

# EDUKACE A ROZVOJ OSOB SE ZDRAVOTNÍM POSTIŽENÍM A ZDRAVOTNÍM ZNEVÝHODNĚNÍM II.

**Doc. PhDr. Jiří Škoda, Ph.D.**

**Telefon:** 475283121

**E-mail:** Jiri.Skoda@ujep.cz

**Facebook:** <https://www.facebook.com/jirka.skoda.7>



# Základní terminologie

---

## Zdravotní oslabení, zdravotní znevýhodnění

Je způsobeno zejména **dlouhodobým onemocněním**, která dělíme na:

1. **Chronická** - vznikají závažné organické a funkční změny orgánů a systémů s dlouhodobě předpokládaným průběhem, tj. minimálně 3 roky (např. diabetes mellitus, srdeční vady).
  2. **Recidivující** - pokud se opakuje nejméně 3x ročně, ale v mezidobích v organismu nenalzáme anatomické ani funkční změny (např. alergie, astma).
  3. **Progredující** – charakteristické postupně se zhoršujícím vývojem, některé mohou mít i letální charakter (např. progresivní svalová dystrofie, maligní nádorová onemocnění).
  4. **Stacionární** – nedochází k postupnému a dlouhodobému zhoršování (např. benigní nádory).
- 



# Základní terminologie

---

## Psychická rovina zdravotního znevýhodnění

U získaných postižení se rozvíjí celkem 4 fáze reakce na postižení:

**Fáze šoku a popření** – postižený zprvu nechce věřit tomu, co se stalo. Je přesvědčen, že jemu se nic takového nemůže stát.

**Fáze negace a obviňování** – postižený si svůj stav připouští, ale neakceptuje ho. „Vše je špatné, vše ztratilo smysl, nic nemá význam, proč zrovna já?, co jsem komu udělal?“ V této fázi jsou časté **autoagresivní** a **heteroagresivní** reakce.

**Fáze smlouvání** - postižený se snaží dodržovat léčbu, snaží se spolupracovat, pokouší se najít nějaký smysl. Rád by své onemocnění či postižení zmírnil, omezil jeho dopad na svůj život, oddálil jeho progresi atd.

**Fáze adaptace (fáze smíření)** – postižený svoji situaci akceptuje. Přijímá omezení, které choroba přináší a přizpůsobuje jim svůj životní styl. Snaží se udržet dostupná uspokojení nebo hledá nová.

**U mnohým postižených nenastane fáze smíření nikdy!**

---



# AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ



Jedná se o **patologickou reakci** imunitního systému člověka na vlastní antigeny, tzv. **autoantigeny**.

Imunitní systém ničí i buňky vlastního organismu.

Autoimunitní onemocnění jsou:

- **Lokalizovaná** (orgánově specifická), kdy je imunitní reakce namířena proti konkrétnímu orgánu nebo skupině buněk – mezi ně patří např. diabetes mellitus I. typu.
- **Systemová** (orgánově nespecifická), kdy postihuje více orgánů – sem patří např. revmatoidní artritida.

Příčiny vzniku autoimunitních onemocnění nejsou zcela zřejmé.

Zásadní je určitý **genetický předpoklad**. Sám o sobě však obvykle nestačí.

Vyžaduje ještě **vyvolávací faktor**, neboli spouštěč. Většinou to bývá banální infekce. V případě celiakie je spouštěčem samotný lepek.



V poslední době je hojně diskutována i tzv. **hygienická hypotéza** autoimunitních onemocnění. Především v souvislosti se značným nárůstem jejich výskytu.

Tato hypotéza říká, že náš organismus je ekosystém, který byl poškozen **prudkým poklesem rozmanitosti mikroorganismů**, které žijí v našem těle a okolí, a to kvůli zabíjení individuálních mikrobů pomocí nadměrného užívání nejrůznějších antimikrobiálních prostředků.

Určitou roli v souvislosti s hygienickou hypotézou může hrát i **nedostatek parazitů** v organismu moderního člověka.

Žijeme v příliš čistém, až „sterilním“ prostředí.

Imunitní systém není vystavován konfrontaci s antigeny a může docházet k jeho poruchám, které se projeví přehnanou reakcí na antigen (alergická reakce), případně reakcí na autoantigen (autoimunitní onemocnění).



V dnešní době je známo více než **80 autoimunitních onemocnění**.

Prevalence autoimunitních onemocnění dosazuje **8 % v populaci**.

Autoimunitní onemocnění postihují (z neznámých důvodů) **zejména ženy** v plodném věku – až 75 % pacientů s autoimunitním onemocněním jsou ženy této věkové kohorty.

Ve vyspělých společnostech patří autoimunitní onemocnění mezi nejčastější **příčiny úmrtí žen** v mladším a středním věku.

**Prevence** autoimunitních chorob není zatím možná.

**Terapie** je nejčastěji pomocí imunosupresiv – komplikací je častější vznik infekcí a nádorových onemocnění.

Snahou je uplatnit **biologickou léčbu** – principem je vytvořit takové sloučeniny, které cíleně tlumí nebo posilují imunitní systém a tím co nejpřesněji ovlivní chorobný proces s co nejmenšími škodami pro zdravé buňky.



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

## Sclerosis cerebrosppinalis multiplex

Patří mezi **autoimunitní onemocnění**.

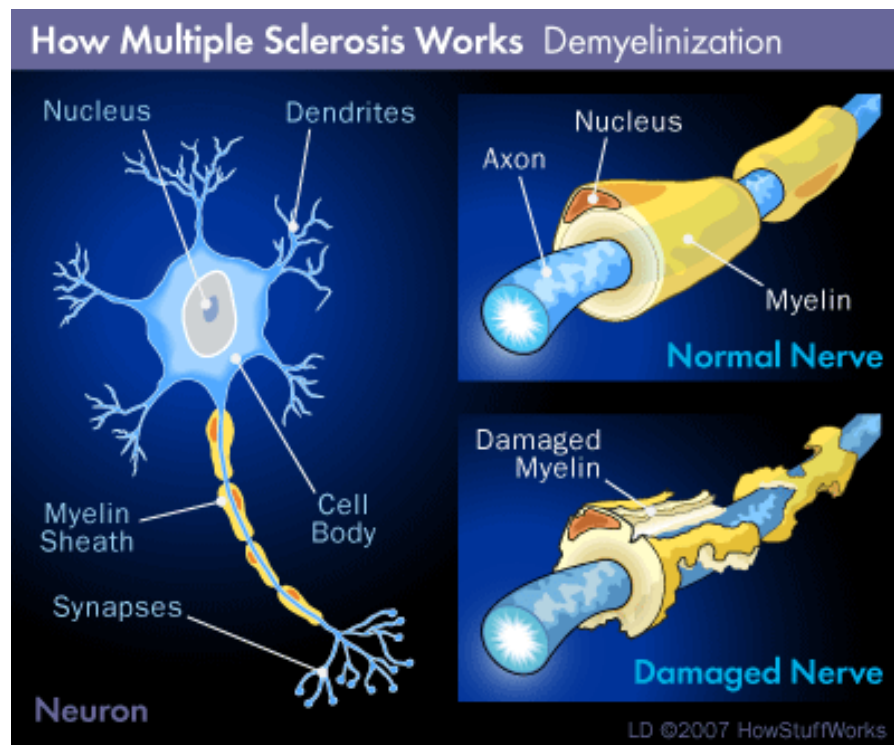
Dochází k **demyelinizaci axonů**.

Tím je zpomalen nebo přerušen přenos nervového vzruchu.

Vzniká tzv. **kondukční blok**.

Organismus dokáže poškozená  
Vlákna částečně remyelinizovat  
a kompenzovat.

Onemocnění má proto velmi  
**pestré spektrum příznaků**.





