

Strokovni prispevek/Professional article

PSIHIATRIČNI VIDIKI HUNTINGTONOVE BOLEZNI – PRIKAZ PRIMEROV

PSYCHIATRIC ASPECTS OF HUNTINGTON DISEASE – CASE REPORTS

Mirela Batta, Arijana Turčin, Blanka Kores-Plesničar

Oddelek za psihiatrijo, Splošna bolnišnica Maribor, Pivola 10, 2311 Hoče

Prispelo 2003-08-04, sprejeto 2003-11-26; ZDRAV VESTN 2004; 73: 239–42

Ključne besede: *Huntingtonova bolezen; psihiatrična simptomatika; zdravljenje*

Izvleček – Izhodišča. *Huntingtonova bolezen se redko pojavlja, a se s temi bolniki lahko srečajo poleg nevrologov in psihiatrov tudi ostale stroke. Značilni zanj so nehoteni zgbiki, kognitivne motnje in postopen razvoj demence. Diagnoza se postavi na temelju klinične slike, pozitivne družinske anamneze, z laboratorijsko izključitvijo nekaterih drugih nevropsihiatričnih bolezni ter z nevroradiološkimi metodami (s poudarkom na magnetoresonančnem slikanju – MR), potrdi pa se lahko le z genetsko analizo.*

Bolniki in metode. *V prispevku so opisani štirje primeri bolnikov s Huntingtonovo boleznijo in različnimi psihiatričnimi motnjami, ki so bili zdravljeni na psihiatričnem oddelku Splošne bolnišnice Maribor v obdobju od oktobra 2002 do marca 2003. Vsi opisani bolniki so izpolnjevali veljavna merila za diagnozo Huntingtonove bolezni, razlikovali pa so se po pridruženih psihopatologiji, starosti in spremljajoči socialni problematiki.*

Zaključki. *Prispevek opozarja na različne psihiatrične simptome in klinične slike Huntingtonove bolezni, ki pogosto lahko zameglijo diagnosticiranje. Zato je potrebna zgodnja diagnostika, oblikovanje smernic pri odločanju za napotitev na genetske preiskave in nujnem psihiatričnem spremljanju teh bolnikov.*

Uvod

Huntingtonova bolezen je bila v medicinski literaturi prvič omenjena leta 1872 (George Huntington) (1, 2). Označuje dedno degenerativno in nezadržno napredujočo bolezen, za katero so značilni nehotni zgbiki, demenca in različni psihiatrični simptomi. Prevalenca Huntingtonove bolezni je med 2 in 9 na 100.000 oseb v splošni populaciji, ker pa se deduje avtosomno dominantno, je 50-odstotna možnost, da bodo potomci zboleli (1, 2). Simptomi se običajno pojavijo v tretjem desetletju življenja, bolezen pa se konča s smrtnim izidom v 13 do 15 letih od postavitve diagnoze (1, 2).

Leta 1993 so identificirali gen, ki so ga poimenovali IT-15 ali kar Huntingtonov gen. Nahaja se na kratki ročici četrtega kromosoma, njegovo mutirano varianto pa so povezali z nastankom bolezni. Alel, ki je odgovoren za nastanek bolezni, vse-

Key words: *Huntington disease; psychiatric symptoms; treatment*

Abstract – Background. *Huntington disease occurs rarely, it can be encountered not only by neurologists and psychiatrists but also by other medical practitioners. Its characteristic features are involuntary movements, cognitive disorders and gradual development of dementia. Diagnosis is given on the basis of these clinical features, positive familial anamnesis, with the laboratory exclusion of other neuropsychiatric diseases and with the help of neuroimaging methods (in particular NMR). The disease can be only confirmed by means of genetic analysis.*

Patients and methods. *In this article, four cases of patients with Huntington disease and diverse psychiatric disorders that were hospitalised at the psychiatric department of the Maribor General Hospital between October 2002 and March 2003 are described. All the patients fulfilled the valid criteria for the diagnosis of Huntington disease. However, they differed according to their accompanying psychiatric psychopathology, age and social problems.*

Conclusions. *The purpose of this article is to draw attention to different psychiatric symptoms and clinical manifestations of Huntington disease that are often misleading in the diagnostic process. In addition, exigency of early diagnostics, guidelines for referrals to genetic testing and psychiatric monitoring of these patients are emphasised.*

buje ponavljajoče se sekvence trinukleotidov CAG. Pri zdravih ljudeh se te sekvence ponavljajo 11- do 34-krat, pri bolnikih s Huntingtonovo boleznijo pa je teh ponovitev bistveno več, običajno med 37 in 86 (1). Število sekvenc se razlikuje med generacijami zaradi genetske anticipacije, kar pomeni, da ima lahko otrok bistveno več sekvenc CAG kot njegov prednik. Čim več je sekvenc CAG na četrtem kromosomu, tem prej in v tem težji obliki nastopijo simptomi. Zato lahko otrok »bolnika«, ki je podedoval več sekvenc CAG, zboli prej kot bolnik sam (3).

