

Huntingtons sykdom

Sammendrag

Bakgrunn. Huntingtons sykdom er en dominant arvelig, langsomt progredierende tilstand med generell apoptose i sentralnervesystemet, særlig striatum. Sykdommen er karakterisert av ufrivillige bevegelser, særlig chorea, personlighetsforandringer og frontalt preget demens.

Materiale og metode. Artikkelen er basert på forfatterens erfaring innen feltet.

Resultater og fortolkning. Omtrent 250 personer i Norge er til enhver tid diagnostisert med sykdommen. Diagnosen stilles som regel når pasienten er mellom 35 og 55 år, men start før 20 år ses iblant og start sent i livet er ikke sjelden. Sykdomsvarigheten er i gjennomsnitt 15 år fra diagnose til død, men iblant betydelig lengre. Diagnostisk gentest med bestemmelse av økt CAG-tall i huntingtingenet er nødvendig for å kunne stille sikker diagnose, feildagnose er ikke uvanlig. Presymptomatisk test blir relativt sjelden benyttet – bare omkring 15 % av dem med erkjent risiko velger å teste seg.

Sykdommen starter gradvis. Pasienten er preget av økende irritabilitet, rastløshet og konsentrasjonsvansker, apati og/eller depresjon, vedkommende blir mer tvangspregget og oppgaver tar lengre tid. Manglende sykdomsinnsikt er påfallende hos de fleste og vanskeliggjør hjelpetiltak.

Kurativ behandling er ennå ikke mulig, til tross for at flere medikamenter har effekt i transgene mus og andre organismer. Symptomatisk behandling rettet mot bevegelsene og psykiske symptomer, inkludert depresjon, og ernæring og neuroproteksjon gjennomgås.

Arvid Heiberg

arvid.heiberg@rikshospitalet.no
Avdeling for medisinsk genetikk
Rikshospitalet
0027 Oslo

Huntingtons sykdom er en autosomt dominant nevrodegenerativ lidelse karakterisert av ufrivillige bevegelser, personlighetsforandringer og frontalt preget demens (1). Hyppigheten er omkring 1/20 000, og det finnes i Norge rundt 250 registrerte pasienter i aldersgruppen 20–94 år. Midlere alder ved diagnosetidspunkt er 40–45 år. Det angis at to tredeler får diagnosen når de er mellom 35 år og 55 år – oftest etter flere år med symptomer og funn forenlig med sykdommen. Gjennomsnittlig sykdomsvarighet er ca. 15 år fra diagnosetidspunkt til død. Dette er et tall med betydelig individuell variasjon, mest avhengig av diagnosetidspunktet, men også av andre faktorer, bl.a. ernæring. De fleste dør av bronkittlungebetennelse, ofte i sammenheng med aspirasjon.

Å stille diagnosen kan være lett i familier der sykdommen er kjent, men vanskelig i tidlig fase der lidelsen ikke er erkjent som Huntingtons sykdom pga. fraværende eller ukjent familieanamnese.

Det molekylærdiagnostiske grunnlag har vært kjent siden 1993, da Gusella og medarbeidere påviste økt antall CAG-repeterte enheter i *HD*-genet, også kalt *IT-15*-genet, som koder for proteinet huntingtin (2). På tross av betydelig forskning er fortsatt ingen kurativ behandling tilgjengelig. Det kan likevel gjøres en vesentlig innsats for å bedre pasientens og familiens situasjon.

Huntingtons sykdom er blitt en modell for presymptomatisk gentesting. Lov om humanmedisinsk bruk av bioteknologi av 2003 gjenspeiler mye av tenkningen omkring denne sykdommen når det gjelder hvordan presymptomatisk diagnostikk bør utføres – med krav om genetisk veiledning både før, under og etter en gentest.

Materiale og metode

Artikkelen er basert på ikke-systematiske litteratursøk og forfatterens mangeårige erfaring.

