

19-letnie opóźnienie w rozpoznaniu choroby Huntingtona. Opis przypadku

19-year delay of Huntington's disease diagnosis. A case study

**Magdalena Wilk-Maciejewska, Paweł Bednarski, Łucja Kryńska, Bartosz Łoza,
Anna Mazur, Iwona Patejuk-Mazurek**

Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia w Pruszkowie

STRESZCZENIE

Choroba Huntingtona jest genetycznie uwarunkowaną, autosomalną, dziedziczną w sposób dominujący chorobą neurodegeneracyjną. Nie istnieje jej specyficzne leczenie. W artykule opisano przypadek 59-letniej pacjentki hospitalizowanej po raz pierwszy w szpitalu psychiatrycznym, po 19 latach od ujawnienia się choroby i po 3 latach od postawienia rozpoznania przez neurologów. W momencie hospitalizacji pacjentka miała objawy psychotyczne i była już całkowicie zależna od pomocy społecznej. U chorej zastosowano haloperidol, w wyniku czego uzyskano ustąpienie objawów psychotycznych, myśli samobójczych oraz redukcję nasilenia ruchów płasawicznych.

Słowa kluczowe: choroba Huntingtona, okres nieleczonej choroby

ABSTRACT

Huntington's disease (HD) is a genetically determined (autosomal, dominant) neurodegenerative disease. There is no specific treatment of HD. The article describes a case of 59-year-old woman hospitalized for the first time in a psychiatric department, after 19 years from the onset and 3 years after neurologists diagnosed HD. At the time of hospitalization, the patient was psychotic and completely reliant on social assistance. The patient was administered haloperidol to give relief of psychotic symptoms, reducing suicidal thoughts and chorea movements.

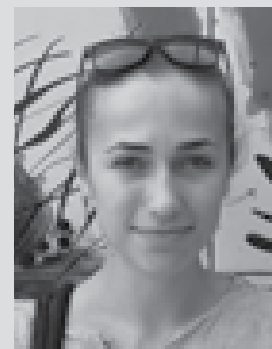
Key words: Huntington's disease, duration of untreated illness

NAJWAŻNIEJSZE

Okres nieleczenia choroby Huntingtona powoduje negatywne skutki psychosocjalne.

HIGHLIGHTS

Duration of untreated Huntington's disease causes negative psychosocial outcomes.



Magdalena Wilk-Maciejewska

Asystent Kliniki
Psychiatrii Oddziału
Fizjoterapii
Warszawskiego
Uniwersytetu
Medycznego.

Zainteresowania
naukowe:

farmakoterapia,
psychoterapia,
medycyna

stanów nagłych.

Zainteresowania: domy
i mieszkania.

WSTĘP

Choroba Huntingtona (ChH) to postępujące schorzenie neurodegeneracyjne, dziedziczone w sposób autosomalny dominujący. Charakteryzuje się ona zaburzeniami ruchowymi (głównie płasawiczymi), objawami psychopatologicznymi (psychotycznymi, zaburzeniami zachowania, tendencjami samobójczymi) oraz zaburzeniami funkcji poznawczych, prowadzącymi w końcowej fazie do otępienia i braku aktywności ruchowej. W 1872 r. 22-letni lekarz George Huntington opisał jej symptomatologię i sposób dziedziczenia. Opis był genialny, jeśli weźmiemy pod uwagę, że nie zostały jeszcze odkryte prawa dziedziczenia Mendla. Częstość występowania ocenia się na 4–10 przypadków/100 000 mieszkańców. Pierwsze objawy pojawiają się zazwyczaj między 30. a 55. r.ż., chociaż opisywane były również przypadki zachorowania i w 2. r.ż., i w wieku 92 lat.

DZIEDZICZENIE

ChH dziedziczy się w sposób dominujący, autosomalny. Dochodzi do nie zrównoważonej mutacji ze zwielokrotnieniem replikacji tripletów nukleotydowych CAG w eksonie genu huntingtyny zlokalizowanym na chromosomie 4p. Prawidłowy allel ma nie więcej niż 30 powtórzeń w opisanym regionie. 30–35 powtórzeń nie wywołuje objawów klinicznych, za to zwiększa ryzyko powstania mutacji nie zrównoważonej (szczególnie przy dziedziczeniu od ojca). 36–39 powtórzeń tripletu CAG może wywołać chorobę, chociaż penetracja genu jest niepełna. Przy przekazywaniu genu z pokolenia na pokolenie może dochodzić do zwiększenia liczby tripletów w związku z wrodzoną niestabilnością huntingtyny. Ponieważ zjawisko to zachodzi częściej podczas spermatogenezy niż oogenezy, to potomstwo dziedziczące mutację od ojca może mieć znacznie większą liczbę kopii tripletu CAG niż sami ojcowie (zjawisko antycypacji). Homozygoty nie różnią się klinicznie od heterozygot. Liczba powtórzeń tripletu CAG pozwala określić orientacyjny wiek rozpoczęcia się choroby.

