



**Kasper Jørgensen**

# Flere faktorer forudsiger symptomer ved Huntingtons sygdom

En dansk opfølgingsundersøgelse af personer med genet for Huntingtons sygdom viser, at de psykiatriske symptomer kan være dynamiske og dermed forandre sig med tiden. Det tyder på, at symptomerne ikke alene er forårsaget af neurodegenerative forandringer i hjernen.

I årene 2012 til 2013 gennemførte en gruppe forskere ved Neurogentisk Klinik, Rigshospitalet, en undersøgelse af 107 personer, der var bærere af en ekspansion i genet for Huntingtin, der forårsager Huntingtons sygdom.

Undersøgelsen fokuserede på forekomsten af henholdsvis motoriske, kognitive og psykiatriske symptomer hos deltagerne. På baggrund af tilstedeværelsen af symptomer og kombinationer af disse, kunne forskerne beskrive en række typiske symptomprofiler.

Overordnet skelnede de mellem deltagere med motoriske symptomer – såkaldt motorisk manifesterede deltagere – og deltagere, der endnu ikke havde udviklet motoriske symptomer, det vil sige præmanifesterede deltagere. Motoriske symptomer kan i denne forbindelse eksempelvis være uregelmæssige, kastende bevægelser af hoved, arme eller ben.

## Endofænotyper

Blandt motorisk manifesterede deltagere skelnede forskerne yderligere mellem:

- 1) deltagere, der kun havde motoriske symptomer
- 2) deltagere med neuropsykiatriske symptomer
- 3) deltagere med kognitive symptomer
- 4) deltagere med både neuropsykiatriske og kognitive symptomer.

Præmanifesterede deltagere blev på nogenlunde samme måde delt op i fire undergrupper – fraset at der i sagens natur ikke var en undergruppe, der kun havde motoriske symptomer, men i stedet en symptomfri gruppe. Det gav i alt otte kliniske fremtrædelsesformer – også kaldet endofænotyper – som fx 'præmanifesteret symptomfri' eller 'motorisk manifesteret med kognitive symptomer'.

## Forudsigelse af sygdomsudvikling

I 2018 foretog forskerne en opfølgende undersøgelse af 74 af deltagerne, hvilket gav dem mulighed for at se, hvorvidt nogle deltagere i mellemtiden havde skiftet endofænotype. Endvidere var de interesseret i eventuelle variable, der kunne forudsige forværring eller forbedring af deltagernes tilstand.

Selvom mange deltagere i løbet af 5-6 år flyttede sig fra én endofænotypisk gruppe til en anden, var det ikke muligt at identificere noget entydigt mønster i ændringerne. Til gengæld dukkede flere andre interessante resultater op.



Højere alder var associeret med en nedsat sandsynlighed for at opnå bedring af psykiatiske symptomer. En højere sygdomsbyrde, defineret ved produktet af genetisk betinget byrde og alder, var knyttet til øget risiko for at udvikle kognitiv svækkelse. En højere sygdomsbyrde og kortere uddannelse var associeret med øget risiko for debut af motoriske symptomer. Endvidere så en lavere sygdomsbyrde og en højere score på MMSE-testen ud til at øge sandsynligheden for at forblive symptomfri.

#### **Færre psykiatiske symptomer**

Knap hver fjerde af de deltagere, der havde psykiatiske symptomer ved første undersøgelse, havde færre symptomer ved opfølgning. Det tyder på, at symptomerne ikke alene kan forklares som et resultat af neurodegenerative forandringer i hjernen.

Sandsynligheden for at opleve bedring af psykiatiske symptomer var størst blandt de yngre patienter, hvilket understreger vigtigheden af en tidlig behandling af psykiske symptomer blandt personer med genetisk betinget risiko for at udvikle Huntingtons sygdom.

Oprettet: 08. september 2021