# Roztroušená mozkomíšní skleróza

---

Jedná se o **onemocnění mladého věku**. Propuká obvykle mezi 20. – 40. rokem věku.

Mnohem častější je toto onemocnění **u žen**. Příčinou jsou zřejmě výrazné výkyvy hladiny **estrogenů** v pubertě a menopauze.

Prevalence činí 38 – 150 případů na 100 000 obyvatel.

Má **nepředvídatelný průběh**. V zásadě jsou 3 možné způsoby:

1. Střídání **relapsů** a **remisí**.
2. První **ataka** zanechá trvalé následky, ale k dalšímu zhoršování již nedochází.
3. Po první atace nastává **trvalé zhoršování stavu** až k trvalému upoutání na lůžko.

Rovněž **progrese onemocnění** je nepředvídatelná. Po první atace se nemoc nemusí projevit ani desítky let. Jsou však i případy, kdy k plné invaliditě dochází již rok po první atace.

---



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

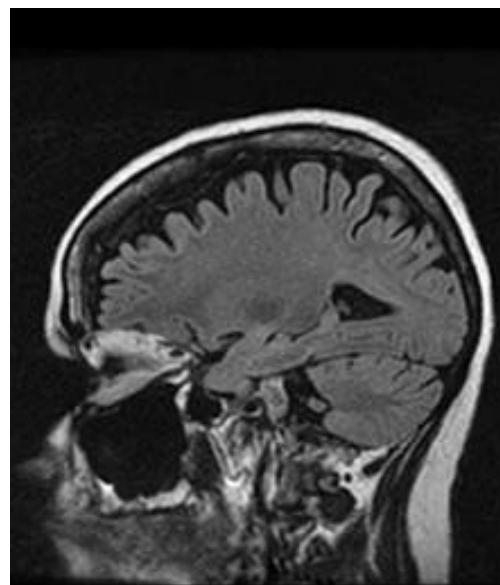
---

## Formy onemocnění:

**Benigní forma** – má **remitentní průběh** (viz dále), dochází ke střídání relapsů a remisí, přičemž remise mohou být dlouhé i desítky let. Život není omezen invaliditou a nemocný umírá na jiné onemocnění, než je RS.

**Maligní forma** – je typická rychlým nárůstem neurologického deficitu a rozsáhlou demyelinizací v lézích.

Dochází k **časným poruchám hybnosti**. Remise jsou mnohem kratší, trvají 1 – 5 let. Objevují se zejména u mladších lidí.



Zdravý mozek



Mozek s poškozením (léze), způsobeno RS



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

---

## Základní typy onemocnění:

**Remitentní forma** (cca 80 – 85 % nemocných) – několikátýdenní až několikaměsíční ataky jsou střídány dlouhými remisemi (desítky let). V remisích nastává částečná či úplná úzdrava. Přibližně u poloviny nemocných dochází k rozvoji sekundární chronické progresse.

**Sekundární chronická progresse** – po atakách dochází k pozvolnému nárůstu neurologického deficitu, který je však již nevratný.

**Relabující-progredující forma** – je typická atakami bez remisí s přetrvávajícím defektem po atakách.

**Primární chronická progresse** (cca 10 – 15 % nemocných) – nedochází k atakám, nicméně i bez nich pozvolna narůstá neurologický deficit.

---



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

## Symptomy RS:

Jeich spektrum je velice široké, žádný z nich ale není pro RS specifický.

## Hlavní symptomy Roztroušené sklerózy

### CNS:

- únava
- kognitivní poruchy
- deprese
- nestabilní nálada

### Zrak:

- nystagmus
- o. neuritida
- diplopie

### Řeč:

- dysartrie

### Krk:

- dysfágie

### Svaly:

- slabost
- křeče
- ataxie

### Citlivost:

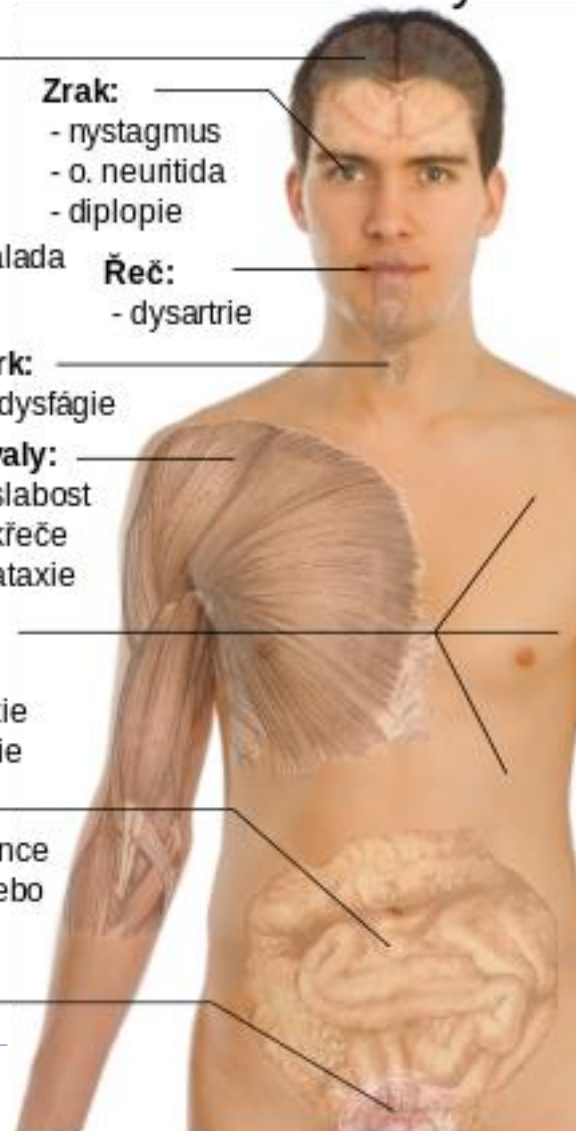
- bolest
- hypostézie
- parastézie

### Střeva:

- inkontinence
- průjem nebo zácpa

### Močová s.:

- inkontinence
- častost nebo zdržování



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

---

## Symptomy RS:

**Optická neuritida** - poruchy zraku (zamlžené vidění, poruchy barvocitu, výpadky zorného pole až úplná ztráta zraku), bolestí bulbu při jeho pohybu.

**Okulomotorické poruchy** – oftalmoplegie, záškubový horizontální nystagmus **Video 069**, u těžších poruch i rotatorický nystagmus **Video 070**.

**Neuralgie** – nejčastěji trigeminu. Může se objevit i periferní obrna lícního nervu nebo přechodná ztráta sluchu.

**Poruchy citlivosti** – nejčastěji taktilní. Poruchy vnímání tepla, chladu a bolesti je postiženo méně. Jde o ostrůvkovité výpadky cití.

**Sfinkterové a sexuální poruchy** – u 80 % pacientů s RS. Retence moči, inkontinence, erektilní dysfunkce, neschopnost orgasmu, snížená vzrušivost, snížené libido.

---



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

---

## Symptomy RS:

**Únava** – fyziologická únava, neuromuskulární únava, únava doprovázející deprese a malátnost, zdrcující únavnost a somnolence. Má chronický charakter.

**Kognitivní poruchy** – zhoršování paměti, předvídání a úsudku, výpadky abstraktního myšlení, pozornosti a vyjadřování. Přibližně 10 % pacientů s RS končí s demencí.

**Afektivní poruchy** - objevuje se emoční labilita, deprese (až u poloviny případů), inkontinence afektu, spastický smích a pláč, bipolární porucha osobnosti.

