

# Paliativna oskrba bolnikov s Huntingtonovo boleznijo

Doc. dr. Jan Kobal, Klinični oddelek za vaskularno nevrologijo in  
nevrološko intenzivno terapijo, Nevrolška klinika, Zaloška 2, Ljubljana

## Uvod

Huntingtonova bolezen (HB) je neurodegenerativno obolenje, ki se deduje avtosomno dominantno. Nastane zaradi mutacije huntingtinskega gena na krajšem kraku 4. kromosoma. Posledica mutacije je ekspanzija CAG tripletov v huntingtinskem ali IT 15 genu in ta ekspanzija vodi do produkcije patološkega proteina huntingtina. Stopnja ekspanzije določa starost, pri katerih nastopi bolezen, manj pa korelira s stopnjo prizadetosti bolnika. Če je tripletov 40 ali več bo nosilec gotovo zbolel v normalnem življenjskem obdobju, pri 36-39 ponovitvah pa ni gotovo, da bo zbolel (zdi se, da je verjetnost 50-70 %), gen pa lahko prenese na potomce. Odkar je bil gen leta 1993 odkrit, je možno z veliko verjetnostjo ugotoviti, katere osebe bodo obolele. Ker pa uspešnega modulatornega zdravljenja HB še ni na razpolago, je tako spoznanje za nosilce patološkega gena težko, saj lahko opazujejo razvoj nevroloških, kognitivnih in psihiatričnih motenj pri obolelih starših in sorodnikih.

Simptomi bolezn se običajno pojavijo med 35 in 45 letom, postopno a neprestano napredujejo skozi obdobje 15, 20 ali celo več kot 40 let. Učinkovitega zdravila ni, zato je zdravljenje že od samega pričetka pojavljanja simptomov simptomatsko oziroma lahko rečemo tudi paliativno. Paliativno zdravljenje v ožjem smislu besede ni potrebno, dokler je bolnik v dobri kondiciji. Seveda je običajno problematično,





kako pacientu in družini predstaviti dejstvo, da je bolnik prešel v »paliativno« fazo obolenja, ko bolezen napreduje.

Bolezen je torej postopno potekajoča in jo delimo v več faz.

1. faza: Oseba je v polni kondiciji, bodisi klinično presimptomatski ali v zelo zgodnji fazi simptomatskega obolenja.
2. faza: Bolnik potrebuje nekaj pomoči pri najtežjih opravilih, a z razumevanjem okolice in prilagoditvijo delovnega mesta lahko nadaljuje s svojim delom oziroma zaposlitvijo.
3. faza: Po več letih boleznici se zmanjša sposobnost opravljanja dnevnih aktivnosti. Pacient potrebuje redno fizično in psihično pomoč. Po možnosti nadaljujemo oskrbo na domu. Pojavljajo se težave zaradi morebitnih psihiatričnih motenj. V tem obdobju pride paliativna pomoč do polnega izraza, saj lahko bolniku in svojem pomagamo tako, da jim ponudimo izobraževanje za področje tehnik fizične in psihične pomoči oziroma ravnanja z bolnikom. Možna je tudi prilagoditev bivalnih prostorov, ki bolniku omogoča še nadaljnje bivanje doma. Zavedati pa se moramo, da bolezen napreduje.
4. faza: Po 10, 15 ali 20 letih od pričetka boleznici oskrba doma ni več mogoča niti s suportom s strani zdravstvenega osebja in socialne službe. Bolnika pripravljamo na nastanitev v negovalni ustanovi.
5. faza boleznici - končna: Bolnik postane nepokreten in povsem odvisen od tuje nege in pomoči. Nastanjen je v negovalni ustanovi.

Paliativno obravnavo bolnika s HB lahko torej glede na stopnjo napredovanja boleznici razdelimo v 2 fazi: suportivno in terminalno fazo.

