

BISCHÖFLICHES GYMNASIUM
PAULINUM
Paulinumweg 1
6130 Schwaz
www.paulinum.ac.at



VORWISSENSCHAFTLICHE ARBEIT

Chorea Huntington – Eine autosomal-dominante
Erkrankung und ihre Folgen

Verfasst von: Magdalena Vorhofer

Klasse: 8B

Schuljahr: 2019/20

Betreuungslehrerin: Mag. Martina Gritsch

Reith im Alpbachtal, am 02.02.2020

Abstract

Chorea Huntington ist eine autosomal-dominant vererbte, neurodegenerative Erbkrankheit, die den fortschreitenden Verlust von Nervenzellen im Gehirn auslöst.

Das klinische Erscheinungsbild der Erkrankung ist durch physische Bewegungsstörungen – Beschwerden der willkürlichen und unwillkürlichen Motorik –, aber auch durch psychische Auffälligkeiten und kognitive Beeinträchtigungen, geprägt.

Der Krankheit liegt ein Fehler auf Chromosom 4 zugrunde. Infolgedessen wird vom Körper eine zu lange Proteinkette gebildet, die das Gehirn aufgrund seiner Länge schädigt.

Jede Person mit entsprechendem Gen-Fehler wird früher oder später erkranken. Der Zeitpunkt des Krankheitsausbruchs hängt von der Schwere des Gen-Defekts ab. Im Schnitt manifestiert sich die Erkrankung im Alter von 30 - 50 Jahren und endet meist 15 - 18 Jahre nach der Manifestation mit dem Tod. Bisher steht für Betroffene keine kausale Therapie zur Verfügung. Mithilfe zahlreicher medikamentöser sowie nicht-medikamentöser Therapien wird versucht, eine Linderung der Symptome herbeizuführen.

Im Rahmen dieser Vorwissenschaftlichen Arbeit werden der historische Hintergrund, die wesentlichen Charakteristika und die Therapiemöglichkeiten der Chorea Huntington näher erläutert. Ebenso wird ausführlich auf aktuelle Forschungserkenntnisse eingegangen.

Nach eingehender Auseinandersetzung mit dieser Thematik wurde ersichtlich, dass Chorea Huntington nicht nur das Leben der Betroffenen, sondern auch das ihrer Angehörigen massiv beeinflusst.

Vorwort

Diese Vorwissenschaftliche Arbeit entstand im Zuge meiner umfangreichen Auseinandersetzung mit der Erbkrankheit Chorea Huntington.

Schon lange vor Schreibbeginn kam mir die Idee zu diesem Thema. Die Themenwahl gründet sich zum einen auf meiner generellen Begeisterung für das Fachgebiet der Medizin. Zum anderen hat mich diese Erbkrankheit aufgrund ihres so außergewöhnlichen Krankheitsbildes immer schon interessiert. Während des Schreibprozesses hat sich die Faszination für die Krankheit immer mehr verfestigt, weswegen ich außerordentlich froh bin, dieses Thema für meine Vorwissenschaftliche Arbeit gewählt zu haben.

Allerdings hätte ich diese Arbeit ohne die Unterstützung vieler Menschen nicht mit dieser Begeisterung verfassen können. Ich bin davon überzeugt, dass diese Menschen auch einen wesentlichen Teil zur Entstehung meiner Vorwissenschaftlichen Arbeit beigetragen haben.

Einen ganz besonderen Dank möchte ich meiner Betreuungslehrerin Mag. Martina Gritsch aussprechen, deren berufliches Engagement mich überaus begeistert und inspiriert hat. Es war wirklich sehr beruhigend, eine solch gedankenreiche Betreuungsperson an meiner Seite zu wissen.

Ebenfalls möchte ich Dorothea und Kurt Zwettler, Ekkehart Brückner sowie Univ.-Prof. Dr. Klaus Seppi für ihre ausgesprochen große Hilfsbereitschaft danken. Sie engagieren sich alle für die Österreichische Huntington-Hilfe und haben mich nach kurzer Anfrage mit äußerst akkuraten Informationen bei meiner Arbeit unterstützt.

Weiters will ich mich bei Burgi bedanken. Sie stärkte mir im Verlauf des Schreibens immer wieder den Rücken und gab mir somit die nötige Portion Sicherheit und Mut mit auf den Weg.

Es ist mir auch ein großes Anliegen, meiner Familie und dabei vor allem meiner Mutter und Christian zu danken. Sie sind mir nicht nur praktisch rund um die Uhr mit Rat und Tat zur Seite gestanden, sondern haben auch meinen Eifer, diese Arbeit zu verfeinern, nie gestoppt, obwohl ich in der Zeit vielleicht das ein oder andere Mal auch meinen „haushaltlichen“ Pflichten nachgehen hätte können/sollen.

Inhaltsverzeichnis

1	Einleitung	5
2	Die Entwicklung der Vererbungslehre	8
2.1	Johann Gregor Mendel.....	8
3	Die Grundlagen der Genetik	11
3.1	Aufbau des menschlichen Chromosomensatzes	11
3.2	Vererbungsarten im Überblick.....	13
3.3	Dominant-rezessiver Erbgang	14
3.4	Autosomale Vererbung	14
3.4.1	Autosomal-rezessiver Erbgang	14
3.4.2	Autosomal-dominanter Erbgang	15
4	Der Historische Hintergrund	17
4.1	Geschichte	17
4.2	Dr. George Huntington.....	18
5	Das heutige Verständnis der Chorea Huntington	19
5.1	Grundlegendes	19
5.2	Epidemiologie.....	19
5.3	Ätiologie	19
5.4	Diagnose.....	25
5.5	Krankheitsverlauf und Symptome.....	28
6	Die Therapiemöglichkeiten und derzeitigen Heilungsansätze der Forschung	31
7	Die Österreichische Huntington-Hilfe als Unterstützung für Betroffene in Österreich	38
8	Fazit.....	39
	Quellenverzeichnis	41
	Abbildungsverzeichnis	46
	Glossar	49

1 Einleitung

*Jeder ist ein wenig wie alle,
ein bisschen wie manche,
ein Stück einmalig wie niemand sonst.*

UNBEKANNT

Ein Gen-Defekt auf Chromosom 4 ist ursächlich für Chorea Huntington. Ein Gen-Defekt, der, wenn man bedenkt, wie groß die Fülle an genetischen Informationen eines Menschen ist, Betroffene nicht wesentlich von anderen Menschen unterscheiden sollte.

Und doch ein Gen-Defekt, der eine bislang unheilbare Krankheit auslöst.

Im Rahmen dieser Vorwissenschaftlichen Arbeit soll die von dieser Gen-Mutation verursachte Erbkrankheit Chorea Huntington näher beleuchtet werden.

Fragestellungen und Ziele

Im Speziellen bestand das Hauptziel dieser Arbeit darin, der Ätiologie und Symptomatik der Krankheit auf den Grund zu gehen, um herauszufinden, inwiefern die Erkrankung das Leben der Betroffenen und ihrer Angehörigen beeinflusst. Auch war es mir ein Anliegen, meine medizinischen Kenntnisse derart zu vertiefen, um aktuelle Forschungsergebnisse nachvollziehen und die Aussichten auf eine potentielle Heilung der Krankheit in dem mir möglichen Maße abschätzen zu können.

Arbeitstechniken

Basierend auf diverser medizinischer Lektüre, Internetquellen, online Biografien und einem digitalisierten Schriftstück aus dem Jahre 1872 werden in dieser Arbeit die wesentlichen Charakteristika der Chorea Huntington sowie die genetischen Grundlagen, die für das Verständnis der Materie wichtig sind, dargelegt. Durch eine äußerst genaue Internetrecherche war es auch möglich, die aktuellen Erkenntnisse aus der Huntington-Forschung – ihrer Wichtigkeit entsprechend ausführlich – in meine Vorwissenschaftliche Arbeit einzubauen.

Aufbau

Diese Vorwissenschaftliche Arbeit setzt sich aus sechs Überkapiteln zusammen.

Das erste Kapitel behandelt die Geschichte der Vererbungslehre und nimmt auf jene Person Bezug, deren Forschung die Entwicklung der Vererbungslehre entscheidend geprägt hat: Johann Gregor Mendel.

Gleichzeitig dient das erste Kapitel als Einstieg für den zweiten Abschnitt, in dem wesentliche Abläufe der klinischen Genetik näher erläutert werden. Die Erklärungen des zweiten Teilbereichs dienen dazu, das Verständnis der darauffolgenden Kapitel zu erleichtern. In diesem zweiten Kapitel wird zunächst auf den Aufbau des menschlichen Chromosomensatzes und auf den Ablauf der Vererbung eingegangen. Weiters werden die verschiedenen Vererbungsarten erklärt, bis schließlich die für die Huntington-Krankheit relevante Vererbungsart im Detail ausgeführt wird: die autosomal-dominante Vererbung.

Die folgenden Großkapitel nehmen speziell auf Chorea Huntington Bezug, wobei im dritten Teilbereich auf die Geschichte der Erkrankung eingegangen wird. Dabei findet auch Dr. George Huntington Erwähnung, der die Krankheit erstmals ausführlich beschrieb.

Das vierte Kapitel widmet sich den Charakteristika der Erkrankung. Die Epidemiologie der Krankheit leitet das Kapitel ein. Danach werden die Ursachen der Krankheit und der Verlauf der Diagnosefindung dargelegt. Der Krankheitsverlauf und die Symptome schließen das vierte Kapitel ab.

Der fünfte Abschnitt dieser Vorwissenschaftlichen Arbeit zeigt vielfältige Therapiemöglichkeiten auf, die alle auf eine Linderung der Symptome abzielen. Im Zuge dessen werden auch aktuelle Ergebnisse aus der Huntington-Forschung präsentiert.

Im sechsten Kapitel wird schließlich auf die Österreichische Huntington-Hilfe näher eingegangen, die es sich zum Ziel gesetzt hat, mit ihrem Service Betroffene und ihre Angehörigen in Österreich zu unterstützen.

Das Fazit soll die Arbeit schließlich abrunden.

Aufgrund der besseren Übersicht befinden sich die Zitationen der verwendeten Abbildungen nicht in der Bildunterschrift, sondern erst im Abbildungsverzeichnis.

Die Erklärungen zu den in meiner VWA verwendeten Abkürzungen und Fachbegriffen befinden sich im angehängten Glossar. Diese werden bei der ersten Erwähnung mit einem Stern (*) markiert.

2 Die Entwicklung der Vererbungslehre

In diesem Kapitel soll die Geschichte der klinischen Vererbungslehre näher betrachtet werden. Ein besonderes Augenmerk liegt dabei auf dem Augustinermönch Johann Gregor Mendel, der dabei einen Meilenstein legte.

Jede Epoche hat ihre eigenen Zugänge zu Menschen mit körperlichen oder geistigen Dispositionen. Im Mittelalter glaubten weite Teile der Bevölkerung beispielsweise, dass Personen mit abnormalen Verhaltensweisen oder körperlichen Abnormitäten vom Teufel besessen oder von Gott gestraft seien. Diese Zugänge haben sich im Laufe der Zeit verändert. Später machte man sich kranke Personen zu Nutze, indem man sie als Schauobjekte in Wanderzirkussen ausstellte (HEIDENFELDER, 2019).

Schon im Mittelalter gab es Gelehrte, welche die Ursachen dieser Krankheiten erforschten. Durch Beobachtungen von Personen mit solchen „Phänomenen“ kam man zum Schluss, dass einige dieser Abnormitäten vererbt sein könnten. Dabei setzte der Augustinermönch Johann Gregor Mendel durch seine Vererbungsregeln einen Meilenstein (ZETER, 2019).

2.1 Johann Gregor Mendel



Abbildung 1: Johann Gregor Mendel

Johann Gregor Mendel (Abb.: 1) wurde 1822 in Heinzendorf, Österreich, geboren. Nach abgeschlossenen Studien in Mathematik, Ethik, Philologie, Physik und Philosophie trat er 1843 in das Augustinerkloster bei Brunn, Österreich, ein (WURZINGER, 2017).

Während seiner Zeit als Augustinermönch beschäftigte er sich mit der Vererbung und Evolution von Pflanzen (BECKER; FROMMER ET AL., 2000).

Dabei führte er zwischen 1856 und 1863 Kreuzungsexperimente an der Erbsenpflanze *Pisum sativum* durch (DUNN, 2014).

Mendel konnte mithilfe dieser Experimente zeigen, dass die Vererbung von Eigenschaften nach festen Regeln erfolgt (GRIMM, 2017, S. 241).

1866 veröffentlichte er die Ergebnisse seiner Forschungen und die drei daraus abgeleiteten Vererbungsregeln, auch *Mendelsche Regeln* genannt. Obwohl sein Schaffen erst 34 Jahre nach seinem Tod im Jahre 1884 Anerkennung fand, sind die von ihm formulierten Vererbungsregeln für die klinische Genetik noch heute von ungemein hoher Bedeutung (BECKER; FROMMER ET AL., 2000).

Die Mendelschen Regeln

Mendel hat seine drei Vererbungsregeln aus dem Jahre 1866 auf Basis des dominanten* und rezessiven* Verhaltens von Allelen* bzw. Genen* begründet (GRIMM, 2017, S. 241-245).

Dabei konzentrierte er sich ausschließlich auf die Vererbung von monogenen* Merkmalen von diploiden* Organismen mit haploiden* Keimzellen (GRIMM, 2017, S. 242-244).

Die ersten zwei Regeln beziehen sich auf monohybride* Erbgänge. Dies bedeutet, dass die ersten zwei Regeln die Vererbung nur eines Merkmals betreffen. Die dritte Vererbungsregel bezieht sich hingegen auf di- oder polyhybride* Erbgänge. Dementsprechend wird hier die Vererbung zweier oder mehrerer voneinander unabhängiger Merkmale betrachtet – in Mendels Fall beispielsweise die unabhängige Vererbung von Farbe und Form der Blüten der Erbsenpflanze (STRITTMATTER; KATTMANN, 2019).

1. Uniformitätsregel:

Wenn die Genotypen der Eltern homozygot* sind, so sind die Genotypen der Nachkommen alle uniform (einheitlich) heterozygot* (GRIMM, 2017, S. 241).

