

## **Huntingtonova nemoc – základní informace**

Doc. MUDr. Jan Roth, CSc., As. MUDr. Tereza Uhrová, prim. MUDr. Jana Židovská, CSc.

Neurologická klinika, Psychiatrická klinika, Oddělení lékařské genetiky 1. Lékařské fakulty a Všeobecné fakultní nemocnice, Praha

### **I. Podklady dědičnosti a vzniku HN**

Huntingtonova nemoc (HN) je poměrně vzácné (vyskytuje se v poměru cca 1: 15 000) dědičné onemocnění s počátkem obvykle ve středním věku. HN probíhá progresivně, bez možnosti ovlivnění základního procesu, tj. v současnosti nelze zabránit vzniku nemoci ani jej oddálit či zpomalit její vývoj. Lze však výrazně pomoci při některých problémech a obtížích.

HN vzniká na podkladu změněné dědičné informace (tzv. mutace) na krátkém raménku 4. chromozomu.

Struktury a funkce lidského těla jsou u každého jedince určeny již při jeho zplodění (splynutí vajíčka a spermie) v tzv. chromozomech, které obsahují množství genů – jednotek dědičné informace. Celkový počet chromozomů je 23 párů (označovaných číslem 1-23), polovina je zděděna od otce, polovina od matky. Geny a chromozomy jsou tvořeny tzv. desoxyribonukleovou kyselinou (DNA), která obsahuje konkrétní kódy pro výrobu bílkovin. Právě a pouze bílkoviny totiž určují strukturu a funkce lidského těla.

Pokud je některý gen změněn, tj. jeho kód je odlišný od „normální“ informace, mluvíme o tzv. mutaci. Mutace podmiňuje vznik „nenormální“ bílkoviny a ta může způsobovat konkrétní nemoci. Některá onemocnění vznikají v lidském těle již při přítomnosti mutace na jednom ze dvou párových chromozomů (tzv. autozomálně dominantní onemocnění), jiná onemocnění se rozvinou pouze při přítomnosti změny na obou párových chromozomech (autozomálně recesivní onemocnění). U autozomálně dominantně dědičných onemocnění, což je právě případ HN, je statistické riziko předání vloh pro nemoc přímým potomkům 50%.

Ne v každé rodině je však historie dědičné nemoci známa, předek – nositel mutace mohl zemřít na jinou chorobu ještě před manifestací HN nebo je jeho další osud např. po rozvodu, emigraci atd. neznámý. Vzácně může dojít k nové mutaci a tím se HN skutečně objeví v původně nepostižené rodině.

Podkladem mutace je zmnožení základní jednotky dědičné informace (tzv. tripletu - v tomto případě jde o triplet „CAG“, tj. Cytosin-Adenin-Guanin) nad určitý počet.

Při počtu opakování 40 a více tripletů daný jedinec onemocní HN (pokud se dožije věku projevů nemoci) zcela jistě, při počtu 36-39 tripletů je prognóza nejistá.

Čím více je CAG tripletů přítomno, tím dříve nemoc vypukne – počet CAG tripletů ale není jediný faktor rozhodující o věku propuknutí HN. Tato závislost platí především pro extrémní počty tripletů, osoby s množstvím tripletů nad 60 se obvykle manifestují již v dětství či dospívání. Častěji jsou to lidé, kteří zdědili mutaci po svém otci – v průběhu vývoje spermie může totiž dojít ke zmnožení počtu CAG tripletů. Při vývoji mateřského vajíčka ke zmnožení obvykle nedochází.

Zdravý gen, tj. gen obsahující menší počet tripletů než 36, vyrábí bílkovinu zvanou huntingtin. Normální, zdravý huntingtin má zásadní roli ve vývoji mozku. Pokud by gen pro huntingtin chyběl, nepřítomnost této bílkoviny by byla fatální - organismus by neměl naději se vyvinout, odumřel by ještě před narozením.

