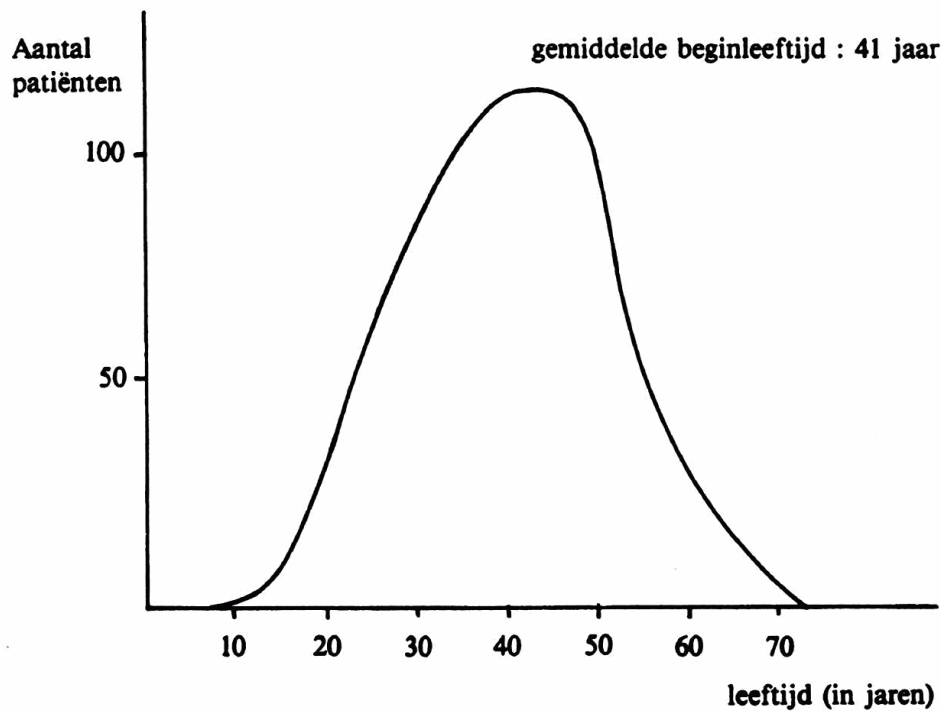


# 1. Ziektebeeld

De eerste symptomen van de ziekte van Huntington treden meestal op tussen 30 en 50 jaar, soms op jongere leeftijd, soms op latere leeftijd. Figuur 1 illustreert zeer duidelijk de grote verschillen in beginleeftijd van de ene zieke tot de andere. De ziekte kent een langzaam verloop en duurt meestal 10 tot 20 jaar. De meeste huntingtonpatiënten overlijden aan infecties, hartstilstand, slikpneumonie of ademhalingsmoeilijkheden. Soms vertonen de patiënten al voor de leeftijd van 20 jaar de eerste symptomen. Dit is de juveniele variant van de ziekte. Deze komt echter veel minder vaak voor.



*Figuur 1: Leeftijd bij het tot uiting komen van de eerste symptomen van de ziekte van Huntington (naar Husquinet, 1973)*

Het verloop van de ziekte kan sterk verschillen van patiënt tot patiënt. Ook de eerste symptomen kunnen erg verschillend zijn, wat het vaak moeilijk maakt om de ziekte te herkennen. Dikwijls wordt de familie, geruime tijd voor er van de ziekte sprake is, geconfronteerd met karakteriële problemen en kleine onhandigheden in de dagelijkse routine. Vaak zijn de eerste tekenen haast onopvallende onwillekeurige bewegingen, tics, geheugen- en concentratiestoornissen en veranderende gemoedstoestanden zoals lusteloosheid, angst en depressie.

## Symptomen

Men kan, enigszins kunstmatig, drie groepen van symptomen onderscheiden: de neurologische symptomen, de psychiatrische symptomen en ten slotte de verminderde mentale mogelijkheden. Meestal vertoont een huntingtonpatiënt een combinatie van deze drie soorten. Er zijn grote individuele verschillen tussen de patiënten onderling wat betreft het voorkomen, de ernst en de aard van de klachten. Bij sommige zieken zullen de neurologische symptomen op de voorgrond treden, bij anderen de mentale terwijl soms de psychiatrische symptomen overwegen. Deze klachten komen niet altijd te samen en in even sterke mate voor.

