

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

## Durch die Augen eines Freundes: Veränderungen der Stimmung und des Verhaltens in der frühen HK



Die Begleiter von HK-Genträgern bemerken bei präsymptomatischer HK eher psychologische Veränderungen.

Von Leora Fox am 1. Juli 2016

Bearbeitet von Dr Jeff Carroll; Übersetzt von Annika Zeller

Ursprünglich veröffentlicht am 2. Dezember 2015

---

*Freunde und Familie von Personen mit HK berichten Ärzten oftmals, dass sie schon lange vor der tatsächlichen Diagnose eine Verhaltensänderung der Person bemerkt haben. Um diese frühen Anzeichen besser zu verstehen, analysierten Wissenschaftler einen psychologischen Fragebogen, der über 10 Jahre lang jährlich von tausenden Trägern der HK-Mutation und ihren Begleitern ausgefüllt wurde. Die Begleitpersonen haben im Laufe der Zeit eher eine Verschlechterung der Symptome wahrgenommen.*

### Die frühen Symptome von HK verstehen

Huntington ist eine Erbkrankheit, jedoch beginnen für die meisten Mutationsträger die Symptome nicht vor dem mittleren Lebensalter. Auch wenn die HK-Mutation für Gehirnzellen, auch Neurone genannt, giftig ist, erleben die meisten Mutationsträger einige symptomfreie Jahrzehnte. Das bedeutet, dass das Gehirn eine bemerkenswerte Fähigkeit besitzt, der Belastung der Mutation entgegen zu wirken.

Die Phase vor der Entwicklung schwerwiegender Symptome ist als *prodromale* Phase der HK bekannt, in der das Verhalten allmählich und subtil anfangen kann sich zu verändern. Oftmals beinhalten die Symptome, die zuerst von den HK Patienten oder ihren Familien bemerkt werden, kleine Veränderungen in der Denkweise, der Stimmung oder Gesinnung. Diese Symptome sind real, können aber von Wissenschaftlern nicht als typisch für Träger der HK-Mutation eingestuft werden, denn auch viele Menschen ohne Genmutation müssen sich diesen Herausforderungen stellen.

Wie äußern sich diese frühen Symptome? Vielleicht findet es eine pünktliche Person schwerer rechtzeitig zu Terminen zu

erscheinen oder ein Ehepartner bemerkt, dass ein eigentlich guter Schläfer ein bisschen unruhig geworden ist. Da diese frühen Symptome normalerweise die täglichen Aktivitäten nicht



Der Input und Support von Vertrauten kann ein großer Vorteil sein.

behindern, fokussierten sich die Wissenschaftler erst einmal nicht darauf. Nun wissen wir, dass die Erforschung früher Veränderungen wichtig ist, da sie Informationen darüber liefern, wann und wie eine Behandlung beginnen sollte, vor allem dann, wenn neue Medikamente verfügbar werden.

Neulich konzentrierte sich eine Gruppe von Wissenschaftlern auf das Verständnis der psychiatrischen und verhaltensbedingten Auffälligkeiten, die in der Prodromalphase auftreten können. Diese Arbeit ist nur ein Teil einer großen Studie, die auf tausenden HK-Positiven und nicht betroffenen Freiwilligen beruht. Im Laufe des Jahrzehnts füllten die Teilnehmer und ihre Begleiter jährlich einen Fragebogen aus, um die psychische Gesundheit des Teilnehmers zu bewerten. Die Studie deckte ein paar der subtilen psychologischen Veränderungen auf, die bei der präsymptomatischen HK auftreten können und zeigte, dass eine Verschlechterung eher den nahestehenden Begleitern, als den HK-Mutationsträgern selbst auffällt.

## **PREDICT-HD: die Untersuchung der prodromalen HK**

Die Geschichte hinter dieser Forschung begann eigentlich vor mehr als 10 Jahren, als Wissenschaftler für eine riesige Studie, PREDICT-HD genannt, anfangen Teilnehmer zu rekrutieren. Das Gesamtziel der Arbeit, die noch anhält, ist die frühesten Zeichen der HK zu identifizieren und zu verstehen. HK-Mutationsträger und ihre Familien berichten regelmäßig von frühen Verhaltensänderungen, jedoch basiert eine Diagnose normalerweise auf HK spezifischen Motorsymptomen.

Um einen Standard für die Untersuchung von Patienten zu entwickeln und sie mit aktuellen und zukünftigen Therapien zu behandeln, benötigen Ärzte ein klareres Bild davon, was in den Jahren vor der Entwicklung der unfreiwilligen Bewegungen auftreten kann. Auf diesem Weg können Ärzte Entscheidungen basierend auf der dokumentierten Geschichte von HK-Trägern aus der ganzen Welt treffen, anstatt lediglich auf den isolierten Anekdoten ihrer eigenen Patientenerfahrung.

