

# Gevalsbeschrijving

## Diagnostiek van de ziekte van Huntington bij een onduidelijke familieanamnese

door A. Bakker, D. Matser en P. Eikelenboom

### Samenvatting

In dit artikel wordt middels drie gevalsbeschrijvingen geïllustreerd hoe de diagnostiek van de ziekte van Huntington door een onduidelijke, verheimelijkte of zelfs negatieve familieanamnese bemoeilijkt kan worden. Gedragsstoornissen kunnen ten onrechte geïnterpreteerd worden als functioneel psychiatrisch beeld, mede indien er voor bewegingsstoornissen een alternatieve verklaring bestaat. Dit leidt tot vertraging in diagnostiek en behandeling van deze ernstige neuropsychiatrische aandoening.

### Inleiding

De ziekte van Huntington is een ernstige degeneratieve ziekte van het centrale zenuwstelsel, die autosomaal dominant overerft. Het verantwoordelijke gen is gelegen op de korte arm van chromosoom 4. Recent is het mogelijk geworden om deze genetische afwijking in het bloed aan te tonen (Kremer & Knoers 1996).

Van de ziekte is bekend dat zij gepaard kan gaan met uiteenlopende psychiatrische verschijnselen, die het beeld kunnen domineren. Ondanks het feit dat de aandoening niet moeilijk is te diagnosticeren, kunnen diagnostiek en behandeling aanmerkelijke vertraging oplopen als het beeld functioneel psychiatrisch wordt geïnterpreteerd en er niet aan een specifieke cerebrale stoornis wordt gedacht. In ongeveer 20% van de klinische gevallen is het stellen van de diagnose niet goed realiseerbaar door onvoldoende kennis van de familieanamnese (Watt & Seller 1993). Hieronder volgen drie ziektegeschiedenissen waaruit blijkt dat een onduidelijke familieanamnese tot veronachtzaming van de neuropsychiatrische aandoening kan leiden.

### Ziektegeschiedenissen

*Patiënte A*, een 38-jarige vrouw, werd elders opgenomen met een pa-

ranoïsch-hallucinatoir toestandsbeeld, dat behandeld werd met neuroleptica. Opname geschiedde na jarenlange verwaarlozing van haar huishouden en toenemende verbale agressiviteit. Op een CT-scan was een meningeoom in de falx cerebri ontdekt. Patiënte werd onder verdenking van een organisch psychosyndroom na ongeveer een jaar naar ons doorverwezen.

Patiëntes vader was lang daarvoor eveneens opgenomen wegens zelfverwaarlozing en agressieve uitbarstingen. Zijn ontslagdiagnose luidde: psychopathiform gedrag, dysarthrie en een breedbasisch gangspoor bij atrofia cerebri.

Bij opname zagen we een vrouw die traag reageerde en afwezig voor zich uit staarde. Het bewustzijn imponeerde helder. De aandacht wisselde. Haar oriëntatie was moeilijk te beoordelen, evenals de eventuele aanwezigheid van hallucinaties. Het denken werd niet door manifeste wanen gedomineerd. Het niveau van denken was laag. Stemming en suicidaliteit waren niet te beoordelen. Patiënte toonde wel enig ziektebesef.

Bij lichamelijk onderzoek viel een lichte dyskinesie op, die geduid werd als bijwerking van de neuroleptica. Laboratoriumbepalingen waren normaal. De tweede CT-scan liet geen progressie van het meningeoom zien. Het EEG was normaal. Volgens een geconsulteerde neurochirurg werd het psychiatrisch beeld onvoldoende verklaard door het meningeoom.

Tijdens opname werd een onrustige vrouw gezien, die schreeuwde en sloeg. Hierbij was zij angstig, verdrietig en argwanend. Af en toe maakte zij athetotische bewegingen. Door deze observaties overwoog men de ziekte van Huntington. Het Instituut voor Antropogenetica in Leiden kon berichten dat de ziekte in de familie voorkwam en dat haar vader eraan had geleden. Toen de vermoedelijke diagnose met haar echtgenoot werd besproken, vertelde deze dat hem vroeger was verteld dat 'er iets mis was' met de familie van zijn vrouw. Binnen de familie werd daarover niet gesproken. Geconcludeerd werd dat patiëntes gedragsstoornis en ogenschijnlijk psychiatrisch beeld eerste manifestaties waren geweest van de ziekte van Huntington.

