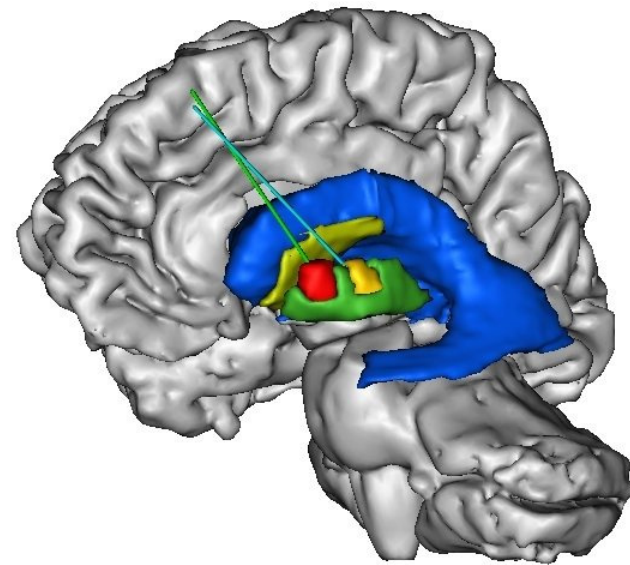


# Chorea Huntington

Andreas Janzen  
Zellbiologie-Seminar  
Prof. Dr. Kinscherf  
5. Juli 2006



# Übersicht

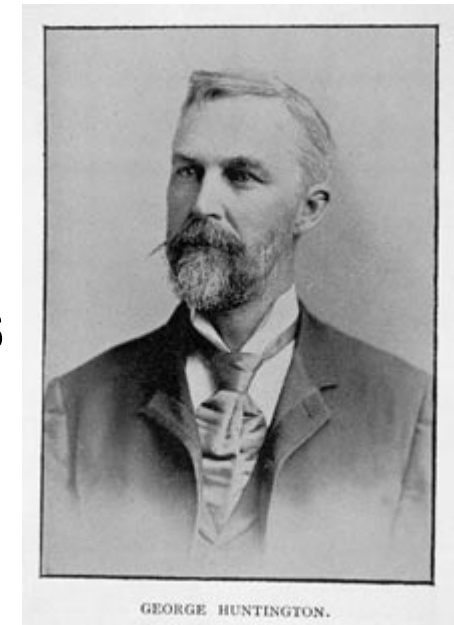
- Einführung
- Genetische Ursachen
- Psychische Beschwerden
- Neurologische Auswirkungen
- Therapie

# Übersicht

- **Einführung**
- Genetische Ursachen
- Psychische Beschwerden
- Neurologische Auswirkungen
- Therapie

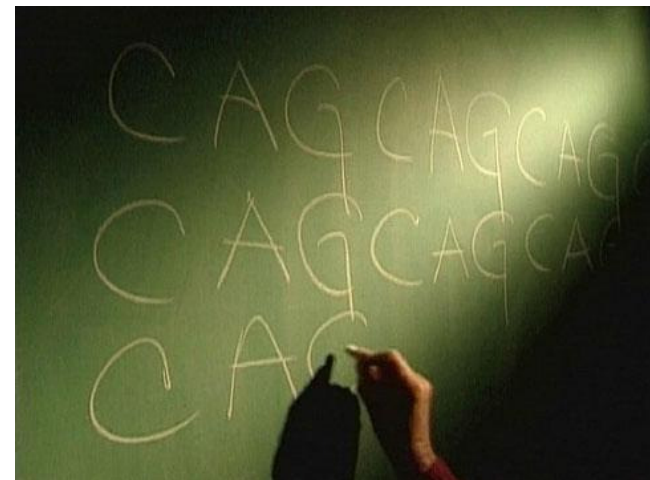
# Einführung: Chorea Huntington

- Neurodegenerative Erbkrankheit, die sich in mentalen und motorischen Störungen ausdrückt
- 1872 von George Huntington erstmals beschrieben
- „erblicher Veitstanz“
- 1:10 000
- Autosomal-dominante Vererbung
- Erste Symptome: zw. 30. und 50. Lebensjahr
- Unheilbar, Diagnostik über Bluttest



# Übersicht

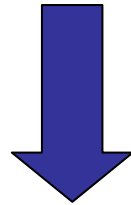
- Einführung
- **Genetische Ursachen**
- Psychische Beschwerden
- Neurologische Auswirkungen
- Therapie



# Genetische Ursachen: Gendefekt

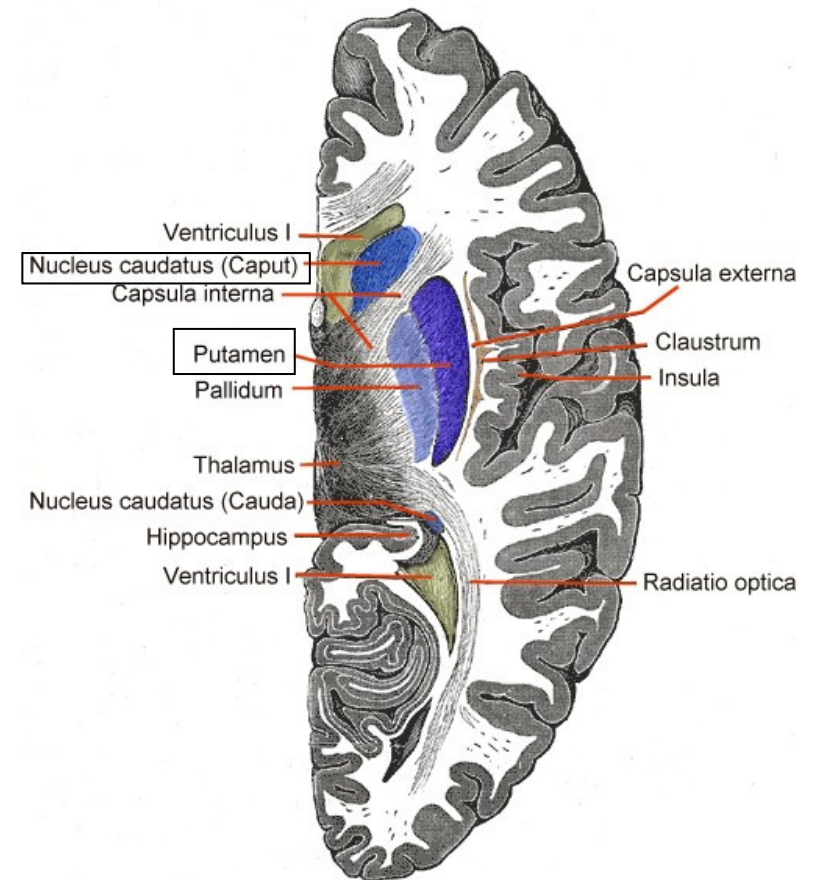
Entstehung eines abnormen Proteins:

- Gift für Nervenzellen
- Produktion eines wichtigen Wachstumsfaktors gehemmt

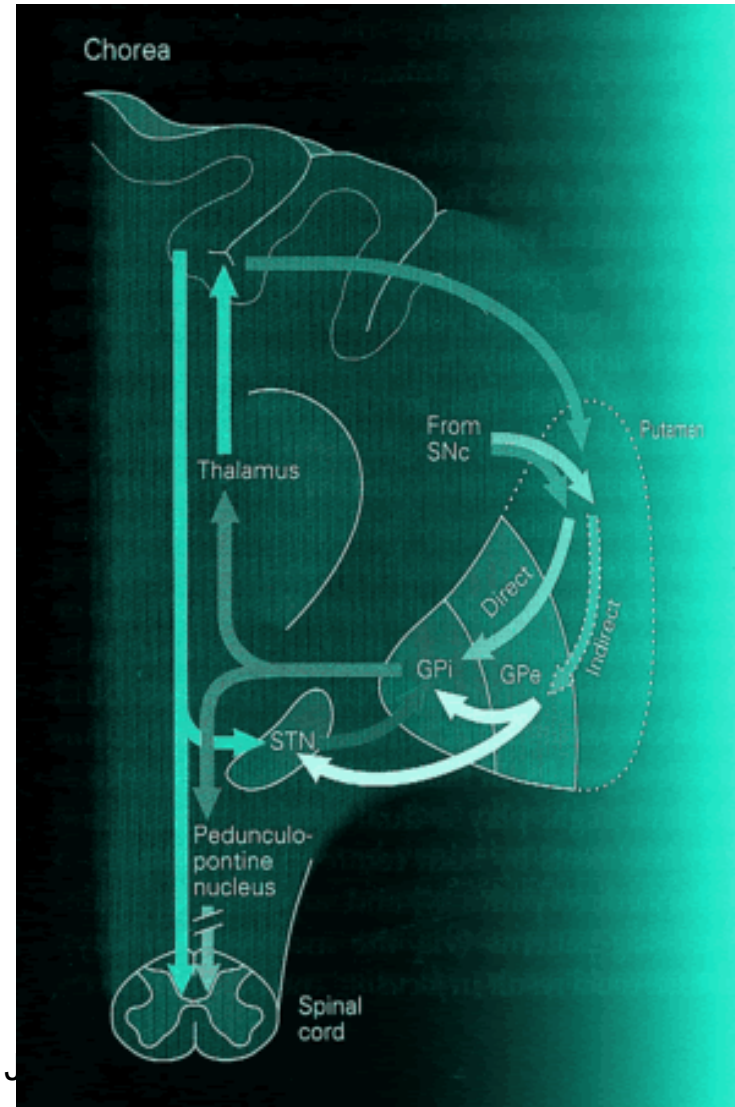
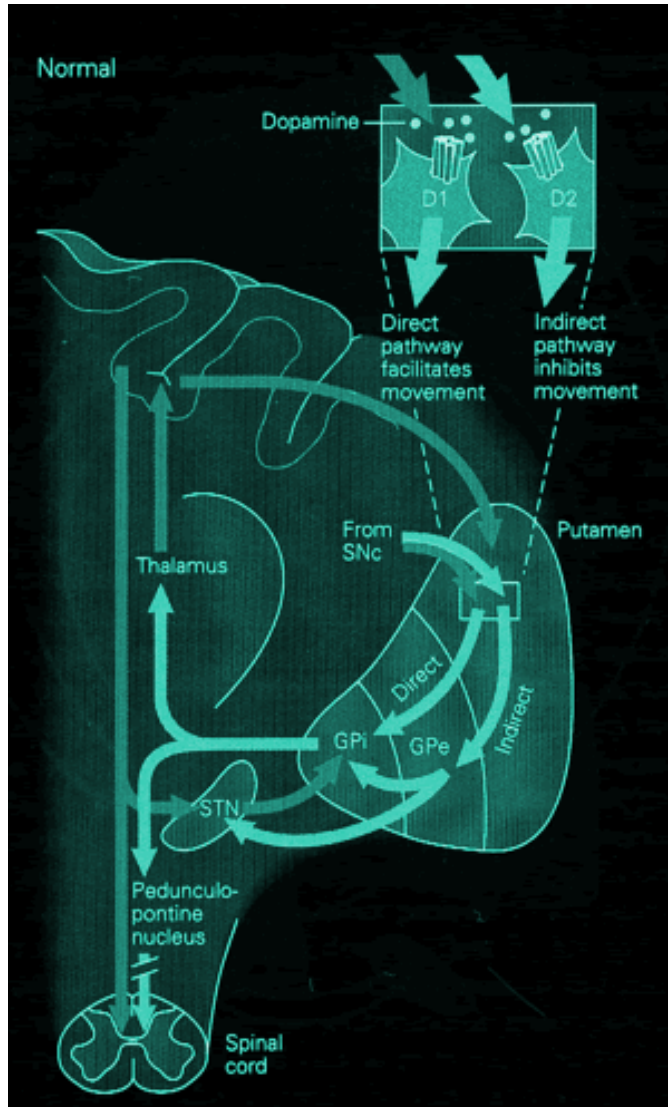


