

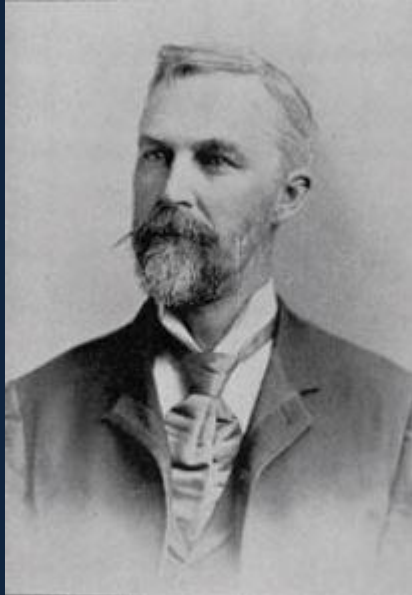


Huntingtonova choroba

MUDr. Irena Lišková, MBA

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Historie



1872



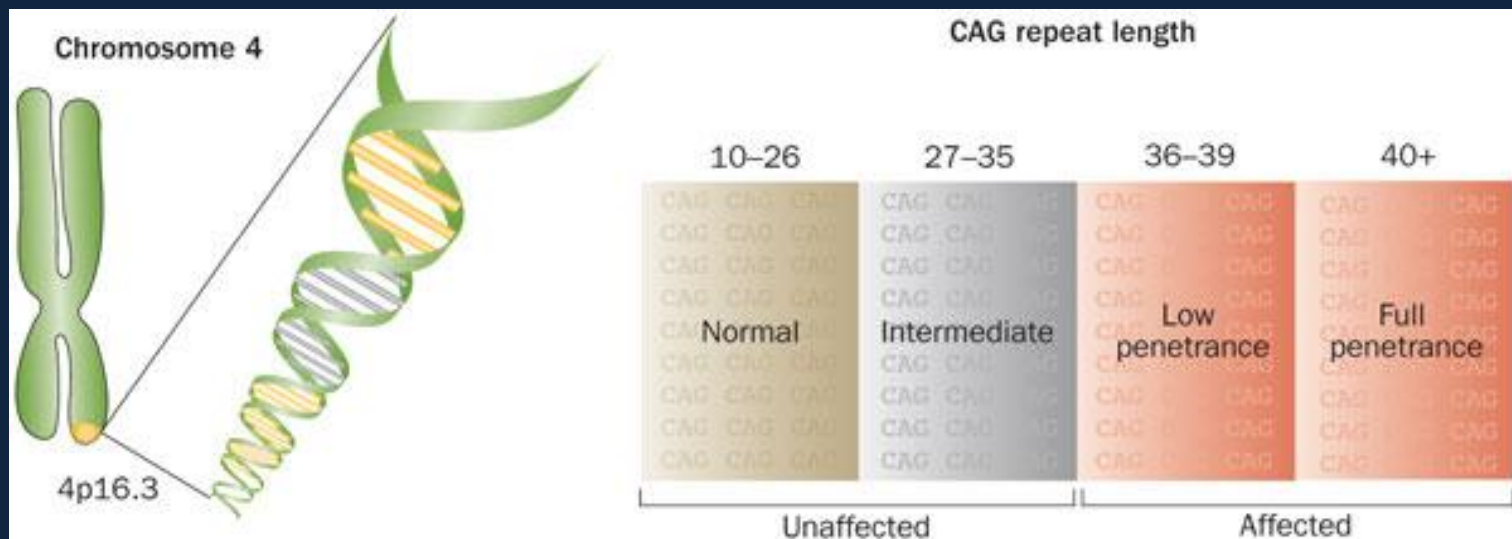
1993



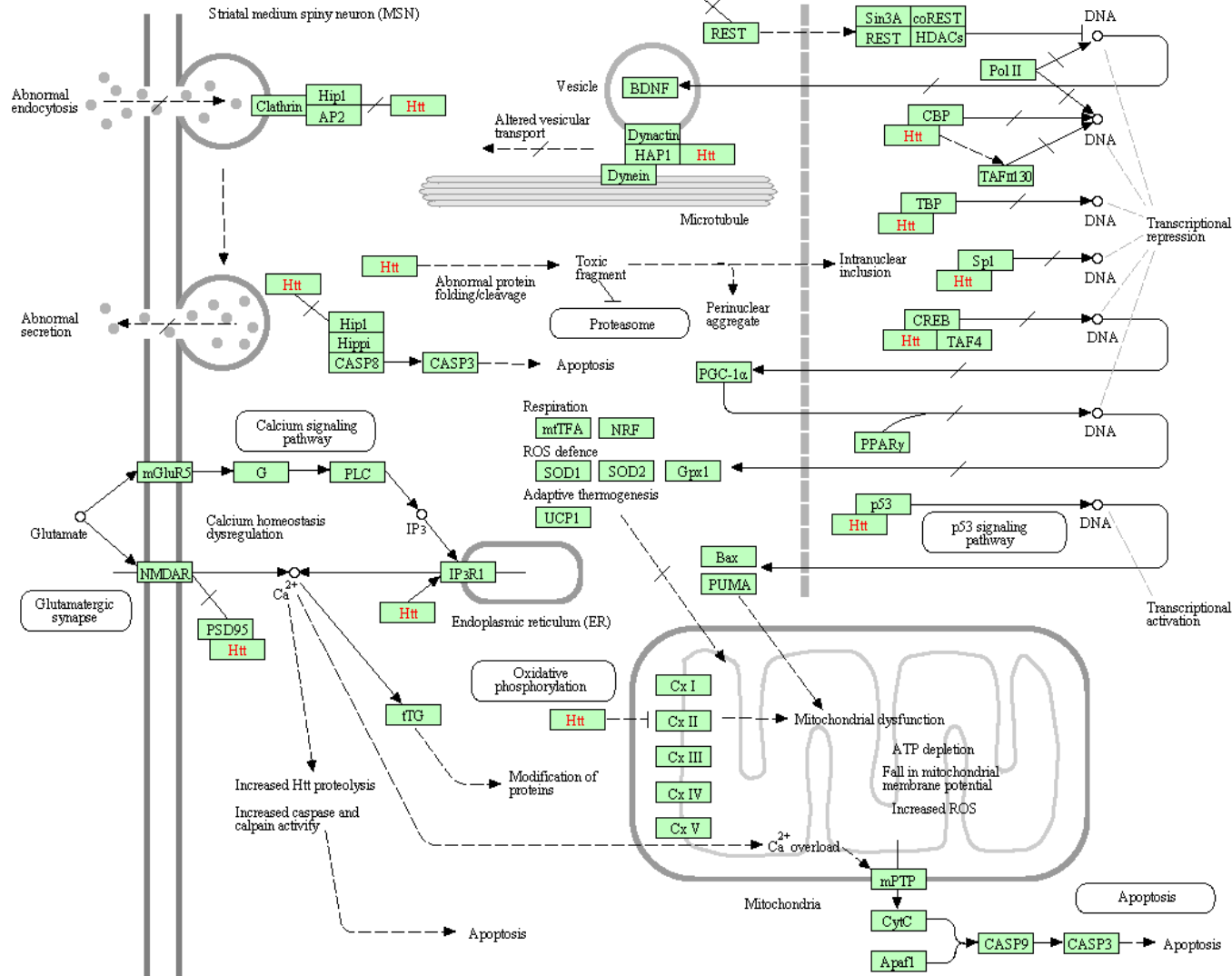
- Progresivní neurodegenerativní onemocnění
- Fatální průběh
- Pacienti na vrcholu produktivního věku
- Prevalence cca 1:10 000, stoupá
- AD dědičnost – 50% riziko pro další generaci

Molekulárně genetická podstata

- Exon 1 genu IT 15 (4p16.3)
- Dynamická mutace
 - Instabilita
 - Anticipace – vyšší počet tripletů více nestabilní
 - Vyšší riziko anticipace při přenosu od otce
 - Normální alela x premutace/intermediární alela x mutace



