

Huntingtonova nemoc

Pavel Ressner, Petra Bártová

Ambulance pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění

Fakultní nemocnice Ostrava



Huntingtonova nemoc

- Absence léčby
- Zkrácení života, fatální prognoza
- Porucha hybnosti s fyzickou závislostí
- kognitivní poruchy a behaviorální poruchy (BPSD)
- Sociální vyřazení
- Riziko přenosu na další generace

Huntingtonova choroba

- prevalence 5-10 : 100.000 Severní Amerika a Evropa
(1:100.000 Japonsko)
- autosomálně dominantní přenos, krátké raménko 4. chromozomu
- Gen HTT – protein huntingtin, mutace (4p16.3)

expanze CAG repetice v genu IT 15 (PCR DNA analýza)

- norma 10-29 repetit
- 29-35 repetit – možná choroba
- 36-39 repetit – choroba \pm s neúplnou penetrací
- \geq 40 repetit – úplná penetrace
- \geq 60 repetit – juvenilní Westphalova f.

Huntingtonova choroba

- začátek obvykle 35.-50. rok věku, Ø přežití 15-20 let
- forma s časným začátkem kolem 20.roku žiovota (Westphalova)
- fenomén anticipace (u přenosu od otců, fragilní spermatogeneze?)
- čím více CAG tripletů, tím časnější nástup

Huntingtonova choroba

Symptomy -

- dominující chorea, možné dystonie, ataxie
- později léze pyramidové dráhy, oko-hybné poruchy, dysarthrie, parkinsonský sy. (juvenilní forma), epi paroxysmy (juvenilní forma)
- demence převážně subkortikálního typu s poruchami chování

Nástup nemoci

- Poruchy jemné motoriky, šikvnost, poruchy hybnosti očí
- Reakční čas prodloužen
- Lehké poruchy intelektu a chování

Kognitivní poruchy u Huntingtonovy ch.

- věk začátku onem. koreluje s počtem CAG repetit
- statistická korelace mezi počtem CAG repetit a progresivní demencí, vztah je ale slabý (Jason et al, 1997)

První příznaky: choreatické pohyby nebo psychiatrické onemocnění
Kognitivní poruchy obvykle později.

Kognitivní deteriorace – koreluje s časem od počátku onemocnění
– nekoreluje s věkem v začátku onemocnění

Psychiatrické příznaky u Huntingtonovy ch.

- Změn osobnosti, poruchy a zěmny nálady, agresivita, apatie, hypersexualita, impotence, alkoholismus, psychóza (schizoformní p.)
- Behaviorální poruchy – počáteční manifestace HN u 50-75% pac.
- Deprese je nejběžnější psychiatrická porucha, nejběžnější v úvodu o.
- Suicidium u 6% pac.
- Mánie u 2-12% pac.
- Apatie, ztráta zájmů – velmi častý příznak, často v úvodu onem.
- Poruchy chování a změny osobnosti – možná kriminalita před zjevnou manifestací včetně choratického sy.
- Následují – izolované kognitivní poruchy, demence
- Schizoformní poruchy – negativní příznaky, možné bludy a halucinace

Časně – poruchy chování, osobnosti, abuzus alkoholu, změny sexuálního chování, agresivita, kriminalita, apatie, abulie, iritabilita

Změny osobnosti → excentricita , podrážděnost, agresivita, apatie, ztráta sociálních dovedností , neupravenost soustředění se na sebe a svoje potřeby, snížená vnímavost na potřeby druhých, změny chování v různých situacích, „bezcharakterní chování“ nezdrženlivé chování ztráty zájmů

Abnormní sexuální chování – hypersexualita, promiskuita

- Impotence – Ø po 5 letech choroby
- nezávisle na medikaci antipsychotiky

Deprese, úzkost

Huntingtonova choroba

poruchy kognitivních funkcí -

1) isolované kognitivní deficity - v počátku nemoci

a) exekutivní dysfunkce

(plánování, opakování úkonů, časové posloupnosti, neschopnost změny koncentrace na další úkol,...)

b) paměť

(pracovní p. více zachována, porucha středně a dlouhodobé p., vážne výbavnost)

c) řeč (aprosodie, porucha tvorby řeči spíše typu dysartrie)

d) zrakověprostorová orientace (již časná stadia nemoci)

e) pozornost a soustředění

f) náhled na kognitivní deficit dlouho zachován,

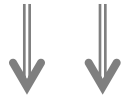
→ rizika deprese a suicidia.

Huntingtonova choroba

poruchy kognitivních funkcí -

2) demence -

- hlavní příznak nemoci, 100% pacientů
- hl. poruchy exekutivních funkcí, apatie, paměti, počítání, plynulost řeči, visuospac. orientace
- pokles funkcí dříve v performančních než verbálních subtestech
- není: afazie, agnozie, zřídka apraxie



subkortikální demence

- častá komorbidita s depresí

Huntingtonova choroba

Vývoj klinických příznaků v průběhu choroby

1. - choreatický syndrom + postupně kognitivní porucha
- psychopatie, kognitivní porucha, deprese a choreatický sy.
2. Produktivní fáze s choreou, pokr. psychiatr. symt. (demence)
3. Odeznívající chorea, další progres demence
4. Kachektizace, konkurentní onemocnění při imobilizaci

