

NEURODEGENERATIVNÍ A METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

MUDr. Jan Kočica, MUDr. Martina Petrášová

Z této online verze prezentace byly odstraněny obrázky, na které autoři nemají právo nebo nejsou volně přístupné.

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)

AAA AUTO
Rozumíme autům

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)

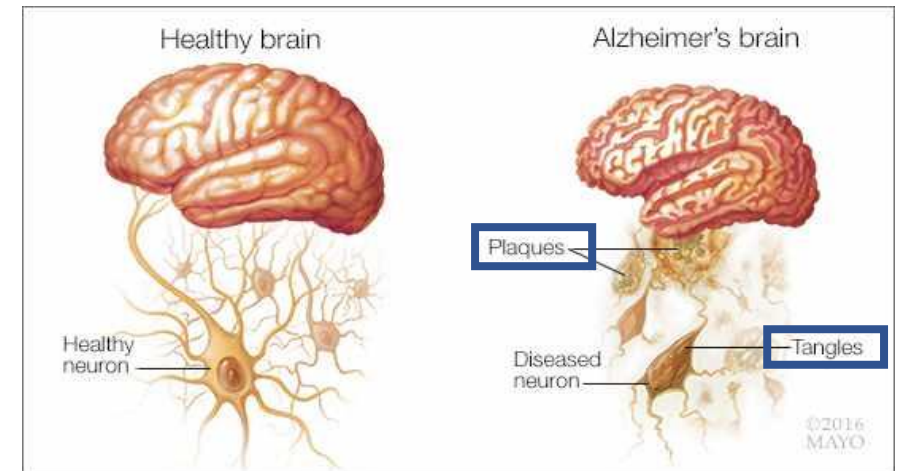
- **nejčastější** příčina demence
- **ztráta neuronů zejména v mozgovém kortexu** (s maximem parieto-temporálně)
- dlouhodobý a pozvolný rozvoj.
- **PORUCHA KOGNICE + (APRAXIE + AFÁZIE + AGNÓZIE)**
- **Beta-amyloidóza** – nejspíše **vadné odbourávání proteinu APP** (membránový enzym, amyloid precursor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



Mild Cognitive Impairment

Duration: 7 years

Disease begins in Medial Temporal Lobe



*Symptom:
Short-term
memory loss*

Mild Alzheimer's

Duration: 2 years

Disease spreads to Lateral Temporal and Parietal Lobes



*Symptoms include:
Reading problems
Poor object recognition
Poor direction sense*

Moderate Alzheimer's

Duration: 2 years

Disease spreads to Frontal Lobe



*Symptoms include:
Poor judgment
Impulsivity
Short attention*

Severe Alzheimer's

Duration: 3 years

Disease spreads to Occipital Lobe



*Symptoms include:
Visual problems*

ČASNÉ STADIUM

STŘEDNÍ STADIUM

POZDNÍ STADIUM

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

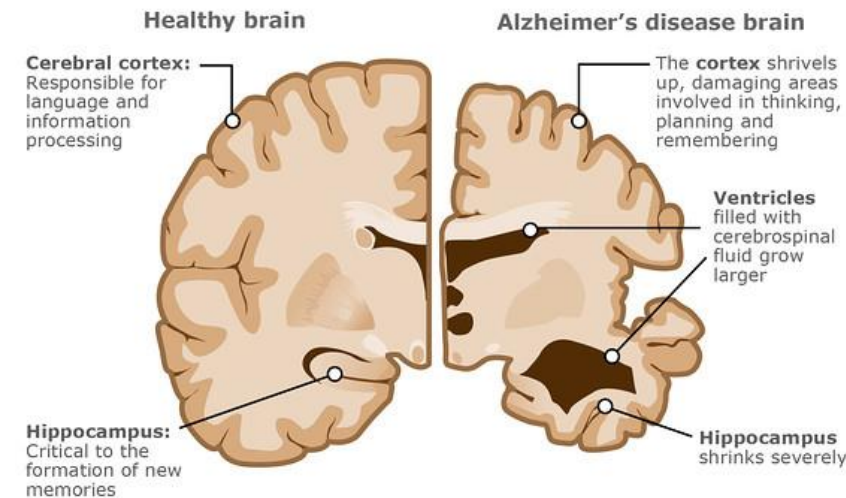
DEMENCE

ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD) (Primární kortikální demence)