Pokud je gen pro výrobu huntingtinu změněn – mutován, bílkovina získá díky odlišnému utváření jinou strukturu, což vede k změnám její funkce. Díky zvýšenému počtu CAG tripletů huntingtin obsahuje abnormálně dlouhý řetězec tzv. polyglutaminu, který mu dává jiné vlastnosti. Není ještě objasněno, k čemu konkrétně v mozku dochází pod vlivem změny tvaru a funkce huntingtinu. Může se jednat o předčasné nastartování tzv. programované buněčné smrti (apoptózy) Teorie apoptózy předpokládá, že každá buňka lidského těla má v dědičné informaci naplánovanou i délku života a po jejím uplynutí se aktivně spustí tzv. geny smrti, které buňku zahubí. Dalším vysvětlením je hypotéza o nedostatku tvorby některých bílkovin, které jsou významné pro správný vývoj a životaschopnost nervové soustavy (odborně se nazývají neurotrofní faktory) Významnou roli hraje zřejmě i neschopnost organismu odstranit změněnou bílkovinu, která již splnila svůj úkol, z prostředí nervové buňky. Hromadění bílkoviny v nervové buňce může být vysoce nebezpečné a jedovaté - lze to přirovnat k hromadění se odpadu ve městě, kde nikdo neuklízí a odpad neodváží.

Při HN odumírají jako první tzv. středně veliké ostnité nervové buňky, které jsou přítomny v oblasti mozku nazývané striatum (mozkové jádro zanořené v hloubi mozkových polokoulí, součást tzv. bazálních ganglií). Postupně se však změny rozvíjejí ve více oblastech mozku až dojde k celkové atrofii mozku (zmenšení a snížení počtu nervových buněk).

Proč HN postihuje pouze určité části mozku a jiné nechává relativně nedotčeny (alespoň na počátku nemoci) není dosud jasné.

## **II. Příznaky Huntingtonovy nemoci**

Počáteční příznaky HN mohou být jak hybné, tak psychické. K návštěvě lékaře vedou především obtíže s pohybem, zdá se však, že u naprosté většiny nemocných jako první vznikají neurčitě a nespecifické změny psychiky.

V následujících tabulkách jsou vyjmenovány hlavní projevy HN, bližší vysvětlení je uvedeno v textu.

Tab.č.1: Hlavní a časté neurologické projevy HN

|   |
|---|
| <b>Mimovolní pohyby – chorea, méně často dystonie</b> |
| Porucha koordinace hybnosti                           |
| Poruchy chůze   |
| Poruchy řeči  |
| Poruchy polykání                                      |
| Hubnutí   |

Tab. č.2: Hlavní a časté psychické projevy HN

|  |
|--|
| Změny povahy a poruchy chování: apatie či předrážděnost, nezvládání běžných aktivit, agresivita, drobná kriminalita, změny sexuálního chování, problémy s alkoholem atd. |
|--|

|  |
|--|
| Poruchy nálady – především deprese             |
| Úzkostnost                                     |
| Psychotické projevy: halucinace, bludy         |
| <b>Porucha paměti, soustředění, pozornosti</b> |
| <b>Demence</b>                                 |

### A. Neurologické projevy HN

Nejcharakterističtější hybný projev klasické formy HN je **chorea** – mimovolní nepravidelné „háživé či šhubavé“ pohyby v obličeji, na končetinách i na trupu. Chůze mívá kolébavý až taneční ráz. Chorea se v průběhu nemoci po řadu let zesiluje, často těžce postihuje základní hybné aktivity, v pozdních fázích nemoci se choreatické pohyby zpomalují a mění v kroutivé, pomalé stereotypní pohyby, tzv. **dystonii**. V konečných fázích HN již mimovolní pohyby nemusí být patrné, svalstvo je ztuhlé a nemocný je obtížně pohyblivý či nehybný.

Forma HN s počátkem nemoci ve věku do 20 let obvykle nemívá mimovolní pohyby, chorea zcela chybí a nemocná osoba se pohybuje obtížně, trhavě a ztuhle.

