MVZ Labor Volkmann
KARLSRUHE

HD-Gen

OMIM	613004
Akronym	Huntington disease
Synonyma	Huntingtin, HTT
Material	EDTA-Blut, 2,7 mL (Blutbildröhrchen)
Methode	NAA, RFLB
Qualitätskontrolle	Zertifikat
Siehe auch	Humangenetik - Zytogenetik
Anforderungsschein	Download
Erklärung	Einwilligungserklärung zur humangenetischen Untersuchung
Auskünfte	Molekulare Humangenetik

Indikation

Morbus Huntington

Humangenetik

Das auf Chromosom 4p16.3 gelegene Gen umfasst einen Bereich von 170.2 kb mit 67 Exonen. Genprodukt ist das im Zytoplasma vieler Zellen vorkommende Huntingtin (Mr 34.8 kDa), das besonders in der Rinde des Kleinhirns, im Neocortex, Striatum und Hyppocampus in hohen Konzentrationen vorliegt. Die Funktion des Proteins ist noch nicht geklärt. Ab Codon 17 (Exon 1) beginnt eine polymorphe, für Polyglutamin (Glutamin)n codierende (CAG)n-Region. Beim Gesunden finden sich 10 - 36 solcher Sequenzrepetitionen, bei Chorea-Huntington-Patienten sind durch DNA-Replikationsfehler diese Sequenzrepetitionen auf 40 - 120 expandiert.

Die Anzahl der CAG-Repeats kann durch Fragmentlängenbestimmung mittels hochauflösender Kapillarelektrophorese nach enzymatischer Amplifikation des die (CAG)n-Region eingrenzenden DNA-Segmente bestimmt werden. Bisher wurden außer den (CAG)n-Expansionen keine weiteren Chorea Huntington verursachende Mutationen im HD-Gen nachgewiesen.

Erbgang

Chorea Huntington wird autosomal dominant vererbt.

Symptome

In der Mehrzahl der Fälle liegt das Manifestationsalter zwischen dem 25. und 45. Lebensjahr. Als Initialzeichen können psychische Veränderungen (Teilnahmslosigkeit, Reizbarkeit, Nervosität, Ruhelosigkeit, Grimassieren, Schlafstörungen) auftreten. Im Vordergrund steht die choreatische Bewegungsunruhe mit arrhythmischen, blitzartigen, überraschenden, oft salvenförmigen Zuckungen. Die Hyperkinesien treten in allen Muskeln , einschließlich der Augen-, Mund, Schlund- und Atemmuskulatur auf. Anfangs besteht eine Hypotonie der Muskulatur, später eine Hypertonie, die in schweren Rigor und Versteifung übergehen kann. Sprachstörungen, anfangs monotoner Klang und Verlangsamung mit verringerter Modulation, später dysarthrisch, explosiv und abgerissen. Unregelmäßiges, verwackeltes Schriftbild.

Psychische Störungen wie Neigung zur Gewalttätigkeit, unmotivierten Impulshandlungen, Triebhaftigkeit, Depressionen treten auf, oft auch Merkmale endogener Psychosen. Zunehmende Demenz.

Atemwegsinfekte, Aspiration durch Dysphagie und andere intermittierende Komplikationen sind die Todesursachen.

HD-Gen

G. Schlüter, H.-P. Seelig