Gen IT-15 kodira sintezo zaenkrat še neopredeljenega proteina huntingtina, katerega funkcija še ni poznana, a naj bi vplival nevrotoksično na številne možganske strukture, kar povzroči atrofijo možganov (2–4). Običajno sta najbolj prizadeta nukleus kaudatus in putamen (2–4). Doslej še ni znano, zakaj so nevropatološke spremembe sorazmerno omejene na

ta možganska področja. Posledica je znižanje koncentracije nevrottransmiterjev gamaaminomaslene kisline (GABA) in acetilholina v teh predelih (2).

Za Huntingtonovo bolezen sta najbolj značilni horea in demenca (2). Motorične disfunkcije zajemajo horeoatetične zgbike, parkinsonizem, mioklonus, distonijo in dizatrijo, pa tudi prisotnost tikov. Zato bolniki pogosto izgube ravnotežje in padajo, kar se lahko konča s poškodbo glave. V kasnejšem poteku velikokrat pride do aspiracije zaradi disfagije. V nevrološkem statusu so lahko prisotni primitivni refleksi.

Običajno se bolezen prične s spremembami osebnosti in vedenja, progresivnim kognitivnim upadom, sprva diskretnimi nevrološkimi znaki, čemur sledi horea in končno demenca (3, 4). Tip psihiatričnih simptomov je do določene mere odvisen od časa nastopa simptomov. Po literaturi so v 31% primerov psihiatrični simptomi prvi znanilec Huntingtonove bolezni, pojavljajo pa se tudi kasneje v poteku bolezni (3, 4). Pri paternalnem prenosu se bolezen pojavi prej in poteka hitreje, pri maternalnem pa je višja incidenca predvsem psihiatričnih simptomov (5). Najpogostejši so naslednji psihiatrični simptomi in motnje:

- Osebnostne spremembe. Pojavijo se pri približno 80% bolnikov. Značilni so razdražljivost, motena kontrola impulzov, agresivnost, čustvena labilnost, sprememba spolnega vedenja in tudi apatičnost. Čeprav apatičnost ni omenjena v klasifikaciji DSM IV (Diagnostic and Statistical Manual IV) kot samostojni simptom, jo omenjajo v povezavi z osebnostnimi spremembami (6). Včasih jo je težko ločiti od depresije. Osebnostne spremembe so izraz motenj v prefrontalnih nevronske povezavah. Velika variabilnost kliničnih simptomov pri sindromu frontalnega režnja se ujema z asinhrono degeneracijo različnih fronto-subkortikalnih povezav. Ločimo dorzolateralni sindrom, ki se kaže kot upočasnenost, depresivno razpoloženje ter izguba prožnosti, in orbitofrontalni sindrom, pri katerem opazamo impulzivnost, evforijo ter spremembe osebnostnih značilnosti (3). Nekateri avtorji menijo, da je pri Huntingtonovi bolezni vpletenih več različnih nevronske povezav, zato so v klinični sliki mešani simptomi (3).
- Motnje razpoloženja. Depresija je prisotna pri približno 40% bolnikov (3, 4). Lahko se razvije že leta pred nevrološko simptomatiko, kar nasprotuje mnenju o reaktivni depresiji pri bolnikih s Huntingtonovo boleznijo. Samomor naredi 6% bolnikov s to boleznijo, kar je do šestkrat več kot v splošni populaciji. V glavnem je posledica depresije, razdražljivosti in impulzivnosti (3). Okoli 5% bolnikov ima manične ali hipomanične epizode (3). Tudi na motnje razpoloženja vpliva frontalna disfunkcija. Depresivni bolniki imajo nižji metabolizem glukoze v orbitalnem prefrontalnem korteksu, ugotovljeno s pozitronsko emisijsko tomografijo (PET), kar kaže, da motnja v kortikalno-striatnih povezavah lahko prispeva k motnjam razpoloženja pri Huntingtonovi bolezni (4, 7). Pri depresivnih bolnikih so ugotavljali znižane vrednosti GABA in dekarboksilaze glutaminske kisline (GAD) v cerebrospinalnem likvorju (4). Huntingtonova bolezen vpliva tudi na serotoninški sistem, saj so ugotavljali zvišane vrednosti serotonina v nukleusu kaudatusu in v putamnu. V substanci nigri in nukleusu akumbensu pa koncentracije serotonina niso bile spremenjene (4).
- Anksiozne motnje. Bolniki izkusijo ves spekter anksioznosti, od aдекватne zaskrbljenosti glede razvoja bolezni v prihodnosti do onesposablajoče generalizirane anksioznosti. Anksioznost in depresija sta značilno povezani. Znižanje koncentracije GABA in GAD v možganih pri Huntingtonovi bolezni tudi prispeva k razvoju anksioznosti (4). Anksiozne motnje se pojavljajo v 20% do 30% primerov.
- Psihotične motnje v širšem smislu so lahko pridružene Huntingtonovi bolezni v 30%, shizofreniformne motnje pa lahko srečamo pri 3% do 5% bolnikov (3). Najpogostejše so pri-