**Poruchy chůze** se rozvíjejí ve středních stádiích nemoci. Zpočátku je chůze rušena mimovolními pohyby dolních končetin a trupu. Objevuje se „rozházená“ chůze o široké základně. V této fázi většina pacientů padá jen zřídka, i když při takto výrazném stupni nekoordinace je až nepochopitelné, jak mohou udržet rovnováhu. V pozdějších stádiích HN se pády objevují častěji, může se objevit „zamrznutí“ uprostřed pohybu, nejistota v prostoru.

**Porucha řeči** (dysartrie) je velmi častým projevem nemoci. Obvykle se porucha řeči rozvíjí ve středních a pozdních stádiích nemoci, může se však objevit i v prvních letech. Postupem nemoci progreduje a řeč se často stává zcela nesrozumitelnou. Charakteristická je explozivní a sakadovaná řeč (nadměrné vyřazení některých slabik), občas lze pozorovat i mimovolně vzniklé zvuky typu bručení nebo povzdechů, které přerušují řeč.

**Porucha polykání** (dysfagie) je častým příznakem pozdních stádií Huntingtonovy nemoci. Vzniká nekoordinovaným pohybem hltanového svalstva. Vede až k závažným poruchám příjmu potravy a je spojena s vysokým rizikem vdechnutí tekutiny či sousta (aspirace) do průdušek, kdy hrozí nejen dušení, ale i vznik zánětu plic. Vzácně lze pozorovat polykání nerozkousaných velkých soust, kdy hrozí udušení pacienta.

Postupné **hubnutí** až kachektizace většiny pacientů je typickým rysem pokročilejších stádií nemoci a nemusí být spojeno s nápadným úbytkem chuti k jídlu, ani s problémy s běžným příjmem potravy. Tíže mimovolních pohybů nemá obvykle nic společného s úbytkem váhy. Podstata tohoto zvláštního klinického projevu nemoci je nejasná, předpokládají se změny v mozkových centrech. Časná kachektizace je spojena s horší prognózou nemoci.

Naprostá většina pacientů s Huntingtonovou nemocí v pokročilém stádiu nemoci trpí **inkontinencí - pomočováním**. Neschopnost udržet moč je často způsobena demencí, může se však jednat i o poruchu v močových cestách, a proto je vždy vhodné urologické vyšetření.

## B. Psychické projevy HN

Někteří nemocní se na počátku nemoci jeví být předráždění, někdy až agresivní, jiní spíše apatičtí či soustředění na sebe a svoje potřeby, chovají se jinak než předtím. Rodina tyto **změny osobnosti a chování** nemocného sice vnímá, často jimi trpí, ale málokdy tyto projevy hodnotí jako příznaky nemoci a nemocní téměř nikdy v těchto fázích nevyhledají pomoc lékaře.

U nemocných se může projevit snížená vnímavost vůči potřebám druhých, „bezcharakterní“ chování, např. krádež či sexuální netaktnost, snížený zájem o práci i o vlastní zevnějšek, náladovosť a **selhávání v dříve běžných aktivitách**.

**Předrážděnost** (iritabilita) je provokována okolnostmi, které by dříve takovou odpověď nevyvolaly. Intenzita a trvání takové odpovědi není úměrné okolnostem, často dochází k projevům **agresivity**. Agresivita se ale častěji projevuje u těch pacientů, kteří k ní měli sklony po celý život. Velmi často se projevuje jen vůči nejbližším rodinným příslušníkům, nikoli v prostředí veřejném či nemocničním.

Jak mezi rodinami s Huntingtonovou nemocí, tak mezi zdravotníky existuje přesvědčení, že alkoholismus je u pacientů s touto nemocí velmi častý. Studie zabývající se touto problematikou však neukazují vyšší výskyt alkoholismu.

Častým projevem nemoci je také **ztráta náhledu, kritičnosti** vůči sobě, působící problémy, zejména pokud nemocný chce pokračovat v činnostech, které už nezvládá (např. řízení auta a řešení finančních záležitostí).

