

Återkommande psykotiska symtom under många år var Huntingtons sjukdom

Huntingtons sjukdom är mest känd som en ärftlig neurologisk sjukdom som tidigare kallades danssjuka på grund av den typiska störningen med ofrivilliga rörelser (korea). Det är dock mycket vanligt att rörelsestörningen föregås av 10-20 år av psykiska symtom med irritabilitet, depression, ångest, psykos och en förändrad personlighet, samt progredierande kognitiv svikt med exekutiv dysfunktion och apati.

Denna fallbeskrivning belyser hur sjukdomsförloppet kan te sig vid Huntingtons sjukdom och föranleda att patienter vårdas under annan diagnos en längre tid.

FALLBESKRIVNING

Debut av psykiska symtom i medelåldern

En tidigare väsentligen frisk kvinna blev aktuell för psykiatrisk vård vid 47 års ålder. Hon hade sagt upp sig från sin mångåriga okvalificerade anställning utan att därefter ha sökt annat arbete. Hon var icke-rökare och använde alkohol sparsamt. Det fanns ingen känd hereditet för psykisk eller neurologisk sjukdom, och ingen framkom heller senare. Primärvårdsläkare som hade gjort hembesök på grund av avvikande beteende skrev vårdintyg enligt lagen om psykiatrisk tvångsvård (LPT) och patienten fördes av polis till psy-

Per Breimer, överläkare, psykosmottagningen, VO vuxenpsykiatri Helsingborg, Region Skåne
● p@breimer.se

Åsa Petersén, professor, överläkare

Håkan Widner, adjungerad professor, överläkare; de båda sistnämnda Huntingtoncentrum, Lunds universitet, Region Skåne

kiatrisk akutmottagning, där intagningsbeslut fattades på vaga grunder. Redan dagen därpå bedömdes att skäl för tvångsvård saknades, varför den avskrevs. Patienten begärde sig utskriven och avböjde uppföljande kontakt.

Under de kommande åren blev kvinnan ensamstående, flyttade till en lägenhet som Socialförvaltningen tillhandahöll och uppträdde avvikande och aggressivt på offentliga platser.

Motoriska symtom hos neuroleptikabehandlad patient

Vid 51 års ålder blev patienten åter inlagd med stöd av LPT. Hon hade då isolerat sig och bara levt på näringsdryck. Elektriciteten var avstängd då surr från kylskåp upplevts störande av henne. Udda beteende konstaterades vid undersökning, men inget säkert psykotiskt. I journalen noterades: »beteendet inger misstanke om att det finns någon annan i rummet«. Patienten diagnostiserades med schizofrent resttillstånd och behandling med neuroleptika påbörjades. Vid utskrivningen efter fem månaders vårdtid stod hon på behandling med aripiprazol och sertralin, det senare insatt på grund av tvångsbeteende. En del motoriska besvär under vårdtiden tolkades som biverkningar av neuroleptika (akatisi, balanssvårigheter). Kontakt med psykosmottagning inleddes och ett halvår senare avslutades tvångsvården.

Patienten hade nu beviljats kommunalt boendestöd för bistånd i samband med inköp och tvätt. Noteringar gjordes i journalen under det följande året angående patientens motorik: »patienten står upp under hela samtalet och byter ofta fot« och »har ett något ryckigt ofrivilligt rörelsemönster«.

Ett och ett halvt år senare, när patienten var 55 år gammal, hade gradvis försämring konstaterats och yttrat sig i motorisk oro, försämrat matintag och vikt-nedgång. Hon hade även utvecklat vokala tics som tilltog under årens gång. Hon uttryckte desperation och hade haft suicidplaner. Patienten motsatte sig inläggning och vägrade att medicinera. När vårdintyg skrevs

»När vårdintyg skrevs stod hon upp under hela samtalet och trampade oavbrutet med fötterna över lita yta i rummet.«

