

Neurodegenerativní onemocnění

Neurologie II - FSpS

Jan Kočica

Neurologická klinika FN Brno

Základní rozdělení a charakteristika

- Různorodá skupina onemocnění
- Společným znakem je tzv. **neurodegenerace** = řízený zánik/odumírání nervových buněk apoptózou a jejich nahrazení „jizvou“ (tzv. gliózou)
- Různé mechanismy – zejména vrozené/hereditární a metabolické

Všeobecný přehled

- Obecně lze neurodegenerativní onemocnění dělit na hereditární a získaná.
 - **Demence** (onemocnění s převahou postižení kognitivních funkcí)
 - ALZHEIMEROVA DEMENCE (AD/AHD)
 - FRONTO-TEMPORÁLNÍ DEMENCE (FTD)
 - SEKUNDÁRNÍ DEMENCE
 - **Extrapiramidová onemocnění** (onem. s převahou motorického post.)
 - PARKINSONOVA NEMOC (PD)
 - PROGRESIVNÍ SUPRANUKLEÁRNÍ PARALÝZA (PSP)
 - MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE (MSA)
 - HUNTINGTOVONA CHOREA (HD)
 - **Cerebelární degenerace** = tzv. hereditární ataxie
 - SPINOCEREBELÁRNÍ ATAXIE (SCA)
 - OLIVO-PONTO-CEREBELÁRNÍ ATAXIE (PCA)
 - FRIEDREICHOVA ATAXIE
 - **Onemocnění čistě motoneuronů**
 - Primární a amyotrofická laterální skleróza (ALS),

Jak je onemocnění časté?

• Alzheimerova choroba	1000	/100 000 (každý 100. Čech)
• Parkinsonova choroba	250	/100 000 (každý 400. Čech)
• Fronto-temp. demence (Pick)	10	/100 000
• Huntingtonova choroba	8	/100 000
• Amyotrofická laterální skleróza	6	/100 000
• Progresivní supranukleální paralýza	4	/100 000
• Spinocerebellární ataxie	3	/100 000
• Pickova choroba	1,3	/100 000

DEMENCE

= získaná generalizovaná + obvykle progresivní (postupující)
GLOBALNÍ PORUCHA PAMĚTI A DALŠÍCH KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ
(poznávací funkce – člověk vnímá, jedná, reaguje, zvládá úkoly a pamatuje si) = narušení socio-ekonomické

- bez poruchy vědomí
- incidence **VZRŮSTÁ S VĚKEM**,
 - celkově 1% populace
 - až 8-10% lidí nad 65 let
 - až 25-30% lidí nad 80 let
- **Multioborová spolupráce** (neurolog + psychiatr + geriatr + PL?)
- není součástí fyziol. stárnutí, ale vždy odráží patologický proces v korových či podkorových oblastech

KLASIFIKACE DEMENCÍ

PRIMÁRNÍ DEGENERATIVNÍ DEMENCE

VASKULÁRNÍ DEMENCE

SEKUNDÁRNÍ DEMENCE (částečně OVLIVNITELNÉ!!!)

- Normotenzní hydrocefalus
- Metabolické poruchy (hypotyreóza, Wilsonova choroba, při chronické dialýze apod.)
- Poruchy výživy, karence (vit. B12, B1, B6, E)
- Intoxikace (alkohol, CO, léky, organofosfáty, některé drogy opakovaně)
- Záněty CNS (neurosyfilis, neuroborelióza, AIDS, priony, roztroušená skleróza)
- Nádory (vč. paraneoplastických meningitid)
- Traumata (chronický SDH, *dementia pugilistica* – opak. traumata – boxeři, americký fotbal)

KLASIFIKACE DEMECÍ

KORTIKÁLNÍ DEMENCE

- Alzheimerova (P-T), **Pickova** (F-T)
- **SOUČASNĚ AAA**: apraxie, afázie, agnózie
- dlouhá doba do vzniku poruchy exekutivních funkcí
 - (⇒ dlouho jsou schopni prakticky fungovat)

SUBKORTIKÁLNÍ DEMENCE

- Huntingtonova chorea, demence při Parkinsonově chorobě a Parkinsonských syndromech, nemoc s difuzními Lewyho tělísky
- součástí obrazu **není AAA**
- časná **PORUCHA EXEKUTIVNÍCH FUNKCÍ** (plánování, organizace, schopnost flexibilní reakce na novou situaci, efektivní třídění věcí...)