**Deprese** je velmi častým psychiatrickým syndromem již v časných stádiích HN a může se objevit i několik let před prvními hybnými projevy. Objevuje se i u osob, které neznají své riziko.

Jako depresi označujeme patologicky smutnou náladu neodpovídající okolnostem, provázenou snížením aktivity a nedostatkem energie. Deprese se kvalitativně i kvantitativně liší od běžných prožitků zármutku, truchlení, smutku či žalu, jež jsou nedílnou součástí prožívání životních událostí.

Častá jsou tzv. ranní pessima, kdy pacient po předčasném probuzení pociťuje intenzivní úzkost, má obavy z nového dne, jeho pocity neschopnosti a selhání dosahují největší intenzity. Tento stav bývá provázen ochromením vůle, pro nemocného je potíží přimět se vstát a zahájit každodenní činnost; i na drobné úkony typu ranní hygieny spotřebuje značné množství energie a cítí se vyčerpán. V závislosti na tíži stavu se v různé míře objevují i další příznaky. Jedním z počátečních příznaků bývá zhoršení koncentrace pozornosti, nemocný se rychle unaví, nevydrží se soustředit po delší dobu, dělá chyby i při rutinních úkonech. Hrubé narušení koncentrace může vést k výpadkům paměti, které jsou pro pacienta subjektivně obzvláště nepříjemné. Pacientovi se zhoršuje schopnost radovat se a příjemně prožívat pozitivní události (anhedonie), ztrácí zájem o okolní dění. Nemocní se někdy projevují zrychleným tempem, agitovaností, častěji jsou však utlumeni. Řeč je zpomalená, nemocný odpovídá se zpožděním, myšlení je pomalé, chudne mimika a gestikulace. Deprese může být provázena plačtivostí, úzkostí, podrážděností.

Nežrídka se přidávají tzv. **tělesné projevy deprese**. Ztrácí se chuť k jídlu, v důsledku omezení příjmu potravy je častý váhový úbytek. Téměř vždy dochází ke změně

spánkového režimu. Může se objevit např. pocit svírání na hrudi (někdy imitující infarkt myokardu) nebo v oblasti žaludku či bolesti kloubů, zad, hlavy.

U části nemocných se vyskytne nějaká forma úvah o smrti – sebevraždě. Depresivní nemocní mají třicetkrát vyšší riziko sebevraždy než běžná populace.

U HN se občas může vyskytnout tzv. bipolární afektivní porucha, tj. stav, kdy se období deprese střídá s obdobími tzv. mánie či hypománie. **Mánií** rozumíme nepřiměřeně zvýšenou náladu provázenou nárůstem aktivity. Hypománie je charakteristická trvale nadnesenou náladou, nadměrnou energií a zvýšenou aktivitou a subjektivním pocitem dobré pohody; je snížena potřeba spánku.

U mánie je též neúměrně zvýšená aktivita a energie, hrubě narušená schopnost koncentrace pozornosti, objevuje se „myšlenkový trysk“. Přítomná podrážděnost někdy přerůstá k nekontrolovatelnému vzrušení nebo až k zuřivosti a agresivitě. S narůstající intenzitou mánie dochází k poklesu až úplnému vymizení schopnosti náhledu chorobnosti stavu.

**Úzkost** (anxieta) bývá často součástí deprese, může se však vyskytovat i izolovaně jako reakce na běžné a nevýznamné události - pozdní příchod domů, rozhodování co si obléci, zda přijmout pozvání na návštěvu apod. Pacienti si často stěžují na úzkost v práci, hraničící s panikou, protože nejsou schopni nadále řešit dříve banální úkoly.

U HN se občas mohou vyskytnout závažné projevy poruchy psychiky, tzv. **psychotické projevy typu halucinací a bludů**.

**Blud** je porucha myšlení; je to mylné osobní přesvědčení založené na nesprávném závěru ze zevní reality. Nemocný je o něm nevývratně přesvědčen a často pod jeho vlivem i jedná. U HN se poměrně často vyskytují bludy s paranoidním nastavením (např. žárlivecký blud).