HUVUDBUDSKAP

- Huntingtons sjukdom orsakas av en expanderad CAG-repetition i Huntingtongenen och ärvs autosomalt dominant med full penetrans. Cirka 15 procent av diagnostiserade fall orsakas av en spontanmutation, varför avsaknad av hereditet inte utesluter sjukdomen. Genetisk testning måste alltid föregås av genetisk vägledning.
- Den kliniska bilden ger ofrivilliga rörelser (korea) med dysartri och dysfagi, balanssvårigheter, psykiska symtom, kognitiv svikt och vikt-nedgång. Kombinationen av dessa symtom bör föranleda misstanke om Huntingtons sjukdom.

stod hon upp under hela samtalet och trampade oavbrutet med fötterna över lita yta i rummet. Patienten lades in enligt LPT. Vid undersökningen konstaterades blåmärken av varierande ålder över kroppen. Patienten bejakade att hon ramlat och negerade misshandel. Det noterades att hennes besvär varit oförändrade trots medicinförändringar, och datortomografi av hjärnan var utan anmärkning.

Patienten remitterades till neurolog, och en vecka senare genomfördes neurologkonsultation. Konklusionen blev att det rörde sig om akatisi och dyskinesi av tardiv karaktär. Misstanke om »hyperkinetisk neu-

FAKTA 1. Huntingtons sjukdom

Huntingtons sjukdom är en autosomt dominant ärftlig progredierande och dödlig neurodegenerativ sjukdom som orsakas av en expanderad CAG-repetition i Huntingtongenen (se översiktsartikel av Niemelä et al 2020 [1]). Uttryck av det muterade huntingtinproteinet leder till att nervcellernas funktion störs och sedan dör i hjärnområden som cerebrala cortex, de basala ganglierna och hypotalamus. Detta påverkar rörelseförmåga, kognition, beteende och personlighet [2]. Debut av symtom kan ske under hela livet. Förväntad överlevnad efter debut av tydliga motoriska symtom är cirka 20 år. Bromsande behandling saknas.

rologisk sjukdom» avskrevs. Efter två månaders inläggande vård skrevs patienten ut på permission och kort därefter avslutades tvångsvården. Patienten stod då på quetiapin 200 mg (tablett) plus 300 mg i depåbehandling.

Tre år senare remitterade primärvårdsläkare henne till en dagrehab- och neurologmottagning. Patienten kallades inte. I stället hänvisades till psykiatrin alternativt fysioterapeut i svaret utifrån status i remissen, där det noterades: »... ofrivilliga arm- och benrörelser, bredspårig gång. Svårt med koordination. Tardiv dyskinesi?».

Två år senare konstaterades tilltagande svårigheter för patienten att sköta ADL och hantera sin ekonomi. Hon utvecklade dysartri, åt sämre och gick ned i vikt. Hon erhöll förvaltare.

Diagnos Huntingtons sjukdom

Samma år remitterades patienten från psykosmottagningen till neurolog med önskemål om värdering av »koreatiska« rörelser. Kort därpå var hon i behov av inläggande psykiatrisk vård då hon uppträtt avvikande på offentlig plats. Hon undersöktes av neurolog som föreslog utsättning av alla neuroleptika alternativt genetisk testning för Huntingtons sjukdom. En vecka senare skrevs patienten ut till hemmet. Genetisk testning visade en expanderad CAG-repetition i Huntingtongenen inom det sjukdomsorsakande intervall (se Fakta 1). Därmed kunde det slås fast att patienten led av Huntingtons sjukdom. Hon remitterades till Huntingtonmottagningen i Lund, och undersöktes med testet MoCA (Montreal cognitive assessment) som visade 5 av 30 möjliga poäng. Då patienten under mer än 6 månader varit helt oförmögen att kognitivt självständigt klara dagliga rutiner konstaterades ett demenstillstånd, relaterat till Huntingtons sjukdom.

Tre veckor efter detta första besök på Huntingtonmottagningen avled hon oväntat i hemmet efter att ha haft besök av hemsjukvården någon timme tidigare och då tett sig som vanligt. Som dödsorsak angavs hjärtinfarkt. Obduktion genomfördes inte.