Schädigung des Striatums

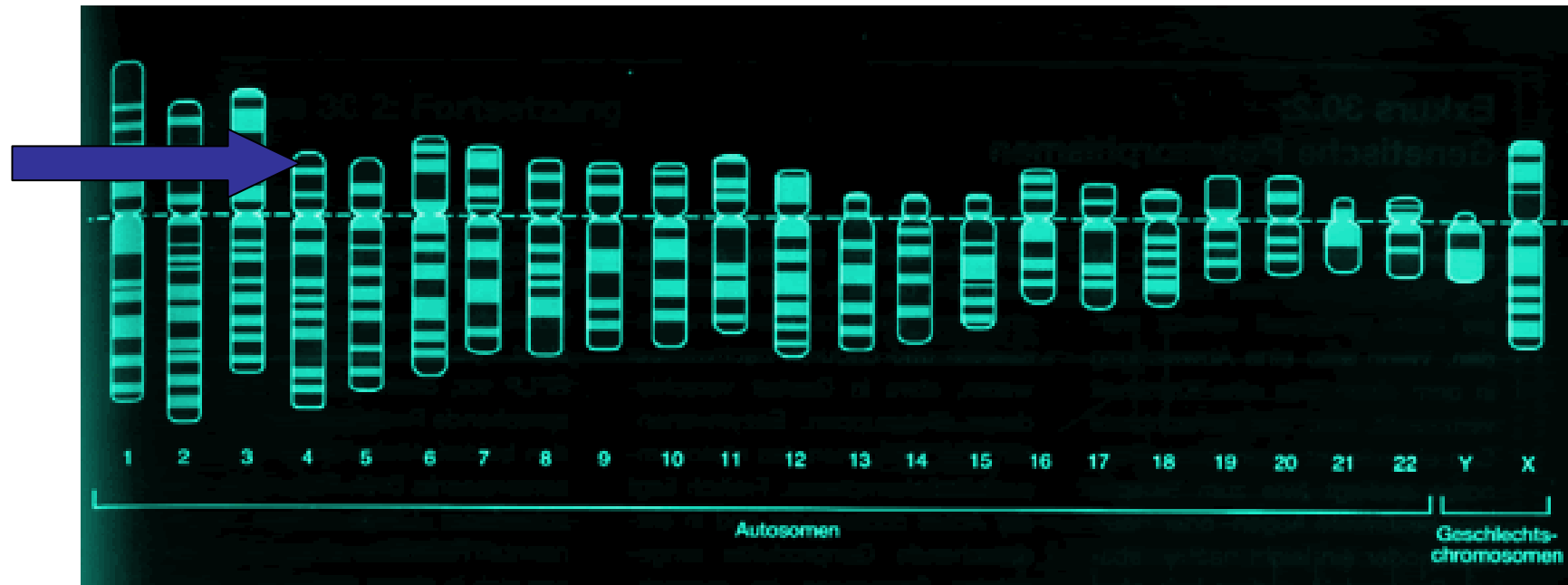
- Motorikhemmende Teil fällt aus
- Unwillkürliche Bewegungen werden ausgelöst



