

# UPORABA KVETIAPINA PRI BOLNIKU S HUNTINGTONOVO BOLEZNIJO

*Jure Koprivšek\**

**Povzetek:** Huntingtonova bolezen (HB) je dedno, avtosomno dominantno degenerativno obolenje centralnega živčevja, ki se skozi napredujoči potek bolezni kaže z nevrološko in psihiatrično simptomatiko. V prispevku je povzetek možnosti medikamentozne terapije ter opisan potek zdravljenja pacienta z to boleznijo.

**Ključne besede:** Huntingtonova bolezen, medikamentozno zdravljenje, kvetiapin.

## UVOD

Huntingtonova bolezen je dedno, avtosomno dominantno degenerativno obolenje centralnega živčevja, ki se klinično kaže z nevrološkimi znaki, od katerih so v ospredju motnje motorike, predvsem distonija in horea, ter s psihiatrično simptomatiko (organsko–v okviru HB), kjer lahko beležimo čustveno labilnost, anksioznost, razdražljivost, moteno kontrolo impulzov, osebnostne spremembe, psihotične simptome in spremembe oz. nihanja razpoloženja – večinoma depresivnost; pri napredovali bolezni pa demenco (1). Opisani simptomi lahko nastopajo kadarkoli v toku bolezni, tudi pred pojavom nevrološke simptomatike, lahko nastopajo ločeno ali več simptomov hkrati.

## MEDIKAMENTOZNO ZDRAVLJENJE HUNTINGTONOVE BOLEZNI

Zdravljenje HB je simptomatsko in je usmerjeno v blaženje nevroloških simptomov – motoričnih motenj, in psihiatričnih simptomov (2). Za zdravljenje kognitivnih motenj oziroma demence še ne poznamo učinkovitega medikamentoznega zdravljenja, obstaja nekaj poizkusov s centralnimi inhibitori acetilholinesteraze (3,4).

Motorične motnje pri HB obsegajo abnormne nehotne zgbke in abnormnosti v hotnem gibanju. Medikamentozno zdravljenje učinkovito blaži horeo, lahko pa poslabša motnjo hotnega gibanja. Včasih lahko ublaži horeo zdravljenje psihiatričnih simptomov (2).

Za motorične motnje tako uporabljamo: od klasičnih antipsihotikov haloperidol v nižjih odmerkih, kjerpa se pogosto pojavljajo neželeni učinki oz. vpliv na hotno gibanje. Slednjih je manj pri uporabi atipičnih antipsihotikov. Olanzapin je pri bolnikih s HB najdlje v uporabi; po nekaterih avtorjih lahko ublaži tudi iritabilnost in ev. depresivnost. Problem je lahko pretirana sedacija in pridobivanje telesne teže (5,6,7). Nekaj manj podatkov je za risperidon, učinkovitost tega je primerljiva s prejšnjima, glede na haloperidol pa ima manj neželenih učinkov (8,9). Za sulpirid opisujejo podobno učinkovitost (10). Kvetiapin

---

\* Asist. Jure Koprivšek, dr. med., Oddelek za psihiatrijo SB Maribor, Od železnici 30, 2000 Maribor. jure.koprivsek@sb-mb.si

se pri HB uporablja krajše obdobje kot prej navedeni, povzročča manj ekstrapiramidnih neželenih učinkov, beležijo tudi izboljšanje vedenjske simptomatike brez poslabšanja motoričnih funkcij (11,12). Od drugih skupin zdravil se za blaženje horee uporabljajo še tetrabenazin (13), amantadin, bromokriptin ter klonazepam (2).

Za zdravljenje psihiatričnih simptomov pri HB uporabljamo načeloma enaka zdravila, kot bi jih v odsotnosti HB (2); pri psihotičnih simptomih torej vse prej navedene antipsihotike ter klopazepam. V učinkovitosti po podatkih ni bistvenih razlik, odločanje o konkretnem antipsihotiku naj sledi predvsem profilu neželenih učinkov (2,14,15).

Za zdravljenje depresivnosti, anksioznosti, iritabilnosti in sicer redko prisotnih obsesivno kompulzivnih simptomov je največ podatkov za uporabo SSRI antidepresivov, predvsem fluoksetina, sertralina in paroksetina (2,16). Dodatno se pri rezistentni depresiji lahko uporablja še sulpirid v nižjih dozah (10), anksiolitiki pa le najkrajše možno obdobje.

Od stabilizatorjev razpoloženja avtorji odsvetujejo uporabo litija zaradi toksičnosti, lamotrigin, karbamazepin in valproat pa so dokaj varna izbira ob kontroli koncentracije v serumu (17).