Důležité v komunikaci

- Možnost dlouhé latence nastartování akce po otázce či výzvě, která může až navenek imponovat jako neprovedení a nereagování
- Při kognitivním deficitu dát čas na odezvu a odpověď
- Opakování výzvy či otázky startuje u pacienta proces odpovědi zase znova

Huntingtonova choroba

diagnostika

- Rodinná anamnéza – již diagnostikované onemocnění
 - neznámé onemocnění v rodině s choreou
- Protokol genetického vyšetření
- Nesmí být testována osoba pod 18 let věku
- Protokol vyšetření: Neurolog, Psychiatr, Psycholog
- Protokol vyšetření: pacient musí být seznámen s riziky a přínosy genetického testování, musí souhlasit současně s vědomím rizik
- DNA analýza – až po splnění protokolu
- Možnost asistovaného těhotenství – i s nesdělením DG. rodiče
- MR mozku

Molekulárně genetické testování

Diagnostický test - potvrzení diagnózy

- při atypických symptomech
- při neznámé nebo negativní RA
- upřesnění výskytu nemoci v populaci

Prediktivní test - presymptomatický

- prenatální

Presymptomatické testování

Rozhodování

1) Dopad na rodinu a jedince

- psychotrauma, riziko suicidia, diskriminace, rozvrat rodiny,
- selektivní abortus při prenatální dg.
- test dětí nad 18 let

2) Postoj žadatele a jeho motivace

- zda ví co informace, kterou žádá, znamená (pro něj, pro okolí)
- co informace dá a co vezme?
- proč chce informaci, proč teď?
- co se změní podle výsledku testu
- kdo pomůže v případě pozitivního výsledku

Presymptomatické testování

- Dobrovolnost, vždy dodržovaný protokol
- Nepřípustnost testování nezletilých
- Tým – genetik, neurolog, psychiatr, psycholog
- Důvěrnost informace (i v případě prenatálního testování)
- Prenatální test jen u plodu nositele mutace
- Funkce svépomocné organizace

(Roth, 2015)

Etika presymptomatického testování

Právo vědět a právo nevědět

Přínos - konec nejistoty

- urychlení rozhodování v partnerství , rodičovství, vzdělání, partnerství, zaměstnání, zabezpečení

Cena - ztráta naděje

- psychosociální dopady – individuální, rodina, komunita, společnost.

Prognóza pro potomky

Oddálené dopady testu nelze odhadnout

(Roth, 2014)

- Předpokládá se 3-4x více osob v riziku než nemocných
(v ČR cca 1000 pac.)
- Skutečná akceptace testu je 4-5% výchozí populace
- Katastrofické dopady pozitivního výsledku presymptomatického testu byly zjištěny pouze u 1% pozitivně testovaných
- Protokol = snížení rizika katastrofických důsledků

(Almquist, 1999; in Roth, 2014)

(převzato od Roth, 2014)

Huntingtonova choroba - léčba

- léčba je pouze symptomatická
- deprese – antidepresiva SSRI, u deprese ↑↑ rizika suicidia
- chorea – antipsychotika (neuroleptika) – tiparid, risperidon
 - Termodis (tetrabenazin)
- ztuhlost svalů, kroutivé pohyby, zpomalení pohybů
 - amantadin, levodopa
- podpůrná psychoterapie, podpora pečovatелů a rodin

Huntingtonova choroba - léčba

- zvýšená dráždivost – valproát (stabilizátor nálady), benzodiazepiny
- agresivita
 - a) akutní léčba – benzodiazepiny, tiaprid inj. iv.
 - b) dlouhodobá léčba – risperidon, flufenazin, olanzapin, haloperidol.
 - c) preventivní léčba – SSRI antidepresiva, valproát (stabilizátor nálady).
- psychotické příznaky – spíše bludná produkce než halucinace
 - antipsychotika (risperidon, olanzapin, quetiapin, klozapin)

Huntingtonova choroba - léčba

- Pozdní stadia – kachektizace – možnost PEG, posouzení nutričního lékaře
- Dysfagie – péče pod vedením logopeda, možný Nutilis, jíst a pít vsedě, později PEG
- Antidekubitní pomůcky
- Inkontinentní pomůcky
- Péče o pečovatele
- Respitní péče
- Možnosti rehabilitace omezené

- **Do budoucna možnosti**
 - neutralizace vzniklého zmutovaného huntingtinu
 - genová terapie – překrytí či oprava mutace
 - obecně snížení produkce zmutovaného huntingtinu

Závěr

- Huntingtonova choroba je progresivní onemocnění
- Relativně rozmanitý fenotyp
- Demence u Huntingtonovy nemoci spíše subkortikálního typu, je jiná než u Alzheimerovy nemoci.
- Kognitivní poruchy jsou často předcházeny poruchami nálad a chování, změny osobnosti
- Chorea může být předcházena rozvojem psychiatrických a kognitivních poruch.
- Demence spíše v oblasti zpomalení psychomotorického tempa, porucha exekutivních funkcí, snížení iniciativy, snížení koncentrace, poruchy paměti, s častými BPSD
- Specifika genetického protokolu – etický kontext
- Specifika péče v pozdních stádiích – kontext rodiny, společnosti

Děkuji za pozornost

