



Diagnostika a terapie Huntingtonovy nemoci

Tereza Uhrová

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

Huntingtonova nemoc

progresivní AD dědičné neuropsychiatrické
onemocnění s typickou manifestací ve středním věku

Diagnostická trias:
hybnost-chování-kognice

AD heredita:
mutace - multiplikace CAG
(IT 15, 4p16.3)
<35; 36-39; >39 CAG

Genový produkt:
mutovaný protein huntingtin

Neuropatologie:
inic. striatum, kortex

Prognóza
fatální

Prevalence
1: 10 000 - 15 000



Huntingtonova nemoc

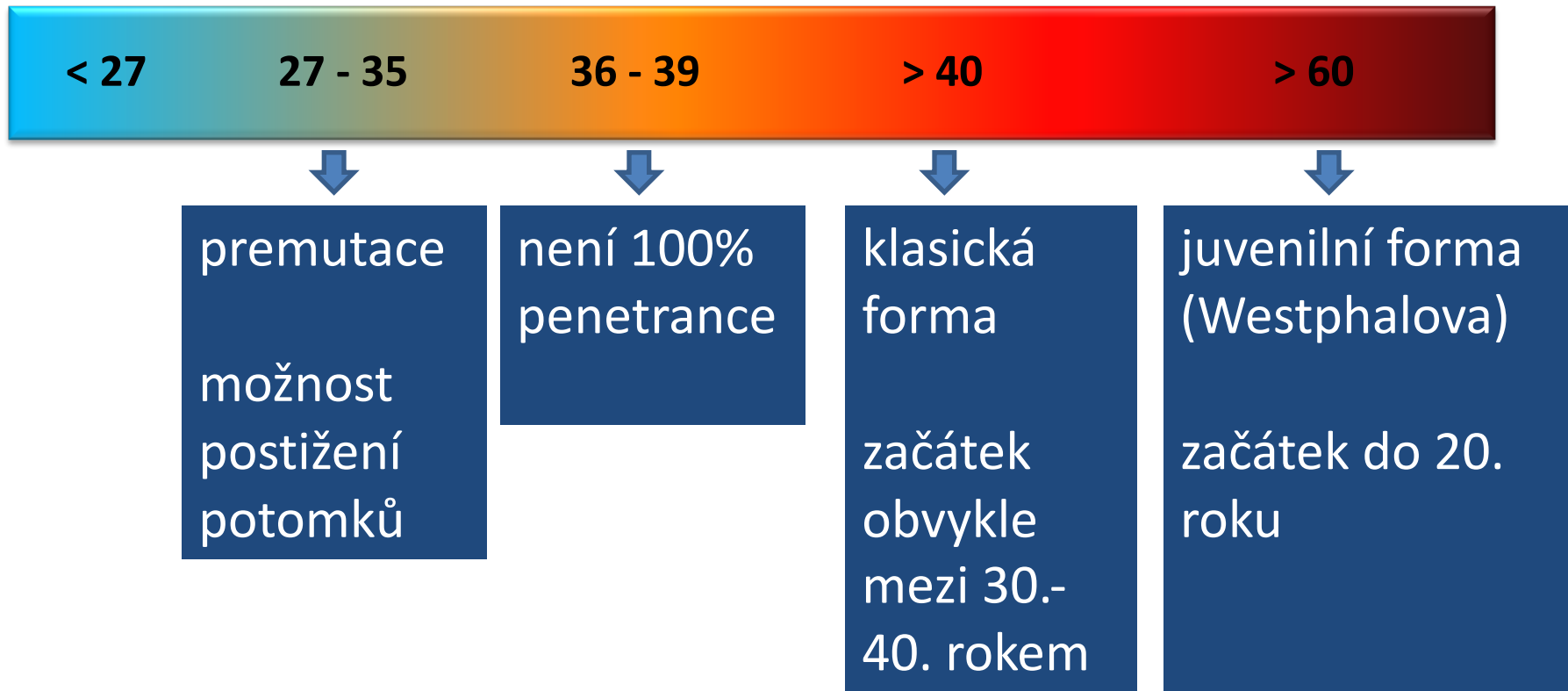
Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- chorea
- dystonie
- parkinsonský syndrom
- porucha chůze
- porucha pohledu
- dysartrie
- dysfagie
- kachexie
- inkontinence
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

