



# HUNTINGTONOVA CHOROBA

**Anna Vítkovičová**  
**Nikola Zatřepálková**  
**Petrana Gibal'ová**  
**Eliška Dostálková**  
**Nikola Kosová**  
**Hana Hančíková**  
**Šimon Hajda**

# KLINICKÉ PROJEVY ONEMOCNĚNÍ

- neurodegenerativní AD onemocnění → **ztráta neuronů v bazálních gangliích**
  - ztráta koordinace pohybů
- začátek projevů nejčastěji mezi **35. - 44. rokem**, střední doba přežití: 15 – 18 let od začátku klinických obtíží
- Nejprve poruchy psychických funkcí (soustředění) a osobnosti
- Menší motorické odchylky: neklid, menší nezamýšlené a nekompletní pohyby
- Progrese: ztuhlost, kroutivé pohyby, dysartrie, obtíže s polykáním, potíže se spánkem, záchvaty
- Postižení kognitivních funkcí: neschopnost abstraktního myšlení, plánování až demence (subkortikální)
- Úzkost, deprese, útlum emocí, agrese
- prevalence onemocnění: 5 - 10 onemocnění na 100 000 lidí



# GENETICKÁ PŘÍČINA POTÍŽÍ I

- obecně patří mezi tzv. **dynamické mutace**
  - = inserce opakující se sekvence uvnitř genu
- vykazují prahovou délku opakování
  - pod touto délkou: opakování jsou stabilní, nezpůsobují onemocnění a dalším generacím předávány beze změny v délce
  - nad touto délkou: opakování jsou nestabilní, způsobují onemocnění a dalším generacím předávány delší
  - přesný mechanismus neznámý