*Patiënte B*, een vrouw van 55 jaar, werd ter observatie in onze kliniek opgenomen. Het betrof haar derde opname in een psychiatrisch ziekenhuis. De eerste opname was vanwege een paranoïsch beeld, waarbij zij zich sterk bedreigd voelde door haar omgeving. Diagnostisch werd gedacht aan paranoïde schizofrenie. Bij de tweede opname was er sprake van een depressie met psychotische kenmerken, die met neuroleptica werd behandeld. Daarnaast had zij een lichte dysarthrie en maakte soms onwillekeurige bewegingen. Hoewel al bekend was dat in de familie van patiëntes vader de ziekte van Huntington voorkwam, werd dit bij haar toen onwaarschijnlijk geacht, omdat de ziekte bij vader niet was waargenomen. Deze was aan een maagcarcinoom overle-

den op een jongere leeftijd dan de ziekte van Huntington in de familie debuteerde. Aansluitend aan deze (tweede) opname werd patiënte in een RIBW-project opgenomen. Resocialisatie was de doelstelling, maar patiënte kwam niet meer in haar normale doen.

In de cognitieve functies werden lacunes waargenomen: stoornissen in temporisatie en inprenting en vertraagd denken. Vanuit deze situatie vond de hier beschreven (derde) opname plaats.

Bij opname zagen we een verzorgde vrouw met starre psychomotoriek, die dysarthrisch sprak. Haar bewustzijn was helder. De aandacht was moeilijk te behouden. Ze was gedesoriënteerd in tijd, echter niet in plaats of persoon. De inprenting was gestoord, haar denken traag en gepreoccupeerd met het idee een vreemde, onaantrekkelijke vrouw te zijn. Haar waarneming was intact. De stemming was somber met een vlak affect, zonder aanwijzingen voor suïcidaliteit.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek en laboratoriumonderzoek werden geen duidelijke afwijkingen gevonden. Bij neurologisch onderzoek viel, naast de dysarthrie, een looppatroon op dat deed denken aan een dronkenmangang, een merkwaardige houding van handen en vingers, en extenderende bewegingen. Verder waren er geen duidelijke bijzonderheden waarneembaar. Het EEG liet geen afwijkingen van betekenis zien. Op de CT-scan viel beiderzijds de kleine taille van de nucleus caudatus op, met vrij forse voorhoorns.

Tijdens opname maakte patiënte een teruggetrokken en stille indruk. In haar bewegingspatroon viel het doorschieten van armen en benen op, hetgeen patiënte overigens probeerde te maskeren. Na staken van haar medicatie (pimozide en chloordiazepoxide) werd een toename van onwillekeurige, choreatische bewegingen waargenomen.

Als conclusie werd gesteld dat de stemmingsstoornis en psychotische verschijnselen waren opgetreden als eerste verschijnselen van de ziekte van Huntington.

*Patiënt C*, een 44-jarige man, werd gedwongen opgenomen vanwege ernstig wangedrag in zijn woonomgeving, zoals het gooien van flessen naar kinderen. Bij een eerdere, kortdurende psychiatrische opname was tevergeefs gepoogd een zorgkader te creëren. De toen geobserveerde bewegingsafwijkingen werden geweten aan jarenlang excessief alcoholgebruik, zoals gerapporteerd door de politie.

Vanwege een ongeval zou patiënt sinds jaren last hebben van onwillekeurige bewegingen en een tremor aan de linkerhand. Bij een recenter ongeluk had hij een commotio cerebri, een zygomafraactuur en een claviculafractuur opgelopen. Verwijzing naar een neuroloog had hij niet opgevolgd.

Patiënt's vader was op hoge leeftijd aan een carcinoom overleden. Zijn moeder was oud, doch gezond. Met zijn familie had patiënt nauwelijks contact.

