

# Schätzt die Ausnahmen - mit Ausreißern den Beginn und den Fortschritt der Huntington-Krankheit verstehen

Neue Studie bietet den Rahmen für die Suche nach Faktoren, die den Beginn und den Fortschritt der HK beeinflussen

Von Mr. Shawn Minnig 14. Januar 2017

Bearbeitet von Dr Tamara Maiuri

Übersetzt von Michaela Winkelmann

Ursprünglich veröffentlicht am 12. Januar 2017

---

**F**orscher wissen seit langem, dass Patienten mit einem größeren CAG-Wiederholungswert in ihrem Huntington-Gen dazu neigen, die Bewegungssymptome früher zu zeigen als diejenigen mit weniger CAG-Wiederholungen. Allerdings ist diese Beziehung nicht perfekt. Manchmal zeigen Huntington-Patienten Symptome zu einer ganz anderen Zeit als auf der Grundlage der Anzahl der CAG-Wiederholungen allein erwartet, was darauf hindeutet, dass möglicherweise andere genetische Faktoren oder Umweltfaktoren den Fortschritt der Huntington-Krankheit beschleunigen oder verlangsamen. Eine aktuelle Studie deutet darauf hin, dass der Vergleich von Patienten mit den „extremsten“ motorischen Symptomen dazu beitragen könnte, genau zu entdecken, was diese Faktoren sind.

## Bewegungen als Maß

Wie Sie wahrscheinlich wissen, wird die Huntington-Krankheit durch eine Mutation in dem Gen verursacht, das die Anweisungen für die Herstellung eines Proteins liefert, das verwirrenderweise Huntingtin heißt. Ähnlich wie ein Fehldruck in einem Kochbuch liefert eine lange Wiederholung von DNA-Buchstaben (C-A-G) im Huntington-Gen einen fehlerhaften Satz von Anweisungen für die Herstellung des Huntingtin-Proteins. Letztendlich verändert der Fehldruck die Funktion des Huntingtin-Proteins, und die Symptome treten im Laufe der Zeit auf: Schwierigkeiten emotionale Zustände zu regulieren, Stimmungsstörungen, Probleme klar zu denken und Bewegungsprobleme.



*Ärzte verwenden spezielle klinische Skalen als Werkzeuge, um die Schwere der Huntington-bezogenen Symptome zu bewerten, wobei die am häufigsten verwendete Skala die Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) ist.*

Aus diesen Symptomen neigen die meisten Menschen dazu, die Huntington-Krankheit durch das Auftreten der Chorea zu erkennen, d. h. eine Bewegungsstörung, die durch unfreiwillige „nervöse“ oder „zappelige“ Bewegungen gekennzeichnet ist. In der Tat benutzen die meisten Ärzte und Forscher das Auftreten der motorischen Symptome als eine Art Orientierungspunkt, um den Fortschritt der Krankheit zu beurteilen und sie in zwei Hauptstadien aufzuteilen - ein *vormanifestes* (pre-manifestes) Stadium, das vor dem Auftreten von motorischen Symptomen liegt, und ein *manifestes* Stadium, das vorliegt, nachdem motorische Symptome auftreten. Ärzte verwenden auch das Auftreten der motorischen Symptome, die „eindeutige Anzeichen der Huntington-Krankheit“ sind, als ein Kriterium für die klinische Diagnose. Um diese Schlussfolgerung zu erreichen, verwenden Ärzte spezialisierte klinische Skalen als Werkzeug zur Bewertung der Schwere der Huntington-bezogenen Symptomen, wobei die am häufigsten verwendete Skala die Unified Huntington's Disease Rating Scale (UHDRS) ist.

## **Einige bewegen sich schneller als andere**

Wie sich herausstellt, gibt es einen etablierten Trend, der darauf hindeutet, dass Menschen mit einer größeren Anzahl von CAG-Wiederholungen früher in das manifeste Stadium der Huntington-Krankheit eintreten und beginnen motorische Symptome zu zeigen als diejenigen mit weniger CAG-Wiederholungen.