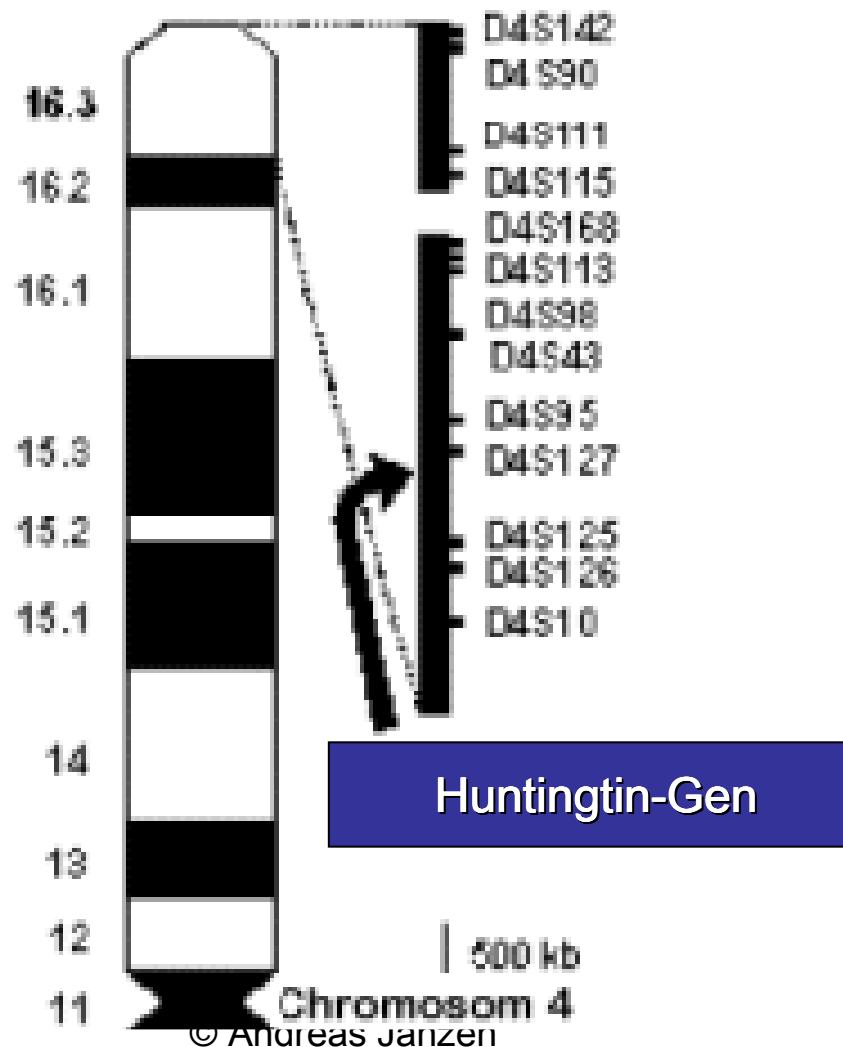
# Leitungsbahnen



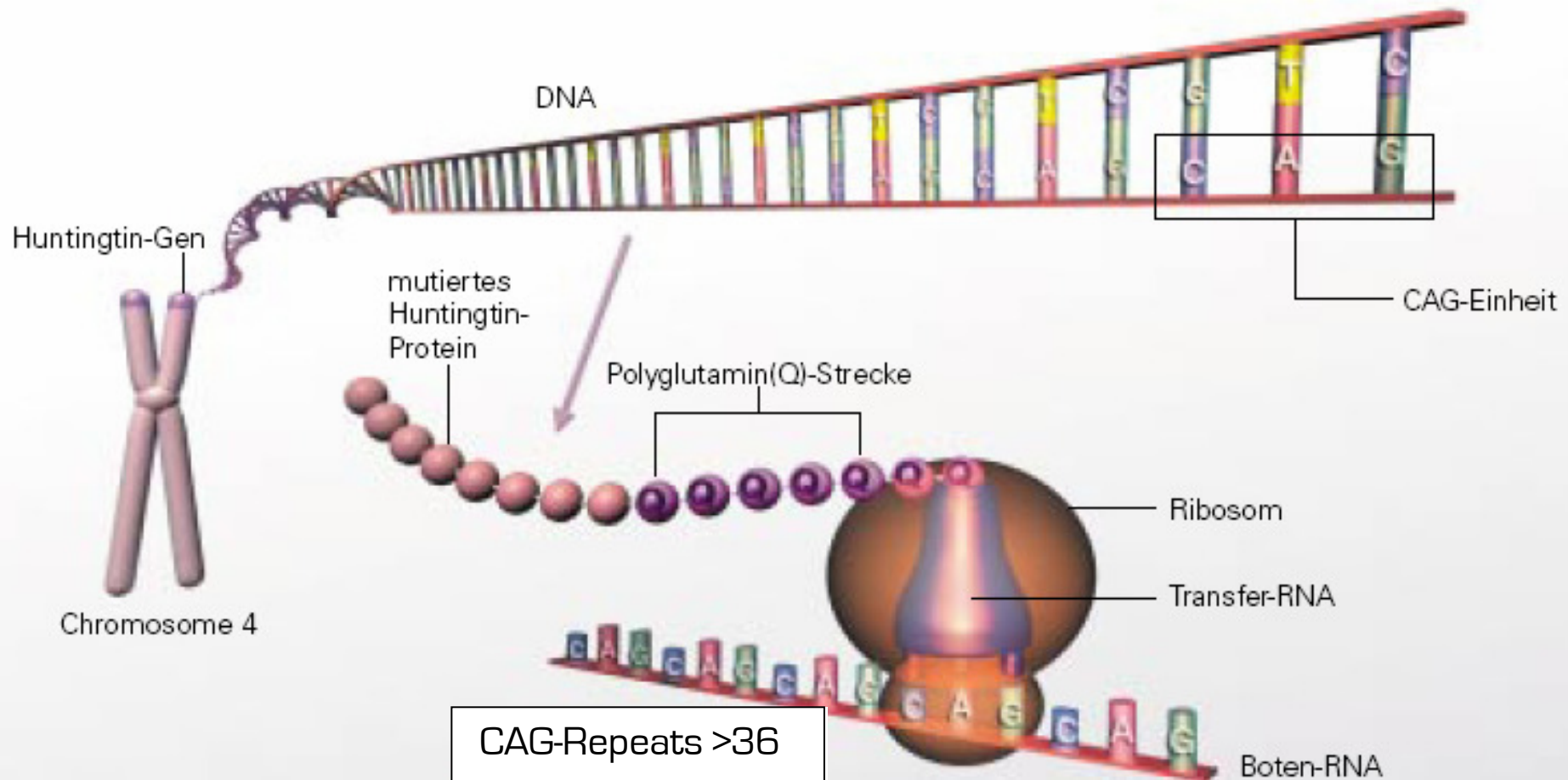
# Genetische Ursachen: 4p16.3



# Genetische Ursachen: 4p16.3

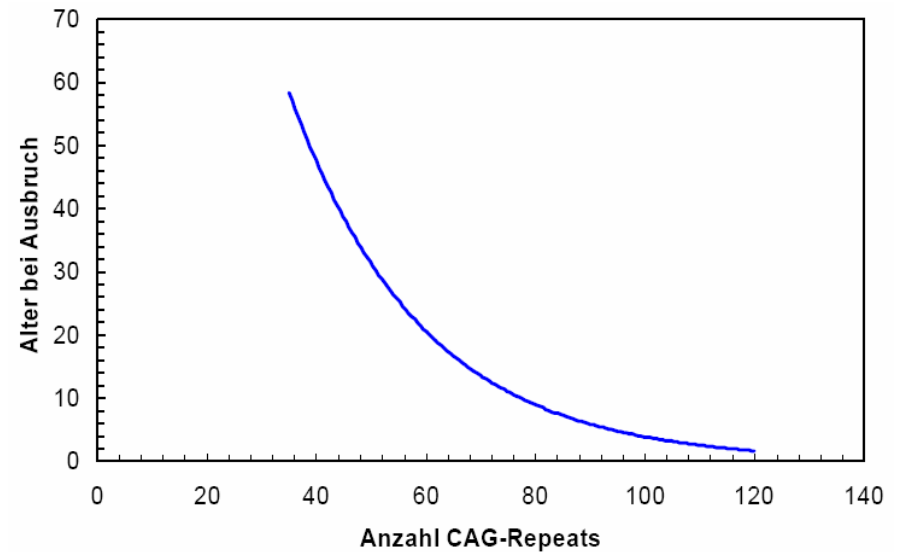


# Genetische Ursachen: 4p16.3



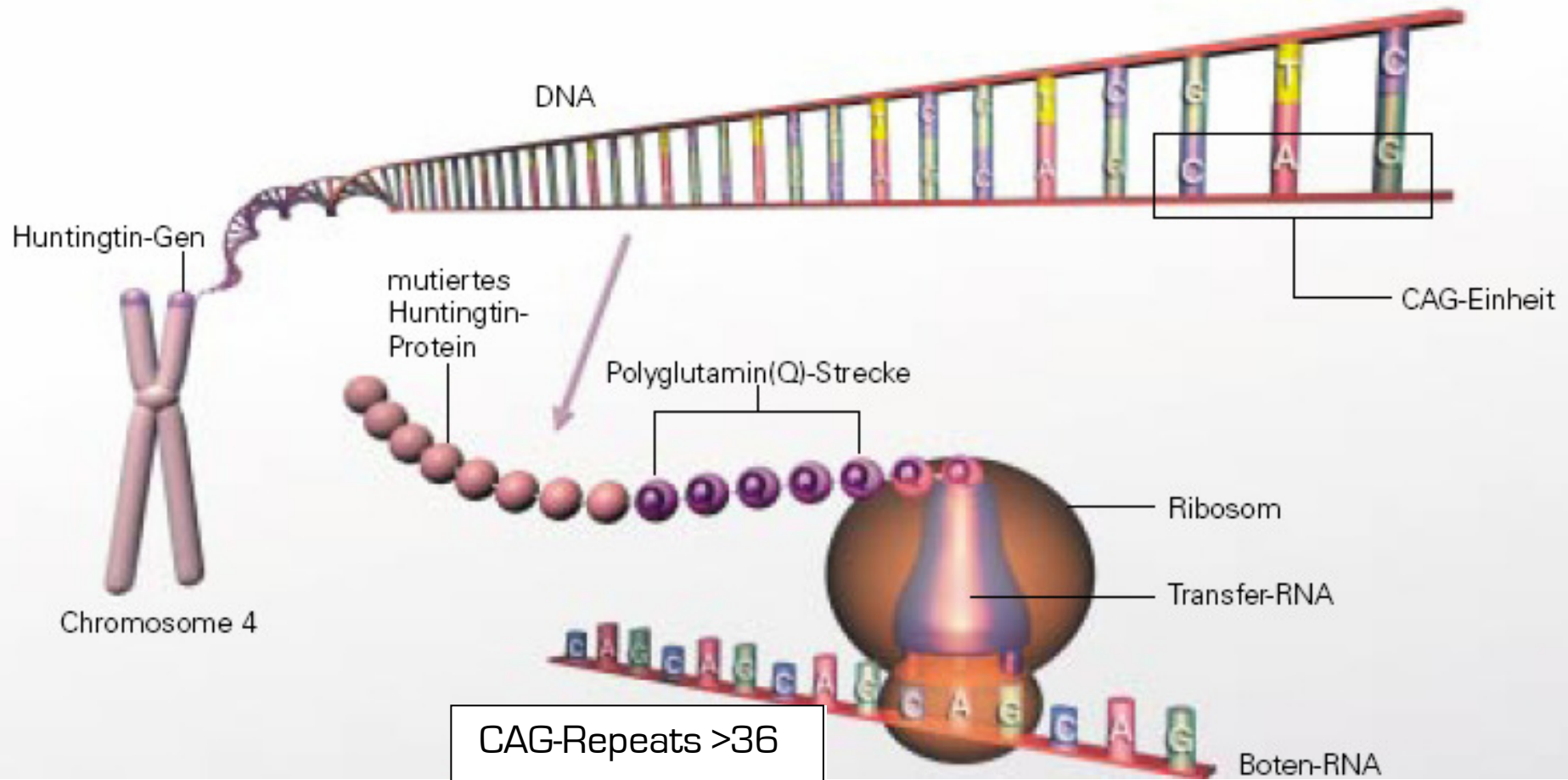
# CAG-Repeats und Ausbruch

CAG Repeat Size	Median Age at Onset
	Age by which 50% of individuals will be affected (years) (95% confidence interval)
39	66 (72-59)
40	59 (61-56)
41	54 (56-52)
42	49 (50-48)
43	44 (45-42)
44	42 (43-40)
45	37 (39-36)
46	36 (37-35)
47	33 (35-31)
48	32 (34-30)
49	28 (32-25)
50	27 (30-24)