**Extrapyramidové poruchy** – zejména poruchy koordinace **Video 071, Video 072**

---



# Roztroušená mozkomíšní skleróza

---

## Kvalifikační a rekvalifikační důsledky RS:

Snahou je zajistit pacientům s RS **co nejdelší pracovní uplatnění**. To vyžaduje:


1. Úpravu pracovních podmínek
2. Úpravu pracovní doby a pracovního prostředí
3. Rekvalifikaci v závislosti na možnostech daného pracovníka.

**NEPŘÍPUSTNÉ** jsou práce v chladu, vlhku, horku, dusnu, na přímém slunci, v hluku, ve výšce, v nedostatku světla, práce s nebezpečím úrazu nebo ve směnném provozu.

**NEVHODNÉ** jsou práce vyžadující zvýšenou pozornost, neboť lidé s RS se rychleji unaví.

**VHODNÉ** jsou práce v administrativě, počítačové oblasti, jazykové a překladatelské oblasti, účetnictví, personalistika, uplatnění v umělecké oblasti atd.

---



# Revmatoidní artritida

---

Je **dlouhodobé**, **postupující** a **invalidizující** onemocnění, provázené bolestí. Toto onemocnění člověka postupně omezuje v pohybu a brání mu vykonávat běžné každodenní aktivity a žít samostatný a nezávislý život.

Nejtypičtějším projevem choroby je **postižení kloubů**, zejména pak klouby na zápěstí, rukou a nohou.





# Revmatoidní artritida

---

Hlavním škodlivým procesem je **chronický nitrokloubní zánět** vznikající v důsledku autoimunitní reakce.

**Bílé krvinky** vstupují do kloubu, kolonizují synoviální membránu (výstelku kloubu) a způsobují její ztluštění.

To se projevuje navenek jako otok, horkost, citlivost na dotek, bolestivost a Snížená funkčnost.

Po nějaké době probíhající zánět vyústí v **destrukci** a **deformaci** kloubu.

Celkově se na zdraví člověka projevuje únavou, malátností a špatnou výkonností.

Postihuje 1 % dospělé populace, ženy jsou postiženy 2 – 3 x častěji než muži.

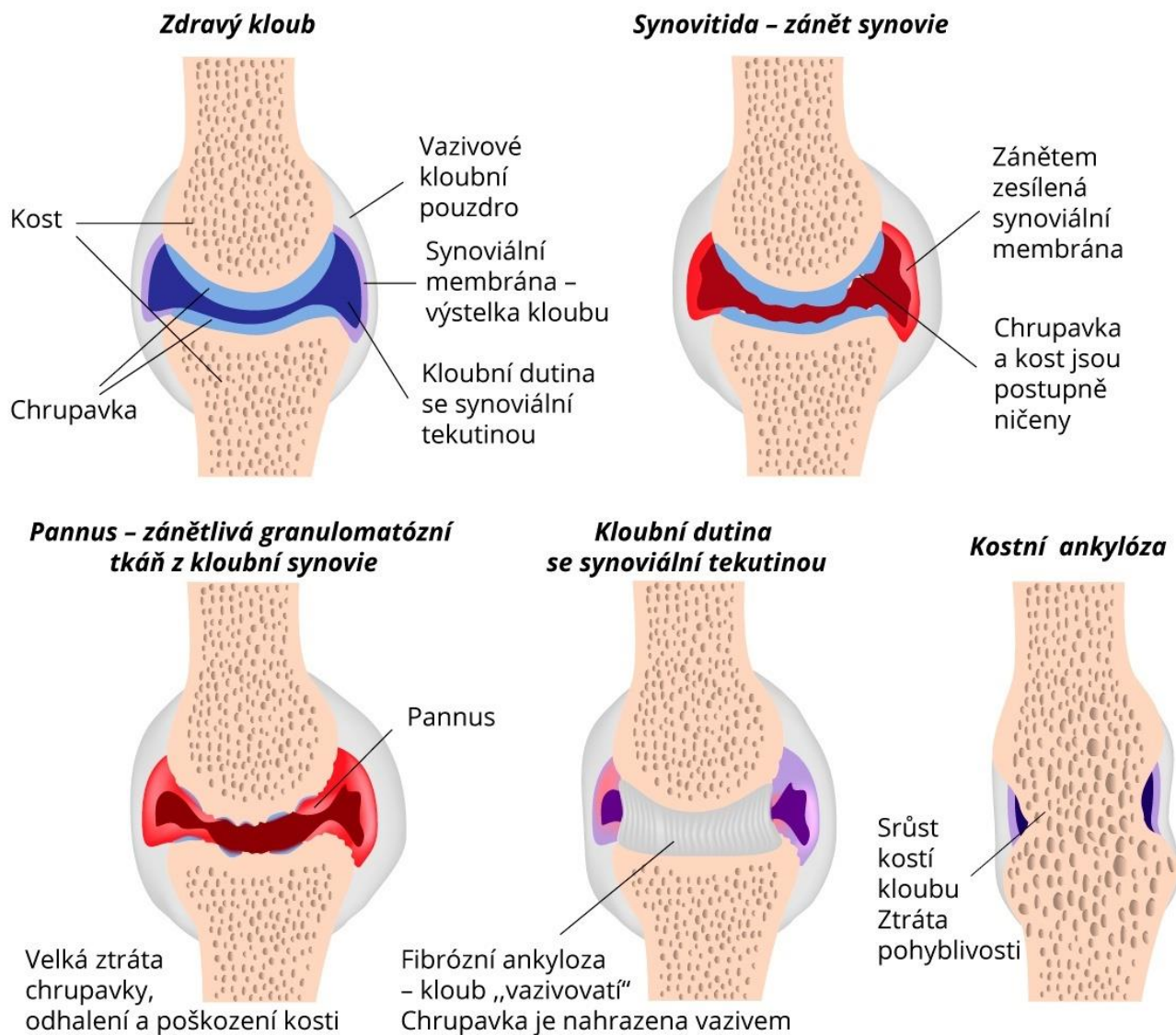
Onemocnění se rozvíjí mezi 40. – 60. rokem věku člověka.

---



# Stádia revmatoidní artritidy

autoimunitní onemocnění se zánětlivým  
postižením a poškozením kloubů



# Revmatoidní artritida

---

Má projevy **lokální**, ale i **celkové**.

**Kloubní projevy:** otok, hypersenzitivita kloubu, zvýšená teplota vzhledem k okolní kůži. Postižený kloub bývá také často ztuhlý, což významně omezuje pohyb. Charakteristická je ztuhlost kloubů po ránu, která přetrvává různě dlouhou dobu.

Postupem času se onemocnění rozšíří na více kloubů, především na drobné klouby končetin.

Dlouhodobě probíhající zánět postupně deformuje kloub, který v konečném stadiu úplně ztrácí svoji funkčnost.



# Revmatoidní artritida

---

Má projevy **lokální**, ale i **celkové**.

**Kožní příznaky:** typickým kožním příznakem revmatoidní artritidy jsou **revmatoidní uzly**. Mají vzhled podkožních uzlů nebo „boulí“ o velikosti několika milimetrů až centimetrů.

Nejčastěji se nacházejí nad kostními výstupky, jako jsou např. drobné vystouplé klouby na ruce.

Velmi vzácně se mohou revmatoidní uzly objevit také ve vnitřních orgánech těla.