sotne halucinacije in vsebinske motnje mišljenja, lahko pa je pridružena tudi afektivna simptomatika. K razvoju psihoze prispeva redukcija striatnih dopaminskih receptorjev. Ni pa še razloženo, zakaj številni bolniki s temi spremembami nimajo psihotičnih simptomov. Obstajajo mnenja o družinski predispoziciji za razvoj psihoze (8, 9). Tudi pri psihotičnih motnjah so s študijami metabolizma glukoze ugotavljali odločilno vlogo frontalne disfunkcije (4, 7).

- Motnje spanja srečamo pri približno 17% bolnikov in so v glavnem posledica nehotenih zgbikov (4). Motena je predvsem uvodna faza v spanje, težave pa se običajno pojavijo nekaj let po pričetku bolezni.

Diagnoza Huntingtonove bolezni se postavi na temelju pozitivne družinske anamneze ob nastopu značilnih simptomov, podkrepi pa se s slikovnimi prikazi osrednjega živčevja oz. z nuklearno magnetno resonanco (MR). MR prikaže možgansko atrofijo v že naštetih strukturah. Z odkritjem gena IT-15 je postala možna tudi prenatalna diagnostika, torej odkritje bolezni pred nastopom simptomov. Genetska obdelava je pomembna tudi v diagnostičnem smislu, saj je Huntingtonovo bolezen potrebno razlikovati od Wilsonove bolezni, zapoznele diskinezije, jetrne encefalopatije, Sydenhamove horee, Hallervorden-Spatzove bolezni, sistemskega eritematoznega lupusa, kalcifikacije bazalnih ganglijev, nevroakantocitoze, benigne družinske horee, iatrogene horee, zastrupitev, infektivskih ali imunoloških bolezni.

Trenutno je možno samo simptomatsko zdravljenje Huntingtonove bolezni (4). Horeja se lahko omili z uporabo antipsihotikov, kot so haloperidol, risperidon, olanzapin ali v določenih primerih klopazipin, ki se prav tako uporabljajo za zdravljenje psihotičnih motenj pri tej bolezni (10–13). Depresivna simptomatika se zdravi z antidepresivi, manija pa z antikonvulzivi kot stabilizatorji razpoloženja, saj je litij manj primeren zaradi potencialne toksičnosti ob nezadostni hidraciji (4). Za agitacijo in ostale vedenjske motnje se uporabljajo standardni psihiatrični ukrepi (14, 15). Pri motnjah spanja so priporočljivi nizki odmerki klonazepamov kratek čas pred spanjem (4).