Psychiatrické symptomy

- poruchy chování
- změny osobnosti
- iritabilita
- apatie
- úzkost
- afektivní poruchy
- psychotické stavy
- izolované kognitivní deficity
- demence

Huntingtonova nemoc



Diagnostika

- Klinika
klasická – juvenilní – pozdní forma
- Rodinná anamnéza
- Konfirmace DNA analýzou
CAVE: informovaný souhlas
- Pomocné metody – pofiderní
– CT, MRI (obl. BG –cnc)

CAVE ! - absence rodového výskytu:

- časné úmrtí rodiče
- falešná paternita
- nevalidní údaje: rozvody, migrace atd.
- nové mutace (rodič 27-35 CAG) do 3%



Scénáře rozvoje

- Scénář 1: produktivní
 - iritabilita, agresivita, hypersexualita
 - drobná kriminalita, abusus
 - důsledek: rozvody, vězení
- Scénář 2: negativní
 - apatie
 - ztráta zájmu o rodinu
 - selhávání v práci
 - zanedbávání zevnějšku, malhygiena
 - důsledek: propadání v hodnotovém sociálním žebříčku

Časně ukazazetele (subklin.):

- jemná motorika, okulomotorika
- reakční časy
- jemné kognitivní deficity
- neuroimaging

Dg.:

- motorické projevy



Klinika

forma	klasická	juvenilní	pozdní
věk počátku	35-50	< 20	> 60
četnost	80-90%	5-10%	4-5%
1.sympt.	por. chování , změny osobnosti, agitace/apatie, deprese/BAP chorea izolované kognitivní deficit	rigidita , dystonie, epi záchvaty, cerebellární syndromy, léze pyramidové dráhy, myoklonus chorea nepřítomna	izolovaná chorea bez výraznějších mentálních problémů
vývoj	chorea-dystonie-akineze „subkortikální“ typ demence neschopnost běžných denních aktivit, vývoj nesoběstačnosti do stadia vegetativního marasmu	rychlá progres demence časté psychotické stavy	pomalá progres často nemá RA
přežití	15-20 let	10 let	“přirozené úmrtí”

Poruchy chování: léčba

- **agresivita:**

akutní:

- BZD (lorazepam, clonazepam)
- antipsychotika
 - 1. AAP: risperidon, olanzapin, quetiapin, ziprasidon,
 - 2. KAP: flufenazin, haloperidol

prevence:

- dlouhodobě SSRI
- antikonvulziva (valproát, CBZ)

- **iritabilita:**

- AD: sertralin, bupropion
- antikonvulziva: valproát, CBZ
- BZD: lorazepam, clonazepam
- betablokátory (propranolol), AP

- **sexuální agresivita:**

- antiandrogeny (medroxyprogesteron)

edukace, zacvičení,
podpora pečovatelů



Afektivní poruchy: léčba

- 1. volba: SSRI
- závažná porucha spánku: trazodon, mirtazapin
- apatie, ↓energie a aktivity: bupropion
- BAP: thymoprofylaktika (VAL, CBZ)
- psychotická deprese: AD + AAP, ECT
- psychotická mánie: thymoprofylaktika+AAP

↑ odpovědávost na léčbu

↑ výskyt vedlejších příznaků
(agitace, akatízie, delirium)

⇒ 1/2 iniciální dávka!!

