

Pląsawica starcza — opis przypadku

Justyna Dutkiewicz, Stanisław Szlufik, Dariusz Koziorowski, Andrzej Friedman

Klinika Neurologii Wydziału Nauki o Zdrowiu Warszawskiego Uniwersytetu Medycznego

STRESZCZENIE

Pląsawica starcza jest schorzeniem wciąż niedostatecznie poznanym. Charakteryzuje się powolną progresją objawów, występowaniem uogólnionych ruchów pląsawicznych u osób po 50. roku życia, bez deterioracji kognitywnej oraz obciążeń w wywiadzie rodzinnym chorobą Huntingtona (HD, *Huntington's disease*). W badaniu neuropsychiatrycznym stwierdza się zaburzenia funkcji poznawczych, które nie spełniają kryteriów otępienia i nie mają negatywnego wpływu na życie chorego. W diagnostyce różnicowej należy uwzględnić przede wszystkim HD, zmiany naczyniowe w jądrach podstawy oraz dyskinezy polekowe.

Autorzy przedstawili opis przypadku 68-letniej chorej, u której rozpoznano pląsawicę starczą.

Polski Przegląd Neurologiczny 2014; 10 (2): 88–91

Słowa kluczowe: pląsawica starcza, pląsawica Huntingtona, ruchy pląsawiczne, leczenie, różnicowanie

Wprowadzenie

Termin „pląsawica” wywodzi się z greckiego słowa *chorea* (‘taniec’). Określa się nim hiperkinetyczne zaburzenia ruchowe cechujące się ciągłymi ruchami, które w sposób losowy przenoszą się z jednej części ciała na drugą. Ruchy mimowolne mogą być przez chorych częściowo hamowane lub maskowane przez „parakinezy”, czyli ruchy na pozór celowe. W wyniku ruchów pląsawicznych chorzy mają trudności z utrzymaniem dowolnego, przedłużonego skurczu mięśni, na przykład uścisku ręki czy wysuniętego języka [1].

Adres do korespondencji:

lek. Justyna Dutkiewicz
Mazowiecki Szpital Bródnowski
ul. Kondratowicza 8, 03-242 Warszawa
tel./faks: 22 326 58 15
e-mail: justyna_dutkiewicz@wp.pl
Polski Przegląd Neurologiczny 2014, tom 10, 2, 88–91
Wydawca: „Via Medica sp. z o.o.” sp. k.
Copyright © 2014 Via Medica

Pierwsze opisy pląsawicy pochodzą z XVI wieku i są autorstwa Paracelsusa, który posługiwał się określeniem „pląsawica pierwotna”. Paracelsus koncentrował się na skutkach zaburzeń świadomości związanych z ruchem. Ruchy pląsawicze szczególnie opisał Sydenham w 1686 roku. W XIX wieku badaniami nad pląsawicą zajmowali się Charcot i jego uczniowie, nie była ona jednak dokładnie sklasyfikowana do czasu opisu Oslera z 1894 roku w monografii *On Chorea and Choreiform Affections*. Osler podał różne przyczyny pląsawicy i zróżnicował pląsawicę Sydenhama i Huntingtona [2].

Patogeneza ruchów pląsawicznych jest związana z uszkodzeniem jąder podstawy, jak również ich dróg odśrodkowych i dośrodkowych. Za większość objawów klinicznych odpowiada wybiórczy zanik neuronów, od których zależy odpowiednie stężenie kwasu gamma-aminomasłowego w obszarze jąder podkorowych.