Historikk

I Norge fremheves gjerne distriktslege Johan Christian Lund (1830–1906), som i sin medisinalberetning fra Setesdal fra 1860 (3) angir at «Chorea Sti Viti» finnes i to slekter fra Valle og Bykle og kalles «Rykka»

eller «Arvesygen». Han skildret de ufrivillige bevegelsene og deres fremadskridende karakter, betoner at rykningene er borte når pasientene sover og at sinnssykdom og demens kan følge tilstanden. 12 år senere publiserte den unge legen George Huntington (1850–1921) sin sykdomsbeskrivelse i *Medical and Surgical Reporter* (4), og sykdommen har siden da båret hans navn. Huntington så de første pasientene da han var omkring ni år gammel. Han var med sin farfar (med samme navn) på sykebesøk i East Hampton på Long Island utenfor New York og ble skremt av de vridende bevegelsene, som han 15 år senere beskrev. Navnet Huntingtons chorea er erstattet av Huntingtons sykdom, idet lidelsen omfatter langt mer enn dansende bevegelser.

Før både Lund og Huntington hadde Gorman beskrevet tilstanden (5). Imidlertid var kanskje nordmenn de første som innså at dette var en arvelig tilstand. I Ørbeck & Quelpruds monografi om setesdalsrykkja fra 1954 (6) nevnes at i et bryllup i Vegusdal fra før 1750 hadde brudgommens bror «Rykkjun», med den følge at bruden dro fra bryllupsfrokosten med sin familie og ekteskapet ble annullert. Tilsvarende advarte en prest i 1820 fra prekestolen i samme bygd mot å gifte seg inn i slike slekter.

Sanktveitsdans, som rykningene også er blitt kalt, kommer fra pesthelgenen sankt Vitus, som ble brent av keiser Diokletian omkring 305. Navnet er blitt brukt både ved Huntingtons sykdom og andre nevrologiske sykdommer.

Patogenese

Ved Huntingtons sykdom ses en proteinsammenklumping i nervecellekjernene. Tilsvarende avleiringer kan også ses ved andre nevrodegenerative sykdommer, slik som

Hovedbudskap

- Huntingtons sykdom er en dominant fremadskridende nevrodegenerativ lidelse preget av ufrivillige bevegelser, demens og personlighetsforandringer
- Sykdommen skyldes ekspansjon av huntingtingenet med proteinavleiring og apoptose, særlig i striatum
- Det molekylærdiagnostiske grunnlag har vært kjent siden 1993, men fortsatt finnes ingen kurativ behandling

lewylegemer ved Parkinsons sykdom. Mekanismer for feilfolding av proteiner og konsekvensene av slik feilfolding er derfor sterkt i søkelyset. Pga. CAG (glutamin)-ekspansjonen blir huntingtin, produktet av *HD*-genet, for langt og klebrig og vanskeligere å nedbryte (fig 1) (7). Aggregeringen gir proteinet en ny funksjon det ikke normalt har (gain-of-function). Ulike modellsystemer (knockinmus med Huntington-liknende sykdom, transgene bananfluer og rundormer) brukes som behandlingsmodeller. Nervellevinnnet er generelt, men er mest uttalt i striatum (nucleus caudatus og putamen). Det kommer også relativt tidlig forandringer i amygdala og hypothalamus.

Det kliniske bildet er mest likt det ved frontal demens. Etter hvert kommer det generell atrofi av hjernebarken, noe som gjør at hjernevekten er betydelig redusert når døden inntreffer. Praktisk viktig er at det skal relativt betydelig cellesvinn til før det kan oppdages ved hjelp av bildedannende teknikker som cerebral MR. Tegn og symptomer på Huntingtons sykdom kommer vanligvis først når celletallet i striatum er redusert til om lag halvparten.

Symptomer, tegn og diagnose

Diagnosen er basert på sykehistorie, familieanamnese og funn ved klinisk undersøkelse og bekrefte ved genetisk test.