DISKUSSION

Prevalensen av Huntingtons sjukdom varierar mellan olika världsdelar och uppskattas vara som högst i Europa med 1 på 10 000 personer. I Sverige skulle det betyda cirka 1 000 individer, men långt ifrån alla av dessa är kända. En bidragande orsak till den miss-

FAKTA 2. Några differentialdiagnostiska hyperkinetiska tillstånd

- Korea är ett kontinuerligt och slumpartat flöde av muskelkontraktioner: onormala, ofrivilliga, icke rytmiska, kortvariga, oförutsägbara och icke stereotypa rörelser. Om muskelkontraktioner förekommer i ansiktet rör det sig vanligen om rörelser kring pannan och ögonen, mindre typiskt kring mun och tunga. En extrem form av korea är ballism utlöst i proximal muskulatur, som en stor plötslig rörelse, vanligen unilateralt i arm och eller ben (vanligen vasculärt utlöst, genom minskad inhibition av nucleus subthalamicus) [7].
- Atetos är ett långsamt flöde av vridande, slingrande rörelser i armar och ben (förekommer vanligast i komplikationsfas av Parkinsons sjukdom och som restillstånd vid cerebral pares).
- Akatysi är en inre känsla av rastlöshet med ett behov av ständig rörelse, där rörelsen vanligen är omedveten och medför symtomlindring. Det är en stereotyp, repetitiv rörelse, oftast i benen, som kan minska vid avledning och kortvarigt kan undertryckas.
- Tardiv dyskinesi är onormal, ofrivillig rörelse eller rastlöshet med rörelser som utlösts inom 6 månader efter påbörjad läkemedelsbehandling med dopaminreceptorblockerande medel och som består längre än 1 månad efter utsättning av misstänkt läkemedel. Tillståndet är oftast peri-orbitomandubulärt med repetitiva tuggande rörelser och kontinuerliga atetotiska tungrörelser samt med koreatiska rörelser med låg amplitud, vanligen symmetriskt i extremiteterna.
- Tardiv dystoni är simultana muskelkontraktioner kring en led som kan vara rytmiska (tardiv tremor), mobila med rörelser och statiska (fixa positioner), som kamptokormi och Pisasyndrom [8].

FAKTA 3. Etiologier – korea

GENETISKT ORSAKAD KOREA

- Huntingtons sjukdom
- Benign hereditär korea
- Andra koreatiska tillstånd: Spinocerebellär ataxi (SCA 2), Huntingtonlik korea (HDL-1, HDL-2, HDL-3, HDL-4/SCA-17), dentatorubropallidolusiansk atrofi (DRPLA)

ICKE GENETISKA KOREATISKA TILLSTÅND

- Vasculär lesionsorsakad korea
- Läkemedelsframkallad korea (L-dopa, dopaminagonist, antikolinergika, fenytoin, lamotrigin, litium, digitalis, neuroleptika)
- Autoimmunt medierad korea (vasculit, neurologisk SLE, limbisk encefalit)
- Metabol/endokrint orsakad korea (hypergykemi, hyponatremi)
- Infektiöst orsakad korea (hiv, encefalopati, neuroborrelios)

»Det är mycket vanligt med psykiska och kognitiva symtom upp till 20 år före debut av rörelsestörning.«

tänkta underdiagnostiken kan antas vara att psykiska och kognitiva symtom ofta och länge överväger och präglar den kliniska bilden. De motoriska symtomen blir inte tydliga förrän i senare sjukdomsstadium, särskilt om patienten erhåller neuroleptika som olanzapin eller risperidon, vilka är mycket effektiva för att undertrycka korea och också är vanlig symtomatisk behandling vid Huntingtons sjukdom [3]. Neuroleptika som quetiapin och aripiprazol är mindre effektiva mot ofrivilliga rörelser. Det är viktigt att beakta att balanssvårigheter inte uppkommer på grund av neuroleptikabehandling (Fakta 2 och 3).

