



Rozwój zespołu otępiennego w przebiegu płasawicy Huntingtona: opis przypadku

Development of dementia in the course of Huntington's chorea – case report

IZABELA NIEDŹWIEDZKA¹, ALEKSANDRA KÜHN-DYMECKA¹,
DOROTA HOFFMAN-ZACHARSKA²

Z: 1. I Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie
2. Zakładu Genetyki Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

STRESZCZENIE. *Autorki przedstawiają trudności diagnostyczne związane z rozpoznawaniem wczesnych stadiów choroby Huntingtona. Wskazują na znaczenie rzetelnego wywiadu oraz rozstrzygającą rolę badań genetycznych (red.).*

SUMMARY. *Difficulties in diagnosing early stages of Huntington's chorea are presented. The authors emphasise the importance of a careful interview and the crucial role of genetic tests (Ed.).*

Słowa kluczowe: otępienie / płasawica Huntingtona / opis przypadku
Key words: dementia / Huntington's chorea / case report

Płasawica Huntingtona jest dziedziczną, postępującą, zwyrodnieniową chorobą mózgu. Częstość występowania oceniana jest na 2 do 9 przypadków na 100 000 osób. Objawy układają się w trzy grupy zaburzeń: zaburzenia ruchowe, poznawcze oraz zaburzenia psychiczne. Choroba dziedziczy się w sposób autosomalny, dominujący, z pełną penetracją genu. Jej pojawienie nie jest zależne od płci. Dzięki analizom DNA, w 1993 r. odkryto gen odpowiedzialny za rozwój płasawicy Huntingtona. Nosi on nazwę IT 15, zlokalizowany jest na dystalnym odcinku krótkiego ramienia 4 chromosomu. Mutacja dynamiczna będąca przyczyną choroby powoduje zmianę długości początkowego odcinka genu. W zmutowanym genie występuje wielokrotnie powtarzająca się sekwencja trinuukleotydów złożonych z cytozyny, adenozyiny i guaniny (CAG). Wzrost liczby powtórzeń wiąże się z obniżeniem wieku występowania choroby i nasileniem jej objawów.

Patomorfologiczne zmiany w płasawicy Huntingtona mają charakter przewlekłego

procesu zwyrodnieniowego obejmującego korę mózgu i jądra podstawy. Najbardziej charakterystyczny jest zanik jądra ogoniastego i łączące się z nim poszerzenie komór mózgu, które w badaniach obrazowych przyjmują „motylkowaty” kształt. Zanik kory mózgu zaznacza się najwyraźniej w okolicach płatów czołowych. W badaniach PET i SPET stwierdza się obniżony metabolizm glukozy w przątkowiu i korze mózgu, a także obniżone wiązanie dopaminy w tych okolicach.

Zmiany anatomiczne w obrazie mózgu u chorych z płasawicą łączą się z różnorodnymi zaburzeniami neurochemicznymi. Uważa się, że podłożem zaburzeń ruchowych w płasawicy Huntingtona są zaburzenia równowagi pomiędzy neurotransmisją GABA-ergiczną, dopaminergiczną, serotonergiczną i acetylocholinergiczną, wśród których pierwszoplanową pozycję zajmuje deficyt GABA.

Mimo dość charakterystycznych wyników badań obrazowych, najistotniejsze dla diagnostyki i zapobiegania płasawicy Huntingtona

jest badanie genetyczne – analiza DNA z pobranych leukocytów.

Chorea Huntingtona rozpoczyna się w średnim wieku. Najwięcej, bo aż 60% zachorowań pojawia się pomiędzy 31 a 45 r.ż., a przeszło 90% zachorowań występuje pomiędzy 21 a 60 r.ż. W rozwoju choroby wystąpienie zaburzeń ruchowych zwykle poprzedzane jest niewielkimi zmianami w zachowaniu i wzmożoną drażliwością. Zwiastunowe zaburzenia ruchowe zazwyczaj nie mają charakteru typowych ruchów chwiejących, czasami sprawiają wrażenie zmanierowanych, teatralnych, ekscentrycznych i dopiero w retrospektywnej ocenie można im przypisać patologiczny charakter. W typowo przebiegającej chorobie Huntingtona na początku pojawiają się zaburzenia ruchowe, którym z biegiem czasu towarzyszą różnorodne zaburzenia psychiczne i narastające objawy zespołu otępiennego.

