

MUNI

NEURODEGENERATIVNÍ A METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

MUDr. Jan Kočica, MUDr. Martina Petrášová

ZÁKLADNÍ ROZDELENÍ 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 ROZDELENÍ 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)**:

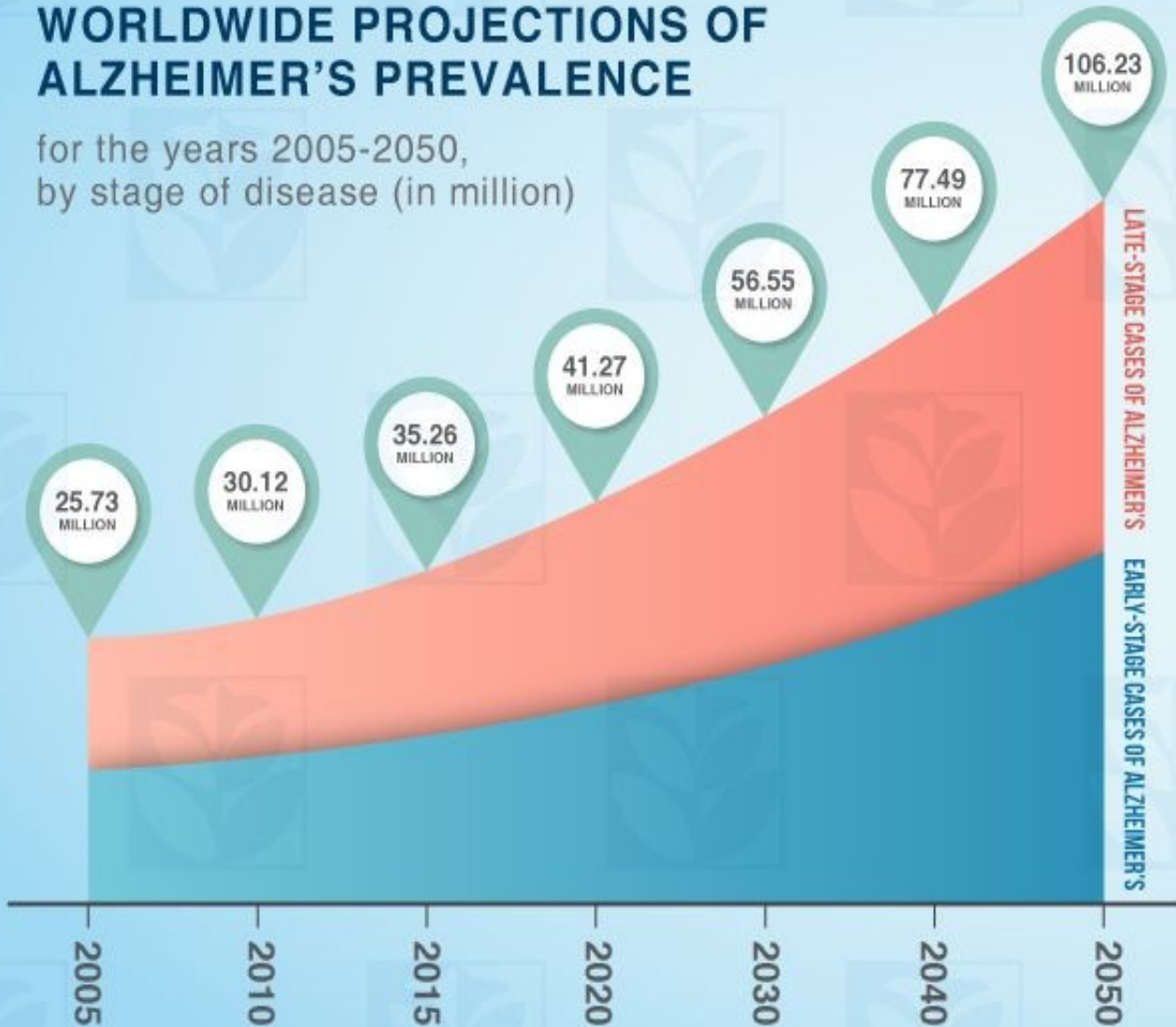
- **AFÁZIE** (porucha řeči)
- **APRAXIE** (porucha ztráta schopnosti vykonávat koordinované, účelné a naučené pohyby)
- **AGNÓZIE** (ztráta schopnosti rozpoznat předměty, osoby, zvuky, tvary či vůně)
- **Porucha exekutivních funkcí** (F-lalok, klinicky snížená schopnost plánování a organizace a abstraktního myšlení, snížená pozornost)

AAA AUTO
Rozumíme autům

ALZHEIMER'S STATS

WORLDWIDE PROJECTIONS OF ALZHEIMER'S PREVALENCE

for the years 2005-2050,
by stage of disease (in million)



SINCE 2000, DEATHS FROM HEART DISEASE HAVE DECREASED BY 14%



WHILE DEATHS FROM ALZHEIMER'S DISEASE HAVE INCREASED BY 89%



EVERY 66 SECONDS SOMEONE IN THE UNITED STATES DEVELOPS THE DISEASE



VILLA MEDICA

CLINIC FOR REGENERATIVE MEDICINE

GERMANY-SINCE 1978

ALZHEIMER'S DISEASE IS THE 6TH LEADING CAUSE OF DEATH IN THE UNITED STATES



ZÁKLADNÍ ROZDELENÍ 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

ONEMOCNENÍ S PREVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

DEMENCE

ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD) (Primární kortikální demence)

