

# Chorea a demence.

Pavel Ressner

Centrum diagnostiky a léčby neurodegenerativních onemocnění

Fakultní nemocnice Olomouc

# Huntingtonova choroba

---

- prevalence 1:20000
- autosomálně dominantní přenos, krátké raménko 4. chromozomu  
expanze CAG repetice - norma 10-29 repetice
  - 29-35 repetice - možná choroba
  - $\geq 36$  repetice – vyjádřená choroba
- ztráta středně velkých ostnitých neuronů striata produkující GABA
- začátek obvykle 35.-50. rok věku,  $\emptyset$  přežití 10-20 let

# Huntingtonova choroba

---

## Symptomy -

- dominující chorea, možné dystonie
- později léze pyramidové dráhy, oko-hybné poruchy, dysartrie, parkinsonský sy. (juvenilní forma), epi paroxysmy (juvenilní forma)
- demence převážně subkortikálního typu

# Huntingtonova choroba

---

## Psychické potíže

### - změny osobnosti -

- často předchází expy symptomatiku i několik let
- „bezcharakterní“, nezdrženlivé, i kriminální chování  
(krádeže, sexuální netaktnost, náladovost, iritabilita...)

### - deprese - může předcházet hybné symptomy i několik let

### - psychotické stavy

- při němé rodinné anamnese: pátrat po tragických úmrtích  
(rychlá jízda na motocyklu, v autě, suicidia,....)

# Huntingtonova choroba

---

## poruchy kognitivních funkcí -

### 1) isolované kognitivní deficity - v počátku nemoci

#### a) exekutivní dysfunkce

(plánování, opakování úkonů, časové posloupnosti, neschopnost změny koncentrace na další úkol,...)

#### b) paměť

(pracovní p. více zachována, porucha středně a dlouhodobé p., vážne výbavnost)

#### c) řeč (aprosodie, porucha tvorby řeči spíše typu dysartrie)

#### d) zrakověprostorová orientace (již časné stadia nemoci)

#### e) pozornost a soustředění

⇒ náhled na kognitivní deficit dlouho zachován

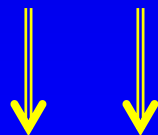
# Huntingtonova choroba

---

poruchy kognitivních funkcí -

2) demence -

- hlavní příznak nemoci, 100% pacientů
- hl. poruchy exekutivních funkcí, apatie, paměti, počítání, plynulost řeči, visuospac. orientace
- pokles funkcí dříve v performančních než verbálních subtestech
- není: afazie, agnozie, zřídka apraxie



subkortikální demence

- častá komorbidita s depresí

# Subkortikální typ demence

---

Dominující rysy:

- snížení koncentrace
- snížení iniciativy
- poruchy paměti
- úbytek emoční kontroly
- pomalé reakce (bradyfrenie)
- **exekutivní dysfunkce** (plánování, opakování úkonů, časové posloupnosti, neschopnost změny koncentrace na další úkol,...)

# Huntingtonova choroba – symptomatická léčba

---

Léčba dyskinez, poruch chování a psychóz -

- tiaprid
- sulpirid – též antidepres. efekt
- risperidon
- haloperidol

Léčba deprese - SSRI, sulpirid (při spojení s psychózou)



# Chorea a demence - dif.dg

---

m. Huntington

m. Wilson

Choreoakantocytóza (Levineův-Crichleyův sy)

McLeodův sy (vázaný na X chromozom)