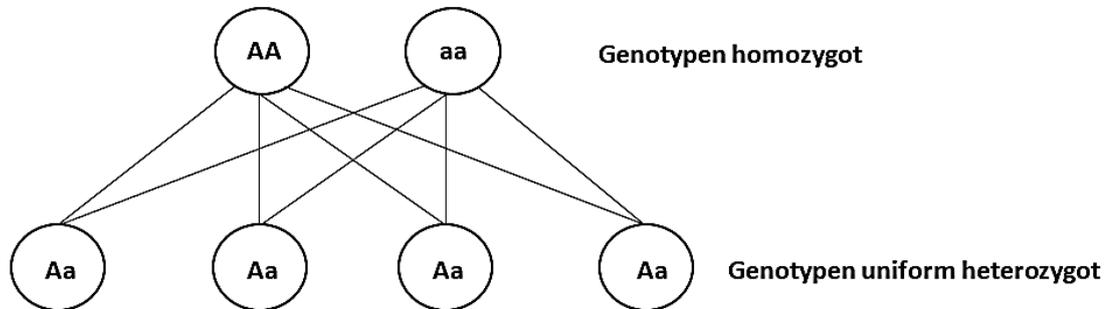


Abbildung 2: Schematische Darstellung der Uniformitätsregel

2. Spaltungsregel:

Sind die Genotypen von Eltern heterozygot, dann sind die Genotypen der Nachkommen nicht uniform, wobei sie sich jedoch in einem bestimmten Verhältnis aufspalten (GRIMM, 2017, S. 244-245).

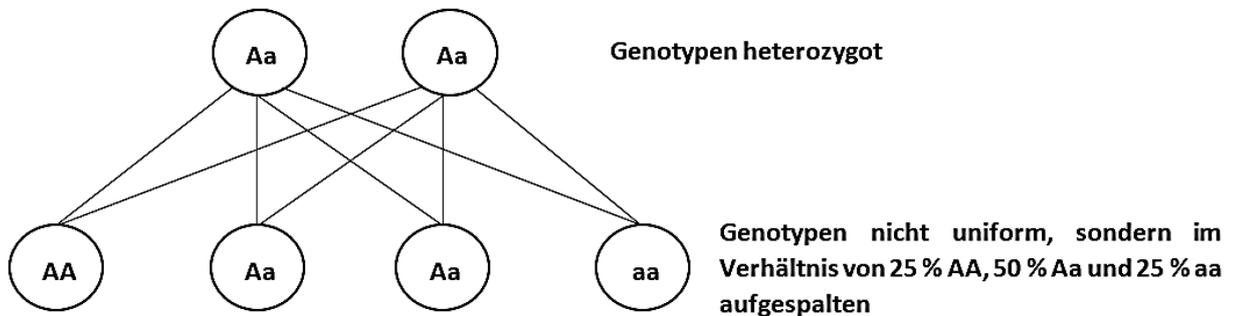


Abbildung 3: Schematische Darstellung der Spaltungsregel

3. Unabhängigkeitsregel:

Voneinander unabhängige Merkmale werden auch unabhängig voneinander weitervererbt (GRIMM, 2017, S. 244-245).

Allerdings waren Mendel Begriffe wie Gen, diploid, haploid, etc. noch nicht geläufig, da sie erst Jahrzehnte später eingeführt wurden. Trotzdem hat er durch seine Forschungen die Grundlagen für die oben genannten Konzepte der klinischen Genetik gelegt, die auch heute noch für die allermeisten Erbgänge Gültigkeit besitzen (ZSCHOCKE, 2018, S. 97).

3 Die Grundlagen der Genetik

Im folgenden Kapitel sollen wesentliche genetische Prozesse erklärt werden, die für das Verständnis der Vererbung von Chorea Huntington unumgänglich sind. Dabei wird auf den Aufbau des menschlichen Chromosomensatzes und die verschiedenen Erbgänge eingegangen.

3.1 Aufbau des menschlichen Chromosomensatzes

Ein erwachsener, menschlicher Organismus setzt sich aus über 100 Billionen Körperzellen (Abb. 4) zusammen (SCHÜRING, 2003).

Sie alle, bis auf die Erythrozyten*, besitzen einen Zellkern, den sogenannten *Nukleus*. Darin befindet sich die Erbinformation, auch *DNA* oder *DNS* genannt (LIEDVOGEL; KLONK, 1999).

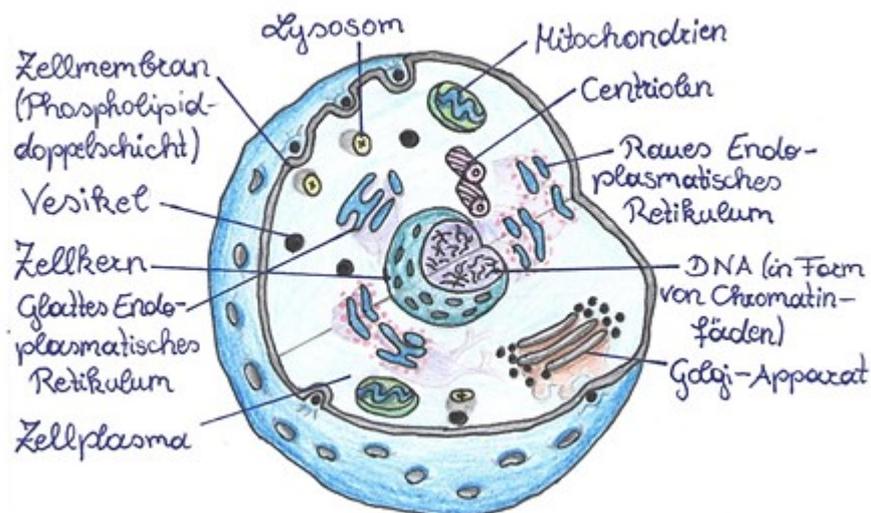


Abbildung 4: Aufbau einer menschlichen Zelle

Im nicht-teilungsfähigen Zustand der Zelle besitzt die DNA eine fadenförmige, ungeordnete Struktur, die man auch als Chromatin* bezeichnet. Sie gleicht im Aufbau einer Strickleiter, die schraubenförmig um die eigene Achse gedreht ist. Diese schraubenförmige Drehung nennt man Helix und soll die Stabilität der DNA erhöhen. Bei der Zellteilung nimmt die DNA eine noch kompaktere Struktur an, indem sich die Fäden stark verdrillen und verdichten. Somit entsteht kurz vor der Zellteilung aus dem Chromatin die Transportform der DNA, die sogenannten Chromosomen (BAYRISCHER RUNDFUNK, 2017).

Der Mensch besitzt in fast allen Körperzellen einen diploiden Chromosomensatz von 46 Chromosomen, beziehungsweise 23 Chromosomenpaaren. Je ein Chromosom eines jeden Chromosomenpaares stammt von der Mutter, das andere vom Vater. Jede Körperzelle mit Zellkern enthält einen solchen doppelt vorhandenen Chromosomensatz, mit Ausnahme der Keimzellen des Menschen. So ist sichergestellt, dass nach der Zeugung und der damit einhergehenden Verschmelzung von zwei haploiden Chromosomensätzen wieder ein diploider Chromosomensatz mit 23 Chromosomenpaaren entstehen kann (ZSCHOCKE, 2018, S. 26-27).

Die Chromosomenpaare 1-22 bestehen aus jeweils zwei homologen* Chromosomen, den *Autosomen* (SPEICHER, 2017, S. 152).

Im Gegensatz zu den Chromosomenpaaren 1-22 muss das 23. Chromosomenpaar eines Menschen nicht homolog sein. Ob die zwei Geschlechtschromosomen, die sogenannten Gonosomen, einander entsprechen, hängt zur Gänze vom Geschlecht der Person ab (Abb. 5). Das 23. Chromosomenpaar eines Mannes wird mit XY bezeichnet und ist somit nicht homolog. Bei Frauen hingegen lautet das letzte Chromosomenpaar XX, ist homolog und besitzt dementsprechend die gleichen Gene an der entsprechenden Stelle (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 104).

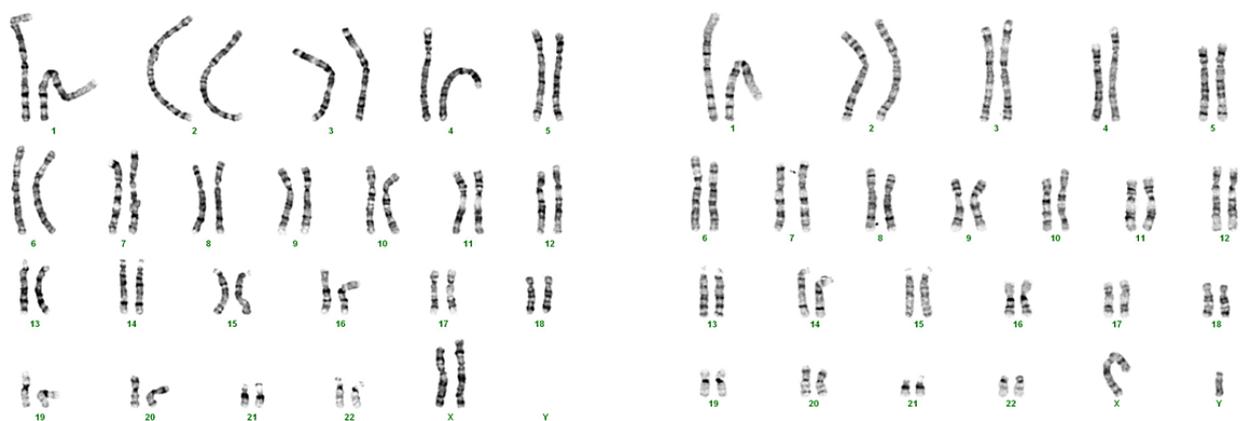


Abbildung 5: Karyogramm (Chromosomendarstellung) einer Frau (links) und eines Mannes (rechts)

Ein Gen ist ein Abschnitt auf der DNA, der für die Ausprägung eines bestimmten Merkmals zuständig ist. Ein Allel entspricht hingegen der Funktionsform eines Gens und sorgt für unterschiedliche Ausprägungen desselben (POEGGEL; MEITINGER, 2017, S. 10-14).

Da ein Chromosom jedes Chromosomenpaares jeweils von der Mutter und das andere vom Vater stammt, besitzt der Mensch immer zwei Gene und zwei Allele für ein Merkmal. Daraus ergibt sich, dass die zwei Gene eines homologen Chromosomenpaares ident sind, die zwei Allele aber nicht zwingend (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 90-91).

In der Regel verhält sich ein Allel gegenüber dem anderen dominant und sorgt für eine bestimmte Merkmalsausprägung. Im Falle einer Homozygotie*, bei der die Person ohnehin zwei idente Allele besitzt, ist es egal, welches Allel dominant ist. Schließlich führen beide Allele zur selben Merkmalsausprägung. Bei einer Heterozygotie* spielt dies hingegen eine sehr wichtige Rolle. Um bei Stammbaumanalysen dominante von rezessiven Allelen unterscheiden zu können, kürzt man dominante Allele in der Regel mit Großbuchstaben, rezessive hingegen mit Kleinbuchstaben ab (GRIMM, 2017, S. 244-246).

3.2 Vererbungsarten im Überblick

Oft sind die Ähnlichkeiten zwischen Kindern und ihren Eltern unübersehbar. Diese Ähnlichkeiten bekräftigen, dass Merkmale von Eltern an ihre Kinder weitervererbt werden. Nach heutigem Stand der Wissenschaft werden aber nicht die Eigenschaften direkt weitervererbt, sondern die jeweiligen, unter Umständen auch mutierten, Allele (GRIMM, 2017, S. 241-242).

Grundsätzlich können drei verschiedene Erbgänge unterschieden werden. Einerseits gibt es den *dominant-rezessiven* Erbgang, bei dem nur ein Merkmal, nämlich das dominante, im Phänotyp ausgeprägt wird. Andererseits spricht man in der Genetik auch noch vom *kodominanten* und *intermediären* Erbgang. Kodominant bedeutet, dass beide Allele unabhängig voneinander vererbt und voll im Phänotyp ausgeprägt werden. Ein Beispiel hierfür ist die Vererbung der Blutgruppen. Blutgruppe A und Blutgruppe B sind beide dominant, weshalb manche Menschen die Blutgruppe AB besitzen. Sollte es bei der Vererbung zu einer Mischung kommen, wenn beispielsweise rote und weiße Blütenfarben gekreuzt zu einer rosa Blütenfarbe führen, so spricht man vom intermediären Erbgang (GRIMM, 2017, S. 244-245).

Da Chorea Huntington dominant-rezessiv vererbt wird, ist auch nur dieser Erbgang für meine VWA von Relevanz.

3.3 Dominant-rezessiver Erbgang

Der dominant-rezessive Erbgang folgt genau diesen Vererbungsmechanismen, die Mendel 1866 beschrieb, und lässt sich wiederum in zwei Unterkategorien unterteilen, wovon sich eine auf die Vererbung durch die Chromosomenpaare 1-22, die sogenannten *Autosomen*, bezieht. Dabei wird das betrachtete Merkmal über die Autosomen vererbt. Daher rührt auch ihr Name: *autosomale Vererbung* (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 177-183).

Es gibt aber auch die Möglichkeit der *gonosomalen Vererbung*. Das bedeutet, dass das krankhafte Merkmal durch die *Gonosomen*, nämlich das 23. Chromosomenpaar, vererbt wird. Somit ist das Erkrankungsrisiko für beide Geschlechter unterschiedlich hoch, zumal die Frau beispielsweise kein Y-Chromosom besitzt. Daher spricht man in diesem Zusammenhang oft auch von einer *geschlechtsgebundenen Vererbung* (GRIMM, 2017, S. 260).

In dieser VWA soll nur auf den autosomalen Erbgang Bezug genommen werden.

3.4 Autosomale Vererbung

Bei der autosomalen Vererbung befindet sich der krankhafte Genlocus auf einem der Autosomen. Bei dieser Art der Vererbung kann man zwischen dem *autosomal-rezessiven* und dem *autosomal-dominanten Erbgang* unterscheiden (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 177-183).

3.4.1 Autosomal-rezessiver Erbgang

Der autosomal-rezessive Erbgang ist dadurch gekennzeichnet, dass nur zwei homozygot krankhafte Allele den Ausbruch einer Krankheit hervorrufen. Dies bedeutet, dass bei dieser Art der Vererbung beide Allele des homologen Chromosomenpaares betroffen sein müssen, um die Krankheit bei den Nachkommen hervorzurufen. Sollte nur ein Allel betroffen sein, so ist das gesunde Allel im Stande die Aktivität des mutierten Allels zu kompensieren. Das krankhafte Allel verhält sich bezüglich des gesunden Allels folglich rezessiv. Personen mit einem mutierten Allel eines Chromosomenpaares erkranken demnach nicht selbst, ihr Phänotyp bleibt unbeeinflusst. Da sie aber Trägerinnen und Träger der Krankheit sind und die Erkrankung an ihre Kinder weitergeben können, bezeichnet man sie auch als *Konduktorinnen* und *Konduktoren* (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 183-185).

