

## DIAGNOSTIKA A LÉČBA PSYCHIATRICKÉ SYMPTOMATIKY U PACIENTKY S HUNTINGTONOVOU NEMOCÍ

MUDr. Pavel Doubek<sup>1</sup>, doc. MUDr. Jan Roth, CSc.<sup>2</sup>, MUDr. Jana Židovská, CSc.<sup>3</sup>,  
MUDr. Tereza Uhrová<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Psychiatrická klinika VFN a 1. LF UK Praha

<sup>2</sup>Neurologická klinika VFN a 1. LF UK Praha

<sup>3</sup>Ústav biologie a lékařské genetiky VFN a 1. LF UK Praha

**Naše sdělení popisuje vývoj psychiatrické symptomatiky, její diagnostiku a léčbu u 41leté pacientky s Huntingtonovou nemocí.**

### Úvod

Huntingtonova nemoc (HN) je autozomálně dominantně dědičné, chronicko-progresivní neurodegenerativní onemocnění s nástupem v dospělosti s 50% rizikem přenosu na další generaci. Mutaci zodpovědnou za nástup projevů nemoci je expanze trinukleotidu CAG na krátkém raménku čtvrtého chromozomu. Tuto genetickou vlohu lze potvrdit či vyloučit DNA analýzou. Genetický test lze provést buď jako diagnostický (konfirmační) v případě důvodného klinického podezření na HN nebo jako prediktivní (presymptomatický nebo prenatalní) u osoby v riziku nemoci. Současný postup při prediktivním testování v ČR má pevně stanovený prováděcí protokol, jelikož toto testování s sebou přináší závažné etické problémy v případě pozitivního výsledku testu.

### Z rodinné anamnézy

Otec pacientky byl lékařem a suicidoval v 63 letech intoxikací léky, když u něj byla diagnostikována HN. Matka otce byla nápadná osobnost, zemřela v 65 letech a nic bližšího o ní není známo. Diagnóza HN byla stanovena u jejího mladšího bratra, který suicidoval v 50 letech. Dále byla HN prokázána u obou již zemřelých dětí matčina bratra, u nichž byla provedena i DNA analýza potvrzující diagnózu.

Matce pacientky je 67 let, pacientkou je popisována jako „generál“ se sklonem k hysterickým reakcím. Léčí se s ischemickou chorobou srdeční (ICHS).

Sestře pacientky je 46 let, je zdráva a žije s vlastní rodinou. Byla jedenkrát hospitalizována na psychiatrii pro depresi. Genetické testování nechce provést.

Pacientka má dvě děti ve věku 14 a 12 let, obě jsou zdravé. V současné době jsou svěřeny do péče bývalého manžela pacientky.

### Z osobní anamnézy

Raný vývoj byl v normě. Od dětství byla dle sdělení sestry podivín, společnosti se stranila, často se bezdůvodně urážela a dlouhodobě s nikým nemluvila (s otcem i několik let). Pacientka bývala vždy výrazně vznětlivá. Vážněji somaticky nestonala. Absolvovala základní školu a pak vystudovala střední ekonomickou školu a lidovou konzervatoř. V současné době je v invalidním důchodu. Vdaná byla jen 3 roky, pak od ní manžel odešel. Pacientka měla poté několik známostí. Kouří asi 20 cigaret za den,

alkohol pije příležitostně ve společnosti, v poslední době již minimálně.

### Nynější onemocnění

Povahové změny pacientky byly pozorovány rodinou již od roku 1992, tedy v jejich 31 letech. Stupňovala se vznětlivost, pacientka se často urážela na své okolí.

Po rozvodu v roce 1994 došlo k postupnému rozvoji poruch chování, objevily se výkyvy nálady a agresivita. Pacientka přestala zvládat pracovní i rodinné povinnosti. Odborné vyšetření dlouhodobě odmítala. Od smrti otce byla přesvědčena, že ona sama také trpí HN.

Od roku 1998 nemluvila se sestrou a matkou až do září roku 2000. Jelikož trpěla řadu měsíců depesemi, tak se na doporučení sestry dostavila na Psychiatrickou kliniku VFN a 1. LF UK, kde jí byla nasazena antidepresivní terapie (dusulepin). Efekt terapie byl pouze v tom, že se zlepšila ochota ke komunikaci s okolím. Byla v té době i psychologicky vyšetřena se závěrem: premorbidně psychopatická osobnost s lehkou nosoagnozií a evidentním středně těžkým neuro-psychologickým deficitem subkortikálního typu.