Debut

Sykdommen har en snikende debut. De første symptomer og tegn benektes påfallende ofte av pasientene selv – redusert sykdomsinnsett er nærmest et konstant tegn. Klinisk debut skjer oftest når pasienten er mellom 35 og 55 år, men etter at genestet er blitt gullstandard for diagnosen, er i de senere år flere eldre diagnostisert. Senere sykdomsdebut betyr et mer godartet forløp. Systematisk forekomst av tidligere og tidligere sykdomsdebut ned gjennom generasjonene (såkalt antesipasjon) ses ikke, selv om dette kan forekomme – særlig ved paternell nedarving. Hos anslagsvis 10 % av norske pasienter som får sykdommen er det ingen erkjent familieforekomst, men eldre pasienter, som regel far, kan diagnostiseres sekundært i familien. Personer med juvenil Huntingtons sykdom (debut før 20 års alder, en sjelden gang før pasienten er fylt ti år) har i 90 % av tilfellene arvet sykdommen fra faren.

Ufrivillige bevegelser

Pasientene selv klager primært over de motoriske symptomene som følger med. Bevegelsesrikdom, med mer rykkete gange og økt uro i beina og ansiktsmuskulaturen, blir ofte observert av omgivelsene. Samtidig foreligger det også en viss bradykinesi – altså er så vel økt som avtakende mimikk typisk. De ufrivillige bevegelserne er karakteristiske, men vanskelig å beskrive. De kan undertrykkes ved legebesøk og være tydeligere i andre situasjoner, både når pasienten

blir anspent eller ved avslapning foran f.eks. TV-en – «da går beina». De ufrivillige bevegelserne øker som regel gjennom første halvdel av sykdomsforløpet. Etter hvert blir bevegelsesmønsteret mer langsomt og vridende. Enkelte blir stive og rigide som ved Parkinsons sykdom. Ved juvenil Huntingtons sykdom – ofte kalt Westphals type – er bevegelserne ofte uttalt rigide, med lite innslag av chorea.

De ufrivillige bevegelserne er stigmatiserende, og årsaken kan feiloppfattes som rusmisbruk. Vansker med motorikken gjør at talen og svelgefunksjonen ofte blir påvirket, noe som ofte blir særlig plagsomt mot slutten av livsløpet. Balansen blir dårligere, men kan trenes opp. Ofte ser gangfunksjonen verre ut enn den egentlig er. Pasientene faller ikke påfallende ofte, f.eks. er arm- og lårbeinsbrudd relativt sjeldent. Derimot er det ikke uvanlig med subdurale hematomer, og dette bør man tenke på dersom bevissthetstilstanden plutselig forverres hos en person med Huntingtons sykdom.

Personlighetsforandringer og demens

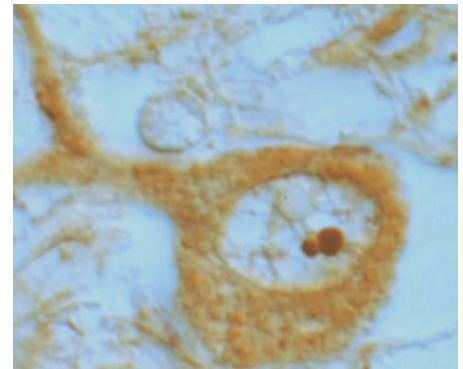
Spør man de pårørende, er det personlighetsforandringene som kommer først og er det mest plagsomme ved sykdommen. Det skjer ofte en snikende og gradvis forandring av personligheten – særlig karakterisert av irritabilitet eller hissighet, rastløshet eller konsentrasjonsvansker eller det som tolkes som apati og depresjon. Som regel ser man en viss rigiditet i personligheten. Tidligere trekk blir forsterket – den sparsommelige blir gjerrig, den ordentlige blir tvangspregget ryddig (selv om det motsatte oftest ses – «det er ikke greie på noen ting»). Generelt er tvangstankene og tvangshandlingene plagsomme for familien og iblant for pasienten selv – alt må skje på en bestemt måte, og generelt tar gjøremål ofte urimelig lang tid.

Evnen til flertrinnsplanlegging og til å se konsekvensen av de handlinger eller valg som blir gjort avtar, samt evnen til å sette seg inn i andres følelser (empati) eller til å forstå sin egen sosiale interaksjon. Problemløsningsevnen avtar, ofte benytter man bare én taktikk for å løse alle utfordringer. Etter hvert kan atferden bli preget av trang til øyeblikkelig behovstilfredsstillelse.