Der autosomal-rezessive Erbgang wird nicht näher durch ein Kreuzungsbeispiel erläutert, da dieser Erbgang für die Chorea Huntington nicht von Relevanz ist und der Rahmen dieser VWA nicht gesprengt werden soll.

3.4.2 Autosomal-dominanter Erbgang

Im Gegensatz zum autosomal-rezessiven Erbgang löst bei der autosomal-dominanten Vererbung schon ein krankhaftes Allel eines Chromosomenpaares die Krankheit aus. Das gesunde Allel ist hier nicht fähig, die Aktivitäten des mutierten Allels zu kompensieren. Dementsprechend verhält es sich bei dieser Art des Erbganges genau gegensätzlich: Das krankhafte Allel verhält sich bezüglich des gesunden Allels dominant. Sobald folglich ein Allel des Chromosomenpaares mutiert ist, bricht die Krankheit aus. Sollte eine Person vielleicht sogar homozygot zwei erkrankte Allele besitzen, tritt die Krankheit im Regelfall noch stärker auf. Dieses Szenario ist aber nur sehr selten der Fall (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 177-183).

Kreuzungsbeispiel

Angenommen ein völlig gesunder Mensch zeugt mit einer betroffenen Person ein Kind. Die folgenden Grafiken (Abb. 6 und Abb. 7) stellen die Wahrscheinlichkeit der Weitervererbung einer autosomal-dominanten Erkrankung dar, davon ausgehend, dass ein Elternteil völlig gesund ist und der andere ein krankhaftes Allel im Genotyp besitzt. Da es sich bei diesem Beispiel um den Erbgang einer autosomal-dominanten Erkrankung handelt, repräsentiert der Großbuchstabe A das dominante krankhafte Allel und der Kleinbuchstabe a das rezessive gesunde Allel.

Diesen Grafiken können folgende Erkrankungswahrscheinlichkeiten entnommen werden:

Zu 50 % wird das Kind in seinem Genotyp kein krankhaftes Allel besitzen. Daher ist sowohl der Genotyp als auch der Phänotyp des Nachwuchses gesund.

In den anderen 50 % der Fälle wird sich im Genotyp des Kindes ein krankhaftes Allel finden lassen. Somit wird es selbst erkranken und kann die Krankheit auch an seinen Nachwuchs weitergeben.

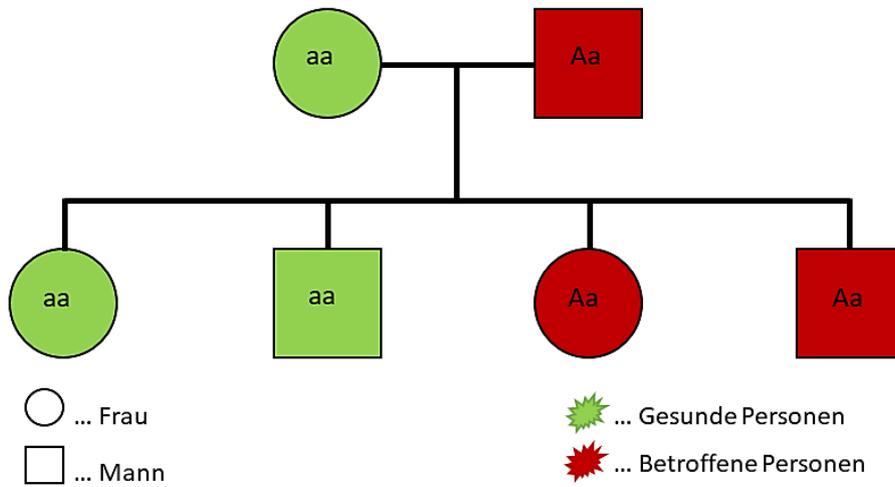


Abbildung 6: Kreuzungsbeispiel einer autosomal-dominanten Krankheit

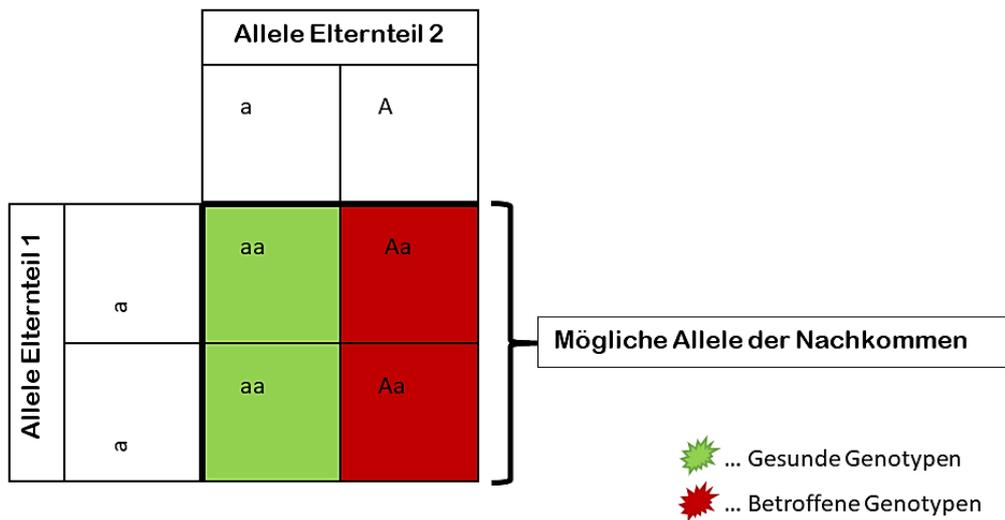


Abbildung 7: Punett-Quadrat am Beispiel einer autosomal-dominanten Erkrankung

4 Der Historische Hintergrund

Im folgenden Kapitel soll ein Überblick über die Geschichte der Chorea Huntington gegeben werden. Ein besonderes Augenmerk wird dabei auf den New Yorker Arzt Dr. George Huntington gelegt, der das Krankheitsbild der Chorea Huntington erstmals ausführlich beschrieb.

4.1 Geschichte

Die medizinische Literatur spricht in den 1840er Jahren erstmals von Familien mit erblicher *Chorea* (von griech. *choreia* = *Tanz*). Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler gehen davon aus, dass die genetische Veränderung und die damit einhergehenden Symptome, die heutzutage mit Chorea Huntington in Verbindung gebracht werden, schon ab dem 14. Jahrhundert vorgekommen sind. Daher hat man versucht, eine Verbindung zwischen den ab dem 14. Jahrhundert beschriebenen Europäischen Tanz-Epidemien und der Chorea Huntington herzustellen (WEXLER, 2017).

Diese Tanz-Epidemien wurden im Volksmund zur damaligen Zeit auch *Veitstanz* genannt, da die Menschen den heiligen Vitus um Linderung der Überbewegungen baten. Obwohl man früher damit nicht die konkreten Symptome der Chorea Huntington beschrieb, findet die Bezeichnung fallweise auch in der Gegenwart noch Verwendung (BRÜCKNER, 2017).

So wurden beispielsweise Berichte der *Chorea Sancti Viti* vom in der Renaissance lebenden Arzt Paracelsus von Basel als mögliche Vorläufer der Huntington-Krankheit gehandelt. Allerdings kam in den Beschreibungen der Tanz-Epidemien nur das eine Hauptsymptom der Chorea Huntington, nämlich die ständigen Überbewegungen, zur Sprache. Diese Überbewegungen vieler Menschen könnten aber auch eine Folge der Pest oder anderer Katastrophen gewesen sein (WEXLER, 2017).

Vor dem 19. Jahrhundert hatte niemand Chorea als familiäre Erkrankung beschrieben. Dieser Aspekt machte jedoch die Wichtigkeit der medizinischen Veröffentlichungen in den 1840er Jahren aus. Den Theorien der Wissenschaft zufolge sei die geringe Lebenserwartung in den Jahrhunderten zuvor der Grund dafür, dass die hereditäre* Charakteristik der Krankheit erst zu dieser Zeit erkannt wurde. So verstarben wahrscheinlich viele an Chorea Huntington erkrankte Menschen vor Ausbruch der Krankheit, weswegen es für die

Wissenschaft schwierig war, die Krankheit unter diesen Umständen zu charakterisieren (WEXLER, 2017).

Trotz des neuen Aspekts der Vererbbarkeit waren die Beschreibungen von 1840 noch eher ungenau verglichen mit jenen, die ein amerikanischer Arzt 1872 veröffentlichte und nach dem die Krankheit schließlich auch benannt wurde: Dr. George Huntington (WEXLER, 2017).

4.2 Dr. George Huntington

George Huntington, der 1850 in den USA geboren worden ist, kam schon früh in Kontakt mit an Chorea Huntington erkrankten Menschen, da sich sowohl sein Vater als auch sein Großvater als Ärzte mit der Krankheit beschäftigten. Seit seiner Kindheit beobachtete George Huntington das Krankheitsbild, studierte die Berichte seines Vaters und Großvaters und kombinierte diese mit seinen eigenen Beobachtungen. So war es ihm möglich, die Krankheit detailliert zu beschreiben. Im Alter von nur 22 Jahren charakterisierte Huntington die Krankheit in seiner 1872 veröffentlichten Publikation *On Chorea* mit einer klinischen Trias (HUNTINGTON'S DISEASE SOCIETY OF AMERICA, O.D.).

Huntington beschrieb erstmals genau den Erbgang, dem die Vererbung der Krankheit folge. Er hielt auch fest, dass Betroffene zu psychiatrischen Auffälligkeiten neigten. Am Ende der Publikation beschrieb Dr. George Huntington, dass der Ausbruch der Krankheit erst im höheren Alter stattfinde (HUNTINGTON, 1872).

Dies konnte jedoch durch spätere wissenschaftliche Studien bereits widerlegt werden. Huntington kannte nämlich die schwerwiegendere Form der Krankheit, die sogenannte *Juvenile Chorea Huntington*, noch nicht. Bei dieser Form ist der Gendefekt noch stärker ausgeprägt, wodurch die Symptome bereits viel früher auftreten (SCHAAF, 2018, S. 412).

5 Das heutige Verständnis der Chorea Huntington

Im Folgenden soll Chorea Huntington aus der heutigen naturwissenschaftlichen Sicht betrachtet werden. Dabei wird vor allem auf die Epidemiologie, die Ursachen, die Symptome und den Krankheitsverlauf eingegangen. Auch soll in diesem Kapitel der Ablauf der Diagnostik sowie die zur Verfügung stehenden Therapiemöglichkeiten beschrieben werden.

5.1 Grundlegendes

Chorea Huntington, auch *Huntington-Krankheit* genannt, ist eine neurodegenerative Krankheit, die autosomal-dominant vererbt wird (GRIMM; HOLINSKI-FEDER, 2017, S. 280).

Dies bedeutet, dass die Erkrankung das Zentralnervensystem angreift und den fortschreitenden Verlust von Nervenzellen auslöst (BEYRUTHEUER, 2010).

Charakterisiert wird Chorea Huntington durch ein Symptomen-Trias bestehend aus motorischen Störungen, psychischen Auffälligkeiten und kognitiven Einbußen. Am auffälligsten sind die typischen choreatischen Bewegungsstörungen. Dabei treten Beschwerden der willkürlichen und unwillkürlichen Motorik auf, die mit ruckartigen Kontraktionen im Extremitätenbereich einhergehen (SCHAAF, 2018, S. 409-410).

5.2 Epidemiologie

In Westeuropa liegt die Inzidenz der Huntington-Krankheit bei 1:20 000. Folglich trägt eines von 20 000 Neugeborenen das mutierte Allel im Genotyp. Auffällig ist jedoch, dass die Krankheit bei Japanern, Finnen und Chinesen 10-mal seltener auftritt als bei Europäern. Da Chorea Huntington durch die Autosomen vererbt wird, sind Frauen und Männer gleich häufig betroffen (SCHAAF, 2018, S. 409-410).

5.3 Ätiologie

Obwohl seit Februar 1993 feststeht, dass sich die ursächliche Gen-Mutation auf Chromosom 4 befindet, ist es bislang trotzdem unmöglich, die Krankheit zu heilen (LANGE, 2002).

Der Auslöser der Huntington-Krankheit sind zu lange Proteinketten, die in Folge eines Fehlers auf besagtem Chromosom 4 vom Körper produziert werden. Diese Proteinketten schädigen das Gehirn aufgrund ihrer Länge (SIMHOFFER, 2016).

Um die Entstehung dieser Proteinketten verstehen zu können, ist ein gewisses Grundwissen nötig, worauf im Folgenden eingegangen wird.

Jeder menschliche Organismus bildet Proteine, beispielsweise Hormone oder Enzyme. Die Bausteine der Proteine nennt man Aminosäuren. Damit Proteine hergestellt werden können, werden verschiedene Aminosäuren in der richtigen Reihenfolge vom Körper zusammengesetzt. Dazu benötigt der Körper Informationen, welche Aminosäuren für ein gewisses Protein gerade benötigt werden. Diese Informationen sind es, die sich auf den Genen der Chromosomen befinden (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 2).

Die DNA (siehe Kap. 3.1) liegt doppelsträngig vor und besteht aus zwei *Nukleotidsträngen**, die durch sogenannte *Wasserstoffbrücken** miteinander verbunden sind. Diese Nukleotidstränge bestehen aus mehreren *Nukleotiden**, wobei die Nukleotide aus jeweils einem Phosphatrest, einem Zuckermolekül und einer organischen Base aufgebaut sind (POEGGEL; MEITINGER, 2017, S. 3-5).

Während die Phosphat- und Zuckergruppen der DNA ihre Struktur verleihen, sind die organischen Basen die eigentlichen Träger der Erbinformation (ZSCHOCKE, 2018, S. 7).

Genauer gesagt macht die Abfolge der Basen den genetischen Code aus. Es werden immer drei Nukleotidbasen zu einem *Basentriplett* zusammengefasst. Dieses Triplett bildet eine *Kodierungseinheit* und enthält die Instruktionen für eine gewisse Aminosäure (POEGGEL; MEITINGER, 2017, S. 7).

Diejenigen vier Basen, die auf den Genen in Dreierkombinationen vorzufinden sind, lauten *Adenin (A)*, *Guanin (G)*, *Cytosin (C)* und *Thymin (T)*. Thymin wird in der *m-RNA** mit *Uracil (U)* ersetzt, wobei dies für das Verständnis der Chorea Huntington nebensächlich ist (ZSCHOCKE, 2018, S. 7).

