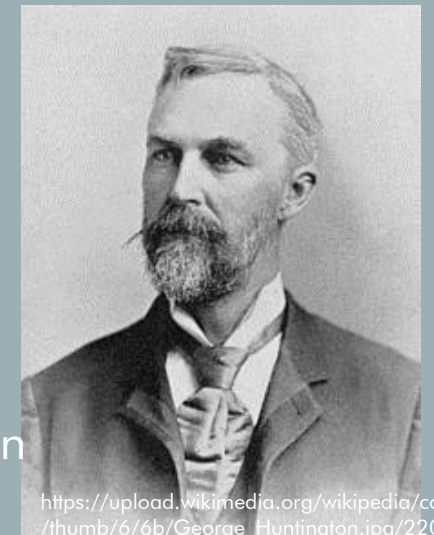


# HUNTINGTON-ERKRANKUNG

Von: Johanna Seiler  
Anna Merk

George Huntington  
1850-1960



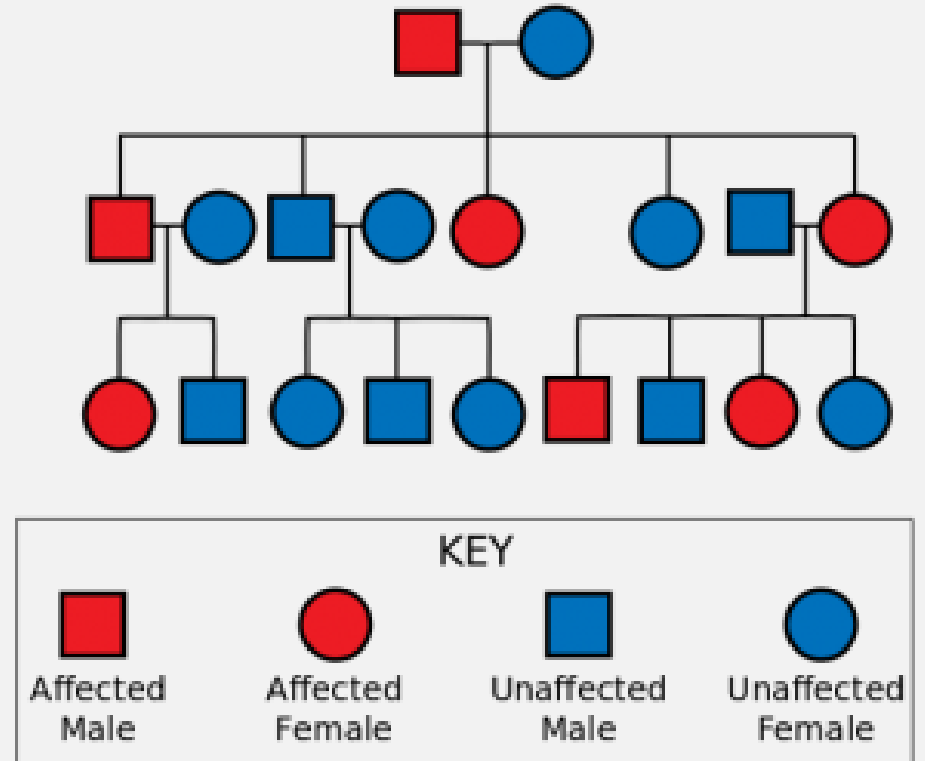
[https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6b/George\\_Huntington.jpg/220px-George\\_Huntington.jpg](https://upload.wikimedia.org/wikipedia/commons/thumb/6/6b/George_Huntington.jpg/220px-George_Huntington.jpg)

# INHALT

- Definition
- Krankheitsbild
- Diagnostik
- Huntingtin
- Ursachen
- Therapieansätze
- Leben mit HD

# DEFINITION

- Trinukleotid-Repeat-Erkrankung (CAG)
- Autosomal-dominant vererbt
  - Kurzer Arm Chromosom 4
- Vollständige Penetranz
- Auswirkungen auf..
  - .. Bewegung (Chorea)
  - .. Kognitive Fähigkeiten
  - .. Psyche