DEMENCE – klinické projevy

- **PORUCHA PAMĚTI**, bez poruchy vědomí
- + jeden z **DALŠÍCH PŘÍZNAKŮ (AAA)**:
 - **AFÁZIE** (porucha řeči)
 - **APRAXIE** (porucha ztráta schopnosti vykonávat koordinované, účelné a naučené pohyby)
 - **AGNÓZIE** (ztráta schopnosti rozpoznat předměty, osoby, zvuky, tvary či vůně)
 - **Porucha exekutivních funkcí** (F-lalok, klinicky snížená schopnost plánování a organizace a abstraktního myšlení, snížená pozornost)
- **SNÍŽENÍ ÚROVNĚ** výkonnosti (oproti předchozímu stavu)
- **NARUŠENÍ PRACOVNÍCH A SOCIÁLNÍCH AKTIVIT**
- Je potřeba vždy vyšetřovat sekundární příčinu obtíží (dif. dg. delirium, pseudodemence při depresi)

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

PRIMÁRNÍ DEMENCE – KORTIKÁLNÍ

ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD)

- **nejčastější** příčina demence, **ztráta neuronů zejména v mozkovém kortexu** (s maximem parieto-temporálně)
- Dlouhodobý a pozvolný rozvoj.
- **PORUCHA KOGNICE + (APRAXIE + AFÁZIE + AGNÓZIE)**
- **Příčina? Beta-amyloidóza** – nejspíše **vadné odbourávání proteinu APP** (membránový enzym), není možné jej rozpustit ve vodě a tak **se hromadí a lepí do takzvaných amyloidových plak** – ty pak brání přesunu vzruchů neuron-neuron, ale i trofice neuronů (amyloidní angiopatie – zvyšují i pravděpod. krvácení do mozku)
- Druhým problémem je **tubulární protein tau**, který z dosud ne plně vyjasněných příčin **nedrží struktury tubulů v neuronech** a sráží se, tubuly tak správně „nedrží“ cytoskelet, buňka tak podstoupí programovanou smrt.

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

PRIMÁRNÍ DEMENCE – KORTIKÁLNÍ

ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD)

- Dochází k **mozkové atrofii** a vyhlazení gyrů.
- **Stádia:** časně (1 - 4 roky), střední (2 - 10 let) a pozdní stádium
- Neurologický nález může být normální nebo mohou být přítomny pyramidové případně extrapyramidové příznaky.

Diagnostika:

- Kognitivní testování/baterie testů
- Anamnestické údaje + nejlépe v přítomnosti rodiny
- EEG (snížení aktivity, vyloučení epilepsie)
- PET/PET-MRI/fMRI (tzv. amyloidový PET, specifická zobrazení na prokrvení a aktivitu)
- Mozkomíšní mok (tzv. triplet)

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

PRIMÁRNÍ DEMENCE – KORTIKÁLNÍ

FRONTOTEMPRÁLNÍ DEMENCE (FTD)

- Typický začátek je **dříve než u AD** (45 – 65 let)
- Pacienti mají jiný typ kognitivní poruchy (poruchu **logického myšlení, jazykové poruchy**, spíše než poruchy paměti a řeči)
- Dominuje **porucha chování** (desinhibice, ztráta sociálního cítění, společenská faux pas, impulzivita)
- Mohou se asociovat s Parkinsonským syndromem
- Diagnostika je podobná jako u AD (je výraznější asymetrie na zobrazovacích metodách)
- Oproti AD, většinou **neúčinkují kognitiva** (naopak mohou zhoršovat poruchy chování), **viz dále.**

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

PRIMÁRNÍ DEMENCE – SUBKORTIKÁLNÍ

DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY (PARKINSONOVA NEMOC S DEMENCÍ)

- **Druhá nejčastější** demence.
- Hromadí se **patologický protein synuklein** a vytváří tzv. Lewyho tělíska a Lewyho neurity.
- Má **agresivnější průběh** (než u běžné PN).
- **Kolísá pozornost, příznaky parkinsonismu** (viz dále), neklid ve spánku, zrakové halucinace, kolísání krevního tlaku a pády.