Nevropsykologiske tester viser at kunnskapen nok er der, men at den ikke lett lar seg mobilisere. Det som klares som rutine, kan være relativt komplisert, men evnen til å sette seg inn i nytt stoff er nedsatt. Begreper går ikke tapt, tidssansen er bevart, og pasienten gjenkjenner f.eks. familiemedlemmer langt ut i terminalfasen. I senere faser av sykdommen bør spørsmål ikke omfatte alternativer der det er vanskelig å huske første ledd, men pasienten behersker ofte ja/nei-spørsmål.

Genetisk diagnostikk

Genet for Huntingtons sykdom (*HD*-genet) sitter på den korte armen av kromosom fire



Figur 1 En nervecelle med huntingtinavleiringer. Gjengitt med tillatelse (7)

og har normalt et område med CAG-repetisjoner som koder for aminosyren glutamin. Antall repetisjoner er normalt under 25. Et høyere antall repetisjoner kan vise en viss ustabilitet med tendens til ekspansjon, særlig ved paternell nedarving. Sikker sykdom inntreffer dersom antall repetisjoner er over 38 – vel å merke dersom pasienten lever lenge nok. Det er en gruppevis sammenheng mellom antall CAG-enheter og sykdomsstart – et høyere tall gir gjennomsnittlig tidligere start, men ikke raskere sykdomsforløp eller spesifikke symptomer. Hos 90 % av pasientene finner man CAG-tall mellom 40 og 50, ved juvenil Huntington er det oftest over 50. CAG-tallet er omtrent likt i alle vev hos samme individ og som regel noenlunde likt innen samme familie. Sykdommen arves autosomt dominant, dvs. at det er 50 % risiko for at et barn av en syk har arvet sykdomsgenet – uavhengig av barnets kjønn. I enkelte slekter ses tilfeldigvis et annet mønster, noe som kan gi opphav til feilaktige slutninger – som at det bare er sønner av sønner som får sykdommen. Om det er mor eller far som er bærer av genet, er det liten systematisk forskjell i debutalder, i gjennomsnitt mindre enn ett år, og det er ingen kjønnsforskjell når det gjelder hvorledes sykdommen arter seg med henblikk på symptomer, debut eller progrediering.

Sykdommen hopper ikke over ledd, men kan oppstå som nye «mutasjoner». Lang erfaring viser at det er en familiehistorie i de fleste, men ikke alle slekter. Det ses imidlertid noen få tilfeller hvert år i Norge der de som får diagnosen ikke har foreldre eller andre slektinger der tilstanden er erkjent. Forklaringen på dette er vanligvis intermediære CAG-tall, mellom 36 og 38, eller at en av foreldrene, oftest far, ikke er diagnostisert. Individuer med intermediære tall blir ikke nødvendigvis syke selv i høy alder, eventuelt kan neurologiske funn oppfattes som aldersforandringer. Progredieringen er i slike tilfeller langsom. Sykdommen kan således oppstå som «nye» mutasjoner flere steder i samme storfamilie. Men er sykdommen først etablert med et CAG-tall over 38, går den videre som dominante arveregler tilsier, uten at CAG-tallet blir lavere. Slik

CAG-ekspansjon fra ustabile alleler er en langt hyppigere forklaring på «ny sykdom» enn at antatt far ikke er biologisk far.

Fordi sykdommen debuterer så pass sent, har de fleste fått barn før de selv får diagnosen. Det er mulig å få utført presymptomatisk diagnostikk av friske risikoindivider, og man kan gjøre fosterdiagnostikk på morkakevev (chorionbiopsi) i 10.–11. svangerskapsuke. Slike undersøkelser er strengt regulert i bioteknologiloven. I Norge er det bare et mindretall (ca. 15 %) av dem som vet at de har risiko for Huntingtons sykdom som velger å la seg genteste før de får symptomer (8).

