

Manifestation of mental disorders in Huntington's disease: a literature review

Kamilė Martinkutė¹, Giedrė Mačiokaitė¹, Edgaras Dlugauskas²

¹*Vilnius University, Faculty of Medicine, Vilnius, Lithuania*

²*Vilnius University, Faculty of Medicine, Institute of Clinical Medicine, Clinic of Psychiatry, Vilnius, Lithuania*

Abstract

Background. Huntington's disease (HD) is a neurodegenerative disease that is characterized by motor, cognitive and psychiatric symptoms. Most studies focus on the motor and cognitive symptoms of HD and pay less attention to psychiatric symptoms, which have a significant impact on patients' life.

Aim: to review the scientific literature and summarize information about manifestation of mental disorders in Huntington's disease and their specifics.

Methods. The literature review was conducted using medical database PubMed. 32 scientific articles in English language were selected using keywords and their combinations.

Results. Psychiatric disorders are common in 33 - 76% of HD patients and tend to worsen with disease progression. Up to 80% of patients with HD, psychiatric symptoms appear before motor disorders. The most common mental disorders in HD are depression, apathy, obsessive compulsive disorder, sleep disturbances, irritability, psychosis, suicide, mania. The pathogenesis of these disorders and HD is similar – damage occurs in the basal nuclei of the brain, the prefrontal cortex, the hypothalamus, and the striatal system is affected by atrophy. Depending on which disorders occur, appropriate medicaments are selected for their treatment, psychotherapy also has a positive effect.

Conclusions. Mental disorders are one of the main components of HD and are of great importance not only for patients' quality of life, but also for their relatives and caregivers. Since up to 80% of HD patients, psychiatric symptoms appear before motor disorders, this may help in early diagnosis of HD.

Keywords: Huntington's disease, mental disorders, depression, obsessive compulsive disorder, apathy, suicide.

Psichikos sutrikimai sergant Hantingtono liga

Kamilė Martinkutė¹, Giedrė Mačiokaitė¹, Edgaras Długauskas²

¹Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Vilnius, Lietuva

²Vilniaus universitetas, Medicinos fakultetas, Klinikinės medicinos institutas, Psichiatrijos klinika, Vilnius, Lietuva

Santrauka

Įvadas. Hantingtono liga (HL) yra neurodegeneracinė centrinės nervų sistemos liga, kuriai būdingi motoriniai, kognityviniai ir psichiatriniai simptomai. Dauguma tyrimų daugiausia dėmesio skiria aprašant motorinius ir kognityvinius HL simptomus ir daug mažiau dėmesio skiriama psichikos sutrikimams, tačiau jie yra itin svarbūs, nes daro didelį poveikį pacientų gyvenimo kokybei.

Tikslas: apžvelgti mokslinę literatūrą ir apibendrinti informaciją apie psichikos sutrikimų, pasireiškiančių sergant Hantingtono liga, ypatumus: epidemiologiją, patogenezę, kliniką, diagnostiką, gydymą, įtaką pacientų gyvenimo kokybei.

Metodika. Atlikta mokslinės literatūros paieška anglų kalba PubMed duomenų bazėje. Atrinkti 32 moksliniai straipsniai, naudojant raktažodžius ir jų derinius.

Rezultatai. Psichikos sutrikimai paplitę tarp 33 - 76% HL pacientų ir sunkėja ligai progresuojant. Nuo 50 iki 80% sergančiųjų HL, psichiatriniai simptomai atsiranda anksčiau negu motorikos sutrikimai. Dažniausiai pasitaikantys psichikos sutrikimai sergant HL yra depresija, apatija, obsesinis kompulsinis sutrikimas, miego sutrikimai, dirglumas, psichozė, savižudybė, manija. Šių sutrikimų ir HL atsiradimo patogenezė yra panaši - pažeidžiami galvos smegenų pamato branduoliai, prefrontalinė žievės dalis, pagumburis, įvyksta atrofija striatinėje sistemoje. Priklausomai nuo to, kokie sutrikimai pasireiškia, parenkami atitinkami vaistai jų gydymui, teigiamos įtakos turi ir psichoterapija.

Išvados. Psichikos sutrikimai yra viena iš HL sudedamųjų dalių ir turi didelę reikšmę ne tik pacientų gyvenimo kokybei, bet ir jų artimiesiems bei globėjams. Kadangi 50 - 80% sergančiųjų HL, psichiatriniai simptomai atsiranda anksčiau negu motorikos sutrikimai, tai gali padėti anksti diagnozuoti HL.

Raktažodžiai. Hantingtono liga, psichikos sutrikimai, depresija, obsesinis kompulsinis sutrikimas, apatija, savižudybė.

