

<b>ИНФОРМАЦИЯ ЗА:</b>
<b>Наименование на заболяването</b>
Болест на Хънтингтън Синоним: Хорея на Хънтингтън
<b>Определение на заболяването</b>
<p>Болестта на Хънтингтън е рядко автосомно-доминантно, невродегенеративно заболяване на централната нервна система. Болестта се характеризира с нежелани хореични движения, поведенчески и психиатрични нарушения, деменция. Честотата на заболяването сред европейската раса е приблизително 1 на 10 000 – 20 000 души. Средната възраст на поява на симптомите е 30-50 години, като болестта засяга и двата пола. В някои случаи симптомите се появяват преди навършване на 20-годишна възраст чрез нарушения в поведението и затруднения при обучението в училище (ювенилна болест на Хънтингтън).</p> <p>Болестта на Хънтингтън е генетично заболяване, при което патологичният ген се намира върху късото рамо на 4-та хромозома (4p16.3). Мутантният ген съдържа ексцесивно количество от тринуклеотида CAG и кодира протеин, наречен хънтингтин. В много редки случаи мутации в HDL-2 (Хънтингтън-подобен синдром тип 2), SCA17 (спиноцеребеларна атаксия тип 17) или DRPLA, могат да доведат до клинична картина, подобна на тази при болест на Хънтингтън.</p> <p>Класическите симптоми на болест на Хънтингтън включват прогресивни хореични хиперкинезии, ригидност и деменция. Обикновено заболяването започва с неспецифични оплаквания като раздразнителност, разсеяност и непохватност, трудности при изпълнението на ежедневните задължения. Постепенно тези симптоми прогресират до появата на основните симптоми на болестта – хиперкинези и</p>

когнитивен дефицит. Хореичните хиперкинезии са най-характерния симптом. Те могат да се наблюдават в крайниците, а също да засегнат речевите мускули и да предизвикат специфична дизартрия. Могат да засегнат и дъвкателните, гълтателните и дихателните мускули. Хиперкинезиите се засилват при емоции и изчезват по време на съня. Когнитивните нарушения обикновено възникват на фона на хиперкинезиите и се характеризират със забавен мисловен процес, дизекзекутивен синдром, паметови нарушения и разстройство във вниманието. Друг характерен симптом на заболяването са емоционално-афективните разстройства.

Диагнозата се базира на невроизобразяващи методики (КАТ и МРТ), при което се установява атрофия на nucleus caudatus. Окончателната диагноза се поставя чрез генетичен анализ. Диференциалната диагноза включва хорея минор, хореичен синдром при лупус еритематодес, сенилна хорея и невроакантоцитоза. Възможно е осъществяването на пренатална диагностика чрез хорионбиопсия или амниоцентеза. В някои страни се предлага преимплантационна диагностика при in vitro фертилизация. Терапевтичният подход при болест на Хънтингтън следва да бъде мултидисциплинарен, с акцент овладяване на симптомите и подобряване качеството на живот. Към момента се използва единствено симптоматична терапия (невролептици, ноотропни средства, психотерапия). Благоприятно е прилагането на рехабилитация, както и логопедични занимания при засягане на артикулационния апарат.

**Четирицифрен код на заболяването по МКБ-10 (ако такъв е наличен)**

G10

**Код на заболяването по Orpha code**

ORPHA399

**Епидемиологични данни за заболяването в Република България**

Към момента не са налични официални епидемиологични данни за заболяването в България. Информация за случаи в страната е достъпна обаче от научни публикации на водещи български невролози.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Капрелян А, Грудкова М, Бочев П, и съавт. Приложение на (18)F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с болест на Хънтингтън. Известия на Съюза на учените – Варна / Медицина и екология. 2014, 19(1):31-34.
2. Калпачки Р, Бочева А, Конова Л, и съавт. Описание на случай с хорея на

Huntington. Българска неврология и психиатрична практика. 2008, 4(4):10-12.

