specifiek is schade aan de *cerebrale cortex* of hersenschors een ander belangrijk kenmerk van de ZvH. Aan dit deel van de hersenen worden “hogere” functies gekoppeld, zoals denken, geheugen en bewustzijn. Het is gelegen aan de buitenkant van de hersenen dicht bij de schedel, en het bedekt de rest van de hersenen als een helm.

Wijzigingen in de cortex als gevolg van de ZvH kunnen worden beoordeeld met behulp van de Vonsattel methode en andere anatomische schalen, en de schade werd bevestigd door geavanceerde methoden voor het bestuderen van weefsel. Bijvoorbeeld, via microscopie en statistische analyse kunnen we het aantal cellen in verschillende hersengebieden inschatten.

Dit soort technieken hebben een vermindering aangetoond van het volume van de hersenschors en van het aantal hersenschorscellen tijdens de voortgang van de ZvH. Omdat deze corticale cellen zo belangrijk zijn voor een gezond denkvermogen en persoonlijkheid, kan het verlies ervan aanleiding geven tot de vele mentale en emotionele symptomen van de ZvH, zoals depressie en concentratieverlies.

Recente evolutie: beeldvorming van levende hersenen

Het Vonsattel systeem en andere kwantitatieve anatomische schalen hebben bijgedragen tot het onderzoek van het verloop van de achteruitgang bij de ZvH. De ontwikkeling van geavanceerde methoden voor het bestuderen van weefsel heeft onze kennis uitgebreid en ons in staat gesteld het ziekteverloop te visualiseren, zoals bijvoorbeeld schade aan specifieke cellagen, of de opeenstapeling van huntingtine. Terwijl post-mortem onderzoek van het menselijke brein een belangrijk middel blijft om de pathologie van de hersenen te begrijpen, zijn nieuwe onderzoekstechnieken ook essentiële instrumenten.



Verbluffend, maar de dingen die anatomen rond het begin van de 20ste eeuw opmerkten over de ZvH worden bevestigd door moderne videobeeldvormingstechnieken met kleuropnamen van levende organen. Samengevat zegt nieuwe en oude kennis ons dat de ZvH niet

Sinds beeldvormende technieken zoals *magnetic resonance imaging* (MRI) routinematig toegepast werden vanaf de jaren 1990 en 2000 in zowel medische als researchprocedures, werd het gemakkelijker en veel informatiever om bij gendragers de ZvH te bestuderen tijdens het ouder worden en de symptomen verergerden. Met *longitudinale beeldvorming* (het nemen van hersenscans met regelmatige tussenpozen) werd duidelijk dat de schade aan het striatum snel evolueerde, terwijl dit bij delen van de hersenschors en veel andere hersengebieden eerder traag gebeurde. Met moderne scans worden veranderingen in de hersenen zichtbaar voordat symptomen optreden, en dit zou in de toekomst een handige manier kunnen worden om ZvH te diagnosticeren, of om te bepalen wanneer met een behandeling te beginnen.

Met MRI en andere beeldvormende technieken zijn we voor het eerst in staat te kijken naar levende menselijke hersenen. We kunnen nu bij een individu - gespreid in de tijd – de optredende wijzigingen observeren. Hoewel classificatiesystemen en zelfs anatomische waarnemingen veranderingen vaststelden in het ganse hersengebied van ZvH patiënten, werd de laatste jaren de focus gelegd op de studie van het striatum en de cortex zodat andere hersendelen soms verwaarloosd werden. Een belangrijk resultaat van real-time waarnemingen in de ganse hersenen in de afgelopen tien jaar is de vaststelling van wijdverspreide schade. Dit heeft onderzoekers verplicht andere technieken te gebruiken om sommige eerder over het hoofd geziene hersengebieden te heronderzoeken.

Wat we weten uit nieuwe gegevens: andere hersengebieden in de ZvH

In hun beoordeling hebben Rüb en collega's zich ook gericht op drie andere hersendelen, de hersenstam, thalamus en cerebellum. De *hersenstam* bevindt waar de wervelkolom en de hersenen samenkomen, en controleert onvrijwillige activiteiten zoals ademhaling en oogknipperen. De *thalamus* is als een verzameling van relay stations dicht bij het centrum van de hersenen, het geeft berichten door van het ene gebied naar het andere. Stel je een groot callcenter voor met veel operatoren die wachten om verbindingen te maken tussen bellers en ontvangers. Het *cerebellum* is een groot gebied aan de achterkant van de hersenen, het bestuurt bewegingspatronen en onwillekeurige beweging, regelt uw evenwicht en maakt dat u vloeiend

alleen een striataal probleem is, het is een *multisysteem stoornis* met impact op de hele hersenen en het lichaam, en dit is iets waar wij rekening mee moeten houden als we nieuwe therapieën ontwerpen en testen. Een overzicht maken van wat we weten heeft George Huntington's naam bekend gemaakt – en stelt moderne wetenschappers in staat te overzien wat we al wisten en daar nieuwe puzzelstukken aan toe te voegen.

”



De thalamus (in rood) ligt diep in het centrum van de hersenen en fungeert als een relaisstation voor berichten tussen hersendelen onderling.

Foto of beeldvorming:
Anatomography maintained by
Life Science Databases(LSDB).

loopt.

Recente studies die gebruik maken van diverse technieken zoals MRI scans en post-mortem onderzoek van hersenweefsel wijzen allemaal naar schade in deze gebieden. Dit kan een rol spelen in de symptomen die niet verklaard worden door verlies aan striatum, bijvoorbeeld slikproblemen (gecontroleerd door de hersenstam), abnormale oogbewegingen (doorgegeven door de thalamus), of verstoord stappen en houding (gecontroleerd door het cerebellum).

Wat betekent dit vandaag: ZvH onderzoek en behandeling

Een grote theorie over de progressie van de ZvH die hier uit voortkomt is dat de ziekte zich verspreidt doorheen de hersenen, van het ene gebied naar een ander, en daarbij de anatomie van de hersenen volgt. Dus als cellen in het striatum afsterven geven zij niet langer berichten door naar de thalamus en de cortex. Deze cellen, die geen berichten meer ontvangen van het striatum, worden daardoor ook ziek. Je kan dit vergelijken met spieratrofie wanneer spieren niet worden gebruikt. Dit stopt de communicatie met andere cellen, en al snel worden veel onderling verbonden gebieden ook betrokken.

Schade aan de hersenen tijdens de voortgang van de ZvH - zoals blijkt uit post-mortem studies en beeldvormende technieken - toont aan dat het striatum zeer snel ontaard, terwijl cortex, thalamus, hersenstam en cerebellum langzamer worden aangedaan. Er blijven nog veel vragen van de grotere puzzel onbeantwoord. Bijvoorbeeld waarom het striatum zo erg wordt aangedaan, en waarom andere dan de bewegingssymptomen dikwijls eerst worden vastgesteld.



De hersenstam (in rood) bevindt zich tussen de hersenen en het ruggenmerg. Deze regio van de hersenen speelt een belangrijke rol bij het regelen van eenvoudige processen zoals ademen en slikken.

Foto of beeldvorming: Images are generated by Life Science Databases(LSDB)

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

Verklarende woordenlijst

chorea onvrijwillige, onregelmatige 'ongedurige' bewegingen die veel voorkomen bij de ZvH

© 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

Gegeneerd op 1 juli 2017 — Gedownload van <https://nl.hdbuzz.net/205>