

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

## **Klare Gedanken über die frühesten Symptome der HK und welche Gehirnregionen diese kontrollieren**



HK betrifft mehr Gehirnstrukturen als gedacht: neue Forschung erweitert unser Verständnis für früheste Zeichen der HK

Bearbeitet von Dr Tamara Maiuri am 2. September 2016

Von Mr. Shawn Minnig; Übersetzt von Annika Zeller

Ursprünglich veröffentlicht am 18. April 2016

---

*Kognitive Defizite oder Probleme damit, klar zu denken, treten oftmals lange vor der traditionellen klinischen Diagnose der Huntington-Krankheit (HK) auf. Während viele behaupten, dass die frühesten kognitiven Defizite durch die Schädigung des Striatum - einer Struktur tief im Gehirn, die bekannt dafür ist, stark von der HK beeinträchtigt zu sein - hervorgerufen wird, impliziert die aktuelle Beweislage, dass diese Behauptung ein unvollständiges Bild über die weit verbreiteten Veränderungen ergibt, die im Gehirn der HK Patienten während der sehr frühen Phasen der Krankheit auftreten.*

### **Die Symptome der Huntington-Krankheit überdenken**

Die Huntington-Krankheit (HK) wird oftmals durch das Auftreten der Huntingtonschen Chorea erkannt, eine Bewegungsstörung, die durch ihre 'zuckenden' und 'zappeligen' Bewegungen gekennzeichnet ist. Diejenigen allerdings, die mit der Krankheit vertraut sind, wissen, dass Motorsymptome nur einen Teil des wesentlich größeren Bildes ausmachen; HK Patienten haben außerdem Probleme mit Gemütszuständen, Störungen der Gemütslage und Gemütseregungen. Im Laufe der Zeit bekommen sie auch immer mehr Probleme damit, klar zu denken. Diese 'kognitiven Defizite' können dem Auftreten von Motorsymptomen bis zu 20 Jahre vorausgehen, auch wenn sie meistens in den 10 Jahren vor der klinischen Diagnose der Krankheit auftreten. HK Patienten und ihre Familien beschreiben die kognitiven Defizite als den herausforderndsten Aspekt der Krankheit, den es zu bewältigen gilt und behaupten, dass sie allgemein belastender sind, als die Motorsymptome. Unter Berücksichtigung dieser Umstände ist es wichtig, dass kognitive Defizite die gebührende Aufmerksamkeit der Forscher erhalten, wenn es darum geht, neue Behandlungen zu entwickeln und diese Symptome zu verbessern.

### **Kognition und Gehirnstrukturen, die sie steuern**

Es kann ganz schön überwältigend sein sich mit dem Begriff 'Kognition' zu befassen, wenn auch nur wegen der bloßen Anzahl von mentalen Prozessen, die er beschreibt. Einfach gesagt ist die Kognition die Fähigkeit einer Person zu denken. Bei der HK können 'kognitive Defizite' Probleme mit allem Möglichen beschreiben, angefangen beim Erlernen und Wiederholen von neuen Informationen, über das Regeln von Aktivitäten des täglichen Lebens, bis hin zur

Kommunikation, Entscheidungsfindung oder sich an Dinge zu erinnern.

Im Wesentlichen behaupten Forscher, die sich mit der Kognition von HK Patienten beschäftigen, dass die frühesten Defizite durch die Schädigung des Striatum - einer Struktur, die tief im Gehirn lokalisiert ist - bedingt sind. Das Striatum ist eine der am frühesten und schwersten betroffenen Strukturen des Gehirns bei der HK und viele der Probleme, die sich vor dem Auftreten der Motorsymptome (bekannt als die prämanifeste Phase von Huntington) entwickeln, sind bekannt dafür, dass sie auf die Funktion dieser Struktur angewiesen sind. Das kann Probleme mit der Argumentation, dem Planen und dem Aufrechterhalten der Aufmerksamkeit hervorrufen, sowie Defizite beim 'prozeduralen Lernen', ein Prozess, durch den wir Routineaufgaben erledigen können, ohne viel darüber nachdenken zu müssen, wie Schuhe zubinden, Zähneputzen oder Autofahren.

Im Laufe der Zeit, wenn die HK voranschreitet und Motorsymptome anfangen aufzutreten (bekannt als die manifeste Phase der HK), werden weitgestreute Defizite beim Lernen und Erinnern erkennbar. Viele Forscher glauben, dass diese Probleme durch die kontinuierliche Schädigung des Striatum, sowie der allmählichen Verbreitung der Neurodegeneration (wenn auch in einem geringeren Ausmaß) in anderen Strukturen des Gehirns, einschließlich des Hippocampus, eine Region, die bekannt dafür ist, wichtig zu sein für das Lernen, das Gedächtnis und der räumlichen Orientierung, hervorgerufen werden.