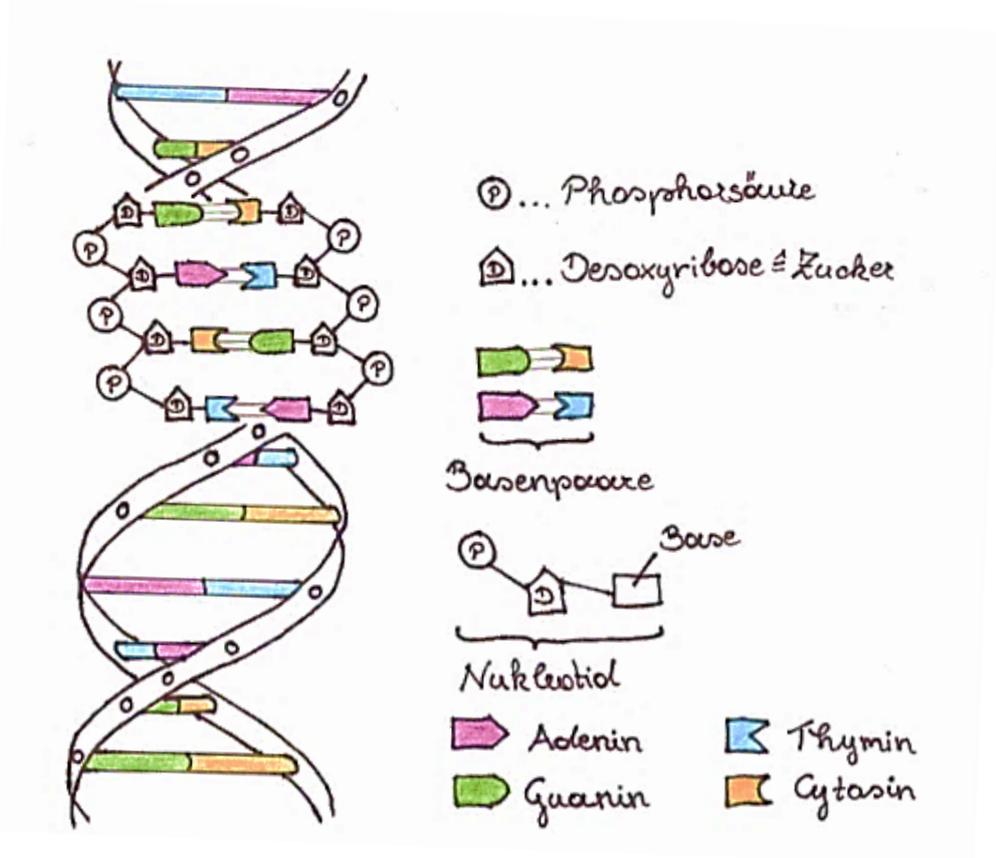


Abbildung 8: Aufbau der menschlichen DNA

Abbildung 8 zeigt den Aufbau der menschlichen DNA im Detail. Der Abbildung ist zu entnehmen, dass es viele verschiedene Triplet-Kombinationen geben kann, wie beispielsweise GAC. Dieses Basentriplett besteht aus den Basen Guanin, Adenin und Cytosin und kodiert schlussendlich für die Aminosäure Leucin.

Allerdings ist auch die Abfolge CAA oder AAA möglich. Dies bedeutet, dass ein Basentriplett zwar aus einer Dreierkombination aus Basen bestehen muss, es aber egal ist, ob in dieser Dreierkombination dieselben Basen vorkommen. Somit ergeben sich $4^3 = 64$ Möglichkeiten, Basentriplets zu bilden. Diese 64 möglichen Dreierkombinationen kodieren insgesamt für 20 verschiedene Aminosäuren. Deshalb kann eine Aminosäure von mehreren Basentriplets kodiert werden. Je öfter ein Basentriplett auf dem entsprechenden Gen wiederholt wird, desto länger wird die Aminosäurekette, für die das Triplet kodiert (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 6-7).

Somit kann festgehalten werden, dass sowohl die Basensequenz eines Gens als auch die Anzahl ihrer Wiederholungen als Instruktion für den Bau von Proteinen genutzt wird (WILD, 2011).

Im Falle der Chorea Huntington wird das krankhafte Gen auf Chromosom 4 auch Huntingtin-Gen genannt und besteht bei gesunden Menschen aus 10-35 CAG-Basentriplett-Wiederholungen (SCHAAF, 2018, S. 410-411).

Bei 27-35 Wiederholungen kann es sein, dass in den Keimzellen des Menschen eine Expansion der Triplets stattfindet. Das bedeutet, dass die CAG-Repeats zunehmen und somit ein erhöhtes Erkrankungsrisiko der Kinder besteht. Dies ist vor allem bei der Vererbung über den betroffenen Vater der Fall. Man nennt dies *paternale Antizipation*, wobei Antizipation die Zunahme der Triplett-Repeats und damit die verstärkten klinischen Auffälligkeiten bezeichnet (SCHAAF, 2018, S. 411).

Bei Vererbung der Krankheit über die Mutter verhalten sich die CAG-Repeats meist stabil (LANGE, 2002).

Dieser Vorgang der Triplett-Expansion wird – vor allem bei Vererbung des mutierten Allels über den Vater – als Ursache für Neumutationen gesehen. Diese machen ca. 3 % aller Erkrankungsfälle aus (GRIMM; HOLINSKI-FEDER, 2017, S. 280).

Menschen mit 36-39 CAG-Wiederholungen besitzen eine reduzierte Penetranz. Das bedeutet, dass nur bei manchen Personen mit dieser Repeat-Anzahl die Krankheit ausbricht (SCHAAF, 2018, S. 411).

Ab 40 CAG-Wiederholungen beträgt die Penetranz 100 %. Dementsprechend werden alle Personen mit entsprechender Wiederholungsanzahl früher oder später erkranken (SCHAAF, 2018, S. 411).

Zwischen der Anzahl der CAG-Triplets und dem Manifestationsalter besteht eine inverse Korrelation. Je mehr CAG-Repeats eine Person besitzt, desto früher findet der Ausbruch der Krankheit statt und desto schwerer ist der Krankheitsverlauf (SCHAAF, 2018, S. 411).

Personen mit diesem Gen-Defekt sind im Kindes- und Jugendalter meist klinisch unauffällig, da die Erkrankung typischerweise im Alter zwischen 35 und 45 Jahren ausbricht. In sehr seltenen Fällen, nämlich rund 5 - 10 %, tritt die Erkrankung vor dem 20. Lebensjahr auf (SCHAAF, 2018, S. 409-410).

Ursache dafür ist eine sehr hohe Anzahl von CAG-Wiederholungen, meist über 60. In diesem Zusammenhang spricht man auch von der *Juvenilen Chorea Huntington* (SIMHOFER, 2016).

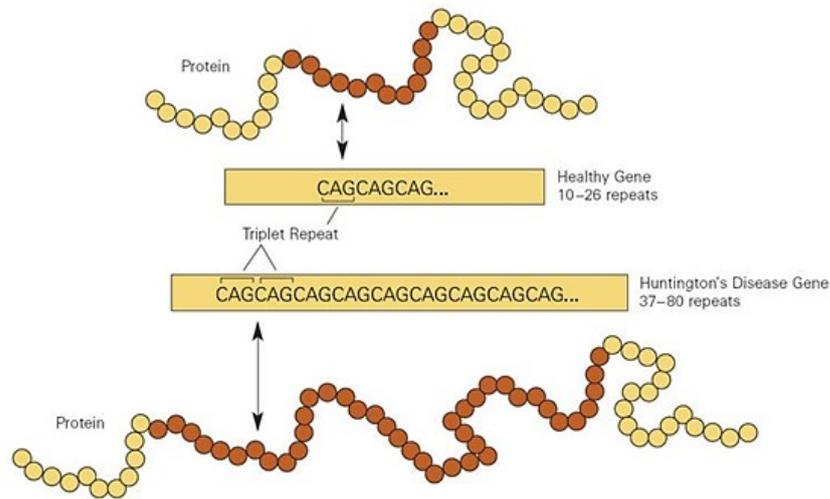


Abbildung 9: Vergleich der Proteinlänge einer gesunden und einer an Chorea Huntington erkrankten Person

Die Aminosäure, die durch ein CAG-Basentriplett kodiert wird, nennt man Glutamin. Der Körper von Betroffenen produziert durch die vielen CAG-Repeats am Huntingtin-Gen folglich zu viel dieser Aminosäure, Polyglutamine entstehen. Das Protein, das durch diese langen Polyglutaminketten entsteht, wird auch als *Huntingtin-Protein* (Abb. 9) bezeichnet (SCHAAF, 2018, S. 410-411).

Dieses Huntingtin verklumpt im Gehirn an den sogenannten *Basalganglien*, die vor allem die motorischen und kognitiven Aktivitäten steuern (SIMHOFER, 2016).

In den Basalganglien (Abb. 10) zeigt sich der Niedergang der Neuronen vor allem im *Nucleus subthalamicus** und im *Corpus striatum**, bestehend aus dem *Nucleus caudatus* und dem *Putamen*. Dabei werden besonders die Nervenzellen zerstört, die gewisse Neurotransmitter, wie zum Beispiel GABA*, produzieren (SCHAAF, 2018, S. 411).

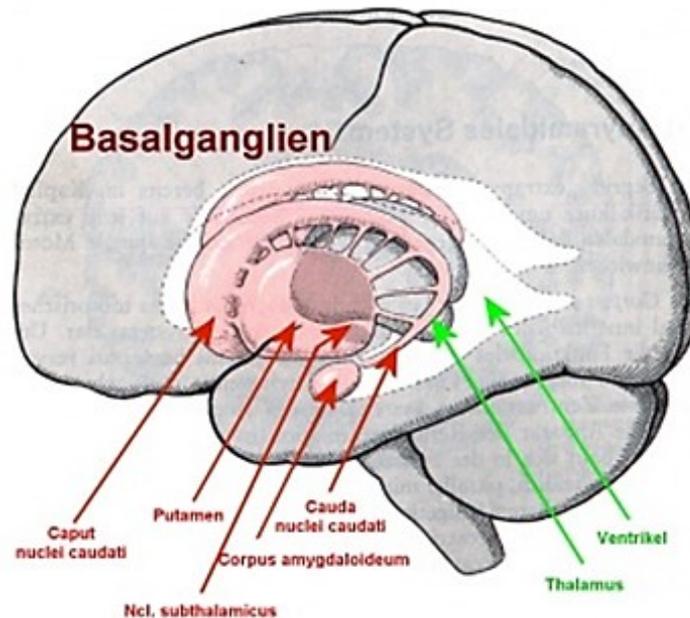


Abbildung 10: Die Basalganglien des Menschen

GABA ist ein wichtiger Neurotransmitter im Gehirn, der Bewegungen hemmt, da er die Erregbarkeit der Neurone reduziert. Durch den Wegfall dieses Neurotransmitters fehlt im Gehirn dieser hemmende Bestandteil, wodurch die für Chorea Huntington typischen Hyperkinesen entstehen (KRAFT, 2014).

Ab Krankheitsausbruch wird vor allem in den Basalganglien, aber auch in anderen Gehirnregionen, wertvolle Substanz abgebaut, bis in späterer Folge oft das ganze Gehirn *atrophisch** ist (SCHAAF, 2018, S. 411).

Es wurde festgestellt, dass das Gehirngewicht bei der Chorea Huntington im Laufe der Krankheit um ca. 250 g abnimmt (LANDWEHRMEYER, 2005).

Im Verlauf der Erkrankung verliert ein erkrankter Mensch folglich ca. 18 % der Gehirnmasse, ausgehend von einem durchschnittlichen Gehirngewicht eines Mannes von etwa 1375 g (HEIDEGARD, 2014).

In untenstehender Abbildung (Abb. 11) sind von einer gesunden Person und einem an Chorea Huntington erkrankten Menschen jeweils drei MRT-Aufnahmen des Gehirns dargestellt. Um die Aufnahmen besser vergleichbar zu machen, wurden die Aufnahmen der/des Betroffenen in der oberen Reihe und die entsprechenden Aufnahmen des Gehirns der gesunden Person in der unteren Reihe angeordnet. Man kann den Substanzverlust des

betroffenen Gehirns unter anderem an der Vergrößerung der Seitenventrikel in der ersten Spalte sehr deutlich erkennen.

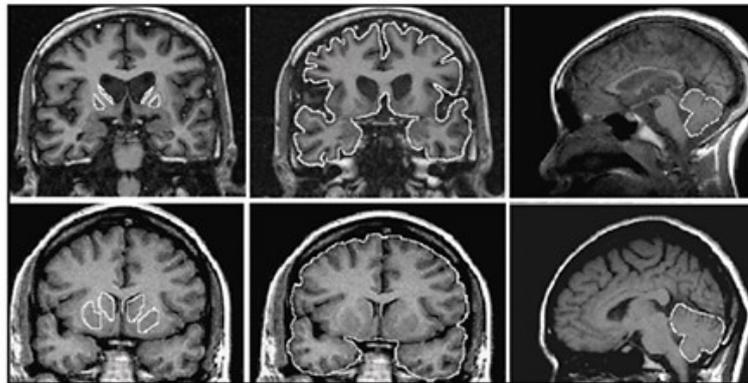


Abbildung 11: MRT-Aufnahmen eines betroffenen Gehirns (oben) und eines gesunden Gehirns (unten) als Vergleich

5.4 Diagnose

Sollten Personen bereits Symptome der Erkrankung aufweisen, kann die Diagnose klinisch gestellt werden (SCHAAF, 2018, S. 411).

Dazu betrachtet man das Krankheitsbild und führt neurologische und apparative Untersuchungen durch. Dazu zählen beispielsweise die *Computertomographie (CT)** oder die *Magnetresonanztomographie (MRT)**, auch Kernspin-Tomographie genannt. Diese Methoden stellen Schnittbilder des Gehirns dar, mithilfe derer festgestellt werden kann, ob und in welchem Ausmaß Gehirnareale zerstört wurden (SIMHOFER, 2016).

Es ist unumgänglich, eine ausführliche Familienanamnese durchzuführen (SCHAAF, 2018, S. 411-412).

Bei dieser Familienanamnese sucht man sowohl mit der/dem Betroffenen als auch mit den Angehörigen das Gespräch und analysiert den Stammbaum der betroffenen Familie detailliert (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 299).