## OPIS OBRAVNAVE PACIENTA

Ob prvi hospitalizaciji na psihiatriji 1. 2002 je pri 26-letnem pacientu, ki je bil sprejet proti volji zaradi heteroagresivnega vedenja, prisotna naslednja klinična slika: ob sprejemu je napet, nazaupljiv, anksiozen, redkobeseden, še ustreznega razpoloženja, brez formalnih motenj mišljenja, z anamnezo slušnih zaznavnih motenj in še njihovo aktualno blodnjavo interpretacijo. V nevrološkem statusu je najti minimalne neznčilne zgbike (horeatične?) zgornjih okončin, v somatskem statusu ni odstopanj.

V anamnezi podatek, da je bil predčasno odpuščen iz vojske (leto pred sprejemom, diagnoza na odločbi je F29), sicer brez posebnosti v otroštvu (?), končal srednjo elektro-računalniško šolo z dobrim uspehom, študij računalništva opustil po prvem letu, prvo zaposlitev po tem prekinil zaradi služenja vojaškega roka. V heteroanamnezi podatek, da se je spremenil po odpustu iz vojske, ko je opustil večino stikov s prijatelji, postal samotarski, občasno tudi razdražljiv, samosvoj. Zadnji mesec naj bi imel privide, tudi govorili so mu iz televizije, želeli naj bi mu škoditi, verjetno je zato razbil TV in bil agresiven. Iz družinske anamneze dobimo podatek o bolezni očeta, ki naj bi se pred desetletji zdravil na psihiatriji, nato bival v Zavodu Hrastovec, kjer je umrl. Kasneje se izkaže, da je oče imel Huntingtonovo bolezen, kar usmeri diagnostiko pacienta.

Preiskave ob prvi hospitalizaciji (CT možgan, EEG, serologija, labor. preiskave krvi, serumski baker in ceruloplazmin) ne kažejo odstopanj od ref. vrednosti. Psihološki izvid pokaže dobro povprečne verbalne intelekt. sposobnosti, neverbalne so v zgornjem pasu podpovprečja; rahli znaki psihičnih disfunkcij organske cerebralne etiologije.

Pacient je sprva zdravljen z risperidonom (2mg/dan) in anksiolitikom. Zaradi ojačanja zgbikov in tremorja ter akatizije so ga zamenjali za olanzapin (5 mg/dan). Opravi tudi pregled na Nevrološki kliniki KC, kjer opazujejo diskretne zgbike, motorično impersistenco, slabšo posturalno stabilnost. Odvzamejo kri za genetsko testiranje. Po

mesecu dni je odpuščen v ambulantno vodenje, prejema olanzapin 5 mg, neproduktiven, brez sprememb v nevrološkem statusu, sodelovanje v zdravljenju nezanesljivo, vključen je v psihoedukacijo.

Ob prvi ambulantni kontroli je nespremenjen, uvid v preteklo psihopatologijo slab, toži nad sedacijo in srbečico kože. Nato je mesec dni po odpustu ponovno sprejet (drugič) po opustitvi terapije, psihoičen, slika podobna kot ob prvem sprejemu, enak je tudi nevrološki status. Genetske preiskave potrdijo diagnozo HB. Ob ponovni uvedbi olanzapina se pojavi alergijska kožna reakcija, po mnenju dermatologa v povezavi z aktualnim antipsihotikom. Glede na dotedanje zdravljenje in neželene učinke se odločimo za uvedbo kvetiapina v končnem odmerku 2x100 mg. V tem času nismo v literaturi našli nobenih objav za HB in kvetiapin, glede na receptorski profil je bila odločitev smiselna (prvi objavljen članek l. 2002 (11)). Po dveh mesecih je odpuščen v ambulantno obravnavo, brez produktivnih simptomov, izstopa znaten socialni umik (negativni simptomi?, osebnostna spremenjenost?) ter slabši uvid v preteklo simptomatiko. Nevrološka simptomatika kaže izboljšanje, prisotna je le minimalna motorična impersistenca. Ob nadaljnjih ambulantnih kontrolah (kvetiapin 100+0+200 mg) je prisotna pacientova ambivalenca do prejemanja terapije, ob njegovi razlagi, da se je stanje izboljšalo in da ne vidi več smisla v jemanju.

V naslednjih treh letih si v razmaku desetih mesecev sledita dve hospitalizaciji, obe s podobno klinično sliko kot pri prvih dveh, pacient pa zagotavlja jemanje zdravil, enako njegova mati. Ob dvigu kvetiapina na 500 mg dnevno večino obravnave usmerjamo na sodelovanje pri zdravljenju ter uvid. Že predhodno pričeta obravnava na Inštitutu za rehabilitacijo se nadaljuje z oceno delazmožnosti, kjer so pacientovi rezultati slabi predvsem na račun socialnega umika in njegovega odklanjanja sodelovanja v ev. delovnih procesih in osebnostne spremenjenosti, kljub temu, da ni najti znatnega napredujočega upada kognitivnih funkcij, tudi ne produktivne simptomatike ali depresivnosti. Prisotno pa je zanikanje same HB, motena je realitetna kontrola. Odločimo se za dodatno terapijo s haloperidolom v depo obliki (50 mg/4 tedne), ter kvetiapin 400 mg dnevno.