Dies ist eine angemessene Annahme, denn die Schädigung des Hippocampus bei HK Patienten ist generell eher mild im Vergleich zu der Schädigung des Striatum. Bis jetzt scheinen Hippocampus-zugehörige kognitive Prozesse, wie das räumliche Gedächtnis, erst in späteren Phasen der Krankheit problematisch für HK Patienten zu sein. Hinweise aus Tiermodellen zeigen uns aber, dass die hippocampale Schädigung früher beginnen könnte, als wir annehmen. Bei Mäusen werden die hippocampalen Defizite durch einen Test, Morris-Wasserlabyrinth genannt, gemessen. Natürlich sind Mäuse die eine Sache, allerdings ist es schwerer, diesen Zusammenhang bei HK Patienten zu untersuchen.

Für die Frage, ob und wann die Schädigung des Hippocampus Symptome bei den HK Patienten hervorruft, ließ sich eine Gruppe von Forschern an der Cambridge Universität, angeführt von Dr. Roger Barker, vom Morris-Wasserlabyrinth inspirieren. Bei ihrer Untersuchung teilten Barker und seine Kollegen die Teilnehmer in drei Gruppen



'Prozedurales Lernen' ist ein Prozess, durch den wir Routine Aufgaben erledigen können, ohne viel darüber nachdenken zu müssen, wie Schuhe zubinden, Zähneputzen oder Autofahren

” Schon in den frühesten Phasen der manifesten HK, wenn Motorsymptome gerade

ein, präsymptomatische HK Patienten, früh-symptomatische HK Patienten und Personen ohne HK, und testeten deren räumliches Gedächtnis.

## Multiple Gedächtnissysteme und das Morris-Wasserlabyrinth

Stellen Sie sich vor, Sie wären in einer völlig neuen Stadt mit komplett einzigartigen, optisch markanten Wahrzeichen

gezogen, die in jeder Himmelsrichtung liegen: ein Meer im Westen, ein großer Wolkenkratzer im Norden, ein Berg im Osten und ein Wald im Süden. Stellen Sie sich nun vor, ihre brandneue Wohnung befindet sich am südlichen Ende der Stadt und ihr neuer Job liegt im nordöstlichen Teil. Bei den ersten paar Malen werden Sie sich in diesem neuen, unbekanntem Terrain vermutlich an den Wahrzeichen orientieren. Eventuell werden Sie entdecken, dass Sie für diesen Weg 3 Blocks in Richtung Wolkenkratzer fahren müssen, um dann rechts abzubiegen und 2 Blocks in Richtung Berge zu fahren.

Im Laufe der Zeit, wenn Sie jeden Tag zum Arbeiten fahren, wird ihre Fahrstrecke ein Teil des 'muskulären Gedächtnisses' werden und Sie müssen sich immer weniger auf die optischen Wahrzeichen verlassen, um ans Ziel zu gelangen. Genau genommen könnten Sie auch erfolgreich zu ihrem Arbeitsplatz gelangen, wenn die Wahrzeichen nicht sichtbar wären - Sie müssen nur ein paar Blocks in Richtung Norden und dann ein paar Blocks in Richtung Osten im Verhältnis zu Ihrer Wohnung fahren, um am richtigen Ort anzugelangen. Wie schon vorher beschrieben, wird dies prozedurales Gedächtnis genannt, das wie wir wissen schon in der sehr frühen Entwicklung der HK durch die Schädigung des Striatum betroffen ist.

Stellen Sie sich nun vor, Sie sind durch einen Käferbefall Ihrer Wohnung gezwungen ein paar Tage bei einem Freund zu bleiben. Drei Ihrer Freunde haben eingewilligt Sie für eine Nacht aufzunehmen, aber jeder Freund lebt in einem entgegengesetzten Teil der Stadt. Wenn Sie dann von der Wohnung Ihres Freundes zur Arbeit fahren wird Ihre 'prozedurale' Strategie, auf die Sie sich von Ihrer eigenen Wohnung aus verlassen nicht länger funktionieren, da Sie von einer unbekanntem Umgebung starten - die gewöhnlichen 3 Blocks Richtung Norden und 2 Blocks Richtung Osten werden Sie eher von der Arbeit weg- als hinführen. Stattdessen sind Sie wieder einmal auf die Wahrzeichen angewiesen, allerdings wissen Sie, dass solange Sie auf einen Punkt zwischen dem Wolkenkratzer und den Bergen zuhalten, vermutlich am Richtigen Punkt ankommen werden.