# Revmatoidní artritida

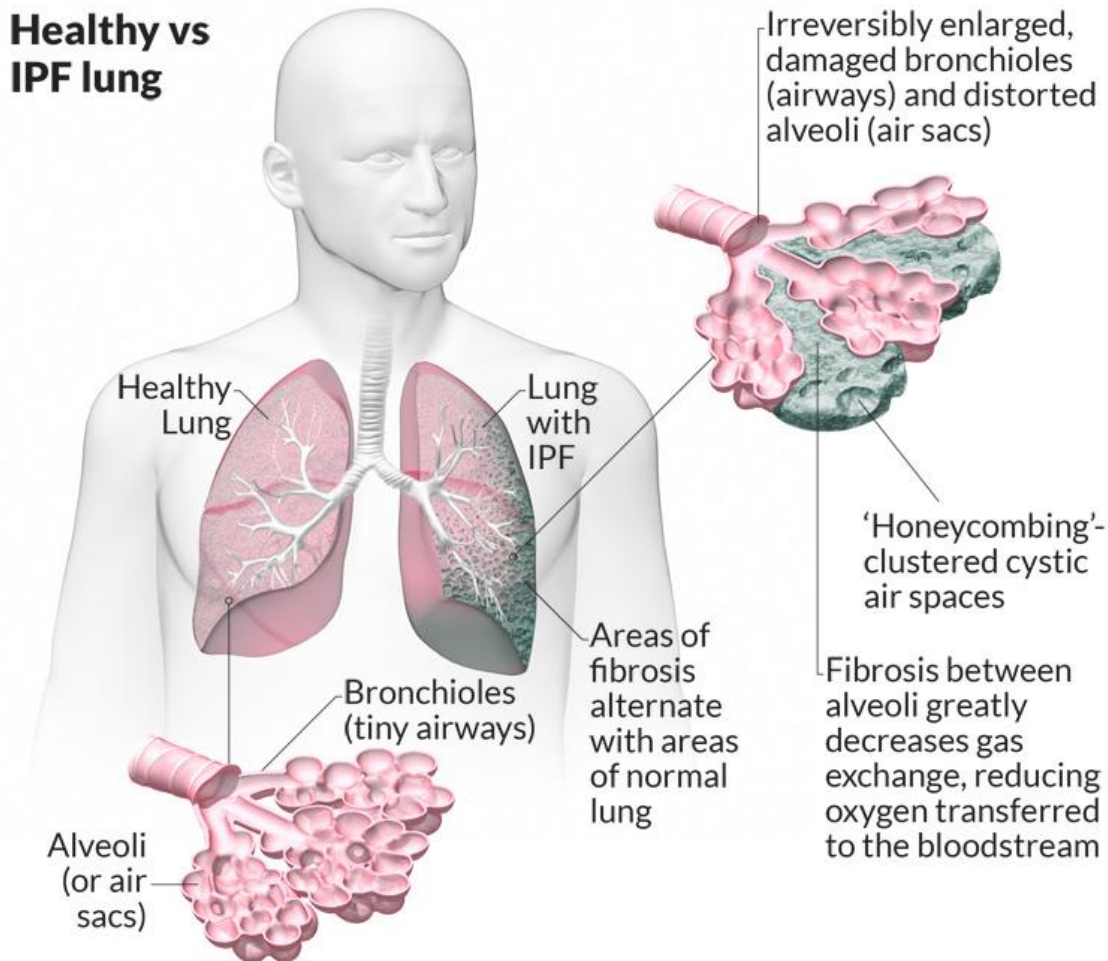
Má projevy **lokální**, ale i **celkové**.

## Orgánové symptomy:

z dalších orgánů jsou při artritidě nejčastěji postiženy plíce, ledviny, srdce a krevní cévy.

Plíce bývají postiženy **fibrózou**, množením vazivové tkáně v plicích.

Vazivová tkáň je fyziologicky nefunkční, stojí v cestě dýchacím plynům a zhoršuje tak okysličování krve v plicích.



# Revmatoidní artritida

---

**Terapie:** je obtížná. Kombinují se různé přístupy.

Účelem **rehabilitace** je udržování rozsahů pohybů v kloubu, zabránění ochabnutí svalů.

**Farmakologická léčba** zahrnuje podávání **nesteroidních antirevmatik** a **analgetik** (Diclofenac, Indometacin), dále **kortikoidů** (Prednison, Triamcinolon), uplatňuje se i biologická léčba.

**Chirurgická léčba** v pokročilých stádiích revmatoidní artritidy lze chirurgicky odstranit zničené klouby a nahradit je umělými implantáty, **endoprotézami**. Implantát, který obnovuje funkci zničeného kloubu, je možné použít jako náhradu u kloubů kyčelních, kolenních, ramenních, loketních, zápěstních i prstových. Chirurgická léčba pacienta také **zbaví bolesti** v postiženém kloubu **video 083**.

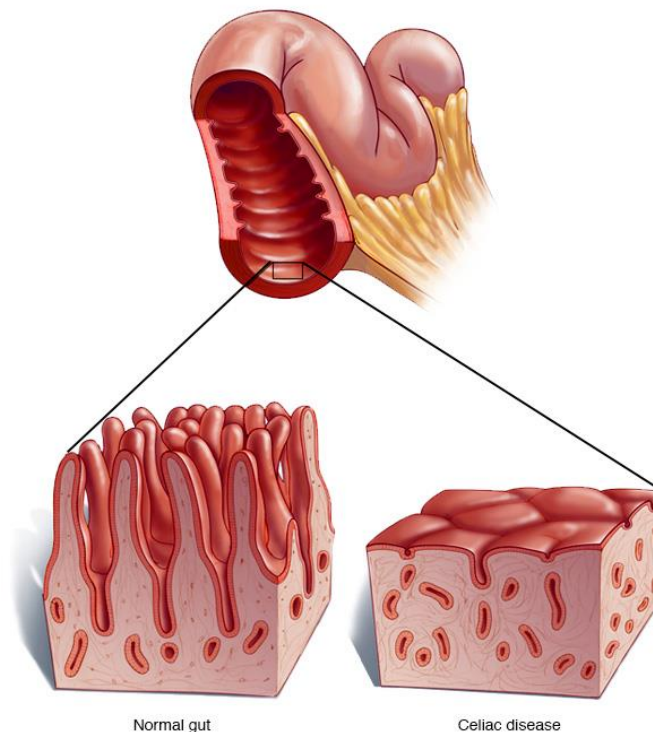
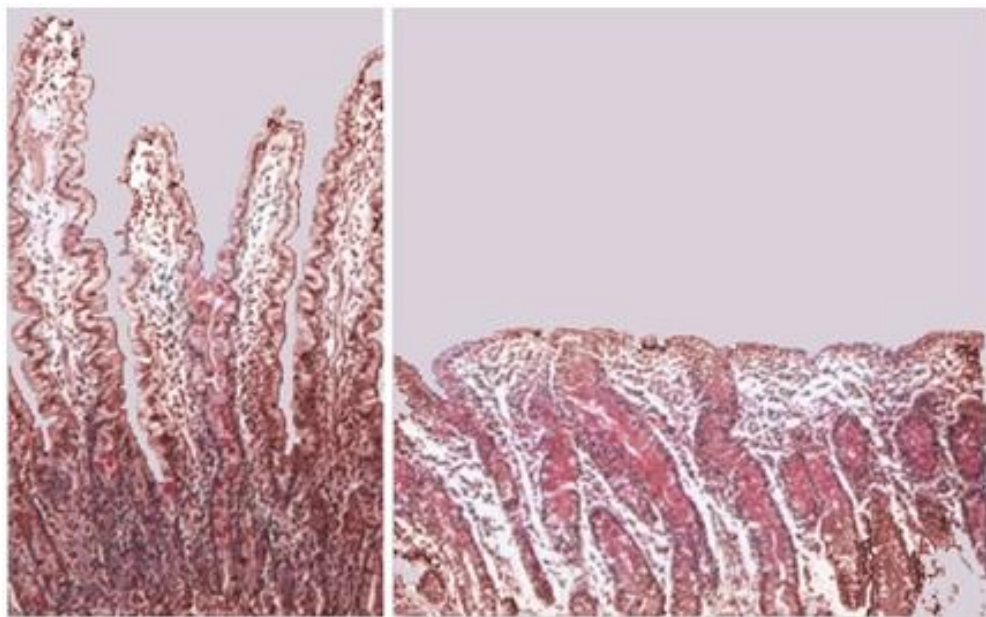
---





# Celiakální sprue (Celiakie)

Je autoimunitním onemocněním. Jde o agresivní zánětlivou reakci našeho imunitního systému proti buňkám sliznice střevní stěny.