- časná stádia: podpůrná pst, edukace



Úzkostné poruchy: léčba

- akutní:
 - krátkodobé BZD
- chronické:
 - SSRI
- OCD, perseverace:
 - clomipramin
 - SSRI



Psychotické symptomy: léčba

- AAP
quetiapin, olanzapin, risperidon, klozapin, amisulpirid
- dříve KAP
CAVE: ↓ stabilitu chůze, → potíže s polykáním,
↑ narušení kognitivních funkcí, prohlubují apatii



Kognitivní deficit: léčba

- farmakoterapie = 0
?donepezil?, jiné IAChE?
- podpůrná psychoterapie
- aktivizace (ergoterapie..)
- sociální podpora

⇒ udržení komunikace a běžných denních aktivit po delší dobu



Huntingtonova nemoc

Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- **chorea**
- **dystonie**
- parkinsonský sy – rigidita, akineze
- porucha chůze
- porucha pohledu
- dysartrie
- dysfagie; hyperfagie
- kachexie
- inkontinence
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

Dyskineze: léčba

- AAP:
 - tiaprid, risperidon
- Tetrabenazin
 - CAVE - deprese
- Antagonisté NMDA glutamátových receptorů:
 - amantadin
- GABAergní léky:
 - BZD

Huntingtonova nemoc

Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- **chorea**
- **dystonie**
- parkinsonský sy – rigidita, akineze
- porucha chůze
- porucha pohledu
- dysartrie
- dysfagie; hyperfagie
- kachexie
- inkontinence
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

	start (mg/d)	max (mg/d)
Tiaprid	50–100	1000
Risperidon	0,5	16
Haloperidol	0.5-2	12
Olanzapin	5-20	20

Tetrabenazin

= jediný FDA *on label* preparát na choreu u HN

start (mg/d)	1-2x 12,5
max (mg/d)	75

- **Pomalé zvyšování**
- CYP2D6 pomalí metabolizéři
max 50 mg/d

Huntingtonova nemoc

Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- chorea
- dystonie
- **parkinsonský sy – rigidita, akineze**
- porucha chůze
- porucha pohledu
- dysartrie
- dysfagie; hyperfagie
- kachexie
- inkontinence
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

Akineze, rigidita: léčba

- amantadin
- agonisté dopaminu a L-DOPA
CAVE ! - provokace psychózy, indukce chorey
- anticholinergika
CAVE ! – demence

Huntingtonova nemoc

Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- chorea
- dystonie
- parkinsonský sy – rigidita, akineze
- **porucha chůze**
- porucha pohledu
- **dysartrie**
- **dysfagie; hyperfagie**
- **kachexie**
- **inkontinence**
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

- multidisciplinární přístup
- ošetrovatelská péče
- spolupráce s rodinou - edukace

Multidisciplinární péče

- **Dysartrie, dysfagie/hyperfagie**
 - ➔ logopedie
 - vysoké riziko aspirace (CAVE - “tichá aspirace”), bezpečnostní opatření, konzistence, pomůcky, prokinetika, edukace, včasná indikace PEG
- **Porucha výživy a hydratace**
 - ➔ nutricionista
 - extrémně vysoký příjem kalorií a tekutin; sipping; proteiny
- **Porucha chůze**
 - ➔ fyzioterapie
 - trénink stability
- **Narušená sebeobsluha**
 - ➔ ergoterapie + ošetrovatelská péče
 - pomůcky, bezbariérová úprava bytu, inkontinence...
- **Pokles příjmu x nárůst nákladů**
 - ➔ sociální odbor
 - příspěvky na péči, bezmocnost, dopravu....



Take home message HN

- Autosomálně-dominantně dědičné onem.
- Typická manifestace ve středním věku
- Diagnostická trias: hybnost – chování – kognice
- Dg: klinika – věk – RA – genetika
- Klinická manifestace neuropsychiatrická
- Progresivní průběh s letálním koncem
- Léčba symptomatická – ale může být EFEKTIVNÍ !!!!
- Význam nefarmakologických postupů – logopedie, výživa, behaviorální strategie....



Take home message 2 - CAVE

- Bohatá asociovaná problematika !!!
 - péče o pečovatele, o děti v rodině
 - presymptomatické testování
 - management iniciálních stádií
 - komunikace s organickým pacientem



SPOLEČNOST PRO POMOC PŘI HUNTINGTONOVĚ CHOROBY

www.huntington.cz



Děkuji za pozornost