HUNTINGTON'S DISEASE



05016 3/1/12
(c) Kanehisa Laboratories

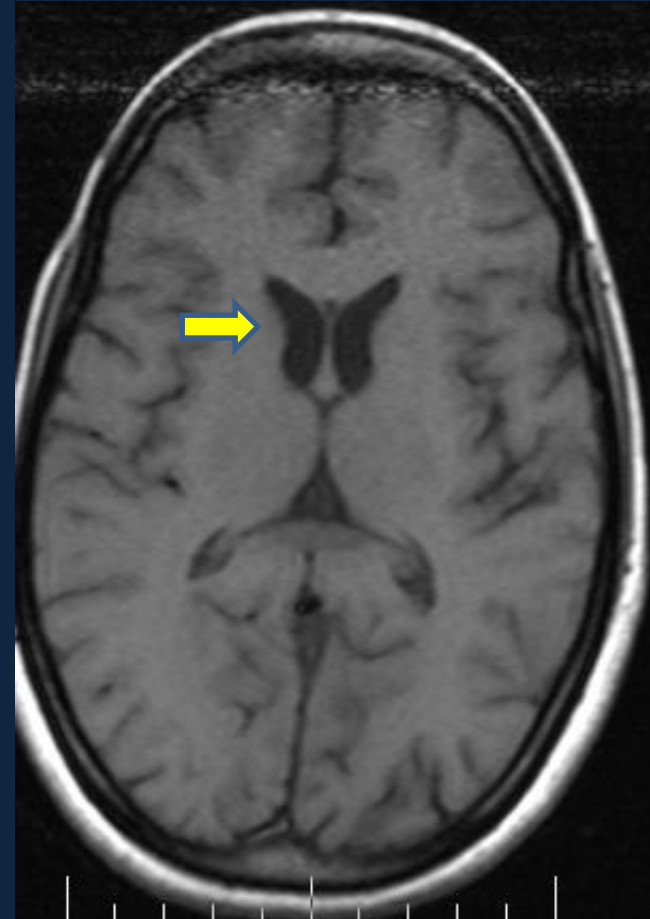
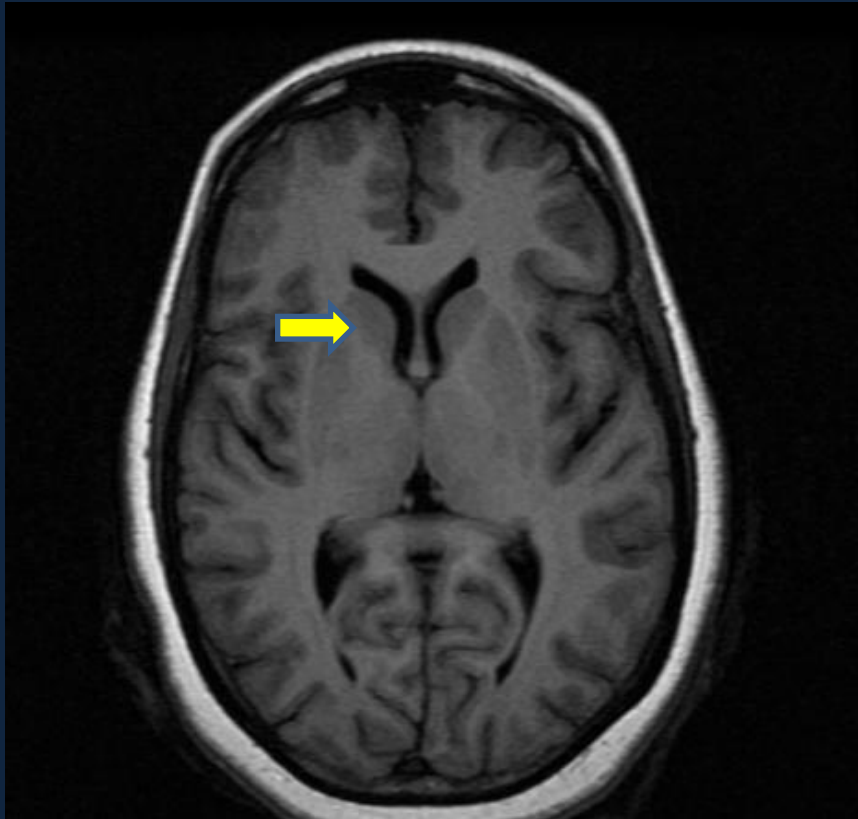
Formy Huntingtonovy choroby

- **Klasická – adultní**
 - Počátek klasicky ve středním věku
 - Typické mimovolní pohyby tanečního charakteru
- **Juvenilní – Westphalova varianta**
 - Počátek před 20. rokem života
 - Nemusí vůbec být přítomné mimovolní pohyby
 - Většinou naopak svalová ztuhlost a výrazné omezení pohyblivosti
 - Typicky u pacientů s velkým počtem CAG > 60
 - Rychlejší a závažnější průběh
- **Pozdní forma**
 - Mírnější a pomalejší průběh, často poddiagnostikováno

První klinické projevy

- Typické mimovolní pohyby – nejčastější příznak vedoucí k podezření na diagnózu
- **Mnohem dříve méně výrazné příznaky**
 - Psychické problémy a problémy s chováním – gamblerství, sklony k alkoholismu, úzkosti, deprese, iritabilita
 - Poruchy rozpoznávání emocí – vedou k problémům ve vztazích, v zaměstnání, izolace
 - lehké poruchy koordinace pohybů

