

## Gennem en vens øjne: Ændringer i humør og opførsel tidligt i udviklingen af Huntingtons Sygdom



Det er mere sandsynligt at ledsagere til bærere af HS-mutationen bemærker mentale ændringer i præsymptomatisk HS.

Skrevet af Leora Fox den 7. december 2015

Redigeret af Dr Jeff Carroll; Oversat af Majken Siersbæk

Oprindelig offentliggjort 2. december 2015

*Familie og venner til personer med Huntingtons Sygdom (HS) fortæller ofte lægerne, at de lagde mærke til ændringer i opførslen længe inden diagnosen blev stillet. For bedre at forstå disse tidlige tegn analyserede forskere et psykologisk spørgeskema udfyldt årligt over 10 år af tusinder med HS-mutationen og deres pårørende. Det var mere sandsynligt, at de pårørende bemærkede forværring af symptomer over tid.*

### Forstå de tidlige HS-symptomer

HS er nedarvet fra befrugtningstøjeblikket, men for de fleste bærere af mutationen begynder symptomerne ikke før i 40-50 års alderen. Selvom HS-mutationen er giftig for de hjerneceller, der kaldes neuroner, så tilbringer de fleste bærere af mutationen adskillige årtier uden symptomer. Det betyder, at hjernen har en formidable evne til at modstå effekten af mutationen i mange år.

Perioden før symptomerne bliver tydelige kaldes den *prodromale* (forvarsel om en begivenhed) fase af HS, hvor personens opførsel måske gradvist og diskret begynder at ændre sig. Ofte er de første symptomer, der bemærkes af HS-patienter og deres familier, små ændringer i måden at tænke på, humør eller evnen til at disponere. Disse symptomer er reelle, men det er ikke muligt for læger at sige, at de helt sikkert skyldes, at personen bærer HS-mutationen, fordi mange mennesker, der ikke bærer mutationen, også kan opleve sådanne udfordringer.

Hvad er de første symptomer? Måske oplever en punktlig person, at det bliver svære at overholde tiden for aftaler, eller en ægtefælle bemærker, at en person, der normalt sover godt, bliver en smule rastløs. Eftersom disse tidlige tegn ikke forstyrrer de daglige aktiviteter, fokuserede medicinsk forskning



Støtte og opbakning fra en ledsager kan være til stor støtte.

ikke tidligere på dette område. Nu er vi klar over, at undersøgelse af tidlige ændringer er vigtige, fordi de kan give informationer om hvor og hvornår man skal begynde behandling, specielt når nye lægemidler bliver tilgængelige.

For nyligt koncentrerede en gruppe forskere sig om at forstå de ændringer i opførsel og i evnen til at tænke, der opstår i den prodromale fase af HS. Undersøgelsen er kun en del af et stort studie, der bygger på data fra tusindvis af personer, der bærer HS-mutationen og frivillige kontrolpersoner. Over et årti udfyldte deltagere og deres pårørende et spørgeskema hvert år, hvor de evaluerede deltagerens mentale helbred. Studiet afslørede nogle af de diskrete mentale ændringer, der kan opstå i den prodromale fase af HS og viste, at pårørende tæt på personen med større sandsynlighed end bæreren af HS-mutationen selv, bemærker de forværrede symptomer.

## **PREDICT-HD: Studie af prodromal HS**

Historien bag denne forskning begyndte faktisk for mere end 10 år siden, da forskere startede med at rekruttere personer til et stort studie kaldet PREDICT-HD (FORUDSIG-HS). Det overordnede formål med dette studie, som stadig pågår, er at identificere og forstå de tidligste symptomer på HS. Bærere af HS-mutationen og deres familier rapporterer ofte tidlige ændringer i opførsel, men diagnosticering er oftest baseret på de bevægelsessymptomer, der er mere specifikke for HS.

For at skabe en standard, der kan bruges til at vurdere og behandle med nuværende og fremtidige lægemidler, behøver lægerne et tydeligere billede af hvad der sker i årene inden udviklingen af ufrivillige bevægelser. På denne måde kan lægerne tage beslutninger baseret på dokumenteret viden fra bærere af HS-mutationen i hele verden i stedet for kun at benytte anekdoter fra deres egen erfaring med patienter.