# KRANKHEITSBILD I

- Anzahl der Repeats beeinflusst Auftreten der Krankheit (Antizipation)
  - <26 → kaum Risiko
  - 27-35 → meist keine Symptome
  - 36-39 → hohes Risiko
  - >40 definitiv betroffen
  - Bricht im Alter von 30 – 50 Jahren aus
  - Greift vor allem Neurone im Striatum an



## KRANKHEITSBILD – GEMÄßIGTE PHASE

- Verschlimmerte Chorea
- Probleme, Handlungen aufrecht zu erhalten
- Sprachprobleme
- Denkprobleme
- Schlafprobleme
- Verlust der Selbstständigkeit
- Hohe Selbstmordrate

## KRANKHEITSBILD – FORTGESCHRITTENE PHASE

- Chorea tritt in den Hintergrund
- Parkinson-ähnliche Symptome (Rigor, Akinese)
- Kognitiv: Sprache stark verschlechtert  
Verarbeitungszeit erhöht
- Phasen der Verwirrtheit
- Probleme beim Schlucken
- Abhängigkeit von Pflegern
- Endet mit Tod (15-20 Jahre nach Beginn)

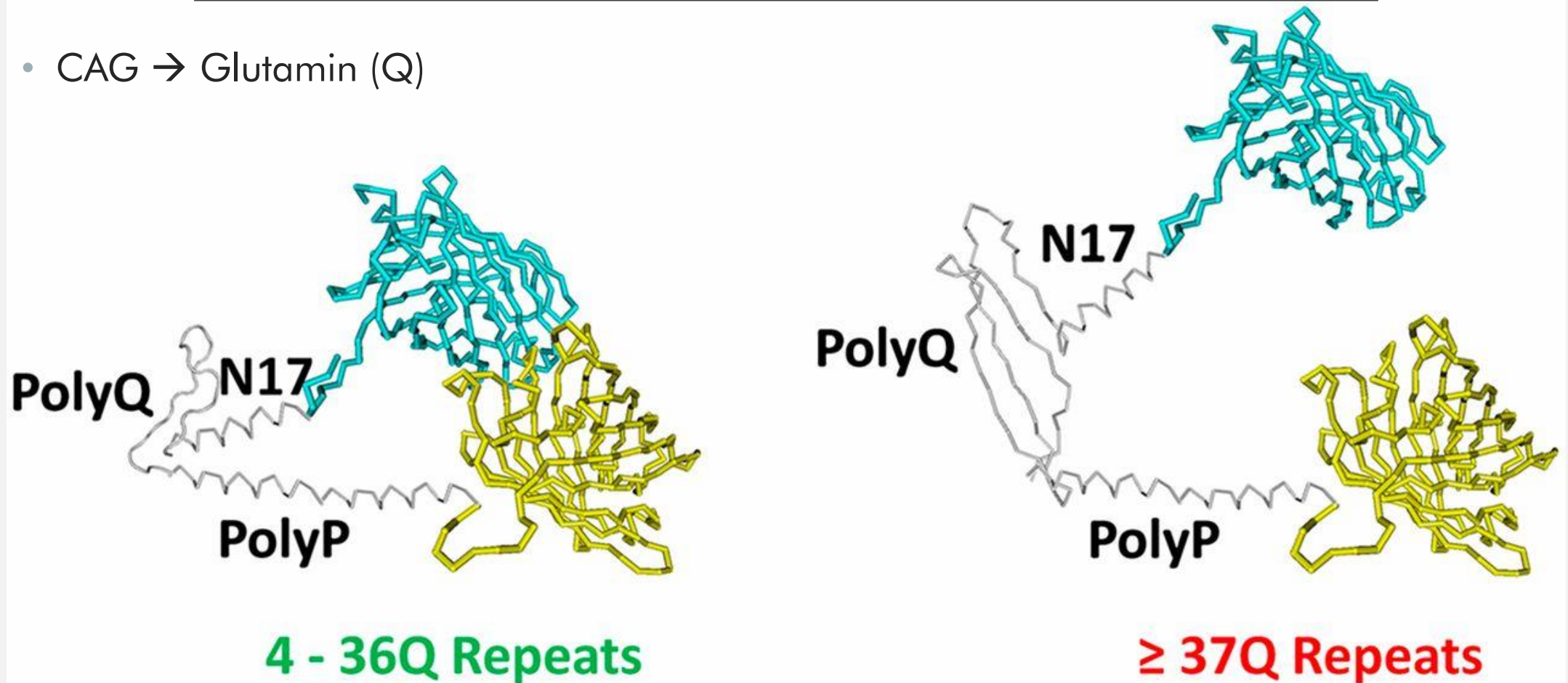
# DIAGNOSTIK

- Psychische Probleme schon früh bemerkbar
- Gordon-Knie-Phänomen
- Chamäleonzungue
- Antisakkaden
- Familiengeschichte → Gentest
- Fremdanamnese



