

# Kazuistika

Pacientka odeslána na neurologii na popud příbuzných, kteří tvrdí, že se pacientce **poslední půl roku náhle zhoršuje paměť**. Její stav kolísá a dle rodiny pacientka někdy ani neví, co je za den, není si schopná uvařit. A poslední dobou také sledují, že pacientka ani netrefí do jejich bytu, kde hlídá vnoučka. Mají strach.

**OA:** 71-letá žena, vdova, bezdětná, základní vzdělání (knihovnice s maturitou), Diabetes mellitus II. typu, nádor na lýtku

**FA:** léky na ředění krve, lék na cukrovku

**RA:** oba rodiče zemřeli na rakovinu, sestra AIM

**Diagnostika:** pacientka není orientována (nezná datum, rok ani roční období), proveden test MMSE, kde dosahuje max. 22 bodů. Halucinace ani bludy nemá. Otupené emoce, únava.

Jakou má pacientka  
nejpravděpodobnější diagnózu?

Degenerativní onemocnění mozku a  
extrapyramidová onemocnění. Vybraná  
metabolická onemocnění.

MUDr. Jan Kolčava, MUDr. 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.

# 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



# 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 mozgovém 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 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)

- 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

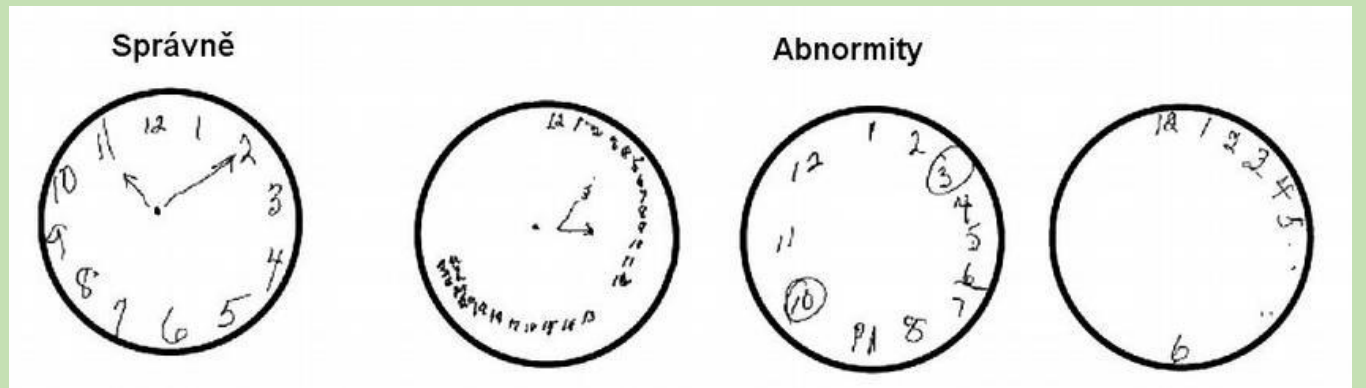
## MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

- 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.

# 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 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, 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)**

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)

# 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 - příznaky

- Dle dominující symptomatiky rozeznáváme jaterní, neurologicko- psychiatrickou, fulminantní a asymptomatickou formu.
- Jaterní forma je typická pro dětský věk a adolescentní období.
- Dominující formou manifestace zůstává forma neurologicko-psychiatrická představující více než 50 % všech případů.
- Forma jaterní tvoří asi 30 % všech případů.
- Asi v 15 % je onemocnění zachyceno jako forma asymptomatická.





# 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).

**i** 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>