

Současné terapeutické možnosti u Huntingtonovy nemoci

doc. MUDr. Jan Roth, CSc., MUDr. Jiří Klempíř, Ph.D., MUDr. Tereza Uhrová

Univerzita Karlova v Praze, Neurologická klinika 1. LF a VFN, Praha

Huntingtonova nemoc (HN) je autosomálně dominantně dědičné onemocnění s fatálním průběhem. HN se projevuje jak hybnými (chorea, dystonie, akineze, rigidita, porucha volných pohybů), tak psychickými poruchami (změny chování, afektivní poruchy, obsedantně-kompulzivní poruchy, úzkostné stavy, psychotické projevy) a demencí. První příznaky HN se objevují obvykle ve čtvrté dekádě. Konfirmace diagnózy se provádí genetickým diagnostickým testem z krve. Léčba HN je čistě symptomatická. Choreu lze tlumit antipsychotiky (1. volba: tiaprid, risperidon), GABAergními léčivými (klonazepam) či depletory dopaminu (tetraabenazin). U dystonie je účinný spíše amantadin. U vzácné juvenilní formy HN s akineticko-rigidní symptomatikou lze použít levodopa či amantadin. Z poruch chování lze ovlivnit především iritabilitu a agresivitu atypickými antipsychotiky či v kombinaci s valproátem či antidepressivy typu SSRI. Psychotické projevy se léčí podle běžných terapeutických postupů. Demence je bohužel zcela léčebně neovlivnitelná. Zásadní význam v terapii HN má prevence kachektizace hyperkalorickou stravou, event. enterální výživou (sippingem). V rozvoji HN se objevuje celá řada specifických projevů, které vyžadují multidisciplinární specializovanou péči.

Klíčová slova: Huntingtonova nemoc, antipsychotika, antidepressiva, amantadin, klonazepam, sipping, perkutánní gastrostomie.

Symptomatic treatment in Huntington's disease

Huntington's disease (HD) is an autosomal dominantly inherited fatal neurodegenerative disease. HD symptoms comprise a variety of movements disorders, behavioral and other neuropsychiatric changes including severe dementia. The onset of HD is usually in the 4th decade. The diagnosis is confirmed by the genetical testing. The therapy of HD is purely symptomatic. Choreatic dyskinesias can be ameliorated by antipsychotics (tiapride, risperidone etc), GABAergics (clonazepam) or depletors of dopamine (tetraabenazine). Dystonic posturing could be improved by amantadine. In rare juvenile cases with dominant rigidity and akinesia levodopa could be effective. Irritability, aggressivity in HD could be ameliorated by antipsychotics or valproate. Antipsychotics are used in HD patients with hallucinations and delusions. Dementia is unfortunately fully untreatable. The essential role in HD plays the appropriate nutrition. During the progression of HD specific symptoms appear and multidisciplinary highly specialized approach is needed.

Key words: Huntington's disease, antipsychotics, antidepressants, amantadine, clonazepam, sipping, percutaneous gastrostomy.

Psychiat. pro Praxi 2009; 10(5): 205–208

Úvod do klinické problematiky

Huntingtonova nemoc (HN) je autosomálně dominantně dědičné, chronicko-progresivní neurodegenerativní onemocnění s prevalencí přibližně 1:10–15 000 (1). V roce 1993 byl objasněn charakter mutace podmiňující vznik HN – zmnožení trinukleotidu (tripletu) CAG nad 39 repeticí (2). Produktem mutace je abnormální protein nazvaný huntingtin. Podstata patogenetického působení huntingtinu není ještě jasná.

Hlavní neuropatologickou změnou u HN je ztráta tzv. středně velikých ostnitých neuronů („medium-size spiny neurons“) ve striatu, které jako hlavní neurotransmitery produkují gama-aminomáselnou kyselinu (GABA) (3). V další progresi se objevují i atrofické změny palida, degenerativní změny v kortexu a posléze celková atrofie mozku (4).

HN se v typickém případě manifestuje *klinickou trias: hybným, kognitivním a behaviorálním postižením*. Existují 3 formy onemocnění, pro

kteří je určující především věk na počátku prvních klinických projevů.