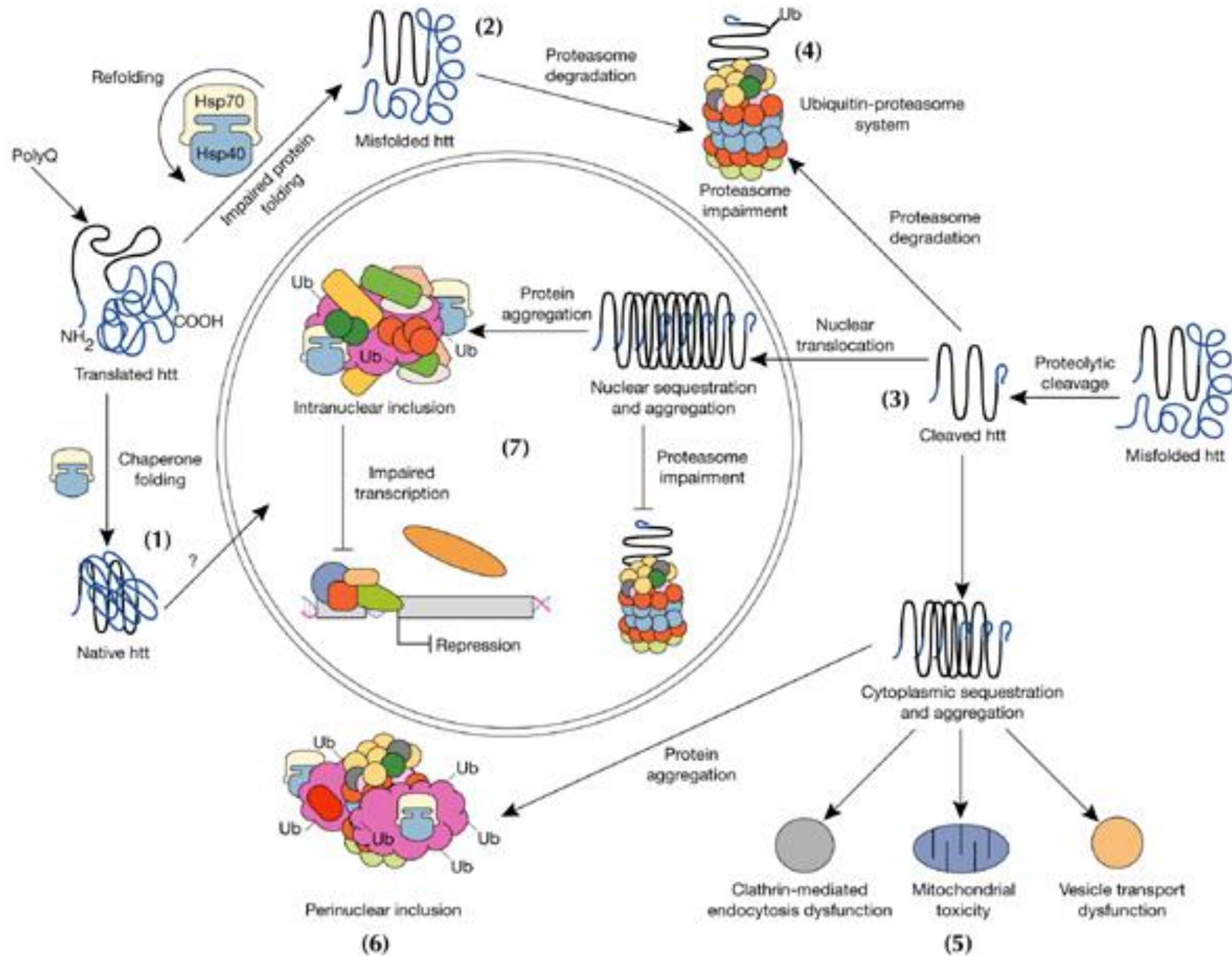
# HUNTINGTIN

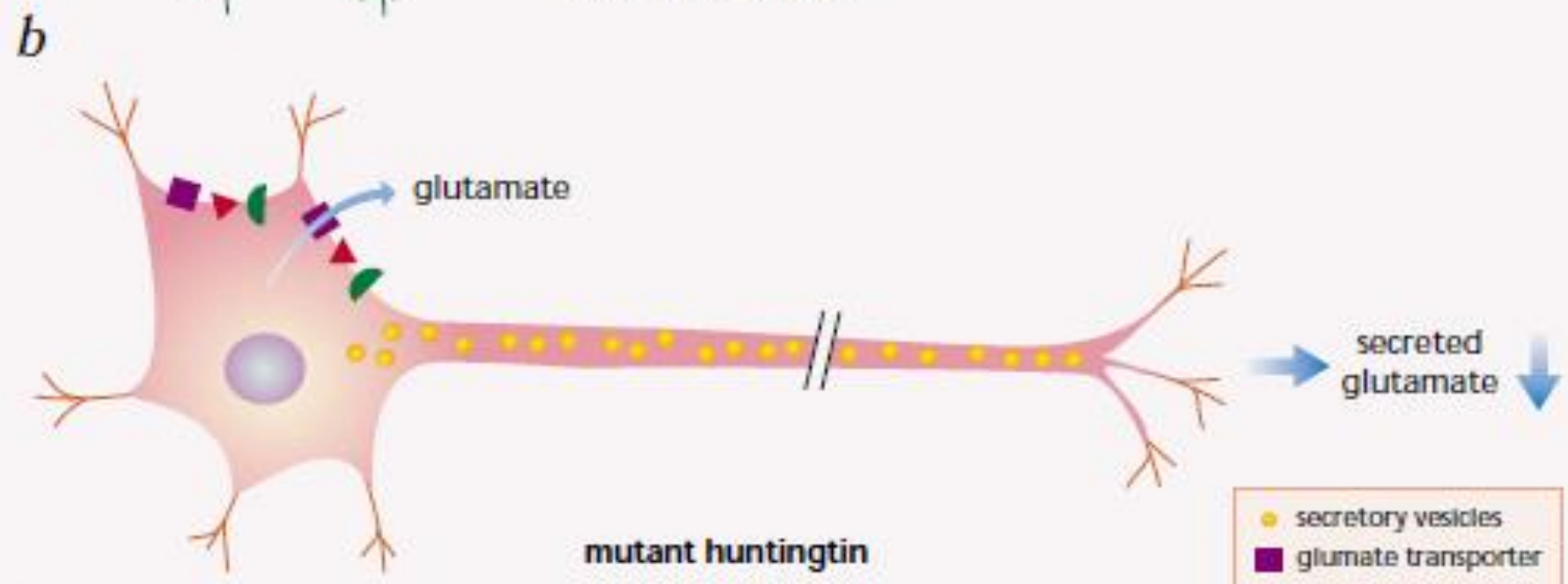