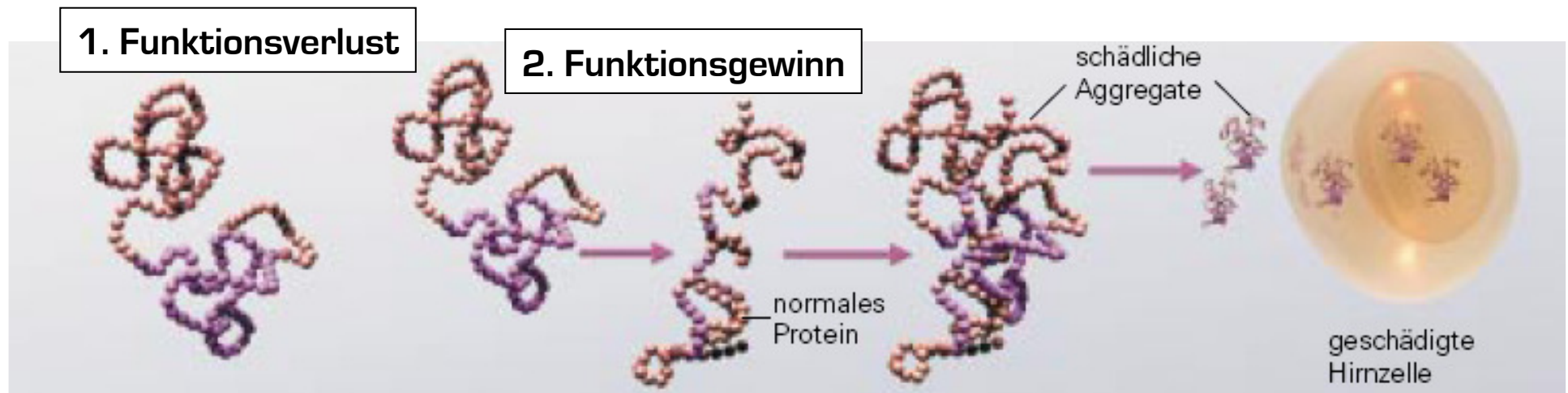


Je größer die Anzahl der CAG-Codons (>36, der pathogenen Schwelle) am 5'-Ende des Huntingtin-Gens ist, umso früher tritt die Krankheit in Erscheinung.

# Genetik: 4p16.3



# Theorien zur Krankheitsentstehung



Spektrum der Wissenschaft, Jan. 2004

## Gain-of-Function-Mutation

# Huntingtin-Protein

## Normales Huntingtin

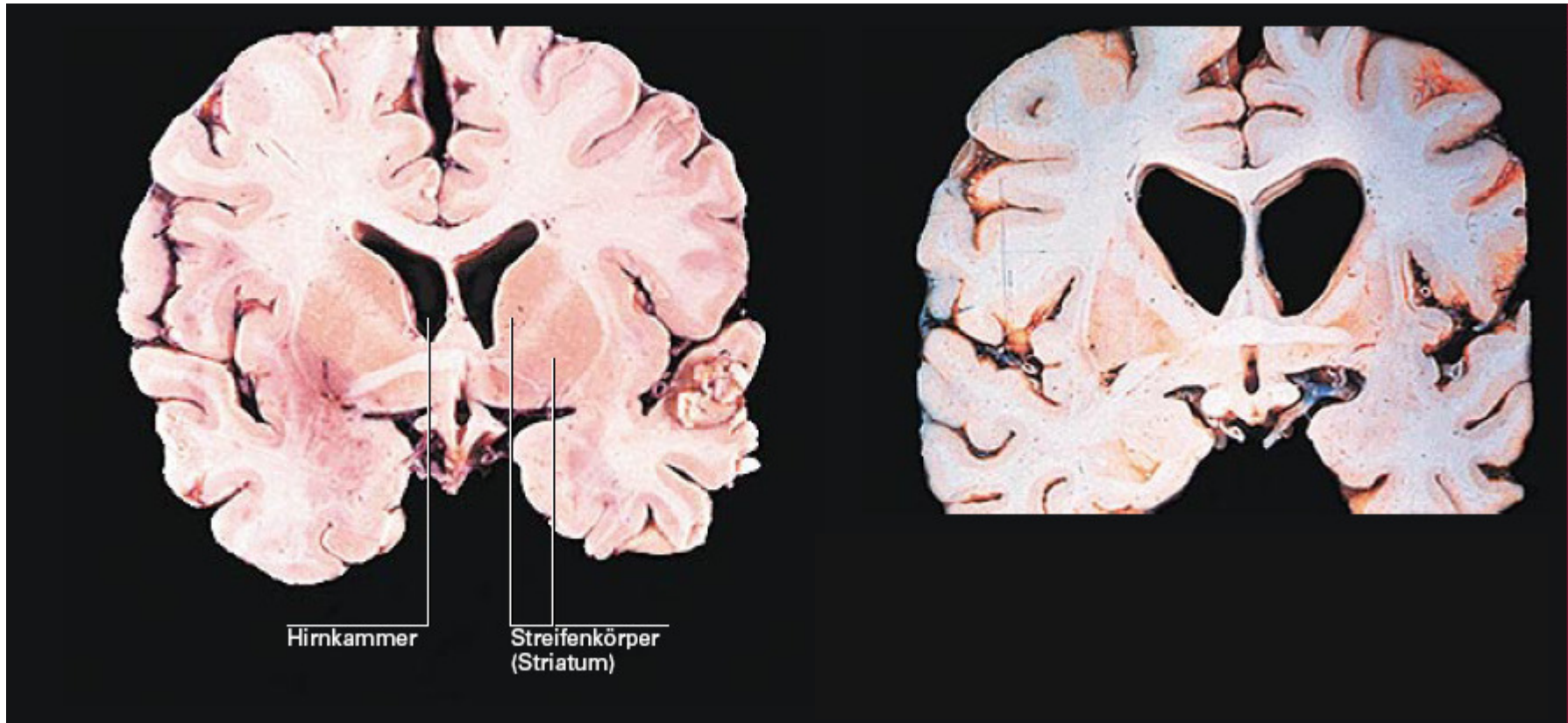
- BDNF fördert die Entwicklung und das Überleben von Nervenzellen im Striatum
- Huntingtin aktiviert Promoter des BDNF-Gens