Primer št. 1

26-letni bolnik je bil na psihiatričnem oddelku hospitaliziran dvakrat. Na prvi sprejem je bil pripeljan z reševalci po intervenciji policije na domu zaradi heteroagresivnega vedenja. Ob sprejemu je bila v ospredju huda vznemirjenost ob preganjalnih blodnjah in optičnih halucinacijah. Bil je čustveno neustrezen in v vedenju maniriran. Pri bolniku so bili prisotni neznatni zgbiki predvsem zgornjih okončin. V času hospitalizacije so ob antipsihotičnem in anksiolitičnem zdravljenju s haloperidolom in diazepamom psihotični simptomi postopoma izvenili. Na osnovi heteroanamnestičnih podatkov je bil podan sum na Huntingtonovo bolezen, zaradi katere se je zdravil že bolnikov oče in tudi njegova babica. Diagnostični načrt je obsegal pregled pri nevrologu, EEG, laboratorijske teste na prisotnost bakra in ceruloplazmina v serumu, genetske preiskave. Vendar izvidov do zaključka te hospitalizacije še nismo prejeli. Bolnik je bil preusmerjen v nadaljevanje obravnave v psihiatrično in v nevrološko ambulantno. Ob odpustu je prejel olanzapin 5 mg. V bolnišnico se je vrnil ponovno čez dva tedna. Tokrat je bila ob sprejemu prisotna ponovna psihotična simptomatika s pomikom v razpoloženju v depresivnost, ob tem je bil suicidno ogrožen, realitetni nadzor pa je bil zmanjšan. V času druge hospitalizacije so bile opravljene dodatne preiskave. MR možganov je pokazala vidne znake kortikalne atrofije (glede na bolnikovo starost) s poglobljenimi sulki na konveksiteti, v predelu fissure Sylvii, vermisu in v cerebelarnih hemisferah, brez drugih odstopanj od normale. Prejel je antidepresiv ob atipičnem antipsihotiku (citalopram in olanzapin), s čimer je sicer prišlo do izboljšanja simptomov, a sta bila ves čas hospitalizacije opazni socialna in čustvena odmaknjenost. Zaradi alergične reakcije na zdravila je bil zamenjan atipični antipsihotik. Ob odpustu je prejel kvetiapin 100 mg, ponovno je bil napoten v ambulantno nadaljevanje zdravljenja. Rezultate genetske analize, ki so potrdili diagnozo Huntingtonove bolezni, smo prejeli, ko je bil bolnik že odpušen.

Primer št. 2

Bolnik, star 65 let, je bil tokrat drugič hospitaliziran na psihiatričnem oddelku, nazadnje pred tem pa pred tremi leti, ko se je zdravil zaradi psihotične epizode ob že znani Huntingtonovi bolezni. Tokrat je bil ob sprejemu vznemirjen, pod vplivom preganjalnih blodenj in slušnih halucinacij. Prisotna je bila psihoorganska spremenjenost s spominskimi motnjami in osiromašenim besednim zakladom ter izraziti zgibki celotnega telesa. Po zdravljenju z olanzapinom so psihotični simptomi postopoma izzveneli. Od sprejema je bolnik preboleval tudi okužbo dihal z vročino. Kljub antibiotičnemu in antipiretičnemu zdravljenju je bil bolnik ves čas hospitalizacije febrilen. Trinajsti dan hospitalizacije na psihiatričnem oddelku se je bolnikovo somatsko stanje bistveno poslabšalo, postal je hipoton z aritmično srčno funkcijo, zato je bil premeščen v intenzivno enoto internističnega oddelka, kjer je po dveh tednih umrl.

Primer št. 3

31-letni bolnik je bil prvič hospitaliziran na psihiatričnem oddelku. Dva tedna pred sprejemom je bil odpuščen iz nevrološke klinike v Ljubljani, kjer so potrdili diagnozo Huntingtonove bolezni. Njegov stric naj bi se prav tako zdravil zaradi iste bolezni. Sam bolnik je pričel opazovati prve zgibke pred tremi leti, vendar je simptome pripisoval »slabšim živcem«. Ob sprejemu je bil napet in vznemirjen, depresivnega razpoloženja, imel je ljubosumnostne blodnje in je bil suicidalno ogrožen. Prisotni so bili številni zgibki zgornjih in spodnjih udov. Prejemal je olanzapin, citalopram in zolpidem. Ves čas hospitalizacije so bile prisotne kognitivne disfunkcije, predvsem motnje spomina. V kliničnopsihološkem pregledu so izstopale predvsem psihične disfunkcije organske možganske etiologije, znakov psihotične motenosti ni bilo več zaslediti. Po tem, ko se je izboljšalo depresivno razpoloženje, ljubosumnostne ideje pa so se ublažile, je bil bolnik preusmerjen v ambulantno zdravljenje.