Zaburzenia ruchowe mają charakter ruchów mimowolnych, choreo-atetotycznych. Schematy ruchowe zwykle nie powtarzają się, mają różną dynamikę. Obejmują początkowo mięśnie twarzy, szyi i kończyn górnych. Z biegiem czasu nasilają się i ogarniają niemal wszystkie mięśnie szkieletowe. W ciężkich przypadkach upośledzają mowę, polykanie, oddychanie i chód. W łagodniejszych postaciach zaburzenia ruchowe mogą ograniczać się do pojedynczych grup mięśniowych. Nierzadko występują napady drgawek. Przy wieloletnim przebiegu choroby, wraz z postępującym otępieniem obserwuje się niekiedy częściowe zmniejszenie zaburzeń ruchowych.

Często pierwszymi sygnałami rozpoczynającego się procesu chorobowego są zmiany psychiczne: zaburzenia zachowania i osobowości, wahania nastroju, zakłócenia funkcji poznawczych, zaburzenia psychotyczne.

Depresja pojawia się u 30–40% pacjentów z chorią Huntingtona, ok. 25% usiłuje popełnić samobójstwo, ok. 6% dokonuje skutecznej próby samobójczej. Tendencje samobójcze zwykle pojawiają się na początku choroby. Depresja w przebiegu chorią Huntingtona ma często postać ciężkiej depre-

sji z urojeniami (głównie winy) i zahamowaniem psychoruchowym. Opiswane są bardzo długie, trwające kilka lat epizody depresyjne. Mogą pojawić się one na kilka lat przed wystąpieniem zaburzeń ruchowych. Rzadziej występują epizody maniakalne. Przebiegają one dość gwałtownie, również osiągają poziom zaburzeń psychotycznych, często kończą się nagłym przejściem w zespół depresyjny.

U 10% do 30% pacjentów z chorią stwierdza się zaburzenia psychotyczne przypominające zespoły schizofreniczne. Szczególnie wyraźnie zaznaczają się w ich przebiegu objawy wytwórcze – urojenia, w tym typowe urojenia paranoidalne (wpływu, oddziaływania, odsłonięcia, często o dziwacznej, absurdalnej treści) oraz różnego rodzaju halucynacje.

Często opisywane są także zaburzenia zachowania i osobowości. Mogą one przybierać postać zespołu apatycznego ze spowolnieniem, spadkiem aktywności i zainteresowań oraz społecznym wycofaniem się lub przebiegać pod postacią wzmożonej drażliwości, pobudliwości, chwiejności emocjonalnej i zachowań agresywnych.

Obniżenie funkcji intelektualnych jest typowe dla wszystkich chorych i tak jak inne zaburzenia psychiczne może wyprzedzać zaburzenia ruchowe. Wyraźne cechy zespołu otępiennego, dotyczącego ok. 90% pacjentów, pojawiają się jednak dopiero po kilkuletnim przebiegu choroby, zwykle wraz z istniejącymi już objawami neurologicznymi. Pierwszymi objawami są trudności w rozwiązywaniu codziennych problemów z dotychczasową wydajnością, trudności z rozróżnianiem subtelnych różnic językowych. Psychologiczne badania testowe stwierdzają obniżenie pamięci zarówno słownej, jak i słuchowej ze względnym oszczędzeniem funkcji językowych i wzrokowo-przestrzennych. Zaburzenia pamięci nie mają cech prawdziwej amnezji. Zaburzone jest głównie odtwarzanie wcześniej przyswojonych informacji. Równoległe do deficytów poznawczych rozwijają się: apatia, spowolnienie, spadek zainteresowań i złożonej aktywności, dezorganizacja zacho-

wań. W zaawansowanych stadiach zespołu otępiennego dochodzi do znacznego wyniszczenia, chory traci zdolność słownego komunikowania się z otoczeniem, nie rozpoznaje członków rodziny, jest zubożniały, niezdolny do samodzielnego zaspokajania swych najbardziej podstawowych potrzeb.

Rokowanie jest niepomyślne. Postępujący przebieg choroby prowadzi do zgonu w ciągu 15–20 lat od postawienia rozpoznania. Śmierć następuje najczęściej w wyniku zaburzeń oddychania lub infekcji.

OPIS PRZYPADKU

40-letnia pacjentka została przywieziona do Kliniki przez pogotowie ratunkowe z przystanku tramwajowego.