Zdaleka nejčastější je *klasická forma HN* (90 % všech nemocných) s počátkem klinických projevů mezi 35.–50. rokem věku. Prvními projevy jsou obvykle změny osobnosti a poruchy chování. Dalšími psychopatologickými projevy bývají především úzkostné a afektivní poruchy, obsedantně-kompulzivní porucha, psychotické projevy a nezadržitelně progredující demence.

Diagnóza HN bývá velmi často určena až po objevení se hybných symptomů, především pro HN tak typických choreatických dyskinezi. V průběhu rozvoje choroby se intenzita chorey zvyšuje, v pokročilejších stádiích však mizí a mění se v dystonii a posléze ve ztrátu schopnosti kontrolovat volným úsilím své pohyby, nastupuje povšechná akineze a rigidita.

Pacient se stává zcela závislým na péči okolí a umírá v nezadržitelném marasmu, většinou na infekci a druhotné komplikace, zhruba po 15–20 letech rozvoje nemoci.

Juvenilní forma HN (počátek nemoci před 20. rokem věku) vzniká u cca 5 % všech případů. Prvními příznaky jsou obvykle změny psychické: rychle progredují poruchy chování a poměrně často dochází i k manifestaci psychotických stavů. Souběžně se rozvíjejí demence. Z hybného hlediska se u těchto nemocných objevuje dystonie či parkinsonský syndrom, asi u 30 % postižených se manifestují také epileptické paroxysmy. Choreatické dyskineze jsou u juvenilní formy nemoci vzácné. Progrese obtíží je rychlá a doba přežití je kratší než u klasické formy.

Forma HN s pozdním počátkem se manifestuje u osob starších 60 let. Jedná se opět o cca 5 % všech případů. Tato forma nemoci má relativně benigní průběh a nemocní se ve většině případů dožívají průměrného věku zdravé populace. Hlavním a incipientním příznakem je chorea, jejíž distribuce a charakter se nijak neliší od klasické formy nemoci, pouze je méně intenzivní a pomaleji progreduje. Kognitivní dysfunkce ani další psychické abnormality nebývají výrazné, těžké de-

mence se obvykle nerozvíjejí. Izolované kognitivní deficity však mohou být přítomny.

Terapie jednotlivých projevů

Průběh HN je léčebně neovlivnitelný. Některým ze symptomů nemoci však lze účinně farmakologickou a psycho-sociální intervencí čelit. Farmakologická léčba některých symptomů přináší velkou úlevu a zlepšení kvality života nejen nemocným, ale i pečovateli a rodinným příslušníkům (např. terapie agresivity, psychotických projevů atd.). Moderní a komplexní terapie HN však vyžaduje multidisciplinární tým, obvykle pod vedením zkušeného neurologa, psychiatra nebo klinického genetika zabývajícího se dlouhodobě HN. V týmu by mimo tyto profese měl být také psycholog, fyzioterapeut, sociální pracovník, ergoterapeut, logoped, nutriční specialista, zkušená zdravotní sestra atd.

V tomto článku se budeme zabývat výlučně v České republice klinicky dostupnými symptomatickými léčebnými intervencemi, nikoliv hledáním neuroprotektivní či kauzální léčby. Pro reprezentativní přehled všech farmakologických studií, které byly provedeny u HN od r. 1965, odkazujeme na skvělou metaanalýzu Bonelliho a Wenninga (5).

Terapie motorických poruch

Dyskinetický syndrom (chorea, dystonie)

Choreatické dyskineze lze charakterizovat jako mimovolní pohyby nestereotypního rázu, náhodně se vyskytující na různých částech těla, které lze připodobnit k házivým, tanečním pohybům. Postupem času se objevují další neurologické symptomy: dysartrie a dysfagie, poruchy očních pohybů, mozečkové či pyramidové příznaky, inkontinence a těžší poruchy chůze (široká báze, nejistý krok, pády), posléze i kachexie. V pokročilejších stádiích často ubývá mimovolních pohybů či se mění z původních choreatických na dystonické (pomalejší, krouživé mimovolní pohyby). V další progresi se objevuje kompletní ztráta volných pohybů a celková akineze s rigiditou.

Při léčbě chorey nesmíme zapomínat, že stres choreatické dyskineze zvyšuje, a tedy hodnocení v ambulanci lékaře nemusí odpovídat běžné intenzitě dyskinezi. V každém případě je nutné respektovat zásadu, že léčit máme až choreu, která negativně ovlivňuje, invalidizuje svého nositele.