## Suportivna oskrba bolnika s HB

Področja in izzivi paliativne obravnave v tej fazi so:

- 1. Zaupnost informacij in zavedanje, kaj pomenijo:** Osebe iz prizadetih družin imajo pravico da vedo za svoj genetski status ali da ne vedo. Primer je npr. vnuk, ki želi vedeti za svoj genetski status, potem ko opazuje za HB obolelega dedka, njegovi starši pa tega ne želijo. Težavo je običajno možno rešiti z bolj zapleteno obliko genetskega svetovanja.
- 2. Finančni izzivi:** Oseba iz prizadete družine lahko sklene življenjsko zavarovanje dokler se ne zaveda svojega tveganja, a je vprašljivo, če bo zavarovalnica to zavarovanje priznala. Nekatere zavarovalnice zahtevajo predložitev negativnega genetskega testa. Izguba službe lahko povzroči bolniku in družini velike finančne težave. To težavo je včasih možno začasno odložiti s prilagoditvijo delovnega mesta.
- 3. Način in mesto oskrbe:** Za bolnika je običajno najbolj primerna oskrba doma, kar je zelo naporno za člane njegove družine. Negovalni dom, v katerega bolnika lahko namestimo, mora biti primerno opremljen in osebje usposobljeno. Poleg tega predstavlja nastanitev velik finančni zalogaj. Bolniki s HB običajno pristanejo v negovalnem domu mlajši kot ostala populacija, take bolnike pa sprejemajo samo nekateri domovi. Ovire so torej tudi administrativne narave.
- 4. Zaščita:** Potrebna je zaščita bolnika pred njim samim zaradi njegove nespretnosti oz. motoričnih deficitov in impulzivnosti. Zaščititi je treba družinske člane pred morebitnim impulzivnim vedenjem bolnika.
- 5. Samomorilnost:** Stopnja samomorilnosti pri bolnikih s HB je zelo visoka in to še posebej v zgodnji fazi bolezni. Preprečevanju samomora je treba posvetiti posebno skrb in prizadetim nuditi ustrezno psihološko podporo. Dostikrat se zgodi, da samomor sledi izgubi službe, prepiru, razpadu družine in podobno.
- 6. Težave s prehrano:** Zaradi oteženega požiranja in možnosti aspiracije je priporočljivo pacientu v napredovali fazi bolezni uvesti perkutano gastrostomo (PEG). Nekateri pacienti imajo težave s požiranjem že zgodaj in takrat moramo pomisliti na hiperacidnost, refluksni ezofagitis ali podobno. Lahko poizkusimo z inhibitorji

protonske črpalke, kar je včasih uspešno. Pred vstavitvijo sonde oz. PEG se konzultiramo s svojci in gastroenterologom.

**7. Vnaprejšnje odločanje:** Taka oblika odločanja nam omogoči pacientovo sodelovanje, še preden je ta izgubil sposobnost odločanja in razpravo z družino, kaj še sledi v poteku bolezni.

**8. Izziv za družino in družbo:** Pri negi na domu lahko pomagajo poleg zdravstvene in socialne službe še prostovoljci oziroma laična društva. Pomembna je organiziranost družbene skupine. Nesposobnost bolnika, da obdrži službo, poskrbi za otroke in potem še sam potrebuje oskrbo ali plačilo negovalnega doma, povzroči v družini napetosti. Pri razrešitvi lahko pomaga socialni delavec.

Teme, ki so navedene na zgornjem seznamu, je treba načeti v poteku bolezni, ko ocenimo, da je situacija primerna. Od bolnika samega težko pričakujemo objektivnost, zato je toliko pomembnejša vloga družinskih članov. Nekateri bolniki lahko že zgodaj razvijejo tako kognitivne kot psihiatrične motnje. Osebnostne motnje se lahko razvijejo še posebej zgodaj ter povzročajo dodatne napetosti v družini. Družinski člani se prej morda niso zavedali, da so sami potencialni nosilci mutiranega gena in so ob obolenju svojcu zato še bolj prizadeti. Tak trenutek je primeren, da tudi njim ponudimo možnost genetskega testiranja, ki ima zelo veliko, blizu 100 % napovedno vrednost. Nekateri se bodo odločili za testiranje, drugi ne, ker se bojijo slabih novic. Negativen test običajno pomeni veliko olajšanje za tiste, ki niso nosilci gena. Možno je tudi, da osebe, ki niso nosilke gena, razvijejo občutek krivde ("Krivdni občutek preživelega"). Nosilci mutiranega gena so običajno pretreseni ob tem dejstvu, lahko se poveča nagnjenost k samomoru do nekaj mesecev po prejetju testa. V tem času je potreben nadzor in aktivna psihološka podpora. Zelo pomembna je vloga podpornih organizacij, kot je npr. društvo bolnikov s HB in svojcev. Slovensko društvo HB obstaja že vrsto let, kontakt je možno vzpostaviti preko interneta. Resnici na ljubo moramo priznati, da v Sloveniji do pred kratkim ni bilo razumevanja za raziskave, zdravljenje in pomoč osebam z redkimi boleznimi, kamor sodi tudi HB. Društvo je bilo ustanovljeno na pobudo in s pomočjo evropske zveze društev HB.

