

# Depresja psychotyczna jako początkowy objaw choroby Huntingtona – opis przypadku

## Psychotic depression as an initial symptom of Huntington's disease – a case report

Joanna Salagierska<sup>1</sup>, Agnieszka Remlinger-Molenda<sup>1</sup>, Daniel Zielonka<sup>2</sup>, Janusz Rybakowski<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup>Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>2</sup>Zakład Higieny Katedry Medycyny Społecznej, Pracownia Epidemiologii Chorób Rzadkich i Neuroepidemiologii, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

<sup>3</sup>Klinika Psychiatrii Dzieci i Młodzieży, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2016; 11, 4: 148–151

### Adres do korespondencji:

lek. Joanna Salagierska  
Klinika Psychiatrii Dorosłych  
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego  
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań  
e-mail: salagierskaj@gmail.com

### Streszczenie

Choroba Huntingtona (*Huntington's disease* – HD) jest chorobą neurodegeneracyjną o charakterze postępującym. Jej przyczyną jest mutacja genu *HTT* znajdującego się na chromosomie 4. Do triady objawów HD należą: zaburzenia ruchowe, obniżenie funkcji poznawczych oraz zaburzenia psychiczne. Artykuł przedstawia przypadek 47-letniej chorej z epizodem depresji psychotycznej jako początkowym objawem HD, hospitalizowanej w Klinice Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu. Podejrzanie HD wysunięto na podstawie lekooporności depresji, obecności objawów neurologicznych oraz występowania HD w rodzinie chorej. Rozpoznanie HD zostało potwierdzone badaniem genetycznym. Po uzyskaniu dobrego efektu terapeutycznego w wyniku intensywnej terapii przeciwdepresyjnej pacjentka została wypisana z zaleceniem dalszego leczenia w ośrodku leczenia HD.

**Słowa kluczowe:** choroba Huntingtona, depresja.

### Wstęp

Choroba Huntingtona (*Huntington's disease* – HD) jest chorobą genetyczną. Szacuje się, że w Polsce występuje nawet u 1 osoby na 10 tysięcy. Dziedziczenie jej odbywa się w sposób autosomalny dominujący, co oznacza, że w przypadku rodzica chorego na HD istnieje 50-procentowe ryzyko przekazania choroby dziecku. Przyczyną HD jest mutacja genu *HTT* kodującego białko huntingtynę, który znajduje się na chromosomie 4. Mutacja ta powoduje powielenie trójki nukleotydowej CAG, co prowadzi do wydłużenia produktu genu – glutaminy.

### Abstract

Huntington's disease (HD) is a progressive neurodegenerative disorder which is caused by mutation of the *HTT* gene on chromosome 4. The characteristic triad of HD includes motor disturbances, cognitive impairment and psychiatric symptoms. The article presents the case of a female patient, 47 years old, with an episode of psychotic depression as an initial symptom of HD, hospitalized at the Department of Adult Psychiatry, Poznan University of Medical Sciences. A suspicion of HD was made on the basis of drug-resistant depression, occurrence of neurological symptoms and the family history of HD. The diagnosis of HD was confirmed by genetic testing. Intensive treatment with antidepressants brought about a favorable therapeutic effect and the patient was discharged to continue her treatment in the outpatient clinic for HD.

**Key words:** Huntington's disease, depression.

Szczególnie wrażliwe na działanie nieprawidłowego białka są komórki nerwowe znajdujące się w jądrach podstawy, które odpowiadają m.in. za kontrolę ruchów i zachowania oraz za procesy poznawcze. Według badań Begeti i wsp. (2016) we wczesnym etapie choroby dochodzi również do upośledzenia funkcji hipokampa. Pierwsze objawy HD występują najczęściej między 35. a 55. rokiem życia. Najbardziej typowymi objawami HD są niekontrolowane ruchy, tzw. ruchy pływawicze. Zwykle objawy kliniczne ulegają progresji, a średni czas przeżycia pacjentów z tą chorobą wynosi ok. 15 lat. Częstymi objawami HD są zaburzenia zachowania, otępienie

oraz zaburzenia nastroju. W badaniach Paulsen i wsp. (2005), w których wzięło udział 2835 pacjentów, wykazano występowanie objawów depresji u ponad 40% chorych. Według badań Craufurda i wsp. (2001) spośród badanych 16% podjęło próbę samobójczą. Z kolei dysforia, drażliwość, apatia lub niepokój występują u ponad 50% pacjentów z HD (Paulsen i wsp. 2001).

