

Neuigkeiten aus der Huntington-Forschung. In einfacher Sprache. Von Wissenschaftlern geschrieben Für die Huntington-Gemeinschaft weltweit.

Was ist die Verbindung zwischen der Huntington Krankheit und Krebs?



Laut einer schwedischen Studie bekommen HK Patienten mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit Krebs - Was heißt das?

Von Dr Jeff Carroll am 6. Juni 2012

Bearbeitet von Dr Ed Wild; Übersetzt von Christiane Reick

Ursprünglich veröffentlicht am 25. April 2012

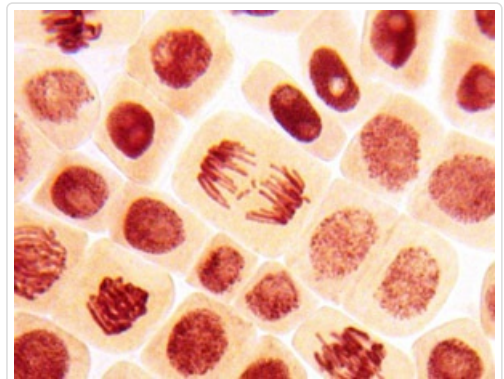
Unter der Allgemeinbevölkerung ist Krebs die am meisten gefürchtetste Todesursache. Es ist verständlich, dass Huntington Familien angesichts der deutlichen, gegenwärtigen Gefahr nicht viel über Krebs nachdenken. Aber es könnte sich herausstellen, dass es eine Verbindung zwischen der Mutation, die die Huntington Krankheit auslöst und dem Risiko an Krebs zu erkranken gibt, welche uns helfen könnte beide Erkrankungen zu verstehen.

Die Geschichte der Huntington Erkrankung und Krebs

1999 publizierte Dr. Jørgen Olsen mit Kollegen einen Artikel in dem angedeutet wurde, dass das Auftreten von Krebs bei Menschen, die die Huntington Mutation besitzen geringer ist als bei ihren risikobehafteten Verwandten. Tatsächlich war das Krebsrisiko bei HK Patienten auffallend niedriger - bei ungefähr 40%.

Falls das wahr ist, ist dies ein drastisches Ergebnis - Jeder, der ein Medikament gegen Krebs entwickelt, wäre über eine 40% Tumorreduktion begeistert. Noch besser - Menschen, die die Huntington Mutation in sich tragen, haben nicht nur weniger eines bestimmten Krebstypes, sondern einer Vielzahl an Tumortypen.

Diese Ergebnisse wurden viel unter den Huntington Wissenschaftlern diskutiert, aber bis vor kurzem konnte dieses nicht durch eine andere Studie reproduziert werden. **Reproduzieren** ist, wenn eine Behauptung, die von einem Wissenschaftler gemacht wurde, nochmals getestet wird und von einer anderen unabhängigen Gruppe für stichhaltig erklärt wird. Das ist ein entscheidender Teil der Wissenschaft. Wissenschaftler sind von Natur aus eine skeptische Gruppe und es überzeugt sie, wenn mehr als eine Gruppe dasselbe sieht.



Krebs entsteht, wenn sich Zellen in einer unkontrollierten Weise teilen. Zunehmend verstehen wir, dass dies häufig durch Unterschiede in der DNA vorkommt. Nun sieht es so aus als ob es einen Zusammenhang zwischen der genetischen Anomalie, die die Huntington Krankheit verursacht und der Entstehung von Krebs geben könnte.

Die Wichtigkeit von Datenbanken

Im Fachblatt Lancet Oncology wurde kürzlich von einer neuen Studie von Jan Sunquist und Kollegen aus Lund (Schweden) berichtet. Diese Studie zog einen Vorteil aus drei großen Patientenregistern - Dem "schwedischen Register über Krankenhausentlassungen", dem "ambulanten Patienten Register" und dem "Schwedischen Krebs Register".