Różnicowanie pląsawic przedstawiono w tabeli 1 [3]. Wyodrębnia się trzy podstawowe podgrupy chorób: chorobę Huntingtona (HD, *Huntington's disease*), „pląsawice podobne do choroby Huntingtona” (ang. *HD-like*) oraz „pląsawice mniej podobne do choroby Huntingtona” (ang. *less likely to mimic HD*). Pląsawice należące do grupy *HD-like* występują rzadko — przyjmuje się, że stanowią około 1% wśród pacjentów prezentujących ruchy pląsawicze charakterystyczne dla występujących w HD. Ze względu na podobieństwo objawowe w przypadku HD, *HD-like* czy *less likely to mimic HD* ustalenie prawidłowego rozpoznania schorzenia jedynie na podstawie badań podmiotowego i przedmiotowego jest bardzo trudne. W różnicowaniu ruchów pląsawicznych należy wziąć również pod uwagę zanik jądra zębatego, jądra czerwienno, gałki bladej i jądra niskowzgórzowego (DRPLA, *dentatorubralpallidoluysian atrophy*). W przeprowadzonych dotychczas badaniach epi-

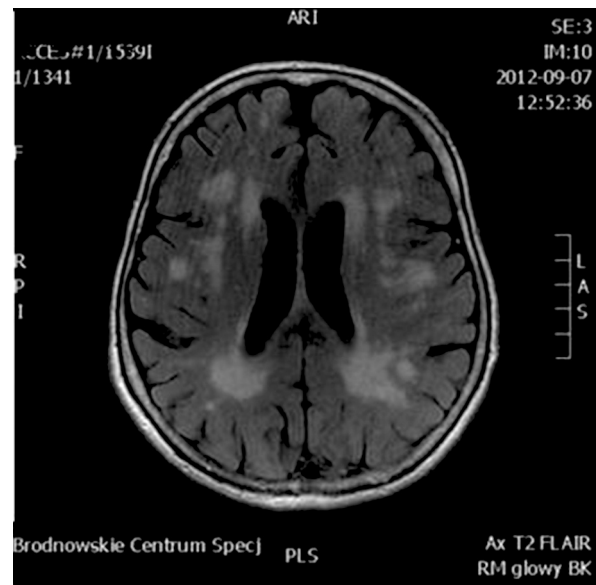
Tabela 1. Różnicowanie płasawic (źródło [2])

Najczęstsze przyczyny płasawicy
Płasawice dziedziczne:
• choroba Huntingtona
• sporadycznie występujące przypadki płasawic „podobnych do choroby Huntingtona” (ang. HD-like)
Płasawice nabyte:
• naczyniopochodne
• poinfekcyjne
• polekowe
• związane z chorobami układowymi
Podział płasawic
Płasawica Huntingtona
Płasawice HD-like
HDL 1 — dziedziczna choroba prionowa
HDL 2 — ekspansja powtórzeń tripletu w genie <i>junctophilin 3</i>
HDL 3 — niepoznany rodzaj mutacji
SCA17 — ekspansja powtórzeń tripletu w TBP (TATA-binding protein)
SCA 1-3 — ekspansja powtórzeń tripletu
Neuroakantocytoza
Neuroferrytynopatie
Neurodegeneracje związane z odkładaniem się żelaza w ośrodkowym układzie nerwowym
Płasawice „mniej podobne do choroby Huntingtona” (less likely to mimic HD)
Ataksja Friedreicha
Choroba Wilsona
Zespół ataksja teleangiektazja
Płasawice polekowe i toksyczne
Wywołane blokerami receptorów dopaminy (zespół neuroleptyczny), późne dyskinezy, parkinsonizm polekowy, spowodowane lekami dopaminergicznymi (lewodopa, bromokryptyna, pergolid)

miologicznych zaobserwowano, że DRPLA częściej występuje w populacji japońskiej, natomiast HDL3 — wśród czarnoskórych mieszkańców Afryki [4]. Choroba Huntingtona jest rzadkim występującym na całym świecie schorzeniem, obserwowanym między innymi w Europie, Ameryce Północnej i Południowej oraz w Australii, głównie w populacji kaukaskiej. Stosunkowo rzadko występuje wśród ludności rasy czarnej w Afryce; zwykle nie notuje się jej przypadków w Azji. W Europie częstość występowania HD wynosi średnio 2–8/100 000 [5].

Opis przypadku

Pacjentka w wieku 68 lat z ruchami płasawiczymi języka od około 3 lat oraz ruchami płasawicznymi mięśni mimicznych, szyi, obu kończyn górnych i zaburzeniami pamięci od około 1 roku była początkowo leczona haloperidolem, po którym obserwowano pogorszenie sprawności chodu.