Psychický stav se stále zhoršoval. Pacientka byla více hádavá, házela opakovaně po sestře nádobi atd. V průběhu roku 2000 přestala děti pouštět mimo byt, chtěla je mít stále u sebe, dávala jim různé úkoly. Touto dobou také přestala pracovat. Agresivní chování se stupňovalo. Kontakt s matkou byl v té době problematický, pacientka si na ní vybíjela vztek. Pokud nebyla matka na blízku, vybíjela si vztek na dětech. Nutila je například v noci umývat toaletu, opakovaně je fyzicky trestala a byla vůči nim brachiálně agresivní. Obě děti byly její agresivitou výrazně psychicky traumatizovány.

Počátkem listopadu 2000 udeřila při trestání syna do oka nedávno odoperovaného pro strabismus tak silně, že mu opět začala téci krev z operační rány. Jel proto na ošetření k praktické lékařce, kde řekl, že mu to udělal kamarád. Doma pak pacientce řekl, že ji neprozradil. Byli v tu chvíli v kuchyni a pacientka vařila. Synův výrok ji rozrušil, vzala pánev s horkým olejem a chtěla jej polít. Syn utekl pryč a pak spolu se sestrou, která se právě vracela domů, odešli na Linku bezpečí, kde si je vyzvedla sestra pacientky.

Na základě této události byly obě děti v listopadu 2000 svěřeny soudem do péče otce.

Pacientka byla pak doporučena k psychiatrické hospitalizaci pro poruchy chování s agresivitou a k diferen-

ciálně diagnostickému pobytu s ohledem na rodinnou anamnézu HN. Na Psychiatrickou kliniku VFN a 1. LF UK byla přijata v listopadu 2000. K možnému onemocnění HN byla zcela nozoagnostická. Jako důvod hospitalizace akceptovala úpravu medikace a dovyšetření současného stavu, který sama hodnotila jako nevyhovující.

Vzhledem ke stavu pacientky bylo provedeno neurologické vyšetření a navrženo konfirmační genetické testování na HN.

### Z provedených vyšetření

*Neurologické vyšetření:* přítomen byl pouze příznak jazyka (mimovolní zatahování jazyka do úst při pokusu o plazení a motorický neklid jazyka v ústech) a posturální instabilita.

*Elektroencefalografie (EEG):* atypický až lehce abnormní záznam, kdy nelze vyloučit počínající korovou lézi.

*Počítačová tomografie (CT) mozku:* rozšíření frontálních rohů postranních komor s napřimenou až lehce konvexní zevní hranicí symetrickou bilaterálně podporuje předpoklad o atrofii obou nucleí caudati, a tím je i kompatibilní nález CT s diagnózou HN. Přímá planimetrie caput nucleí caudati prokazuje výraznou atrofizaci tohoto jádra.

### Průběh léčby

V průběhu hospitalizace byla pacientka bez vážnějších poruch chování a agresivních projevů. Byla informována o převedení dětí do péče jejich otce. Tuto zprávu přijala s klidem. Pacientce bylo nasazeno lithium carbonicum v dávce 900 mg pro die jako stabilizátor nálady a tiaprid v dávce 200 mg pro die. Následně byla předána do péče ambulantního psychiatra a diagnosticky uzavřena jako dekompenzace histrionské poruchy osobnosti s podezřením na možný rozvoj HN.

### Výsledek genetického testování

DNA analýza prokázala expanzi CAG repetice v genu IT15 (alelická kompozice 18/45). Potvrdila také klinickou diagnózu HN, pro niž svědčil klinický obraz i familiární výskyt.

### Další průběh léčby

Pacientka docházela na pravidelné kontroly k ambulantnímu psychiatrovi. Diagnosticky byla již vedena jako organická depresivní porucha při HN. Postupně bylo lithium carbonicum vysazeno a dle doporučení Centra pro léčbu extrapyramidových poruch VFN byl nasazen sulpirid v dávce 700 mg pro die.