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

DIAGNOSTIKA (VŠEOBECNĚ):

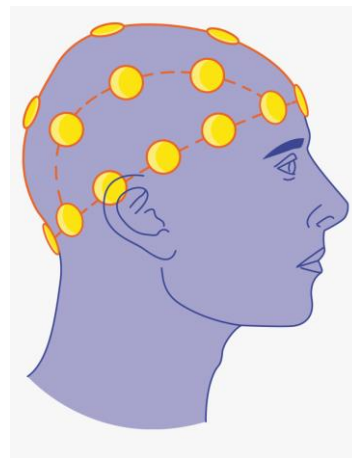
Alzheimer's disease



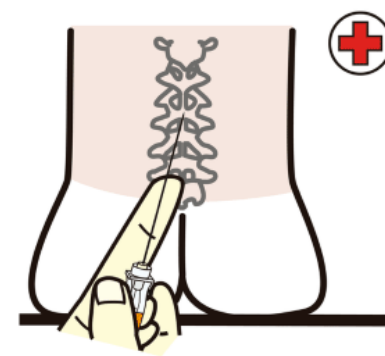
KOGNITIVNÍ TESTY
KOGNITIVNÍ BATERIE



ANAMNÉZA V
PŘÍTOMNOSTI RODINY



EEG



LUMBÁLNÍ
PUNKCE



PET/PET-MRI/fMRI

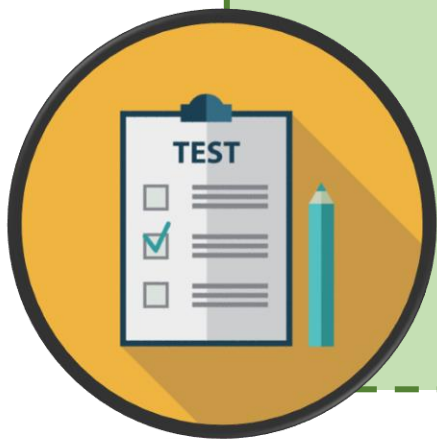
PŘÍKLADY TESTOVÁNÍ KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

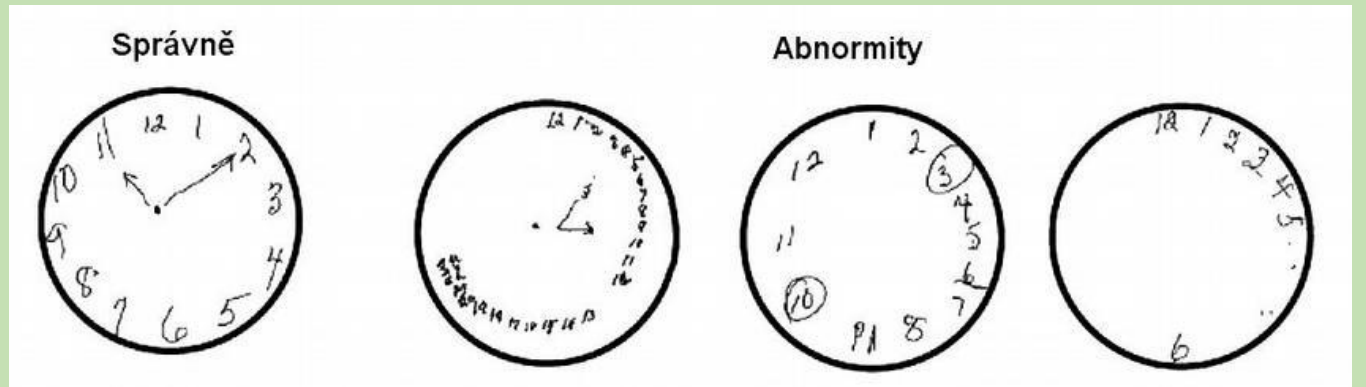
- Nejrozšířenější screeningový test kognice, skládající se ze 30 položek, trvající asi 10 minut.
- Hodnocena je zejména orientace, pozornost, paměť, počítání a řeč.
- Při výsledku pod 24/30 již řadíme demence (pod 6/30 pak těžkou).