Bij psychiatrisch onderzoek zagen we een slecht verzorgde, tandeloze man, die met zijn hoofd en romp onwillekeurige en schokkende bewegingen maakte en binnensmonds praatte. Hij was vriendelijk en coöperatief in het contact. Zijn bewustzijn was helder, de aandacht goed. De oriëntatie in tijd was matig gestoord. De waarneming was ongestoord. Het denken was erg associatief, zonder overzicht en abstraherend vermogen. Inprenting en geheugen wisselden, net als de stemming.

Bij algemeen lichamelijk onderzoek werden geen afwijkingen gevonden. Bij neurologisch onderzoek vielen de onwillekeurige, choreatiforme bewegingen van hoofd en romp op, alsmede een tremor van de linkerhand en gestoorde sensibiliteit.

Ondanks de negatieve familieanamnese werd op grond van het totale klinische beeld aan de ziekte van Huntington gedacht. Er werd aanvullend beeldvormend en genetisch onderzoek verricht. De CT-scan liet atrofie met een verwijd ventrikelsysteem zien, zonder andere afwijkingen. Het EEG vertoonde een opvallend lage amplitude, hetgeen goed past bij de ziekte van Huntington. Het genetisch onderzoek rapporteerde 56 herhalingen van het trinucleotide Cytosine Arginine Guanine (CAG) op één van beide chromosomen, hetgeen bewijzend is voor de ziekte van Huntington.

Tijdens opname vertoonde patiënt regelmatig agressief getinte impulsdoorbraken, viel regelmatig en werd steeds moeilijker verstaanbaar. Uiteindelijk geschiedde overplaatsing naar een gespecialiseerd verpleeghuis.

### Beschouwing

De ziekte van Huntington is een degeneratieve ziekte van het centrale zenuwstelsel, die wordt gekenmerkt door choreatische bewegingen, gedragsstoornissen en dementie. De prevalentie bedraagt ongeveer 5 per 100.000 (Hogg e.a. 1979). Het verantwoordelijke gen ligt op de korte arm van chromosoom 4. De afwijking bestaat uit het meer dan 38 keer herhalen van het trinucleotide CAG (Gusella e.a. 1993). Bij een groter aantal herhalingen daalt de gemiddelde leeftijd waarop de ziekte manifest wordt. Als het aantal herhalingen tussen de 30 en 38 bedraagt, spreekt men van een intermediaire groep. Deze groep is zelf niet gepredisponerd voor het krijgen van de ziekte, maar het mannelijk deel heeft een grotere kans de predispositie over te dragen aan het nageslacht. Met andere woorden: het aantal herhalingen van het trinucleotide is geen constant getal, maar kan toenemen bij overdracht langs de mannelijke lijn (Kremer & Knoers 1996).

Er zijn verschillende uitingsvormen van de ziekte van Huntington mogelijk, variërend van bijvoorbeeld een dementie met vooral persoonlijkheidsveranderingen en slechts geringe affectieve symptomatologie tot een hoofdzakelijk choreatisch-athetotisch bewegingspatroon

met discrete cognitieve functiestoornissen. De bewegingsstoornis kan bestaan uit een geïsoleerde tic, maar kan ook gepaard gaan met dysarthrie, grimassen en een breedbasisch gangspoor. De gestoorde motoriek kan imponeren als de ziekte van Parkinson.

Naast het dementieel syndroom en de bewegingsstoornissen kunnen psychiatrische symptomen optreden die ertoe leiden dat patiënten ten onrechte worden gediagnosticeerd als lijdend aan schizofrenie, stemmingsstoornissen, persoonlijkheidsstoornissen of organische psychosyndromen. Diverse onderzoekers hebben hier reeds op gewezen (Saugstad & Ødegård 1986). Soms lukt het vanwege specifieke symptomen niet om tot een classificatie te komen (Dewhurst e.a. 1969).

Er is een toename van functionele psychiatrische beelden in de periode van twee jaar voor tot twee jaar na het optreden van de eerste neurologische verschijnselen van de ziekte van Huntington (Watt & Seller 1993). Dit betekent echter niet dat depressieve klachten bij iemand met een bekende positieve familieanamnese vanzelfsprekend als eerste uiting van de ziekte van Huntington mogen worden beschouwd. Nauwkeurig onderzoek naar eventuele bewegingsstoornissen is hierbij van groot belang om te differentiëren.