Die freiwilligen Teilnehmer von PREDICT-HD kamen von überall aus der Welt zu 33 medizinischen Einrichtungen in sechs Ländern. Jede Person willigte großzügig dazu ein, das Studienzentrum bis zu 10 Jahre lang für einen oder zwei ganze Tage im Jahr zu besuchen. Die Teilnehmer wurden von Ärzten untersucht, einem Gehirns scan unterzogen, füllten schriftliche Evaluierungen aus und gaben Blutproben ab.

Am wichtigsten ist, dass die Teilnehmer schon vor der Teilnahme an der PREDICT-HD Studie genetisch auf die HK-Mutation getestet wurden - eine Risikoperson für die HK kann nur eingeschlossen werden, wenn sie ihren Genstatus kennt. Zum Vergleich schlossen die Forscher auch eine Kontrollgruppe aus HK-Familien ein, die die HK-Mutation nicht aufweisen. Vom Reagenzglas zum klinischen Alltag, die Ergebnisse von PREDICT-HD helfen uns die frühesten Veränderungen der HK-Mutationsträger besser zu verstehen.

## **Ein jährliches psychologisches Quiz**

Im letzten Jahrzehnt gab es *hunderte* Publikationen über die frühe HK, die auf den Daten der Freiwilligen von PREDICT-HD basieren. Wir werden uns nun auf eine Studie konzentrieren, die sich auf die psychiatrischen prodromalen Symptome fokussierte. Jane Paulsen, eine Psychologin und Leiterin des PREDICT-HD Projekts, führte das Forschungsteam an.

Jedes Jahr füllten die Teilnehmer der Studie einen Fragebogen über ihre psychische Verfassung aus. Dieser Test wird weltweit für viele Krankheiten benutzt und besteht aus 90 Ankreuzfragen, die entwickelt wurden, um ein breites Spektrum von psychologischen Problemen zu erfassen. Eine Frage könnte beispielsweise lauten: "Wie stark wurden Sie in der letzten Woche durch Konzentrationsschwäche beeinträchtigt?"

Die Befragten bewerten jede Frage auf einer Skala von 0 (überhaupt nicht) bis 4 (stark). Diese Fragen wurden entworfen, um die Gefühle über Angst, Depressionen, Zwänge, zwischenmenschliche Interaktionen und viele andere Kategorien zu erfragen.

Die Studie hatte ungefähr 1300 Teilnehmer, sowohl Mutationsträger als auch Kontrollen, von denen die meisten einen nahe stehenden Begleiter mitbrachten, um Ihnen bei der Bewertung ihrer psychischen Gesundheit, durch das Ausfüllen des gleichen Fragebogens zu helfen. Begleitpersonen waren normalerweise Lebens- oder Ehepartner, manchmal aber auch ein anderes Familienmitglied oder ein Freund. Die Wissenschaftler waren vor allem daran interessiert, wie sich die Selbstbeurteilung der Mutationsträger von der Selbstbeurteilung der Kontrollpersonen unterscheidet, wie sich ihre Beurteilungen über das komplette Jahrzehnt verändern und ob die Beurteilungen durch die Begleitpersonen mit den Selbstbewertungen übereinstimmen.

## **Die Bewertung der psychischen Gesundheit bei der HK: zu Beginn, im Laufe der Zeit und durch einen Freund**

Die Autoren der Studie benutzten verschiedene Arten mathematischer Analysen, um die drei Hauptfragen über die prodromale HK zu beantworten:

*Gab es zu Beginn der Teilnahme in der Studie bereits psychologische Unterschiede zwischen HK-Mutationsträgern und nicht betroffenen Personen?*

Ja. Beim Einschluss in PREDICT-HD bewerteten sich Teilnehmer mit HK-Mutation bei fast jedem Fragepunkt des psychiatrischen Fragebogens höher als die Kontrollpersonen, einschließlich der Symptome wie Angstzustände, Zwangsstörungen, Feindseligkeit, Überbewusstsein der physischen Krankheit oder Beeinträchtigung, und Paranoia. Ihre Begleitpersonen bemerkten diese mentalen Veränderungen und Stimmungsänderungen ebenfalls, vor allem wenn ihre

”

Wenn sich das Verhalten und die Gewohnheiten über einen langen Zeitraum langsam verändern, ist die Veränderung leichter von Außen zu sehen.

teilnehmenden Liebsten der Entwicklung von Motorsymptomen nah waren (genauso wie die, die älter waren oder schwerwiegendere Mutationen hatten).



*Gab es im Laufe der Zeit eine bemerkbare Veränderung der psychischen Gesundheit, vom Beginn bis zum Ende der Teilnahme eines HK Mutationsträgers in der Studie?*

Naja, die Begleitpersonen bemerkten eine Veränderung - aber die Mutationsträger stimmten dem nicht immer zu. Der Großteil der Mutationsträger nahm nicht wahr, dass sich ihre psychische Gesundheit über die Jahre der Studienteilnahme verschlechterte. Ihre Begleiter jedoch berichteten, dass bestimmte psychische Anzeichen schlimmer wurden, wie Angstzustände, Paranoia und zwischenmenschliche Spannungen.