Patienten i denna fallbeskrivning uppvisade en förändring i personlighet och beteende, men det var inte tydligt att hon verkligen uppfyllde kriterierna för schizofreni. Diagnosen schizofreni kräver också att symtomen inte beror på en organisk hjärnsjukdom, vilket Huntingtons sjukdom är. Psykotiska symtom förekommer hos minst 10 procent av patienter med Huntingtons sjukdom. Det är mycket vanligt med psykiska och kognitiva symtom upp till 20 år före debut av rörelsestörning. De psykiska symtomen inkluderar också irritabilitet, depressivitet, apati och ångest. De kognitiva symtomen yttrar sig som exekutiv dysfunktion med försämrad organisationsförmåga, minskad koncentration och uppmärksamhet samt ökad impulsivitet.

Den kliniska bilden med kombinationen av korea, dysartri, dysfagi, balanssvårigheter, psykiska symtom, kognitiv svikt och viktnedgång bör föranleda

misstanke om Huntingtons sjukdom, även utan känd hereditet. Aktuella läroböcker i psykiatri behandlar Huntingtons sjukdom på olika sätt. I Ottossons »Psykiatri« finns en beskrivning av en subgrupp av patienter som ligger mycket nära förloppet i det aktuella fallet [4]. Det är notabelt att den senast utgivna större

»Betydelsen av att ställa diagnosen Huntingtons sjukdom kommer att dramatiskt förändras den dag då det finns bromsande behandlingar att erbjuda.«

läroboken på området, »Psykiatri« av Herlofsen et al från 2016, inte nämner diagnosen [5]. Betydelsen av att ställa diagnosen Huntingtons sjukdom kommer att förändras dramatiskt den dag då det finns bromsande behandlingar att erbjuda. Den dagen närmar sig i takt med ökningen av kliniska prövningar med genterapi för patienter med Huntingtons sjukdom [1, 6]. ○

● Potentiella bindningar eller jävsförhållanden: Inga uppgivna.
Citera som: *Läkartidningen. 2021;118:20126*

REFERENSER

1. Niemelä V, Petersén Å, Loutfi G, et al. Huntingtons sjukdom - kliniska prövningar inger nu optimism. *Läkartidningen. 2020;117:FU7H.*
2. Eddy CM, Parkinson EG, Rickards HE. Changes in mental state and behaviour in Huntington's disease. *Lancet Psychiatry. 2016;3(11):1079-86.*
3. Coppen EM, Roos RA. Current pharmacological approaches to reduce chorea in Huntington's disease. *Drugs. 2017;77(1):29-46.*
4. Ottosson JO. *Psykiatri. 8 uppl. Stockholm: Liber; 2015. p 55.*
5. Herlofsen J, Ekselius L, Lundin A, et al (redaktörer). *Psykiatri. 2 uppl. Lund: Studentlitteratur; 2016.*
6. Rodrigues FB, Wild EJ. Huntington's disease clinical trials corner: April 2020. *J Huntington's Dis. 2020;9(2):185-97.*
7. Tidehag L, Knight AK, Magnusson P, Sjöholm Å. Hemikorea/hemibalism - ovanlig komplikation till hyperglykemi. *Läkartidningen 2019;116:FIEX.*
8. Olsson H. Kamptokor-mi och pleurotonus: ovanliga biverkningar av neuroleptika. *Läkartidningen. 2014;111:CPDA.*

SUMMARY

Recurrent psychotic symptoms over several years were caused by Huntington's disease

Huntington disease (HD) is a progressive neurodegenerative disorder caused by an expanded CAG repeat in the huntingtin gene. It is inherited in an autosomal dominant fashion with full penetrance. Around 15% of cases arise from spontaneous expansion of the CAG repeat. The clinical presentation includes involuntary movements (chorea) with dysarthria and dysphagia as well as cognitive and psychiatric symptoms and weight loss. The combination of these symptoms and signs should lead to further investigations regarding HD, even in absence of a known family history. Psychiatric and cognitive symptoms often manifest around 15 years before the motor disorder and the disease leads to premature death. HD is likely underdiagnosed as many individuals present with psychiatric and behavioral problems for a long time. No disease modifying treatment is available today but there are a number of clinical trials ongoing aiming at slowing the disease process. The successful progress of these trials will give urgency to correct diagnosis of HD.