

Specifika kognitivních a nekognitivních poruch v časném stádiu Huntingtonovy nemoci: jak umíme H.n. včas diagnostikovat.

Pavel Ressler, Petra Bártová

Ambulance pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění

Fakultní nemocnice Ostrava



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

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

- norma 10-29 repetit
- 29-35 repetit - možná choroba
- 36-39 repetit - vyjádřená choroba ±
s neúplnou penetrací
- ≥ 40 repetit - úplná penetrace

- začátek obvykle 35.-50. rok věku, ∅ přežití 15-20 let

Huntingtonova choroba

Vývoj klinických příznaků v průběhu choroby

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

Psychiatrické příznaky u Huntingtonovy ch.

- Změn osobnosti, poruchy a změny 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.
- Následují – izolované kognitivní poruchy, demence
- Schizoformní poruchy – negativní příznaky, možné bludy a halucinace

1. Kazuistika TP

- Pacientka TP, narozena 1978, nyní 40 let
- PA: absolventka SŠ s maturitou, ekonomický směr, prodavačka, od r.2002 na ÚP
- OA: od 18 let (1996) DM I.typu (opakované hospitalizace pro hyperglykemické stavy, recid. ketoacidotické dekompenzace, hypoglykemická komata opak., retinopatie, nyní inzulinová pumpa)

1. Kazuistika TP

NO: pacientka vyšetřena neurologicky poprvé 2009

- Subj.: Poruchy stability a nespecifické vertigo
- → EMG – polyneuropatie diabetická
- → Oční vyš. – diabetická retinopatie proliferativní s makulopatií, indikována laserová terapie

Dg. → senzorická ataxie v chůzi a stojí zhoršená poruchou zraku.

- Subj. popisuje ztráta zájmů, únavnost, od 2002 na ÚP

Dg. → encephalopatie v rámci opakovaných hypoglykemických stavů

čID od r. 2009 pro polyneuropatii a diabetickou retinopatii

1. Kazuistika TP

- od r. 2012 zvýšená iritabilita, úzkostná
- deprese ± 1 rok (od 2013) – nasazen escitalopram 10mg/d

Dg. → encephalopatie v rámci opakovaných hypoglykemických stavů, poruchy nálady a iritabilita v rámci diabetické encephalopatie

→ částečný invalidní důchod

1. Kazuistika TP

1. vyšetření v Expy ambulanci 10/2013

- Přichází jako osoba v riziku m.H.
- RA: otec HCh, + v 58 letech,
bratr zdráv,
matka otce + suicidium, depresivní sy.,
syn 17 let zdráv

Objektivně: poposedávání na židli s náhlými pohyby rameny působícími jako „zvláštní pohyb, manýrování“ ,
Sporně orofaciální dyskineza působící jako tik.
Úzkostná.

1. Kazuistika TP

- Psychologické vyš.6/2014: WAIS-III: IQc 69, IQv 66, IQp 77
pásmo odpov. lehké mentální retardace, výrazné oslabení ve všech kognitivních doménách, hlavně slovní porozumění, abstraktní myšlení, celková výbavnost všech složek paměti, dominující porucha exekutivních fcí, depresivní sy., zpracování afektu
- Psychiatrické vyš.- organické změny osobnosti,
organická úzkostně-depresivní porucha

1. Kazuistika TP

- Neurologické vyš.: susp. již přítomna chorea
- Genetický odběr 14.10.2014 - pozitivní test na m. Huntington
- alelická kompozice 15/45