OBJAWY CHOROBY I JEJ LECZENIE

Należy podkreślić, że ChH może przebiegać w formie neurodegeneracyjnej, subklinicznej, ale niekoniecznie z objawami płasawiczymi. Zaburzenia ruchowe rozpoczynają się zwykle od niezgrabności ruchów, upuszczania przedmiotów, niepokoju ruchowego, które z czasem przeobrażają się w ruchy płasawicze. Stopniowo dołączają się dyzartria i dysfagia. 95% chorych cierpi na co najmniej jedno zaburzenie behawioralne [1]. Najczęściej na początku choroby występują zaburzenia emocjonalne:

nadpobudliwość, lęk i zaburzenia nastroju. Nadpobudliwości często towarzyszy słowna i czynna agresja. Chorzy są impulsywni, reagują gwałtownymi wybuchami gniewu na błahe bodźce. Często występuje obniżony nastrój, a 30% chorych spełnia kryteria kliniczne depresji. Zaburzenia zachowania mogą wyprzedzać pojawienie się ChH o mniej więcej 10 lat, odzwierciedlając tym samym wczesne zmiany patologiczne w obszarach prążkowiec, niezwiązane z czynnością ruchową. Zaburzenia poznawcze występują już w pierwszych latach choroby. Dominują zaburzenia uwagi i przypomnienia, dyskalkulia, obniżenie fluencji słownej oraz spowolnienie psychoruchowe. W późniejszym okresie choroby charakterystyczne są cechy demencji podkorowej [2–4]. Dość wcześnie występuje rozhamowanie seksualne, co sprzyja przekazywaniu choroby kolejnym pokoleniom.

Obecnie nie jest znane leczenie modyfikujące naturalny przebieg choroby. Stosuje się tylko terapię objawową. Ruchy płasawicze można zmniejszyć przez zastosowanie neuroleptyków (np. haloperidolu) oraz odwracalnego inhibitora pęcherzykowego transportera monoamin VMAT2 (tetrabenazyny). W leczeniu depresji stosuje się różnorodne leki przeciwdepresyjne, z wyjątkiem dopaminergicznych, a w leczeniu lęku – benzodiazepiny lub propranolol. W farmakoterapii psychozy skuteczne są neuroleptyki klasyczne (haloperidol) i atypowe (olanzapina, kwetiapina, risperidon). Nie wykazano istotnych korzyści klinicznych przy podawaniu leków poprawiających czynności poznawcze (donepezylu ani latrepirydy) [5].

OPIS PRZYPADKU

Pacjentka lat 59, wdowa, aktualnie utrzymuje się z zasiłku z MOPS. Do niedawna mieszkała z nią nieformalny partner. W przeszłości nie była hospitalizowana psychiatrycznie. Z relacji córki wynika, że pierwsze objawy płasawicy pojawiły się u chorej ok. 40. r.ż., ale pierwsza wizyta pacjentki u neurologa miała miejsce dopiero 3 lata temu. Wcześniej chora odmawiała kontaktu z lekarzem, bagatelizując objawy. Od 3 lat znajdowała się pod kontrolą specjalistycznej poradni neurologicznej. Jeszcze 3 lata temu wykonywała w pewnym zakresie czynności zawodowe, a przez pierwsze 10 lat choroby – wręcz w pełnym zakresie. Potrafiła skompensować deficyty, a otoczenie było dla niej tolerancyjne. Z powodu wdowieństwa wiele jej zachowań było interpretowanych jako wynik przedłużającej się reakcji żałoby.

Obecnie została przywieziona do Mazowieckiego Specjalistycznego Centrum Zdrowia przez zespół pogotowia ratunkowego, wezwany przez lekarza psychiatrę pod-

czas wizyty domowej (umówionej przez zaniepokojoną opiekunkę społeczną chorej). Podczas wizyty pacjentka wypowiadała myśli samobójcze, groziła, że wyskoczy przez balkon, jeśli lekarz i zespół pogotowia ratunkowego natychmiast nie opuszczą jej mieszkania; twierdziła, że brat ją truje, w związku z czym jada jedynie posiłki przygotowane przez opiekunkę.

Przy przyjęciu w izbie przyjęć chora była w logicznym, choć trudnym kontakcie słownym, z uwagi na zdenerwowanie i zaburzenia artykulacji. Prawidłowo zorientowana auto- i alopsychicznie. Nastroj zmienny, ze skłonnością do drażliwości. Gdy powiadomiono ją o przyjęciu do szpitala, nie pozwoliła się dotknąć, krzyczała, że to wbrew jej woli. W chwili przyjęcia dysymulowała objawy wytwórcze. Początkowo na oddziale chora była pobudzona psychoruchowo i agresywna czynnie w stosunku do personelu, wskutek czego konieczne było jej unieruchomienie. Podczas badania na oddziale chora była prawidłowo zorientowana auto- i alopsychicznie. Kontakt słowny był okresowo logiczny. Chora wypowiadała urojenia trucią i prześladowcze oraz konfabulacje. Negowała występowanie halucynacji oraz myśli samobójczych. Z wywiadu od jedynej córki wiadomo, że charakterystyczne dla zachowania pacjentki były: impulsywność, agresja słowna i czynna wobec bliskich osób. Wywiad rodzinny: rodzice ani rodzeństwo pacjentki nie chorowali na chorobę Huntingtona, brak informacji na temat dalszej rodziny. Natomiast córka pacjentki, lat 36, ma zwiększoną liczbę powtórzeń CAG (wartość nieznana), obecnie bez objawów choroby.