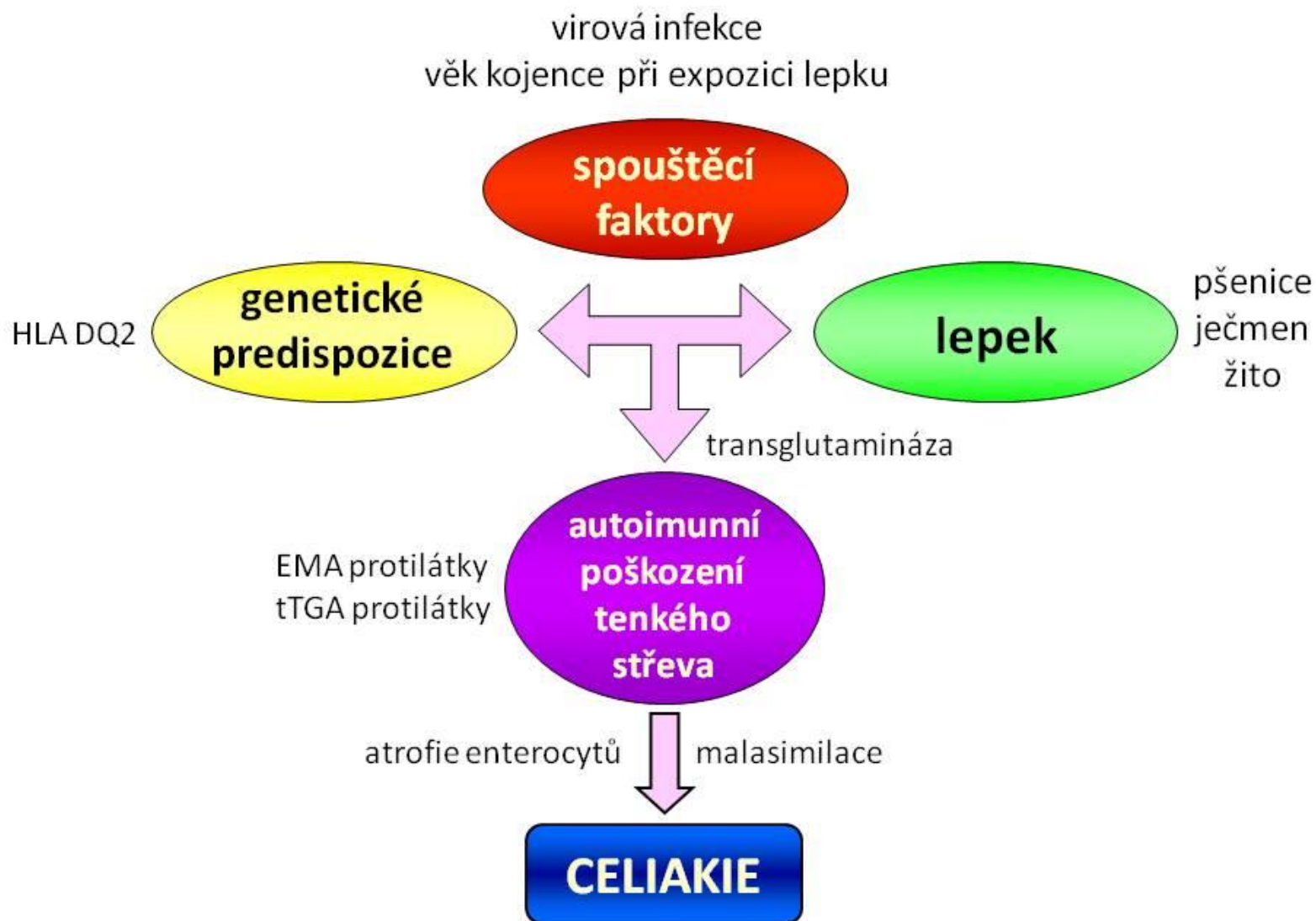


© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.

Je charakterizována permanentní **nesnášenlivostí lepku** (glutenu) a dalších bílkovinných součástí obilí. Proto se také nazývá jako **glutenová enteropatie**.



# Celiakální sprue (Celiakie)





# Celiakální sprue (Celiakie)

---



Epitelové buňky střevní sliznice (enterocyty) atrofují, snižuje se plošný povrch střevní sliznice a dochází k poruchám vstřebávání živin (malasimilace). **Video 084**

---



# Celiakální sprue (Celiakie)

---

K objevu nemoci výrazně přispěla 2. světová válka, kdy se obiloviny posílaly mužům na frontu a ženy musely vařit z brambor a rýže. Příznaky (tehdy ještě neznámé) nemoci vymizely a objevily se opět až po válce.

Prevalence v Evropě a v USA je 3 – 13 případů onemocnění na 1000 dětí do 15 let věku.

Výskyt u rodinných příslušníků prvního stupně je 8 – 18 %, u jednovaječných dvojčat dosahuje přibližně 70 %.

Prevalence v ČR je přibližně 1:250 – 300 v celém věkovém spektru. Častěji bývají postiženy ženy.

Výskyt celiakie zvyšuje komorbidity s Downovým syndromem.

---



# Celiakální sprue (Celiakie)

---

**Průběh a příznaky:** při konzumaci potravin obsahujících lepek vzniká zánět sliznice tenkého střeva a dochází k rozsáhlé destrukci epitelových buněk střevní sliznice. Kvůli tomu nemohou být živiny vstřebávány a zůstávají nestrávené ve střevě.

**Gastrointestinální projevy:** recidivující bolesti břicha, nauzea, zvracení, meteorismus, váhový úbytek, zácpa. U dětí se objevuje i chronický průjem.

**Extraintestinální projevy:** únava, osteoporóza, hypoplazie zubní skloviny definitivního chrupu, opožděná puberta, artritida, epilepsie, rozmrzelost, poruchy růstu, anémie způsobená omezenou resorpcí železa.

Nápadnými příznaky u dětí jsou tenké končetiny a vypouklé, nafouknuté břicho.

---



# Celiakální sprue (Celiakie)

---

Jedním z projevů glutenové enteropatie je **puchýřkovitá vyrážka** (Dermatitis herpetiformis Duhring), která silně svědí.



Dermatitis herpetiformis Duhring je spojená se zvýšeným rizikem vzniku **maligních rakovinných nádorů**.

---



# Celiakální sprue (Celiakie)


---

Základem **terapie** celiakie je **celoživotní přísná bezlepková dieta**. Znamená úplné vyloučení výrobků z pšenice, žita, ječmene a ovsa z potravy (tedy veškeré pečivo, výrobky obsahující mouku, strouhanku, těstoviny, kuskus, kroupy, vločky, bulgur...)

Zákaz se vztahuje i na další **potraviny obsahující lepek**. Ten se používá jako emulgátor i v řadě jiných potravinářských výrobků (uzeniny, kečupy, majonézy, lentilky, jogurty, zmrzlina, müsli, pivo, likéry, některé čokoládové výrobky, polévkové koření...)

**Povolenými potravinami** jsou všechny výrobky označené jako bezlepkové, dále brambory, rýže, pohanka, jáhly, ovoce, zelenina, houby, maso (ne však uzeniny), luštěniny, ořechy, vejce, mléko a mléčné výrobky, káva, čaj, kakao.

---



# Celiakální sprue (Celiakie)

---

Celiakie má neobyčejně pestré spektrum symptomů. Mohou se objevit i **neurologické projevy**.