1. Įvadas

Hantingtono liga (HL) yra neurodegeneracinė centrinės nervų sistemos liga, paveldima autosominiu dominantiniu keliu (1). Liga išsivysto dėl 4p16.3 chromosomos mutacijos, ją lemia Hantingtono (HTT) geno chromosomos dalies citozino – adenino – guanino (CAG) trinukleotido pasikartojimų skaičiaus padidėjimas. Ši mutacija sukelia nenormaliai ilgą poliglutamino plėtimąsi HTT baltyme, kas lemia neurodegeneraciją (2,3). Patofiziologiškai HL yra susijusi su dryžuotojo kūno disfunkcija ir neuronų praradimu jame, ypač aplink uodeguotąjį branduolį ir frontales skiltis (4).

HL dažniausiai pasireiškia pacientams tarp 30 ir 50 metų, tačiau pirmieji simptomai gali pasireikšti bet kuriame amžiuje nuo vaikystės iki senyvo amžiaus. Ligos pradžios amžius atvirkščiai koreliuoja su CAG pasikartojimų skaičiumi (3,5). HL būdingi motoriniai, kognityviniai ir psichiatriniai simptomai, progresuojantys per 15 – 20 metų (1). Judėjimo sutrikimai sergant HL pasireiškia nevalingais judesiais, tokiais kaip chorėja ir distonija, dizartrija, rijimo sutrikimais, bradikinezija ir rigidiškumu (5). Jaunatvinė HL prasideda prieš 20 gyvenimo metus ir yra susijusi su mokymosi, elgesio sutrikimais mokykloje (3).

2. Metodika

Atlikta mokslinės literatūros paieška PubMed duomenų bazėje. Publikacijos ieškotos anglų kalba naudojant raktažodžius ir jų kombinacijas: „Huntington's disease“, „Mental disorders“, „Depression“, „Apathy“, „Obsessive compulsive disorder“, „Sleep disorders“, „Irritability“, „Aggression“, „Psychosis“, „Suicide“, „Mania“. Literatūros šaltinių atranka atlikta analizuojant jų pavadinimus, santraukas. Iš viso atrinktos 32 mokslinės publikacijos, parašytos anglų kalba. Literatūroje rasti duomenys ir informacija apibendrinti ir aprašyti.

3. Rezultatai

Yra apskaičiuota, kad psichikos sutrikimai paplitę tarp 33 - 76% HL pacientų ir sunkėja ligai progresuojant. Be to, manoma, kad 73 - 98% pacientų, patiriančių motorinius HL simptomus, paveiks bent vienas psichikos sutrikimas ar simptomas (6). Remiantis rastais duomenimis, nuo 50 iki 80% sergančiųjų HL, psichiatriniai simptomai atsiranda anksčiau negu motorikos sutrikimai. Tai yra svarbu norint anksti nustatyti HL diagnozę (7). Dauguma tyrimų daugiausia dėmesio skiria aprašant motorinius ir kognityvinius HL simptomus ir daug mažiau dėmesio skiriama psichikos sutrikimams, tačiau jie yra itin svarbūs, nes daro didelį poveikį ne tik pacientams, bet ir artimiesiems, globėjams, mažina pacientų savarankiškumą ir gyvenimo kokybę, daro įtaką jų socialiniam gyvenimui ir baigiasi funkcinio nuosmukiu (8,9). Įvairūs klinikiniai tyrimai nustatė dažniausiai pasitaikančius psichikos sutrikimus sergant HL: depresija, apatija, obsesinis kompulsinis sutrikimas, miego sutrikimai, dirglumas, psichoze, savižudybė, manija (6,8,9).

3.1. Depresija

Depresinės nuotaikos pasitaiko 10 - 80% pacientų, sergančių HL. Literatūroje vyrauja susitarimas depresiją laikyti dažniausiu psichiatrinium simptomu, pasireiškiančiu HL pacientams. Net ir esant skirtingam depresijos paplitimui skirtingose HL stadijose, yra apskaičiuota, kad maždaug pusei žmonių, sergančių HL, yra diagnozuojama depresija (6). Depresija gali pasireikšti anksčiau, kartais net daugeliu metų, negu motoriniai sutrikimai (5). Kadangi dažnai depresija yra vienas iš ankstyviausių HL simptomų, todėl ji laikoma esmine HL savybe, o ne kaip pasekmė išgirdus HL diagnozę, kaip buvo manoma anksčiau. Įrodyta, kad depresija siejasi su kognityviniais sutrikimais HL - depresijos sunkumas koreliuoja su prastesniais kognityviniais rodikliais. Anksčiau buvo manoma, kad depresija

sergant HL nekoreliuoja su ligos trukme, tačiau yra pastebėtas ryšys tarp depresijos sunkumo ir dažnio HL progresuojant (6).