**Halucinace** jsou poruchy vnímání; jsou to šalebné smyslové vjemy bez jakéhokoli vnějšího reálného podnětu. Pro pacienta je tento vjem naprosto reálný a nelze mu jej ničím vyvrátit. U nemocných s HN jsou poměrně vzácné. Mohou se vyskytnout halucinace sluchové, kdy pacient slyší "hlas" nebo "hlasy", aniž by kdokoli v místnosti byl nebo mluvil.

**Demence** patří mezi hlavní příznaky HN a s vývojem nemoci se objeví u všech nemocných. Tíže demence společně s neschopností pohybu jsou hlavními limitujícími faktory smutné prognózy HN. U nemocných vážně zejména schopnost plánování a udržení setrvalé činnosti, opakovaných úkonů. Nemocný postupně selhává v běžných denních aktivitách (vaření, úklid, sebeobsluha). Porucha paměti je jiným klasickým projevem demence, který je společně s poruchou orientace v prostoru zodpovědný za selhávání nemocného. Pozornost a soustředění na jakoukoliv činnost jsou postiženy již od časných stádií.

### **III. Formy HN**

Podle věku na počátku nemoci se HN dělí do 3 základních forem:

**Forma klasická** počínající obvykle mezi 35. – 50. rokem věku (cca 90% všech případů)

**Forma juvenilní** počínající do 20. roku věku (cca 5% všech případů)

**Forma s pozdním počátkem** počínající po 60. roku věku (cca 5% všech případů)

#### *Průběh klasické formy*

První příznaky nemoci se objevují mezi 35.-50. rokem věku. První obtíže jsou obvykle nespecifické – poruchy chování a povahy, často také depresivní stavy (viz výše). V pokročilejších fázích nemoci se již projeví demence. Od časných stádií se objevují mimovolní pohyby a porucha cílených pohybů. Postupem času nastává nejistota v chůzi, porucha řeči, event. polykání, v těžších stádiích inkontinence a kachektizace. V pokročilejších stádiích často ubývá mimovolních pohybů. Pacient se v průběhu cca 15 let (průběh však bývá individuální) stává závislým na péči okolí a umírá v nezadržitelném marasmu, většinou na infekci a druhotné komplikace.

#### *Průběh juvenilní formy*

Tato forma nemoci začíná před 20. rokem věku a vzniká u cca 5% všech případů Huntingtonovy nemoci. Asi v 0,5-1% všech případů dochází dokonce k manifestaci před 10. rokem věku. Tato forma je obvykle zděděna postiženou osobou od otce. Prvními příznaky jsou obvykle poruchy psychiky. Poměrně časté jsou závažné psychotické stavy či změny osobnosti a chování. Poté dochází k rychlému rozvoji demence. Teprve později se manifestují hybné symptomy. Mimovolní pohyby se obvykle nikdy neobjeví, naopak je patrna brzy se rozvíjející svalová ztuhlost, pohybová zpomalenost a chudost. Asi u 30% postižených se objevují epileptické záchvaty. Dochází často k těžké poruše výslovnosti a polykání. Progrese obtíží je rychlá a vede k nesoběstačnosti, k závislosti na péči okolí. Doba přežití je kratší než u klasické formy.

#### *Průběh formy s pozdním počátkem*

Tato forma nemoci se manifestuje u osob starších 60 let. Jedná se o cca 5% všech případů Huntingtonovy nemoci. Počátek po 70. roce věku je výjimečný, lze předpokládat, že drobné symptomy byly již přítomné dlouho předtím a nebyly rozpoznány. Tato forma nemoci má pomalý průběh a nemocní se dožívají běžně průměrného věku zdravé populace. Hlavním příznakem jsou mimovolní pohyby typu chorey. Obvykle nepůsobí závažné postižení základních denních aktivit a nemocní jsou po motorické stránce soběstační. Výraznější demence se obvykle nerozvíjí.