Erfaringer med presymptomatisk testing

Tilsvarende lave tall for testing før sykdomsutbrudd er det i andre land som det er naturlig å sammenlikne med. Erfaringene med prosedyrene for gentesting er gjennomgående like og gunstigere enn man fryktet før slik testing ble iverksatt, til tross for at kurativ behandling fortsatt mangler. De som velger å la seg teste, har som regel overveid dette grundig over lang tid, og de kjenner godt til sykdommen fra familien. Testingen foregår ved de regionale avdelingene for medisinsk genetik ved Ullevål universitetssykehus, Haukeland Universitetssykehus og St. Olavs Hospital. Den består av tre samtaler med spesialist i medisinsk genetik og psykiater/psykolog med særlig erfaring i krisereaksjoner, i tillegg til nevropsykologisk testing. Det er flest kvinner som velger å teste seg, og gjennomsnittsalderen ligger nær 40 år. Mange er mer opptatt av barnas risiko enn sin egen.

Flere avbryter testingen etter de innledende samtalene. Erfaringen er imidlertid at de som får dårlig svar, lever bra med vissheten om at de kommer til å bli syke. En større internasjonal undersøkelse av Almqvist og medarbeidere (9) viste at det var få selvmord, depresjoner eller innleggelser, sett i forhold til at dette var en pasientgruppe med mye livsbelastninger. Noe overraskende var det nok at mange av dem som fikk godt svar, fikk depresjoner noen måneder etter. Det å venne seg til tanken om at man har en fremtid uten Huntingtons sykdom for seg og sine barn kan også være belastende og krever atskillig justering av fremtidstenkningen.

Mange medlemmer av familier der sykdommen nylig er blitt oppdaget, ønsker en rask avklaring av risikoen. I henhold til internasjonale retningslinjer tilrådes en viss ventetid i slike situasjoner. Årsaken er at erfaring viser at et dårlig svar kan være vanskeligere å takle dersom man ikke har vent seg til tanken på at dette også kan bli realitet for en selv.

Bruken av presymptomatiske tester er, noe overraskende, ikke avgjørende for hvorledes de fleste velger å innrette livet – antall barn født etter slike undersøkelser er det samme enten man får godt eller dårlig svar, og utdanning eller yrkesvalg synes heller ikke å bli vesentlig influert.

Fosterdiagnostikk

Teoretisk kan sykdommen stoppes i sin vandring gjennom generasjonene dersom risikopersoner avstår fra å få barn eller benytter fosterdiagnostikk. Internasjonalt er dette tilbudet relativt lite benyttet (10), og det er også tilfellet i Norge. Håpet om kurativ behandling gjør dette til en viss grad berettiget, men utslagsgivende er det vel at de fleste risikoindivider ikke har erkjent sin høye risiko når de bestemmer seg for å få barn. Prenatal diagnostikk forutsetter også villighet til selv å bli diagnostisert som mulig bærer av genet – og i de fleste tilfeller er vedkommendes bærertilstand uavklart.

Behandling

Noen kurativ behandling finnes fortsatt ikke. Det er imidlertid en lang rekke tiltak som man bør vurdere hos pasienter og familier med sykdommen.

Ufrivillige bevegelser

Disse er subjektivt lite plagsomme og trenger sjelden behandling sett fra pasientens side – det er personalets/de pårørendes antakelse om at dette bør gjøres som ofte fører til overbehandling med tyngre psykofarmaka. Medikamenter bør trolig doseres etter hvor mye bevegelser pasienten har i rolige og avslappede situasjoner, ikke etter maksimale bevegelser ved spising og stell. Dopaantagonister er mest brukt, men kan påvirke så vel kognisjon som svelging og tale, og har rigiditet som bivirkning. Internasjonalt starter man oftest med risperdon (Risperdal) eller olanzapin (Zyprexa). Tidligere brukte man en del haloperidol (Haldol), som nok har flere bivirkninger, og pimozid (Orap), som er avregistrert (fås fortsatt på registreringsfritak). Relativt små doser av risperdon (opptil 8 mg) og olanzapin (opptil 15 mg) bør tilstrebes, og man bør forsøke å trappe ned etter hvert som pasienten blir dårligere og bevegelsene mer atetotiske. Olanzapin virker i tillegg hemmende på aggresjon/voldelighet, og dette kan være velkomment hos noen, særlig gjelder det menn der dette kan være et problem. Det er vist at tetrabenzain (Nitoman eller Xenazin) har noe bevegelsesdempende effekt i doser opptil 100 mg per døgn, bivirkningene er eventuell depresjon. Stoffet er ikke meget brukt.