WYNIKI BADAŃ DIAGNOSTYCZNYCH

Badania genetyczne: analiza rejonu powtórzeń (CAG)_n w genie *HTT*, przeprowadzona w styczniu 2011 r., wykazała obecność nieprawidłowego fragmentu, wskazującego na zwielokrotnienie powtórzeń tripletu CAG do zakresu **36–39 powtórzeń** (zredukowana penetracja mutacji).

Badanie TK (tomografia głowy) uwidocznilo poszerzenie układu komorowego i pozostałych przestrzeni płynowych, dając obraz uogólnionego zaniku. W tomografii komputerowej głowy z roku 2011 nie uwidoczniono jeszcze zmian patologicznych. Ze względu na ruchy płasawicze nie powiodła się próba wykonania MRI (artefakty ruchowe).

Badanie elektroencefalograficzne nie wykazało nieprawidłowości. W *Mini-Mental State Examination* pacjentka uzyskała 20 punktów, co wskazuje na otępienie stopnia lekkiego.

LECZENIE

Do leczenia wprowadzono haloperidol, początkowo, ze względu na brak współpracy, w iniekcjach domięśniowych 5 mg/24 h, a po 3 dniach – w kroplach doustnych w dawce dobowej 5 mg. Chora stała się spokojniejsza, zaobserwowano zmniejszenie nasilenia ruchów płasawiczych. Również pacjentka relacjonowała poprawę w zakresie precyzji ruchów i mniejsze problemy z pisaniem. Ustąpiły urojenia trucią i prześladowcze. Do końca pobytu chora identyfikowała swojego byłego partnera jako brata, a po zwróceniu jej uwagi na fakt, że nie ma brata, „korygowała”, że jest to brat cioteczny. Zastosowanie klasycznego neuroleptyku, haloperidolu, podyktowane było jego silnym, niespecyficznym działaniem antydopaminowym oraz potwierdzoną skutecznością w zakresie redukcji nasilenia ruchów płasawiczych. Oprócz tego haloperidol w badaniu *in vivo* cechował się działaniem neuroprotektynym względem neuronów prążkowiec [6]. W zaburzeniach psychotycznych w przebiegu ChH haloperidol jest skuteczną metodą terapeutyczną, neuroleptyki atypowe zaś nie wywołują efektu w zakresie redukcji zaburzeń ruchowych. W długoterminowym leczeniu haloperidolem należy zwracać uwagę na możliwość wystąpienia obniżenia nastroju.

WNIOSKI

Choroba Huntingtona jest nierzadkim problemem psychiatrycznym. Jeśli nie jest znana wcześniejsza historia rodzinnego występowania, to przez wiele lat zaburzenia będą – jak w opisanym przypadku – interpretowane jako jedno z czynnościowych zaburzeń psychicznych (np. jako nerwica lub depresja). Impulsywność, gwałtowność, agresja i inne zaburzenia behawioralne będą z kolei powodować utratę więzi społecznych. Duża tolerancja otoczenia dla tego typu zaburzeń może prowadzić do paradoksalnego opóźnienia diagnozy. W prezentowanym przypadku to dopiero pracownik pomocy społecznej okazał się tym, który uznał, że sama opieka jest niewystarczająca i niezbędne jest rozpoczęcie aktywnego leczenia. 19-letni dryf społeczny jednak się już dokonał. Jednoznaczna diagnoza ChH, psychoedukacja i szybko wprowadzone leczenie objawowe mogą znacząco poprawić relacje z otoczeniem i komfort komunikacyjny, a także komfort lokomocyjny pacjentów.

PIŚMIENICTWO

1. Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM et al. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71(3): 310-334.

2. Rowland LP. *Neurologia Merritta*. Wrocław 2004: 659-662.
3. Bradley WG, Daroff RB, Fenichel GM, Jankovic J. *Neurologia w praktyce klinicznej*. Lublin 2006: 2569-2574.
4. Pużyński S, Rybakowski J, Wciórka J. *Psychiatria. Psychiatria Kliniczna*. Elsevier, Wrocław 2011: 68-69.
5. Rudzińska M. Komentarz do wytycznych dotyczących farmakologicznego leczenia płasawicy Huntingtona [online: www.mp.pl/artykuly80783].
6. Charvin D, Roze E, Perrin V et al. Haloperidol protects striatal neurons from dysfunction induced by mutated huntingtin in vivo. *Neurobiol Dis* 2008; 29(1): 22-29.

Adres do korespondencji:

Magdalena Wilk-Maciejewska
Klinika Psychiatrii, Warszawski Uniwersytet Medyczny
05-802 Pruszków, ul. Partyzantów 2/4