## Terminalna faza

Glavni izzivi paliativne oskrbe v tej fazi so simptomatsko zdravljenje vodilne triade simptomov HB: diskinezije, demenca, depresija. Diskinezije so lahko pri nekaterih bolnikih izredno močne, težko obvladljive. Motena je tako kontrola hotenega gibanja kot emocij in vedenja. V vsakdanjem življenju lahko okolica te simptome pripiše alkoholni opitosti ali psihozi oziroma kar "norosti". Več naših bolnikov je zaradi napačne diagnoze ostalo brez službe. Tako lahko etiketiranje pred postavitvijo diagnoze povzroči veliko zadreg, neugodnih občutkov in tudi materialnih posledic bolniku samemu in njegovi družini. Ob napredovanju simptomatike motnja gibanja ovira osnovne dnevne aktivnosti, kot je vzdrževanje osebne higiene. Nekateri bolniki postanejo čudaški in se npr. nočejo umivati. Včasih pomaga, da s takim bolnikom v lucidni fazi sklenemo nekakšno "pogodbo", ki jo zapišemo in bolnik jo podpiše. Ob morebitni nejevolji in upiranju mu potem pokažemo, kaj je podpisal (npr.: da se bo vsaj 2x tedensko tuširal).

Bolniki lahko postanejo tudi zelo občutljivi že na nizke doze anestetikov in sedativov. Neka naša bolnica je npr. po aplikaciji polovice ampule midazolama spala še več ur. Od anestetikov naj bi bil najbolj varen propofol.

Potreba po premestitvi v zavod se običajno izkaže, ko postane bolnik zelo slabo ali celo nepokreten. Bolniki s HB ostanejo v negovalnem domu običajno dlje časa, lahko tudi več let. Običajno so bolniki nastanjeni v domu doživljenjsko z eventualnimi prekinitvami zaradi hospitalizacij. Sčasoma bolniki izgubljajo sposobnost hotenih gibov, v nekem obdobju se lahko močno ojači horea in druge diskinezije. Zdravila, ki ublažijo horeo in imajo morda manj stranskih učinkov kot nevroleptiki, so npr.:

*Tetrabenazin v dozi 25 -100 mg v 2 dnevni odmerkih ali  
Klonazepam v dozi 2-4 mg, običajno v 2-3 dnevni odmerkih.*

Priporočljiva je uporaba oblazinjenih postelj in foteljev, da bi ublažili poškodbe zaradi nehotnih zgibkov.

## **Kako uredimo varno okolje za bolnike s HB**

Ustanova, ki je prilagojena za bivanje bolnikov s HB, mora imeti odprte prostore, po možnosti malo hodnikov, široka vrata, ki se enostavno odpirajo, v prostorih ne sme biti pohištva, kamor bi se bolniki lahko zaleteli. Nek dobro urejen dom na Nizozemskem, ki sem si ga ogledal, je npr. imel okrogel dnevni bivalni prostor, iz katerega so vodili vhodi neposredno v spalnice oz. individualne sobe bolnikov. Pacientom, ki so večkrat precej anksiozni, so v dnevnem prostoru dovolili kajenje in družabne aktivnosti. Tako so tudi zmanjšali možnost požara zaradi kajenja po sobah. Glede sob oz. spalnic: postelje in fotelji naj bodo oblazinjeni, da preprečijo posledice nehotenih zgibkov, postelje morajo biti konstruirane tako, da preprečujejo padce. Tla ne smejo biti drsljiva, dobrodošle so tudi talne preproge in alarmne naprave, ki ublažijo oz. opozarjajo na morebiten padec.