Depresjon og andre psykiske forhold

Det er ofte vanskelig å diagnostisere depresjon hos personer med Huntingtons sykdom. Med sykdommen følger symptomer som inngår i depressiv symptomatologi, som vekttap, fâmælthet, lite interesse for omgivelsene, tap av initiativ og søvnforstyrrelser med tidlig oppvåkning. Hvis det blir brukt spørreskjemaer som Becks eller Hamiltons depresjonsskalaer, er det enkeltutsagn som ofte skåres i depressiv retning, men like ofte slås legen av at pasientene ikke er bekymret nok over den fremtid som de vet ligger foran dem. Evnen til å ta en dag om gangen er nok

en mestringsstrategi de fleste bruker. Tanken på barns og barnebarns risiko for sykdommen er vel mer plagsomt for mange enn frykten for å bli verre selv. Vanlige antidepressiver av typen selektive serotoninreopptakshemmere eller nyere medikamenter bør prøves ut i tvilstilfeller, men seponeres dersom virkningen ikke er åpenbar.

På grunn av personlighetsendringer kan personer med Huntingtons sykdom av omgivelsene bli oppfattet som vanskelige. Sosial isolasjon følger oftest med, den manglende innsikten gjør at pasienten ikke verdsetter eller tar imot hjelp, og paranoide tanker/mistenksomhet er vanlig. Seksualiteten er ofte et problem – oftest avtar libido, men iblant blir hemningene svekket. Seksualisert vold ses av og til fra mannlige pasienter i parforhold.

Tvangstrekk og tvangstanker blir ofte plagsomme for pasient og omgivelser. Psykotiske episoder har ofte god prognose. De behandles etter vanlige retningslinjer og opptrer hos omkring 10 %. De fleste pasienter kan tas hånd om i det vanlige kommunale omsorgsapparat. Pasientenes manglende egeninnsikt og bestemmelsene om tvangsinnleggelse i loven om psykisk helsevern er ofte til hinder for at pasient (og familie) får et optimalt omsorgsnivå.

Søvnforstyrrelser

Det er ikke uvanlig med søvnforstyrrelser. Dårlig REM-søvn er påvist, og det er en tendens til at pasienten forlenger kvelden og sover lenge utover dagen. Vanlige sovemidler av typen zopliklon eller mianserin (Tolvon) kan ev. benyttes, men langvarig effekt er ikke dokumentert.

Nevroproteksjon

I dyreforsøk er det funnet flere stoffer som gir utsatt sykdomsstart og lengre overlevelse, men ingen har vært vist seg å være virksomme i to uavhengige adekvat kontrollerte forsøk. Antioksidanter av typer vitamin Q10 er under utprøving i doser på opptil 1 200–2 400 mg/døgn, men har antakelig lav biotilgjengelighet. Trehalose, et disakkarid som hemmer aggregatdanningen av huntingtin in vitro, har også en viss effekt på motorikk og overlevelse hos mus, men passerer ikke tarmen hos mennesker.

Ernæring

Svelgevansker kan være et stort problem. Hostekuler og aspirasjon kan være dramatiske og føre til angst for å spise. Nedsatt evne til måltidsplanlegging og likegyldighet med kroppens signaler gjør at vektnedgang er vanlig. Pasienter med Huntingtons sykdom har økt kaloriforbruk. Adekvat ernæring bør først og fremst ivareta kaloribehovet, og man bør legge inn mellommåltider. Kaloririk kost (med fløte og smør) må tilstrebes. Perkutan enterogastrostomi kan være en løsning hos dem med uttalte svelgevansker i tidlig fase. Dette bør tas opp og drøftes med pasienten mens vedkommende ennå er samtykkekom-

petent. De fleste ønsker ikke dette, og det er etisk problematisk å avslutte behandlingen av pasienter i terminalfasen med perkutan enterogastrostomi. Tilsvarende gjelder antibiotikabehandling av bronkittlungebetennelser i terminalfasen av sykdommen – noe som også bør tas opp med pasient og pårørende i god tid før det blir aktuelt. Drøftingen må journalføres. Min erfaring er at noen pasienter lever på overtid uten kontakt med sine eller påvisbar livskvalitet.