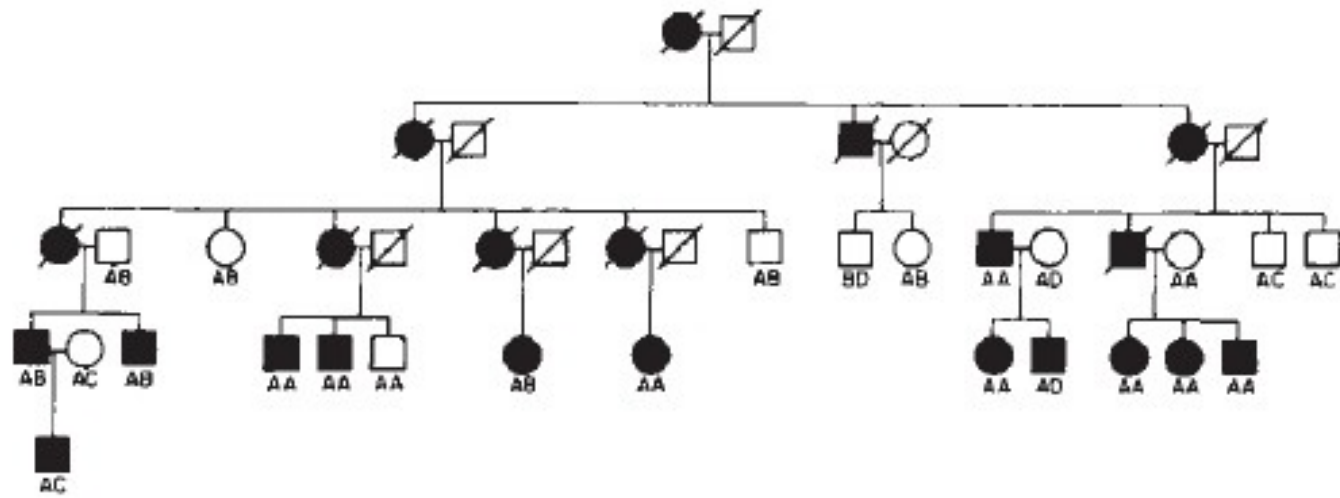


# GENETICKÁ PŘÍČINA POTÍŽÍ II

- AD dědičné onemocnění způsobené 36 až 100+ opakujícími se sekvencemi CAG (glutamin) v kódující sekvenci **HD genu** na **chromosomu 4p16.3** pro protein **huntingtin**
- huntingtin
  - cytoplasmatický protein v neuronech striata, kortexu a cerebella
  - jeho přesná funkce neznáma
- agregace huntingtinu uvnitř neuronů způsobující jejich zánik
- degenerace neuronů začíná ve striatu a pokračuje až do kortexu
- normální *HD* alely mají <26 opakování, přenášeny bez snížení nebo zvýšení počtu
- premutace *HD* alely mají 27-35 opakování, nejsou stabilně přenášeny, tito jedinci mají zvýšené riziko, že jejich děti budou mít HD
- čím více opakování, tím časnější nástup klinických obtíží



I  
II  
III  
IV  
V



## RIZIKO OPAKOVÁNÍ HD PRO PŘÍBUZNÉ

- Každé dítě rodiče s HD mají 50% pravděpodobnost zdědit mutovanou alelu
- HD se manifestuje u všech dětí, které mutaci zdědily a dožijí se dospělosti
- Děti otců s premutací mají empirické riziko zhruba 3%, že zděděná premutace dále expanduje a jejím důsledkem bude manifestní HD



# LÉČBA A PREVENCE OPAKOVANÉHO VÝSKYTU V RODINĚ

## Léčba

- Kauzální není
- Symptomatická:
  - Neuroleptika (léčba chorey)
  - Antidepresiva
  - Anxiolytika (BZD)
- Psychologická léčba celé rodiny

## Prevence opakovaného výskytu

- Preimplantační genetická diagnostika
- Prenatální testování – odběr choriových klků – od 11.týdne



# GENETICKÉ VYŠETŘENÍ

- postnatálně: vzorek krve
  - prenatalně: amniocentéza, odběr choriových klků
  - preimplantačně
  
  - 1) Presymptomatické testování - dospělí na vlastní žádost:
    - 3 konzultace před testem = důkladné obeznámení pacienta se všemi možnostmi testování a následky jeho rozhodnutí (genetická konzultace, neurologické a psychologické vyšetření)
    - interval minimálně 1 měsíc mezi první konzultací a samotným testem
    - 4. konzultace = osobní sdělení výsledků
    - následné konzultace
  - 2) Diagnostické testování - dospělí i **děti** vykazující symptomy
- Velmi raritní!*





# ÉTICKÉ A PRÁVNÍ ASPEKTY VYPLÝVAJÍCÍ Z GENETICKÉHO VYŠETŘENÍ

## *Diskuze*

### ○ preimplantační a prenatální testování:

- selektivní aborty
- nemoc v rodině, rodič nechce vědět, zda je nemocný, diagnóza dítěte by mu to nepřímo prozradila

*Prenatální diagnostika je možná pouze v případě 50% rizika pro plod (rodič v riziku prediktivně otestovaný)*

### ○ presymptomatické testování:

- v jakém věku testovat, zda můžou rodiče rozhodnout za dítě

*Dle protokolárního postupu lze testovat pouze zletilou osobu*

- neexistence léčby znamená psychickou traumatizaci pacienta

*Psychologická podpora – psycholog, osoba blízká, kontakty na svépomocnou skupinu*

- eugenické hnutí – návrh povinné sterilizace nemocných

*Nepřípustné- ochrana práv a svobod jednotlivce*

- poskytnutí informací o diagnóze zaměstnavatelům a pojišťovnám

*Ochrana výsledků genetického vyšetření*



# DĚKUJEME ZA POZORNOST!

Zdroje:

DUDEK, Ronald W. *High-yield cell and molecular biology*. 3<sup>rd</sup> edition. Philadelphia: Wolters Kluwer Health/Lippincott Williams and Wilkins, 2011.

<http://www.hdfoundation.org/html/hdsatest.php>

<http://nemoci.vitalion.cz/huntingtonova-choroba/http://www.psychiatriepropraxi.cz/pdfs/psy/2009/05/02.pdf>

[http://en.wikipedia.org/wiki/Huntington's\\_disease](http://en.wikipedia.org/wiki/Huntington's_disease)