Funkciniai smegenų pokyčiai, specifiški depresija sergantiems HL pacientams, apima uodeguotojo branduolio ir kiauto hipometabolizmą. Stebimas nelineinis ryšys tarp CAG pasikartojimų skaičiaus ir rizikos susirgti depresija. Pacientams, kuriems nustatytas CAG pasikartojimų skaičius nuo 27 iki 35, kas atitiktų viršutinę normos ribą, irgi labiau pasireiškia depresiniai simptomai. Depresija, kaip simptomas sergant HL, pasireiškia įvairiomis charakteristikomis: dirglumu, apatija, svorio netekimu, nemiga, sumažėjusia energija, bevertiškumo, kaltės, beviltiškumo jausmu, sumažėjusiu libido, mintimis apie savižudybę (6).

Svarbu paminėti, kad nėra lengva diagnozuoti psichiatrinius sutrikimus HL sergantiems pacientams. Pavyzdžiui, bendriniai simptomai, tokie kaip svorio kritimas ar apatija, gali būti laikomi kaip depresinio sindromo įrodymu diagnostikoje arba, kita vertus, gali būti laikomi „suprantama“ reakcija sergant HL (5). Taip pat prisideda griežti psichiatriniai diagnostikos kriterijai ir tokie painiojantys faktoriai kaip kognityviniai sutrikimai. Reikėtų nepamiršti fakto, kad ligos anamnezė remiasi paciento pasakojimais apie save ar slaugytojų pasakojimu. Galiausiai, kai kurie kiti elgesio sutrikimai, įskaitant apatiją, dirglumą, miego sutrikimus, mintis apie savižudybę, pasireiškiantys HL, sutampa su depresijos simptomais (6).

Psichoterapija ir kognityvinė elgesio terapija gali padėti anksti nustatyti nuotaikos pokyčius. Atsiradus depresijai sergant HL rekomenduojama vartoti antidepresantus. Pasikartojančios depresijos atveju, siekiant išvengti atkryčių, gali būti naudojami ilgalaikiai nuotaiką stabilizuojantys preparatai. Esant sunkiai, atspariai medikamentams depresijos formai, gali būti rekomenduojama elektroimpulsinė terapija (10). Taigi, gydant HL,

depresijai turėtų būti skiriamas ypatingas dėmesys, kadangi tai yra išgydoma liga, nors ir ne visi pacientai reaguoja į gydymą, ir ji turi didelę reikšmę ne tik HL pacientų gyvenimo kokybei, bet ir jų artimiesiems bei globėjams (6).

3.2. Apatija

Apatija yra taip pat vienas iš dažniausiai pasireiškiančių simptomų HL sergantiems pacientams. Paplitimas svyruoja nuo 33 iki 76% (11). Apatijos atsiradimo patogenezė yra susijusi su CAG pasikartojimų skaičiumi HL prodrome, esant daugiau pasikartojimų, apatija būna išreikšta labiau. Smegenų sritys, susijusios su apatijos atsiradimu, yra prefrontalinė žievė, uodeguotasis branduolys ir kiautas, todėl asmenys, kuriems yra pažeistos šios sritys ar išsivysčiusi jų atrofija, dažnai patiria sunkumų planavime ir kognityvinėje kontrolėje (12).

Apatijos lygis skiriasi priklausomai nuo ligos stadijos. HL prodrome pacientams nustatytas mažesnis apatijos lygis negu esantiems ankstyvoje ar jau pažengusioje HL stadijoje. Tai pagrindžia teoriją, kad apatija didėja progresuojant HL (13). Apatija kliniškai apibrėžta kaip „sumažėjusios motyvacijos sutrikimas, pasireiškiantis sumažėjusiu į tikslus orientuotu elgesiu, emocijomis ir pažinimu“ ir daranti didelę įtaką psichosocialiniam funkcionavimui, įskaitant santykius su partneriais ir globėjais, dažnai būnanti konflikto su jais priežastimi. Pavyzdžiui, apatiškas asmuo turi būti raginamas atlikti kasdienes užduotis, tokias kaip apsirengti, nusiprausti (11). Apatija gali pasireikšti kaip adaptacijos atsakas kai pacientas jaučia per didelę stimuliaciją iš aplinkos (HL pacientai yra jautresni triukšmui ir aplinkos poveikiui) arba jaučia, kad jo liga progresuoja (10). Didesnė apatija susijusi su mažesniu savarankiškumu, su didesniais motoriniais sutrikimais ir kitomis elgesio problemomis (t.y. pykčiu, dirglumu, depresija).