Frivillige deltagere i PREDICT-HD kom fra hele verden til 33 lægeklinikker og sygehuse i seks lande. Hver person accepterede generøst at besøge klinikken eller sygehuset en til to dage én gang om året i 10 år. Deltagerne blev undersøgt af læger, deltog i hjerneskaninger, udfyldte spørgeskemaer og donerede blodprøver.

Hvad der var vigtigst af alt var, at deltagerne i PREDICT-HD studiet allerede havde undergået test for HS-mutationen - en person i risiko for HS kunne kun indgå i studiet, hvis de vidste, om de bar HS-mutationen eller ej. Til sammenligning inkluderede forskere også en kontrolgruppe fra familier med HS, som ikke havde arvet HS-mutationen. Både de biologiske prøver og beskrivelsen af de kliniske ændringer i PREDICT-HD hjælper os med bedre at forstå de tidligste ændringer, der bemærkes af bærere af HS-mutationen.

## **En årlig mental pop-quizz**

I løbet af det sidste årti har der været *hundredevis* af publikationer omkring tidlig HS baseret på data fra de frivillige i PREDICT-HD. Vi zoomer ind på et studie, som fokuserede på de prodromale mentale symptomer. Jane Paulsen, en klinisk psykolog, som stod ved roret i PREDICT-HD projektet, ledte forskningsgruppen.

Hvert år udfyldte deltagerne i studiet et spørgeskema omkring deres mentale helbred. Testen bruges verden over i forbindelse med mange andre sygdomme og den består af 90 udfyldtaleboblen-spørgsmål designet til at måle et bredt spektrum af mentale problemer. For eksempel kunne et spørgsmål være "hvor meget blev du forstyrret af koncentrationsproblemer i den forgangne uge?".

Deltagerne skulle bedømme hvert spørgsmål på en skala fra 0 (overhovedet ikke) til 4 (ekstremt). Spørgsmålene er designet til at svare på spørgsmål omkring følelser relateret til angst, depression, tvangshandlinger, interaktioner med andre mennesker, og mange andre kategorier.

Omkring 1300 deltagere deltog i studiet (både bærere af mutationen og kontrolpersoner) og de fleste medbragte et tæt familiemedlem eller ven, der kunne hjælpe med at vurdere deres mentale helbred ved at udfylde samme spørgeskema. Den pårørende var ofte en livsledsager eller ægtefælle, men sommetider et andet familiemedlem eller ven. Forskerne var specielt interesseret i at se status af det mentale helbred hos bærere af mutationen i forhold til kontrolpersonerne, hvordan deres evaluering ændrede sig over et årti og hvorvidt deres ledsagers vurdering passede med deres egen.

## Vurdering af det mentale helbred i HS: I begyndelsen, over tid og via en ven

Forfatterne af dette studie brugte forskellige typer af matematiske analyser til at svare på tre hovedspørgsmål omkring prodromal HS:

*I begyndelsen af studiet var der da allerede mentale forskelle på bærere af HS-mutationen og kontrolpersonerne?*

Ja. I begyndelsen af PREDICT-HD gav personerne med HS-mutationen sig selv en højere score på næsten alle parametre i det psykiatriske spørgeskema, herunder symptomer som angst, tvangstanker, fjendtlighed, overdrevet bevidsthed omkring fysisk sygdom eller tilskadekomst, og paranoia. Deres ledsagere bemærkede også denne type mentale ændringer og humørsvingninger, især når deres kære var tættere på at udvikle bevægelsessymptomer (såsom dem, der var ældre, eller havde mere alvorlige mutationer).



Når opførsel og vaner langsomt forandres over lange tidsperioder, er ændringerne nemmere at se for en person, der kommer udefra.



*Over tid - fra HS-mutationsbærerens begyndelse til afslutning i studiet - var der en mærkbar ændring i deres psykiske helbred?*

Altså, de pårørende bemærkede en ændring - men bæreren af mutationen var ikke altid enig. Størstedelen af bærerne af HS-mutationen opfattede ikke deres mentale helbred som blivende værre over de år, de deltog i studiet. Derimod rapporterede deres ledsagere, at specifikke

mentale symptomer blev forværret som f.eks angst, paranoia og bekymringer i forhold til andre personer.