*Gab es einen generellen Unterschied darin, wie Teilnehmer ihre Symptome bewerteten im Vergleich zur Einschätzung durch ihre Begleiter?*

Ja. Der Unterschied zwischen den Bewertungen durch die Begleitpersonen und denen der Teilnehmer war vor allem dann auffallend, wenn eine höhere Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Motorsymptomen innerhalb der nächsten Jahre prognostiziert wurde. Die Begleiter bemerkten normalerweise eine größere psychische Belastung bei ihren Nahestehenden, als sich in den Selbstreports der HK-Mutationsträger widerspiegelte.

## **Die Botschaft**

Was ist die Bedeutung der Ergebnisse? Erstens, zeigte die Analyse der Erstuntersuchungen der Teilnehmer (ganz am Anfang der Studie), dass, im Vergleich zu den Kontrollpersonen, HK-Mutationsträger und ihre Begleiter schon früh in der Symptomentwicklung subtile Veränderungen in ihrem Verhalten und ihrer Persönlichkeit bemerkten.

Das ist wichtig, denn es bestätigt in einem viel größeren Rahmen, dass Stimmungs- und Verhaltenssymptome schon früh für die Patienten und ihre Bezugspersonen präsent sind. Diese Art von Symptomen kann sich über die Zeit, bevor Motorsymptome auftreten, im Schweregrad bis zu einem Ausmaß verstärken, das zuvor nicht abschätzbar ist. Die psychische Gesundheit der Menschen mit präsymptomatischer HK besser in den Griff zu bekommen könnte bei der Gestaltung helfen, wann und wie Personen eine Diagnose erhalten und wann es ein guter Zeitpunkt sein könnte, um mit der Behandlung von Symptomen wie Angstzustände, Depressionen, Zwangshandlungen oder Schlafstörungen zu beginnen.

Zweitens könnten HK-Mutationsträger und ihre Nahestehenden *langfristige* Verhaltensänderungen (die mit der Zeit auftreten) auf verschiedene Arten bemerken. Während viele Teilnehmer mit einer HK-Mutation nicht glaubten, dass ihre Symptome schlechter werden, bemerkten ihre Begleiter definitiv einen Zuwachs der psychischen Probleme oder psychischen Belastung.

Eine Erklärung für diese Entdeckung ist, dass die HK den komplexen Kreislauf des Gehirns in einer Art beeinflusst, die Einsicht erschwert. Das könnte auf graduelle Beschädigungen in vielen zusammenhängenden Teilen des Gehirns zurück zu führen sein, die sich zur Beeinflussung der Selbstwahrnehmung zusammenschließen. Oder es könnte einfach sein, dass die Veränderung leichter von außen zu sehen ist, wenn sich das Verhalten und die Angewohnheiten über einen längeren Zeitraum langsam verschlechtern. Risikopersonen für die HK füllen fast immer ihre eigenen gesundheitlichen Bewertungen aus, was auch zum Teil ein Grund dafür sein könnte, warum psychiatrische Symptome schwer mit dem Krankheitsverlauf zu verknüpfen sind.

## Abwägungen und Schlüsse

Bei der Betrachtung dieser Ergebnisse müssen ein paar Aspekte miteinbezogen werden. Der psychologische Fragebogen ist sehr allgemein gehalten und fragt ausschließlich nach der vorherigen *Woche* im Leben des Teilnehmers, weshalb ihre Antworten eventuell nicht immer ihre Gefühle des ganzen *Jahres* widerspiegeln, seit sie zuletzt geantwortet haben.

Ein anderer Gesichtspunkt ist, dass alle Teilnehmer und ihre Begleiter den Mutationsstatus vom Beginn bis zum Ende der Studie kannten. Sich testen zu lassen ist eine extrem persönliche Entscheidung, die nur ein kleiner Bruchteil der Risikopersonen für die HK auf sich nehmen und dieses Wissen könnte beeinflussen, wie eine Person und ihre Familie und Freunde die Verhaltensänderungen wahrnehmen.

Nichtsdestotrotz ist PREDICT-HD die längste und größte Studie, die jemals über die Prodromalphase der HK abgeschlossen wurde und es gibt viele neue Ergebnisse, die aus diesen Daten hervorgehen. Die Antworten des Fragebogens zeigen, dass es eine große Vielfalt an psychologischen und verhaltensbasierten Symptomen gibt, welche bei Personen mit prodromaler HK auftreten können.

Die Ergebnisse implizieren ebenfalls, dass Patienten nicht immer bemerken, wie sich ihre Symptome verändern und bestätigen, dass der Input und Support von vertrauten Begleitern ein großer Vorteil sein kann. Am wichtigsten sind die kombinierten Daten der tausenden hilfreichen Freiwilligen, die die persönlichen Anekdoten zu soliden Daten verwandelt haben und uns darüber informieren, wie wir die frühen Symptome von HK besser beurteilen und behandeln können.

---

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

---

© HDBuzz 2011-2018. 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](http://hdbuzz.net)