Benigní hereditární chorea

Dentatorubropallidoluysianská atrofie

m. Hallervorden-Spatz

Senilní chorea

Chorea minor Sydenhami

# Wilsonova choroba

---

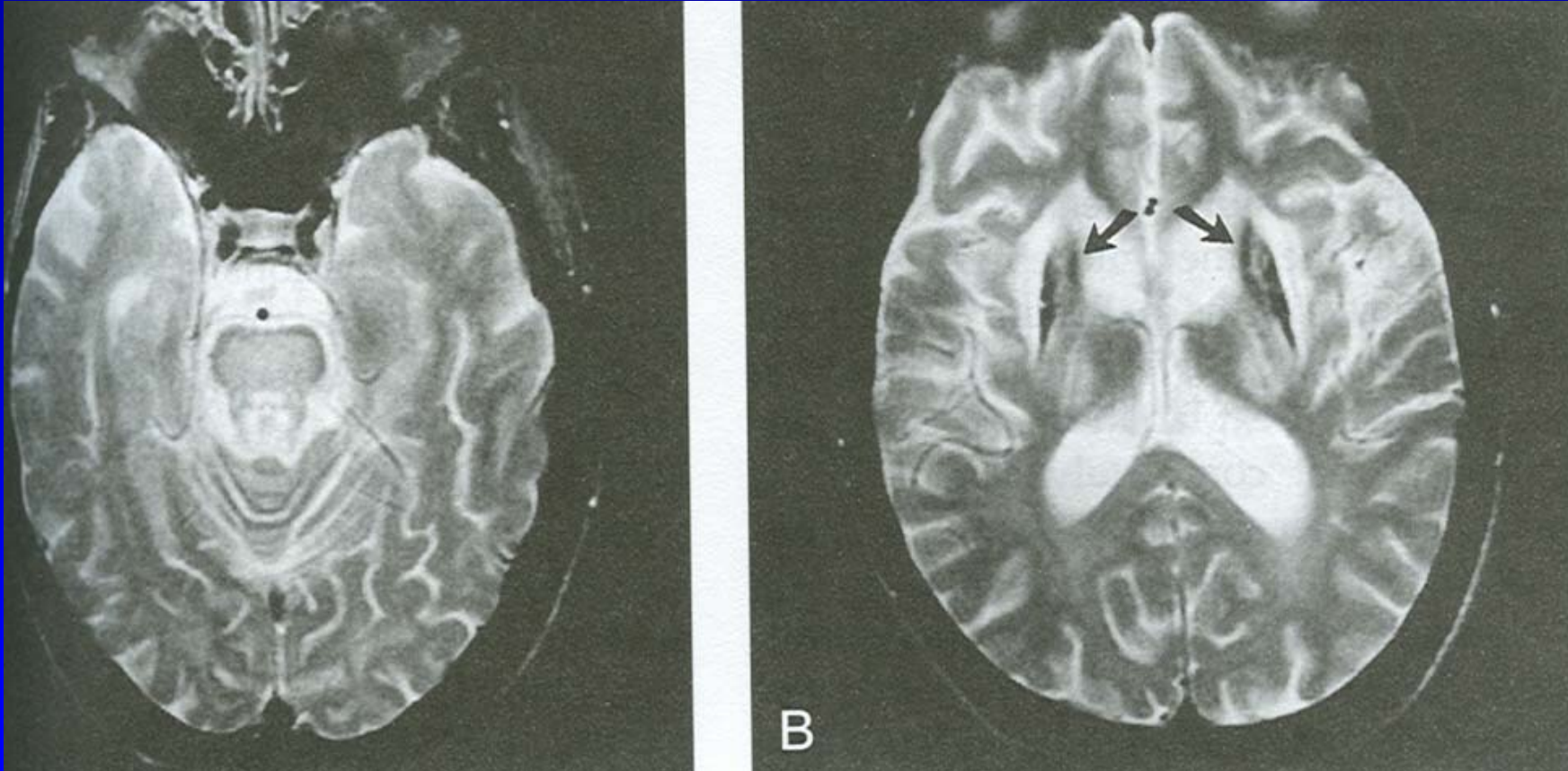
- prevalence 1 / 40 000 obyv.
- autozom. recesivní dědičnost, 13. chromozom, známo téměř 100 mutací
- lysozomální onemocnění
- porucha uvolňování Cu z jaterních lysozomů do žluče se ↓ exkrecí Cu žlučí, s kumulací Cu v játrech a sekundárně v dalších orgánech.
- manifestace 15.-25. rok života (sporadicky 5.-10. rok a kolem 40 let)
- forma jaterní a neurologická

# Wilsonova choroba symptomy neurologické formy

---

- změna chování, poruchy nálady (deprese i mánie), iritabilita, anxieta, porucha kognice, postupně demence  
(vzácně psychiatrická symptomatologie dominuje)
- extrapyramidová -
  - hypokinetická porucha - rigidita, bradykineze, hypomimie,
  - dyskinetická porucha - chorea
    - dystonie - oromandibulární, linguální
      - laryngeální (dysfonie)
      - axiální, torticollis,  
lordotické dysbazie
- cerebellární - ataxie s poruchou chůze, nystagmus

# M. Wilson



MRI T2-w.i.: (A) abnormní obraz pontu a (B) hypointenzity (depozice Cu) v bazálních gangliích s hyperint. halo v putamen a caput nc. caudati, lehké změny i v laterálních částech thalamů.