LÉČBA (PRIMÁRNÍCH) DEMENCÍ

- Multidisciplinární (neurolog, geriatr, psychiatr a psycholog)
- U sekundárních se snažíme odstranit vyvolávající příčinu.
- U primárních **neexistuje kauzální léčba.**
- Alzheimerovu demenci, Parkinsonovu nemoc a demenci s Lewyho tělísky lze kompenzovat tzv. **KOGNITIVY.**
 - Léky mění **hladiny některých neurotransmiterů** (zejména Ach a glutamát) a mohou zpomalit tempo úbytku kognitivních funkcí.
 - **INHIBITORY ACETYLCHOLINESTRÁZY** (donepezil, galantamin, rivastigmin)
 - **BLOKÁTORY NMDA** glutamátergních receptorů (MEMANTIN)
- **ATIDEPRESIVA A ANTIPSYCHOTIKA**
- **KOGNITIVNÍ TRÉNING (PSYCHOTERAPIE)** a **AKTIVIZACE PACIENTA** (zdravý životní styl, pohyb, relaxace, stabilní sociální zázemí, neměnit rychle prostředí a zvyky pacienta)

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

PRIONÓZY (z angl. Proteinaceous infectious particles)

- Infekční částice tvořené jen molekulou bílkoviny
- Protein PrP (gen PRNP), přirozený protein mozku, má jiné konformační uspořádání.
- Vznik těchto proteinů není plně objasněn, infekční je oko, mozková a míšní tkáň.
- Vznikají tzv. **SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE** (mozek nabývá houbovitého vzhledu v důsledku tvorby ostrůvků proteinu)

CREUTZFELDT-JAKOBOVA NEMOC (CJD)

- Vzácná, **velmi rychle postupující demence/degenerace** (přežití max. 1 rok od rozvoje příznaků).
- Bývá často přítomný i tzv. **MYOKLONUS** (rychlé svalové záškuby), ATAXIE, ale i další různorodá neurologická symptomatika.
- **Diagnostika:** EEG („EEG se mění na EKG“), specifické odběry z likvoru, stanovení *post mortem*.
- Neexistuje žádná účinná léčba, pouze prevence.

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

VASKULÁRNÍ DEMENCE

- Vzniká na **podkladě cévních lézí mozku** (nedokrvení i krvácení) – může být v rámci malého/lokálního výpadku krevního zásobení nebo častěji difuzního poškození v rámci chronického nedostatečného cévního zásobení.
- **RIZIKOVÉ FAKTORY**
 - HYPERTENZE
 - HYPERGLYKÉMIE (vysoká hladina cukru v krvi)
 - HYPERLIPIDÉMIE (vysoká hladina tuků/cholesterolu v krvi)
 - OBEZITA
 - KOUŘENÍ
 - MALÁ KOGNITIVNÍ REZERVA
- Často se kombinuje s Alzheimerovou demencí (cévní rizikové faktory jsou platné i pro tento typ demence)
- Klinika záleží na lokalizaci léze/místě horšího cévního zásobení, může být i náhlý, skokovitý (např. do jednoho roku po proběhlé cévní mozkové příhodě).
- V diagnostice pomáhá zejména MR.
- Léčba spočívá v maximální eliminaci jednotlivých rizikových faktorů.

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU DEMENCE

SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

OSTATNÍ SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

- METABOLICKÉ (jaterní encefalopatie, ledvinné selhání, hypotyreóza, nedostatek vitamínu (B12, B1, B6, folát, vit. E))
- TOXICKÉ (alkohol, návykové látky, CO, NU některých léků)
- TRAUMATICKÉ (opakované úrazy hlavy – dementia pugilistica, kontaktní sporty, box)
- NITROLEBNÍ EXPANZE (nádory, hydrocefalus)
- SYSTÉMOVÁ A AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ (např. roztroušená skleróza)
- PARANEOPLASTICKÉ (autoimunitní encefalitidy/limbické encefalitidy)
- INFEKCE (neuroinfekce, HIV, Syfilis)

CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

= neurodegenerace predilekčně **postihuje mozeček** a jeho dráhy
(+ většinou kmen, míchu či periferní NS)

- klinicky horšící se porucha volní hybnosti = **HEREDITÁRNÍ ATAXIE**
- řada různých klasifikací
- dle genomu SCA (**Spinocerebellární ataxie**) 1-7 + další metabolické příčiny
- mezi nejčastější:

FRIEDREICHOVA ATAXIE (Friedreichova spinocerebellární ataxie, FA/FRDA)

- Dědičné (AR), 1:50 000, frataxin (mitochondrie), od 10 roku života (prům. 20 let), degenerace **zadních míšních provazců a mozečku** (i kořeny a periferní nervy) = ataxie, poruchy stoje a chůze z propiocepce i mozečkové koordinace, horší sluch i zrak, poruchy řeči.
- 50% má zvýšenou klenbu nohy. Nemoc **nemá vliv na inteligenci jedince**. Přidruženy bývají poruchy srdce (kardiomyopatie) nebo DM II
- **Diagnostika:** klinika + EMG + genetické testování + MRI
- **Terapie:** kauzální terapie neexistuje

CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

= neurodegenerace predilekčně **postihuje mozeček** a jeho dráhy
(+ většinou kmen, míchu či periferní NS)

OLIVO-PONTO-CEREBELÁRNÍ ATAXIE (OPCA)

= Postižení mozečku (kortex + jádra) + pontu (jádra) + spinocerebel. Traktů + Varolova mostu.