Panašiai, prastesnė paciento įsivertinta gyvenimo kokybė lygu labiau pažengusi chorėja, didesnė viršutinių ir apatinių galūnių disfunkcija, kalbos ir rijimo disfunkcija, didesnis nerimas, depresija, elgesio kontrolės praradimas, prastesnė kognityvinė funkcija, o mažesnis pasitenkinimas socialiniu gyvenimu susijęs su didesne apatija (13).

Daugelio tyrimų duomenimis atrofija striatinėje sistemoje, ypač uodeguotame branduolyje, yra dažniausiai aprašytas vaizdinis biomarkeris prodrome ir anktyvoje HL fazėje, kuri galima aptikti iki 15 metų prieš diagnozuojant HL (12). Nefarmakologiniai gydymo metodai apima sudarymą ir laikymąsi nustatyto veiklos plano, pagalbines stimuliacijas iš aplinkos, pavyzdžiui, priklausymą dienos programos centrui. Yra duomenų apie sėkmingą apatijos farmakologinį gydymą amantadinu, bromkriptinu, bupropionu, metilfenidatu ir selegilinu. Taip pat svarstyti selektyvių serotonino reabsorbcijos inhibitorių, tokių kaip fluoksetinas, sertralinas, citalopramas, vartojimas. Kadangi neretai apatija labiau vargina artimuosius negu patį ligonį, yra ypač svarbu paaiškinti šeimos nariams ir globėjams jos priežastį, aspektus, ir kad apatija yra nuspėjamas HL simptomas (5,10).

3.3. Obsesinis kompulsinis sutrikimas

Obsesinis kompulsinis sutrikimas (OKS) yra dar vienas psichiatrinis sutrikimas, itin būdingas HL. Jis pasireiškia nuo 20 iki 50% sergančiųjų HL (14). Manoma, kad OKS susijęs su HL dėl to, jog abi šios ligos turi panašius etiologinius mechanizmus - OKS ir HL pažeidžia galvos smegenų pamato branduolių dryžuotąjį kūną ir jų ryšius su frontoline smegenų skiltimi (15–17).

Dažniau HL sergantiems pasireiškia obsesinis sutrikimas - pasikartojančios tam tikros mintys ir vaizdiniai, šiek tiek rečiau kompulsijos - pasikartojantis specifinių veiksmų atlikimas (18).

Nustatyta, jog daugiausiai OKS simptomų pasireiškia 9 - 15 metų prieš prasidedant HL motorikos sutrikimams. Tai įrodo, kad OKS simptomai gali pasireikšti nepriklausomai nuo HL judėjimo sutrikimų ir pateikia teoriją, jog OKS ir HL pasireiškimą nulemia dar ir bendri pakitimai genuose (19). Pastebėta, jog OKS simptomai blogėja stiprėjant HL pasireiškimui, tačiau sergant sunkiausia ir labiausiai pažengusiu HL stadija, OKS simptomai turi tendenciją lengvėti (18). Svarbu yra ir tai, jog sergantys sunkia OKS forma neretai kartu serga ir kitomis psichiatrinėmis ligomis, tokiomis kaip depresija ar agresijos sutrikimas (20).

OKS sutrikimą turintys HL pacientai gydomi farmakoterapija ar psichoterapija. Gydymas turėtų būti toks pat, kaip ir idiopatinio OKS. Pirmo pasirinkimo vaistai - serotonerginiai antidepresantai. Kognityvinė ir elgesio psichoterapija taip gali būti naudinga. Tačiau svarbu ir tai, jog pacientai gali turėti sunkumų dalyvaujant gydymo procese dėl kognityvinių sutrikimų. Gydymo efektyvumui neigiamą įtaką gali daryti ir impulsyvumas, atminties sutrikimas ar kiti sutrikimai (21).

Kadangi šis sutrikimas blogina gyvenimo kokybę, kelią stresą, ir dar labiau sunkina HL eigą, svarbu jį diagnozuoti ir skirti reikalingą gydymą (21).

3.4. Miego sutrikimai

Kiti dažnai pasireiškiantys simptomai yra miego ir cirkadinio ritmo sutrikimai. Tyrimais nustatyta, kad pernelyg didelis mieguistumas dienos metu gali pasireikšti iki 50% pacientų sergančių HL, lyginant su kontroline grupe, o kai kurių tyrimų duomenimis net iki 88 - 90%. Taip pat pastebėta, kad miego sutrikimai koreliuoja su depresijos sergamumu tarp šių pacientų. Jiems simptomai dažnai pasireiškia ankstyvose HL stadijose ar netgi prieš klinikinę ligos pasireiškimą (22).