# Wilsonova choroba – diagnostika - 1

---

- Kayser-Fleischerův prstenec – na limbu rohovky, v Descementově membráně, štěrbinová lampa, ve většině případů přítomen
- slunečnicová katarakta – opacity čočky, méně specifické
- MRI – v T2 tvář medvídka pandy v oblasti mezencefala

# Wilsonova choroba – diagnostika - 2

---

- ceruloplasmin ↓ (možno i normální)
- sérová měď - celková ↓
  - volná ↑
- penicilamiový test - 1. den odpady Cu v moči / 24h
  - 3 dny 1000mg penicilaminu + odpady Cu / 24h
  - ⇒ odpady Cu ≥ 10x oproti 1.dnu ⇒ jaterní biopsie
- vyšetření jaterního punktátu - koncentrace Cu v sušině < 250 μg/g

# Akantocytóza s neurologickým postižením

---

- akantocyty - zvláště utvářené erytrocyty (ostnité zevní bb. membrány)
  - mikroskopicky čerstvý nátěr krve na sklíčko
  - kritérium  $>15 - 20\%$  akantocytů v KO
  
- specifická léčba není k dispozici
- léčba chorey - neuroleptika

# Akantocytóza s neurologickým postižením

---

## 1. choreoakantocytóza (Levineův-Crichleyův sy) -

- od adolescence progrese chorey, tiků, dystonie, polyneuropatie, atrof. sv.
- psychické změny - psychotické stavy, změny osobnosti, demence
  - typicky automutilace
- autozom. recesivní i dominantní, 9. chromozom, peptid chorein
- hlavně Japonsko
- MRI – atrofie kaudata (+putamen)

Dif. dg.: m. Huntington



# Akantocytóza s neurologickým postižením

---

## 2. McLeodův sy (vázaný na X chromozom) -

- polyneuropatie, psychické postižení i s demencí, chorea
- v krvi kell antigen, ↑↑ CK, akantocyty, manifestace v dospělosti.

## 3. abetalipoproteinémie (Bassenův-Kornzweigův sy) – bez chorey

- postižení svalů, ataxie, psychické postižení,
- extrémně vzácné onem.

# Benigní hereditární chorea

---

- začátek v dětství, generalizovaná chorea s tremorem
- pravděpodobně autozomálně dominantní onem. variabil. penetrance
- bez demence
- chorea, jakmile je vyjádřena, není progresivní
- velmi vzácné onem.

T:Ø

# Dentatorubropallidoluysianská atrofie

---

- ztráta neuronů a glióza – nc.dentatus, nc.ruber, globus pallidus, nc.subthalamicus (Luysii), mozk.kůra.
- autosomálně dominantní dědičnost, chromozom 12
- mnoho fenotypových variant (mezi rodinami i v rámci postiž.rodin)

Symptomy - začátek v dětství i v dospělosti

- demence, chorea, ataxie
- vzácněji psychóza, epilepsie, dystonie, parkinsonizmus

T: dyskineze – neuroleptika (olanzapin)

# m. Hallervorden - Spatz

---

- autozomálně recesivní onem.
- depozita Fe: pallidum, caudatum, subst. nigra.
- začátek většinou v dětství (do 10 let), méně v dospělosti
- progresivní onem., exitus do 10 – 15 let
- účinná léčba není k dispozici

# m. Hallervorden - Spatz

---

## Symptomy -

- pomalu progredující dystonická rigidita, někdy následována choreoatetózou
- možná forma s parkinsonismem + pyramidové jevy
- apraxie očních víček, retinální pigmentace
- demence s depresivním sy

# m. Hallervorden - Spatz



MRI T2-w.i.: pallidální hypointenzita v přední mediální části pallida s hyperintenzitou (B - šipky)

# Senilní chorea

---

- lehká ztráta neuronů ve striatu
- etiologie nejistá, v.s. multifaktoriální, není heredita
- začátek v 7.dekádě
- průběh chronicky progredientní, lehký průběh
- lehká chorea v oblasti bukofaciolinguální a na končetinách
- není přítomna demence
- specifická léčba není k dispozici

Dif.dg. - m.Huntington – je přítomna demence, familiární výskyt

- tardivní dyskineze – v anamneze neuroleptika

- benigní hereditární chorea – familiární výskyt, časný začátek

# chorea minor Sydenhami (revmatická chorea)

---

- manifestace max. u 10% všech případů revmatické horečky
- akutní začátek, děti 5-15 let, dívky > chlapci, max. léto a podzim
- progresse týdny až měsíce, pak spont. ústup, reziduál.sympt. 1-2 roky
- v anamnéze infekce  $\beta$ -hemolytickým streptokokem skupiny A
- nejspíše zkřížená imunitní reakce proti streptokokovým Ag a bb. striata
- psychické změny - ↓ koncentrace, nepozornost, předrážděnost, apatie  
OCD, vzácně psychotický stav

T: ATB, kortikoidy, dyskineze - valproát (ne neuroleptika (riziko tardiv. dyskinez))



# Chorea a demence - Závěr

	Demence
m. Huntington	+
m. Wilson	+
choreoakantocytóza (Levineův-Crichleyův sy)	+
McLeodův sy (vázaný na X chromozom)	+
benigní hereditární chorea	-
Dentatorubropallidoluysianská atrofie	+
m. Hallervorden-Spatz	+
Senilní chorea	-
Chorea minor Sydenhami	±