## **Depresija, halucinacije, agresivno in psihotično vedenje**

Depresivna simptomatika pri bolnikih s HB je pogosta, zato so pogoste tudi samomorilne misli in poizkusi. Po nekaterih raziskavah naj bi kar okrog 30 % bolnikov s HB poizkusilo samomor, ali vsaj imelo izdelan plan, kako bi ga izpeljali. Pojav depresije s psihotičnimi epizodami ali samo slednje so pogoste. Zaradi čustvene nestabilnosti prihaja do čustvenih izbruhov in vedenja, ki je agresivno ali vsaj težko sprejemljivo za okolico. Ko se pacient pomiri, je običajno nekaj časa vse spet normalno. Upad kognitivnih sposobnosti pri HB se običajno kombinira z agresivnim vedenjem (bolniki s HB imajo subkortikalno demenco frontalnega tipa). Demenca sama ni dostopna zdravljenju, zato se bolj ali manj usmerimo na umirjanje bolnikovega vedenja. Pri tem s pridom uporabimo:

*Clonazepam 0,5-1 mg, lahko večkrat dnevno.*

*Lorazepam 2 - 4 mg dnevno v več dozah.*

Po naših lastnih izkušnjah je včasih za umiritev koristna tudi aplikacija nizke doze centralnega antiholinergika, npr. rivastigmina 4.6 mcg.

Dobrodošli so tudi drugi kratko delujoči benzodiazepini, včasih sedativni (visokodozni) nevroleptiki.

Pri agresivnih in psihotičnih bolnikih je včasih nujna tudi uporaba antipsihotikov. V zadnjem času raje uporabljamo atipične antipsihotike, a tudi haloperidol je še dobrodošel, vsaj za krajši čas. Je eden redkih, ki so na voljo v obliki injekcij za umiritev zelo agitiranega bolnika.

*Olanzapin uporabimo v dozi 2,5 – 20 mg dnevno v eni ali dveh dozah. Risperidon uporabimo v dozah 1-4 mg dnevno v eni do dveh dozah.*

Dobrodošel je dodatek SSRI antidepressivov, s katerimi pričnemo nizko, za umiritev impulzivnega vedenja pa lahko uporabimo maksimalne dovoljene doze. Npr: Citalopram 10-40 mg dnevno v eni dozi oz. escitalopram 5-20 mg dnevno, ravno tako v eni dozi. Zelo uporaben je tudi fluoksetin. Od sedativnih nevroleptikov sta zelo uporabna kvetiapin in sulpirid. Slednji tudi učinkovito ublaži horeo, za katero sicer ostaja terapija izbora terabenazin oz. deutetrabenazin, ko bo na voljo. Od nemedikamentoznih pristopov je pomembno, da od bolnika ne zahtevamo nekaj, česar ne more izvesti, npr. več aktivnosti hkrati. Za izvedbo zahtevanih aktivnosti mora imeti na razpolago več časa kot zdrave osebe. Relaksacijske tehnike lahko zmanjšajo čustveno napetost in izbruhe.

## **Demenca**

Bolniki, ki so kognitivno prizadeti, postajajo vedno bolj upočasnjeni. Prizadeto je predvsem učenje in planiranje dejavnosti. Razumevanje je razmeroma dobro ohranjeno. Pacienti zaradi motenega planiranja potrebujejo vodstvo tudi skozi najbolj preproste aktivnosti, težko se prilagajajo na nove situacije, potrebno jih je pripraviti že na manjše spremembe v dnevni rutini, kot je npr. obisk ambulante. Pomaga lahko vzpostavitev opomnikov z algoritmi za določene dnevne aktivnosti, npr. pripravo obroka. Te opomnike postavimo na ključna mesta v bivalnih

prostorih. Pojavijo se težave pri vzdrževanju osebne higiene, porušen je ritem spanja.