Zaburzenia nastroju w HD nie tylko współistnieją z zaburzeniami ruchowymi, ale mogą je również poprzedzać (Rosenblatt 2007). Za najczęstszy objaw prodromalny HD uznaje się depresję (Epping i wsp. 2011). Z badań Berriosa i wsp. (2001) wynika, że zaburzenia nastroju mogą wystąpić 4 do 10 lat przed objawami ruchowymi. Natomiast Epping i wsp. (2013) wskazują na częstsze występowanie depresji w przebiegu HD u kobiet niż u mężczyzn.

U pacjentów z HD w leczeniu depresji najczęściej wykorzystuje się inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny (*selective serotonin reuptake inhibitor* – SSRI) lub inhibitory zwrotnego wychwytu serotoniny i noradrenaliny (*serotonin norepinephrine reuptake inhibitor* – SNRI). Sugeruje się, że leki przeciwdepresyjne u chorych z HD nie tylko poprawiają nastrój, lecz także mogą opóźnić progresję choroby (Jamwal i wsp. 2015). W przebiegu HD mogą także wystąpić objawy psychiczne. Istnieją dane o skuteczności risperidonu (Duff i wsp. 2008) i amisulprydu (Saft i wsp. 2005), jednakże przy zastosowaniu powyższych leków problemem mogą się okazać objawy pozapiramidowe. Opisywano również przypadek leczenia psychozy w HD za pomocą kwetiapiny (Seitz i wsp. 2004). Konieczne są dalsze badania nad skutecznością poszczególnych neuroleptyków u chorych z HD z objawami psychicznymi. Jednakże ze względu na mniejsze ryzyko wystąpienia zaburzeń pozapiramidowych lekami preferowanymi wydają się olanzapina, kwetiapina lub sulpiryd.

W niniejszym doniesieniu opisano przypadek pacjentki, u której depresja psychiczna stanowiła początkowy zespół patologiczny HD.

## Opis przypadku

Pacjentka, lat 47, bez wywiadu rodzinnego w kierunku chorób psychicznych. Pierwsze uchwytne zaburzenia stanu psychicznego wystąpiły u chorej w wieku 25 lat, po tragicznej śmierci ojca, który zginął w wypadku samochodowym. Wówczas u pacjentki rozpoznano epizod depresji, a po wdrożonym leczeniu przeciwdepresyjnym uzyskano poprawę nastroju. Pacjentka przez kolejne lata funkcjonowała prawidłowo

– pracowała, opiekowała się rodziną, wykonywała codzienne obowiązki. W wieku 37 lat w związku z utrzymującymi się objawami dyspeptycznymi pacjentka poddała się diagnostyce – rozpoznano refluks żołądkowo-przełykowy. Od tego czasu pacjentka zaczęła się skupiać na swoich dolegliwościach, uważając, że cierpi na ciężką chorobę somatyczną, co dodatkowo powodowało zwiększenie niepokoju. Pacjentka pragnęła uwagi i opieki ze strony rodziny, zaczęła odraczać codzienne obowiązki. Rezygnowała z wyjazdów i posiłków poza domem – zwracała ogromną uwagę na przyjmowane pokarmy. Przy pogarszającym się nastroju pacjentka udała się do lekarza psychiatry, który zdiagnozował depresję nawracającą. Zastosowanie leczenia farmakologicznego – paroksetyny i trazodonu – doprowadziło do poprawy stanu psychicznego. Pacjentka wykazywała większą aktywność, a poziom niepokoju się obniżył.

Według relacji rodziny kolejne stopniowe pogorszenie nastąpiło w roku 2013, kiedy to obserwowano drażliwość, niepokój, niedbałość o dom, wycofanie z kontaktów społecznych. Wiosną 2015 r. pacjentka poddała się operacji usunięcia macicy, ponieważ zdiagnozowano u niej mięśniaki. Od tego momentu skarżyła się na brak sił, zwiększoną męczliwość, a poziom niepokoju się zwiększył, rodzina relacjonowała wahania nastroju. Pacjentka zrezygnowała z pracy. Jesienią 2015 r. podczas konsultacji psychiatrycznej zalecono walproinian i lit. Pacjentka bardzo źle znosiła farmakoterapię, podawała występowanie dolegliwości żołądkowych, ogólne złe samopoczucie i bezsenność. W związku z pojawieniem się agresji czynnej rodzina zdecydowała, by wraz z chorą zgłosić się do szpitala psychiatrycznego.

Podczas przyjęcia na oddział psychiatryczny w Złotori 9 października 2015 r. pacjentka była zorientowana prawidłowo, nie utrzymywała kontaktu wzrokowego, obserwowano wysoki poziom niepokoju psychoruchowego, chwilami wypowiadała treści o charakterze urojeniowym. W początkowym okresie hospitalizacji chora odmawiała przyjmowania posiłków, była nieporządkowana. Zastosowano leczenie olanzapiną, które nie przyniosło poprawy samopoczucia ani funkcjonowania pacjentki. Kobieta w dużej mierze koncentrowała się na objawach gastrycznych, była bezkrytyczna w zakresie przyjmowania pokarmów. W związku z brakiem poprawy i wątpliwościami diagnostycznymi pacjentka została skierowana do Kliniki Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu, gdzie została przyjęta 2 listopada 2015 r.