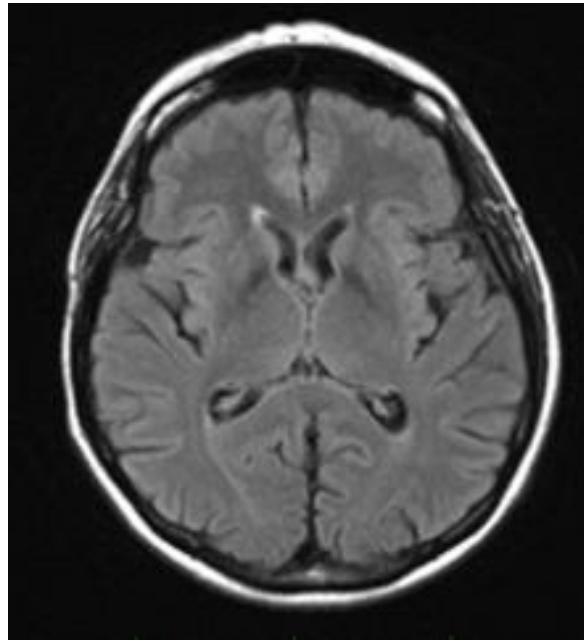
T: tiaprid 100mg tbl. ½-0-1, escitalopram 10mg/d
+ Lokren, Dobica, Hydrochlorothiazid, Tritace, Rosucard.

Poučení z kazuistiky TP

- Překrytí příznaků m.H a komplikací DM I. typu a možná i naopak
 - porucha stability stoje a chůze
 - depresivně úzkostná porucha, kognitivní deficit
- Přichází jako osoba v riziku, ale již přítomné příznaky genetické vyš. původně osoby v riziku → ve vyš. osoby symptomatické

Pac. TP: MR mozku

MR mozku, FLAIR, 8.4.2016



2.Kazuistika PA

- Pac. muž, PA, 46 let., vyšetřen ve výkonu trestu 1997 (tehdy 46 let), kde pro napadení veřejného činitele, což již opakovaně (recidivista)
- Vyšetřen pro trhavé pohyby a poruchy nálady, které již asi ½ roku.
- Psychiatrické a psychologické vyš.: lehká demence, poruchy chování, zvládání afektu, tendence k agresivní reakci, potíže s porozuměním sociál. situacím, chorea.
- RA: otec susp. HCh, + v 59 letech následky chron. ethyl., otec otce + po suicidiu
- Genetické vyšetření potvrdilo HCh
- Následně propuštěn z výkonu trestu, napadení v rámci poruch chování při HCh, následně psychiatrická péče.

Poučení z kazuistiky pac. PA

- Poruchy chování mohou o řadu let předcházet choreatický sy.
- Poruchy chování nemusí vést k dg. m.H. ale spíše k vazbě
- Diagnostikování m.Huntington pak může mít vliv pak na zpětné posouzení některých trestných činů
- V RA jen susp. na m.H., pacient první pozitivně geneticky testovaný

3. Kazuistika RT

- Pacient muž, RT, nar. 1982, nyní 34 let
- Od dětství veden s LMD s lehkou mentální retardací
- V 14 letech meningoencephalitis
- Vystudoval obor čalouník, pracoval jako vazač u jeřábu, svářeč, na zinkovně, měl na to i kurzy a certifikáty, velmi snaživý.

3. Kazuistika RT– pokr.

- NO: v Expy ambulanci od r. 2012 (30 let)
Dle matky líný, přestal chodit do práce (je na ÚP), přestal komunikovat s okolím, ztráta zájmů. Celé dny jen sedí. Poslední rok nezvládne ani vytrít podlahu, nedokáže použít hadr nebo ho vyždímat, nedokáže použít klíč do dveří, nedokáže ani uvařit kávu.
- Stav se rozvíjí asi tak 2 roky
- Subj: anosognosie, pac. přiveden matkou 2012, sám by nepřišel

3. Kazuistika RT

- **RA** - otec + na m.H. v 40 letech
 - bratr otce m.H, + v 37 letech na následky svého 3.suicidia, byl u nás v péči 1998 - 2002
 - otec otce + na m.H., chron.ethyl