Er is aan de hand van bovengenoemde ziektegeschiedenissen een belangrijk probleem te signaleren dat de diagnostiek van de ziekte van Huntington binnen de psychiatrie compliceert. Het gaat daarbij om die gevallen waarin de familieanamnese onvoldoende duidelijk is. Dit kan enerzijds het geval zijn bij een positieve familieanamnese, die verheimelijkt wordt (patiënte A), anderzijds kan de familieanamnese onvoldoende bekend zijn (patiënte B) of zelfs negatief (patiënt C). Indien er daarnaast nog bewegingsstoornissen optreden, die geïnterpreteerd kunnen worden als bijvoorbeeld een complicatie van neuroleptica (patiënte A en B) of alcoholmisbruik (patiënt C), wordt het opnemen van de ziekte van Huntington in de differentiële diagnose nog minder waarschijnlijk. Het chromosomaal onderzoek is sinds enkele jaren beschikbaar om in twijfelgevallen de doorslag te kunnen geven. Ten tijde van het verblijf van patiënte A en B was dit nog niet mogelijk, maar stond de diagnose niettemin voldoende vast.

### Conclusie

In dit artikel is aan de hand van een drietal casus uiteengezet hoe er vertraging in diagnostiek en behandeling van de ziekte van Huntington kan ontstaan wanneer de anamnese onvoldoende duidelijk is over een mogelijke familiale belasting met betrekking tot deze ziekte. De diagnostische moeilijkheden worden daarbij nog vergroot wanneer gedragsstoornissen slechts worden opgevat als functioneel psychiatrisch beeld, of wanneer optredende bewegingsstoornissen ten onrechte aan andere factoren worden toegeschreven.

### Summary: Diagnosis of M. Huntington in cases with unclear family history

Three case reports illustrate how the diagnosis of M. Huntington can be obstructed by an obscure, secreted or even negative family history. Conduct disturbances can be considered incorrectly as part of a psychiatric disorder, also in combination with movement disorders, that can be explained by other reasons. This leads to a delay in diagnosis and treatment of this severe neuropsychiatric disorder.

### Literatuur

- Dewhurst, K., Oliver, J., Trick, K.L.K., e.a. (1969). Neuro-psychiatric aspects of Huntington's disease. *Confinia Neurologica*, 31, 255-258.
- Gusella, J.F., MacDonald, M.E., Ambrose, C.E., e.a. (1993). Molecular genetics of Huntington's disease. *Archives of Neurology*, 50, 1157-1163.
- Hogg, J.E., Massey, E.W., & Schoenberg, B.S. (1979). Mortality from Huntington's disease in the United States. *Advances in Neurology*, 23, 27-35.
- Kremer, H.P.H., & Knoers, N.V.A.M. (1996). Neurodegeneratieve aandoeningen en de rol van trinucleotide-repeat-expansie I: De ziekten. *Nederlands Tijdschrift voor de Geneeskunde*, 140, 2325-2329.
- Saugstad, L., & Ødegård, O. (1986). Huntington's chorea in Norway. *Psychological Medicine*, 16, 39-48.
- Watt, D.C., & Seller, A. (1993). A clinical-genetic study of psychiatric disorder in Huntington's chorea. *Psychological Medicine*, supplement 23.

---

A. Bakker is als psychiater in opleiding werkzaam in het Psychiatrisch Centrum Amsterdam, locatie Valeriuskliniek, en als onderzoeker in opleiding verbonden aan de vakgroep Psychiatrie van de Vrije Universiteit. D. Matser is als arts-assistent eveneens werkzaam in de Valeriuskliniek. P. Eikelenboom is hoogleraar ouderenpsychiatrie bij de vakgroep Psychiatrie van de Vrije Universiteit en als psychiater verbonden aan de opnameafdeling ouderen van de Valeriuskliniek. Correspondentieadres: PCA Valeriuskliniek, Valeriusplein 9, 1075 BG Amsterdam.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 4-6-1998.