Sollte das Krankheitsbild einer Person keine aussagekräftige Diagnose zulassen, so kann die Durchführung der Prädiktivdiagnostik in Betracht gezogen werden. Diese prädiktive genetische Untersuchung kann eine Anlageträgerschaft für eine sich spät manifestierende Erkrankung im Genotyp* einer Person feststellen. Die Prädiktivdiagnostik bietet 100 %-ige Spezifität und Sensitivität. Es besteht dementsprechend absolute Sicherheit, dass sowohl Gesunde als auch Betroffene als solche identifiziert werden (SCHAAF, 2018, S. 411-412).

Für den Gentest werden meist zwei Blutproben entnommen, die anschließend unabhängig voneinander untersucht werden. So ist es möglich, noch mehr diagnostische Sicherheit zu gewährleisten (SCHAAF, 2018, S. 412).

Die DNA wird aus den kernhaltigen Zellen des Bluts, den Lymphozyten*, extrahiert und anschließend untersucht (SCHAAF; ZSCHOCKE, 2018, S. 199).

Falls ein Elternteil von Chorea Huntington betroffen ist, besteht auch die Möglichkeit, während bzw. vor einer Schwangerschaft die Pränatal- bzw. Präimplantationsdiagnostik durchführen zu lassen. Das Prinzip der Untersuchungen ist dasselbe: Ziel ist es, dem zu testenden Organismus eine DNA-Probe zu entnehmen und diese anschließend zu untersuchen (OLLENSCHLÄGER, 2016).

Die Pränataldiagnostik für Chorea Huntington findet in der Regel in der 10. Schwangerschaftswoche per *Chorionzottenbiopsie** statt. Auch ist es möglich, in der 13. bis 14. Schwangerschaftswoche eine Untersuchung mittels *Amniozentese** durchzuführen (OLLENSCHLÄGER, 2016).

Die Präimplantationsdiagnostik sieht die Untersuchung eines Embryos noch vor der Implantation vor. Dabei kann die Befruchtung sowohl auf künstlichem als auch auf natürlichem Wege stattfinden. Sollte die Befruchtung auf natürlichem Wege stattgefunden haben, wird der Embryo nach ca. vier Tagen nach der Befruchtung entnommen und ein bis zwei Zellen untersucht. Falls man die gesuchte Erkrankung – in diesem Falle Chorea Huntington – ausschließen kann, wird der Embryo wieder in die Gebärmutter eingesetzt (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 335-337).

In der folgenden Abbildung (Abb. 12) werden bestimmte pränatale Untersuchungsmethoden dargestellt, unter anderem auch die Chorionzottenbiopsie und die Amniozentese.

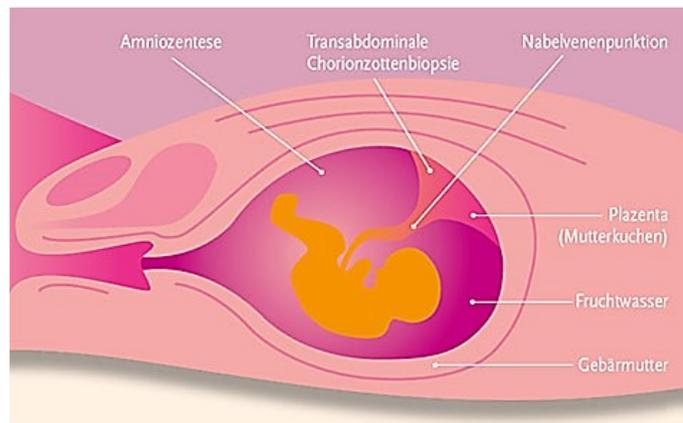


Abbildung 12: Durchführung bestimmter pränataler Untersuchungen

Sowohl die prädiktive Diagnostik als auch die Präimplantations- und Pränataldiagnostik werfen ethische Fragen auf, die im folgenden Unterkapitel behandelt werden.

Ethische Aspekte und Ablauf der Diagnosemitteilung

Im Fall der Chorea Huntington sind keine präventiven Maßnahmen bekannt. Eine molekulargenetische Untersuchung ist also aufgrund des Fehlens therapeutischer Ansätze nicht unbedingt notwendig. Da es sich bei der Chorea Huntington um eine Erbkrankheit handelt, wirkt sich eine mögliche Anlageträgerschaft im Genotyp auf die Lebens- und Familienplanung aus. Deshalb darf ratsuchenden Menschen die Möglichkeit einer solchen Untersuchung aus ethischen Gründen nicht vorenthalten werden. Die Freiwilligkeit und Einwilligungsfähigkeit einer solchen Testung muss gewährleistet sein. Daher setzt die prädiktive Diagnostik Volljährigkeit voraus (BUSELMAIER; TARIVERDIAN, 2007, S. 338).

Im Allgemeinen geht eine solche prädiktive Diagnostik mit einem umfassenden Betreuungskonzept, bestehend aus drei verschiedenen Phasen, einher. Am Anfang steht eine humangenetische Beratung, die von einer neurologischen Untersuchung und einem psychotherapeutischen Gespräch ergänzt wird. Erst nach diesen drei Phasen findet die Blutabnahme für die Untersuchung statt. Nach der Blutanalyse lässt man in der Regel noch einige Wochen vor der Befundmitteilung verstreichen. Damit will man den Ratsuchenden nochmals Zeit geben, den Untersuchungsauftrag gegebenenfalls zurückzurufen. Der Befund wird in einem weiteren Beratungsgespräch mitgeteilt (SCHAAF, 2018, S. 412).

Ziel des umfassenden Betreuungskonzepts ist es, die Betroffenen ausreichend zu informieren, sodass sie eine für sich vertretbare Entscheidung treffen können. Dieser

Ablauf ist durch die Aufklärungsrichtlinien im *österreichischen Gentechnikgesetz (GTG)* genauestens geregelt (SAFT ET AL., 2017).

5.5 Krankheitsverlauf und Symptome

In den meisten Fällen manifestiert sich Chorea Huntington im Alter von 35 - 45 Jahren. Dabei dominieren im Frühstadium vor allem psychische Auffälligkeiten und suizidale Tendenzen. Betrachtet man diese psychisch auffälligen Personen näher, so sind oft schon Bewegungsstörungen, wie zum Beispiel unwillkürliches Grimassieren, beobachtbar. Allerdings können diese ersten Bewegungsstörungen von den Betroffenen meist noch gut in Bewegungsabläufe integriert oder überspielt werden. Im weiteren Verlauf werden immer mehr Gehirnzellen zerstört, weswegen das Gehirn zunehmend atrophisch wird. Gegen Lebensende dominiert schließlich Bewegungsarmut die Krankheit. Folglich wird die Erkrankung im Anfangsstadium durch Überbewegungen charakterisiert, im Endstadium hingegen kommt es durch die fortschreitende Zerstörung des Gehirns zu *Rigidität**, *Akinese** und einer *Bradykinese**. In der Regel beträgt die Krankheitsdauer nach der Manifestation 15 - 18 Jahre (SCHAAF, 2018, S. 409-412).

Da bei der Juvenilen Chorea Huntington die Krankheit um einiges schneller voranschreitet, beträgt die statistische Lebenszeit nach dem Ausbruch der Erkrankung acht Jahre (SIMHOFER, 2016).

Grundsätzlich ist festzustellen, dass Chorea Huntington hauptsächlich drei verschiedene Störungsbilder (Abb. 13) umfasst. Neben den auffälligen motorischen Störungen werden Betroffene auch psychisch auffällig und leiden unter kognitiven Beeinträchtigungen (SCHAAF, 2018, S. 410).



Abbildung 13: Störungsbilder der Huntington-Krankheit

Im Folgenden werden diese drei Störungsbilder näher beleuchtet.

Motorische Störungen

Das auffälligste Merkmal der Chorea Huntington sind die choreatiformen Bewegungen. Dabei handelt es sich um kurze, unwillkürliche und einschießende Regungen. Am Krankheitsbeginn sind vor allem das Gesicht und die oberen Extremitäten betroffen. Die Hyperkinese ist anfangs oft nur halbseitig vorzufinden, wobei sie sich im weiteren Verlauf auf beide Körperhälften ausbreitet und im Extremitätenbereich wurmförmige Bewegungen hervorruft. Durch die Hyperkinesen sind die zielgerichteten Bewegungen massiv eingeschränkt (SCHAAF, 2018, S. 410).

Da die Kaumuskulatur und die Zunge in andauernd funktionsloser Regung sind, kommt es einerseits zu Sprechstörungen, wobei die Sprache abgehackt wirkt und unverständlich wird. Andererseits entwickelt sich im späteren Verlauf eine sogenannte *Dysphagie*, auch als Schluckstörung bekannt, wodurch in manchen Fällen Nahrung nicht mehr in den Magen transportiert werden kann. Sollte dies der Fall sein, müssen Betroffene durch eine perkutane Magensonde ernährt werden. Im Spätstadium werden Erkrankte oftmals inkontinent, mutistisch und verlieren Gewicht (SCHAAF, 2018, S. 410).

Aufgrund der Hyperkinesen ist der Kalorienverbrauch von Betroffenen sehr hoch. Daher sind die Erkrankten auf hochkalorische Nahrung angewiesen, die sie vor zu starkem Gewichtsverlust bewahrt (SCHAAF, 2018, S. 412).

Psychische Veränderungen

Am Beginn der Chorea Huntington steht vor allem depressive Verstimmung gepaart mit suizidalen Tendenzen. Wie sich die Persönlichkeit der Betroffenen im weiteren Verlauf verändert, ist von Person zu Person unterschiedlich. Dies hängt in hohem Maße von der gesunden Primärpersönlichkeit der/des Betroffenen ab. Während introvertierte Personen eher gehemmte Depressionen entwickeln, neigen extrovertierte Personen zu Aggressivität und Enthemmtheit, wobei auch Gewaltdelikte nicht auszuschließen sind. In manchen Fällen kommt es zu Wahnvorstellungen und paranoiden Psychosen. Dies bezeichnet man als *Choreophrenie* (SCHAAF, 2018, S. 410).

Kognitive Störungen

Durch den zunehmenden Abbau von Gehirnschubstanz entwickeln sich im weiteren Verlauf kognitive Störungen. Dabei sind vor allem Lernen, Aufmerksamkeit und Merkfähigkeit

beeinträchtigt. In Folge der fortschreitenden Zerstörung von Nervenzellen im Gehirn kommt es auch zu Denkverlangsamungen und Störungen des Auffassungsvermögens (SCHAAF, 2018, S. 410).

Besonders schwer fällt es Betroffenen, die Emotionen ihres Gegenübers zu erkennen und diese auch richtig zu deuten (LANGE, 2002).

Im Endstadium entwickelt sich eine Demenz, wobei sich Personen, die an Chorea Huntington erkrankt sind, deutlich von Personen mit Morbus Alzheimer unterscheiden. Patientinnen und Patienten mit Chorea Huntington sind sich ihrer kognitiven Beeinträchtigungen nämlich meist bewusst (SCHAAF, 2018, S. 410).

Zur Einschätzung klinischer Merkmale hat die *Huntington Study Group (HSG)* eine Bewertungsskala namens *cUHDSC** entwickelt (CARROLL, 2018).

6 Die Therapiemöglichkeiten und derzeitigen Heilungsansätze der Forschung

In diesem Kapitel soll ein Überblick über die Therapiemöglichkeiten der Chorea Huntington gegeben werden. Dabei wird auch auf die neuesten Erkenntnisse aus der Forschung eingegangen.

Bis zum heutigen Tag steht keine kausale Therapie für die Huntington-Krankheit zur Verfügung. Daher zielen die vorhandenen Therapien hauptsächlich auf die Symptomminderung ab. Da sich die Krankheitsverläufe von Betroffenen oftmals markant unterscheiden, ist es wichtig, eine auf jedes Individuum abgestimmte symptomatische Behandlung zu finden. Prinzipiell besteht jede Behandlung aus einer medikamentösen und einer begleitenden nicht-medikamentösen Therapie (SIMHOFER, 2016).

In den folgenden Unterkapiteln wird sowohl auf medikamentöse Therapien als auch auf nicht-medikamentöse Therapien näher eingegangen.

Medikamentöse Therapie

Die motorischen Störungen werden durch die Einnahme von Dopaminantagonisten, wie beispielsweise Neuroleptika, gemindert (SCHAAF, 2018, S. 412).

Dopamin wirkt im Gehirn *disinhibierend*. Es ist demzufolge ein anregendes Hormon, das die Kontrolle über die Muskeln erschwert. Dies erklärt, weshalb man mithilfe der Dopaminantagonisten versucht, die unwillkürlichen motorischen Bewegungen zu reduzieren (PEICK, 2017).

Die psychischen Auffälligkeiten können vor allem durch Benzodiazepine und Antidepressiva positiv beeinflusst werden (SIMHOFER, 2016).

Benzodiazepine sind Arzneistoffe, die beruhigend und muskelentspannend wirken. Sie beeinflussen die Wirkung des hemmenden Neurotransmitters GABA im Gehirn positiv, wodurch die dämpfenden Prozesse verstärkt werden und deshalb auch bei der symptomatischen Therapie der Chorea Huntington zum Einsatz kommen (KRAFT, 2013).

Auch leisten Benzodiazepine bei der Behandlung von ausgeprägten Schlafstörungen, Angstzuständen und innerer Unruhe Abhilfe (LANGE, 2002).

Da betroffene Menschen oft schwerwiegende Depressionen entwickeln und suizidale Tendenzen aufweisen, können in diesen Fällen Antidepressiva Abhilfe schaffen (SIMHOFER, 2016).

Allerdings können die kognitiven Beeinträchtigungen nicht durch die Gabe von Medikamenten gelindert werden. Aus diesem Grund spielen begleitende Therapien, vor allem bei diesem Störungsbild, aber auch als Unterstützung zur medikamentösen Therapie bei den anderen beiden Störungsbildern, eine wichtige Rolle (SIMHOFER, 2016).

Im Folgenden wird auf die Möglichkeiten der begleitenden Therapien näher eingegangen.

Nicht-medikamentöse Therapien

Begleitende nicht-medikamentöse Therapien zielen darauf ab, dem fortschreitenden Krankheitsverlauf in Kombination mit den medikamentösen Therapien entgegenzuwirken. Es gibt viele verschiedene begleitende Therapien, wovon einige anschließend näher beschrieben werden (SIMHOFER, 2016).

Ergotherapie

Klientinnen und Klienten sollen durch gezielte Ergotherapie dabei unterstützt werden, den Einbußen ihrer motorischen Fähigkeiten entgegenzuarbeiten. Ziel ist es, die Muskeln bewusst zu mobilisieren (SIMHOFER, 2016).

Psychotherapie

Psychotherapien sollen die Betroffenen stärken und ihnen helfen, die Krankheit zu akzeptieren. Oftmals werden auch Angehörige mitbetreut (SIMHOFER, 2016).