## Mutiertes Huntingtin

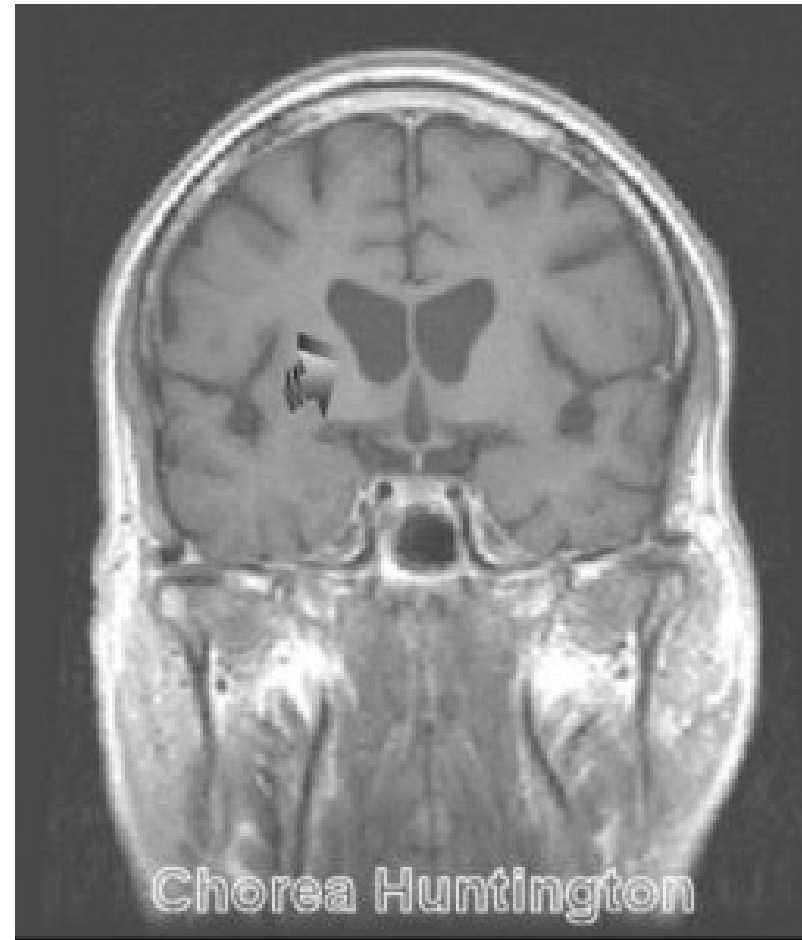
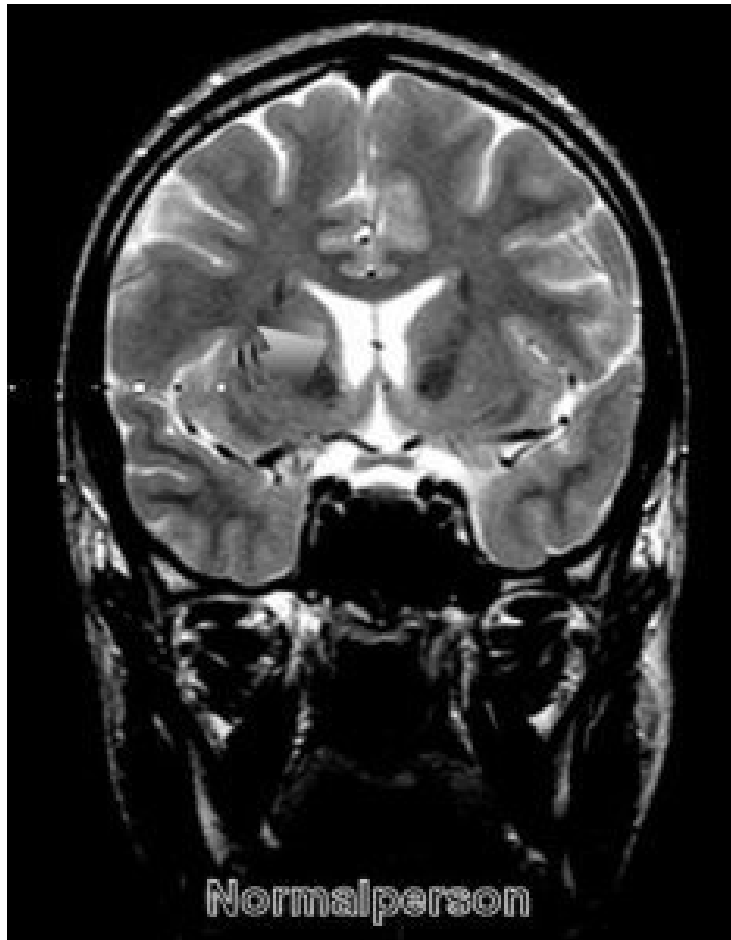
- BDNF-Produktion sinkt (wird nicht von Huntingtin aktiviert)
- Nervenzellen im Striatum können nicht überleben

Neue Erkenntnisse: Sep. 2003

# Caudatus-Atrophie I



# Caudatus-Atrophie II (MRT)



# Übersicht

- Einführung
- Genetische Ursachen
- **Psychische Beschwerden**
- Neurologische Auswirkungen
- Therapie