Während diese Tendenz es uns erlaubt, eine gute Vermutung zu machen, wann motorische Symptome auftreten könnten, die die manifeste Huntington-Krankheit bedeuten, ist die Beziehung zwischen den CAG-Wiederholungen und der Manifestation der motorischen Symptome nicht perfekt. Einige Einzelpersonen zeigen motorische Symptome viel früher oder viel später, als wir es angesichts ihrer CAG-Wiederholungen erwarten würden. Aus diesem Grund glauben viele Wissenschaftler, dass es andere Faktoren oder „Modifizierer“

gibt, entweder genetische oder im Umfeld eines Individuums (z. B. Medikamententypen, Bildung, Sport usw.), die verursachen, dass das Auftreten und der Fortschritt der Huntington-Symptome von Person zu Person variieren.

Trotz vieler Arbeiten an diesen Krankheitsmodifikatoren konnten wir bisher noch nicht genau herausfinden, welche Faktoren vor dem Fortschritt der Krankheiten schützen und welche die Fortschritte der Erkrankung beschleunigen können. Es wäre besonders hilfreich, wenn wir eine große Anzahl von Huntington-Patienten vergleichen könnten, um herauszufinden, welche Faktoren am häufigsten sind, und aufdröseln, welche den größten Einfluss auf den Huntington-Fortschritt haben. Diese Idee wurde zum Ausgangspunkt einer Arbeit einer Forschergruppe, die von Michael Orth an der Universität Ulm geleitet wurde.

## Auf die Spitze treiben

**„Wenn wir letztlich erkennen können, warum es einer Gruppe von Patienten so gut oder so schlecht geht, könnten wir in der Lage sein, diese Informationen zu nutzen, um Entscheidungen über Arten von Therapien oder Interventionen für andere zu empfehlen.“**

Um auf den Grund zu gelangen, welche Krankheitsmodifikatoren einen Einfluss auf den Huntington-Fortschritt ausüben, argumentieren Orth und sein Team, dass Forscher die *Extreme* in der Huntington-Population untersuchen sollten. Mit anderen Worten, man sollte auf die Huntington-Patienten schauen, deren Fortschreiten deutlich über oder unter dem Durchschnitt verläuft (angesichts dessen, was man über deren CAG-Wiederholungen und Alter weiß), und dann nach allen gemeinsamen Themen suchen, die ihren „Extremismus“ erklären könnten. Eine gute Idee, und wenn wir letztendlich die genauen Gründe identifizieren können, warum es einer Gruppe von Patienten so gut oder so schlecht geht, könnten wir die Informationen nutzen, um Entscheidungen zu treffen, welche Arten von Therapien oder Interventionen für andere empfohlen werden.

## (Beginn der) Jagd auf die Huntington-Modifikatoren

Wie genau sollten wir darüber entscheiden, ob eine Person extrem ist oder nicht? Um diese Frage zu beantworten, verwendeten Orth und sein Team eine spezielle Art der statistischen Technik namens „Regression“. Regressionstechniken werden verwendet, um eine Art von Ergebnis vorherzusagen basierend auf ihrer Beziehung zu anderen gemessenen Informationen, zum Beispiel der Beginn der motorischen Symptome auf der Grundlage ihrer Beziehung zu der CAG-Wiederholungslänge. Es ist auch möglich zu beurteilen, wie *akurat* wir Vorhersagen machen können. Während die Feinheiten dieses Prozesses über unseren Rahmen hinausgehen, ist eine allgemeine Faustregel: Je mehr Daten wir sammeln, desto genauer werden wir Vorhersagen machen.

Dank der harten Arbeit der Huntington-Gemeinschaft über viele Jahre waren Orth und sein Forscherteam in der Lage, eine MENGE an Daten zu analysieren. Durch die Kombination der Daten aus zwei Beobachtungsstudien namens REGISTRY und COHORT hatten Orth und sein Team Daten von rund 10.000 Huntington-Teilnehmern und 1.300 gesunden Kontrollen mit über 30.000 Besuchen!