HL išsivystymui yra svarbu tai, jog pažeidžiamas pagumburis ir virškryžminis branduolys, kurie yra atsakingi už cirkadinį ritmą bei miegą (22).

Dažniausiai pacientus kamuoja nemiga, jiems sunku užmigti, dažnai pabunda naktį. Dėl šių priežasčių dieną jaučiasi nepailsėję, sutrinka jų dėmesys (23). Miego metu jiems sustiprėja motorinis aktyvumas, dėl to nukenčia ir pati miego kokybė. Cirkadinio ritmo sutrikimas lemia budrumo ciklo pasikeitimus, tokius kaip pailgėjusių užmigimo laiką ar mieguistumą. Pernelyg didelis mieguistumas ne tik trukdo susikaupti, tačiau šie pacientai yra linkę užmigti netinkamoje vietoje netinkamu laiku. Sunkiausia šio mieguistumo forma yra miego atakos. Žmogus gali užmigti bet kuriuo dienos metu ir negali to kontroliuoti. Dažniausiai taip gali nutikti atliekant monotoniškus veiksmus ar net aktyvios fizinės veiklos metu, pavyzdžiui, važiuojant dviračiu. Šis trumpas miego epizodas trunka keletą minučių, po kurių pacientas staiga prabunda ir nieko neprisimena (22).

Miego sutrikimai pradedami gydyti keičiant gyvenimo būdą ir dietą, pavyzdžiui, vengti miego dienos metu. Jei šie būdai nepadeda, galima skirti hipnotikus. Taip pat gali padėti melatonino vartojimas, jei pacientui pasireiškė miego fazių inversija (10).

Miego sutrikimai lemia sumažėjusį paciento budrumą, dirglumą, dėmesio sutelkimo pablogėjimą, susilpnėjusias reakcijas bei loginio mąstymo sutrikimą. Šie sutrikimai apsunkina kasdienių darbų ar veiklų atlikimą, kurie yra sudėtingi ir dėl pačios HL sukeltų simptomų. Dėl šių priežasčių yra svarbu diagnozuoti miego sutrikimus ir suteikti pacientui reikiamą pagalbą (23).

3.5. Dirglumas ir agresija

Dirglumas yra apibūdinamas kaip laikina psichologinė būklė charakterizuojama nekantrumu,

netoleravimu ir sunkiai kontroliuojama agresija ir yra dažna klinikinė problema pacientams, sergantiems neuropsichiatrinėmis ligomis, įskaitant ir HL (24).

Padidėjęs dirglumas pasireiškia daugumai HL sergančiųjų, kurie prieš tai nebuvo patyrę panašaus pobūdžio sutrikimo. Paplitimas varijuoja nuo 38 iki 73% (24). Dažnai šis simptomas pasireiškia kaip vienas pirmųjų sutrikimų, dar neprasidėjęs HL tipiniams motorikos sutrikimams, tačiau gali pasireikšti ir bet kurioje kitoje stadijoje. Dirglumas ir agresija turi tendenciją vis stiprėti progresuojant HL. Visgi šis progresavimas galimai atsiranda kaip atsakas į psichologinį distresą, sukeltą pačios HL, arba kaip pasekmė kitų simptomų (25).

Suaktyvėjusi dryžuotojo kūno ir orbitofrontalinės - subkortikalinės srities degeneracija lemia socialiai nepriimtino elgesio atsiradimą. Pradinėse ligos stadijose jis gali pasireikšti kaip lengvas dirglumas, bet vėliau progresuoti į agresijos priepuolius. Nepaisant to, nustatyta jog kai kurie pacientai, vartojantys benzodiazepinus taip pat gali elgtis agresyviai. Šiai psichologinei būklei būdingi simptomai yra pyktis, agresija, sumažėjusi impulsų kontrolė. Kartais net ir mažiausias dirgiklis gali išprovokuoti pykčio bei agresijos priepuolius. Tai gali trukti keletą valandų ar net dienų (20).

Pagrindinis principas, kontroliuojant dirglumą ir agresiją, yra išvengti galimų dirgiklių, tokių kaip alkis, troškulys, skausmas, nuobodulys ar staigus numatytos rutinos pasikeitimas. Paciento artimieji taip pat turėtų būti apmokomi, kaip bendrauti su sergančiuoju nekeliant konfliktų (10). Visgi, jei yra didelė smurto tikimybė arba nepadeda konservatyvios priemonės, galima svarstyti apie medikamentų naudojimą. Nors nėra publikuotų tyrimų apie psichotropinių vaistų poveikį patiriantiems dirglumą ar agresiją HL pacientams, iš klinikinės praktikos galima matyti, jog

antipsichoziniai vaistai ar antidepresantai gali padėti kontroliuoti šį sutrikimą (21,24).

