

**Degenerativní onemocnění mozku a  
extrapyramidová onemocnění. Vybraná  
metabolická onemocnění.**

Peter Krkoška, Jan Kolčava, Jan Kočica

# ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ A CHARAKTERISTIKA

- Různorodá skupina onemocnění.
- Společným znakem je tzv. **neurodegenerace**.

## NEURODEGENERACE

= řízený **zánik/odumírání nervových buněk** apoptózou a jejich nahrazení „jizvou“ (tzv. gliózou). Různé mechanismy – zejména vrozené/hereditární a metabolické.

### DEMENCE

Onemocnění s převahou postižení kognitivních funkcí.

### EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Onemocnění s převahou motorického postižení.

### CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

Tzv. hereditární ataxie

# ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ A CHARAKTERISTIKA

- Různorodá skupina onemocnění.
- Společným znakem je tzv. **neurodegenerace**.

- i** Základní kognitivní domény:
- Pozornost
  - Paměť
  - Exekutivní funkce (plánování)
  - Zrakově prostorové schopnosti
  - Fatické funkce
  - (Sociální kognice)

## KOGNITIVNÍ FUNKCE

= poznávací funkce – člověk vnímá, jedná, reaguje, plánuje, zvládá úkoly a pamatuje si.

## DEMENCE

= získaná postupující globální/celková **porucha paměti** a dalších kognitivních funkcí.

- **bez** poruchy vědomí (kvalitativní i kvantitativní)
- **není** součástí fyziologického stárnutí, ale vždy odráží patologický proces v korových či podkorových oblastech
- **Incidence** vzrůstá s věkem (8-10% osob nad 65 let; 25-30% osob nad 80 let).

### DEMENCE

Onemocnění s převahou postižení kognitivních funkcí.

### EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Onemocnění s převahou motorického postižení.

### CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

Tzv. hereditární ataxie

# DEMENCE

= získaná postupující globální/celková **porucha paměti** a dalších kognitivních funkcí.

- **bez** poruchy vědomí (kvalitativní i kvantitativní)
- **není** součástí fyziologického stárnutí, ale vždy odráží patologický proces v korových či podkorových oblastech
- **Incidence** vzrůstá s věkem (8-10% osob nad 65 let; 25-30% osob nad 80 let).

- **SNÍŽENÍ ÚROVNĚ** výkonnosti (oproti předchozímu stavu)

- **NARUŠENÍ PRACOVNÍCH A SOCIÁLNÍCH AKTIVIT**

+ 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)

# ZÁKLADNÍ ROZDĚLENÍ A CHARAKTERISTIKA

## DEMENCE

Onemocnění s převahou postižení kognitivních funkcí.

## EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Onemocnění s převahou motorického postižení.

## CEREBELÁRNÍ DEGENERACE

Tzv. hereditární ataxie

## ALZHEIMEROVA CHOROBA

(Primární demence)

## PARKINSONOVA CHOROBA

(Hypokinetické)

## VASKULÁRNÍ A SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

## ESENCIÁLNÍ TŘES (Hyperkinetické)

**i** Mozečkové a kmenové degenerace jsou nad rámec této prezentace.

# ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## DEMENCE

### ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD)

(Primární kortikální demence)

- **nejčastější** příčina demence
- **ztráta neuronů zejména v mozgovém kortexu** (s maximem parieto-temporálně)
- dlouhodobý a pozvolný rozvoj.
- **PORUCHA KOGNICE + (APRAXIE + AFÁZIE + AGNÓZIE)**
- **Beta-amyloidóza** – nejspíše **vadné odbourávání proteinu APP** (membránový enzym, amyloid precursor protein), 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 trojice neuronů.
- 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 KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## DEMENCE

### ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD) (Primární kortikální demence)

- nejčastější příčina demence
- **Ztráta neuronů zejména v mozkovém kortexu**  
(s maximem parieto-temporálně)
- Dlouhodobý a pozvolný rozvoj.
- **PORUCHA PAMĚTI + (APRAXIE + AFÁZIE + AGNÓZIE)**
- **Beta-amyloidóza** – nejspíše **vadné odbourávání proteinu APP** (membránový enzym, amyloid prekursor protein), 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.
- 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 KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## DEMENCE

### ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD)

(Primární kortikální demence)

- Dochází k **mozkové atrofii** a vyhlazení mozkových zářezů.