Pacient je v času med hospitalizacijami naprej voden ambulantno na 4 tedne, ko prejema sprva 50, nato pa 25 mg haloperidola v depo obliki ob nespremenjenem odmerku kvetiapina. Ves čas odklanja vsakršno pomoč v smislu resocializacije oz. rehabilitacije, je skoraj brez nevroloških znakov (minimalni horeatični zgibki), kar potrdi tudi nevrolog ob kliničnem pregledu in aplikaciji UHDRS (Unified Huntington's Disease Rating Scales), tudi ne beležimo neželenih učinkov. Znatno napreduje upad na kognitivnem področju, ki ob pregledu 3,5 leta po prvi obravnavi pokaže sliko vsaj zmerne demence. V tem času pacientu umre mati, nekaj mesecev živi pri daljnjih sorodnikih, kasneje tudi to pomoč odkloni, enako tudi namestitev v institucionalno varstvo. Po krajši ponovni (šesti) hospitalizaciji, po predhodni pridruženi in prehodni (ob paroksetinu 20 mg) blažji do zmerni depresiji, ukinemo haloperidol, pacient redno obiskuje ambulanto. Glede na zgodnji začetek HB in izrazit upad v zadnjih letih je prognoza slaba.

## ZAKLJUČEK

Huntingtonova bolezen se kaže z nevrološkimi in psihiatričnimi simptomi, slednji lahko nastopajo tudi pred pojavom prvih. To dejstvo lahko predstavlja problem pri sami diagnostiki bolezni. Pri opisanem pacientu je bila pozitivna družinska anamneza bistveni podatek, ki je usmerjal vso diagnostiko v smeri HB. Medikamentozno zdravljenje s kvetiapiinom, nekaj časa v kombinaciji s haloperidolom v depozu se je izkazalo za učinkovito pri preprečevanju psihotičnih simptomov, kakor tudi v blaženju motoričnih motenj, brez pojava neželenih učinkov. Omenjeno zdravljenje pa kljub dodatnim nefarmakološkim ukrepom ni moglo zavreti samega poteka Huntingtonove bolezni, kar pa je bilo pričakovano.

## LITERATURA

1. Gusella JF, Mac Donald ME, Ambrose CM, et al. Molecular genetics of Huntington's disease. *Archives of Neurology* 1993; 50: 1157–1163.
2. Ranen NG, Peyser CE, Folstein SE. A physician's guide to the management of Huntington's disease. Pharmacological and non-pharmacological interventions. Huntington's disease society of Canada 1999.
3. Rot U, Kobal J, Sever A, et al. Rivastigmine in the treatment of Huntington's disease. *Eur J Neurol*. 2002; 9: 689–90.
4. De Tommaso M, Specchio N, Sciruicchio V et al. Effects of rivastigmine on motor and cognitive impairment in Huntington's disease. *Mov Disord*. 2004; 19: 1516–1518.
5. Tarsy D, Baldessarini RJ, Tarazi FI. Effects of newer antipsychotics on extrapyramidal function. *CNS drugs* 2002; 16: 23–45.
6. Bonelli RM, Mahnert FA, Niederwieser G. Olanzapine for Huntington's disease: an open label study. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 263–265.
7. Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002; 105:441–4.
8. Erdemoglu AK, Boratav C. Risperidone in chorea and psychosis of Huntington's disease. *European Journal of Neurology* 2002; 9: 182.
9. Dalocchio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P. Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol* 1999;19:101–3.
10. Marsden CD, Quinn N. A double blind trial of Sulpiride in Huntington's disease and tardive dyskinesia. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry* 1984; 47: 844–847.
11. Bonelli RM, Niederwieser G. Quetiapine in Huntington's disease: a first case report. *J Neurol* 2002; 249: 1114–5.
12. Alpay M, Koroshetz WJ. Quetiapine in the treatment of behavioral disturbances in patients with Huntington's disease. *Psychosomatics* 2006; 47: 70–2.
13. Jankovic J, Beach J. Long-term effects of tetrabenazine in hyperkinetic movement disorders. *Neurology* 1997; 48: 358–362.

14. Madhusoodanan S, Brenner R. Use of risperidone in psychosis associated with Huntington's disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 1998; 6: 347–349.
15. Seitz DP, Millson RC. Quetiapine in the management of psychosis secondary to Huntington's disease: a case report. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 413.
16. De Marchi N, Danielle F, Ragone MA. Fluoxetine in the treatment of Huntington's disease. *Psychopharmacology* 2001; 153: 264–266.
17. Quarrell O, Harper P. The clinical neurology of Huntington's disease. In: Harper P (ed). *Huntington's disease*. Second edition. Saunders 1996; 31–72.