W trakcie pobytu w klinice pacjentka początkowo była niepodporządkowana, drażliwa, momentami agresywna słownie. Zgłaszała obniżony nastrój, brak energii, obserwowano duży niepokój. Wypowiadane treści w coraz większym stopniu skupiały się wokół dolegliwości gastrycznych, pacjentka była przekonana, że jej jelita przestały działać. Mówiła, że ma zepsuty żołądek. Twierdziła, że nie może pogryźć pokarmów, w związku z czym spożywała jedynie gotowane produkty przywiezione przez rodzinę, a płyny przyjmowała w niewielkiej ilości. Leczenie farmakologiczne rozpoczęto od podawania olanzapiny, jednak w wyższej niż uprzednio dawce (do 30 mg/dobę), zastosowano również paroksetynę. Z powodu braku poprawy dołączono haloperidol (do 10 mg/dobę), odstawiono paroksetynę. Użytkano częściową poprawę stanu psychicznego – pacjentka stała się bardziej podporządkowana, zaczęła przyjmować szpitalne posiłki. Zmniejszono dawkę olanzapiny. Jednak w dalszym ciągu utrzymywała się mała aktywność, pacjentka większość czasu spędzała, polegając.

Kolejno dołączono aripiprazol w dawce 7,5 mg/dobę i odstawiono olanzapinę. U pacjentki wystąpiły drżenia kończyn górnych i sztywność, które pomimo leczenia objawowego nie ustępowały. W kolejnych dniach pojawił się przymus chodzenia. Pacjentka miała trudności, by usiedzieć na krześle bądź ustać w jednym miejscu choćby przez chwilę, domagała się dodatkowych leków, była natarczywa. Podjęto decyzję o odstawieniu aripiprazolu, jednak przymus chodzenia się utrzymywał. Kobieta podawała osłabienie, brak sił. Stan ogólny pacjentki pogorszył się. Od początku pobytu u pacjentki następowała stopniowa utrata masy ciała (ponad 10 kg). Doszło do wzrostu niepokoju, pacjentka mówiła o uczuciu duszenia się, ucisku w gardle i klatce piersiowej. Nasiliły się urojenia nihilistyczne. Pacjentka była przekonana, że umiera, uważała, że nie ma już dla niej ratunku. Wystąpiły również myśli samobójcze. Ze względu na brak efektu dotychczasowego leczenia zastosowano kwetiapinę 400 mg/dobę i wenlafaksynę do 225 mg/dobę.

W trakcie pobytu w Klinice Psychiatrii uzyskano informację, że w rodzinie pacjentki były przypadki HD. Kilka lat wcześniej u wujka chorej (brata ojca) zdiagnozowano tę chorobę. Podczas jednej z kontrolnych wizyt lekarz neurolog, dopytując o rodzinę chorego, dowiedział się o pacjentce leczonej w szpitalu psychiatrycznym, której stan pomimo leczenia nie poprawił się, a dodatkowo wystąpił przymus chodzenia. Lekarz poprosił rodzinę o poinformowanie psychiatrów

o możliwości wystąpienia HD u pacjentki. Dało to podstawę do wykonania testów genetycznych. W wyniku przeprowadzonych badań molekularnych stwierdzono mutację dynamiczną w genie *HTT* – na zmutowanym allelu stwierdzono ekspansję powtórzeń trójnukleotydowych powyżej 40. Przeprowadzono konsultację neurologiczną – opisano sztywność typu „rury ołowianej”, ruchy płasawicze języka, pogorszenie sprawności chodu w postaci chodu drobnymi krokami, co nie utrudniało funkcjonowania chorej.

Leczenie kwetiapiną i wenlafaksyną przyniosło dobre rezultaty. Stan pacjentki stopniowo się poprawiał, nastrój się normalizował, niepokój zmniejszał, a przymus chodzenia ustąpił całkowicie. Pacjentka zaczęła przyjmować wszystkie posiłki, nie zgłaszała żadnych dolegliwości dyspeptycznych.

Pacjentkę wypisano 4 marca 2016 r. w stanie prawidłowego nastroju i napędu, z niewielkim niepokojem, bez ostrych doznań psychotycznych. Pacjentka kontynuowała leczenie, przyjmując kwetiapinę i wenlafaksynę. Ponadto chora rozpoczęła psychoterapię. Na kontrolnej wizycie kobieta relacjonowała dalszą poprawę samopoczucia, niepokój ustąpił całkowicie, pacjentka przestała korzystać z leków doraźnych, jakim był alprazolam. Stopniowo zmniejszono dawkę kwetiapiny do 200 mg/dobę. Pacjentka nadal pozostaje pod kontrolą psychiatryczną i neurologiczną.