Logopädie

Logopädische Behandlungen versuchen sowohl Sprech- als auch Schluckschwierigkeiten entgegenzuwirken. Dabei lernen Betroffene wieder, sich verständlich zu artikulieren, Stimme und Atmung zu koordinieren und das Schlucken kontrollieren zu können (SIMHOFER, 2016).

Physiotherapie

Durch Physiotherapien sollen Fehl- und Funktionssteuerungen verzögert und die Beweglichkeit gefördert werden. Physiotherapeutische Übungen, die auch zuhause

durchgeführt werden können, zielen darauf ab, die Beweglichkeit der Klientinnen und Klienten möglichst lange zu erhalten (SIMHOFER, 2016).

Gehirntraining

Aufgrund der nachlassenden Gehirnleistung der Betroffenen hat sich regelmäßiges Hirnleistungstraining als eine adäquate Methode erwiesen, die geistige Leistungsfähigkeit zu erhöhen. Dabei wird ein individueller Therapieplan erstellt, der auf die Verbesserung verschiedenster Fähigkeiten, wie beispielsweise Merkfähigkeit und Orientierung, abzielt. Auch wird die Konzentration und das Sinnverstehen in verschiedenen Kontexten trainiert, um die Selbständigkeit der Betroffenen so lange wie möglich zu erhalten (SIMHOFER, 2016).

Aktuelle Erkenntnisse aus der Forschung

Die übermäßigen CAG-Repeats auf dem Chromosom 4 sind ursächlich für Chorea Huntington, rufen die Krankheit aber nicht direkt hervor. Der spürbare Schaden im Körper entsteht erst durch das Huntingtin-Protein an sich. Beim Menschen befinden sich die Instruktionen für die jeweiligen Aminosäuren im Zellkern. Die sogenannten Ribosomen, Zellorganellen, die für die Herstellung der Proteine zuständig sind, liegen aber außerhalb des Zellkerns. Daher müssen die Instruktionen auf den Genen durch einen Mechanismus zu den Ribosomen transportiert werden (CARROLL^b, 2019).

Die sogenannte messenger-RNA*, auch m-RNA genannt, fungiert als Vermittler zwischen den Genen mit den vielfältigen Informationen und den Orten der Proteinherstellung (CARROLL^b, 2019).

Durch das Vernichten der Huntingtin-m-RNA wird versucht, die Herstellung der Proteinketten zu unterbinden und dadurch die Huntingtin-Menge im Körper zu reduzieren. Folglich ist das Ziel vieler Forschungen, die Huntingtin-Boten-RNA-Moleküle ausfindig zu machen und deren Abbau hervorzurufen (CARROLL, 2017).

Allerdings werden Neuronen, vor allem im Gehirn und Rückenmark, generell nicht erneuert. Bis heute gibt es auch noch keine Technologie, um abgestorbene Neurone zu ersetzen. Somit könnte durch diese Forschungsansätze „nur“ der aktuelle Gesundheitszustand beibehalten und nicht, oder nur in äußerst geringem Maße, verbessert werden. Sollten sich diese Technologien etablieren, wäre es daher wichtig, mit der

Behandlung so früh wie möglich zu starten, um möglichst wenig Neuronen an die Krankheit zu verlieren (CARROLL^b, 2019).

Im Folgenden soll auf zwei dieser Forschungsansätze näher eingegangen werden.

Antisense-Oligonukleotide

Dieser Forschungsansatz besteht darin, die Huntington-Krankheit mittels Antisense-Oligonukleotiden, den sogenannten ASO-Medikamenten, zu heilen. Dabei werden synthetische und chemisch-modifizierte Bestandteile von DNA mittels *Lumbalpunktion** in die *Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit (CSF)* des Körpers injiziert. Da das Nervenwasser im Rückenmark und im Gehirn permanent durchmischt wird, können die Medikamente so im Gehirn wirken. Die verabreichten Moleküle sollen im Gehirn die RNA-Moleküle, welche die Instruktionen für das Huntingtin-Protein auslesen, ausfindig machen, sich mit ihnen verbinden und dadurch ihre Zerstörung hervorrufen. Somit könnte weniger Huntingtin produziert und die Krankheit möglicherweise geheilt werden (CARROLL^a, 2019).

Allerdings werden die im Labor bearbeiteten Moleküle nach einer gewissen Zeit vom Körper abgebaut und nicht nachhaltig in die Zellen eingebaut. Daher müsste das Verfahren immer wieder durchgeführt werden, um einen dauerhaften Erfolg zu erzielen (CARROLL^b, 2019).

Außerdem ist eine orale Einnahme der bearbeiteten Moleküle nicht möglich, da die Stoffe direkt ins Gehirn gelangen müssen. In Tablettenform würden die Substanzen nur den Blutkreislauf erreichen und durch die *Blut-Hirn-Schranke* davon abgehalten werden, im Gehirn zu wirken. Die Hauptaufgabe der Blut-Hirn-Schranke ist es nämlich, nur bestimmten Stoffen aus dem Blut, wie beispielsweise Hormonen, den Zutritt in das Gehirn zu gewähren (WILD, 2011).

Seit 2017 gilt es als gesichert, dass durch diese Medikamente die Huntingtin-Menge im Körper verringert werden kann und auch keine Gesundheitsrisiken zu erwarten sind. Es wurde nämlich eine dosisabhängige Verringerung des Huntingtin-Proteins festgestellt. Das bedeutet: Abhängig von der Dosis der Medikamente befand sich mehr oder weniger Huntingtin im Körper der Testpersonen (CARROLL, 2017).

Gentherapie

Andererseits gibt es auch den Ansatz der Gentherapie. Eine Gentherapie bewirkt entweder das Zurückbleiben neuer genetischer Anleitungen in den Zellen oder die Veränderung der menschlichen DNA. Bei dem Verfahren der Gentherapie macht man sich die Funktionsweise von Viren zu Nutze. Das generelle Ziel von Viren ist es, ihre Erbinformation in andere Zellen zu injizieren und diese dazu zu bringen, die Virus-Erbanlagen zu vervielfältigen. Bei diesem Forschungsansatz ersetzt man die ursprünglich vorhandene Erbinformation der Viren durch eine anderweitig nützliche und lässt die Viren meist ein zusätzliches Gen in die Körperzellen injizieren (CARROLL^b, 2019).

Oft nutzt man für diese Behandlung *adeno-assoziierte Viren*. Dabei handelt es sich um eine harmlose Virusart, mit der versucht wird, diese permanenten Veränderungen im Gehirn herbeizuführen (PFALZER, 2019).

Mittlerweile gibt es verschiedene Ideen, wie man sich die Methode der Gentherapie zu Nutze machen könnte. Auf zwei dieser Ideen soll im Folgenden eingegangen werden.

AMT-130-Therapie

Ein Ansatz besteht darin, der DNA in den Körperzellen mithilfe der Viren einen bestimmten Gencode hinzuzufügen, der für gewisse RNA-Moleküle kodiert. Da sich die Anweisungen für die Herstellung der RNA-Bausteine jetzt in der menschlichen DNA befinden, werden die Moleküle in weiterer Folge vom Körper selbst angefertigt. Die hergestellten Moleküle spüren die Boten-RNA des Huntingtin-Proteins auf und rufen ihre Entfernung hervor. Durch den Wegfall der Huntingtin-m-RNA fehlen den Ribosomen folglich die notwendigen Instruktionen für die Herstellung des schädlichen Proteins, wodurch sich die Menge des Huntingtins im Körper reduzieren lässt. Vor allem der niederländische Medikamentenhersteller *UniQure* forscht intensiv an der Gentherapie namens *AMT-130*, die sich durch diese Funktionsweise auszeichnet (CARROLL^b, 2019).

Es ist festzustellen, dass diese Art der Gentherapie große Parallelen mit der ASO-Therapie besitzt, da auch auf die Zerstörung der Huntingtin-m-RNA abgezielt wird. Allerdings ist bei der Methode der Gentherapie ein ständiger Nachschub der m-RNA-abbauenden Moleküle sichergestellt. Das ist bei der ASO-Therapie nicht der Fall (CARROLL^b, 2019).

Zinkfinger-Protein-Transkriptionsfaktoren

Im Gegensatz zu den anderen Forschungsansätzen zielt ein relativ neues Vorgehen nicht auf die Zerstörung der Boten-RNA des Huntingtins ab. Stattdessen lässt man die unschädlichen Viren sogenannte *Zinkfinger-Protein-Transkriptionsfaktoren (ZFP)* in die Körperzellen injizieren. Dies sind sehr kleine Moleküle, die im Körper auch natürlich vorkommen. Die ZFPs „klammern“ bestimmte DNA-Sequenzen aus, wodurch manche Gene der DNA nicht ausgelesen werden. Dadurch können sie Zellen daran hindern, gewisse Gene zu aktivieren. Mittlerweile konnten Wissenschaftlerinnen und Wissenschaftler ZFPs identifizieren, die sich direkt am mutierten Huntington-Gen anbringen und dessen Aktivität unterbinden (CARROLL^c, 2019).

Die Methode der Gentherapie wurde bis jetzt bereits öfters getestet. Sowohl die Gentherapie, die auf die Zerstörung der Huntingtin-Boten-RNA abzielt, als auch die Gentherapie, die sich ZFPs zu Nutze macht, hat sich bei Versuchen mit Mäusen bereits bewährt (CARROLL^c, 2019).

Resultierend aus den vielversprechenden Forschungsergebnissen der Gentherapie *AMT-130* wurde ihr im Jänner 2019 die Zulassung für klinische Studien am Menschen erteilt. Diese Gentherapie besitzt nun den Status *Investigational New Drug*, auch *IND* genannt. Dies ist im Allgemeinen ein Meilenstein in der Entwicklung neuer Medikamente, der es erlaubt, dass die betreffenden Substanzen in klinischen Studien an Patientinnen und Patienten getestet und dadurch weiterentwickelt werden dürfen (CARROLL^b, 2019).

Da es sich bei der Gentherapie mit ZFPs um einen äußerst aktuellen Forschungsansatz handelt, sind Studien am Menschen erst in Planung (CARROLL^c, 2019).

Allerdings hat die Methode der Gentherapie sowohl Vor- als auch Nachteile (CARROLL^b, 2019).

Diese Behandlungsweise ist insofern von Vorteil, da es zur Verminderung des Huntingtin-Proteins nur einen operativen Eingriff benötigen würde, um die Viren in die entsprechenden Gehirnregionen einzuspritzen. Durch die Funktionsweise der Viren werden nämlich permanente Veränderungen in den menschlichen Zellen vorgenommen (CARROLL^b, 2019).

Obwohl diese Technik viel Potential besitzt, ist das damit verbundene Risiko aber mindestens ebenso groß. Weil durch die Gentherapie Veränderungen in der menschlichen DNA vorgenommen werden, könnten etwaige negative Konsequenzen über Jahre und Jahrzehnte bestehen. Zusätzlich geht das Einspritzen der Viren ins Gehirn mit einer schweren Operation einher, bei der höchste Präzision erforderlich ist, um die Viren in den richtigen Gehirnarealen zu platzieren (CARROLL^b, 2019).

Somit stellt die Gentherapie einen ernstzunehmenden Eingriff dar, der sowohl hohes Potential aber auch großes Risiko in sich birgt (CARROLL^b, 2019).

7 Die Österreichische Huntington-Hilfe als Unterstützung für Betroffene in Österreich

In diesem Kapitel soll ein Überblick über die Österreichische Huntington-Hilfe gegeben werden, die es sich zur Aufgabe gemacht hat, von Chorea Huntington betroffene Menschen bestmöglich zu unterstützen.

Seit 2006 besteht die Österreichische Huntington-Hilfe als gemeinnütziger Verein und Dachverband der vier Huntington-Zentren in Wien, Graz, Linz und Innsbruck. Diese Zentren stehen in engem Austausch mit den dortigen Kliniken. Nur so kann man ratsuchende Menschen nach persönlichen Bedürfnissen betreuen und ihnen ein Team aus medizinisch-sozialpsychologischen Fachkräften bereitstellen (O.A., 2007).

Neben der Unterstützung von Betroffenen verfolgt die Österreichische Huntington-Hilfe und jedes der vier Zentren auch das Ziel, durch systematische Öffentlichkeitsarbeit auf die Krankheit aufmerksam zu machen (ÖSTERREICHISCHE HUNTINGTON HILFE, O.D.).

Auch pflegt die Österreichische Huntington-Hilfe engen Kontakt mit internationalen Huntington-Zentren sowie mit Spezialistinnen und Spezialisten aus Deutschland und Österreich (ÖSTERREICHISCHE HUNTINGTON-HILFE, O.D.).

Die Selbsthilfegruppen der vier Huntington-Zentren sowie zwei Selbsthilfegruppen in Villach und Salzburg bieten die Möglichkeit, sich mit Gleichgesinnten über die alltäglichen Probleme, die mit der Krankheit einhergehen, in regelmäßigen Treffen auszutauschen. Die Unterstützungsmöglichkeiten, welche die Gruppen bieten, sind sehr vielfältig. Ein wesentlicher Bestandteil der Selbsthilfegruppen sind gemeinsame Unternehmungen und Gesprächsrunden, in denen ein intensiver Erfahrungs- und Ideenaustausch stattfindet. Es erfolgt auch Beratung und Hilfe bei diversen Behördengängen (BRÜCKNER, 2018, S. 422-424).

8 Fazit

Das erste Kapitel zeigt in einem historischen Rückblick, in welchem Maße sich der Umgang mit kranken Menschen bis zum heutigen Zeitpunkt verändert hat, und führt auf das eigentliche Thema dieser Arbeit, nämlich Chorea Huntington, über.

Im Fokus dieser Arbeit stehen die Charakteristika der Chorea Huntington – von ihrer Geschichte über die Diagnosefindung bis hin zum Krankheitsverlauf und den Symptomen der Erkrankung.

Aktuelle Ansätze aus der Huntington-Forschung und Ausführungen zur Österreichischen Huntington-Hilfe runden diese VWA schlussendlich ab.

Das Hauptziel dieser Vorwissenschaftlichen Arbeit lag darin, herauszufinden, inwiefern das Leben und die Lebensqualität von Betroffenen und deren Angehörigen durch Chorea Huntington beeinträchtigt werden. Zudem wollte ich der Frage nachgehen, ob es inzwischen erfolgsversprechende Forschungsansätze zu einer möglichen Heilung der Krankheit gibt. Dabei war es mir wichtig, die Ideen hinter den aktuellen Forschungsansätzen zu verstehen versuchen.