Antipsychotika (neuroleptika) bloádou postsynaptických dopaminových receptorů ve stri-

tu tlumí dyskineze. Typická antipsychotika tlumí choreatické dyskineze účinněji než atypická, nicméně mají vyšší procento i závažných nežádoucích efektů. Jsou to především sedace, posturální instabilita s pády, dysfagie, dysartrie a event. indukce polékové parkinsonského syndromu či akutních a tardivních dyskinezi. Antipsychotika u HN však mohou příznivě ovlivnit také iritabilitu, agresi a psychotické příznaky, nutno však mít na vědomí, že výrazně zhoršují apatii, častou symptomatiku u HN.

V provedených studiích byly zjištěny mírné či střední efekty na choreu s flufenazinem, haloperidolem, klozapinem, olanzapinem, tiapridem a risperidonem.

V současné době používáme v našem centru jako antichoreatická léčiva 1. volby tiaprid (pomalu stoupat od 50 mg na noc až do maximální celkové dávky 600 mg rozdělené ve 3 denních dávkách) či risperidon (pomalu stoupat od 1/2 mg na noc, do 4–6 mg ve 2 denních dávkách). Při neefektivitě těchto dávek či vedlejších účincích zkoušíme dále např. sulpirid, melperon či olanzapin, teprve poté nasazujeme klasická antipsychotika, např. haloperidol (od 0,5–1 mg/d, max. 10 mg/d) či jiné farmakologické skupiny.

Presynapticky působící léky na dopaminových synapsích (tzv. *depletory dopaminu* – reserpin a tetraabenazin) byly u choreatických dyskinezi také zkoušeny a měly dobrý efekt. U tetraabenazinu v dávkách do 150–200 mg/den nebyvají přítomny některé komplikace antipsychotik. Jeho použití však na druhou stranu dosti často indukuje závažné deprese a parkinsonský syndrom. V České republice není tetraabenazin dostupný, je nutno jej speciálně dovážet v systému tzv. „sirotčích“ léků (tzv. orphan drugs) a je poměrně drahý.

Některé *GABAergní léky* tlumí poměrně účinně dyskineze, jejich nevýhodou však je často nutná eskalace dávek v průběhu terapie, vznik závislosti, posturální instabilita a sedace. Nejlepší účinky podle našich zkušeností pozorujeme u klonazepamu. Málokdy stoupáme na více než na 2–4 mg/den rozdělené do 3 denních dávek.

Pokud se chorea (rychlé, házivé, „taneční“ pohyby) začne měnit v dystonii (pomalé, krouživé pohyby) či dokonce v akinezi, je na místě především postupně antipsychotika snižovat či dokonce vysadit (pokud je to ovšem možné z hlediska event. psychotických symptomů), protože antipsychotika mohou jak dystonii, tak akinezi u HN zhoršit.

V indikaci choreodystonie či dystonie u HN jsou užitečné některé léky s *antiglutamátovým*

účinkem. V našem centru používáme s dobrým efektem amantadin, který může zlepšit i posturální instabilitu. Obvykle stoupáme pomalu až do dávky 400–500 mg denně, rozdělené do ranní a polední dávky. U osob s těžkým kognitivním deficitem či psychotickými projevy však můžeme amantadinem indukovat delirium či psychotický stav, u mužů s hypertrofií prostaty občas také retenci moči.

Akineze, rigidita

V pokročilých případech HN dochází k rozvoji akineze a rigidity. Zde jsou jakékoliv léčebné možnosti již prakticky neúčinné, nemocný se stává zcela nesoběstačný a porucha hybnosti je jedním z důvodů závislosti na péči okolí.

Existuje však tzv. primární Westphalova varianta HN, tedy juvenilní HN, kde akineze a rigidita, někdy s příměsí dystonie, bývá časným a dominujícím projevem hybného postižení. Zde lze alespoň částečně hybný stav zlepšit pomocí levodopa (pomalu zvyšovat až do maximální dávky cca 1 000 mg/den). Často užitečný bývá i amantadin. S agonisty dopaminu v této indikaci nemáme zkušenosti.