Méně mozková kůra a BG.

- **PROGRESIVNÍ ATAXIE CHŮZE A KONČETIN + DYSARTRIE** (ev. i jiná extrapyramidová symptomatika)
- **Dědičné (AD)**, dlouhé raménko na chromozomu 6, více typů OPCA 1-5, začátek většinou v **dospělosti**, progrese pomalá dlouhodobá
- **Diagnostika je obtížná:** založena znova na EMG vyšetření + klinice + genetickém vyšetření + MRI
- **Terapie:** kauzální neexistuje, snaha o trénink chůze, prevence atrofií.

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Extrapyramidová onemocnění

= onemocnění s poruchou hybnosti, která jsou způsobena lézí jinde, než v hlavní motorické pyramidové dráze (angl. Movement disorders)

- Porucha zejména bazálních ganglií (v hloubce a mezi bílou hmotou uložená jádra šedé hmoty) a jejich spojů - tyto centra **ovlivňují hybnost**, spíše než sílu.
 - HYPOkinetické poruchy (PN, P+)
 - HYPERkinetické poruchy (třes, dystonie, chorea)

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

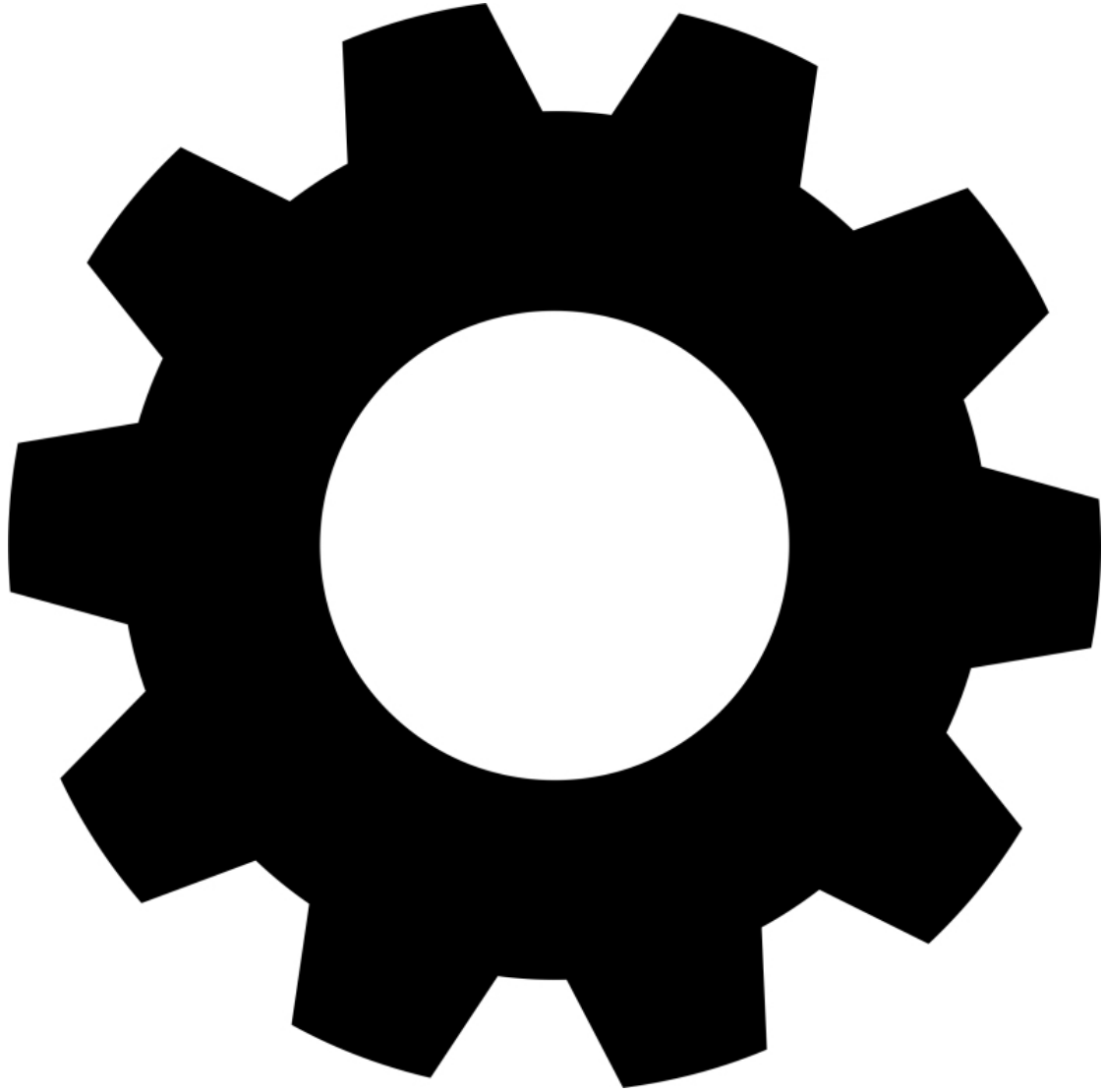
HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **Parkinsonova choroba**