Miljøtiltak

Som hos pasienter med innskrenket evne til å bearbeide sanseinntrykk er det viktig at man ikke overbelaster med for mange miljømessige stimuli. Samtidig vil et stimulifattig miljø gjøre at pasientene ikke utnytter de evner som er der. Mange blomstrer opp på sydenturer og avlastningsopphold og med nye, tilpassede tiltak. Ofte blir det imidlertid vanskelig å få pasientene med på nye tiltak, f.eks. dagsentertilbud. Det er vanskelig å avslutte når pasienten trenger et høyere omsorgsnivå enn det hjemlige, og ofte er ektefellen utslitt når pasienten omsider kommer i omsorgsbolig eller på sykehjem. Det er

viktig at denne avgjørelsen ikke treffes av ektefellen alene. Et begrenset antall omsorgspersoner og konsekvente grenser er en forutsetning for at personalsituasjonen skal bli tilfredsstillende. Mange pasienter er krevede og passer dårlig inn i en vanlig sykehjemspost, både pga. yngre alder og atferd.

Rådgiving

Ved Senter for sjeldne diagnoser ved Rikshospitalet er en flerfaglig stab tilgjengelig for rådgiving og informasjon. De reiser også ut til kommuner og hjemmemiljø og gir kurs for helse- og omsorgspersonell. Henvendelse kan skje ved telefon 23 07 53 40, e-post til sjeldnediagnoser@rikshospitalet.no eller per brev.

Oppgitte interessekonflikter: Ingen

Litteratur

1. Bates G, Jones L, Harper P, red. Huntington's disease. 3. utg. Oxford: Oxford University Press, 2002.
2. The Huntington's Disease Collaborative Research Group. A novel gene containing a trinucleotide repeat that is expanded and unstable on Huntington's disease chromosomes. *Cell* 1993; 72: 971–83.
3. Lund JC. Chorea Sti Viti i Sætersdalen. Uddrag af Distriktslæge J.C. Lunds medicinalberetning for 1860. Beretning om Sundhedstilstanden og Medicinalforholdene i Norge i 1860, s. 137. Norges officielle Statistik, udgivet i Aaret 1862, C. No. 4.
4. Huntington G. On chorea. *Medical and Surgical Reporter* 1872; 26: 320–1.
5. Gorman CR. On a form of chorea, vulgarly called magrums. I: Dunglison R. *The practice of medicine*. 3. utg. Bd. 2. Philadelphia, PA: Lee and Blanchard, 1848: 218.
6. Ørbeck A, Quelprud T. Setesdalsrykka. *Det Norske Videnskaps-Akademi, Mat.-Naturv. Klasse No. 1*. Oslo: Jacob Dybwad, 1954.
7. European Huntington's Disease Network. www.euro-hd.net/html/disease/image2197 (14.8. 2008).
8. Helle R, Braathen G, Skodje T et al. Diagnostisk DNA-testing for Huntingtons sykdom. *Tidsskr Nor Lægeforen* 2000; 120: 2408–10.
9. Almqvist EW, Bloch M, Brinkman R et al. A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts, or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington disease. *Am J Hum Genet* 1999; 64: 1293–304.
10. Evers-Kiebooms G, Nys K, Harper P et al. Predictive DNA-testing for Huntington's disease and reproductive decision making: a European collaborative study. *Eur J Hum Genet* 2002; 10: 167–76.

Manuskriptet ble mottatt 5.5. 2008 og godkjent 14.8. 2008. Medisinsk redaktør Odd Terje Brustugun.