3. Kazuistika RT

- Obj.: abulie, MMSE 23, apatie, bradykineza, rigidita, apraxie
- Psychologické vyš. – dominuje výrazná porucha exekutivních funkcí dominuje, porucha iniciace, zárazy v myšlení, obtíže poroz.sociál.situací, WAIS-III IQc 55, IQp 55, IQv 60, výrazné úzkostné prožívání, oslab.kognitivní flexibilita, emoč.oploštění

3. Kazuistika RT

- Geneticky vyšetřen 2013: pozitivní nález pro m.Huntington, alelická kompozice 17/44
- Parciální efekt levodopa na parkinsonský sy.
- Uznán posudkovým vyš. ID – zajištěna existence

Poučení z kazuistiky RT

- První možné časné příznaky apatie, abulie
- Projevy zaměňovány za LMD a následky meningoencephalitidy
- Ztráta zaměstnání a to i při znalosti RA, ale zde oddalování vyšetření rodinou též při odmítání pacientem, nakonec diagnostikování m.H. umožnilo uznání ID.
- Mnohdy přichází k vyšetření pac. již s výraznou kognitivní poruchou (zde MMSE 23 v úvodu, dnes již MMSE 19)

5. Kazuistika AG

- AG, nar. 1948, při prvním záchytu 1994 – 46let
- RA: negativní, PA: učitelka
- 1994 - Postupně ztráta zájmů, apatie, ztráta zaměstnání.
- Expy ambulance: vyšetření 1995 – masivní abulie, emoční oploštění, schopna ale dojet vlakem z NJ do OV, schopna lyžovat, postupně ataxie cerebellární, projevy v chůzi, považováno za konverzní poruchu
- Vedena pod dg.:
 1. RSM, ale negativní MR, v.r. 1993 ještě bez LP
 2. hysterie, konverzní porucha hybnosti
 3. mozečkový sy. V rámci možné SCA?

5. Kazuistika AG

- Expy ambulance vyš: 1998 – již masivní choreatický sy., pády, demence,
- Genetika 1998: dg. HCh, alel.kompozice 18/43
- 2005 – chůze jen přesun po místnosti, nesrozumitelná řeč, neklid až agresivní při příchodech či odchodech členů rodiny z místnosti...
- Od r. 2007 (59 let, 13 let od 1.záchytu) v DD, ležící, bez chorey, těžká demence, nutnost polohovat, antidekubitní pomůcky,...
- Poslední zprávy z r. 2016 – těžká demence, neart.křik, nutnost PEG, ležící

Poučení z kazuistiky AG

- Možnost zaměnit choreu zpočátku s cerebellární symptomatikou
- Bizardní nezvyklé pohybové projevy chybně jako psychogenní
- Průběh od 1. příznaků 22 let a stále trvá

6. Kazuistika VM

- Pacient, muž nar. 1975, 39 let.
- RA: matka m.H. + v 36 letech (1988), 2 děti zdravé (2001,2010)
- Od asi 2011 gambling, dluhy, nechodil do práce, změny chování
- Subj. bez potíží, bagatelizuje dluhy a problémy
- Od r. 2013 rozveden (manželka se musela podílet na dluzích z hráčství,....)

6. Kazuistika VM

- Expy vyš.: 2013 přiveden k vyšetření bývalou manželkou a sestrou
- Psychologické vyš. 2013: WAISR: IQc=75, IQv=76, IQp=75. pásmo výrazného postižení (schopnost užití pracovní paměti, schopnosti vizuální analýzy a syntézy, oslabení výrazně sch. verbálně logické. Doprovodně apatie, abulie, absence náhledu, sociální disinhibice.
- Neurologické: susp. dyskinezy (překládání a pošupování dkk,..), anosognosie, bagatelizování, usmívá se.

6. Kazuistika VM

- Genetické vyš.: pozitivní na m.H., alelická kompozice 16/43
- **DOBRÁ ZPRÁVA: manželka se o něj stará spolu s sestrou a dbá na kontakt pac. s dětmi**
- 2015: **ID**, bydlí sám v bytě své sestry (ta platí nájem), peníze na jídlo a nákupy zajišťuje otec, s bývalou manželkou a syny v kontaktu, manželka mu přispívá na živobytí (sám neplatí alimenty).
- Terapie: tiaprid 150mg/d.