Diese großen Datenbanken sammeln Informationen von beinahe allen Patienten in schwedischen Kliniken, was eine noch breitere Sammlung von Informationen ermöglicht. Tatsächlich waren die Forscher in der Lage Informationen, die bis ins Jahr 1969 zurück reichen, zu sammeln - annähernd 4 Jahrzehnte an Patientendaten aus schwedischen Krankenhäusern.

Nicht nur Huntington

Die Wissenschaftler waren gespannt, nicht nur auf die Huntington Krankheit, sondern auf alle Erkrankungen, die durch eine ähnliche Mutation verursacht werden. Die Huntington Erkrankung ist das Ergebnis eines spezifischen genetischen Stotterns - Die genetische Sequenz C-A-G ist mehrmals im Gen, welches wir Huntingtin nennen, wiederholt.

Während die Huntington Erkrankung immer durch dieses Stottern im Huntingtin Gen verursacht wird, werden andere Erkrankungen durch eine ähnliche Mutation - verlängerte Wiederholung der Gensequenz C-A-G - in verschiedenen Genen, verursacht. Mindestens 14 verschiedene menschliche Erkrankungen werden durch C-A-G Mutationen in unterschiedlichsten Genen verursacht.

In der neuesten Krebsstudie schauten sich Forscher sowohl Menschen mit Huntington Erkrankung als auch zwei anderen "Polyglutaminerkrankungen" (CAG-Verlängerungen)- spinobulbäre Muskelatrophie (SMBA) und Spinocerebelläre Ataxie (SCA), welche beide neurologische Probleme verursachen, an. Alle drei Erkrankungen werden durch erhöhte CAG-Größen in verschiedenen Genen durch das Genstottern verursacht.

Die Erkenntnis

Auf die Daten vieler Jahre zurückschauend fanden die Wissenschaftler 1,510 Fälle von Huntington, 471 Fälle von SMBA und 3,425 Fälle von SCA. Für sehr seltene Erkrankungen ist eine Studienpopulation von über 5,000 Patienten ungewöhnlich.

Vergleiche mit der Krebsdatenbank enthüllten eine überraschende Tatsache - Alle untersuchten Mutationsträger hatten eine geringere Inzidenz für Krebs.

Wenn Ärzte und Wissenschaftler über das Risiko eine Erkrankung zu erben sprechen, verwenden sie oft den Begriff **Odds Ratio**. Eine Odds Ratio vergleicht die Wahrscheinlichkeit, dass etwas in einer Gruppe passiert, mit der Wahrscheinlichkeit, mit welcher es der gesamten Bevölkerung passieren kann.

Eine Odds Ratio von 1.0 bedeutet, es gibt keinen Unterschied zwischen den Probanden und der Kontrollbevölkerung - sie haben dasselbe Risiko. Eine Odds Ratio, die größer als 1.0 kann darauf hinweisen, dass die Probanden mit größerer Wahrscheinlichkeit erkranken.

Bei Krebs und den Polyglutaminerkrankungen fanden die Wissenschaftler eine Gesamt-Odds Ratio zwischen 0.4 - 0.7, abhängig vom untersuchten Mutations- und Tumortyp. Das ist bemerkenswert: Das bedeutet, dass Patienten, die eine CAG-Verlängerung im Gen tragen, eine um die Hälfte geringere Wahrscheinlichkeit an Krebs zu erkranken haben, als Menschen, die keine Mutation besitzen.

”

Jeder der ein Krebs Medikament entwickelt, wäre über eine 40% Abnahme der Tumoren begeistert... Menschen, die die HK Mutation in sich tragen, haben nicht nur weniger eines bestimmten Krebstypes, sondern einer großen Anzahl von Tumortypen.

“

Lebenserwartung und andere Kontrollen

Sicher, das ganze Problem bei CAG-Verlängerungen ist, dass die Menschen, die sie haben, nicht so lange leben, wie Menschen, die sie nicht haben. Könnte das das offensichtliche Fehlen von Krebserkrankungen erklären?