Rycina 1. Rezonans magnetyczny mózgu pacjentki, w którym uwidoczniono w istocie białej obu półkul mózgu, okołokomorowo i podkorowo, ogniska o wysokim sygnale w obrazach T2-zależnych i w sekwencji FLAIR

Objawy choroby były łagodnie nasilone. Po trwającej rok obserwacji ruchy mimowolne nie nasiliły się. Poza tym od 6 miesięcy chora odczuwała okresowo pojawiające się pulsujące bóle głowy. Ponadto w wywiadzie stwierdzono nadciśnienie tętnicze i cukrzycę typu 2. W wywiadzie rodzinnym ustalono, że rodzice chorej zmarli po udarze mózgu, a siostra chorowała na cukrzycę; w rodzinie nie było zaburzeń ruchowych. Przy przyjęciu na oddział szpitalny chora była w dobrym stanie ogólnym, zorientowana auto- i allopsychicznie. W badaniu neurologicznym obserwowano ruchy płasawicze w zakresie mięśni twarzy, języka, podbródka, szyi oraz obu kończyn górnych. W badaniu neuropsychologicznym stwierdzono jedynie dyskretne zaburzenia pamięci świeżej i koncentracji niespełniające warunków rozpoznania łagodnych zaburzeń poznawczych ani otępienia. W badaniu rezonansu magnetycznego (MR, *magnetic resonance*) mózgu w istocie białej obu półkul, głównie okołokomorowo i podkorowo, uwidoczniono ogniska o wysokim sygnale w obrazach T2- i T1-zależnych oraz w sekwencji FLAIR (ryc. 1), które mogły odpowiadać zmianom naczyniopochodnym. W zapisie elektroencefalograficznym (EEG) wykazano niewielkie, rozlane zmiany podczas hiperwentylacji, zwłaszcza w okolicach skroniowych, bardziej po lewej stronie, z zaznaczoną tendencją do uogólniania

się. Przeprowadzono test pionizacyjny, którego wynik był prawidłowy. Stężenie ceruloplazminy było prawidłowe. Badanie genetyczne w kierunku HD wykazało, że chora jest homozygotą o prawidłowej liczbie powtórzeń CAG. Wynik oznaczenia przeciwciał onkoneuronalnych pozostawał w granicach normy. Po 6 miesiącach chorą ponownie oceniali neurolog i neuropsycholog. Nie stwierdzono progresji zaburzeń ruchowych. W badaniu neuropsychologicznym wykluczono progresję zaburzeń pamięci.

W rozpoznaniu różnicowym brano pod uwagę płasawicę Huntingтона, płasawicę naczyniopochodną i aceruloplazminemię. Biorąc pod uwagę późne wystąpienie pierwszych objawów choroby, u pacjentki wykluczono chorobę Wilsona, jak również płasawicę Sydenhama. Ze względu na występujące u chorej objawy kliniczne rozpoznano płasawicę starczą.

W leczeniu zastosowano lek przeciwdepresyjny z grupy selektywnych inhibitorów wychwyty zwrotnego serotoniny (SSRI, *selective serotonin reuptake inhibitor*) w dawce 20 mg/dobę. Uzyskano zmniejszenie nasilenia ruchów płasawicznych, co wynikała z mechanizmu działania leków z tej grupy polegającego na desensytyzacji autoreceptorów serotonergicznym, co prowadzi do nasilenia czynności układu serotonergicznego.

