

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
 - **Extrapyramidová 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

Diferenciální diagnostika deliria (3D)

	Delirium	Deprese	Demence
Nástup	Rychlý (hodiny až dny)	Rychlý nebo pomalý	Postupný v průběhu několika let
Příčina	Léky, infekce, iontová dysbalance, metabolické změny,...	Narušena funkce neurotransmitterů	Progresivní poškození mozku
Trvání	Obvykle méně než měsíc, ale může až rok	Měsíce, může být chronická	Roky až dekády
Průběh	Reverzibilní, příčina identifikovatelná	Obyčejně úprava v řádu měsíců, může relabovat	Ireverzibilní až fatální
Úroveň vědomí	Změněná, hypo-hyperaktivní	Normální, možné zpomalení psychomotorického tempa	Normální
Orientace	Narušena krátkodobá paměť, akutně zmatený	Obvykle nedotčena	V mírných případech správná, nejdřív se ztrácí orientace časem, pak místem a osobou
Myšlení	Neorganizované, inkoherentní, zabíhavé	Zkreslené, pesimistické	Narušené, ochuzené
Pozornost	Obvykle narušená, je těžké ji udržet	Potíže koncentrovat se	Často narušena
Spánek/bdění	Obvykle narušené	Zvýšená spavost během dne	Přiměřeně věku, narušení s progresí nemoci

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)

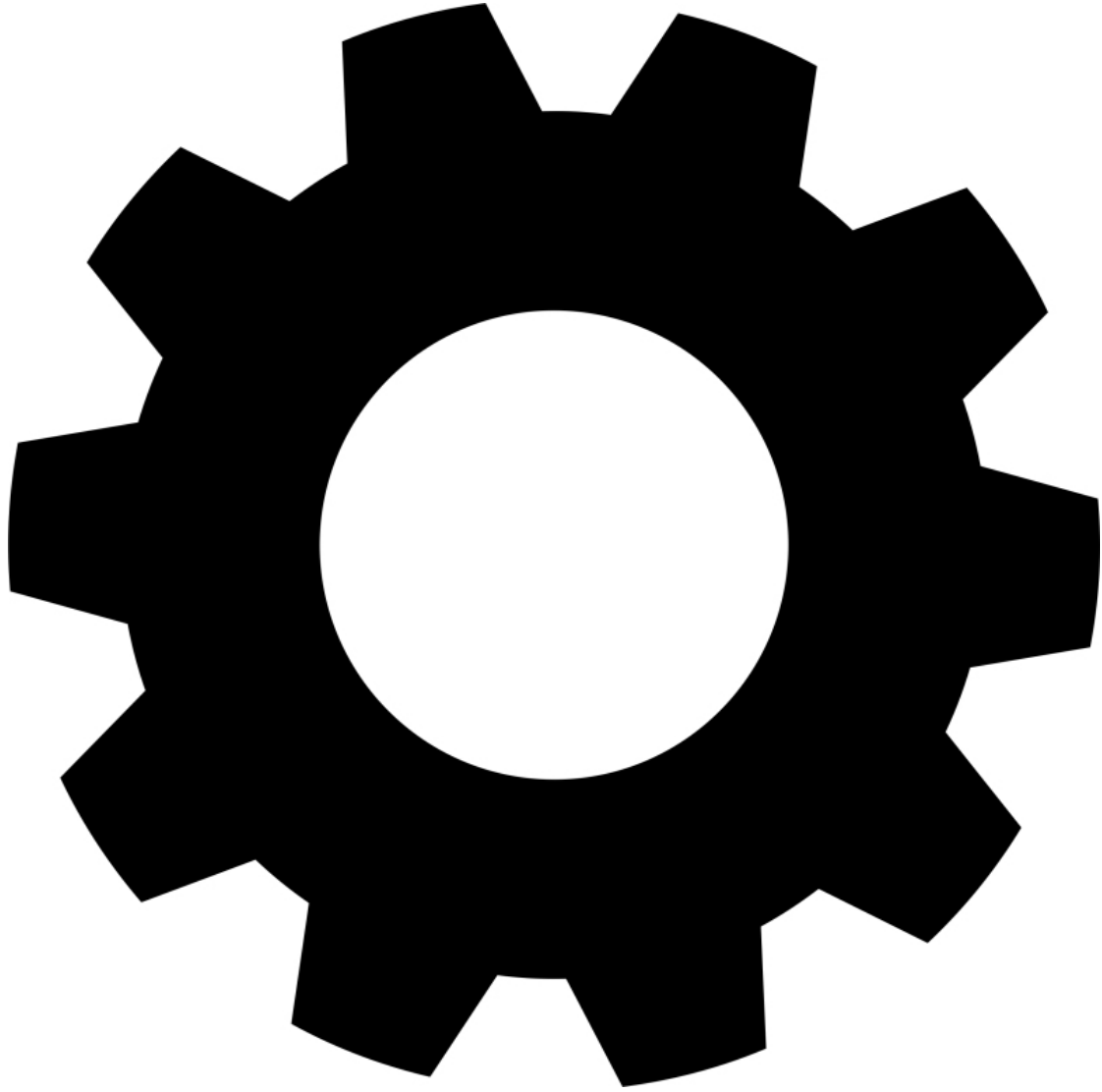
HYPOKINETICKÉ PORUCHY

- **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, Benztropin)

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 onemocněním 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)

Extrapiramidová 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>