Porucha chůze a posturální instabilita

Tyto projevy mohou výrazně invalidizovat své nositele a snižovat kvalitu života. Typická antipsychotika obecně tyto projevy zhoršují. Naše zkušenost je, že malé dávky atypických antipsychotik, např. risperidonu, mohou přechodně stabilitu a chůzi zlepšit. Výrazné zlepšení stability chůze pozorujeme občas po nasazení amantadinu a tento lék považujeme v současnosti za velmi vhodný pro vyzkoušení u těchto symptomů.

V posledních letech se objevují publikace, které dokazují, že i přes progresivní a fatální průběh HN mohou nemocní profitovat z nácviku aktivit všedního dne. Doporučuje se začít s nácvikem kompenzačních strategií ve stádiích, kdy je pacient ještě schopen se je dobře naučit tak, aby tyto schopnosti mohl co nejdéle využívat v pokročilých stádiích. Práce se soustředí na poruchy stability, chůze a prevence pádů (6, 7). Naše zkušenosti jsou zatím spíše kazuistického rázu.

Porucha kontroly volných pohybů

Porucha koordinace a funkčnosti cílených pohybů je snad nejzávažnějším motorickým projevem HN, i když bývá v lékařském hodnocení velmi často opomíjena – skrývá se za více nápadné dyskinetické poruchy hybnosti, především však ona invalidizuje svého nositele. Nejenže

neexistují klinické studie, bohužel nemáme k dispozici ani žádné empiricky ověřené úspěšné terapeutické postupy. Teprve v posledních letech se objevují specifické fyzioterapeutické metodiky snažící se oddálit nástup invalidizace a zlepšit stávající schopnosti nemocných (6, 7). Objevují se také první práce mapující možnosti logopedie, tréninku polykání, ergoterapie atd.

Epileptické paroxysmy

Epileptické paroxysmy se objevují především u dětí a adolescentů trpících HN. Léčba se nijak neliší od běžných postupů v epileptologii, léky první volby bývají valproát či lamotrigin v běžných terapeutických dávkách.

Psychiatrické poruchy

Změny osobnosti a poruchy chování

Osobnost nemocné osoby HN se postupně mění, zejména ve smyslu zvýšeného zájmu o vlastní osobu a potřeby, který však kontrastuje s nezájmem o práci, o vlastní zevnějšek a potřeby druhých. Občas lze v časných stádiích HN pozorovat problémy hypersexuality a případně s ní spojené agresivity, promiskuity nebo sexuálně provokativního chování, avšak častějším problémem nemocných je impotence. V počátku HN se může také objevit i drobná kriminalita (např. krádeže) či problémy s alkoholem. Okolí tyto jevy vnímá jako „bezcharakterní“ projevy, jde však již o chorobné změny. Častým a pro HN typickým symptomem je také ztráta náhledu nemoci působící problémy zejména pokud nemocný chce nadále pokračovat v činnostech, které už není schopen zvládnout (např. řízení auta, nakládání s financemi).

U mnoha pacientů se alespoň v určitém období onemocnění projevuje zvýšená podrážděnost (iritabilita). Agresivita verbální i brachiální se častěji projevuje u těch pacientů, kteří k ní měli sklon po celý život. Velmi často je namířena jen vůči nejbližším rodinným příslušníkům. Provokující faktor bývá často psychosociální stres navozený změnou prostředí, zadáním více úkolů v krátkém čase, pocitem neschopnosti vyplývajícím z nedokonalého rozumění řeči, potíží s běžnými úkoly či konfliktem s autoritami.

Samostatně je nutné zmínit problematiku apatie a abulie. Tyto projevy totiž mohou klinickému obrazu HN dominovat. Velmi často se tyto příznaky pojí s depresí, ale u HN se mohou vyskytovat i samostatně. Hlavním problémem se stávají projevy apatie zejména pro pečovatele.

Výše v textu popsané změny osobnosti a poruchy chování bývají především pro okolí nemoc-

ného velmi obtížně snesitelné a tolerované obtíže. Jejich terapie bývá obtížná a vzhledem k velmi časté špatné compliance nemocných (spolu s obvyklou ztrátou náhledu na své chování) především psychoterapeutické snahy selhávají.