- **II. nejčastější neurodegenerativní choroba po AD**
- 1% osob na 60 let (adult-onset), 10% onemocnění i před 40. rokem
- Příčinou je postupný **zánik neuronů v oblasti BG substantia nigra** (pars compacta) v rámci středního mozku (mesencephala) a tím dochází k **úbytku dopaminu** (neurotransmitteru), který je v této tváři buňkami produkován.
- **Příčina se plně neví**, ale předpokládá se **zejména genetická porucha** (mutace genu PINK1, PARKIN, ALPHA SYNUCLEIN), ale **i vnějších vlivů** (mezi rizikovými faktory je zatím prokázán vliv pesticidů a variace v LRRK2 genu)
- Průběh je individuální, chronický a progresivní



Zajímavost: Droga MPPP (RO 2-0718), opioidní analgetikum z roku 1940 (Hoffmann-La Roche), které se původně zkoušelo místo Morfinu má neurotoxický meziprodukt MPTP, který specificky a ireverzibilně cílí dopamin produkující neurony.



Extrapyramidová onemocnění

- **Parkinsonova choroba**
- **Klinické projevy (tzv. HYPOKINETICKO-RIGIDNÍ SYNDROM)**
 - 1) **Hypokinéza** – celkové zpomalení a snížení rozsahu pohybů. Často asymetricky.
 - BRADYKINEZE = pomalé pohyby, může být i pomalé polykání (dysfagie)
 - AKINEZE = absence pohybů (pokročilé stádium), ztížený start
 - HYPOMIMIE (POKER-FACE syndrom, masked face) = ochuzení mimiky, snížená frekvence mrkání
 - HYPOFONIE = tichá a monotónní řeč (může být přechodně i tzv. drmolení, překotně zrychlená (TACHYFEMIE).
 - MIKROGRAFIE = zmenšené písmo, pomalé psaní
 - 2) **Rigidita** – patologické zvýšení napětí (tonu) kosterního svalstva (ztuhlost)
 - 1) FENOMÉN OZUBENÉHO KOLA, převažují flexory (často asymetricky)
 - 2) SKLONĚNÉ DRŽENÍ TĚLA (STOOPED POSTURE).
 - 3) **Statický tremor** – klidový mimovolní třes (vymizí při spánku a pohybu)
 - 1) PILL-ROLLING TREMOR - jako by někdo válel tabletku mezi ukazovákem a palcem), připomíná počítání peněz.
 - 4) **Posturální nestabilita** – poruchy stoje a chůze (kombinuje předchozí)
 - 1) ŠOURAVÁ CHŮZE (tzv. SHUFFLING GAIT)
 - 2) CHYBÍ SYNKINÉZY HKK (souhyby končetin), současně dva pohyby
 - 3) FREEZING (zárazy, přešlapování na místě a nemožnost vykročit)

NEMOTORICKÉ PŘÍZNAKY

Zejména pokročilé stádium vede k **depresi, demenci, poruchám spánku (živé sny)** či poruše čichu (toto je dáno poruchou i jiných dopaminergních částí mozku, např. pre-frontálního kortexu)
- **nelze vyloučit dysfunkci i jiných transmiterů (jako acetylcholinu)**

Extrapyramidová onemocnění

- **Parkinsonova choroba**
- **Diagnostika:**
 - Typický klinický obraz
 - Nukleární medicína (značený dopamin, DATScan) – zobrazujeme úbytek dopaminergních neuronů.
 - Reakce na léčbu