### DIAGNOSTIKA (VŠEOBECNĚ):

KOGNITIVNÍ TESTY  
KOGNITIVNÍ BATERIE

ANAMNÉZA V  
PŘÍTOMNOSTI RODINY

EEG

LUMBÁLNÍ  
PUNKCE

PET/PET-MRI/fMRI



# PŘÍKLADY TESTOVÁNÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## **MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)**

- Nejrozšířenější screeningový test kognice, skládající se ze 30 položek, trvající asi 10 minut.
- Hodnocena je zejména orientace, pozornost, paměť, počítání a řeč.
- Při výsledku pod 24/30 již řadíme demence (pod 6/30 pak těžkou).

## **MONTREALSKÝ KOGNITIVNÍ TEST (MoCA TEST)**

- Celkově obtížnější, komplexnější a delší test než MMSE, jehož administrace trvá asi 20 minut.
- Také umožňuje dosáhnout maxima 30 bodů. Hranice pro demenci je mezi 22 – 23 body.

**TEST HODIN**

# ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## DEMENCE

### DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY (Primární subkortikální demence)

- **Druhá nejčastější** demence.
- Hromadí se **patologický protein** synuklein a vytváří tzv. Lewyho tělíska a Lewyho neurity.
- Má **agresivnější průběh** (než u běžné PN).
- Kolísá pacientova pozornost, příznaky parkinsonismu (viz dále), bývá 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 KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

## DEMENCE

## PRIONÓZY

(SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE)

(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.
  - **Velmi rychle postupující demence/degenerace** (přežití max. 1 rok od rozvoje příznaků). Bez možnosti léčby.

PRION

VIRUS

BAKTERIE

## 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)

# ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

## EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

### HYPOKINETICKÁ

= pohyby jsou všeobecně **zpomalené, špatně řízené**

### HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný **pohyb navíc**

 Odkazujeme na extrapyramidové dráhy k úvodní prezentaci.

# ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

## EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

### HYPOKINETICKÁ

= pohyby jsou všeobecně zpomalené, špatně řízené

### HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný **pohyb navíc**

PARKINSONOVA CHOROBA

TŘES

DYSTONIE

CHOREA

TIKY



# 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 nad 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 části 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.

# Extrapiramidová 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 zbývající nigrostriatální neurony, 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 přes 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, Benztropin)

# ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

## EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

### HYPOKINETICKÁ

= pohyby jsou všeobecně zpomalené, špatně řízené

### HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný pohyb navíc

CHOREA

TŘES

TIKY

DYSTONIE

# 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.)
- 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).

Dystonie: [https://www.youtube.com/watch?v=N\\_daWx-qcaw](https://www.youtube.com/watch?v=N_daWx-qcaw)

Dystonie: <https://www.youtube.com/watch?v=EjxXkeC1gUk>

# Extrapyramidová 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 měnící 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 vitamínů, 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, koprolálie (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.

# Wilsonova choroba

- Neboli „hepatolentikulární degenerace“ je autozomálně recesivně dědičné metabolické onemocnění s prevalencí přibližně 1:25 000–30 000 a frekvencí přenašečů (heterozygotů) v populaci přibližně 1:90.
- Je charakterizováno abnormálním hromaděním mědi v játrech, které způsobuje poškození jaterních buněk, poruchy funkce CNS a hemolytickou anémii.
- Defekt ATPázy transportující měď má za následek poruchu exkrece mědi do žluče a inkorporaci mědi do apo-ceruloplasminu v hepatocytech.
- Následkem poruchy exkrece mědi do žluči se tento kov hromadí v játrech, mozku a dalších orgánech a vede k nadbytku volných radikálů způsobujících poškození těchto orgánů.