Stilaan dringt het tot Rita door dat er iets fout gaat in haar familie. Haar moeder doet weliswaar alles om haar niet onnodig te belasten, maar ze voelt een grote woede tegenover haar 'vreemde' vader. Voor deze steeds meer verwarde en verzwakte man kan ze geen begrip meer opbrengen. Ze ergert zich aan zijn uitbarstingen, zijn droefheid, zijn vergeetachtigheid en zijn angst. Hij is niet de vader die zij zich gewent had. Nu beseft ze dat een ander gedrag niet in zijn mogelijkheden lag. Al deze onhebbelijkheden behoren immers tot het ziektebeeld en zijn onbeheersbaar.

## Neurologische symptomen

Onder neurologische symptomen verstaan we lichamelijk waarneembare tekens die wijzen op een gestoorde functie van het zenuwstelsel.

Het meest opvallend zijn de onwillekeurige of choreatische bewegingen die optreden buiten de wil van de patiënt om. Dit zijn bruuske, hoekige, snelle en herhaalde bewegingen, die soms beginnen met kleine trekjes in het gezicht, zogenaamde tics of grimassen. Naarmate de ziekte vordert, worden deze onwillekeurige bewegingen meer uitgesproken en uiteindelijk ziet men over het hele lichaam grove, onwillekeurige bewegingen ontstaan. Tijdens de slaap of in een ontspannen toestand zijn deze bewegingen vaak minder opvallend. Ze worden echter sterker als de patiënt onder spanning staat of een gerichte beweging probeert uit te voeren. Als gevolg van deze onwillekeurige bewegingen vertoont de patiënt een onregelmatige gang. Zijn evenwicht wordt verstoord, waardoor hij vaak valt. Hij loopt dan ook meer dan anderen risico's op breuken, kneuzingen of snijwonden. Geleidelijk verlopen ook alledaagse handelingen, zoals huishoudelijke klussen, moeilijker.

Er treden slik- en spraakstoornissen op door controleverlies over de spieren die hiervoor instaan. In het begin zijn deze symptomen miniem, maar zij nemen toe naarmate de ziekte evolueert. De patiënt ondervindt moeilijkheden bij het uitspreken van bepaalde woorden. Dit verergert nog als hij zich zenuwachtig maakt omdat hij, als gevolg van zijn mentale achteruitgang, het gezochte woord niet vindt. In een meer gevorderd stadium kunnen sommige patiënten, ondanks hun pogingen, zelfs helemaal niet meer spreken, maar enkel nog wat klanken uitbrengen die slechts door hun familieleden of door het verzorgingspersoneel kunnen worden begrepen. Onwillekeurige geluiden zijn te wijten aan controleverlies over de spieren rond de stembanden. Zulke geluiden zijn niet alleen hinderlijk voor de patiënt, maar irriteren dikwijls de omgeving. Ook de problemen bij het slikken nemen toe, zodat de zieke hulp nodig heeft bij het eten. Een opvallend kenmerk tijdens het verloop van de ziekte is een soms gulzige manier van eten: zolang er nog eten op tafel staat, zal de patiënt vaak snel en gulzig blijven eten. De huntingtonpatiënt is nochtans meestal erg mager. Gewichtsverlies is een van de symptomen van de ziekte. Andere symptomen zijn overmatig zweten en incontinentie. We vermelden nog dat men bij een minderheid van patiënten, in tegenstelling tot het klassieke beeld met de choreatische bewegingen, juist bewegingsarmoede en toenemende spierstijfheid aantreft. Het gaat hier om de Westphal-variant. De neurologische symptomen doen in dit geval sterk denken aan de ziekte van Parkinson, terwijl de emotionele en mentale stoornissen vergelijkbaar zijn met de problemen van andere huntingtonpatiënten.

Ik laat dingen vallen. Vorige week heb ik nog een dozijn wijnglazen gebroken. Ik heb me al een paar keren in een vinger gesneden, hoewel mijn verstand me zei dat die vinger in de weg zat. Toen ik onlangs de deur van een kast wilde openen, sloeg ik ze in mijn gezicht. Ik heb nooit goed kunnen typen, nu zeker niet meer, maar wat ik nu typ is wel makkelijker te lezen dan wat ik schrijf.