*Var der nogen overordnet forskel i hvordan deltagerne scorede deres egne symptomer i forhold til hvordan deres ledsager scorede deres symptomer?*

Ja. Forskellen mellem ledsagerens og deltagerens score var specielt tydelig hos dem, der var forudset til at have en større sandsynlighed for at opleve bevægelsessymptomer inden for få år. Ledsagerne bemærkede ofte flere bekymringer hos deres kære end bæreren af HS-mutationen gjorde i deres egen rapportering.

## Konklusionen

Hvad er betydningen af disse resultater? Ved at analysere patienternes svar ved begyndelsen af studiet blev det tydeligt, at både HS-mutationsbærerne og deres pårørende tidligt i sygdomsudviklingen bemærkede små ændringer i opførsel og personlighed sammenlignet med kontrol personer.

Det er vigtigt, da det i langt større skala bekræfter, at ændringer i humør og opførsel er tydelige for patienter og deres kære tidligt i sygdomsforløbet. Før bevægelsessymptomerne opstår kan denne type symptomer over tid øges i omfang i en grad, som man ikke tidligere havde indset. Opnåelse af et bedre mentalt helbred hos personer med præsymptomatisk HS kunne hjælpe med at forme hvordan og hvornår personer får en diagnose, og hvornår det er en god idé at starte med at begynde behandling af symptomer såsom angst, depression, tvangshandlinger og søvnforstyrrelser.

Bærere af HS-mutationen og deres kære observerede ændringer *over tid* på forskellige måder. Mens mange deltagere som bar HS-mutationen ikke mente, at deres symptomer blev værre, bemærkede deres ledsagere stigende mentale problemer eller mental forstyrrelse.

En forklaring på dette kunne være, at HS påvirker det komplekse netværk af hjernen på en måde, som forhindrer indsigt. Dette kunne skyldes en gradvis udvikling af skader i de mange forbundne dele af hjernen der kontrollerer selvbevidsthed. Eller det kunne simpelthen skyldes, at opførsel og vaner forværres langsomt over lange tidsperioder og dermed er nemmere at se for andre udefra. I tidligere undersøgelser har det næsten altid været personen, der er i risiko for at udvikle HS, der har udfyldt deres egen sundhedsevaluering, hvilket måske delvist er grunden til, at de mentale symptomer har været svære at koble med udviklingen af sygdommen.

## Overvejelser og konklusioner

Der er nogle advarsler man bør reflektere over når man betrager disse resultater. Det mentale spørgeskema er meget generelt og der spørges kun til den foregående *uge* af deltagerens liv, så måske fanger svarerne ikke altid deltagerens følelser omkring hele det år, der er gået siden de sidst udfyldte spørgeskemaet.

En anden overvejelse er, at alle deltagerne og deres ledsagere var bekendte med deltagerens HS-mutationsstatus fra begyndelsen til enden af studiet. Det at blive testet er et ekstremt personligt valg, som kun foretages af en lille andel af de personer, der er i risiko for udvikle HS, og den viden kunne også påvirke hvordan en person og vedkommendes venner og familie opfatter ændringer i opførslen.

Ikke desto mindre er PREDICT-HD det største og længste studie, der nogensinde er færdiggjort omkring den prodromale fase af HS og der er mange nye resultater, der dukker op fra disse data. Svarene på spørgeskemaerne viser, at der er mange forskellige mentale ændringer og ændringer i opførslen hos personer med prodromal HS.

Resultaterne antyder, at patienter måske ikke altid er opmærksomme på hvordan deres symptomer ændrer sig, hvilket bekræfter, at støtte og opbakning fra tætte ledsagere, kan være en stor fordel. Vigtigst er det, at de samlede data fra tusindvis af hjælpsomme frivillige har omdannet individuelle anekdoter til solide data, der kan informere om hvordan vi bedre kan evaluere og behandle tidlige symptomer af HS.

---

*Forfatterne har ingen interessekonflikter. For mere information om vores offentliggørelsespraksis kig under FAQ...*

---

© HDBuzz 2011-2018. Indholdet på HDBuzz kan frit deles under en Creative Commons Attribution-ShareAlike 3.0 Unported License.

HDBuzz er ikke en kilde til lægefaglige råd. For mere information besøg [hdbuzz.net](http://hdbuzz.net)

Dannet 19. januar 2018 — Downloaded fra <https://da.hdbuzz.net/207>