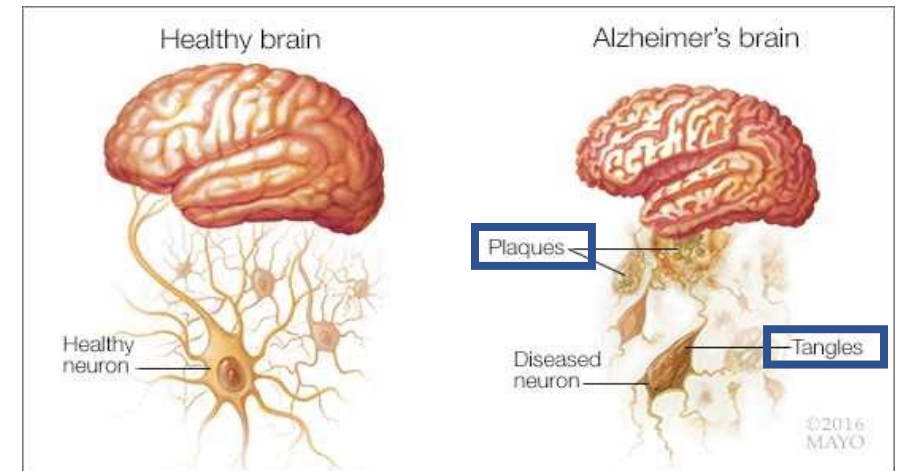
- **nejčastější** příčina demence
- **ztráta neuronů zejména v mozgovém kortexu** (s maximem parieto-temporálně)
- dlouhodobý a pozvolný rozvoj.
- **PORUCHA KOGNICE + (APRAXIE + AFÁZIE + AGNÓZIE)**
- **Beta-amyloidóza** – nejspíše **vadné odbourávání proteinu APP** (membránový enzym, amyloid precursor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

ONEMOCNENÍ S PREVAHOU 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

ONEMOCNENÍ S PREVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

DEMENCE

ALZHEIMEROVA CHOROBA (AD)

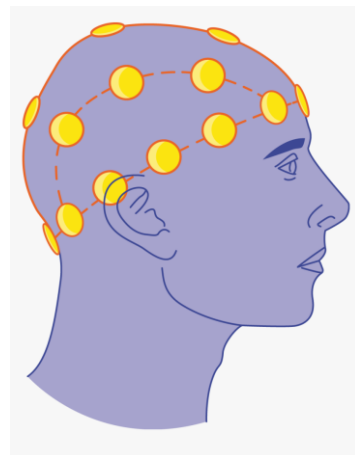
(Primární kortikální demence)

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

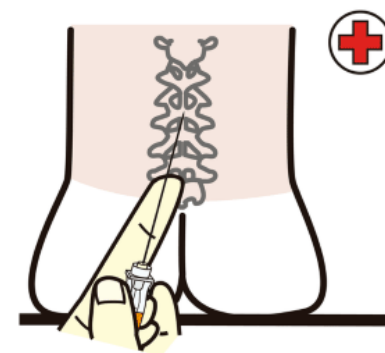
DIAGNOSTIKA (VŠEOBECNĚ):



ANAMNÉZA V
PŘÍTOMNOSTI RODINY



EEG



LUMBÁLNÍ
PUNKCE



PET/PET-MRI/fMRI

Alzheimer's disease

Healthy brain

Cerebral cortex:
Responsible for language and information processing

Hippocampus:
Critical to the formation of new memories

Alzheimer's disease brain

The **cortex** shrivels up, damaging areas involved in thinking, planning and remembering

Ventricles filled with cerebrospinal fluid grow larger

Hippocampus shrinks severely

Source: Alzheimer's Association

PRIKLADY TESTOVANI KOGNITIVNICH FUNKCI

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).

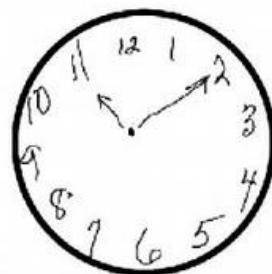
MONTREALSKÝ KOGNITIVNÍ TEST (MoCA TEST)

- 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.

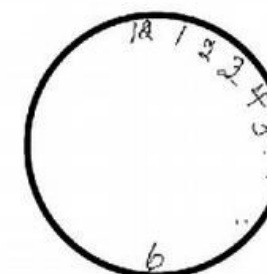
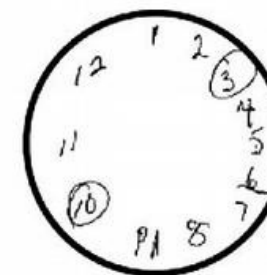


TEST HODIN

Správně



Abnormity



ONEMOCNENÍ S PREVAHOU 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 AD).
- 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)

ONEMOCNENÍ S PREVAHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ

DEMENCE

PRIONÓZY

(SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE)