## Psychiatrische symptomen

Dit zijn veranderingen of stoornissen in het gedrag en de gevoelswereld. Ten gevolge van de aantasting van de hersenen kunnen een aantal veranderingen in het karakter optreden: de emotionele reacties van patiënten veranderen, ze worden prikkelbaar of humeurig. Deze veranderingen kunnen zo diepgaand zijn dat de familie en de omgeving het gevoel krijgen de patiënt niet meer te herkennen. Zo kan iemand, die gemakkelijk in de omgang was en weinig opmerkingen maakte, plots zonder enige aanleiding veeleisend worden of in woede uitbarsten. Periodes van depressie, die al dan niet gepaard gaan met huilbuien, wisselen af met periodes van uitbundigheid en euforie. Algemeen wordt aangenomen dat zelfmoordpogingen bij patiënten met de ziekte van Huntington frequenter voorkomen dan bij de doorsneebevolking.

Wantrouwig worden is eveneens een symptoom. Aanvankelijk staan de patiënten wantrouwig en onzeker tegenover zichzelf. Ze gaan bijvoorbeeld herhaaldelijk kijken of ze de deur wel gesloten hebben. Later breidt dit wantrouwen zich uit naar de partner, de kinderen en de omgeving. Dit kan zich onder meer uiten in het feit dat de patiënt alles wil weten of denkt dat iedereen kwaad spreekt over hem.

Ook krijgen veel patiënten te kampen met angstgevoelens. Bij sommigen treden psychotische ziektebeelden met waanideeën en hallucinaties op. Het komt ook geregeld voor dat de patiënt zichzelf begint te verwaarlozen, zodat de omgeving hem moet helpen en aanmoedigen om zich te verzorgen.

Alle hierboven beschreven symptomen en problemen kunnen enerzijds voorkomen als een wezenlijk kenmerk van de ziekte, namelijk als gevolg van de aantasting van bepaalde hersengebieden. Anderzijds kan het ook gaan om emotionele reacties op het ziek worden. Onzekerheid kan bijvoorbeeld het gevolg zijn van het feit dat de patiënt aanvoelt dat hij mentaal achteruitgaat.

## Verminderde mentale mogelijkheden

De ziekte veroorzaakt een geleidelijke mentale achteruitgang ten gevolge van gestoorde hersenfuncties. Interessesverlies, geheugen- en concentratiestoornissen zijn hiervan de gevolgen.

Interessesverlies kan variëren van verminderde belangstelling voor hobby's en ontspanningsmogelijkheden tot een meer uitgesproken interessesverlies voor de hele omgeving. De zieke raakt stilaan in zichzelf gekeerd. De omgeving en de familie interpreteren dit interessesverlies vaak negatief en maken de patiënt verwijten: «Hij ziet niet meer naar zijn kinderen om.» De patiënt krijgt het moeilijker om zich op iets te concentreren, om zijn aandacht ergens bij te houden. Zijn vermogen om te redeneren en te oordelen neemt stilaan af. Ook het leer- en het aanpassingsvermogen gaan achteruit.

Geheugenverlies en concentratiestoornissen zijn voor de patiënt uiteraard erg storend bij de uitoefening van zijn beroep. Dit betekent dat hij reeds vroeg in het ziekteproces niet meer in staat is om zijn job naar behoren uit te voeren, met werkonbekwaamheid als gevolg.

Algemeen wordt aangenomen dat elke huntingtonpatiënt mentaal achteruitgaat. Er bestaan evenwel zeer grote verschillen tussen de patiënten. Bij patiënten met erge spraakstoornissen kan de geestelijke achteruitgang groter lijken dan in werkelijkheid het geval is wegens de communicatiemoeilijkheden die de ziekte met zich meebrengt.

## Oorzaak

De ziekte van Huntington wordt veroorzaakt door een afwijkend gen op chromosoom 4 dat een langzaam en vroegtijdig afsterven van zenuwcellen in bepaalde hersengebieden tot gevolg heeft. Hierdoor komen bepaalde functies in het gedrag en krijgt de patiënt specifieke problemen. Afhankelijk van de getroffen hersengebieden en de snelheid waarmee de hersencellen afsterven, kent de ziekte een verschillend individueel verloop. Dat verklaart de grote verschillen in de eerste symptomen en de evolutie van de ziekte.

Omdat bij de ziekte van Huntington het traag en vroegtijdig afsterven van zenuwcellen voornamelijk plaatsvindt in de basale ganglia (basale kernen) en in de hersenschors, bespreken we achtereenvolgens de functies van deze hersengebieden.

## Hersenen

Alle zenuwen van het lichaam vormen samen het zenuwstelsel. Een deel hiervan, het centrale zenuwstelsel, bestaat uit de grote hersenen, de hersenstam en de kleine hersenen (de drie samen worden de hersenen genoemd) en het ruggenmerg.