### **IV. Možnosti léčby HN**

Základní vývoj HN je léčebně neovlivnitelný. Přesto však lze alespoň přechodně řadu projevů zlepšit. Lze také snížit míru stresu pro pečovatele. Moderní a komplexní terapie HN však vyžaduje multidisciplinární tým: neurologa, psychiatra, psychologa, rehabilitačního a sociálního pracovníka, ergoterapeuta, logopeda atd. **Pro utlumení mimovolních pohybů typu chorey** jsou používána tzv. antipsychotika (neuroleptika – léky používané především v psychiatrii ke tlumení závažných psychických poruch, mimoto však tlumící choreatické pohyby). Antipsychotika však mají celou řadu vedlejších účinků, a proto bychom je měli nasazovat skutečně v případě, kdy mimovolní pohyby invalidizují. Mohou působit nadměrný útlum či horšit stabilitu chůze. U formy s počátkem v mladém věku, kdy je dominujícím hybným příznakem naopak **chudost a zpomalenost pohybů**, tyto léky nelze použít.

Rozvoj **ztráty tělesné hmotnosti** je vždy u HN alarmující příznak, kterému je nutno pokusit se čelit. Především je třeba podávat vysokokalorickou stravu, až 5000-6000

kalorií denně. Dysfagii lze čelit podáváním malých dávek léků zlepšujících hybnost střev a hltanu – tzv. prokinetika.

**Deprese** u HN není často rozpoznána a obvykle není vůbec léčena. Přitom mají antidepressiva u této nemoci vysokou účinnost. V současnosti jsou bezpečnými a účinnými antidepressivy především tzv. selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu (SSRI).

Projevy nezájmu o okolí – tzv. **apatie** jsou špatně terapeuticky ovlivnitelné.

Při terapii akutní **úzkosti** lze využít po přechodnou dobu tzv. benzodiazepiny. Jde-li o chronické stavy, jsou lékem volby antidepressiva typu SSRI.

**Bludy, halucinace, těžký neklid, agresivita** jsou důvodem k okamžitému nasazení antipsychotik (viz výše). Tlumivý účinek antipsychotik sice nastupuje rychle, nicméně vlastní účinek proti psychické poruše se objevuje až po několika týdnech. Výběr vhodného antipsychotika závisí především na zkušenosti lékaře. Neexistuje žádné jednotné schéma.

Na projevy **demence** neexistují žádné léčebné postupy dávající naději zpomalit či zastavit jejich progresi.

**Sociální a pečovatelská podpora** mají zásadní roli v pomoci nesoběstačným pacientům a jejich rodinným příslušníkům. Síť státních a nestátních ambulantních i lůžkových sociálně-zdravotních služeb je však mnohdy nedostačující, především v řešení speciálních potřeb nemocných s HN. Zatím v ČR neexistuje žádné specializované zařízení na dlouhodobou či krátkodobou lůžkovou péči pro tuto nemoc.

#### V. Diagnóza HN – genetický test a jeho úskalí

Problematika genetického testování u HN netkví v technické náročnosti, ale především ve správnosti jeho interpretace. Genetický test totiž potvrzuje pouze a jen přítomnost mutace - pozitivita testu u člověka, který nemá žádné projevy HN neznamena diagnózu HN, ale pouze **přítomnost vloh pro nemoc**. Genetický test lze teoreticky provést v několika modelových situacích:

##### **Diagnostický (konfirmační) test**

Provádí se v případě důvodného klinického podezření na HN (charakteristické klinické příznaky a výskyt nemoci v rodině). Test klinickou diagnózu potvrdí či vyloučí, a to s jistotou téměř 100%. Pacient vždy musí být informován, že je odebírána krev na provedení genetického testu k vyloučení či potvrzení HN, musí s provedením testu souhlasit a svůj souhlas písemně potvrdit. Výjimku lze provést pouze v případě postižení pacienta takového stupně, který znemožňuje spolupráci.