# Wilsonova choroba - příznaky

---

- Neurologické projevy – tremor, zhoršení prospěchu ve škole, zhoršení rukopisu (poruchy motoriky), psychické změny, progresse do těžkého extrapyramidového syndromu.
- Anémie, poruchy koagulace v důsledku portální hypertenze.
- Postupná progresse jaterní fibrózy až cirhózy – žloutenka, pavoučkovité hemangiomy, portální hypertenze, jaterní selhání.
- U 5 % postižených se onemocnění projeví jako fulminantní jaterní selhání.
- Další možné symptomy: renální acidóza, hormonální poruchy, poruchy růstu.
- Kayserův-Fleischerův prstenec



# Wilsonova choroba – neurologické postižení

- Akineticko-rigidní syndrom, generalizovaný dystonický syndrom nebo posturální a intenční tremor s ataxií a dysartrií.
- Pokud je přítomný tremor, je obvykle pomalý, proximální a s velkou amplitudou.
- Typická je velká variabilita příznaků mezi jednotlivými pacienty.
- Charakteristická je hypersalivace a časně pseudobulbární změny.
- Onemocnění může být spojeno s rozvojem psychických projevů nebo dochází až k rozvoji psychiatrických příznaků, jako jsou změny osobnosti, anxieta, emoční labilita, iritabilita, deprese a psychóza.
- Často se vyskytuje i kognitivní postižení, které u neléčených pacientů vede k demenci.

# Wilsonova choroba

---

- Léčba:
  - omezení potravin bohatých na měď (mořské ryby, ořechy, čokoládu, játra, kuřecí maso, kávu a luštěniny);
  - podávání léků chelatujících měď (Penicilamin 1000 mg/den);
  - Zvýšený příjem zinku v potravě – snižuje resorpci mědi střevem;
  - monitorování vylučování mědi močí;
  - transplantace jater



# METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

**LÉKY**

**TOXICKÉ A NÁVYKOVÉ LÁTKY**

**PORUCHY METABOLISMU GLUKÓZY**

**KARENČNÍ NEUROLOGICKÉ SYNDROMY**

# METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

## POLÉKOVÉ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

- Akutní, chronické a škodlivé užívání.
- Nejčastěji nadužívání/škodlivé užívání **antipsychotik** (např. Hloperidol, klozapin) a **antidepresiv** (např. amitriptilin).

## EXOGENNÍ TOXINY POŠKOZUJÍCÍ NERVOVÝ SYSTÉM

- Mohou se podílet otravy olovem, rtutí nebo třeba oxidem uhelnatým.
- **Methylalkohol/Metanol** – projevuje se těžkým metabolickým rozvratem s akutním selháním ledvina a neuropatií optiku. Viz také methanolová aféra v ČR.
- **Alkohol/Ethanol**
  - Poškození organismu a projevy škodlivého užívání vznikají jednak z **přímého toxického poškození** nervového systému a také v rámci **syndromu z vysazení alkoholu** (odvykací stav).
  - Nejčastějšími neurologickými projevy akutní intoxikace je **mozečkový syndrom** (poruchy rovnováhy a koordinace pohybů) a poté dysartrie a nystagmus. Těžší otravy vedou k **poruchám vědomí**.
  - Při chronickém užívání vede k rozvoji alkoholové polyneuropatie nebo alkoholové demence či k atrofii mozečku.

**i** Chronický alkoholismus vede k depleci zejména thiaminu (vitamínu B1). Viz dále.

# METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

## EXOGENNÍ TOXINY POŠKOZUJÍCÍ NERVOVÝ SYSTÉM


- K závislosti mohou vést opiáty (např. Tramal) nebo benzodiazepiny (např. Diazepam), jejich akutní intoxikace obvykle vede k útlumu dechového centra a poruše vědomí.

## PORUCHY METABOLISMU GLUKÓZY

- Hyperglykémie či hypoglykémie mohou vést k rozvoji i neurologickým potíží, které obvykle doprovází celkový metabolický rozvrat organismu. Dlouhodobá hyperglykémie (např. při cukrovce II. typu) může vést k rozvoji polyneuropatií.

## KARENČNÍ NEUROLOGICKÉ SYNDROMY

- Izolované i kombinované nedostatky některých vitamínů (např. B1 (thiamin), B6 (pyridoxin), B12 (kobalamin), kys. listová nebo vit. E ( tokoferol) mohou vést k polyneuropatiím či degenerativním změnám (zejména pak míchy).

 Chronický alkoholismus vede k depleci zejména thiaminu (vitamínu B1). Viz dále.

**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](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](https://www.youtube.com/watch?v=Cr8R_bnKAtk)
- **Prionózy** (Osmosis): <https://www.youtube.com/watch?v=dXcLb4oCYfg>