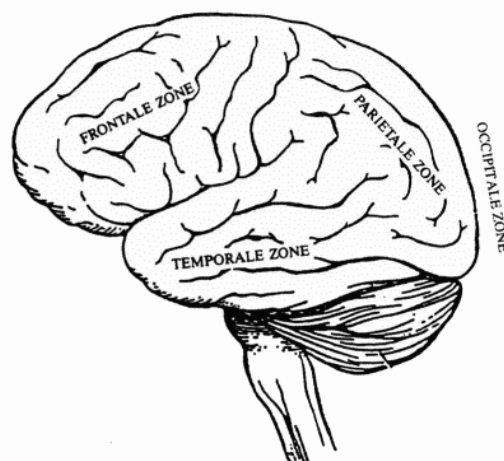
De hersenen worden gevormd door miljoenen zenuwcellen, opgeborgen in de schedel. Ze besturen alles wat er in het lichaam gebeurt. De grote hersenen bestaan uit twee gelijkvormige halfsferen, die met elkaar verbonden zijn door de hersenbalk. Het buitenste deel van de halfsferen wordt schors genoemd. Op figuur 2 worden de hersenen getoond in zijaanzicht. Men onderscheidt vier verschillende kwabben in de grote hersenen: voorhoofdkwab (frontale zone), wandbeenkwab (pariëtale zone), achterhoofdkwab (occipitale zone) en slaapbeenkwab (temporale zone).

Vermits bij de ziekte van Huntington het traag en vroegtijdig afsterven van zenuwcellen voornamelijk plaatsvindt in de basale ganglia (basale kernen) en in de hersenschors, bespreken we achtereenvolgens de functie van deze hersengebieden en van de hersenschors.

## Basale Ganglia

De basale ganglia zijn groepen van zenuwcellen die centraal in de diepte van de hersenen gelegen zijn. In figuur 3 wordt een frontale doorsnede van de hersenen afgebeeld, waarop diep in de hersenen de ligging van de basale ganglia aangegeven wordt. Deze hersengebieden staan vooral in voor het uitvoeren van vloeiende en deels geautomatiseerde bewegingen. Ze zorgen voor een juist gedoseerde spanning in de spieren, zowel bij rust als bij het uitvoeren van handelingen. Het langzaam afsterven van steeds meer zenuwcellen in de basale ganglia is verantwoordelijk voor het optreden van de neurologische symptomen met in het bijzonder de choreatische bewegingen.

Keuzes verlammen me. Vroeger kon ik heel veel informatie zelfstandig verwerken en kon ik zeer snel verstandige beslissingen nemen. Als ik tegenwoordig moet kiezen tussen twee eenvoudige dingen, beslis ik slechts traag en ben ik niet meer zeker van mijn keuze.



Figuur 2: Zijaanzicht van de hersenen

## Hersenschors

De hersenschors is de buitenste laag van de hersencellen, die heel de hersenmassa bekleedt. Diverse gebieden in de hersenschors hebben een zeer specifieke taak. Voor het typisch menselijk denken en handelen is vooral de samenwerking tussen die verschillende zones vereist.

De frontale hersenschors is enigszins te vergelijken met de programmeur van een computer: hier worden plannen gemaakt voor het gedrag dat moet worden gesteld in de onmiddellijke en verdere toekomst. Via deze frontale hersengebieden selecteren we de prikkels uit de omgeving waarop we wel of niet ingaan, onderscheiden we wat essentieel of bijkomstig is, kunnen we een vaste lijn in onze gedachtegang en handelingen aanhouden zonder van de hak op de tak te springen. Deze frontale hersenkwabben maken ook dat we het resultaat van onze denkverrichtingen en acties kunnen vergelijken met het gestelde doel. Voortdurende bijsturing en correctie zijn op deze manier mogelijk. Al deze 'frontale functies' (selecteren, plannen, programmeren, organiseren en controleren) zijn nodig bij elke doelgerichte activiteit. Zij maken dat het handelen afgestemd wordt op elke specifieke situatie, zodat aangepast sociaal gedrag mogelijk wordt. De aantasting van de frontale hersenschors bij de ziekte van Huntington uit zich door karakterveranderingen als koppigheid, impulsiviteit, emotionele instabiliteit en door een gestoord sociaal aanpassingsvermogen als ongeremd gedrag (bijvoorbeeld op seksueel gebied) en vermindering van schaamtegevoel. Andere gebieden van de hersenschors staan in voor de waarneming en verwerking van informatie die via de zintuigen binnenkomt. De temporale zone staat in voor auditieve gegevens: hier worden klanken en woorden ontleed en begrepen en krijgen geluiden en gesproken taal hun betekenis. De pariëtale zone verwerkt tastindrukken en informatie die uit spieren en gewrichten aankomt om ons op de hoogte te houden van onze lichaams- of bewegingshouding. Deze zone speelt een belangrijke rol bij de oriëntatie, maar ook bij het begrijpen en uitvoeren van taken waar de onderlinge afstand en de ruimtelijke positie van de onderdelen een rol spelen, zoals het oplossen van puzzels, het lezen van een plan of wegenkaart, het rekenen, het maken van tekeningen of ruimtelijke constructies en het zich probleemloos aankleden. De occipitale zone ontleedt de via de ogen binnenkomende visuele gegevens. Hier krijgt alles wat we zien betekenis: voorwerpen, afbeeldingen, tekeningen en ook letters en geschreven taal.