##### **b. Prediktivní test (presymptomatický a prenatální)**

Provádí se u doposud zdravých osob v riziku HN (presymptomatický test), tj. potomků či vnuků postižené osoby, kteří si přejí znát, zda zdědili mutaci či nikoliv. Dále ji lze provádět v průběhu gravidity ženy nemocné, případně pozitivně testované (či ženy nemocného nebo pozitivně testovaného partnera), která si přeje znát genetický status svého ještě nenarozeného dítěte (prenatální test). Realizuje se obvykle z odběru plodové vody (amniocentézy).

#### VI. Genetický prediktivní test u osob v riziku HN a jeho úskalí

Genetické testování osob v riziku HN zcela rozevřelo nůžky mezi stanovením diagnózy a možnostmi léčby. Vznikly tak závažné etické problémy: HN je doposud zcela nevyléčitelné onemocnění devastujícího rázu a dědičného charakteru, které se obvykle projeví na vrcholu produktivního věku. V důsledku nemoci je člověk postupně vyřazen ze sociálního a pracovního života, trpí celou řadou svízelných zdravotních obtíží, jak hybných tak psychických, nemoc zkracuje délku jeho života a riziko vzniku nemoci předává svým potomkům.

Na jedné straně provedení testu a sdělení výsledku ukončí jeho nejistotu a umožní lépe se rozhodovat o budoucnosti (uzavření manželství, plánování rodičovství, finanční zabezpečení atd.), na druhé straně však při pozitivitě výsledku ztrácí naději na zdravý život, je konfrontován s mnoha nepříznivými psychosociálními dopady na svou existenci a s pravděpodobností předání vloh nemoci svým potomkům.

Každý člověk v riziku HN rozhodující se o provedení testu a tedy zjištění přítomnosti či absence mutace je ve velmi těžké situaci a za své rozhodnutí nese plnou zodpovědnost.

**Proto není prováděno presymptomatické testování u nezletilých (mladších 18 let).**

Existují dvě nezadatelná práva každého člověka v riziku HN, mezi kterými se rozhoduje: **právo vědět a právo nevědět svůj genetický stav.** Nikdo by neměl žadatele ovlivňovat, pouze on sám se může rozhodnout s plným vědomím závažnosti.

Člověk narozený s vlohou pro nemoc onemocní až v dospělosti, má tedy před sebou spoustu let zdraví a výkonnosti. Navíc, pokrok v lékařských vědách skýtá velkou naději, že dnes narození lidé s vlohou pro HN se mohou dožít léčby.

Motivací žadatele o provedení testu je obvykle touha po sdělení negativního výsledku, tj. že není nositelem mutace. Velmi často také žadatel není dostatečně informován o charakteru nemoci, především o její nevyléčitelnosti a devastujícím rázu. Proto je dodržován tzv. **protokolární postup**, který žadateli umožní získat potřebné informace a čas na jejich zpracování před konečným rozhodnutím. Toto doporučení bylo vytvořeno Světovou neurologickou federací a Mezinárodní asociací na pomoc při HN.

**Důležité otázky** probírané v průběhu protokolu:

Vím, co chci vědět?

Proč to chci vědět?

Proč to chci vědět právě teď?

Co chci a co mohu změnit v závislosti na výsledku testu?

Co je pro a co proti provedení testu?

Kdo mně pomůže?

Mnoho osob v riziku HN trpí depresí a určitá část z nich udává sebevraždu jako možné řešení situace.

Poté, co se lidé v riziku dozvědí o možnosti genetického testování, cca 60% všech osob chce ihned nechat si provést test. Průběh protokolárního postupu toto procento výrazně sníží. Konečná akceptace provedení testu je mezi 9-20% původních žadatelů (hlavní důvody jsou: event. ztráta naděje v případě průkazu mutace, strach před sledováním sama sebe a hledání prvních příznaků atd.).

Skutečností je, že osoby, u kterých byl test proveden, vykazují méně depresivních a úzkostných projevů než osoby v riziku, které test nakonec nepodstoupily. Dlouhodobé dopady na psychiku osob s provedeným prediktivním testem však zatím nejsou známy.