Parkinsonova choroba - léčba

- **Kauzální léčba v současnosti neexistuje.** Lze jen ovlivnit klinické příznaky.
- **ZVÝŠIT/NAHRADIT CHYBĚJÍCÍ DOPAMIN**
 - Samotný dopamin neprojde přes HEB
 - **LEVODOPA** – prekurzor, který projde (DOPA-dekarboxyláza v mozku jí poté rozloží na Dopamin)
 - Zpočátku má velmi dobrý efekt (používá se i k diagnostice), enzym však obsahují zbývajících nigrostriatálních neuronů, kterých s postupem onemocnění ubývá = **pozdní hybné komplikace** (zkracování účinku, fluktuace on/off)
 - Na vrcholu dávky lze pozorovat i choreatické dyskinetické mimovolní pohyby – lék se proto dávkuje často (ideálně na hodiny přesně) a v menším množství.
 - Existuje i periferní DOPA-dekarboxyláza, která může rozložit LEVODOPU ještě před vstupem do HEB (přeměnit může až na epinefrin, který dělá např. arytmie), proto se přidává k LEVODOPě ještě **CARBIDOPA**, která inhibuje periferní DOPA-dekarboxylázu)

Parkinsonova choroba - léčba

- **Kauzální léčba** v současnosti **neexistuje**. Lze jen ovlivnit klinické příznaky.
- **ZVÝŠIT/NAHRADIT CHYBĚJÍCÍ DOPAMIN**
 - **INHIBITORY COMT (catecholamin-O-methyltransferázy)** - tedy enzymu, co degraduje dopamin (ENTACAPONE, TOLCAPONE)
 - **INHIBITORY MAO-B (monoaminoxidáza B)** – enzymu, který se také podílí na degradaci dopaminu (SELEGILIN)
 - Používají se jako doplňková léčba k základní léčbě levodopou.
 - **AGONISTÉ DOPAMINOVÝCH RECEPTORŮ**
 - stimulují D-receptory (pomáhají při nežádoucích účincích na GIT trakt)
 - Např. BROMCRIPTIN, PRAMIPEXOL, ROPINIROL, ROTIGOTIN
 - Aplikují se většinou v podobě transdermálních náplastí
 - AMANTADIN – neznámým způsobem zvyšuje produkci dopaminu
 - Lze používat i anticholinergika (pomáhají s tremorem, Bzotropin)

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **Ostatní parkinsonské syndromy (Parkinsonismus a „Parkinson+ choroby“, atypický parkinsonismus)**
 - Onemocnění nebo stavy, které mají podobné příznaky jako PN.
 - Bývají však **symetrické** (hl. svaly hlavy a trupu – tzv. **axiální svalstvo** a daleko častěji je postižena řeč, polykání a stabilita). Při terapii **levodopou** **nedochází k výraznému zlepšení** (může být jen částečné v úvodu), mají rychlejší progresi a často lze diagnózu plně stanovit až při pitvě (post mortem)

MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE (MSA) – Dříve Shy-Dragerův syndrom

- **Vzácné** (2-5/100000), postihuje výrazněji i **autonomní systém** (častěji poruchy močení, zácpa, závratě při stožení, pocity celkové slabosti), příčina je neznámá (snad shlukování alfa-synukleinu v různých typech buněk (teorie viz AN))
- Forma MSA-C (20%) má spíše poruchy autonomní, MSA-P (80%) má spíše projevy PN.
- Diagnostika je založena na klinických projevech, měření krevního tlaku (např. HUT test) a urodynamickém vyšetření či EMG (anální, uretrální). Může pomoci MRI.
- Doposud **neexistuje léčba**, která by kauzálně chorobu vyléčila, ale i zpomalila. Můžeme jen mírnit příznaky (prevence hypotenze). Asi 30-70% pacientů může mít benefit z levodopy. Všichni pacienti **profitují z rehabilitací**.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **Ostatní parkinsonské syndromy (Parkinsonismus a „Parkinson+ choroby“, atypický parkinsonismus)**

MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE (MSA) – Dříve Shy-Dragerův syndrom

PROGRESIVNÍ SUPRANUKLEÁRNÍ PARALÝZA/PARÉZA (PSP)