Wywiad. O podróżującej bez celu, zagubionej kobiecie powiadomił pogotowie motorniczy. W momencie przyjęcia z uzyskanego od pacjentki wywiadu dowiedzieliśmy się, że do Warszawy przyjechała z okolic Ostrowca Świętokrzyskiego. Zagubiła się w drodze powrotnej do domu. Informowała o swych personaliach, ujawniła też adres, imię i nazwisko syna z którym mieszka, nazwisko pracownika opieki społecznej, który się nią opiekuje. Twierdziła, że dotychczas nie leczyła się psychiatrycznie, jeden raz była w oddziale neurologicznym. Zaprzeczała, by kiedykolwiek poważnie chorowała, miała uraz głowy, drgawki, utraty przytomności. Mówiła, że od dwóch lat „jest na rencie”. Wcześniej pracowała jako sprzedawczyni w sklepie. Nie pamiętała znaczących dat w swoim życiu, z trudem przypominała sobie datę urodzin syna, z którym obecnie mieszka. Bardziej szczegółowych danych dotyczących rodziny, okresu pracy, małżeństwa nie udało się uzyskać.

W czasie kilku dni obserwacji sprawdziliśmy podane przez pacjentkę dane personalne i nawiązaliśmy kontakt z ośrodkiem pomocy społecznej. Dowiedzieliśmy się, że chora od trzech lat pozostaje pod opieką ośrodka, przed dwoma laty była przyjęta na kilka dni do oddziału neurologicznego, który samowolnie opuściła przed ukończeniem diagno-

tyki i leczenia. Od dwóch lat ma przyznaną II grupę inwalidzką, otrzymuje zasiłek z opieki społecznej. Mieszka z 17-letnim synem. Przed czterema laty odebrano jej prawo do opieki nad dwojgiem młodszych dzieci. Zmarły przed wielu laty ojciec pacjentki leczył się psychiatrycznie z rozpoznaniem schizofrenii. Udało nam się nawiązać kontakt z synem pacjentki, od którego dowiedzieliśmy się, że pacjentka od wielu lat nie pracuje. 10 lat wcześniej od rodziny odszedł nadużywający alkoholu drugi mąż pacjentki. Od kilku lat chora była mniej aktywna – wykonywała w domu tylko proste czynności, unikała kontaktu z ludźmi. W 1996 r. odebrano jej prawo do opieki nad dwójką młodszych dzieci. Wtedy syn zauważył pierwsze wyraźniejsze zmiany w zachowaniu matki. Określał je jako „załamanie nerwowe” i łączył z utratą kontaktu z młodszymi dziećmi. Pacjentka, wg niego, stała się smutna, przestała wychodzić z domu, była całkowicie beczynna, małomówna, izolowała się od otoczenia, zaniedbywała dotychczasowe obowiązki. Po pewnym czasie zaczęła częściej jeździć do swojej matki mieszkającej w sąsiedniej miejscowości. Działania te podejmowała jednak dość chaotycznie: błądziła po miasteczku, wychodziła z domu późnym wieczorem, gdy nie było już żadnego autobusu, którym mogłaby dojechać.

Stan kliniczny. Była nieorientowana w czasie, miejscu pobytu, aktualnej sytuacji, nie potrafiła powiedzieć jak długo błąkała się po Warszawie. Kontakt słowny był bardzo trudny – mowa była niewyraźna, dyzartryczna, wypowiedzi skąpe, częste persewercje. W czasie badania okresowo pojawiały się mimowolne ruchy głowy, szyi, ramion i kończyn górnych, sporadycznie pojedyncze grymasy twarzy. Widoczne było wyniszczenie, zaniedbanie, na skórze obecne były rozległe zmiany grzybicze.

Obserwacja. W czasie pobytu w oddziale spontanicznie nie nawiązywała kontaktu, większość czasu spędzała leżąc w łóżku. Była spokojna, dostosowana do poleceń, biernie poddawała się zabiegom pielęgnacyjnym. Podstawowe potrzeby zaspokajała samodzielnie,

aczkolwiek wymagała mobilizacji do utrzymywania higieny osobistej. Obserwowano, że niekiedy błądziła po oddziale szukając swojej sali, ale zwykle udawało jej się po kilku próbach samodzielnie odnaleźć właściwy pokój i łóżko. Ruchy mimowolne pojawiały się sporadycznie, nie utrudniały codziennego funkcjonowania. Jedynym stale utrzymującym się zaburzeniem neurologicznym był niezdolny, momentami utykający chód.