Poučení z kazuistiky VM

- Gambling jako úvodní příznak
- Při nepochopení psychiatrické problematiky dg. s rozpad rodiny, (zde dg. až s odstupem)
- Stanovení dg. může zpětně způsobit i napravení v rodinných vztazích
- K vyšetření pac. vedl názor rodiny na pac., neodesláni lékařem

7. Kazuistika MŠ

- Pac. MŠ, žena, rok narození 1976 (letos tedy 40 let)
- dcera nar. 1997 (v 21 letech), vdaná
- od 23-ti let (1999): postupně abusus ethyl., utíkala z domu, vodila si domů cizí muže, promiskuita
- Manžel se s pac. rozvedl a sám se staral o dceru

7. Kazuistika MŠ

- Vyš. V Expy centru 1.LF UK v roce 2000 a diagnostikován HCh
(1 rok do dg.)
- RA: matka + na HCh
- manžel se s pac. znovu oženil, staral se o ni, + na m.Hodgkin 2005
- Následná péče u tchýně pacientky
- Postupný rozvoj parkinsonského sy., reagující na L-DOPA
postupně 2008 až 1 gram/den

7. Kazuistika MŠ

- Od r.2010 umístěna v DD, ležící, těžká demence, postupně antidekubitní pomůcky, řeč nesrozumitelná, kontraktury, PEG.
- + 2016
- (Westphalova forma obvykle u pac. se začátkem pod 20 let, obvykle rychlejší progrese, trvání \varnothing 8 let, časté záchvaty, obvykle častěji při přenosu z otce – u pac. MŠ průběh choroby 17 let)

7. Kazuistika MŠ – její dcera

- Změny chování dcery pac. (nar. 1997) od r. 2007
- Od 2007 s matkou u babičky = věk dcery tehdy 10 let
- Od doby pobytu u tchýně MŠ (tedy babičky dcery) –
- útěky s matkou v noci z domu, noční toulání, zanedbávání školy
- Nemožnost testovat geneticky při věku pod 18 let
- Opakovaně psychiatrická intervence
- V 18 letech testována – negativní vyš. na m.H. (2015)
- 2016 se vdala, zdravé dítě

Poučení z kazuistiky MŠ

- První příznak rychlá změna chování a poruchy chování, promiskuita, návykové látky
- Rozpad rodiny
- Stanovení dg. zde napravení rodinných vztahů a pochopení problematiky symptomů m.H.
- Nemožnost geneticky testovat dítě věku < 18 let (i když susp. příznaky)
- Přítomnost některých příznaků i při pozitivní RA nemusí být při m.H. – dcera s poruchami, které nebyly m.H.
- Příznaky poruch chování u dcery – imprintig?