3. Миланов И. Хорея. Българска неврология. 2003, 3(1):7-13.
4. Миланов И, Георгиев Д, Иванова С. Алгоритъм за диагноза и лечение при Паркинсонови синдроми. Хорея и дистонии. Българска неврология. 2012, 12(2): 99-111.
5. Петрова М, Петрова И, Желев Я, и съвт. Леките когнитивни нарушения при болестта на Хънтингтон. Медицински преглед. 2014, 50(6):34-38.
6. Топалов Н, Георгиев Д, Миланов И. Компютъртомографски параметри подкрепящи клиничната диагноза хорея на Хънтингтон. Двигателни нарушения. 2004, 1(1):32-34.
7. Гайдарова Р, Георгиев Г, Велева И. Психични промени при хорея на Хънтингтон (описание на клиничен случай). Български психиатричен журнал. 2007, 4(3):28-30.
8. Петрова М, Райчева М, Трайков Л. Характеристика на когнитивните нарушения в ранния стадий на болестта на Хънтингтон. Българска неврология. 2008, 8(3):120-123.

#### **Епидемиологични данни за заболяването в Европейския съюз**

Актуални данни от Великобритания през 2013 г. оценяват честотата на заболяването в рамките на 12.3 на 100 000 души. В рамките на ЕС болестността се очаква да варира между 1 и 9 на 100 000 души.

#### **В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Evans SJ, Douglas I, Rawlins MD, et al. Prevalence of adult Huntington's disease in the UK based on diagnoses recorded in general practice records. Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. 2013 Mar 12:jnnp-2012.
2. Pringsheim T, Wiltshire K, Day L, et al. The incidence and prevalence of Huntington's disease: A systematic review and meta - analysis. Movement Disorders. 2012 Aug 1;27(9):1083-91.

#### **Оценка на съответствието на заболяването с дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето**

Болестта на Хънтингтън отговаря на дефиницията за рядко заболяване съгласно § 1, т. 42 от допълнителните разпоредби на Закона за здравето. Болестността на заболяването е в рамките на 1-9 на 100 000 души.

#### **Критерии за диагностициране на заболяването**

Диагнозата болест на Хънтингтън се поставя въз основа на положителна фамилна анамнеза, характерни клинични находки, както и откриване на експанзия на CAG тринуклеотидни повтори в HTT гена. Характерните находки включват поява на неволеви движения, които водят до нарушение в походката, когнитивни нарушения,

прогресиращи до деменция, промени в личността и/или депресия. По-малко известни характеристики на болест на Хънтингтън са загуба на тегло, сънливост, нарушения в циркадния ритъм и дисфункция на вегетативната нервна система.

Насилствените неволеви движения първоначално се появяват в дисталните части на крайници, а по-късно засягат също и лицевите мускули и други мускули. Хореичните движения се наблюдават през цялото време, докато пациентът е буден. Говоренето и преглъщането постепенно се нарушават в хода на заболяването- възниква дизартрия и дисфагия. При някои пациенти може да се установи и ригидност. Психични симптоми много често са налице в ранния стадий на заболяването, преди настъпването на хиперкинезите. Най-често срещаният симптом е депресията, придружена с ниско самочувствие, чувство за вина и тревожност, възможни са маниакални прояви и натрапчиви мисли. Раздразнителността е съществен симптом от психичните прояви, като тя може да се проявява в различни степени.

Когнитивните нарушения са другия основен признак на болестта. Те могат да присъстват дълго преди появата на моторни признаци, но може и да бъдат много слабо изразени в напредналите стадии на болестта. Когнитивните промени се проявяват с нарушение на ексекутивните функции. Пациентите често не са в състояние да организират живота си или да планират нещата, които в миналото са били лесни за тях.

Болестта на Хънтингтън е генетично заболяване, при което патологичният ген се намира в късото рамо на 4-та хромозома (4p16.3). Мутантният ген съдържа ексцесивен брой от тринуклеотидни повторения CAG и кодира протеин, наречен хънтингтин. В много редки случаи мутации в HDL-2 (Хънтингтън-подобен синдром тип 2), SCA17 (спиноцеребеларна атаксия тип 17) или DRPLA, могат да доведат до клинична картина, подобна на тази при болест на Хънтингтън.