Z tohoto hlediska je velmi naléhavým problémem iritabilita a agresivita: ve farmakoterapii pro akutní zklidnění využíváme benzodiazepiny a poté především atypická antipsychotika (risperidon, olanzapin, quetiapin) či využíváme efektu vyšší dávky již nasazených základních antipsychotik pro dyskinetický syndrom. Užitečné preparáty v prevenci iritability jsou podle naší zkušenosti také valproát (do 1 000 mg/den) či sertralin (do 150 mg/den). V případě závažné hypersexuality či dokonce sexuální agresivity je možné přistoupit k podávání antiandrogenních preparátů (medroxyprogesteron).

Projevy apatie a abulie jsou špatně terapeuticky ovlivnitelné. Máme málo zkušeností v léčbě apatie, nicméně ani s antidepresivy, s metylfenidátem ani s modafinilem jsme neučinili příznivé zkušenosti.

U mnoha změn osobnosti a poruch chování však neexistuje účinná farmakoterapie. Hlavní význam tkví v těsné spolupráci odborného týmu s rodinou. Velkou pozornost je nutné věnovat edukaci, zacvičení a samozřejmě i podpoře pečovatelů.

Úzkostné projevy

Pacienti si často stěžují na úzkost hraničící s panikou, protože nejsou schopni nadále řešit dříve banální úkoly (rozhodování, co si vzít na sebe; zda přijmout pozvání na návštěvu apod.). Léčebně lze použít po přechodnou dobu krátkodobě působící benzodiazepiny, na delší, udržovací léčbu jsou vhodná antidepresiva typu SSRI.

Afektivní poruchy

Mimo velmi časté deprese se u nemocných s HN vyskytují také manické nebo hypomanické epizody. Afektivita je narušena již v časných stádiích HN, předchází hybné projevy HN až o několik let a často nebývá rozpoznána a léčena. S postupnou progresí HN depresivních stavů ubývá. Závažným problémem této skupiny pacientů je suicidalita. Suicidální chování hrozí v kterémkoliv stadiu HN.

U deprese u HN chybí jakékoliv dvojité zaslíbené kontrolované studie. V časných stádiích nemoci, kdy není ještě přítomen výraznější deficit kognitivních schopností, je vhodná podpůrná psychoterapie a edukace pacientů. V současnosti používáme jako antidepresiva první volby SSRI. Pokud je přítomna insomnie, máme příznivé zkušenosti s mirtazapinem, a protože mnoho

nemocných s HN progresivně hubne, lze využít i vedlejší účinky mirtazapinu – zvýšené chuti k jídlu a přibývání na hmotnosti. Při dominující apatii a stavech se sníženou energií a aktivitou lze občas pozorovat příznivý efekt bupropionu. Pokud jsou přítomny u pacienta známky bipolární afektivní poruchy, indikujeme thymoprofylaktickou léčbu. Nedoporučuje se však podávat lithium (riziko intoxikace při časté dehydrataci nemocných) a za vhodnější je považováno užití valproátu či lamotriginu.

V situacích, kdy je depresivní porucha doprovázena psychotickými stavy, jsou doporučovány v akutním stadiu kombinace antidepresiv a nízkých dávek atypických antipsychotik (např. olanzapinu, quetiapinu), event. v rezistentních případech lze využít i elektrokonvulzivní terapii.

U nemocných trpících HN lze pozorovat výrazný terapeutický efekt, ale také častější výskyt vedlejších příznaků terapie (zejména agitace, akatázie a deliriózní stavy). Jako iniciální dávku antidepresiva je proto vhodné použít polovinu doporučené běžné denní dávky.

Psychotická symptomatika

Výskyt psychotických komplikací v průběhu HN je udáván u 3,4–12 % nemocných (8). Pacienti s časnějším nástupem HN mají vyšší riziko vzniku psychotických symptomů. U HN je častým dominujícím rysem psychotického stavu generalizované paranoidní nastavení (bludy) spojené s iritabilitou a agresivním chováním. Halucinace jsou poměrně vzácnější. Psychotické stavy jsou indikací k okamžitému zahájení terapie, tedy podávání antipsychotik. Léčbou volby jsou opět atypická antipsychotika (risperidon, quetiapin, olanzapin). Kombinaci více antipsychotik se vyhýbáme.