V dalším průběhu onemocnění byl největším problémem omezený kontakt s dětmi, které pacientka dlouhodobě nevidala. Zhoršila se jí nálada, začala být plačtivá, poča-

ly se objevovat suicidální úvahy, které pacientka odmítala. Ambulantním psychiatrem jí byl znovu nasazen dosulepin v dávce 150 mg pro die.

Stav pacientky se po měsíci terapie zlepšil. Plačtivost se zmenšila, nálada se zlepšila a zmenšil se i počet konfliktů v rodině. Suicidální myšlenky ustoupily, pocity napětí a úzkosti se zmenšily.

Tvrdohlavost a neústupnost pacientky spolu s konflikty v rodině zhoršovaly však nadále rodinnou komunikaci a vztahy. Pacientka špatně tolerovala hlavně odloučení obou dětí. Došlo ke změně ošetřujícího ambulantního psychiatra pro neshody v terapeutickém vztahu. Tato změna byla přáním pacientky a souhlasil s ní i ošetřující neurolog.

Po několika měsících si pacientka začala stěžovat na poruchy menstruačního cyklu, zejména proto, že se vždy cítila lépe po proběhlé menstruaci. Zjištěná hladina prolaktinu v séru pacientky byla 288,98 µg/l. Pacientka byla pro významnou hyperprolaktinémii hospitalizována na Psychiatrické klinice VFN a 1. LF UK z důvodu převedení z jednoho typu antipsychotického preparátu na druhý – byla převedena na antipsychotikum quetiapin v dávce 500 mg pro die. V průběhu hospitalizace byla bez poruch chování a agresivních projevů. Změnu medikace tolerovala dobře a subjektivně s ní byla spokojena. Následně došlo k celkovému zklidnění, konflikty v rodině ustaly. Nálada byla stabilní a dobrá. Pacientka je od té doby schopna a ochotna akceptovat cizí názor a přizpůsobit mu své chování. Po dohodě mezi manželem a matkou pacientky bylo pacientce umožněno již několikrát mít po krátkou dobu v péči své dvě děti. Pacientka byla velmi šťastná, hodnotí to jako výrazné pozitivum. Poslední zjištěná hladina prolaktinu v séru pacientky byla: 8,26 µg/l, což již odpovídá fyziologické normě. Menstruační cyklus se upravuje. Pacientka v léčbě nadále dobře spolupracuje. Rodina je v kontaktu jak s ošetřujícím ambulantním psychiatrem, tak se svépomocnou skupinou (Společnost pro pomoc při Huntingtonově chorobě).

### Závěr

Pro léčbu pacientky s HN jsme nakonec zvolili atypické antipsychotikum quetiapin pro jeho dobrou účinnost na afektivní symptomatiku i na poruchy chování a agresivitu a samozřejmě i pro minimum jeho vedlejších nežádoucích účinků. Současné podávání dosulepinu bereme jako udržovací terapii organické depresivní poruchy u HN.

Genealogický rozbor, objektivní anamnéza od rodinných příslušníků a komplexní neurologické a psychiatrické vyšetření mohou tak do budoucna pomoci zlepšit časnou diagnostiku všech neuropsychiatrických onemocnění, protože u velké části z nich je psychiatrická symptomatika primárně dominantní.

### Literatura

1. Andrew SE, Goldberg YP, Kremer B, Telenius H, Thielmann J, Adam S, Starr E, Squitieri F, Lin B, Kalchman MA, Graham RK, Hayden MR. The relationship between trinucleotide (CAG) repeat length and clinical features of Huntington's disease. *Nature Genet* 1993; 4: 398-403.  
2. Huntington's Disease Collaborative Research Group: A novel gene containing a trinucleotide repeat that expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes 1993; *Cell* 72: 971-983.

3. Roth J, Havrdová E, Židovská J. Chorea. In: Růžička E, Roth J, Kaňovský P. Extrapyramidová onemocnění II: Dyskinetické syndromy. Galen, v tisku.  
4. Roth J, Židovská J, Uhrová T, Doubek P, Havrdová E, Koblihová J, Preiss M, Růžičková Š. Huntingtonova nemoc a etické problémy její diagnostiky. *Psychiatrie* 2001; 4: 251-255.  
5. Židovská J, Růžičková Š, Vojtišková M, Havrdová E, Roth J, Kapras J. DNA analýza genu Huntingtonovy choroby v české populaci. *Psychiatrie* 1998; 2: 70-73.