Dirglumas ir agresija sunkina HL eigą tuo, jog didina riziką prarasti darbą ar kitą veiklą, kuria užsiima pacientas, bei dar labiau kelia įtampą tarp šeimos narių ar globėjų, nes neretai jie tampa agresijos taikiniu. Dėl šios priežasties, sutuoktiniai gali norėti skyrybų, o iš kitų šeimos narių HL sergantis žmogus gali sulaukti atstūmimo. Toks socialinių santykių išnykimas ar net potenciali nusikalstamos veiklos rizika, nulemta agresijos protrūkių, reikalauja didelio dėmesio ir gydymo, siekiant užkirsti tam kelią (24).

3.6. Psichozė

Psichozinių simptomų, tokių kaip paranoja, delyras ir į šizofreniją panašių psichozinių sutrikimų, paplitimas varijuoja nuo 3 iki 11%. Nustatyta jog tie pacientai, kuriems pasireiškia ankstyva HL simptomatika, jiems yra didesnė psichozinių simptomų atsiradimo rizika (6).

Asociacija tarp psichozinių simptomų ir HL yra pasekmė pamato branduolių patologijos ir hiperdopaminerginės būsenos, pasireiškiančios selektyvia neuronų degeneracija. Todėl anksčiau pasitaikydavo tokių atvejų, kai pirmiausiai būdavo diagnozuojama šizofrenija ar demencija, o ne HL (21). Šiuo metu toks mažas psichozinių simptomų paplitimas sergantiems HL gali būti paaiškinamas tuo, jog HL sergantieji dažniausiai vartoja antispichotinius vaistus (20).

Dažniausias psichozinių simptomų pasireiškimas yra haliucinacijos (suvokimo sutrikimai), paranoja, lydima agresijos, dirglumo, prastos impulsų kontrolės. Be viso to, žmogui gali pasireikšti delyras (26).

Psichoziniai simptomai dažniausiai yra gydomi neuroleptikais. Nors kai kuriems pacientams jie gali būti neveiksmingi, visgi daugumą pacientų

gydymas veikia teigiamai ir sumažina psichozinius simptomus (26).

3.7. Savižudybė

Savižudybės 4 - 6 kartus dažnesnės tarp HL sergančių žmonių lyginant su bendrąja populiacija (20). Viename iš tyrimų apskaičiuota, kad 21,2% sergančiųjų HL yra turėję pasyvių minčių apie savižudybę per savo gyvenimą, o 6,5% HTT geno mutacijos nešiotojų yra bandę nusizudyti (27). Mintys apie savižudybę yra 6,8 karto labiau paplitę tarp moterų (28). Savižudybė tarp HL pacientų yra viena iš pirmaujančių mirties priežasčių - 6,6% (seka po pneumonijos - 19,5% ir kitų infekcijų - 6,9%) (29).

Buvo nustatyta, kad savižudiškas elgesys pasireiškia jau ankstyvoje HL stadijoje, o savižudiškos mintys būna padidėjusios visos ligos eigos metu ir psichiatrinės gretutinės ligos yra dažni rizikos veiksniai joms atsirasti, depresijai esant pačiai svarbiausiai (30). Mintys apie savižudybę yra glaudžiai siejamos su nerimu, dirglumu, psichoze ir apatija (31). Logistinės regresijos analizės parodė, kad nuspėti gresiančias savižudiškas mintis padeda anksčiau atsiradusi depresija / nerimas ir agresija / dirglumas. Dar kaip rizikos veiksnys įvardijamas alkoholio ir psichoaktyviųjų medžiagų vartojimas (8). Didesnis savižudybės dažnis sergant HL stebimas esant kitoms sunkioms ligoms, tokioms kaip šizofrenija, panikos sutrikimas, onkologinė liga, išsėtinė sklerozė, AIDS (32).

Labai svarbu gydyti depresiją, kitų psichiatrinių ligų simptomus HL pacientams ir atkreipti dėmesį į galimas savižudiškas mintis klinikinės stebėsenos metu (31). Yra rekomenduojama, kad visi HL pacientai (ypatingai tie, kurie patiria depresiją, agresiją, turi piktnaudžiavimo narkotinėmis medžiagomis problemų) būtų vertinami rutiniškai dėl savižudybės rizikos (8).