Obsedantně-kompulzivní porucha

U nemocných s HN jsou přítomny často i obsese a kompulze. Obvyklým doprovodem jsou i perseverace. Tyto příznaky jsou velmi často především problémem pro pečovatele. V terapii je dosahováno dobrého efektu klomipraminem či antidepresivy typu SSRI, relativně nejlepší zkušenosti máme se sertralinem či paroxetinem. Lze zkusit i kombinaci s malou dávkou olanzapinu. Těžké obsedantně-kompulzivní projevy u některých našich pacientů však vzdorují všem léčebným snahám.

Izolované kognitivní deficity a demence

Jednotlivé izolované kognitivní deficity se objevují na začátku onemocnění a postu-

pem času se prohlubují. K těmto symptomům řadíme exekutivní dysfunkce, poruchy paměti, poruchy zrakově-prostorové orientace, narušení pozornosti a schopnosti soustředění.

Postupný rozvoj demence patří mezi hlavní příznaky HN. V současné době nejsou k dispozici účinné terapeutické postupy, dávající naději zpomalit či zastavit progresivní ztrátu kognitivních schopností. Podpůrná psychoterapie, aktivizace nemocných např. formou ergoterapie, kognitivní trénink a sociální podpora pomáhá udržet déle komunikaci a běžné denní aktivity pacienta. Kognitiva bohužel nepomáhají (9).

Změny celkového stavu

Váhový úbytek u HN

S progresí HN se běžně objevuje pokles tělesné hmotnosti. Váhový úbytek může být přítomen již v počátečních stádiích (10). K hubnutí u HN dochází z řady příčin, mezi něž patří: dyskineze, dysfagie, neuroendokrinní poruchy, nedostatečný příjem kvalitní potravy, kognitivní a behaviorální poruchy. Řada nemocných je postižena proteinokalorickou malnutricí i přes zvýšený přísun plnohodnotné stravy. Lze říci, že nemocný s HN, který hubne, vyžaduje cca dvojnásobek běžného kalorického příjmu zdravé osoby (4–5 000 kcal/den). Proto je nutné již při prvním kontaktu s pacientem sledovat rizikové faktory malnutrice (tabulka 1). Při poklesu tělesné hmotnosti musíme zjistit skutečnou příčinu (nechutenství, dysfagie, nevhodný jídelníček a stravovací návyky, neurologické, kognitivní a behaviorální poruchy, jiné komorbiditity, nežádoucí účinky medikace, sociální a ekonomický status). V rozpoznání malnutrice a její etiologie mohou napomoci laboratorní vyšetření (např. snížené hodnoty především celkové bílkoviny, albuminu, prealbuminu, cholinesterázy či transferinu).

Závažným problémem je dysfagie, která zejména pro pacienty v pokročilých stádiích nemoci může mít fatální následky. Je nutno aktivně pátrat po problémech s polykáním tekuté a tuhé stravy, po kašli, teplotách a recidivujících zánětech dýchacích cest (aspirace!). Aspirace jsou často dlouho klinicky němé. Pacienti i pečovateli musí být informováni o těchto rizicích, zásadách stravování při dysfagii: příprava jídla na malé kousky, správná konzistence (nejlépe se polyká hustota jogurtu, zapíjení soust, event. zahuštění tekutin, vzpřímený sed při jídle atd.) a první pomoci při dušení. Na diagnostice a terapii dysfagie by se měl podílet logoped – spe-

Tabulka 1. Klinicky významné ukazatele rizika rozvoje malnutrice

Chybí příjem stravy déle než 7 dnů.
Příjem potravy < 70 % potřeb > 10 dní (při pochybách indikovat vyhodnocení jídelníčku).
Pokles tělesné hmotnosti > 10 % za posledních 6 měsíců.
Pokles tělesné hmotnosti > 5 % za poslední 1 měsíc.
Pokles tělesné hmotnosti > 20 % absolutně.
Jákýkoli pokles tělesné hmotnosti při BMI < 18,5.
Nelze přijímat výživu v dostatečném množství a kvalitě: dysfagie, demence, osamocenost, nouze, atd. (při pochybách indikovat vyhodnocení jídelníčku).

cialista, který rozhodne o event. dalších vyšetřeních (rtg plic, polykací akt, videofluoroskopie). Kvalitní informace o logopedii a dysfagii u HN jsou dostupné např. na internetové adrese www.huntington.cz.