De temporale, pariëtale en occipitale zone overlappen elkaar voor een groot gedeelte en werken zeer nauw samen. Dank zij deze overlapping kunnen gegevens uit de ene zone met gegevens uit de andere zone in verband worden gebracht (geassocieerd). Zo komt het bijvoorbeeld dat bij de mens zien, horen en spreken onlosmakelijk verbonden zijn.

## Linker- en rechterhersenhelft

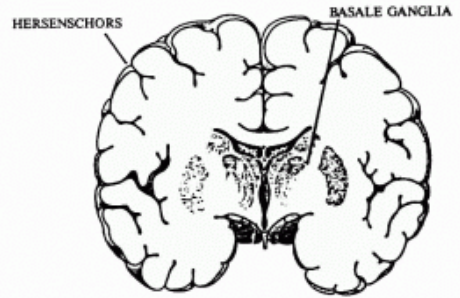
Naast de specialisatie van de genoemde hersengebieden volgens de aard van de binnenkomende gegevens (horen-tasten-zien) zijn ook de linker- en de rechterhersenhelft min of meer gespecialiseerd. De linkerhersenhelft staat eerder in voor het begrijpen en uiten van taal, voor het logisch analyseren van gegevens om vertrekend vanuit details, tot inzicht en conclusies te komen. De rechterhersenhelft daarentegen verwerkt de gegevens meer globaal, minder ontledend maar meer synthetiserend. Deze beide hersenhelften zijn met elkaar verbonden en werken nauw samen, zodat voor eenzelfde activiteit de twee benaderingswijzen (de analytische en de synthetische) tegelijk kunnen meespelen.

## De verschillende stadia in de ziekte

Op een ietwat arbitraire wijze zouden we de ziekte van Huntington kunnen onderverdelen in vijf verschillende stadia die overeenstemmen met een bepaalde fase in de evolutie van de ziekte. Men moet er evenwel altijd rekening mee houden dat niet alle zieken op dezelfde wijze evolueren. Sommige patiënten blijven heel lang stabiel, bij anderen gaat het ziekteproces veel sneller.

### Vroeg stadium

Een huntingtonpatiënt bij wie de diagnose is gesteld, maar die volledig blijft functioneren, zowel in het gezin als in het beroepsleven.



*Figuur 3: Frontale doorsnede van de hersenen, waarop de ligging van de basale ganglia en de hersenschors wordt aangeduid. Het is in deze hersengebieden dat de zenuwcellen afsterven bij patiënten met de ziekte van Huntington*

### ***Vroeg tussenstadium***

De patiënt blijft bezig, maar op een lager niveau. Hij kan zich redden in het dagelijkse leven, ondanks enige onhandigheid.

### ***Laat tussenstadium***

De patiënt is niet meer in staat tot werken. Dagelijkse activiteiten worden moeilijker en enige hulp hierbij is nodig.

### ***Vroeg gevorderd stadium***

De patiënt is niet meer onafhankelijk in het dagelijkse leven, maar is nog wel in staat om thuis te leven met de hulp van gezinsleden en eventueel met verpleeg- en familiehulp.

### ***Gevorderd stadium***

De patiënt heeft volledige hulp nodig in het dagelijkse leven. Verpleging door of met de hulp van professionals is gewoonlijk nodig.