Patří mezi ně poruchy rovnováhy, nejistá chůze o široké bázi, kolísání, kymáčení.

Bývá i příčinou **bolestí hlavy** a **postižení periferních nervů**, které se může projevit chabými obrnami.

Časté jsou **psychické projevy**, které se manifestují jako anxiózní a depresivní stavy.

U školních dětí se projevuje **zvýšená únavnost**.

---



# Psoriáza (Lupénka)

---

Je **chronické, zánětlivé** ale **neinfekční** onemocnění kůže.

Patří mezi autoimunitní onemocnění, které postihuje přibližně **2 % populace**.

Nejčastěji se objevuje ve věku **10 – 30 let**, ale není to pravidlem. Mívá **sezónní průběh** – zjara a na podzim se onemocnění zhoršuje.

Dědičné vlivy nejsou přímo prokázány, ukazuje se ale jistá **genetická podmíněnost**.

U řady osob je psoriáza **latentní onemocnění**. Manifestuje se obvykle za přítomnosti spouštěče – u dětí nejčastěji **streptokoková tonsilitida** (angína), u dospělých **stres**.

Onemocnění zhoršuje nezdravý životní styl, nadměrná konzumace alkoholu a kouření.

---



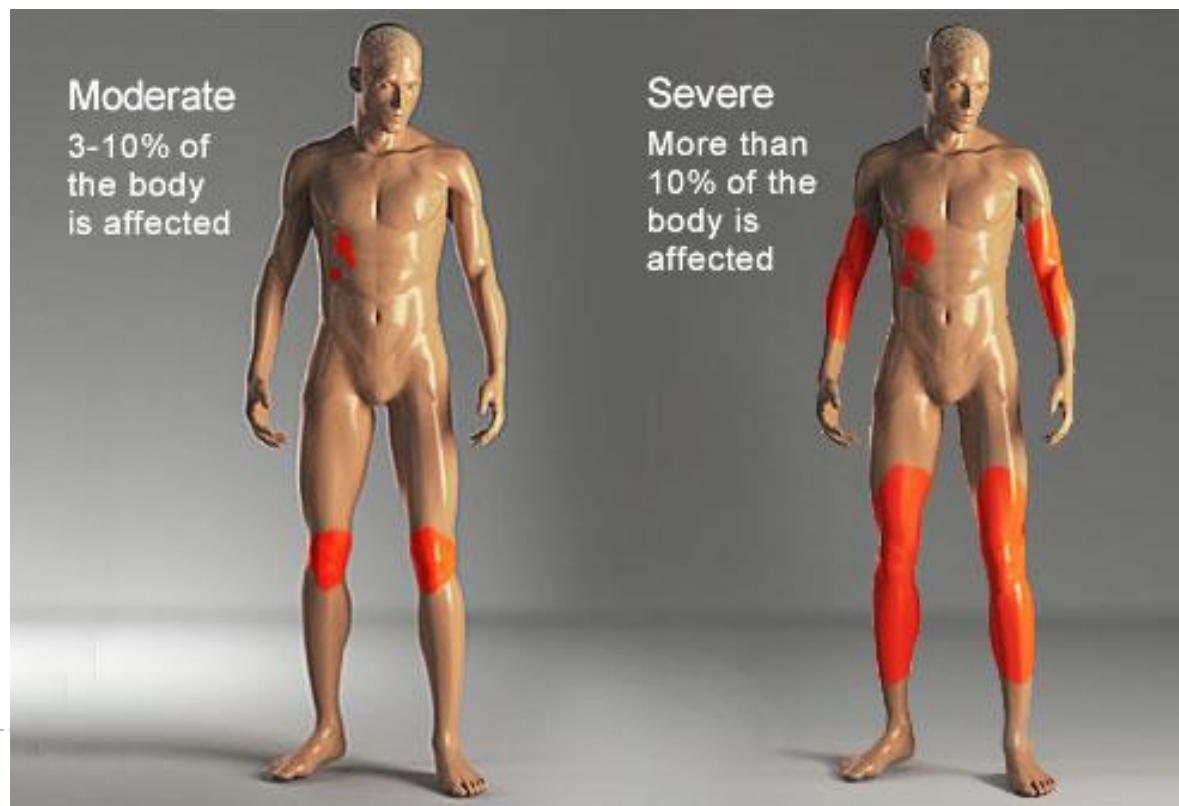
# Psoriáza (Lupénka)

---

V postižených oblastech se buňky reprodukuje za 3 – 6 dní místo obvyklých 28 dní. Vytvářejí se tak ztlustělá šupinatá ložiska.

Psoriáza má velmi pestré spektrum příznaků a forem, od mírné až po život ohrožující.

Nejčastěji postihuje **velké klouby** a **extensorové strany končetin**, **skalp** (u některých pacientů jediný projev), **nehty**, ale může se objevit v kterékoliv lokalizaci.





# Psoriáza (Lupénka)

---

**Ložisková lupénka** - projevuje jako červený plak většinou krytý bělavou šupinou. Mezi nejčastěji postižená (tzv. predilekční) místa patří kolena, lokty a kštice.



# Psoriáza (Lupénka)

---

**Ložisková lupénka** – může být i značně rozsáhlá...





# Psoriáza (Lupénka)

---

**Inverzní lupénka** – projevuje se v kožních záhybech a to hlavně na tříslech, pupku, pod prsy, vzácně může být postižen genitál či jazyk. Projevy jsou většinou sytě rudé a bez šupin.



© MAYO FOUNDATION FOR MEDICAL EDUCATION AND RESEARCH. ALL RIGHTS RESERVED.



# Psoriáza (Lupénka)

---

**Lupénka nehtů** – projevuje se dolíčkovaním na nehtových ploténkách, žlutými skvrnami, drolením a postupně i odlučováním nehtu od nehtového lůžka.



# Psoriáza (Lupénka)

---

**Puchýřnatá lupénka** – projevuje se tvorbou zarudlých ložisek s četnými puchýřky, které jsou naplněné žlutou tekutinou. Tato forma může být doprovázena horečkou, únavou, tachypnoe, tachykardií a může být život ohrožující.



# Psoriáza (Lupénka)

---

**Terapie lupénky** – projevy nemoci se dají výrazně zmírnit.

**Lokální terapie** – masti, krémy, mléka, roztoky. Používají se preparáty s obsahem **dehtu** či **kortikosteroidů**.

**Fototerapie** – Využívá se ultrafialového záření, jednak přirozeného (pobyty u moře), jednak UVB záření o 280 – 320 nm vlnové délky. Nejlepší antipsoriatický účinek má úzkospektré záření o 311 nm. Přináší riziko vzniku karcinomu kůže.

**Systémová léčba** – imunosupresiva v tabletách nebo injekcích. Působí na celý organismus.

**Biologická léčba** – prostřednictvím infuzí. Zasahují cíleně do patogenetických pochodů psoriázy. Velice nákladná.

---





# Psoriáza (Lupénka)

---

**Vliv lupénky na kvalitu života** – jedná se o onemocnění se značnými psychickými důsledky.

Negativní pocity - souvisí s fyzickým vzhledem pacientů, cítí se stigmatizovaní, mají pocity viny a studu, obávají se odmítnutí společnosti a mohou být **přecitlivělí** na reakce okolí.

Postižení lupénkou mají **problémy s navazováním sociálních kontaktů** – bojí se posměchu (děti ve škole) či společenské ostrakizace (v zaměstnání).

Nedostatečná osvěta ve společnosti může také vést k nepříjemným konfliktům při běžných činnostech, kdy z **obav z nakažlivosti onemocnění** mohou být vykázáni z veřejných zařízení, jako jsou bazény, sauny či posilovny.

Postižen je i **sexuální život** – hlavně ženy se mohou cítit neatraktivní, mají problémy s navazováním nových partnerských vztahů.