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

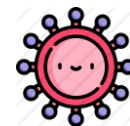
(SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE)

(z angl. **Proteinaceous infectious particles**)

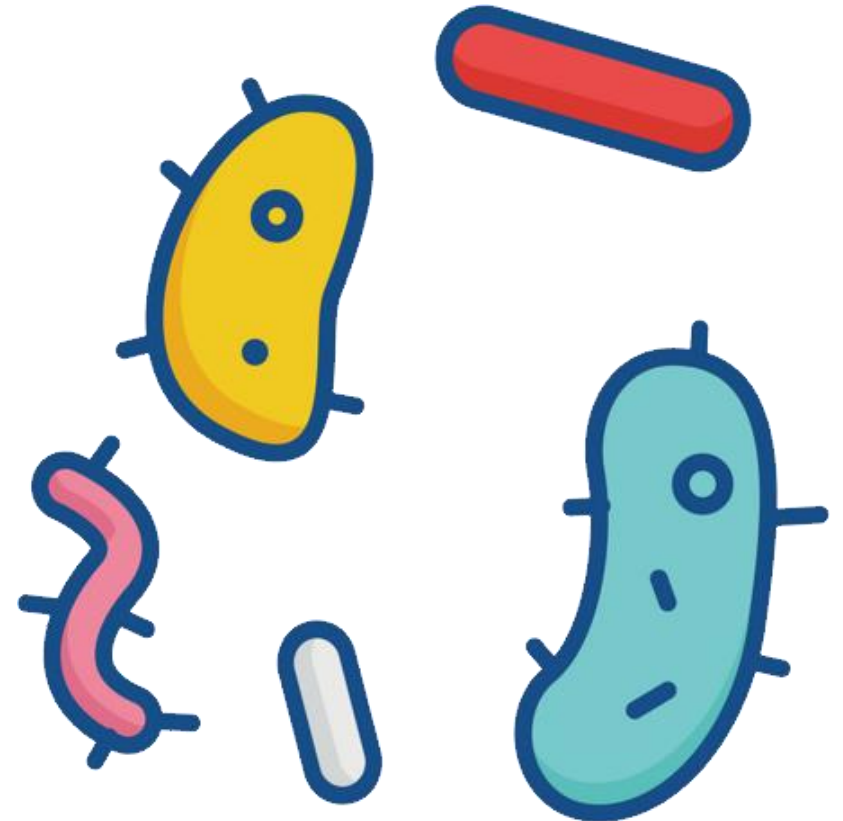
- Infekční částice tvořené **jen** molekulou bílkoviny
- Protein PrP (gen PRNP), přirozený protein mozku, má jiné konformační uspořádání. Vznik těchto proteinů není plně objasněn.
- Infekční je oko, mozková a míšní tkáň.
- Vznikají tzv. **SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE** = mozek nabývá houbovitého vzhledu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



i Odkazujeme na extrapyramidové dráhy k úvodní prezentaci.

ONEMOCNĚNÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

HYPOKINETICKÁ

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



PARKINSONOVA CHOROBA

HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný **pohyb navíc**



TŘES

DYSTONIE

CHOREA

TIKY

Extrapyramidová onemocnění

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

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

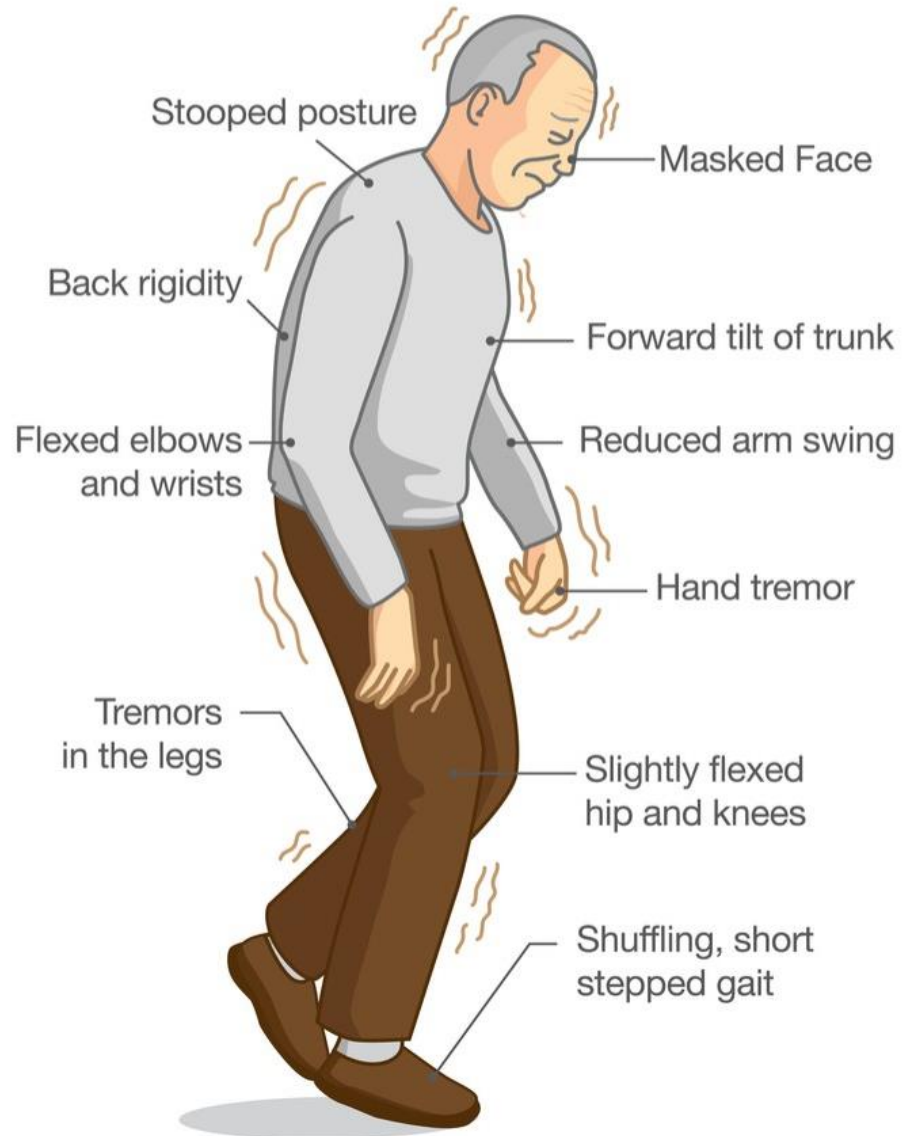
- **Parkinsonova choroba**

- **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.

Parkinson's Disease Symptoms



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)**



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 dává 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)

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)

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, písarská 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 (vyklučujeme 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).

Dystonie: 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.

Chorea: https://www.youtube.com/watch?v=IJ-mSD_Y5Q4

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)

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.

Esenciální tremor: <https://www.youtube.com/watch?v=FsON79DZIW0>

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.

METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU



METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU



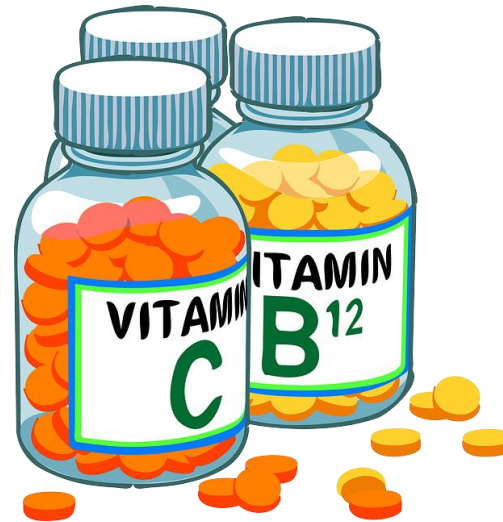
LÉKY



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. citalopram).

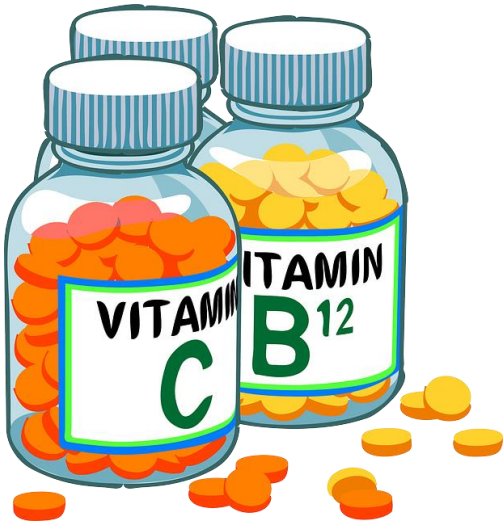
EXOGENNÍ TOXINY POŠKOZUJÍCÍ NERVOVÝ SYSTÉM

- 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 druhak v rámci **syndromu z vysazení alkoholu** (odvykáací 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
- **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>