

## De ziekte van Huntington

### Wat is de ziekte van Huntington?

De ziekte van Huntington (ook wel chorea van Huntington genoemd) is een aandoening van de hersenen waardoor er onder andere ongecontroleerde bewegingen (= chorea) kunnen ontstaan en een achteruitgang van het verstandelijke vermogen (= dementie).

*Gemiddeld* komt de ziekte tot uiting op de leeftijd van 40 jaar, de aanvangsleeftijd kan echter variëren van 2 tot 70 jaar of ouder. *Gemiddeld* is de duur van de ziekte (van eerste symptoom tot aan het overlijden) 15 tot 20 jaar. Vaak is het moeilijk om aan te geven wanneer de ziekte precies begint, omdat de eerste verschijnselen nog niet zo specifiek zijn. Het kan dan gaan om bijvoorbeeld een trekje om de mond of een milde vergeetachtigheid (wat iedereen wel eens kan overkomen). Pas later, als de symptomen duidelijker worden, kan met meer zekerheid worden vastgesteld dat de ziekte is begonnen.

### Welke medische adviezen zijn er?

Er bestaat tot nu toe geen genezing van deze ziekte. De klachten kunnen wel symptomatisch bestreden worden door bijvoorbeeld medicatie te geven voor het onderdrukken van de ongecontroleerde bewegingen of om neerslachtigheid tegen te gaan. Bij het ontwikkelen van klachten en symptomen van de ziekte zal de neuroloog in de meeste gevallen de behandelend arts zijn.

Er gebeurt veel wetenschappelijk onderzoek naar behandelingen voor de ziekte van Huntington, meer informatie hierover kan worden gevonden bij onderstaande links.

### Wat is de oorzaak?

In 1983 ontdekte men dat de erfelijke informatie (= gen) voor de ziekte van Huntington ligt op chromosoom 4.

Chromosomen zijn de dragers van de erfelijke informatie. Ieder mens heeft in elke lichaamscel 22 paar chromosomen, een man heeft daarnaast een X- en een Y-chromosoom en een vrouw tweemaal een X-chromosoom; dus in totaal 46 chromosomen.

In 1993 toonde wetenschappelijk onderzoek aan wat de fout (= mutatie) is in het gen voor de ziekte van Huntington. Een chromosoom is opgebouwd uit een lange keten DNA moleculen. Er bestaan vier verschillende DNA moleculen (C, T, A, G), de volgorde van deze moleculen bepaalt de erfelijke code.

Op chromosoom 4 blijkt een drietal bouwstenen CAG een aantal keer achter elkaar te liggen.

Bij gezonde personen is het aantal CAG-herhalingen niet meer dan 26. Patiënten met de ziekte van Huntington bleken 36 of meer CAG-herhalingen te hebben. Wanneer iemand 40 of meer CAG-herhalingen heeft, zal hij of zij in de loop van het leven verschijnselen van de ziekte van Huntington ontwikkelen.

*Gemiddeld* kan men zeggen dat hoe vaker de CAG herhaald is des te jonger de ziekte tot uiting komt. Op basis van het aantal herhalingen van de CAG (ook wel repeat genoemd) kan geen persoonlijke voorspelling gegeven worden van de leeftijd waarop de ziekte zal beginnen. Iemand met bijvoorbeeld 43 CAG-herhalingen zou op 20-jarige leeftijd de eerste verschijnselen kunnen krijgen, maar ook pas op 60-

jarige leeftijd. Ook binnen een familie is er variatie in de leeftijd waarop de eerste symptomen naar voren komen.

### *Verminderde penetrantie*

Een aantal CAG-repeats van 36, 37, 38 en 39 valt in het gebied van de verminderde penetrantie. Dit betekent dat de kans niet 100% is dat de ziekte tot uiting komt. Er zijn in de literatuur een aantal oudere mensen (ouder dan 80 jaar) beschreven met een dergelijk aantal repeats die géén ziekte van Huntington hadden. Er zijn echter meer mensen beschreven met een dergelijk aantal repeats die wèl de ziekte van Huntington hadden. De ziekte begon dan meestal wel pas op latere leeftijd. Ten minste 40% heeft op 65-jarige leeftijd geen symptomen, op 75-jarige leeftijd heeft ten minste 30% geen symptomen. In het algemeen gaat een begin op late leeftijd samen met een milder beloop van de ziekte en een minder snelle achteruitgang.

### **Hoe erft de ziekte van Huntington over?**

De ziekte van Huntington erft autosomaal dominant over. Zowel mannen als vrouwen kunnen de erfelijke aanleg voor de ziekte van Huntington hebben en deze doorgeven. Ieder kind van een ouder met de ziekte van Huntington heeft een kans van 50% (1 op 2) om deze erfelijke aanleg te erven. Dit geldt voor zowel zonen als dochters.

### **Wat betekent dit voor familieleden?**

De klinisch geneticus kan aan de hand van de stamboom en het genetisch onderzoek informatie geven over de kans op het hebben van de erfelijke aanleg en de betekenis voor familieleden.

Via zogenoemd presymptomatisch DNA-onderzoek kunnen familieleden te weten komen of ze de erfelijke aanleg voor de ziekte van Huntington hebben. Presymptomatisch onderzoek is mogelijk bij familieleden die 18 jaar of ouder zijn.

Familieleden met een verlengde CAG-repeat zullen in de loop van het leven verschijnselen van de ziekte van Huntington krijgen. Hun kinderen hebben een kans van 50% op de erfelijke aanleg.

Familieleden met een normale CAG-repeat hebben geen verhoogde kans op de ziekte van Huntington. Dit geldt ook voor hun kinderen.

### **Mogelijkheden van onderzoek tijdens of voor een zwangerschap**

Er zijn verschillende keuzemogelijkheden voor invulling van (eventuele) kinderwens. Een eerste mogelijkheid is het accepteren van het risico, proberen om zwanger te worden en geen onderzoek te laten doen. Andere mogelijkheden zijn onderzoek naar de erfelijke aandoening bij het ongeborn kind tijdens de zwangerschap (prenatale diagnostiek) of preïmplantatie genetische test (PGT). Andere overwegingen zijn eicel- of spermadonatie, adoptie, of afzien van (verdere) kinderen.

Zie ook: <https://erfelijkeid.nl/kinderwens/wat-als-je-een-erfelijke-ziekte-kunt-doorgeven>.

Voor informatie over de mogelijkheden bij een kinderwens kan een afspraak worden gemaakt bij een klinisch geneticus.

### **Waar vind ik meer informatie?**

Voor meer informatie en lotgenotencontact kunt u terecht bij:

- de patiëntenvereniging voor de ziekte van Huntington: <https://www.huntington.nl>
- HDBuzz, wetenschappelijk nieuws over de ziekte van Huntington: <https://nl.hdbuzz.net/>
- HDYO, geeft steun aan jonge mensen over de hele wereld die te maken krijgen met de ziekte van Huntington <https://nl.hdyo.org/>
- In Nederland zijn er 3 expertisecentra voor de ziekte van Huntington: LUMC Leiden, UMC Groningen en Maastricht UMC+.

4 mei 2022.