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

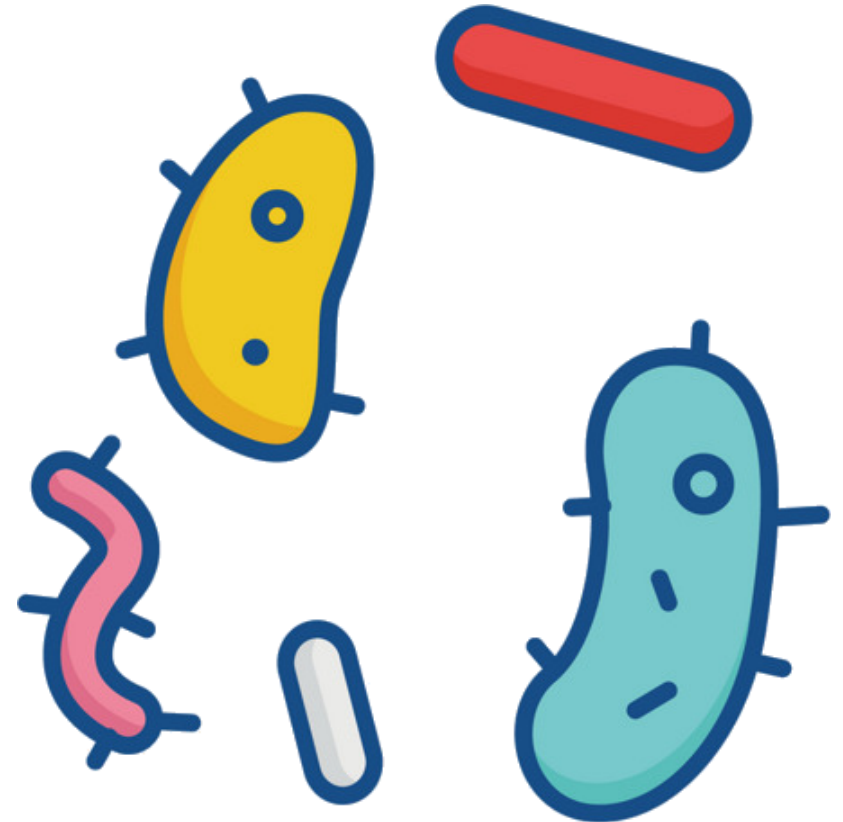
- Infekční částice tvořené **jen** molekulou bílkoviny
- Protein PrP (gen PRNP), přirozený protein mozku, má jiné konformační uspořádání. Vznik těchto proteinů není plně objasněn.
- Infekční je oko, mozková a míšní tkáň.
- Vznikají tzv. **SPONGIFORMNÍ ENCEFALOPATIE** = mozek nabývá houbovitého vzhledu v důsledku tvorby ostrůvků proteinu.
 - **Velmi rychle postupující demence/degenerace** (přežití max. 1 rok od rozvoje příznaků). Bez možnosti léčby.



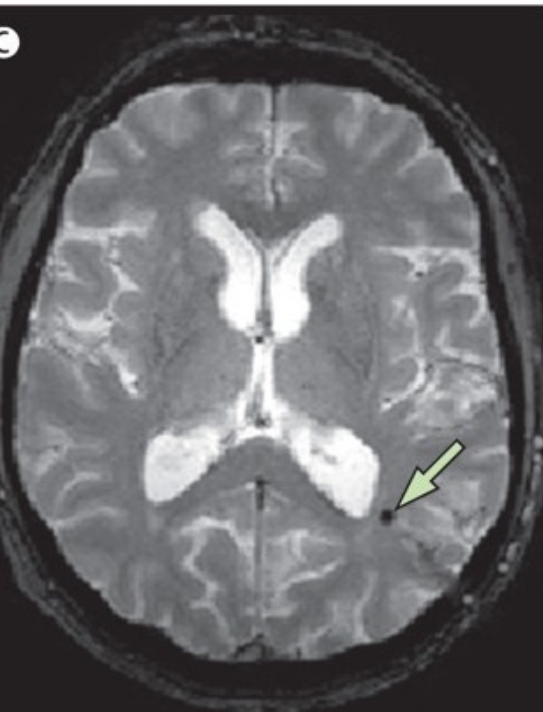
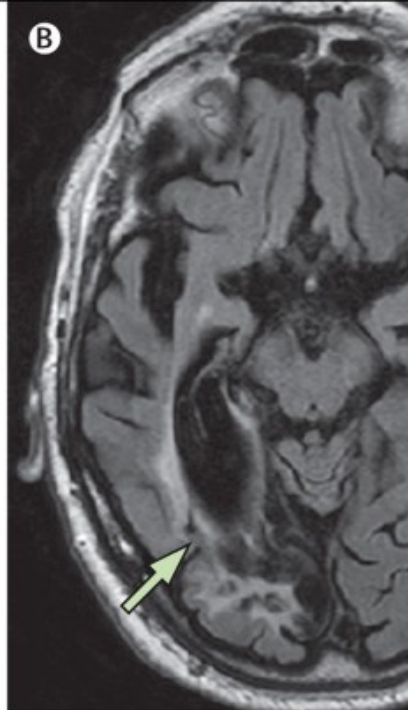
PRION



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)



ONEMOCNENÍ 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.

ONEMOCNENÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

HYPOKINETICKÁ

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



PARKINSONOVA CHOROBA

HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný **pohyb navíc**

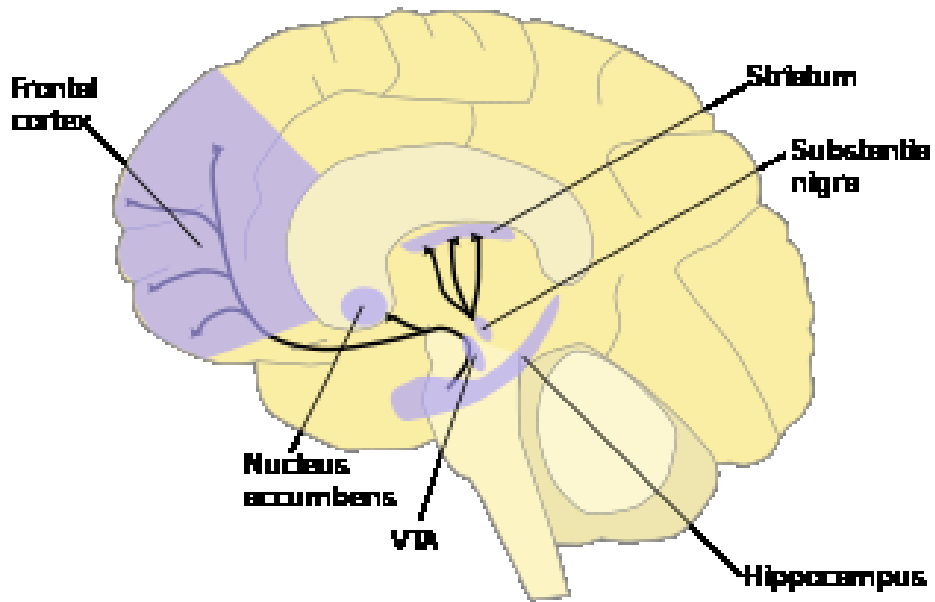


TŘES

DYSTONIE

CHOREA

TIKY



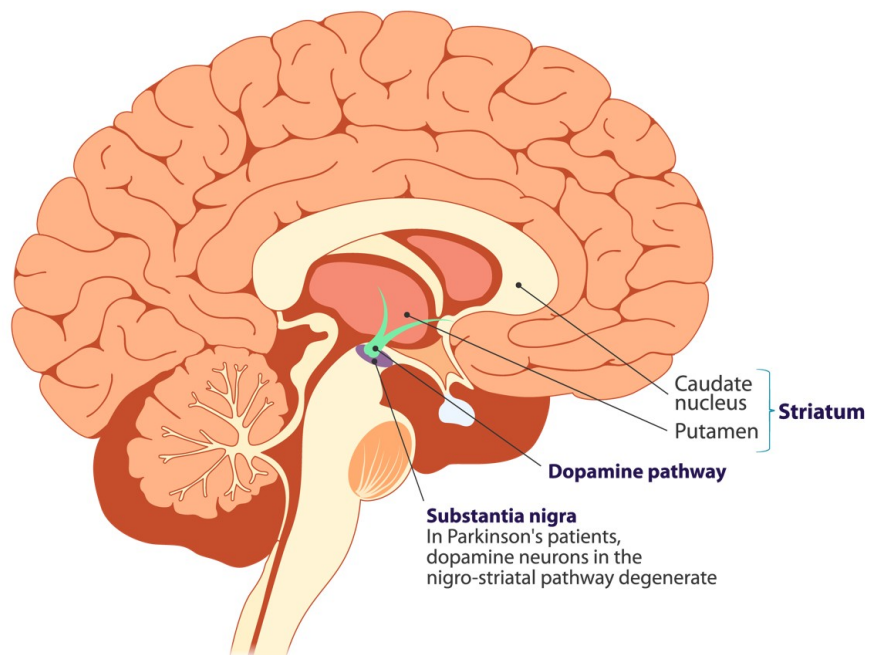
Extrapyramidová onemocnění

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

HYPOKINETICKÉ PORUCHY

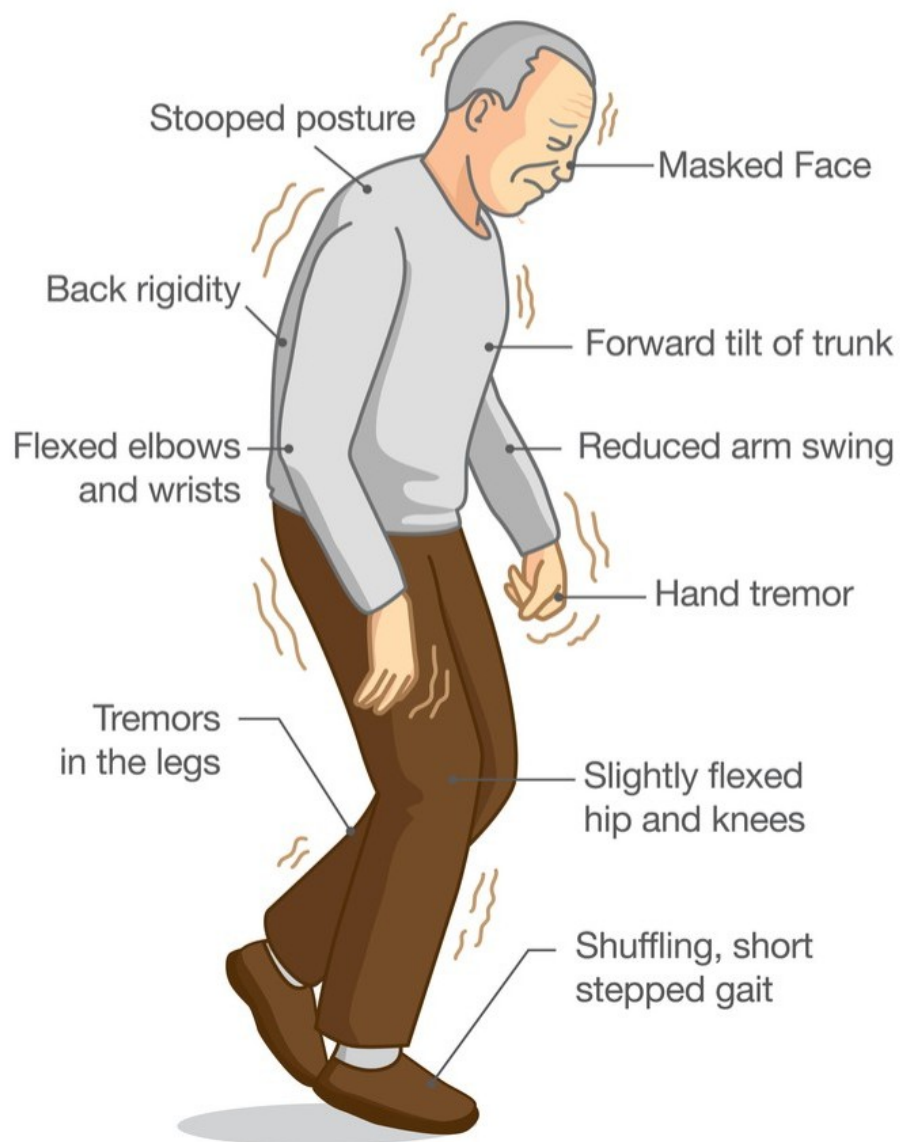
- **Parkinsonova choroba**

- 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

- Parkinsonova choroba
- **Klinické projevy (tzv. HYPOKINETICKO-RIGIDNÍ SYNDROM)**