3.8. Manija

Manija ir bipoliniai sindromai paplitę tarp 5 - 10% HL pacientų (6). Pacientams tai gali pasireikšti pakilia ar irzlia nuotaika, impulsyvumu, padidėjusiu aktyvumu, hiperseksualumu, sumažėjusiu miego poreikiu, didybe, o sunkiais atvejais – kliedesiais ir haliucinacijomis. Kaip ir depresijos atveju, manija gali pasireikšti kaip pirmasis HL požymis. Kartais manijos periodą seka depresijos periodas, kas yra vadinama bipoliniu sutrikimu (5).

Diagnozuoti maniją sergant HL reikalingas tikslumas, kadangi asmenybės sutrikimai, tokie kaip negebėjimas kontroliuoti savo noro kažką atlikti ar pasakyti, dirglumas, sarkazmas, primena maniją, bet jie būdingi pačiai HL. Pagrindinis manijos gydymo būdas yra nuotaiką stabilizuojanti medžiaga, paprastai prieštraukuliniai vaistai, tokie kaip valproatai ar neuroleptikai (5).

4. Išvados

Psichiatriniai sutrikimai yra viena iš HL sudedamųjų dalių. Yra žinoma, jog HL sergantiesiems asmenims, dažniausiai pasireiškia depresija, apatija, obsesinis kompulsinis sutrikimas, miego sutrikimai, dirglumas, o retais atvejais net ir psichozę, manija ir pacientas gali netgi įvykdyti savižudybę. Šie sutrikimai smarkiai blogina ne tik sergančiojo, bet ir jo artimųjų gyvenimo kokybę, kelia papildomą stresą, trukdo atlikti kasdienes įprastus darbus. Dėl to yra būtina kuo anksčiau pastebėti ir diagnozuoti šiuos simptomus, bei gydyti skiriant atitinkamą gydymą. Kadangi 50 - 80% sergančiųjų HL, psichiatriniai simptomai atsiranda anksčiau negu motorikos sutrikimai, tai gali padėti anksti diagnozuoti ir pačią HL.

Literatūros šaltiniai

1. Ghosh R, Tabrizi SJ. Huntington disease. *Handb Clin Neurol*. 2018;147:255–78.

2. Rossi G, Oh JC. Management of Agitation in Huntington's Disease: A Review of the Literature. *Cureus*. 2020 Aug 14;12(8):e9748.

3. Ajitkumar A, De Jesus O. Huntington Disease. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cited 2021 Apr 11]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559166/>

4. Dubas-Slemp H, Tylec A, Michałowska-Marmurowska H, Spsychalska K. [Is Huntington's disease a neurological or psychiatric disorder? case report]. *Psychiatr Pol*. 2012 Oct;46(5):915–22.

5. Rosenblatt A. Neuropsychiatry of Huntington's disease. *Dialogues Clin Neurosci*. 2007 Jun;9(2):191–7.

6. Gubert C, Renoir T, Hannan AJ. Why Woody got the blues: The neurobiology of depression in Huntington's disease. *Neurobiol Dis*. 2020 Aug;142:104958.

7. Jensen RN, Bolwig T, Sørensen SA. [Psychiatric symptoms in patients with Huntington's disease]. *Ugeskr Laeger*. 2018 Mar 26;180(13):V07160499.

8. Wetzel HH, Gehl CR, Dellefave-Castillo L, Schiffman JF, Shannon KM, Paulsen JS, et al. Suicidal ideation in Huntington disease: the role of comorbidity. *Psychiatry Res*. 2011 Aug 15;188(3):372–6.

9. Reedeker W, van der Mast RC, Giltay EJ, Kooistra T a. D, Roos R a. C, van Duijn E. Psychiatric disorders in Huntington's disease: a 2-year follow-up study. *Psychosomatics*. 2012 Jun;53(3):220–9.

10. Bachoud-Lévi AC, Ferreira J, Massart R, Youssov K, Rosser A, Busse M, et al. International Guidelines for the Treatment of Huntington's Disease. *Front Neurol* [Internet]. 2019 Jul 3;10.

11. Baake V, Coppen EM, van Duijn E, Dumas EM, van den Bogaard SJA, Scahill RI, et al. Apathy and atrophy of subcortical brain structures in

Huntington's disease: A two-year follow-up study. *NeuroImage Clin.* 2018 Jan 1;19:66–70.

12. Misiura MB, Ciarochi J, Vaidya J, Bockholt J, Johnson HJ, Calhoun VD, et al. Apathy Is Related to Cognitive Control and Striatum Volumes in Prodromal Huntington's Disease. *J Int Neuropsychol Soc JINS.* 2019 May;25(5):462–9.

13. Fritz NE, Boileau NR, Stout JC, Ready R, Perlmutter JS, Paulsen JS, et al. Relationships Among Apathy, Health-Related Quality of Life, and Function in Huntington's Disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2018;30(3):194–201.