Także w czasie dalszej hospitalizacji kontakt z pacjentką stale był utrudniony. Wprawdzie zgadzała się na rozmowy, ale wypowiadała się skąpo, mało spontanicznie, była spowolniona, w nieznacznie obniżonym nastroju.

Badanie psychologiczne – pacjentka udzieliła podstawowych informacji dotyczących rodziców, syna, źródła aktualnego utrzymania. Na zadawane pytania starała się odpowiadać pełnymi zdaniami. Polecenia rozumiała i wykonywała. Badania testowe objęły skalę *Mini Mental State* i test Bender. Po wykonaniu powyższych testów czuła się zmęczona, odmówiła dalszego badania. Próby kontynuowania badania nie powiodły się – odmawiała udziału. Przy tak „szczętkowym” badaniu psychologicznym nie można było jednoznacznie stwierdzić organicznego uszkodzenia o.u.n., jednak analiza ilościowa i jakościowa wspomnianych testów sugerowała głębokie uszkodzenie o.u.n. Sugestie te potwierdziły badanie neurologiczne i badania obrazowe.

Konsultacja neurologiczna – mimowolne ruchy w obrębie pasa barkowego, kończyn górnych i dolnych, wzmożenie napięcia mięśniowego typu pozapiramidowego, wygórowanie odruchów, a w kończynach dolnych odruchy polikloniczne, obecność objawu Babińskiego po stronie lewej, utykający chód i zaburzenia mowy – mowa zamazana, dyzartryczna. Z podejrzeniem choroby Creutzfeldta-Jacoba pacjentka została przeniesiona do oddziału neurologicznego. W czasie krótkotrwałego pobytu pacjentki w klinice neurologicznej wystąpił dwukrotnie epizod nagłego pobudzenia: pacjentka krzyczała, rzucała się w łóżku, usiłowała uciekać z oddziału. Z tego powodu została przeniesiona z powrotem do

oddziału psychiatrycznego, gdzie kontynuowano diagnostykę. Poza tymi dwoma epizodami nie obserwowano stanów pobudzenia. Jedynym zastosowanym leczeniem było podawanie piracetamu – 1600 mg/dz.

W badaniach obrazowych CT i MRI mózgu stwierdzono obecność uogólnionych, dużych zaników mózgu zarówno struktur korowych jak i podkorowych, poszerzenie komór mózgu i zbiorników podstawy. W celu wyjaśnienia przyczyny stwierdzanych u pacjentki zaburzeń chodu wykonano badanie rentgenowskie stawów biodrowych – wynik badania był prawidłowy.

W badaniu EEG stwierdzono zapis nieprawidłowy, zdominowany niskonapięciową czynnością mieszaną, na której tle zarejestrowano pojedyncze, krótkie wyładowania fal o częstotliwości 7 Hz i amplitudzie 41 mV w prawej okolicy skroniowej.

Na podstawie wykonanych badań stwierdzono u pacjentki płasawicę Huntingtona, którą ostatecznie potwierdzono uzyskując pozytywny wynik badania genetycznego.

KOMENTARZ

Ponieważ w obrazie klinicznym u pacjentki dominowały deficyty poznawcze, w naszym postępowaniu diagnostycznym staraliśmy się przede wszystkim wyjaśnić etiologię zaburzeń. Wiek chorej (40 lat) sugerował, by jako ich przyczynę wziąć pod uwagę zaburzenia wrodzone, upośledzenie umysłowe lub wczesną postać choroby Alzheimerera. Zaburzenia ruchowe nie były typowe i nie utrzymywały się stale. Pojawiały się okresowo w postaci gwałtownych, krótkotrwałych ruchów, pojedynczych grymasów. Były umiarkowanie nasilone. Dane z wywiadu uzyskanego od opiekunów pacjentki pozwoliły ustalić, że do ok. 36 r.ż. funkcjonowała względnie dobrze, a pierwsze dostrzegalne przez otoczenie zmiany w zachowaniu dotyczyły spadku aktywności, utraty dotychczasowych umiejętności, bezradności i wycofania z kontaktów społecznych, prawdopodobnie obecne były również elementy zespołu depresyjnego. Powyższe da-