## **Težave pri hranjenju**

Prehranjevanje je prizadeto zaradi oteženega požiranja, pojavljajo se nehoteni zgibki mišičja žrela, bolnik je kognitivno prizadet. Pogosto se mu zaleti in to lahko povzroča zaskrbljenost. Važno je, da bolnik med obrokom sedi pokonci. Pred glavnimi obroki lahko apliciramo kak dnevni anksiolitik, omeprazol ali celo nizko dozo sedativnega nevroleptika (npr. sulpirid 50 mg). Težave lahko omilimo tudi s primerno teksturo hrane, ki naj bo čim bolj enakomerna, tekočine zgostimo z gostilom, ki je na voljo v trgovinah z medicinsko opremo in lekarnah. Obroki naj bodo manjši in pogostejši, bolnik naj se med jedjo osredotoči na prehrano, pazimo, da ga ne motimo. Distrakcija poslabša težave. Če se stanje slabša, se dogovarjamo za vstavitev PEG.

## **Terminalna nega**

V zadnji fazi bolezni so bolniki običajno nepokretni in vezani na tujo nego in pomoč. Demenca napreduje, horea se zmanjša, bolniki postanejo rigidni in praktično nepokretni. Pogosto izgubljajo na teži, delno zaradi težav pri hranjenju, lahko nastanejo preležanine, povsem pa izguba teže ni pojasnjena; del gre gotovo tudi na račun povečanega katabolizma. V terminalni fazi se včasih pojavi nekontrolirano kričanje, za katerega si strokovnjaki niso na jasnem, od kod izvira. Potem ko bolnika pregledano in izključimo nenevrološke vzroke za bolečino, npr. zlom, ki je nastal ob padcu, cistitis, ognojek, okvarjen zob ali podobno, se odločimo za zdravljenje z nizko dozo morfija, npr. 10-20 mg peroralno dnevno v 2-4 dozah ali analgetski obliž npr. fentanil ali buprenorfin.

Infekti so v tej fazi pogosti, predvsem respiratorni. Terminalna pljučnica je pogosto zadnji dogodek, ki vodi v smrtni izhod. Treba je skrbno premisliti, kdaj bomo bolniku še aplicirali antibiotike. Pljučnice dostikrat potekajo brez povišane temperature. Se pa za antibiotik vsekakor odločimo, če je bolnik zaradi pljučnice prizadet, npr. dispnoičen in febrilen. Potreben je posvet s svojci in razlaga stanja, kar



lahko vzame veliko časa in truda, oziramo se na morebitno bolnikovo vnaprej izraženo voljo. Vsak bolnik, ki doživi terminalni stadij, je praviloma na koncu akinetičen, rigiden, ne more komunicirati, pacienti podležejo praviloma zaradi izčrpanosti, ponavljajočih se infektov, zelo rade se v tej fazi razvijejo tudi preležanine. Marsikaj v terminalni fazi bolezni ostaja še nepojasnjeno, med drugim možnost razvoja kardiomiopatije.

### **Uporabljeni in priporočeni literaturi:**

The 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: 971–83. doi:10.1016/0092-8674(93)90585.

Kobal J, Cankar K, Pretnar J, Zaletel M, Kobal L, Teran N, Melik Z. Functional impairment of precerebral arteries in Huntington disease. *J Neurol Sci.* 2017;372:363-368. doi: 10.1016/j.jns.2016.10.033.

Maddocks I, Brew B, Waddy H, Williams I. *Paliative neurology.* Cambridge University Press, Cambridge 2006.

Miao Xu, Zhi Ying WU. Huntington disease in Asia. *Chinese medical journal* 2015; 128: 1815-19

Nance M, Paulsen JS, Rosenblatt , Wheelock V. *Priročnik za obravnavanje Huntingtonove bolezni za zdravnike.* Slovenski prevod 3. Izdaje. Jan Kobal (urednik), UKC Ljubljana, Ljubljana 2012.

Purdon SE, Mohr E, Ilivitsky V, Jones BDW. Huntington's disease: pathogenesis, diagnosis and treatment. *J Psychiatr Neurosci* 1994; 19: 359-67.