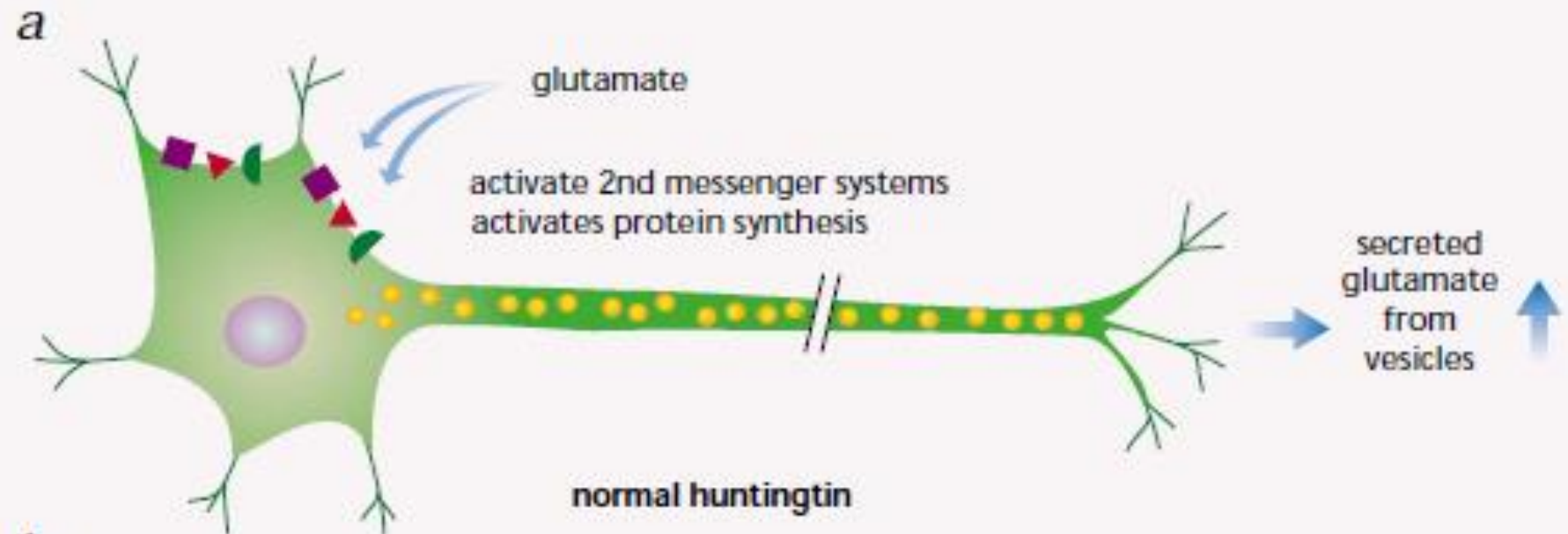
- CAG → Glutamin (Q)