Neočekávaný důsledek provedení testu lze pozorovat i u menšiny osob v riziku, kde nebyla potvrzena mutace a to ve smyslu „viny za přežití“.

### **Postup při testování osob v riziku HN v současnosti v České Republice**

Doba protokolárního postupu trvá přibližně 10-12 týdnů. Žadatel vstoupí do prvního rozhovoru s klinickým genetikem - specialistou, který mu vysvětlí všechny základní aspekty nemoci a problematiku provedení testu. V intervalu mezi vstupním rozhovorem a další genetickou konzultací absolvuje neurologické vyšetření u lékaře - specialisty, který má vyloučit či potvrdit eventuální iniciální symptomy choroby a také informuje žadatele o nemoci a odpovídá na jeho dotazy. Následuje genetická konzultace, po které žadatel absolvuje psychiatrické vyšetření (opět k vyloučení symptomů nemoci a k hodnocení duševního stavu v průběhu rozhodování). V následující době by měl žadatel absolvovat psychologické vyšetření. Při další genetické konzultaci, opět za 3-4 týdny hodnotí genetik společně se žadatelem jeho motivace, výhody a nevýhody provedení testu atd. Pokud žadatel absolvuje celý protokol a své rozhodnutí nezmění, dostaví se k závěrečnému rozhovoru, po kterém podepíše informovaný souhlas a následuje odběr krve. Za přibližně 2-3 týdny se osobně dostaví ke sdělení výsledků. Nutný je doprovod rodinného příslušníka, který není v riziku nebo jiné blízké osoby. Po sdělení pozitivního výsledku zůstává genetik nadále ve styku s testovanou osobou a její rodinou a předá jim kontakt na svépomocnou organizaci.

### **VII. Podpora rodiny při HN**

HN znamená vždy ohrožení celé rodiny, která je konfrontovaná s touto devastující chorobou a genetickým rizikem řady příslušníků. Partner nemocného HN řeší celou řadu problémů: nižší socioekonomický status, ztrátu volného času, ztrátu bezpečného zázemí, roli pečovatele zabírající prakticky veškerý čas atd. Dalšími závažnými problémy jsou riziko přenosu HN na potomky (pocity viny za přenos mutace, neschopnost sdělit dětem jejich ohrožení atd.) a vlastní charakter příznaků nemoci, který obvykle závažným způsobem narušuje psychiku partnera. Nemocní mění své chování a osobnost, někdy se dopouštějí násilí na partnerech (chorobná žárlivost, sexuálně motivované násilnické jednání) či na dětech. Děti v rodinách s HN navíc velmi obtížně chápou vzniklou situaci se všemi následky (proč je rodič agresivní, chová se jinak atd.). Důsledky takových dlouhodobých problémů pro vývoj dětí nelze generalizovat, znamenají však jistě dopad na fungování celé rodiny.

U většiny partnerů v průběhu společného života s nemocnou osobou pod vlivem mnohotné stresové situace dochází k rozvoji těžké deprese, úzkostných stavů až panických poruch, negativistickému chování, k výbuchům agresivity vůči nemocnému atd. Téma HN v rodině je často tabu a nesmí se o něm hovořit na veřejnosti ani uvnitř širší rodiny. Partneři, stejně jako osoby v riziku, popisují svůj stav jako „permanentní smutek“.

Často je nutné i léčebně zasáhnout (deprese či úzkost pečovatelů i osob v riziku).

Právě z těchto důvodů vznikají svépomocné podpůrné organizace na celém světě. U nás existuje od roku 1991 Společnost pro pomoc při Huntingtonově chorobě. Jako hlavní cíle si klade všestrannou podporu a pomoc pacientům a jejich rodinám, zlepšení

informovanosti rodin, odborníků a veřejnosti, zlepšení péče o pacienty a rodiny a vybudování potřebných služeb.

Společnost pro pomoc při Huntingtonově chorobě v České Republice

[www.huntington.cz](http://www.huntington.cz)

Mezinárodní huntingtonská asociace (International Huntington Association)

[www.huntington-assoc.com](http://www.huntington-assoc.com)