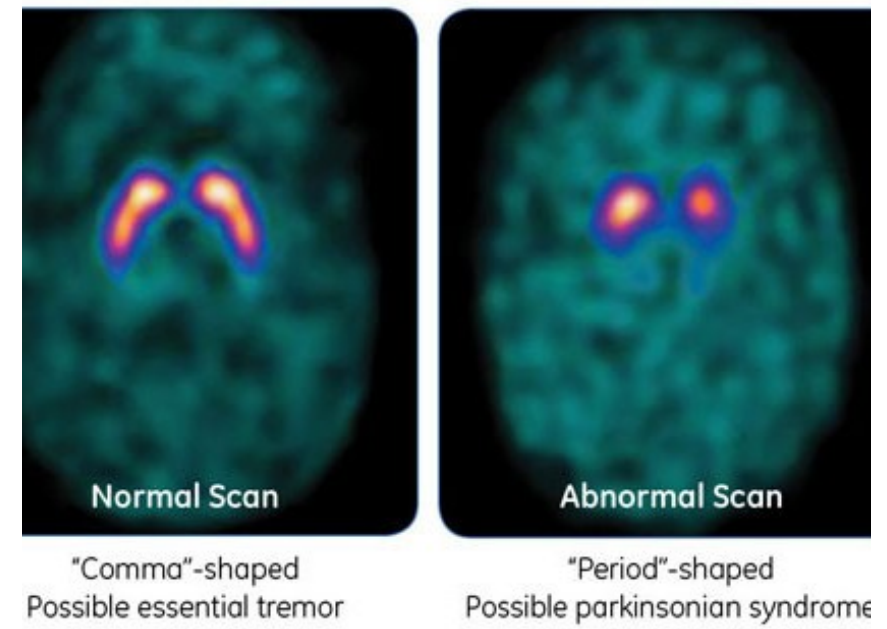
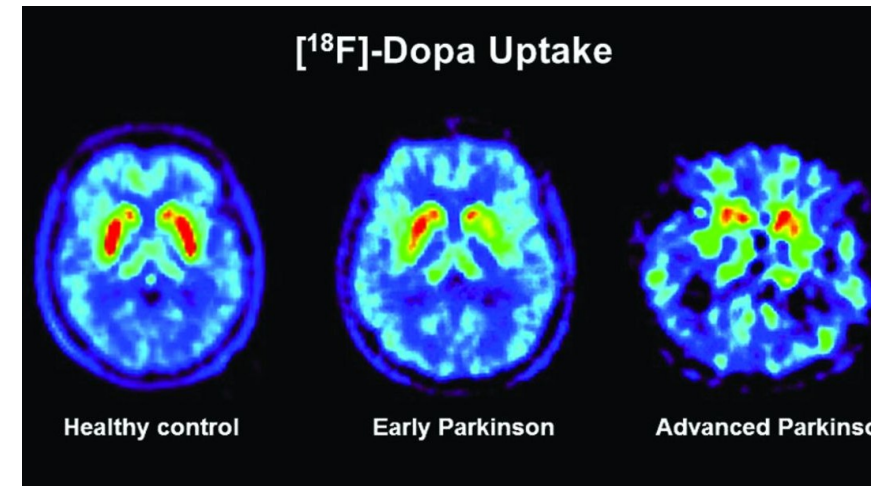
- 1) Hypokinéza** – celkové zpomalení a snížení rozsahu pohybů. Často asymetricky.
 - BRADYKINEZE = pomalé pohyby, může být i pomalé polykání (dysfagie)
 - AKINEZE = absence pohybů (pokročilé stádium), ztížený start
 - HYPOMIMIE (POKER-FACE syndrom, masked face) = ochuzení mimiky, snížená frekvence mrkání
 - 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