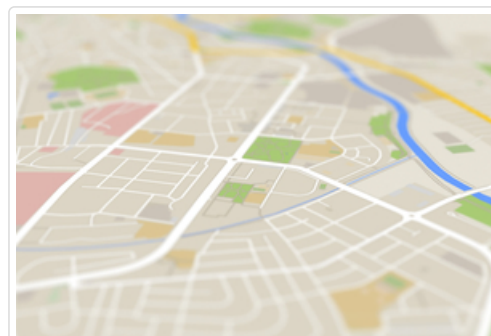
Dies wird räumliches Gedächtnis genannt und wir wissen, dass es vom Hippocampus abhängt, da Personen mit einer Schädigung an dieser Gehirnstruktur schlecht bei dieser Art von Aufgaben sind, während sie relativ gut bei den Messungen des prozeduralen Lernens abschneiden. Das ist auch die Basis für das Morris-Wasserlabyrinth Experiment, das sehr oft zum Messen der hippocampalen Defizite bei Nagern eingesetzt wird. Beim Morris-Wasserlabyrinth werden die Tiere in einer Reihe von Versuchen dazu trainiert eine Fluchtplattform zu finden, die sich an einem gleichbleibenden Punkt in einem Schwimmbecken

erst beginnen sich zu entwickeln, ist es möglich verräterische Anzeichen der Schädigung am Hippocampus zu messen



befindet. Ratten oder Mäuse werden im Labyrinth an zufälligen Orten platziert und müssen sich anhand der optischen Wahrzeichen im Raum erinnern, wo die Fluchtplattform ist. Als es um HK Patienten ging, erstellten Dr. Barker und seine Kollegen eine digitale Version des Labyrinths, in der die Teilnehmer unterwiesen wurden an einem Computer mit Videospiel-Joystick zur versteckten Plattform zu 'schwimmen'.

Wie Sie vielleicht vermuten, fanden es die früh-manifesten HK Patienten am schwersten, sich den Standort der Fluchtplattform zu merken. Sie hatten auch die meisten Probleme mit der 'Prüfsonde', die geschickt das Erinnerungsvermögen misst, indem die Fluchtplattform entfernt wird und die Zeit gemessen wird, die der Teilnehmer am Ort verbringt, an dem die Plattform sein müsste. Das bedeutet, dass es auch schon in den frühesten Phasen der manifesten HK, wenn Motorsymptome gerade erst beginnen sich zu entwickeln, möglich ist verräterische Anzeichen der Schädigung am Hippocampus zu messen.



Wir nutzen sowohl unser räumliches Gedächtnis als auch das prozedurale Lernen, um uns in der Umgebung zurecht zu finden

Auch wenn das virtuelle Wasserlabyrinth von den Aufgaben vermutlich den größten Spaß gemacht hat, überprüften Barker und sein Team die Ergebnisse mit einigen anderen Tests, um sicher zu gehen, dass die hippocampus-abhängigen Unterschiede, die entdeckt wurden, nicht durch andere Dinge hervorgerufen wurden, wie fehlende Motivation oder motorische Fähigkeiten.

## Ein umfassenderes Bild von HK Symptomen erlangen

Die Ergebnisse von Dr. Barker und seinem Team, können zur wachsenden Beweislage, dass HK Symptome durch Veränderungen im Gesamten in Gehirn und Körper hervorgerufen werden, nicht nur im Striatum, beisteuern. Während bemerkt wurde, dass der Hippocampus weniger Schaden als das Striatum nimmt, könnte der hippocampale Schaden einen größeren Teil dazu beitragen und früher als angenommen im Verlauf der HK auftreten. Das bedeutet, dass Forscher eine größere Fläche als nur das Striatum abdecken müssen, wenn sie Behandlungen zur Verbesserung der kognitiven Symptome, mit denen so viele HK Patienten zu kämpfen haben, finden wollen. Und nun wissen sie, wo sie suchen müssen.

---

*Dies ist ein Gastbeitrag vom neuen HDBuzz-Autor Shawn Minnig, der Western Washington University. Weitere Informationen zu unserer Offenlegungsrichtlinie finden Sie in unseren FAQ*

...

---

### Glossar

**Verbreitung** Eine Zahl, die schätzt, wie viele Menschen einer bestimmten Bevölkerung eine spezifische medizinische Voraussetzung haben.

**Hippocampus** der Seepferd-förmige Teil des Gehirns, der entscheidend für das Gedächtnis

ist

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

---

© 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](http://hdbuzz.net)

Erstellt am 3. Juli 2017 — Heruntergeladen von <https://de.hdbuzz.net/216>