Primer št. 4

Na psihiatričnem oddelku je bil 52 let star bolnik prvič hospitaliziran. Leto dni pred tem je bil enkrat pregledan v psihiatrični ambulanti v okviru diagnoz Huntingtonova bolezen z demenco, psevdonevrotične motnje in psihoorganski sindrom. V bolnišnico je bil pripeljan z reševalci po heteroagresivnem izbruhu doma s partnerskim konfliktom v ozadju. Ob sprejemu je izstopala predvsem nevrološka simptomatika z izrazitimi horeatičnimi zgibki, v psihiatričnem statusu pa je bilo najti znatne kognitivne in osebnostne spremembe. V dvodnevem bivanju na oddelku je bil ves čas umirjen, impulzivnosti ali konfliktov s sobolniki nismo opazili, se pa je izkazal nekritičnega do svojega zdravstvenega stanja in potrebe po zdravljenju Huntingtonove bolezni. Svetovali smo mu nadaljnjo obravnavo v nevrološki ambulanti. Odpuščen je bil brez medikamentnega zdravljenja.

Zaključki

V prispevku smo opisali štiri primere bolnikov, katerih skupna točka je Huntingtonova bolezen ob različni psihiatrični klinični sliki. Trije bolniki so bili sprejeti na oddelek z že postavljeno diagnozo Huntingtonove bolezni, pri enem pa smo postavili sum na to bolezen in ga kasneje tudi potrdili. Pri vseh štirih bolnikih je bila prisotna nevrološka simptomatika z nehotenimi zgibki, kakor tudi kognitivne motnje v različnem obsegu.

Pri prvem primeru je šlo za mladega bolnika s pozitivno družinsko anamnezo, ustrezno klinično sliko in potrjeno možgansko atrofijo na MR preiskavi. Z genetsko analizo je bila kasneje potrjena Huntingtonova bolezen. Pot do končne diagnoze je bila zapletena in dolgotrajna. V tem primeru je bilo to kar nekaj mesecev.

Pri drugem bolniku je bil najverjetneje vzrok za poslabšanje njegovega psihičnega in somatskega stanja okužba dihal s kontinuirano febrilnostjo, ki se je končala s smrtnim izidom. Znano je, da del bolnikov s Huntingtonovo boleznijo umre prav zaradi zapletov s strani dihal, saj zaradi disfagije pogosto pri-

de do aspiracije in njenih posledic (15). Morda se je prav zato razvila pri tem bolniku okužba dihal.

Problem slabega sodelovanja v zdravljenju in pomanjkljive podpore s strani svojcev sta bila v ospredju v zdravljenju tretjega bolnika. S postavljeno in potrjeno diagnozo je bil seznanjen šele štiri mesece, nanjo pa se je odzival izrazito negativistično in s številnimi odpori. Sprijaznjenost z boleznijo je dodatno oviral partnerski konflikt. Vse to vodi v vprašanje, kakšna bosta potek in izid bolezni pri tem bolniku, predvsem zaradi pomanjkljive socialne podpore in odklanjanja prepotrebne psihiatrične pomoči.

Pri četrtem bolniku so bili prisotni izraziti simptomi organske osebnostne motnje in kognitivne oškodovanosti. Literatura navaja, da se pri večjem deležu bolnikov s Huntingtonovo boleznijo najprej pojavi prav takšna simptomatika, ki lahko kar precej časa prekrije začetne horeatične zgibke, saj se ti pomotoma pripišejo osebnostnim spremembam (razdražljivost, agresivnost), ki se razvijejo pri osebi (3, 4). V navedenem primeru je bila diagnoza jasna, bolnikova slaba kontrola impulzov in organske osebnostne spremembe pa bodo verjetno še večkrat razlog za različne socialne in psihiatrične ukrepe.