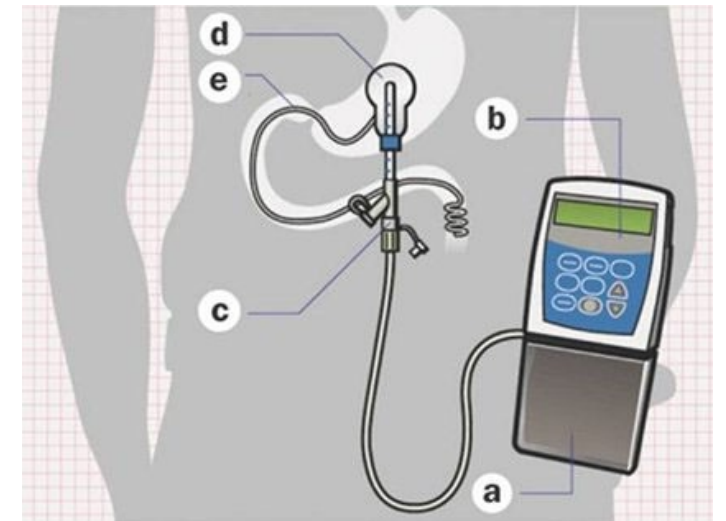
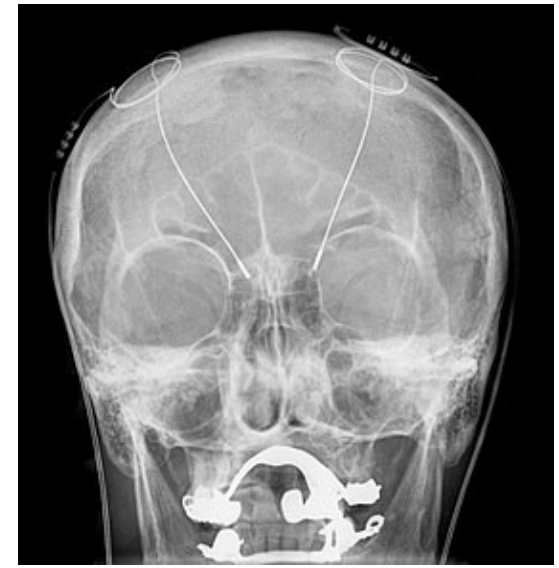
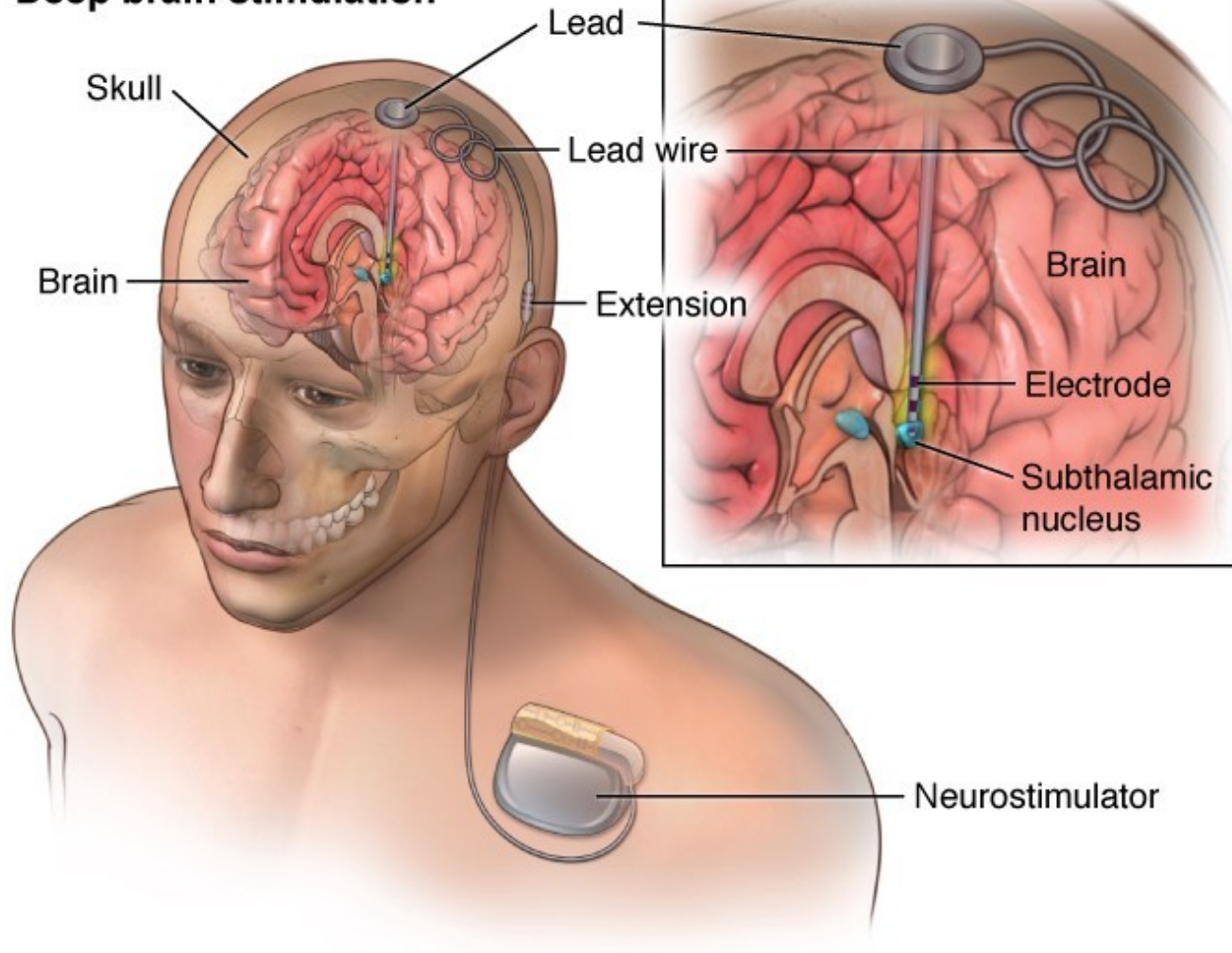
Parkinsonova choroba - léčba

- 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 nigrostriální neurony, kterých s postupem onemocnění ubývá = **pozdí 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 náplístek
 - AMANTADIN – neznámým způsobem zvyšuje produkci dopaminu
 - Lze používat i anticholinergika (pomáhají s tremorem, Benztropin)

Deep brain stimulation





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)