Durch den historischen Rückblick am Beginn der Arbeit wird ersichtlich, dass Abnormitäten bzw. Krankheiten das Leben von Menschen immer schon massiv erschwert haben. Nicht selten war es der Fall, dass Menschen aufgrund körperlicher Auffälligkeiten ermordet worden sind. Dieser grausame Umgang mit Kranken könnte meiner Meinung nach aus der kulturell bedingten Angst vor Dämonen oder anderen unerklärlichen Erscheinungen und der Unwissenheit der Bevölkerung resultiert haben.

Obwohl heutzutage der Umgang mit Kranken schon um einiges selbstverständlicher und vor allem menschlicher ist, habe ich durch meine umfangreichen Recherchen zu dieser Erkrankung festgestellt, dass vor allem bei der Chorea Huntington immer noch große Unwissenheit seitens der Bevölkerung vorherrscht. Diese Unwissenheit hat allerdings weitreichende Konsequenzen. Gerade die körperlichen Dispositionen, wie beispielsweise der torkelnde und unsichere Gang oder die abrupten, ausfahrenden Bewegungen von Erkrankten, sind der Bevölkerung größtenteils fremd. Dies führt dazu, dass Betroffene beispielsweise als alkoholabhängig vorverurteilt oder gemieden werden. Aufgrund dieser Fehleinschätzungen ziehen sich Menschen mit Chorea Huntington im Laufe der Krankheit

immer mehr zurück und verlieren so nicht nur den gesellschaftlichen Anschluss, sondern auch einen Großteil ihrer Lebensqualität.

Allerdings ist die Diagnose Chorea Huntington nicht nur für die Betroffenen selbst sehr schwierig, sondern auch für ihre Angehörigen. Sie sind es, die den progressiven Verlauf der Erkrankung und den zunehmenden körperlichen Abbau ihrer Nahestehenden hautnah miterleben müssen. Zu dieser ohnehin schwierigen Situation kommt hinzu, dass die Angehörigen oftmals im Anfangsstadium der Erkrankung sogar für die Pflege der/des Betroffenen zuständig sind.

Resultierend aus diesen Gründen hat es sich die Österreichische Huntington-Hilfe zum Ziel gemacht, sowohl das Leben der Betroffenen als auch das ihrer Angehörigen durch vielfältige Angebote zu erleichtern. Die Institution organisiert unter anderem viele Informationskongresse, um das Bewusstsein der Bevölkerung für die Krankheit zu schärfen. So wird es den Betroffenen weiterhin ermöglicht, aktiv am gesellschaftlichen Leben teilzunehmen.

Um meine zweite Forschungsfrage zu den Heilungschancen der Chorea Huntington beantworten zu können, war eine umfassende Recherche nötig. Erst durch die eingehende Auseinandersetzung mit dieser Thematik habe ich begreifen können, dass die Entstehung der Krankheit allein schon sehr komplex ist. Die Forschung zu einer möglichen Heilung ist meiner Einschätzung zufolge aber mindestens ebenso komplex. Hierbei müssen nämlich sehr viele verschiedene Fachdisziplinen verknüpft und viele verschiedene Faktoren zusammenspielen, um der Entstehung der Krankheit bzw. deren progressiven Krankheitsverlauf entgegenwirken zu können. Daher bleibt zu hoffen, dass sich die derzeitigen Forschungsansätze in den kommenden Jahren etablieren werden und die Heilung der Krankheit dadurch ermöglicht wird.

Quellenverzeichnis

Schriftliche Quellen

- Brückner, Ekkehart (2018): Der Huntington-Ratgeber. Eine Orientierungshilfe mit Ratschlägen für den Alltag mit der Huntington-Krankheit. Huntington-Selbsthilfegruppe Wien und Niederösterreich: Wien und Niederösterreich
- Buselmaier, Werner; Tariverdian, Gholamali (2007): Humangenetik. Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Grimm, Tiemo (2017): Formale Genetik: Mendel-Erbgänge. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). Georg Thieme Verlag: Stuttgart
- Grimm, Tiemo; Holinski-Feder, Elke (2017): Formale Genetik: Klinische Beispiele für monogene Erkrankungen. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). Georg Thieme Verlag: Stuttgart
- Poeggel, Gerd; Meitinger, Thomas (2017): Grundlagen der Genetik: Aufbau des Genoms und Weitergabe der genetischen Information. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). Georg Thieme Verlag: Stuttgart
- Schaaf, Christian (2018): Neurologische und neuromuskuläre Krankheiten: Wichtige Krankheiten. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes). Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Speicher, Michael (2017): Zytogenetik: Chromosomen des Menschen. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). Georg Thieme Verlag: Stuttgart
- Zschocke, Johannes (2018): Genetische Labordiagnostik: Molekulargenetik. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes). Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Zschocke, Johannes (2018): Molekulare Grundlagen: DNA. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes). Springer Medizin Verlag: Heidelberg
- Zschocke, Johannes (2018): Molekulare Grundlagen: RNA. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes). Springer Medizin Verlag: Heidelberg

- Zschocke, Johannes (2018): Vererbungsformen: Mendel-Regeln. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes). Springer Medizin Verlag: Heidelberg

Internetquellen

- Bayerischer Rundfunk (2017): 1. Aufbau der DNA. In: <https://www.br.de/telekolleg/faecher/biologie/biologie-08-genetik102.html> (23.02.2019)
- Becker, Sascha; Frommer, Andreas et al. (2000): Genetik und Wahrscheinlichkeitsbäume. In: <http://www.matheprisma.uni-wuppertal.de/Module/Genetik/index.html> (16.06.2019)
- Beyrutheuer, Konrad (2010): Neurodegenerative Krankheiten. In: <https://www.gesundheitsindustrie-bw.de/de/fachbeitrag/dossier/neurodegenerative-krankheiten/> (09.02.2019)
- Brückner, Ekkehart (2017): Vom Veitstanz zur Huntington-Krankheit. In: <https://www.huntington-info.at/11985028422/Vom%20Veitstanz%20zur%20Huntington-Krankheit.pdf?t=1532004952> (04.07.2019)
- Carroll, Jeff (2017): Erfolg! ASO-Medikament verringert das Niveau des mutierten Proteins bei Betroffenen der Huntington-Krankheit. In: <https://de.hdbuzz.net/249> (16.06.2019)
- Carroll, Jeff (2018): Roche gibt Details ihrer „ausschlaggebenden“ Huntingtin-Verminderungsstudie bekannt. In: <https://de.hdbuzz.net/263> (07.08.2019)
- Carroll^a, Jeff (2019): Überarbeitetes Konzept für die Huntingtin-Verminderungsstudie von Roche. In: <https://de.hdbuzz.net/272> (16.06.2019)
- Carroll^b, Jeff (2019): UniQure will die Huntington-Krankheit mit einem Virus besiegen - und macht wichtige Fortschritte. In: <https://de.hdbuzz.net/267> (16.06.2019)
- Carroll^c, Jeff (2019): Ein aufregendes neues Huntingtin-Verminderungskonzept. In: <https://de.hdbuzz.net/275> (05.11.2019)
- Deutsche Akademie der Naturforscher Leopoldina et al. (2011): Prädiktive genetische Diagnostik als Instrument der Krankheitsprävention. In:

https://www.leopoldina.org/uploads/tx_leopublication/201011_natEmpf_praedikative-DE.pdf (16.02.2019)

- Dunn, Peter M. (2014): Gregor Mendel, O.S.A. (1822–1884) Founder of scientific genetics. In: <http://www.bristolmedchi.co.uk/content/upload/1/wemj/wemj-113-no-1/gregor-mendel.pdf> (06.10.2019)
- Heidenfelder, Claudia (2019): Psychotherapie. In: <https://www.planet-wissen.de/gesellschaft/psychologie/psychotherapie/index.html> (31.01.2020)
- Hilbig, Heidegard (2014): Geschlechtsunterschiede aus neurowissenschaftlicher Sicht. In: <https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/geschlechtsunterschiede-aus-neurowissenschaftlicher-sicht/4636> (25.06.2019)
- Huntington, George (1872): On Chorea. Digitalisiert in: <http://hdsa.org/wp-content/uploads/2017/08/On-Chorea.pdf> (16.06.2019)
- Huntington's Disease Society of America (o.D.): History of Huntington's Disease. In: <https://hdsa.org/what-is-hd/history-and-genetics-of-huntingtons-disease/history-of-huntingtons-disease/> (16.06.2019)
- Kraft, Ulrich (2013): Benzodiazepine. In: <https://www.netdokter.at/therapie/benzodiazepine-6789609> (02.03.2019)
- Kraft, Ulrich (2014): Glutamat und GABA. In: <https://www.netdokter.at/laborwerte/glutamat-gaba-3867520> (10.02.2019)
- Landwehrmeyer, Bernhard (2005): Heilung durch Transplantation fötaler Gehirnzellen bei der Huntington-Krankheit?. In: <http://www.huntington-hilfe-tirol.at/Heilung-durch-Transplantation-fotaler-Gehirnzellen-bei-der-Huntington-Krankheit.html> (03.03.2019)
- Lange, Herwig (2002): Morbus Huntington – Klinik, Diagnose und Therapie. In: https://www.dhh-ev.de/sites/default/files/huntington_dr_lange.pdf (31.08.2019)
- Liedvogel, Bodo; Klonk, Sabine (1999): Zellkern. In: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/zellkern/71577> (02.02.2019)
- O.A. (2007): Zitterpartie: Chorea Huntington: Auslöser ist ein Gendefekt, die Krankheit ist derzeit nicht heilbar. In: http://www.huntington-hilfe-tirol.at/images/Bericht_gross.jpg (06.10.2019)

- Ollenschläger, Philipp (2016): Huntington-Krankheit. In: <https://deximed.de/home/b/neurologie/patienteninformationen/bewegungsstoe rungen/huntington-krankheit/> (16.06.2019)
- Österreichischer Huntington Hilfe Verband (o.D.): Die Österreichische Huntington Hilfe. In: <https://www.huntington.at/info/öhh-und-chorea-huntington/> (06.10.2019)
- Österreichischer Huntington Hilfe Verband (o.D.): Herzlich willkommen auf der Homepage der Österreichischen Huntington-Hilfe. In: <https://www.huntington.at/> (06.10.2019)
- Peick, Markus (2017): Dopamin. In: <http://www.3sat.de/nano/glossar/dopamin.html> (02.03.2019)
- Pfalzer, Anna (2019): Details zur ersten klinischen Studie einer Gentherapie gegen die Huntington-Krankheit. In: <https://de.hdbuzz.net/274> (05.11.2019)
- Rous, Christian (2001): Genetik und Vererbung. In: <https://www.netdokter.at/gesundheit/soziales/genetik-und-vererbung-5603> (27.01.2019)
- Saft, Carsten et al. (2017): Chorea/Morbus Huntington. In: <https://www.dgn.org/leitlinien/3498-2017-chorea-morbus-huntington> (09.02.2019)
- Schüring, Joachim (2003): Wie viele Zellen hat der Mensch?. In: <https://www.spektrum.de/frage/wie-viele-zellen-hat-der-mensch/620672> (02.02.2019)
- Simhofer, Doris (2016): Chorea Huntington. In: <https://www.minimed.at/medizinische-themen/gehirn-nerven/chorea-huntington-veitstanz/> (10.02.2019)
- Strittmatter, Günter; Kattmann, Ulrich (2019): Mendelsche Regeln. In: <https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/mendelsche-regeln/42081> (06.08.2019)
- Wexler, Alice (2017): Eine kurze Geschichte der Huntington'schen Krankheit. In: <http://www.ghi-muenster.de/actual/news/38> (16.06.2019)
- Wild, Ed (2011): Gen-Silencing bei der HK: Was bisher geschah. In: <https://de.hdbuzz.net/023> (16.06.2019)

- Wurzinger, Gerhard (2017): Mendel, Johann Gregor. In: [https://austria-forum.org/af/Biographien/Mendel%2C Johann Gregor](https://austria-forum.org/af/Biographien/Mendel%2C_Johann_Gregor) (16.06.2019)
- Zeter, Kerstin Eva (2019): Geschichte der Genetik. In: https://www.planet-wissen.de/natur/anatomie_des_menschen/vererbung/pwiegeschichtedergenetik100.html (31.01.2020)

Abbildungsverzeichnis

- **Abbildung 1: Johann Gregor Mendel**
Bateson, William (1909): Mendel's principles of heredity. In:
<https://archive.org/details/mendelsprinciple1902bate/page/n7> (28.10.2019) 8
- **Abbildung 2: Schematische Darstellung der Uniformitätsregel**
Grimm, Tiemo (2017): Formale Genetik: Mendel-Erbgänge. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). S. 243
geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 10
- **Abbildung 3: Schematische Darstellung der Spaltungsregel**
Grimm, Tiemo (2017): Formale Genetik: Mendel-Erbgänge. In: Humangenetik (Hrsg.: Murken, Jan et al.). S. 243
geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 10
- **Abbildung 4: Aufbau einer menschlichen Zelle**
Graf von Westfalen, Georg (2010): Aufbau und Bestandteile einer tierischen Zelle.
<https://www.doccheck.com/de/detail/photos/10975-aufbau-und-bestandteile-einer-tierischen-zelle> (03.09.2019), CC BY-SA 3.0
geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 11
- **Abbildung 5: Karyogramm (Chromosomendarstellung) einer Frau (links) und eines Mannes (rechts)**
Peters, Usha (2005-2019): Chromosomenanalysen – allgemeine Informationen. In:
<http://www.dna-diaagnostik.hamburg/analyten/chromosomenanalysen-allgemeine-informationen/> (03.03.2019) 12
- **Abbildung 6: Kreuzungsbeispiel einer autosomal-dominanten Krankheit**
Zschocke, Johannes (2018): Vererbungsformen: Autosomal-dominante Vererbung. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes).

S. 98

geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 16

- **Abbildung 7:** Punett-Quadrat am Beispiel einer autosomal-dominanten Erkrankung

Zschocke, Johannes (2018): Vererbungsformen: Autosomal-dominante Vererbung. In: Basiswissen Humangenetik (Hrsg.: Schaaf, Christian; Zschocke, Johannes).