Диагнозата се основава на клинични симптоми и признаци, ако има фамилна обремененост - родител с доказана болест на Хънтингтън. При неизвестен или починал родител, клиничната картина не е достатъчна. Златният стандарт за диагностика е ДНК анализа, показващ броя на CAG повторенията, които надхвърлят 36 тринуклеотида.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Saft C, Leavitt BR, Epplen JT. Clinical utility gene card for: Huntington's disease. European Journal of Human Genetics. 2014 May;22(5).
2. Losekoot M, van Belzen MJ, Seneca S, et al. EMQN/CMGS best practice guidelines for the molecular genetic testing of Huntington disease. European Journal of Human Genetics. 2013 May 1;21(5):480-6.

3. Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:40.

#### Алгоритми за диагностициране на заболяването

Заболяването се диагностицира от невролог или клиничен генетик. Ако диагнозата е потвърдена чрез ДНК анализ, пациентът и семейството му трябва да бъдат генетично консултирани. Пренатална и преимплантационна генетична диагностика може да бъде предложена на семейства в риск.

Болестта на Хънтингтън попада в диференциалната диагноза на хорей, деменция и психични разстройства. Ненаследствени състояния, асоциирани с хорей, могат да се изключат лесно. Причини за хорей като тардивна дискинезия, тиреотоксикоза, мозъчно-съдова болест, неврулопус и полицитемия могат да бъдат изключени чрез провеждане на изследвания.

#### Фенокопия на болест на Хънтингтън :

	Мутация	Локус
Хънтингтън-подобен синдром тип 1	октапептиден повтор в PRNP ген	20pter.p12
Хънтингтън-подобен синдром тип 2	CTG/CAG повтор в JPH3 ген	16q24.3
Хънтингтън-подобен синдром тип 3	неясна	4p15.3
Спинареларна атаксия тип 17 (Хънтингтън-подобен синдром тип 4)	CAG/CAA повтор в TBP ген	6q27
Спинареларна атаксия тип 1/2/3	CAG повтор в ATXN1/2/3 ген	6p23, 12q24, 14q24-q31
DRPLA	CAG повтор в ATN1 ген	12p13

<b>Хорея – кантонитоз</b>	мутация в VPS13A ген	9q
<b>Синдром на McLeod</b>	мутация в XK ген	Xp21.2-21.1
<b>NBIA2</b>	мутация в PLA2G6 ген	22q13.1
<b>NBIA1/PKAN</b>	мутация в PANK2 ген	20p13-12.3
<b>Атаксия на Фридрайх</b>	GAA повтор в FXN ген	9q13; 9p23-p11

#### Диференциална диагноза за хорея

<b>Наследствени</b>	- Болест на Хънтингтън
	- Доброкачествена наследствена хорея
	- Невроакантикоза
	- Dentato-Rubro-Pallido-Luysian Atrophy (DRPLA)
	- Болест на Уилсън
<b>Ревматични заболявания</b>	- Sydenham chorea
	- Chorea gravidarum
<b>Лекарствено-индуцирани</b>	- Невролептици
	- Орални контрацептиви
	- Фенитоин
	- Леводопа
	- Кокаин
<b>Системни заболявания</b>	- Системен лупус ериматодес
	- Тиреотоксикоза
	- Полицитемия вера

- Хипергликемия

- СПИН

- Паранеоплазия

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Saft C, Leavitt BR, Epplen JT. Clinical utility gene card for: Huntington's disease. European Journal of Human Genetics. 2014 May;22(5).
2. Losekoot M, van Belzen MJ, Seneca S, et al. EMQN/CMGS best practice guidelines for the molecular genetic testing of Huntington disease. European Journal of Human Genetics. 2013 May 1;21(5):480-6.
3. Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:40.

#### **Алгоритми за лечение на заболяването**

Патогенезата на болестта на Хънтингтън не е напълно изяснена, което затруднява терапевтичния подход към това заболяване. Лечението е предимно симптоматично, като може да включва лекарствени и нелекарствени средства.

Фармакологичната терапия се ограничава до симптоматично лечение. Хореичните хиперкинези могат да бъдат частично подтиснати от невролептици, бензодиазепини. Антипаркинсонови средства могат да намалят ригидността, но може да засилят хореичните хиперкинези. Психичните нарушения като депресия, тревожност и изблици на агресия обикновено отговарят добре на невролептици или някои антиконвулсанти.