ONEMOCNENÍ S PŘEVAHOU MOTORICKÉHO POSTIŽENÍ

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

HYPOKINETICKÁ

= pohyby jsou všeobecně zpomalené, špatně řízené



HYPERKINETICKÁ

= vzniká nekoordinovaný pohyb navíc



CHOREA



TŘES



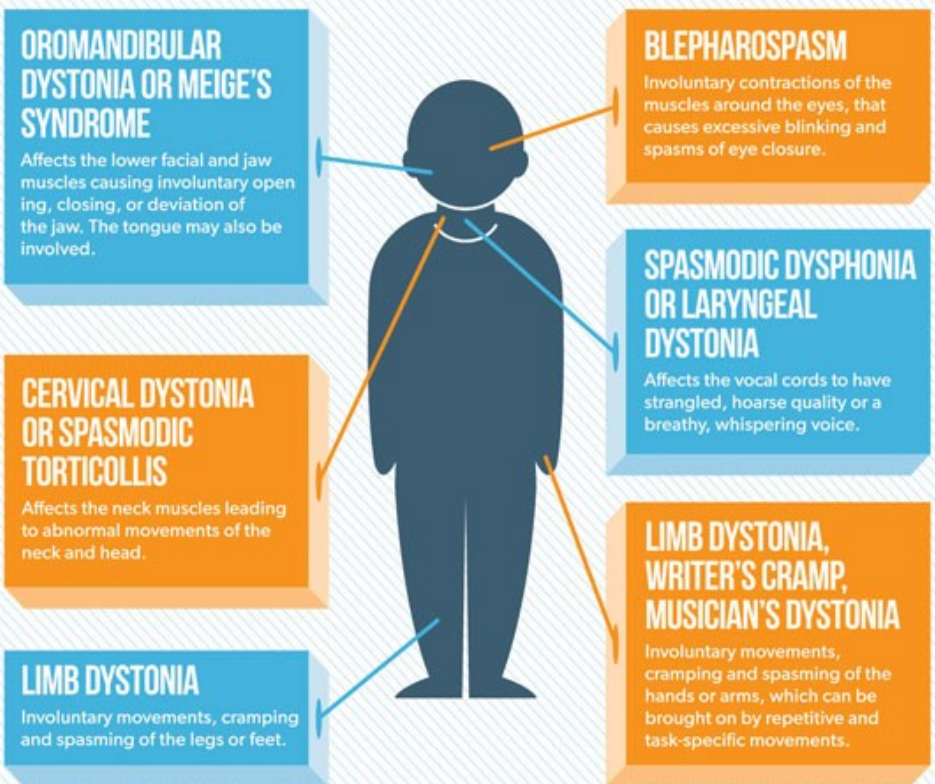
TIKY



DYSTONIE

WHAT IS DYSTONIA?

Dystonia is characterized by painful, prolonged muscle contractions that result in abnormal movements and postures.



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)

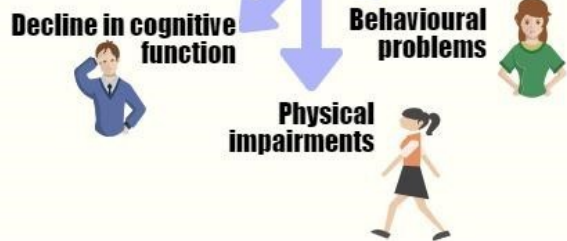
HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMÁLNÍ POHYBY, DISKINÉZY)

- 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).

HUNTINGTON'S DISEASE



GENETIC DISEASE
NO CURE



12,000 people in the UK live with HD

50%

Chance of passing the gene onto each child

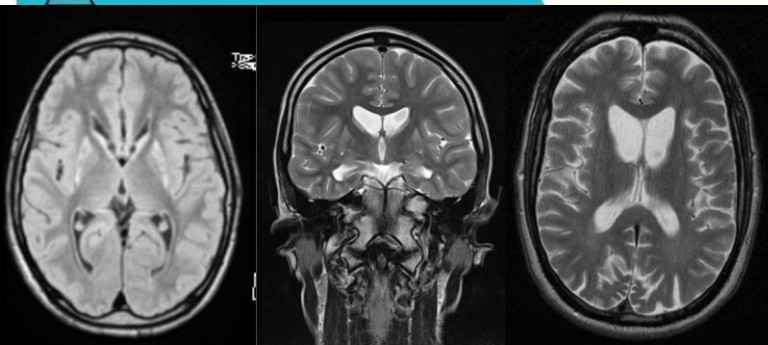


Men and women affected



Progresses over 17-20 years until death

ONSET USUALLY AGE 35-60



Extrapyramidová

onemocnění
Onemocnění dědičné, 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

Activities affected by essential tremor of the arms and hands

Essential tremor is usually most noticeable when performing activities

Eating and drinking

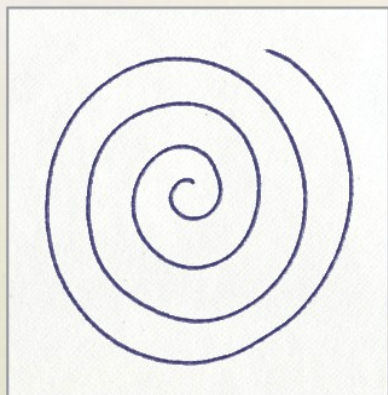


Getting dressed

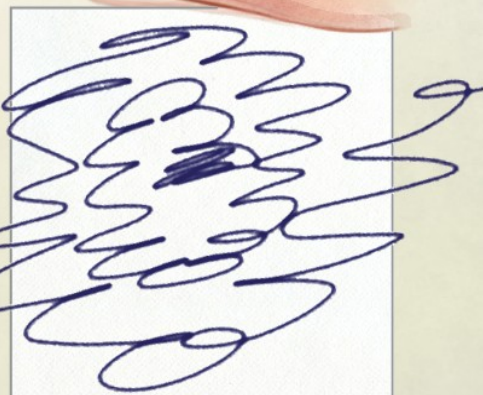


Writing and drawing

Spiral drawings



Individual without a tremor



Individual with essential tremor

Extrapyramidová

onemocnění

oblastí tělního pohybového aparátu (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
oblastí kineza, 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>

WHAT IS TOURETTE SYNDROME?