- Zobrazovací metody



Progrese onemocnění

- Zhoršování hybnosti
- Kognitivní deteriorace
- Stoupající závislost na péči okolí
- Dysartrie
- Dysfagie!!!
- Hubnutí – Klíčová je výživa!!!
 - Včasné zahájení léčby nutričními doplňky – zlepšuje hybnost i kognici!
 - Pokud je nutné – Zavedení PEG a umělé výživy

Diagnostika

- Diagnostický genetický test
 - Potvrzení klinického podezření

- Prediktivní testování
 - Presymptomatické – od 18 let
 - PGD – páry v přímém riziku
 - Dopad na testovaného
 - Protokolární postup

Terapie

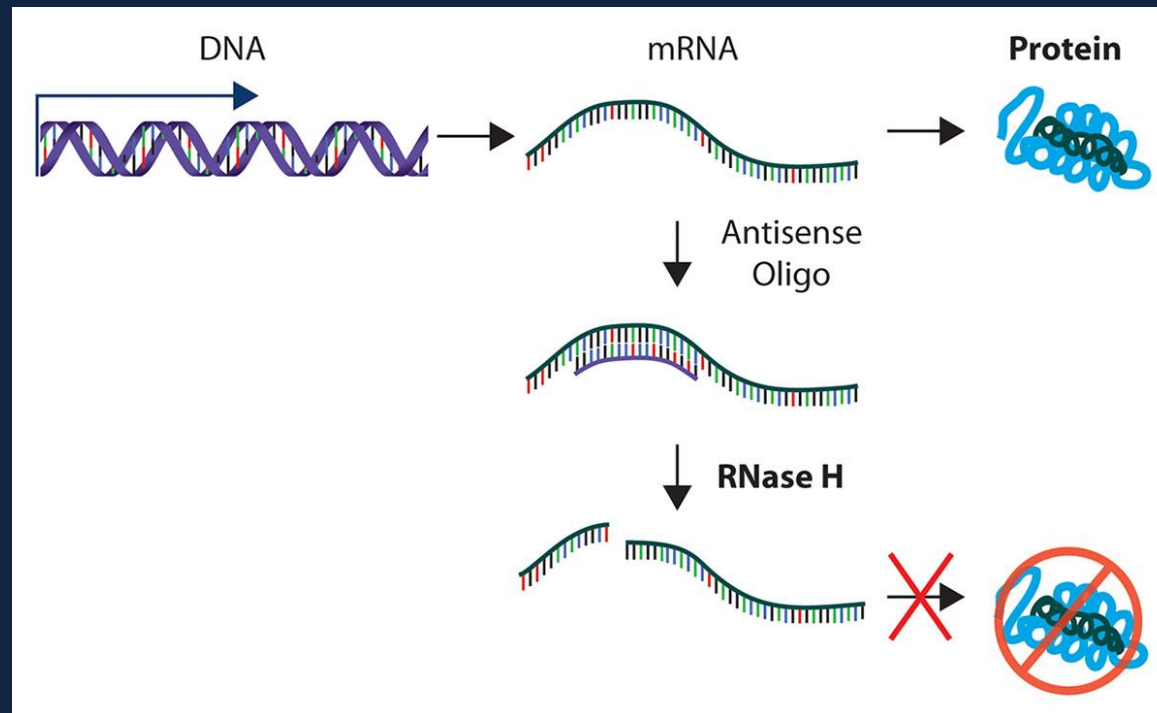
- Mimovolní pohyby
 - Neuroleptika (risperidon, tiapridal...), benzodiazepiny (clonazepam)
- Svalová ztuhlost
 - L-Dopa, amantadin
- Iritabilita, poruchy nálady, agresivita
 - Antidepresiva, benzodiazepiny, stabilizátory nálady, neuroleptika
- Fyzioterapie, logopedie
- Výživa!!!
 - Dysfagie – logopedie
 - Nutriční doplňky
 - PEG

Multidisciplinární tým!

Neurolog, genetik, psychiatr, psycholog, fyzioterapeut, logoped, nutriční poradce, gastroenterolog.....

Budoucnost

- Antisense oligonukleotidy – gene silencing
 - 2015 klinická studie ISIS-HTT_{RX}



Huntingtonova choroba není jen nemoc konkrétního pacienta, ale celé jeho rodiny!