ne pozwoliły wykluczyć upośledzenie umysłowe. Kolejnym ważnym dla ustalenia rozpoznania faktem była informacja o chorobie psychicznej ojca pacjentki. Przypuszczamy, że rozpoznawana u niego psychoza schizofreniczna mogła mieć podobne, organiczne podłoże. Wskazywałoby to na możliwość dziedziczenia zaburzeń. Uogólnione zaniki mózgu uwidocznione w badaniu CT i MRI naszej pacjentki sugerowały gwałtownie postępujący proces zwyrodnieniowy. Badanie EEG wykluczyło brana pod uwagę w różnicowaniu chorobę Creutzfeldta-Jakoba. Zaplanowano badanie genetyczne mające potwierdzić sformułowane na podstawie powyższych badań i wywiadów rozpoznanie płasawicy Huntingtona. Wynik był pozytywny.

Opisany przebieg płasawicy Huntingtona i rozwój zespołu otępiennego nie jest typowy. Znacznie nasilone deficyty poznawcze pojawiły się u naszej pacjentki już we wczesnym etapie choroby. Poprzedzał je jedynie krótkotrwały okres zaburzeń o charakterze zespołu apatyczno-abulicznego. Stwierdzone zaburzenia ruchowe były mało charakterystyczne i słabo wyrażone. Rozpoznanie w przedstawionym przypadku w znacznym stopniu pomógł ustalić wywiad. Zwracała uwagę duża dynamika narastania objawów zespołu otępiennego oraz choroba psychiczna ojca pacjentki. Płasawica Huntingtona, choć niezwykle rzadko spotykana, zawsze powinna być brana pod uwagę przy różnicowaniu zespołu otępiennego, zwłaszcza, że może mieć ona nietypowy przebieg, mogą jej towarzyszyć różnorodne objawy psychopatologiczne, a charakterystyczne dla niej zaburzenia ruchowe bywają słabo wyrażone lub nie występują nawet w zaawansowanym stadium.

PIŚMIENNICTWO

1. Andrews TC, Brooks DJ: Advances in the understanding of early Huntington's disease using the functional imaging techniques of PET and SPET. *Molecular Medicine* 1998, 4, 12, 532-539 (Medline).
2. Bilikiewicz A: *Psychiatria*. Wyd. 2. PZWL, Warszawa 1992.
3. Dymecki J, Kulczycki J: *Neuropatologia kliniczna*. Wyd. 1. PZWL, Warszawa 1997.
4. Feigin A: Advances in Huntington disease: implication for experimental therapeutics. *Curr. Opin. Neurol.* 1998, 11, 4, 357-362 (Medline).
5. Kaplan HI, Sadock BJ: *Comprehensive Textbook of Psychiatry*. Wyd. 6. Williams & Wilkins, Baltimore 1995, 238-239.
6. Kaplan HI, Sadock BJ: *Psychiatria kliniczna*. Wyd. I polskie pod red. S. Sidorowicza. Urban & Partner, Wrocław 1995.
7. Leroi I, Michalon M: Treatment of the psychiatric manifestations of Huntington's disease: a review of the literature. *Canad. J. Psychiatry* 1998, 43, 9, 933-940 (Medline).
8. Leszek J: *Choroba Alzheimerera*. Volumes, Wrocław 1998.
9. Nance MA: Huntington disease: clinical, genetic and social aspects. *J. Geriatr. Psychiatry Neurol.* 1998, 11, 2, 61-70.
10. Scully JH: *Psychiatria*. Wyd. I polskie (red. J Rybakowski). Wyd. Med. Urban & Partner, Wrocław 1998.
11. Sue WC, Hwu WL, Chen CY: Juvenile Huntington's disease: report of one case. *Chung-Hua-Min-Kuo-Hsiao-Erh-Ko-I-Hsueh-Hui-Tsa-Chih* 1998, 39, 5, 342-345 (Medline).
12. Wald I, Członkowska A: *Neurologia kliniczna*. Wyd. 3. PZWL, Warszawa 1987.
13. Warlow Ch: *Neurologia*. Wyd. 1 (przekład). PZWL, Warszawa 1996.
14. Zimowski JG: W poszukiwaniu zmutowanego genu. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1999, 8, 2, 129-140.

*Adres: Lek. Izabela Niedźwiedzka,
I Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*