Jedna z dwóch córek pacjentki zdecydowała się na przeprowadzenie badań genetycznych w kierunku HD. W jej przypadku wynik był negatywny.

## Podsumowanie

U opisywanej pacjentki pierwszy epizod depresji pojawił się 22 lata przed rozpoznaniem HD. W kolejnych latach wystąpiło jeszcze kilka epizodów depresji, co pozwala na rozpoznanie u niej depresji nawracającej (choroby afektywnej jednobiegunowej). Natomiast epizod depresji, który stanowił podstawę przyjęcia do Kliniki Psychiatrii Dorosłych UM w Poznaniu, miał największe nasilenie z dotychczasowych i występowały w jego trakcie ostre objawy psychotyczne o charakterze urojeń hipochondrycznych i nihilistycznych. Podczas pobytu stan pacjentki pomimo leczenia farmakologicznego (olanzapina, paroksetyna) nie poprawiał się, natomiast po zastosowaniu haloperidolu i aripiprazolu wystąpiła sztywność i przymus chodzenia. Podejrzanie HD wysunięto na podstawie lekooporności depresji, obecności objawów ruchowych oraz występowa-

nia przypadków tej choroby w rodzinie pacjentki, a rozpoznanie zostało potwierdzone badaniem genetycznym. Zmiana leczenia farmakologicznego na kwetiapinę i wenlafaksynę przyniosła istotną poprawę stanu psychicznego. Po 4-miesięcznym pobycie w klinice pacjentka została wypisana z prawidłowym nastrojem i napędem, z niewielkim niepokojem, bez doznań psychotycznych. W trakcie leczenia ambulatoryjnego następowała dalsza poprawa. Pacjentka pozostaje pod opieką lekarza psychiatry i neurologa, dodatkowo korzysta z psychoterapii.

Opisywany przypadek potwierdza, że objawy depresji psychicznej, odpornej na leczenie farmakologiczne mogą stanowić początkowe objawy HD. W takim przypadku warto zebrać wywiad rodzinny dotyczący ewentualnego występowania takich zaburzeń w rodzinie chorego oraz wykonać badania genetyczne. W związku z dostępnością badań genetycznych rozpoznanie choroby można ustalić na wiele lat przed wystąpieniem objawów ruchowych. W przypadku zdiagnozowania HD konieczne jest monitorowanie stanu psychicznego, dlatego należy objąć pacjenta kompleksową opieką i przeprowadzić psychoedukację chorego i jego rodziny. Zespół zajmujący się chorym powinien się składać z neurologa, psychiatry, psychologa, rehabilitanta i logopedy.

10. Rosenblatt A. Neuropsychiatry of Huntington's disease. *Dialog Clin Neurosci* 2007; 9: 191-197.
11. Saft C, Andrich J, Kraus PH, Przuntek H. Amisulpride in Huntington's disease. *Psychiatr Prax* 2005; 32: 363-366.
12. Seitz DP, Millson RC. Quetiapine in the management of psychosis secondary to Huntington's disease: a case report. *Can J Psychiatry* 2004; 49: 413.

## Piśmiennictwo

1. Begeti F, Schwab LC, Mason SL, Barker RA. Hippocampal dysfunction defines disease onset in Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2016; 87: 975-981.
2. Berrios GE, Wagle AC, Marková IS, et al. Psychiatric symptoms and CAG repeats in neurologically asymptomatic Huntington's disease gene carrier. *Psychiatry Res* 2001; 102: 217-225.
3. Craufurd D, Thompson JC, Snowden JS. Behavioral changes in Huntington disease. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol* 2001; 14: 219-226.
4. Duff K, Beglinger LJ, O'Rourke ME, et al. Risperidone and the treatment of psychiatric, motor, and cognitive symptoms in Huntington's disease. *Ann Clin Psychiatry* 2008; 20: 1-3.
5. Epping EA, Mills JA, Beglinger LJ, et al. Characterization of depression in prodromal Huntington disease in the neurobiological predictors of HD (PREDICT-HD) study. *J Psychiatr Res* 2013; 47: 1423-1431.
6. Epping EA, Paulsen JS. Depression in the early stage of Huntington disease. *Neurodegener Dis Manag* 2011; 1: 407-414.
7. Jamwal S, Kumar P. Antidepressants for neuroprotection in Huntington's disease: A review. *Eur J Pharmacol* 2015; 769: 33-42.
8. Paulsen JS, Nehl C, Hoth KF, et al. Depression and stages of Huntington's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2005; 17: 496-502.
9. Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM, et al. Neuropsychiatric aspect of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 310-314.