14. Goh AM, Wibawa P, Loi SM, Walterfang M, Velakoulis D, Looi JC. Huntington's disease: Neuropsychiatric manifestations of Huntington's disease. *Australas Psychiatry Bull R Aust N Z Coll Psychiatr.* 2018 Aug;26(4):366–75.

15. Molano-Eslava JC, Iragorri-Cucalón A, Ucrós-Rodríguez G, Bonilla-Jácome C, Tovar-Perdomo S, Herin DV, et al. Obsessive-Compulsive Disorder Symptoms in Huntington's Disease: A Case Report. *Rev Colomb Psiquiatr.* 2008 Oct 1;37(4):644–54.

16. Oosterloo M, Craufurd D, Nijsten H, van Duijn E. Obsessive-Compulsive and Perseverative Behaviors in Huntington's Disease. *J Huntingt Dis.* 2019;8(1):1–7.

17. Alkabi S, Singh D, Hernandez A, Dumenigo R. The Spectrum of Psychiatric Pathology in a Patient with Genetically Verified Huntington's Disease. *Case Rep Psychiatry.* 2015;2015:742471.

18. Beglinger LJ, Langbehn DR, Duff K, Stierman L, Black DW, Nehl C, et al. Probability of obsessive and compulsive symptoms in Huntington's disease. *Biol Psychiatry.* 2007 Feb 1;61(3):415–8.

19. Fibbe LA, Cath DC, van den Heuvel OA, Veltman DJ, Tijssen MAJ, van Balkom AJLM. Relationship between movement disorders and

obsessive-compulsive disorder: beyond the obsessive-compulsive-tic phenotype. A systematic review. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2012 Jun;83(6):646–54.

20. Paoli RA, Botturi A, Ciammola A, Silani V, Prunas C, Lucchiari C, et al. Neuropsychiatric Burden in Huntington's Disease. *Brain Sci* [Internet]. 2017 Jun 16;7(6).

21. Rosenblatt A, Leroi I. Neuropsychiatry of Huntington's disease and other basal ganglia disorders. *Psychosomatics.* 2000 Feb;41(1):24–30.

22. Voysey Z, Fazal SV, Lazar AS, Barker RA. The sleep and circadian problems of Huntington's disease: when, why and their importance. *J Neurol.* 2020 Dec 23;

23. Herzog-Krzywoszanska R, Krzywoszanski L. Sleep Disorders in Huntington's Disease. *Front Psychiatry.* 2019;10:221.

24. Karagas NE, Rocha NP, Stimming EF. Irritability in Huntington's Disease. *J Huntingt Dis.* 2020;9(2):107–13.

25. Simpson J, Dale M, Theed R, Gunn S, Zarotti N, Eccles FJR. Validity of irritability in Huntington's disease: A scoping review. *Cortex J Devoted Study Nerv Syst Behav.* 2019 Nov;120:353–74.

26. Psychosis and longitudinal outcomes in Huntington disease: the COHORT Study - PubMed [Internet].

27. van Duijn E, Vrijmoeth EM, Giltay EJ, Bernhard Landwehrmeyer G, REGISTRY investigators of the European Huntington's Disease Network. Suicidal ideation and suicidal behavior according to the C-SSRS in a European cohort of Huntington's disease gene expansion carriers. *J Affect Disord.* 2018 Mar 1;228:194–204.

28. Wesson M, Boileau NR, Perlmutter JS, Paulsen JS, Barton SK, McCormack MK, et al. Suicidal Ideation Assessment in Individuals with

Premanifest and Manifest Huntington Disease. *J Huntingt Dis*. 2018;7(3):239–49.

29. Rodrigues FB, Abreu D, Damásio J, Goncalves N, Correia-Guedes L, Coelho M, et al. Survival, Mortality, Causes and Places of Death in a European Huntington’s Disease Prospective Cohort. *Mov Disord Clin Pract*. 2017 Oct;4(5):737–42.

30. Kachian ZR, Cohen-Zimmerman S, Bega D, Gordon B, Grafman J. Suicidal ideation and behavior in Huntington’s disease: Systematic review and recommendations. *J Affect Disord*. 2019 May 1;250:319–29.

31. Honrath P, Dogan I, Wudarczyk O, Görlich KS, Votinov M, Werner CJ, et al. Risk factors of suicidal ideation in Huntington’s disease: literature review and data from Enroll-HD. *J Neurol*. 2018 Nov;265(11):2548–61.

32. Bird TD. Outrageous Fortune: The Risk of Suicide in Genetic Testing for Huntington Disease. *Am J Hum Genet*. 1999 May 1;64(5):1289–92.