---



# Psoriáza (Lupénka)

---

**Vliv lupénky na kvalitu života** – jedná se o onemocnění se značnými psychickými důsledky.

Nutností je **každodenní ošetřování a péče o pokožku** – náročné finančně i časově

Neochota opouštět domov a snaha **vyhýbat se veřejným místům**.

Objevuje se **častější výskyt depresí**, častější konzumace alkoholu a abúzus drog.

U příznaků psychické deprivace je nutné podávat i **psychofarmaka**.

Problematické zejména u dětí – zásadní je psychická podpora dítěte ze strany rodičů. Rodiče musí vysvětlit okolností choroby nejen dítěti, ale i jeho okolí, tedy i ostatním členům rodiny, kamarádům a učitelům.

---





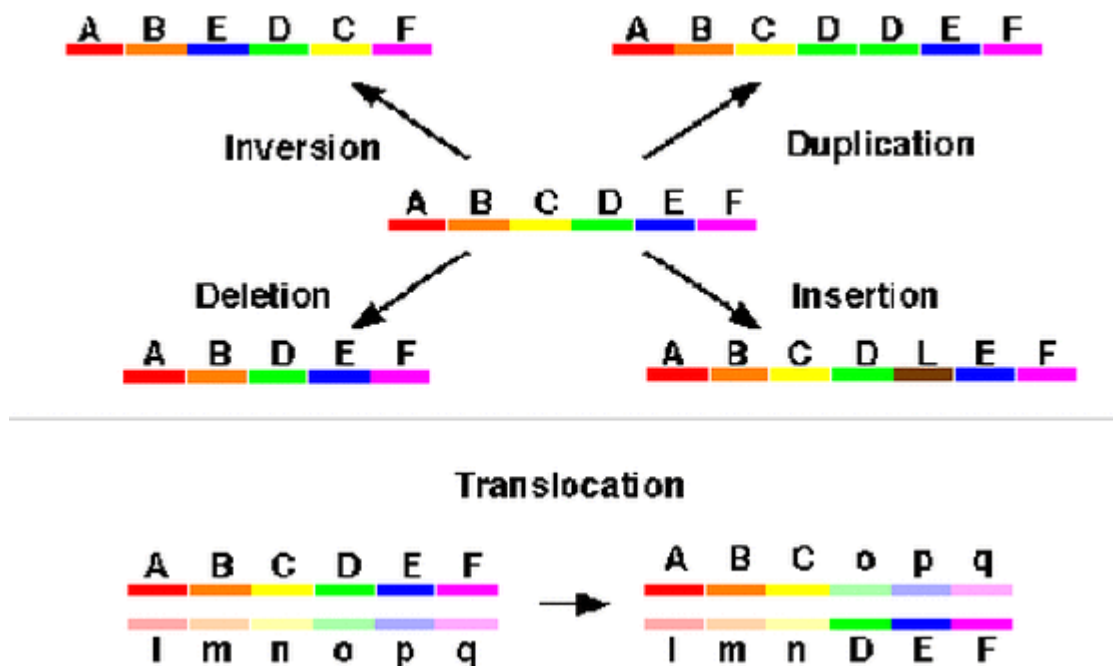
# **GENETICKY PODMÍNĚNÁ ONEMOCNĚNÍ**



# Mechanismus vzniku geneticky podmíněných chorob

Geneticky podmíněné choroby vznikají jako následek:

**Bodové genové mutace** - probíhají **na úrovni vlákna DNA**. Dochází ke změně pořadí nukleotidů oproti normální sekvenci (normálnímu pořadí).



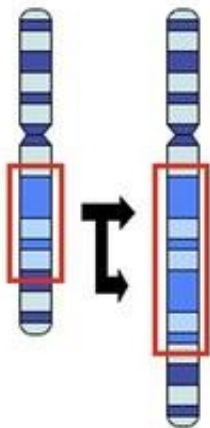
# Mechanismus vzniku geneticky podmíněných chorob

---

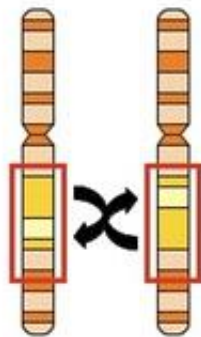
Geneticky podmíněné choroby vznikají jako následek:

**Chromozomové aberace** – jsou dány strukturními změnami na úrovni jednotlivých chromozomů.

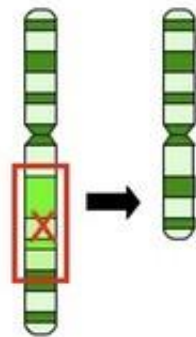
**Duplication**



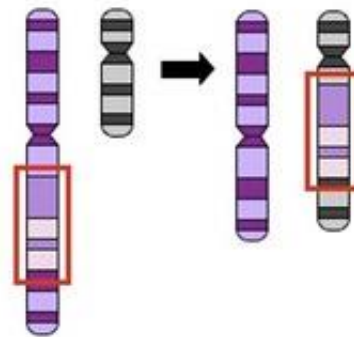
**Inversion**



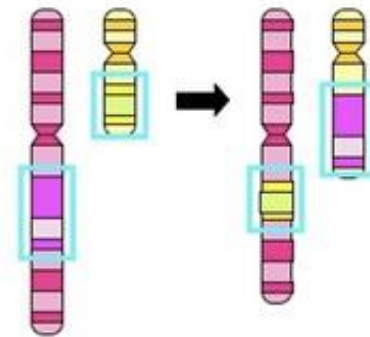
**Deletion**



**Insertion**



**Translocation**



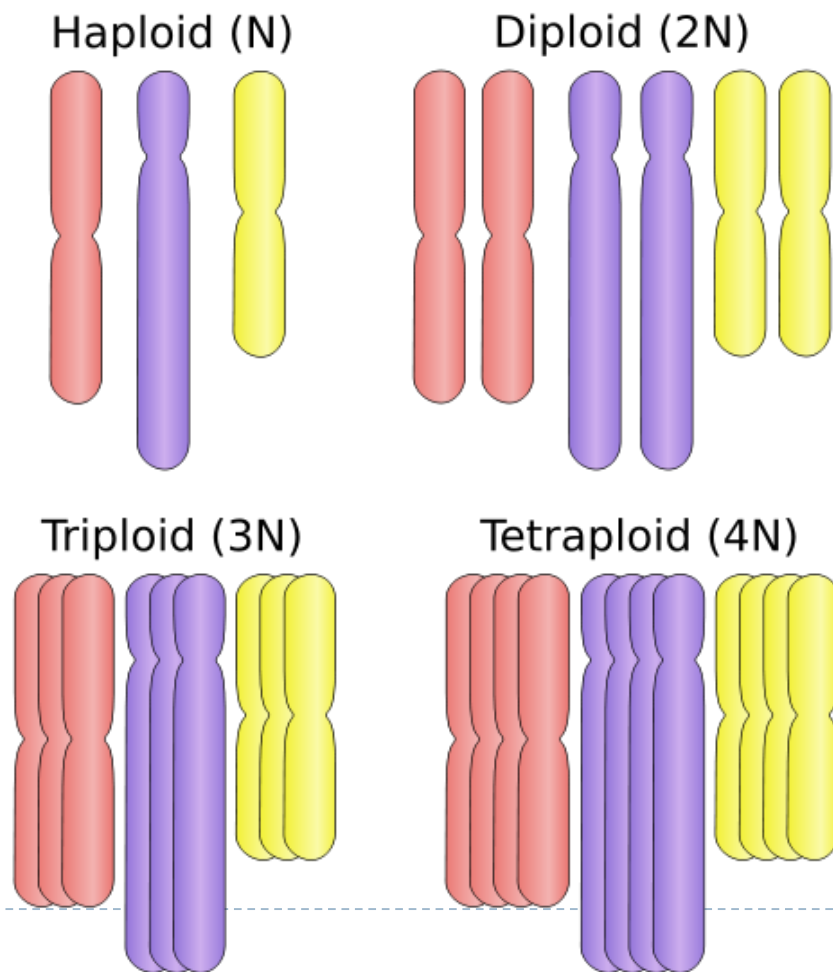
# Mechanismus vzniku geneticky podmíněných chorob