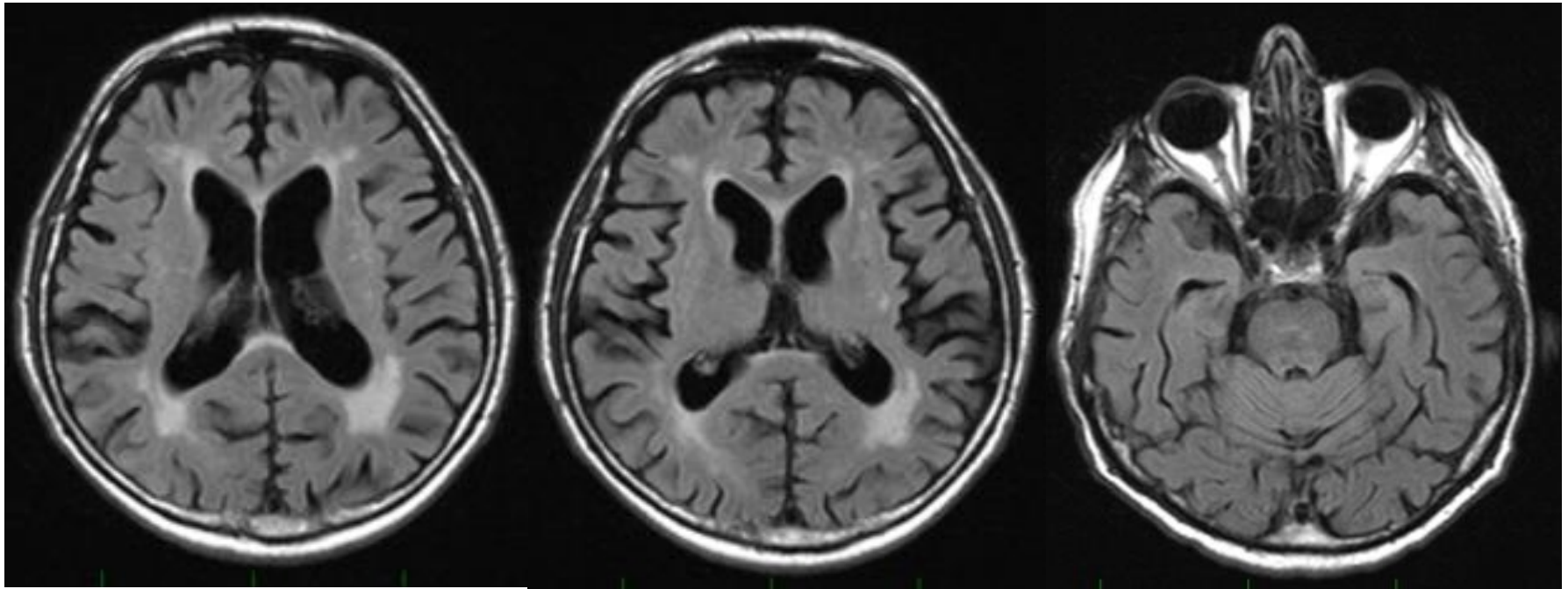
Negetický přenos vzorců chování?

8. Poslední kazuistika: MA

- Muž, nar. 1935, nyní 81 let
- Odeslán na Expy a kognitivní ambulanci 2015
- Demence, poruchy paměti a porucha stoje a stability od 2013
- CT mozku cévní změny, susp. kmenová CMP v minulosti před 2-3 lety odkdy příznaky.

8. Kazuistika MA

MR mozku, FLAIR, 5.10.2015



8. Kazuistika MA

- RA: bratr léčen pro potvrzenou m. Huntington (nyní má 70 let)
- Genetika: 2015: potvrzena m. Huntington,
CAG repetice alelická kompozice 17/40

Poučení z kazuistiky MA

- M.Huntington nechrání před CMP
- RA může unikat při atypické symptomatologii a chybně vnímané chorei jako cerebell.sy. (při absenci RA+ u rodičů)
- M.Huntington není choroba jen mladých
- Ve vyšším věku lze očekávat primomutace
(v RA: nemocný jen bratr, rodiče bez m.H.)

Závěr

- Psychiatrické příznaky často jsou první projevy m.H.
- Kognitivní poruchy jsou často předcházeny poruchami nálad a chování, změnami osobnosti
- Psychiatr. příznaky mohou vést i ke kriminalitě a ta je pak při dg. m.H. i odlišně posuzována (gambling, dluhy, napadení,...)
- Rizika oddálení ID a ztráty zaměstnání, ztráty zdrojů prostředků při pozdním diagnostikování m.H.
- Nutno dodržet plný rituál protokolu genetického vyš.
- Časná diagnostika může zlepšit pochopení projevů nemoci u rodinných příslušníků
- Některé příznaky u potomků nemusí být příznakem dědičnosti a tím i přímo m.H.

Přeji mnoho úspěchů a děkuji za pozornost