S. 99

geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 16

- **Abbildung 8:** Aufbau der menschlichen DNA

Parker, Nina et al. (2016): Microbiology. In:

https://openstax.org/books/microbiology/pages/10-2-structure-and-function-of-dna#OSC_Microbio_10_02_DoubHelix (01.11.2019), CC BY 4.0

geändert von: Vorhofer, Magdalena (2019)..... 21

- **Abbildung 9:** Vergleich der Proteinlänge einer gesunden und einer an Chorea Huntington erkrankten Person

Nweman, Michael (2011): New SRM helps improve diagnosis of Huntington's Disease. In: <https://medicalxpress.com/news/2011-04-srm-diagnosis-huntington-disease.html> (13.10.2019) 23

- **Abbildung 10:** Die Basalganglien des Menschen

O.A.(2004): Morbus Parkinson. In:

http://www.stuedeli.net/reto/medizin/kdb/content/medizin/neuro/bilder/Basalga nglien_char.jpg (13.10.2019)..... 24

- **Abbildung 11:** MRT-Aufnahmen eines betroffenen Gehirns (oben) und eines gesunden Gehirns (unten) als Vergleich

Hill, Mark (2019): Embryology: Huntington Disease patient and control MRI.gif. In:

[https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:Huntington Disease patient and control MRI.gif](https://embryology.med.unsw.edu.au/embryology/index.php?title=File:Huntington_Disease_patient_and_control_MRI.gif) (13.10.2019), CC BY-NC 3.0 25

- **Abbildung 12:** Durchführung bestimmter pränataler Untersuchungen
Kudamm-199 (2016): Fetalblutentnahme. In: <https://kudamm-199.de/Fetalblutentnahme> (13.10.2019) 27
- **Abbildung 13:** Störungsbilder der Huntington-Krankheit
Vorhofer, Magdalena (2019): Selbstentwurf..... 28

Glossar

- **Akinese**

Unter Akinese versteht man die Bewegungslosigkeit oder Bewegungsarmut, die unter anderem im Endstadium der Chorea Huntington auftritt.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/akinese/265> (28.08.2019)

- **Allel**

Als Allel bezeichnet man die Ausprägungsform eines Gens an einem bestimmten Genort.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/allel/2168> (28.08.2019)

- **Amniozentese (Fruchtwasseruntersuchung)**

Die Amniozentese ist eine invasive pränataldiagnostische Untersuchung, bei der aus der Fruchtblase einer schwangeren Frau eine kleine Menge Fruchtwasser entnommen wird. Da das Fruchtwasser kindliche Zellen enthält, aus denen die DNA extrahiert werden kann, ist es so möglich, die Erbanlagen des Kindes auf etwaige Gen-Defekte zu untersuchen.

<https://www.gesundheit.gv.at/leben/eltern/schwangerschaft/untersuchungen/fruchtwasseruntersuchung> (29.08.2019)

- **Atrophie (N.) bzw. atrophisch (Adj.)**

Unter Atrophie versteht man die Rückbildung von Gewebe bzw. den Schwund von Körpersubstanz. Dieser kann sowohl einzelne Zellen aber auch den gesamten Organismus betreffen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/atrophie/1036>
(28.08.2019)

- **Bradykinese**

Unter einer Bradykinese versteht man die messbare Verlangsamung von Bewegungen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/bradykinese/1673>
(31.08.2019)

- **Chorionzottenbiopsie**

Die Chorionzottenbiopsie ist wie die Amniozentese eine invasive pränataldiagnostische Untersuchung. Dabei wird mit einer Hohlnadel Gewebe der Plazenta entnommen und anschließend untersucht.

<https://www.gesundheit.gv.at/leben/eltern/schwangerschaft/untersuchungen/fruchtwasseruntersuchung> (29.08.2019)

- **Chromatin**

Im nicht-teilungsfähigen Zustand der Zelle liegt die DNA in Form von Chromatin vor und setzt sich aus DNA-Fäden und gewissen Proteinen zusammen. Diese Proteine verdrillen das Chromatin vor der Zellteilung stark, wodurch dann die Chromosomen entstehen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/chromatin/13908> (29.08.2019)

- **Computertomographie (CT)**

Die Computertomographie ist ein diagnostisches Verfahren, das mithilfe von Röntgenstrahlen Querschnittsbilder des Körpers darstellt. Dabei rotieren die Strahlungsquelle und die gegenüberliegenden Messbereiche um den Körper der/des Untersuchten. Ein Computer ermöglicht es durch Auswertung der Messungen, die Schnittbilder des Körpers zu rekonstruieren.

<https://www.gesundheit.gv.at/labor/untersuchungen/mrt-ct-roentgen/ct> (28.08.2019)

- **Corpus striatum**

Das Corpus striatum, oft auch einfach nur Striatum genannt, gehört zu den Basalganglien und setzt sich unter anderem aus dem Putamen und dem Nucleus caudatus zusammen. Mitunter ist es für die Steuerung motorischer Aktivitäten zuständig.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/corpus-striatum/2654> (29.08.2019)

- **cUHDSC**

Die cUHDSC (composite Unified Huntington's Disease Rating Scale) ist eine Bewertungsskala der HSG (Huntington Study Group), um die klinischen Merkmale von betroffenen Personen einschätzen bzw. vergleichen zu können. Im Gegensatz zu anderen Bewertungsskalen bezieht die cUHDSC ein breiteres Spektrum klinischer Merkmale in die Bewertung mit ein. Neben einer Betrachtung motorischer Aspekte werden nämlich beispielsweise auch Denktests durchgeführt.
<https://de.hdbuzz.net/263> (06.11.2019)

- **Di- bzw. polyhybrid**

Als di- bzw. polyhybrid werden Erbgänge bezeichnet, bei denen sich die Allelpaare der Eltern in zwei bzw. mehreren Merkmalen unterscheiden.
<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/polyhybrid/52885> (29.08.2019)

- **Diploid**

Den Chromosomensatz eines Organismus bezeichnet man dann als diploid, wenn sich dessen homologe Chromosomenpaare sowohl aus einem Chromosom mütterlicherseits als auch einem Chromosom väterlicherseits zusammensetzen.
<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/diploidie/3119> (29.08.2019)

- **Dominant**

Ein Allel bezeichnet man als dominant, wenn es gegenüber dem anderen Allel des gleichen Gens eine vorherrschende Wirkung zeigt und dadurch im Phänotyp ausgeprägt wird.
<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/dominanz/19005> (29.08.2019)

- **Erythrozyt**

Als Erythrozyten bezeichnet man die roten Blutkörperchen beim Menschen. Diese besitzen keinen Zellkern, haben aber die wichtige Aufgabe, Sauerstoff zu den Körperzellen zu transportieren.
<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/erythrocyten/22505> (29.08.2019)

- **GABA**

GABA ist die Abkürzung für Gamma-Aminobuttersäure (engl. gamma-aminobutyric acid). Dabei handelt es sich um einen Neurotransmitter im zentralen Nervensystem, der Bewegungen hemmt.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/gaba/4441> (08.11.2019)

- **Gen**

Ein Gen ist ein Abschnitt auf dem Chromosom bzw. der DNA. Es beeinflusst die Merkmale eines Menschen entscheidend mit, da es bestimmte Regulationsfunktionen hat oder für die Herstellung gewisser Proteinbausteine sorgt.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/gen/27194> (28.08.2019)

- **Genlocus (Genort)**

Der Genlocus ist die Stelle auf einem Chromosom, an der sich ein bestimmtes Gen befindet.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/genlocus/27353> (28.08.2019)

- **Genotyp**

Als Genotyp bezeichnet man die Gesamtheit aller genetischen Informationen eines Menschen in dessen Chromosomensatz.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/genotyp/4584> (29.08.2019)

- **Haploid**

Von einem haploiden Chromosomensatz spricht man, wenn eine Zelle nur einen einfachen Chromosomensatz besitzt. Dies bedeutet, dass jeweils nur mehr ein Chromosom eines jeden homologen Chromosomenpaares vorhanden ist. Im menschlichen Körper besitzen nur die Geschlechtszellen einen haploiden Chromosomensatz von 23 Chromosomen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/haploidie/5254> (29.08.2019)

- **Hereditär**

Hereditär beschreibt die Weitergabe von Merkmalen an die nächste Generation und bedeutet dementsprechend *die Vererbung betreffend* oder *erblich*.

<https://www.duden.de/rechtschreibung/hereditaer> (28.12.2019)

- **Heterozygotie (N.) bzw. heterozygot (Adj.)**

Wenn sich die zwei Allele der zwei Chromosomen eines homologen Paares unterscheiden, so spricht man von Heterozygotie. Dies wird auch als *Mischerbigkeit* bezeichnet.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/heterozygotie/5475>

(05.09.2019)

- **Homolog**

Die beiden Chromosomen eines jeden homologen Chromosomenpaares besitzen das gleiche Gen an der entsprechenden Stelle. Die Allele auf diesen beiden Chromosomen können sich jedoch unterscheiden.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/homologe-chromosomen/32433>

(28.12.2019)

- **Homozygotie (N.) bzw. homozygot (Adj.)**

Sollten sich die Allele der zwei Chromosomen eines homologen Chromosomenpaares nicht unterscheiden, so ist man für die Allele dieses Gens homozygot. Oft spricht man dabei auch von Reinerbigkeit.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/homozygotie/5633>

(05.09.2019)

- **Konduktorin bzw. Konduktor**

Als Konduktorin oder Konduktor bezeichnet man eine Person, die die Erbanlage für ein bestimmtes Merkmal besitzt und diese Eigenschaft selbst nicht phänotypisch ausgeprägt hat. Allerdings kann sie die Anlage für genau dieses Merkmal an ihre Nachkommen weitergeben.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/konduktor/36798> (29.08.2019)

- **Lumbalpunktion**

Bei der Lumbalpunktion werden dem Körper die benötigten Substanzen am unteren Ende der Wirbelsäule in die Gehirn-Rückenmarksflüssigkeit eingespritzt. Dies ist eine Technik, die vor allem bei der Behandlung von Nerven- und Gehirnerkrankheiten zum Einsatz kommt.

<https://de.hdbuzz.net/249> (28.08.2019)

- **Lymphozyt**

Lymphozyten sind weiße Blutkörperchen, die bei der Immunabwehr eine entscheidende Rolle spielen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/psychologie/lymphozyten/9030> (29.08.2019)

- **Magnetresonanztomographie (MRT)**

Die Magnetresonanztomographie, auch Kernspintomographie genannt, ist ein bildgebendes diagnostisches Verfahren, das mittels Magneten und Radiowellen Schnittbilder des Körperinneren darstellt. Im Gegensatz zur Computertomographie macht man sich hierfür keine Röntgenstrahlen zu Nutze.

<https://www.gesundheit.gv.at/labor/untersuchungen/mrt-ct-roentgen/mrt> (28.08.2019)

- **Messenger-RNA (m-RNA)**

Da sich die DNA mit den Instruktionen für die Proteinherstellung im Zellkern befindet und die Ribosomen – Zellorganellen, welche für die Herstellung der Proteine zuständig sind – außerhalb des Zellkerns liegen, wird die sogenannte m-RNA benötigt. Sie fungiert als Vermittler zwischen den Genen und den Ribosomen. Die m-RNA entsteht, da Teil eines DNA-Stranges in RNA umgeschrieben wird. An den Ribosomen werden die m-RNA-Sequenzen in Aminosäuren übersetzt, wodurch letztendlich Proteine entstehen können.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/messenger-rna/42380> (22.12.2019)

- **Monogen**

Als monogenes Merkmal bezeichnet man eine Veranlagung, die nur von einem Gen bestimmt wird. Im Gegensatz dazu gibt es auch Merkmale, die von mehreren Genen zusammen gesteuert werden.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/monogenes-merkmal/43764>
(29.08.2019)

- **Monohybrid**

Als monohybrid werden Erbgänge bezeichnet, bei denen sich die betrachteten Allelpaare der Eltern in nur einem Merkmal voneinander unterscheiden.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/monohybrid/43775> (29.08.2019)

- **Nucleus subthalamicus**

Der Nucleus subthalamicus, auch Luys-Körper genannt, ist Teil der Basalganglien und hat wie das Corpus striatum Einfluss auf die Steuerung motorischer Aktivitäten.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/luys-koerper/7281>
(29.08.2019)

- **Nukleotid/Nukleotidstrang**

Als Nukleotid bezeichnet man ein Molekül bestehend aus einer organischen Base, einem Zuckeranteil und einem Phosphatrest. Eine chemische Verbindung aus mehreren aneinandergereihten Nukleotiden wird demzufolge Nukleotidstrang genannt. Zwei komplementäre Nukleotidstränge bilden die Doppelhelix der DNA. Daher sind die Nukleotide die Grundbausteine der Erbinformation.

<https://www.spektrum.de/lexikon/psychologie/nukleotid/10702> (31.01.2020)

- **Penetranz**

Unter der Penetranz versteht man die Häufigkeit, mit der gewisse Allele des Genotyps die von diesen Allelen kodierten Merkmale im Phänotyp hervorrufen. Diverse endogene und exogene Faktoren können die Penetranz beeinflussen.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/penetranz/8752>
(05.09.2019)

- **Phänotyp**

Als Phänotyp bezeichnet man das äußere Erscheinungsbild eines Menschen. Dieses wird einerseits vom Genotyp andererseits aber auch von äußeren Umweltfaktoren entscheidend geprägt.

<https://www.spektrum.de/lexikon/neurowissenschaft/phaenotyp/9759>
(29.08.2019)

- **Rezessiv**

Ein Allel bezeichnet man als rezessiv, wenn es dem anderen Allel des gleichen Gens untergeordnet ist und dadurch im Phänotyp nicht ausgeprägt wird.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie-kompakt/rezessivitaet/9832>
(29.08.2019)

- **Wasserstoffbrückenbindung**

Als Wasserstoffbrückenbindungen bezeichnet man die anziehenden Wechselwirkungen der organischen Basen der Nukleotidstränge. Durch diese Wechselwirkungen wird die DNA stabilisiert.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biochemie/wasserstoffbrueckenbindung/6651>
(31.01.2020)

- **Rigidität**

Unter dem Begriff Rigidität versteht man die Steifheit oder Starre einer gewissen Körperregion.

<https://www.spektrum.de/lexikon/biologie/rigor/57154> (29.08.2019)

Selbstständigkeitserklärung

Name: Magdalena Vorhofer

Ich erkläre, dass ich diese Vorwissenschaftliche Arbeit eigenständig angefertigt und nur die im Quellenverzeichnis angeführten Hilfsmittel und Quellen benutzt habe.

Ort, Datum

Unterschrift

Zustimmung zur Ausstellung in der Schulbibliothek

Name: Magdalena Vorhofer

Ich gebe mein Einverständnis, dass ein Exemplar meiner Vorwissenschaftlichen Arbeit in der Bibliothek des Bischöflichen Gymnasiums Paulinum Schwaz aufgestellt wird.

Ort, Datum

Unterschrift