Tourette Syndrome is a neurodevelopmental condition that causes involuntary motor tics and vocal tics.

SIMPLE TICS:



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).

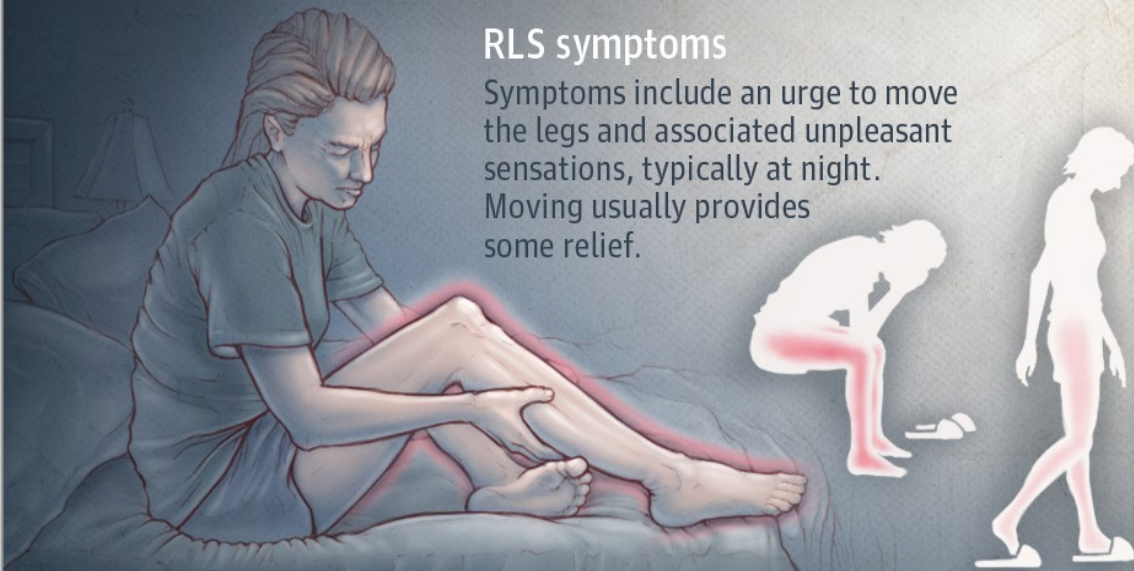
TOURETTŮV SYNDROM (GTS,TS) a TOURETTISMUS

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

Restless Legs Syndrome (RLS)

RLS symptoms

Symptoms include an urge to move the legs and associated unpleasant sensations, typically at night. Moving usually provides some relief.

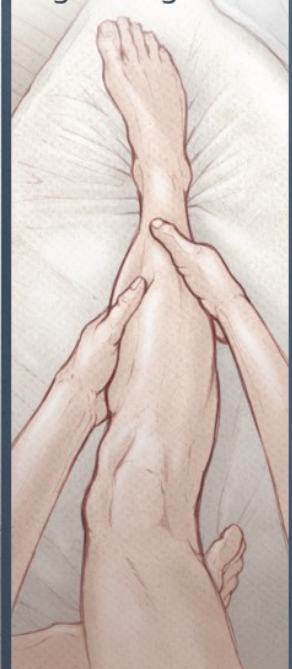


Treatments that may decrease RLS symptoms

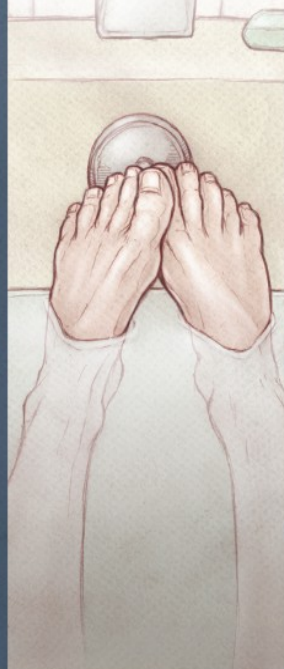
Moderate exercise



Leg massage



Hot bath or soak



Medication



Extrapyramidová

onemocnění

Onemocnění dělení na hyperkinetické (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.

METABOLICKA ONEMOCNENI NERVOVEHO SYSTÉMU



METABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU



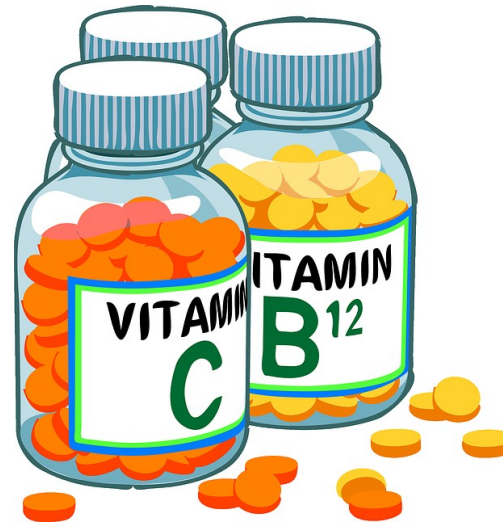
LÉKY



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. Haloperidol, 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>