Huntingtonova horea je v splošni populaciji sicer redka bolezen, zato je potrebno nanjo pomisliti predvsem v diferencialnodiagnostičnem smislu (16). Namen prispevka je predvsem opozoriti na tiste psihiatrične simptome, ki se z visoko prevallenco pojavljajo pri tej bolezni, znani predvsem kot nevrološki boleznijo. Huntingtonova bolezen je zaradi sopojavaosti psihiatričnih in nevroloških simptomov v določenih primerih zdravljenja z antipsihotiki, ki povzročajo ekstrapiramidne stranske učinke, s tem pa se prekrijejo simptomi same horee in postavitev pravilne diagnoze, ustrezno zdravljenje pa lahko odloži (16). V zdravljenju je zato priporočljiva uporaba atipičnih antipsihotikov z nizkim potencialom za ekstrapiramidne stranske učinke (13, 15). Kljub napredku v genetski diagnostiki, ki lahko popolnoma potrdi prisotnost ali odsotnost te bolezni, je pomembno poznati tista vodilna merila, kot so pozitivna družinska anamneza, horea z demenco, možganska atrofija, dokazana z MR, ki služijo za postavitev suma na Huntingtonovo bolezen in so lahko kažipot pri postavljanju indikacije za genetsko analizo (15).

Literatura, ki obravnava predstavljeno problematiko, je redka. Zaradi nizke prevallence bolezni in variabilnosti kliničnih simptomov obstaja le malo ustreznih študij. Pri sicer dobro zastavljenih študijah se pogosto uporablja različna metodologija, zato so neprimerljive med seboj. Dodaten problem je dejstvo, da je bolezen že v osnovi degenerativna in se nenehno spreminja. Zato se le redko kaže s stabilnimi psihiatričnimi motnjami. Veliko upanje za prihodnost predstavlja leta 1993 ustanovljena »Skupina za proučevanje Huntingtonove bolezni« (»Huntington's Disease Study Group«). V njenem okviru potekajo multicentrične študije pri sorazmerno velikem številu bolnikov, ki so zbrani v različnih raziskovalnih centrih. Na tak način bo možna pot do boljšega razumevanja biološke osnove številnih psihiatričnih simptomov v okviru Huntingtonove bolezni.

Literatura

1. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 7th ed. Philadelphia: Lippincott, Williams & Wilkins, 2000: 292–5.
2. Marsden CD, Fowler TJ. Clinical Neurology. London: Edward Arnold, 1998: 217–8.
3. Naarding P, Kremer HPH, Zitman FG. Huntington's disease: a review of the literature on prevalence and treatment of neuropsychiatric phenomena. Eur Psychiatry 2001; 16: 439–45.
4. Anderson KE, Marder KS. An overview of psychiatric symptoms in Huntington's disease. Curr Psychiatry Rep 2001; 3: 379–88.
5. Amann B, Sterr A, Thoma H, Messer T, Kapfhammer HP, Grunze H. Psychopathological changes preceding motor symptoms in Huntington's disease: a report on four cases. J Biol Psychiatry 2000; 1: 55–8.

6. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 4th Edition (DSM IV). Washington: American Psychiatric Association, 1994.
 7. Paulsen JS, Ready RE, Hamilton JM, Mega MS, Cummings JL. Neuropsychiatric aspects of Huntington's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2001; 71: 310–14.
 8. Lovestone S, Hodgson S, Sham P, Differ AM, Levy R. Familial psychiatric presentation of Huntington's disease. *J Med Genet* 1996; 33: 128–31.
 9. Tsuang D, Almquist EW, Lipe H et al. Familial aggregation of psychotic symptoms in Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1955–9.
 10. Dallochio C, Buffa C, Tinelli C, Mazzarello P. Effectiveness of risperidone in Huntington chorea patients. *J Clin Psychopharmacol* 1999; 19: 101–3.
 11. Madhusoodanan S, Brenner R. Use of risperidone in psychosis associated with Huntington's disease. *Am J Ger Psychiatry* 1998; 6: 347–9.
 12. Paleacu D, Anca M, Giladi N. Olanzapine in Huntington's disease. *Acta Neurol Scand* 2002; 105: 441–4.
 13. Bonelli RM, Manhart FA, Niederwieser G. Olanzapine for Huntington's disease: an open label study. *Clin Neuropharmacol* 2002; 25: 263–5.
 14. Blass DM, Steinberg M, Leroy I, Lyketsos CG. Successful multimodality treatment of severe behavioural disturbance in a patient with advanced Huntington's disease. *Am J Psychiatry* 2001; 12: 1966–72.
 15. Wood BE, Kim KK, Harpold G. Psychiatric management of Huntington's disease in extended care settings. *Psychiat Serv* 2002; 6: 703–5.
 16. Horvat L, Dernovšek MZ, Mlakar J. Prikaz bolnika s Huntingtonovo boleznijo, ki se je začela kot psihotična motnja. *Zdrav Vestn* 2001; 70: 325–7.
-