- Také vzácná (5/100000), mimo hypokineticko-rigidní syndrom jsou i **poruchy hybnosti očních bulbů (okulomotoriky)** = supranukleární paréza vertikálního pohledu (pohled nahoru a hlavně dolů), poruchy konvergence, blefarospasmus, retrakce víček), časná posturální instabilita, těžká dysartrie a rychlá progresse demence.
- PSP-Parkinsonismus – částečně reaguje na levodopu, PSP-Klasik (Steele-Richardson-Olszewski) – nereaguje a rychle progreduje
- Diagnóza je dle kliniky. Pomoci může MRI. **Kauzální léčba v současnosti neexistuje.** Lze také velmi málo zpomalit průběh choroby.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **Ostatní parkinsonské syndromy (Parkinsonismus a „Parkinson+ choroby“, atypický parkinsonismus)**

MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE (MSA) – Dříve Shy-Dragerův syndrom

PROGRESIVNÍ SUPRANUKLEÁRNÍ PARALÝZA (PSP)

KORTIKOBAZÁLNÍ DEGENERACE (CBGD)

- velmi vzácné, bývá dystonie, myoklonus + **kortikální izolovaný příznak** (apraxie, neglect sy., alien-limb sy. atp.), kognitivní deficit. Pomáhá MRI, kde je jednostranná asymetrická kortikální atrofie. Onemocnění je současnou terapii neléčitelné.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **Ostatní parkinsonské syndromy (Parkinsonismus a „Parkinson+ choroby“, atypický parkinsonismus)**

MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE (MSA) – Dříve Shy-Dragerův syndrom

PROGRESIVNÍ SUPRANUKLEÁRNÍ PARALÝZA (PSP)

KORTIKOBAZÁLNÍ DEGENERACE (CBGD)

SEKUNDÁRNÍ VASKULÁRNÍ PARKINSONISMUS

- Velmi vzácný, je způsoben cévním onemocnění mozku

POLÉKOVÝ SEKUNDÁRNÍ PARKINSONISMUS

- zejména antipsychotika (neuroleptika) – např. haloperidol = blokuje dopaminové receptory, dále např. metoclopramid (dopaminový antagonist, lék proti zvracení), setrony (např. ondansetron)

TOXICKÝ SEKUNDÁRNÍ PARKINSONISMUS

- např. otravy oxidem uhelnatým (CO)

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

- Řada poruch, mohou být **primární** (neznámá příčina a to buď familiární výskyt, či sporadické) nebo **sekundární** (v důsledku nějakého onemocnění).
 - Fokální – jedna část těla
 - Segmentové – dvě nebo více spojených částí těla
 - Multifokální – dvě nebo více nespojených částí těla
 - Hemidistribuční – polovina těla
 - Generalizované – celého těla

DYSTONIE = nepleťte si s myotonií!

- Centrální porucha svalového napětí (tonu), pomalé tonické mimovolní pohyby způsobující **kroucení a abnormální postavení postižené části těla**.
- Jsou **fokální** – např. cervikální dystonie (stáčení hlavy), blefarospazmy (svírání očních víček), nebo různé profesionální křeče (grafospasmus, písářská křeč) nebo **generalizované** – např. torzní dystonie (dědičně podmíněná DYT1), sekundární v důsledku dětské mozkové obrny, poléková (antipsychotika, metoklopramid, aj.)
- Při diagnostice se opíráme o kliniku, EMG a EEG (vylučujeme epilepsii)
- Léčba je obtížná. **Medikamentózní** mimo DOPA-responsivní dystonie je většinou neúčinná, ale zkouší se. Lze aplikovat botulotoxin do postižených svalů. Jinak se uplatňuje **hluboká mozková stimulace** (většinou vnitřního pallida).

Extrapiramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

DYSTONIE

CHOREA a BALISMUS

- Rychlé, variabilní a **mění se mimovolní pohyby až tanečního charakteru**
- Různé příčiny. Nejčastěji dědičné (Huntingtonova chorea), ale i např. při revmatických onemocněních (Sydenhamova chorea, chorea gravidarum).
- **Balismus** – zvláštní typ chorei, náhlý, prudký a velmi výrazný mimovolní pohyb. Většinou vaskulární etiologie (léze).