# URSACHEN

- Durch Trinukleotidrepeats ausgelöst
  - Proteinaggregate
    - Schutzmechanismus?
  - Gestörter Glukosestoffwechsel





- secretory vesicles
- glutamate transporter
- ▲ ionotropic receptor
- ◀ metabolic receptor

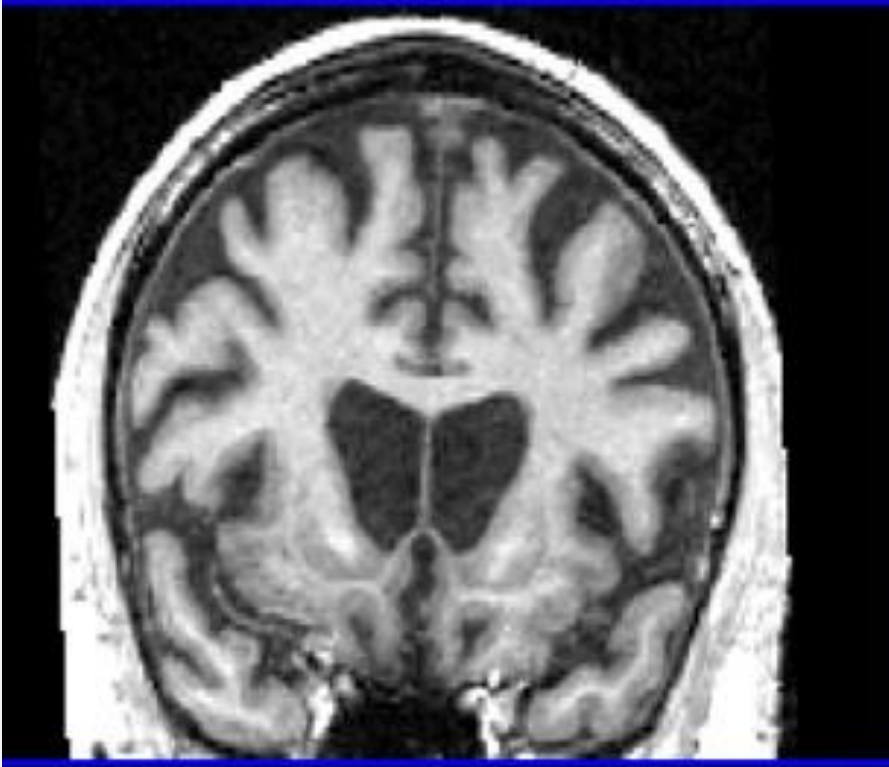
## URSACHEN II

- Fehlen von Huntingtin generell – gleiche Symptome
    - Nicht nur Aggregate an Krankheitsbild schuld
    - Apoptose nicht mehr gehemmt
    - Zusammenhang mit Wachstumsfaktoren (BDNF)
- Verarmung des Gehirns