Dyskusja

Wielu autorów miało wątpliwości co do istnienia płasawicy starczej jako odrębnej jednostki chorobowej. Sądzono, że jest to postać HD o późnym początku i negatywnym wywiadzie rodzinnym. Jednak od 1993 roku, gdy wprowadzono badania genetyczne pozwalające na pewne rozpoznanie HD, uważa się że płasawica starcza jest odrębną jednostką chorobową. W pracy Garcia Ruiz i wsp. z 1997 roku [6] opisano 6 chorych z podejrzeniem płasawicy starczej. Wykonano u nich podstawowe badania laboratoryjne, MR mózgu, badanie neuropsychologiczne oraz badania genetyczne. Wszystkie zbadane osoby spełniały kliniczne kryteria rozpoznania płasawicy starczej, tj. stwierdzono u nich występowanie ruchów płasawicznych o późnym początku (> 50 rż.) oraz brak objawów otępienia czy chorób psychicznych. Wywiad dotyczący występowania HD w rodzinie był negatywny, chorzy nie przyjmowali także leków blokujących receptory dla dopaminy. W badaniu genetycznym u 3 spośród 6 chorych stwierdzono nieprawidłową liczbę powtórzeń tripletów CAG (kolejno 38, 39, 40 tripletów) i rozpoznano „spo-

radyczną” HD o późnym początku. Natomiast Shinotoh i wsp. [7] badali 4 chorych, u których wcześniej rozpoznano płasawicę starczą. Liczba powtórzeń tripletów CAG u tych osób była prawidłowa. Wynik tego badania potwierdza hipotezę, że płasawica starcza jest odmienną jednostką chorobową od HD o późnym początku. Przytoczone przykłady wskazują na konieczność wykonywania badania genetycznego w przypadku płasawicy o późnym początku.

Wśród badań prowadzonych u chorych z rozpoznaną płasawicą starczą uwagę zasługuje praca Grimesa i wsp. [8], którzy opisali pacjenta z rozpoznaną płasawicą starczą, u którego w badaniu pośmiertnym mózgu stwierdzono złogi żelaza w gałce bladej i istocie czarnej charakterystyczne dla neurodegeneracji związanej z kinazą pantotenu (dawniej choroba Hallervordena-Spatza). Zaburzenia metabolizmu żelaza występują również w aceruloplazminemii, która to jest rzadkim schorzeniem związanym z mutacją w obrębie genu ceruloplazminy, co skutkuje nieprawidłowym działaniem ceruloplazminy. W prawidłowych warunkach ceruloplazmina transportuje żelazo z komórek do naczyń, gdzie wiąże się ono z ferrytyną. W przypadku defektu ceruloplazminy dochodzi do akumulacji żelaza, głównie w mózgu, gałkach ocznych, trzustce oraz wątrobie. W przypadku aceruloplazminemii stwierdza się zwyrodnienie w obrębie siatkówki, cukrzycę oraz uszkodzenie układu pozapiramidowego [9].

Jak widać na podstawie przytoczonych przykładów, wielu autorów miało wątpliwości dotyczące istnienia płasawicy starczej jako odrębnej jednostki chorobowej. Przełomem był rok 1993, w którym rozpoczęto przeprowadzanie badań genetycznych umożliwiających potwierdzenie rozpoznania HD i zaczęto traktować płasawicę starczą jako odrębną jednostkę chorobową [6].

W leczeniu płasawicy starczej najczęściej stosuje się neuroleptyki. Chorzy z niewielkim nasileniem ruchów płasawicznych nie wymagają leczenia. Oprócz farmakoterapii w płasawicy starczej istnieje także możliwość przeprowadzenia zabiegu głębokiej stymulacji mózgu. Yianni i wsp. [10] opisali prawie całkowite ustąpienie objawów po zastosowaniu stymulacji mózgu w obrębie jądra brzusznego tylnego wzgórza.

W leczeniu płasawicy wykorzystuje się również leki o działaniu antydopaminergicznym, GABA-ergicznym, cholinergicznym i glutaminergicznym. W przypadku stosowania neuroleptyków należy pamiętać o ich działaniach niepożądanych

i możliwości indukowania parkinsonizmu. Kolejną grupą są leki wpływające na neuroprzekaźniki z zakończeń synaptycznych; mechanizm działania tych leków polega na opróżnianiu pęcherzyków presynaptycznych z neuroprzekaźników, co prowadzi do braku ich biologicznego działania na receptory postsynaptyczne. Do tej grupy zalicza się tetrabenazynę. Lek ten został zaaprobowany przez *Food and Drug Administration* (FDA) do leczenia ruchów płásawiczych w przebiegu HD [11]. W leczeniu płásawic wtórnych główną kwestią jest wyjściowa przyczyna zaburzeń. U opisanej pacjentki zastosowano lek z grupy SSRI, uzyskując niewielką poprawę stanu klinicznego.