HUNTINGTONOVA NEMOC (HD)

- = dědičná (AD), expanze tripletů CAG na 4. chromozomu (lze sledovat tzv. anticipaci – každá další generace má horší projev nemoci), porucha proteinu huntingtinu
- 4-10/100 000, manifestace ve středním věku (prům. 40. let)
- progredující **CHOREA + kognitivní deficit + časté psychiatrické poruchy (ztráta neuronu převážně BG)**
- **Diagnostika:** klinický obraz, rodinná anamnéza, genetické vyšetření, MRI
- **Léčba:** v současnosti neexistuje, lze pouze tlumit pohyby.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

DYSTONIE

CHOREA a BALISMY

TREMOR (TŘES)

- **Mimovolní, rytmický a oscilační pohyb** jedné nebo více částí těla
- Nejčastější extrapyramidový syndrom
- Lze dělit **dle závažnosti**:
 - **FYZIOLOGICKÝ** (končetiny, hlava + často jen při únavě a stresu)
 - **PATOLOGICKÝ** (trvalý, porucha koordinace)
- Dle typu:
 - **KLIDOVÝ (STATICKÝ)** – typicky PN, P+ (Pill-rolling, počítání peněz)
 - **AKČNÍ (DYNAMICKÝ)** – vázán na nějakou činnost
 - **KINETICKÝ** (vázán na pohyb)
 - **POSTURÁLNÍ** (vázán na polohu – typicky esenciální třes)
 - **INTENČNÍ** (zesiluje se při přibližování k cíli – typicky léze mozečku)
- Příčin je celá řada. Mimo jiná neurologická onemocnění (PN, P+ apod.) :
 - **Metabolické poruchy** (jaterní a ledvinné selhání, poruchy štítné žlázy, nedostatek některých vitamánů, Wilsonova nemoc)
 - **Polékové třesy** (amiodaronový třes, antiepileptika, bronchodilatancia)
 - **Toxické třesy** (alkohol, návykové látky – kokain)

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

DYSTONIE

CHOREA a BALISMY

TREMOR (TŘES)

ESENCIÁLNÍ TREMOR

- **Izolovaný, převážně akční (posturální) třes zejména HKK** (ale i hlavy nebo jen hlasivek).
- Příčina plně neobjasněná (předpokládá se zejména role genetiky pro často pozitivní rodinnou anamnézu). Často je **zmírněn při požití alkoholu**.
- **Diagnostika:** založena na klinickém obraze
- **Terapie:** tlumíme antiepileptiky (primidon, klonazepam) nebo betablokátory (propranolol). Do některých svalů je možné aplikovat botulotoxin. Pro komplikované a těžké případy zůstává **hluboká mozková stimulace (DBS)** – cílem je intermediální jádro thalamu.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

DYSTONIE

CHOREA a BALISMY

TREMOR (TŘES)

TIKY

- **Časté, krátké, opakované, stereotypní pohyby**
- **Nejedná se o postižení bazálních ganglií** a mimovolní pohyby lze částečně potlačit vůlí. Jsou zhoršovány stresovou situací.
- Typické pro oblast obličeje a šíje
- **Zejména dětský věk**, často spojeny s poruchami pozornosti (např. ADHD) a často s věkem vymizí (zůstanou-li do dospělosti, jsou klasifikovány jako chronické)
- **VOKÁLNÍ x MOTORICKÉ; JEDNODUCHÉ** (mrkání) X **KOMPLEXNÍ** (vykřikování vět a automatismy).

TOURETTŮV SYNDROM (GTS,TS) a TOURETTISMUS

- Vrozené neuropsychiatrické onemocnění, komplexní tiky, koprofálie (vulgarismy), OCD (obsedantně kompulzivní porucha), **akatizie** = pocit vnitřního neklidu, nucení k provádění pohybů (často u psychóz). Psychoterapie, antipsychotika.

Extrapyramidová onemocnění

Onemocnění dělíme na **hypokinetické** (např. PN, P+) a **hyperkinetické poruchy** (třesy, dystonie či chorea)

HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

DYSTONIE

CHOREA a BALISMY

TREMOR (TŘES)

TIKY

SYNDROM NEKLIDNÝCH NOHOU (RESTLESS LEGS SYNDROME)

- Nucení k pohybu DKK + nepříjemné pocity (např. parestezie)
- Úlevu přináší chůze, potíže typicky v klidu a ve večerních hodinách.
- Bývá nespavost.
- Příčina není plně objasněná, ale syndrom někdy doprovází selhání ledvin, diabetes, neuropatie.

Děkuji za pozornost!

Zajímavé odkazy:

- **Parkinsonova nemoc** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=VIEUEV9wlyI>
- **Alzheimerova nemoc** (Osmosis): https://www.youtube.com/watch?v=v5gdH_Hydes
- **Huntingtonova chorea** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=luSaXiRVqg0>
- **Wilsonova choroba** (Osmosis): https://www.youtube.com/watch?v=Cr8R_bnKAtk
- **Prionózy** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=dXcLb4oCYfg>