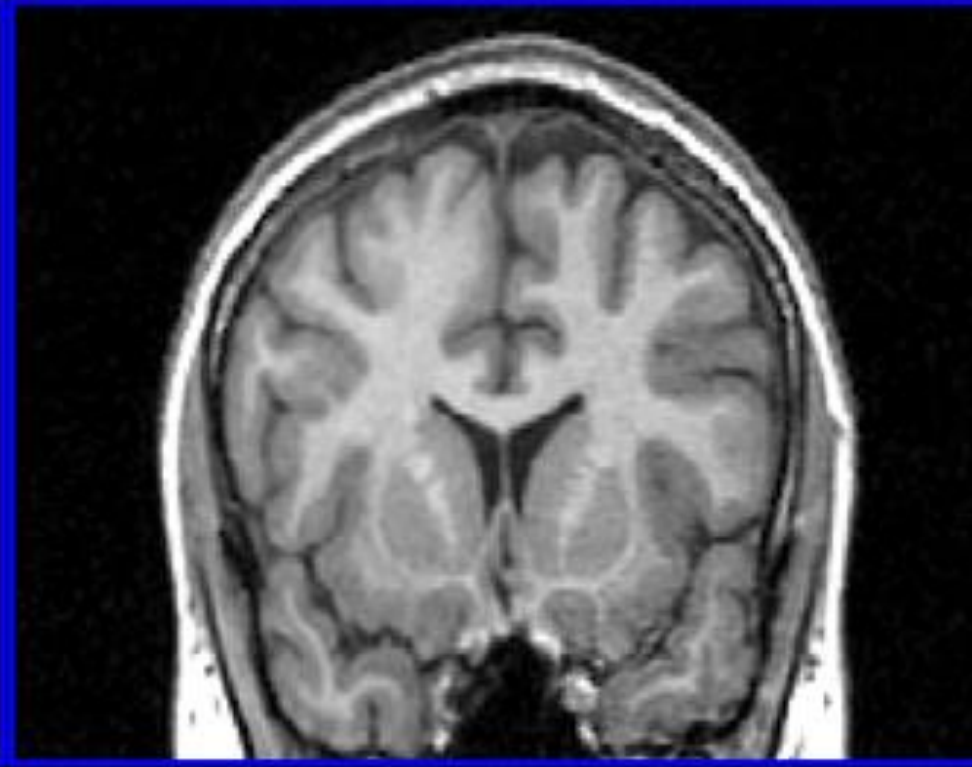


# MRI findings in HD

HD

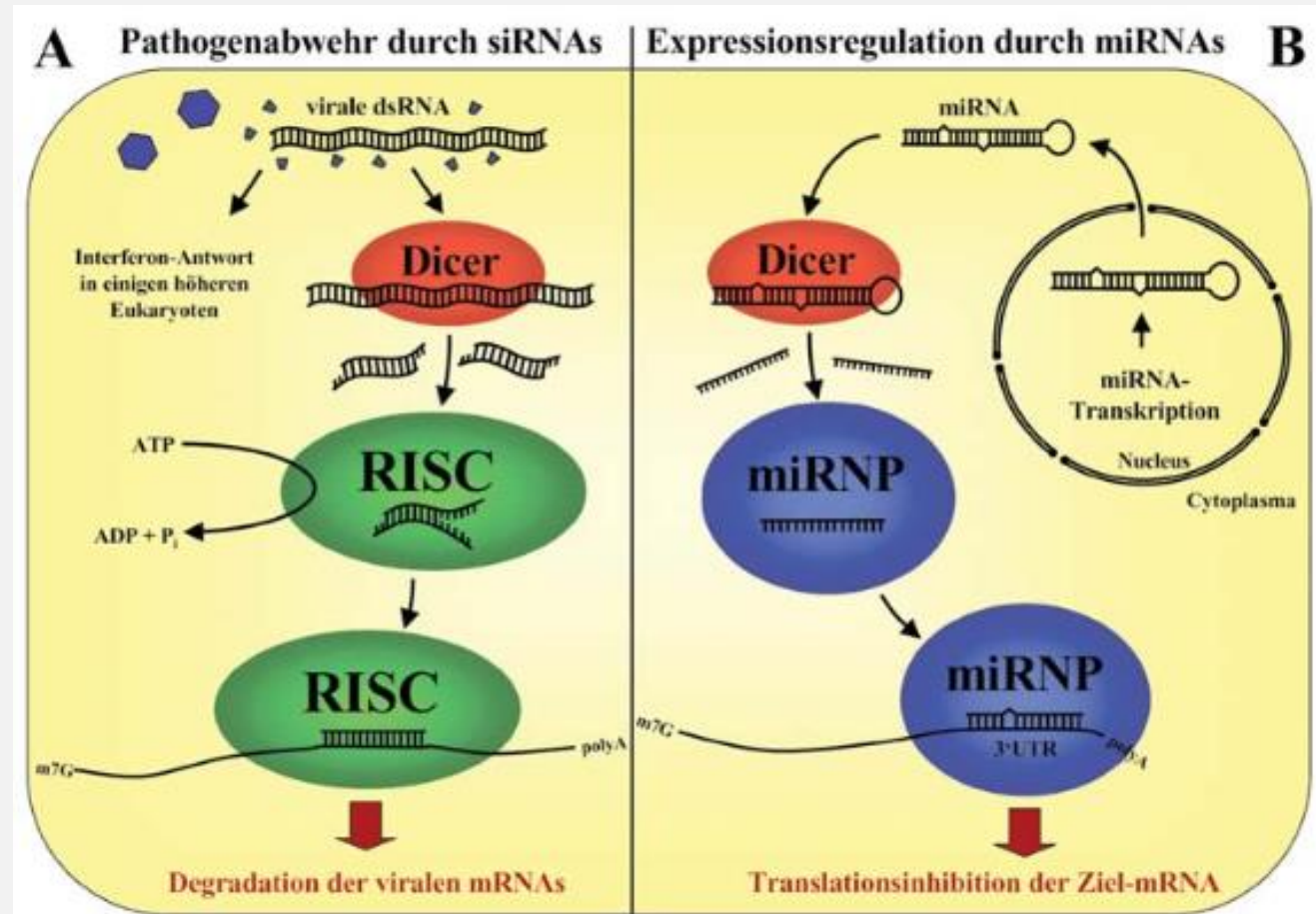


Normal



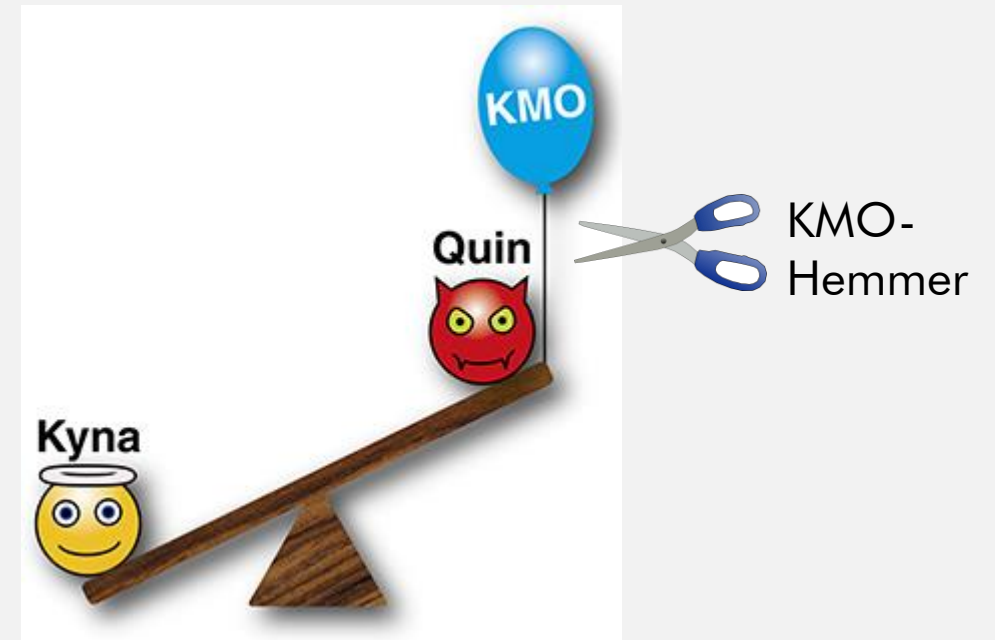
# THERAPIEANSÄTZE I

- Gene Silencing
- RNA Interferenz
- Problem :
  - muss Allelspezifisch sein
  - Blut-Hirn-Schranke



## THERAPIEANSÄTZE II

- KMO-Hemmung
  - KMO vermehrt aktiv → Quin
  - KMO weniger aktiv → Kyna



- Ausschalten d. KMO-Gens → Schutz vor Schaden durch Mutation?



# LEBEN MIT HD

- Behandlung der Symptome:
  - Physiotherapie
  - Logopädie
  - Psychotherapie
  - Antidepressiva
  - Nahrungsergänzungsmittel
- Familienplanung
  - Pränatale Diagnostik verboten
  - Präimplantationsdiagnostik möglich
- Pflegebedürftigkeit
- Gentest - Ja oder Nein?

DANKE FÜR EURE  
AUFMERKSAMKEIT!

# QUELLEN

- <http://de.hdbuzz.net/>
- <https://www.lecturio.de/magazin/chorea-huntington/>
- Chorea Huntington (<https://www.youtube.com/watch?v=SULwpJRPoGg>)
- Huntington's Disease: Stages and Therapies (<https://www.youtube.com/watch?v=ECcqSm7d1Ro>)
- Paper: Normal Huntingtin Function: An alternative approach to Huntington's Disease; *Elena Cattaneo, Chiara Zuccato & Marzia Tartari (2005)*
- Paper: Hunting in the calm before the storm, *Gillian Bates & James Eberwine, (2000)*
- Paper: Polyglutamine Expansions: Proteolysis, Chaperones, and the Dangers of Promiscuity; *Paul Ferrigno & Pamela A. Silver (2000)*
- Paper: Exploiting expression; *Gillian P. Bates (2001)*
- <https://www.youtube.com/watch?v=cL-IZnpY6Qg>