Aus diesen Studien waren die Messungen, an denen Orth und sein Team besonders interessiert waren, neben der CAG-Wiederholungslänge, die Gesamtmotorik-Punktzahl (gesammelt aus der UHDRS-Skala) und dem Alter beim Ausbruch der motorischen Symptome (das Alter, von dem ein Untersucher annahm, dass erstmals motorische Symptome auftraten). Dann verwendeten sie statistische Analysen, um „extreme Fälle“ zu definieren als diejenigen, die außerhalb der unteren 2,5 % oder der oberen 2,5 % der Punkte bei jedem Wert fallen.

Diese Information liefert Leitlinien, die verwendet werden können, um neue Daten aus zukünftigen Studien als innerhalb der Grenzen oder als „Extreme“ zu klassifizieren. Wir wollen besondere Aufmerksamkeit auf Personen in den „Extremen“ richten, weil Krankheitsmodifikatoren bei ihnen eine stärkere Wirkung haben könnten. Und da die Richtlinien auf einer solch starken Datengrundlage basieren, können wir überzeugt sein, dass sie genau sind, um zu helfen, diese Einzelpersonen für die Aufnahme in zukünftige Studien zu identifizieren.



*Diese Studie ist beeindruckend, aufgrund des riesigen Datensatzes, der in ihr aufging. Huntington-Familien sollten stolz und aufgeregt über ihre Beiträge sein, um das Wissen aufzubauen, das wir brauchen, um eine Behandlung für Huntington-Krankheit zu finden.*

Die Forscher deckten auch einige andere wichtige Erkenntnisse auf. Zum Beispiel Huntington-Patienten, die ein extrem frühes Alter bei der Diagnose der motorischen Tests hatten, zeigten nicht unbedingt im weiteren Verlauf einen „extrememen“ Total Motor Score, was darauf hindeutet, dass Faktoren, die den Ausbruch der Krankheit beeinflussen andere sein könnten als diejenigen, die die Schwere beeinflussen.

## **Stärke in Zahlen**

Während Orth und sein Team die spezifischen Faktoren noch nicht aufgedeckt haben, die dazu beitragen, den Beginn und den Fortschritt der Huntington-Krankheit zu verändern, haben sie einen starken Rahmen für die Identifizierung und Auswahl der Huntington-Patienten zur Verfügung gestellt, die uns am ehesten helfen, sie zu entdecken. Diese Informationen werden die Bühne für spannende neue Forschung liefern, um festzustellen, welche Faktoren am erfolgreichsten sind bei der Verzögerung des Beginns der motorischen Symptome bei der Huntington-Krankheit und ihren Fortschritt verlangsamen. Es gibt auch einen sofortigen Vorteil: Kliniker, die Huntington-Patienten behandeln, wissen jetzt, wie man Extreme identifiziert und können nach Umweltfaktoren wie Medikamenten suchen, die möglicherweise verantwortlich sind.

Diese Studie ist beeindruckend aufgrund des riesigen Datensatzes, der in ihr aufging. Huntington-Familien sollten stolz und aufgeregt sein über ihre Beiträge, um das Wissen aufzubauen, das wir brauchen, um eine Behandlung für die Huntington-Krankheit zu finden.

---

*Die Autoren haben keinen Interessenkonflikt offenzulegen. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ ...*

---

## **GLOSSAR**

**Chorea** Unwillkürliche, unregelmäßig ausladende Bewegungen, die bei der Huntington-Krankheit häufig auftreten

**UHDRS** Eine standardisierte neurologische Untersuchung, die darauf zielt eine einheitliche Bewertung der klinischen Fähigkeiten bei der Huntington-Krankheit bereitzustellen

**ALS** Eine fortschreitende Nervenkrankheit, bei der Bewegungsneuronen absterben.

---

© HDBuzz 2011-2025. Die Inhalte von HDBuzz können unter der Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License frei verbreitet werden.

HDBuzz ist keine Quelle für medizinische Ratschläge. Für weiterführende Informationen siehe [hdbuzz.net](https://hdbuzz.net)

Erstellt am 16. Mai 2025 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/231>