Při včasné zachytu váhového úbytku může pomoci edukace pacienta a pečovateli. Pokud toto nestačí, je indikována doplňková enterální výživa (tzv. sipping). V případě neúspěchu je pacient převeden na plnou enterální výživu. U nemocných se závažnou dysfagií nebo nemožným nedostatečným perorálním příjmem může být krátkodobě zavedena nazogastriká sonda a při dlouhodobých obtížích perkutánní gastrostomie (PEG). Správná a včasná indikace nutriční podpory včetně PEG vede ke zlepšení kvality života v pozdních stádiích HN.

Pacient s HN se však dostává do péče klinických nutričních (pokud vůbec) příliš pozdě. Ti zajišťují umělou výživu a preskripci (jejich seznam lze najít na www.skvimp.cz). Váhový přírůstek může být také potencován vedlejšími účinky symptomatické terapie HN (zejména mirtazapin, valproát a antipsychotika).

Terminální stavy

Přístup k nemocným v terminálních stádiích HN je definován zásadami humanistického přístupu, snahou o autonomii, důstojnost a absenci utrpení. Tlumení bolestí, dostatečná hydratace a výživa, prevence dekubitů a aspirace, umožnění kontaktu s rodinou jsou teoreticky samozřejmostí, obvyklá praxe v ČR je však frustrující. V současnosti se v některých centrech klade velký důraz na informovanost nemocných již v časných stádiích o problémech pozdních fází nemoci, aby měli možnost aktivně se rozhodnout o použití např. PEG či pro použití antibiotik v terminálních stavech atd. (11).

Huntingtonova nemoc je onemocnění celé rodiny

HN postihuje nejen svého nositele, ale závažným způsobem ovlivní funkčnost celé rodiny: partner se mění postupně v pečovatele, potom-

ci se potýkají s rizikem dědičnosti a s rozhodováním o prediktivním testování. Psycho-sociální intervence v rámci rodin s HN jsou esenciální pomocí. Neocenitelnou pomoc přinášejí pro rodiny s HN také pacientské společnosti, v ČR to je Společnost pro pomoc při Huntingtonově chorobě (www.huntington.cz).

Podpořeno výzkumným záměrem

MŠM 0021620849

Literatura

1. Kremer B, Goldberg P, Andrew SE, et al. A worldwide study of the Huntington's disease mutation: the sensitivity and specificity of measuring CAG repeats. *New Eng J Med* 1994; 330: 1401–1406.
2. Huntington's Disease Collaborative Research Group: A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993; 72: 971–983.
3. Perry TL, Hansen S, Kloster M. Huntington's chorea: deficiency of gamma-aminobutyric acid in brain. *New Engl J Med* 1973; 288: 337–342.
4. Vonsattel JP, Meyers RH, Stevens TJ, et al. Neuropathological classification of Huntington's disease. *J Neuropathol and Exp Neurol* 1985; 44: 559–577.
5. Bonelli RM, Wenning GK. Pharmacological management of Huntington's disease: an evidence-based review. *Curr Pharm Des.* 2006; 12(21): 2701–2720.
6. Zinzi P, Salmaso D, De Grandis R, et al. Effects of an intensive rehabilitation programme on patients with Huntington's disease: a pilot study. *Clin Rehabil.* 2007; 21(7): 603–613.
7. Bilney B, Morris ME, Perry A. Effectiveness of physiotherapy, occupational therapy, and speech pathology for people with Huntington's disease: a systematic review. *Neurorehabil Neural Repair* 2003; 17(1): 12–24.
8. Rosenblatt A, Leroy I. Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics* 2000; 41: 24–30.
9. Cubo E, Shannon KM, Tracy D, et al. Effect of donepezil on motor and cognitive function in Huntington disease. *Neurology* 2006; 67(7): 1268–1271.
10. Djoussé L, Knowlton B, Cupples LA, et al. Weight loss in early stage of Huntington's disease. *Neurology* 2002; 59(9): 1325–1330.
11. Moskowitz CB, Marder K. Palliative care for people with late-stage Huntington's disease. *Neurol Clin* 2001; 19: 849–865.

doc. MUDr. Jan Roth, CSc.

Neurologická klinika 1. LF UK
Kateřinská 30, 120 00 Praha 2
jan1roth2@gmail.com