Podsumowanie

Opisując przypadek chorej z płásawicą starczą autorzy zwrócili uwagę na rzadkie występowanie tego schorzenia i niewielką liczbę doniesień na ten temat. U chorych w starszym wieku z ruchami płásawiczymi należy w rozpoznaniu różnicowym brać pod uwagę płásawicę starczą. Płásawica ta manifestuje się uogólnionymi, symetrycznymi ruchami płásawiczymi, późnym początkiem zachorowania, negatywnym wywiadem rodzinnym oraz brakiem otępienia. Ważne jest również wykluczenie innych przyczyn płásawic, które przedstawiono w tabeli 1. W obrazie klinicznym u pacjentów z płásawicą starczą dominują ruchy płásawicze kończyn, zazwyczaj o niewielkim nasileniu. Mogą być również obserwowane ruchy mimowolne w obrębie ust, języka i twarzy. Choroba ma charakter postępujący, stopniowo obejmując

inne części ciała. W badaniu histopatologicznym u osób z płásawicą starczą nie opisuje się zaniku jądra ogoniastego bądź występuje jedynie jego niewielki zanik, co jest cechą odróżniającą te schorzenie od HD [12]. Rozstrzygające znaczenie w diagnostyce płásawic mają badania genetyczne. Pozwoliły one na wyodrębnienie płásawicy starczej jako odrębnej jednostki chorobowej bez podłoża genetycznego.

PIŚMIENNICTWO

1. Marshall F.J., Watts R.L., Koller W.C. (red.). Clinical features and treatment of Huntington's disease. Movement disorders: neurologic principles & practice. McGraw-Hill, New York 2004: 589–601.
2. Honczarenko K. Płásawice — patogeneza, diagnostyka, leczenie. Pol. Przegl. Neurol. 2008; 4: (supl. A).
3. Wild E.J., Mudanohwo E.E., Sweeney M.G. i wsp. Huntington's disease phenocopies are clinically and genetically heterogeneous. Mov. Disord. 2008; 23: 716–720.
4. Gövert F., Schneider S.A. Huntington's disease and Huntington's disease-like syndromes: an overview. Curr. Opin. Neurol. 2013; 26: 420–427.
5. Harpes P.S. The epidemiology of Huntington's disease. Hum. Genet. 1992; 89: 365–376.
6. Garcia Ruiz P.J., Gomez-Tortosa E., del Barrio A. i wsp. Senile chorea: a multicenter prospective study. Acta Neurol. Scand. 1997; 95: 180–183.
7. Shinotoh H., Calne DB., Snow B. i wsp. Normal CAG repeat length in the Huntington's disease gene in senile chorea. Neurology 1994; 44: 2184–2184.
8. Grimes D.A., Lang A.E., Bergeron C. Late adult onset chorea with typical pathology of Hallervorden-Spatz syndrome. J Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2000; 69: 392–395.
9. Masaro O., Keizo A., Hiromasa T. i wsp. Criteria for early identification of aceruloplasminemia. Intern. Med. 2011; 50: 1415–1418.
10. Yianni J., Nandi D., Bradley K. i wsp. Senile chorea treated by deep brain stimulation: a clinical, neurophysiological and functional imaging study. Mov. Disord. 2004; 19: 597–602.
11. Sobów T., Stawek J. Farmakoterapia zaburzeń ruchowych i objawów neuropsychiatrycznych w chorobie Huntingtona: systematyczny przegląd piśmiennictwa. Aktual. Neurol. 2007; 7: 10–18.
12. Friedman J.H., Ambler M. A case of senile chorea. Mov. Disord. 1990; 5: 251–253.