Нелекарствените средства за повлияване на болест на Хънтингтън включват рехабилитация, трудова терапия, речева рехабилитация, психологично подпомагане. Важно е да се намери индивидуален подход към всеки пациент. Добрата практика изисква лечението на пациентите и техните семейства трябва да се организира от мултидисциплинарен екип.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:40.

#### **Алгоритми за проследяване на заболяването**

Необходимо е редовно проследяване на тежестта на хореичните хиперкинези, ригидността, нарушението на походката, депресията, промените в поведението и когнитивния упадък. За целта е създадена десетобална скала за оценка на функционалните способности на пациентите с болестта на Хънтингтън в болнична

среда – т.нар. „Скала за наблюдение на поведението на пациенти с болестта на Хънтингтън” (Behavior Observation Scale Huntington, BOSH). При продължително наблюдение се използва „Обединена скала за оценка на болестта на Хънтингтън” (Unified Huntington Disease Rating Scale, UHDRS).

Скалата за общ функционален капацитет (Total Functional Capacity, TFC) се използва за описание на хода на болестта на Хънтингтън по отношение на функционалните възможности на пациента и необходимост от болногледач. В зависимост от общия функционален капацитет, прогресията на заболяването се разделя на 5 стадии. Мултидисциплинарен екип подпомага пациентите и техните семейства като разработва план за постигане на терапевтичните цели. Когато болният вече не е в състояние да се грижи сам за себе си, се организират палиативни грижи.

Болестта на Хънтингтън обикновено протича през всичките стадии за период от 10 до 30 години. Лежащо болните пациенти в крайните стадии на заболяването често умират от усложнения като сърдечна недостатъчност или пневмония. Ювенилната форма на болест на Хънтингтън се развива сравнително бързо, като смъртта обикновено настъпва за около 10 години.

#### Скала за общ функционален капацитет (Total Functional Capacity, TFC)

	Справяне с професионалните задължения	Справяне с личните финанси	Справяне с домашните задължения	Справяне с ежедневните дейности	Предоставяне на грижи в...
Стадий I (TFC 11-13) (0-8 година)	Обичайно ниво	Пълно	Пълно	Пълно	У дома
Стадий II (TFC 7-10) (3-13 година)	Понижено ниво	Изисква лека помощ	Пълно	Пълно	У дома
Стадий III (TFC 3-6) (5-16 година)	Много ниско ниво	Изисква голяма помощ	Нарушено	Леко нарушено	У дома
Стадий IV (TFC 1-2) (9-21 година)	Неспособност	Неспособност	Неспособност	Умерено нарушено	У дома или специализирано заведение
Стадий V (TFC 0) (11-26 година)	Неспособност	Неспособност	Неспособност	Силно нарушено	Специализирано заведение

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Youssov K, Dolbeau G, Maison P, et al. Unified Huntington's disease rating scale for advanced patients: Validation and follow-up study. Movement Disorders. 2013 Oct 1;28(12):1717-23.



### **Алгоритми за рехабилитация на заболяването**

Психологическите и социалните грижи са особено важни в хода на заболяването, както за самия пациент, така и за неговите близки. Заболяването води до влошаване на комуникативните способности. В ранен етап е необходима работа с логопед – комбинация от обучение за речта и гласа. В по-късните етапи се включват допълнителни помощни средства за комуникация. Близките следва да подхождат с разбиране, че пациентът с болестта на Хънтингтън отговаря затруднено и бавно. Комуникацията трябва да се води с прости изречения в спокойна обстановка.

Загубата на тегло е част от заболяването. Неволевите движения изразходват значителна енергия и изискват повишен хранителен прием. В същото време се засяга способността за поглъщане при хранене и пиене. Теглото трябва да се наблюдава редовно в ранните стадии на болестта. Диетолог може да бъде включен за предоставяне на съвети за хранене и подходящ избор на храни.

Изключително важна е ролята на физиотерапевта при рехабилитацията на болни с болестта на Хънтингтън. Специалист по физикална медицина следва да изготви комплекс от подходящи упражнения за запазване на функционалната самостоятелност или за подкрепа при проблеми с равновесието и финните двигателни умения. Скандинавското ходене, ездата, разходките на открито, упражненията в басейн и воден масаж са особено подходящи. В напредналите стадии на болестта може да се стигне до използване на помощни средства при ходене и дори инвалидна количка. Дихателните упражнения също са много ценни. В по-късни стадии е необходима рехабилитация за предотвратяване на контрактури.