Bei dieser Art von Problem korrigieren Wissenschaftler mathematisch. Im Wesentlichen stellen sie sich die Frage: "Wie wahrscheinlich ist es für eine Person an Krebs zu erkranken für jedes Jahr dass sie am Leben ist?" Von dieser Seite gesehen war der Schutz immer noch vorhanden - was darauf schließen lässt, dass es nicht einfach nur der frühe Tod der Mutationsträger ist, sondern dass diese wirklich vor Tumoren geschützt sind.

Könnte es etwas im Umfeld der Menschen mit Polyglutaminerkrankungen geben, was sie weniger anfällig für Krebs macht? Wir könnten einfach einen umfeldbedingten Effekt, wie eine Diät, mit einem interessanteren Effekt verwechseln.

Die Wissenschaftler berücksichtigten diese Frage, indem sie Patienten mit CAG-Verlängerung mit einem Elternteil, der die CAG-Verlängerungsmutation nicht hat, verglichen. Das ist eine schöne Art das Umfeld zu kontrollieren, da Menschen ihr Umfeld für eine lange Zeit mit ihren Eltern teilen.

In der Tat waren bei diesem Analysetyp die Ergebnisse dieselben. Die Eltern der Patienten mit Polyglutaminerkrankung, welche die Mutation nicht besitzen, haben dieselbe Krebsrate wie die Kontrollpopulation.

Es ist noch komplizierter: es wurden Korrekturen durchgeführt, um nach externen Faktoren (Confoundern) zu schauen. Die Forscher berücksichtigten die Ära in welcher die Menschen lebten, die Art des Berufes, ihr Geschlecht und andere Dinge, die ihr Ergebnis durcheinander bringen könnten. Nachdem all diese unterschiedlichen Faktoren kontrolliert wurden, war der Einfluss des Tragens einer Mutation für CAG-Verlängerung immernoch vorhanden - es scheint wirklich wahr zu sein.

Auswirkung und Fragen

Klar, niemand wird sich eine CAG-Verlängerungsmutation aussuchen, um sich selbst vor Krebs zu schützen. Warum interessieren wir uns also für diese Art von Beobachtungsstudie?

Diese Untersuchungsart hilft uns über die Grundlagen von beiden - Polyglutaminerkrankungen und Krebs - zu lernen. Es scheint jetzt klar zu sein, dass Menschen, die eine dieser Mutationen - in irgendeinem Gen - besitzen, einen Unterschied in der Art, wie ihre Zellen oder das Gewebe funktionieren, haben, welcher sie weniger anfällig für eine breite Palette von Krebsarten macht. Das bedeutet, es gibt einige wirklich wichtige Gemeinsamkeiten, wie diese Mutationen die Genfunktionen verändern können, was für eine weiterführende Studie aller Polyglutaminerkrankungen spricht, nicht nur der Huntington Krankheit.

Es deutet außerdem auf einen anderen Aspekt der Huntington Krankheit hin, welcher Forscher schon seitdem die Mutation entdeckt wurde vor ein Rätsel stellt - Warum neigt das Huntingtin Gen dazu zu wachsen, wenn das Ergebnis dieser Verlängerung so schädlich wie die Huntington Krankheit ist? Positive Effekte wie dieser helfen uns zu verstehen, dass hier ein Gleichgewicht existiert - größere CAG-Größen können für einige Dinge gut sein, aber bringen uns ein höheres Risiko für Huntington Krankheit und andere Erkrankungen.

Die Aufklärung dieser Details könnte einen sehr interessanten Einblick in die undurchsichtige Biologie der Gene, welche CAG-Verlängerungen sowie Krebserkrankungen beim Menschen verursachen, liefern.

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

Glossar

Beobachtungsstudie Eine Studie die Messungen an freiwilligen Menschen macht, aber keine experimentellen Medikamente oder Behandlungen gibt

SCA Spinozerebelläre Ataxie, eine weitere neurodegenerative Krankheit, die durch zu viele CAG verursacht wird

© HDBuzz 2011-2017. 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

Erstellt am 12. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/082>