# Psychische Beschwerden I

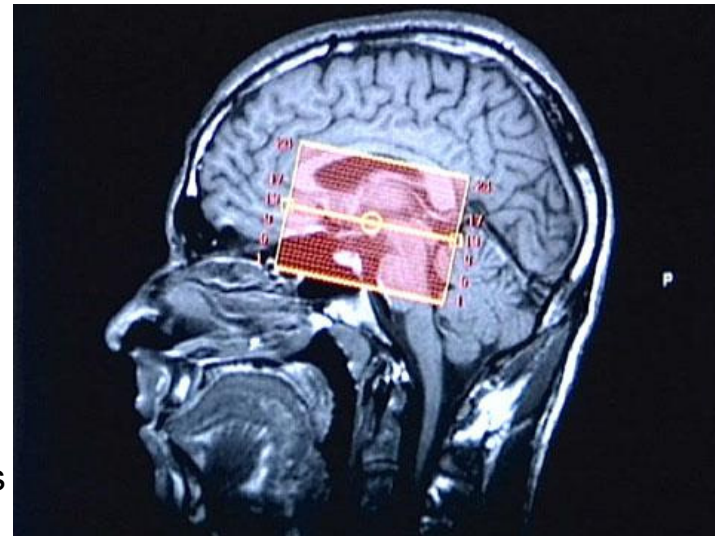
- Störungen des Affektes und des Antriebes
- Unbedachtes und impulsives Verhalten
- Enthemmung in zwischenmenschlichen Beziehungen
- Mangelhafte Kontrolle über Muskulatur (z.B. Grimassieren)
- Resignation und Depression (suizidales Verhalten)

# Psychische Beschwerden II

- Störungen der visuellen Informationsverarbeitung
- Frühstadium: leichte Beeinträchtigungen der intellektuellen Fähigkeiten, Gedächtnisstörungen
- Spätstadium: Demenz, Wahnvorstellungen

# Übersicht

- Einführung
- Genetische Ursachen
- Psychische Beschwerden
- **Neurologische Auswirkungen**
- Therapie



# Neurologische Auswirkungen

- Beginn mit Bradykinese
- Steigerung zu heftigen Hyperkinesien
- Plötzliches Grimassieren
- Dysarthrophonie
- Dysphagie
- Dystonien
- Mutismus

Krankheitsverlauf 15-20 Jahre

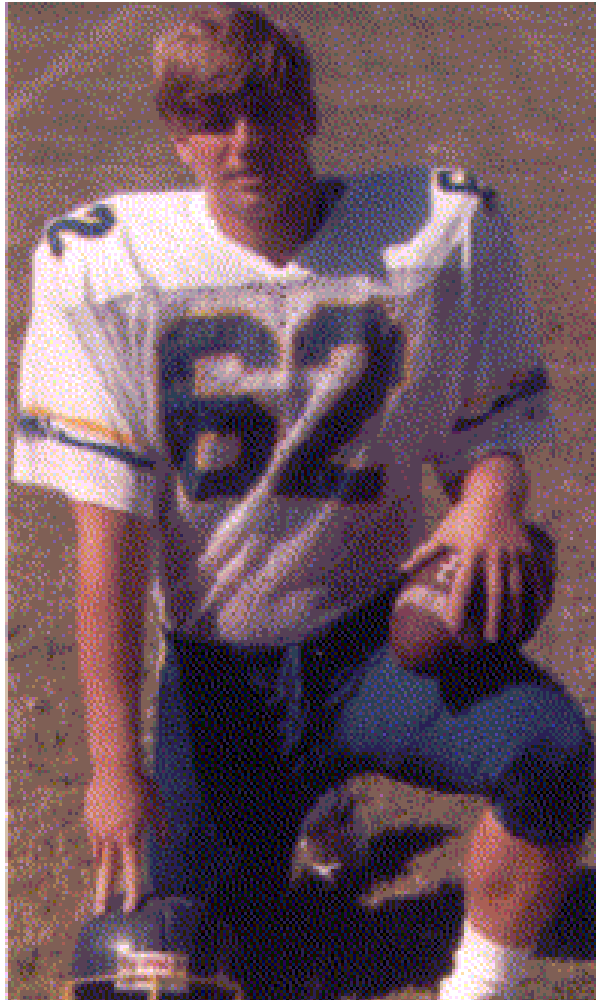
Bradykinese: Verlangsamung & Unterbrechung von Bewegungsanläufe  
Hyperkinese: unwillkürliche Bewegungen in verschiedenen Muskeln  
Dysarthrophonie: Störungen der Sprechmotorik  
Dysphagie: Schluckstörungen  
Dystonie: Bewegungsstörungen  
Mutismus: psychogenes Schweigen

# Bild I



© Andreas Janzen

# Bild II

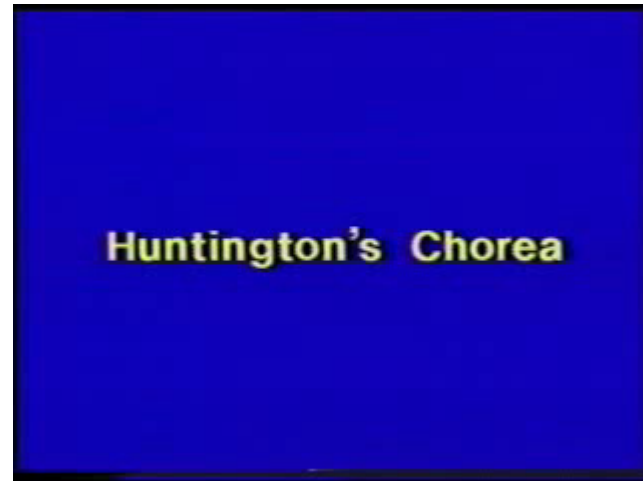


Im Alter von 18



und 33 Jahren

# Video



<http://huntingtondisease.web-log.nl/>

# Übersicht

- Einführung
- Genetische Ursachen
- Psychische Beschwerden
- Neurologische Auswirkungen
- **Therapie**

# Therapie

- Kausale Therapie existiert bisher nicht
- Symptomatische Behandlung nur begrenzt möglich
- Hochkalorische Ernährung
- Medikamentöse Behandlung (noch im Experimentalstadium)
- Begleitende Behandlung: Krankengymnastik, logopädisches Training, Psychotherapie

# Prognose

- Nicht heilbar
- 15 Jahre nach Auftreten der ersten Symptome lebt nur noch 1/3 der Patienten
- Häufigste Todesursachen:  
Ateminsuffizienz,  
Aspirationspneumonien