Различни стратегии и помощни средства за планиране, като календар или табло за бележки, могат да намалят когнитивните проблеми. От съществено значение е ангажирането на близките предвид факта, че те често са най-запознати с потребностите и интересите на болния.

Превантивни грижи за зъбите и устната кухина, както и редовни дентални прегледи са предпоставка за добро орално здраве.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Frich JC, Røthing M, Berge AR. Participants', caregivers', and professionals' experiences with a group-based rehabilitation program for Huntington's disease: a qualitative study. BMC health services research. 2014 Sep 17;14(1):395.
2. Dawes H, Collett J, Debono K, et al. Exercise testing and training in people with

Huntington's disease. Clinical rehabilitation. 2014 Aug 20;0269215514540921.

3. Plecash AR, Leavitt BR. Aquatherapy for neurodegenerative disorders. Journal of Huntington's disease. 2014 Jan;3(1):5-11.

**Необходимы дейности за профилактика на заболяването (ако такива са приложими)**

Генетичното консултиране предоставя информация на пациентите и семействата за типа на унаследяване на заболяването, рисковете за унаследяване, прогнозата, възможностите за профилактика. Рискови семейства, в които един от партньорите е засегнат, могат да проведат пренатална диагностика чрез хорионбиопсия или амниоцентеза. Преимплантационна диагностика с ин витро фертилизация се предлага в някои страни.

**В т.ч. научни публикации от последните пет години и приложена библиографска справка**

1. Arning L, Witt CN, Epplen JT, et al. Genetic Counselling for Predictive Testing in Huntington's Disease in One Centre since 1993. Gender-Specific Aspects of Decision-Making. J Huntingtons Dis. 2015;4(1):87-98.
2. Losekoot M, van Belzen MJ, Seneca S, et al. EMQN/CMGS best practice guidelines for the molecular genetic testing of Huntington disease. European Journal of Human Genetics. 2013 May 1;21(5):480-6.
3. Roos RA. Huntington's disease: a clinical review. Orphanet J Rare Dis. 2010;5:40.

**Предложения за организация на медицинското обслужване на пациентите и за финансиране на съответните дейности, съобразени с действащата в страната нормативна уредба**

**Описание на опита с конкретни пациенти със съответното рядко заболяване (ако има такъв)**

Информация за експертен опит при пациенти с болест на Хънтингтън в България е достъпна от научни публикации на водещи български невролози.

1. Капрелян А, Грудкова М, Бочев П, и съавт. Приложение на (18)F-FDG ПЕТ/КТ при пациенти с болест на Хънтингтън. Известия на Съюза на учените – Варна / Медицина и екология. 2014, 19(1):31-34.
2. Калпачки Р, Бочева А, Конова Л, и съавт. Описание на случай с хорея на Huntington. Българска неврология и психиатрична практика. 2008, 4(4):10-12.
3. Миланов И. Хорея. Българска неврология. 2003, 3(1):7-13.
4. Миланов И, Георгиев Д, Иванова С. Алгоритъм за диагноза и лечение при Паркинсонови синдроми. Хорея и дистонии. Българска неврология. 2012, 12(2): 99-111.
5. Петрова М, Петрова И, Желев Я, и съавт. Леките когнитивни нарушения при

болестта на Хънтингтон. Медицински преглед, 2014, 50(6):34-38.

6. Топалов Н, Георгиев Д, Миланов И. Компютъртомографски параметри подкрепящи клиничната диагноза хорея на Хънтингтон. Двигателни нарушения. 2004, 1(1):32-34.
7. Гайдарова Р, Георгиев Г, Велева И. Психични промени при хорея на Хънтингтон (описание на клиничен случай). Български психиатричен журнал. 2007, 4(3):28-30.
8. Петрова М, Райчева М, Трайков Л. Характеристика на когнитивните нарушения в ранния стадий на болестта на Хънтингтон. Българска неврология. 2008, 8(3):120-123.