Geneticky podmíněné choroby vznikají jako následek:

**Genomové mutace** – vznikají chybou při jaderném dělení. Dochází ke změnám počtu chromozomů v buňce.

**Polyploidie** – zmnožení celé sady chromozomů. U živočichů vždy letální. U rostlin běžná – lepší vitalita.

**Aneuploidie** – přebývá nebo chybí konkrétní chromozóm, nemnoží se ale celá sada.



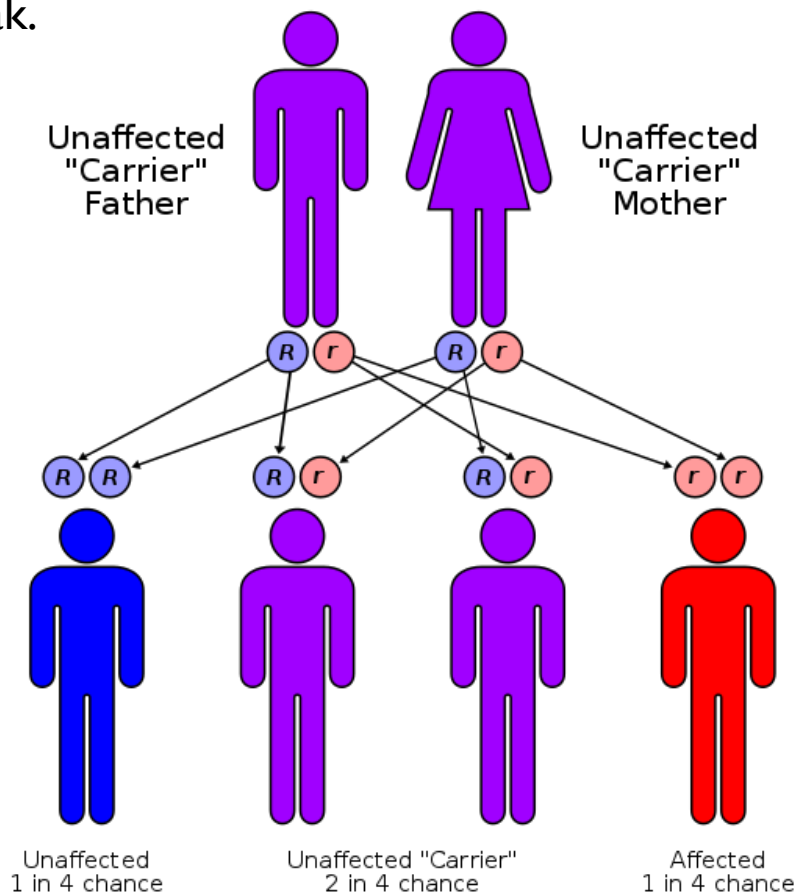
# Fenylketonurie

Patří mezi **autozomálně recesivně** dědičné choroby – bodová mutace DNA je na nepohlavním chromozómu jako recesivní znak.

Obě pohlaví jsou postižena stejně často.

Rodiče jsou obvykle zdraví (jsou přenašeči), nemoc se projevuje u potomků (typicky ob generaci).

Pravděpodobnost výskytu autozomálně recesivních dědičných chorob stoupá v **inbredních populacích**.



# Fenylketonurie

---

Příčinou onemocnění je **mutace genu**, který kóduje enzym fenylalaninhydroxylázu.

Tento enzym metabolizuje aminokyselinu **fenylalanin**, která je běžnou součástí bílkovin, na tyrosin.

Pokud tento enzym chybí, fenylalanin se hromadí v těle **a poškozuje myelinizaci** nově se vyvíjejících nervových vláken.

Zároveň se aktivuje **nepřirozená energeticky náročná metabolická cesta**, která část fenylalaninu odbourává, ale za cenu vyčerpání energetických zdrojů buňky za vzniku fenylpyruvátu.

Fenylpyruvát je vylučován močí a způsobuje její typický **zápach po myšince**.

---



# Fenylketonurie

---

Projevuje se až **po narození**. Prevalence činí 1 : 8000.

V průběhu prenatálního vývoje je přebytek fenylalaninu odstraňován z těla plodu matčinou placentou.


Po narození, se započítím laktace, stoupající hladina fenylalaninu poškozuje vývoj mozku a rozvíjí se **mentální retardace**.

Ta dále progreduje, až dosáhne **středně těžkých a těžkých forem**.

Díky malému množství tyrosinu v těle vzniká málo melaninu, proto je dalším symptomem **slabá pigmentace**.

Dále vzniká mikrocefalie, záchvaty křečí, sklony k ekzémům, některé pyramidové a extrapyramidové symptomy podobné jako u roztroušené sklerózy.

---



# Fenylketonurie





# Fenylketonurie

---

Za účelem diagnostiky nemoci se provádí **novorozenecký screening**.

Mezi 48 – 72 hodinami po narození se dělá vyšetření krve z paty novorozence – **Gutrieho test**.

Dnes je již možná i **prenatální diagnostika**, která se dělá do dvou měsíců vývoje.



# Fenylketonurie

---

**Terapie** fenylketonurie je založena na celoživotní přísné dietě, s výrazným **omezením bílkovin** za současného **dodávání tyrosinu**.

Při včasné nasazení diety se jedinec vyvíjí zcela normálně.

**Zakázané** jsou potraviny s vysokým obsahem bílkovin: maso, drůbež, ryby, uzeniny, vejce, mléko a mléčné výrobky, chléb a pečivo, cukrovinky, ořechy, mák, sušené ovoce, obiloviny, mouky, těstoviny a výrobky z nich, luštěniny, nápoje slazené aspartamem.

**Omezené** jsou brambory a bramborové výrobky, rýže, ovoce, zelenina, kečup, hořčice, majonézy.

**Povolené** jsou nízkobílkovinné chleby a pečivo, nízkobílkovinné mouky a těstoviny, med, džemy, marmelády, zavařeniny a kompoty, rostlinné i živočišné tuky, cukr.

---



# Fenylketonurie

---

Problematické je **těhotenství fenylketonuriček**.

Fenylalanin z krve matky by totiž přecházel do krve plodu a jeho vysoká hladina by poškodila vývoj plodu.

Vzniká tzv. **mateřská fenylketonurie**, kdy plod je poškozen, aniž by u něj došlo ke genové mutaci.

Poškození se projeví zcela analogicky – vzniká mentální retardace, mikrocefalie, srdeční vady.

Aby se narodilo zdravé dítě, je nutné držet přísnou dietu již 3 měsíce před početím a během celého těhotenství.



# Fenylketonurie

---

Fenylketonurie má i své **psychické** a **edukační** důsledky.

Objevují se **poruchy chování** především úzkost, depresivní nálady, hyperaktivita, impulzivnost.

U dětí se objevují i poruchy pozornosti a poruchy školních dovedností.

**Ve škole** je třeba dbát na to, že děti s fenylketonurií pomaleji zpracovávají informace, mají sníženou kapacitu pracovní paměti, porušena je selektivní a trvalá pozornost, narušeno je koncepční uvažování.

Vysoká hladina fenylalaninu v krvi také zhoršuje náladu a snižuje úroveň koncentrace a soustředění.

Důležité je **zachování sociálních kontaktů**.

---

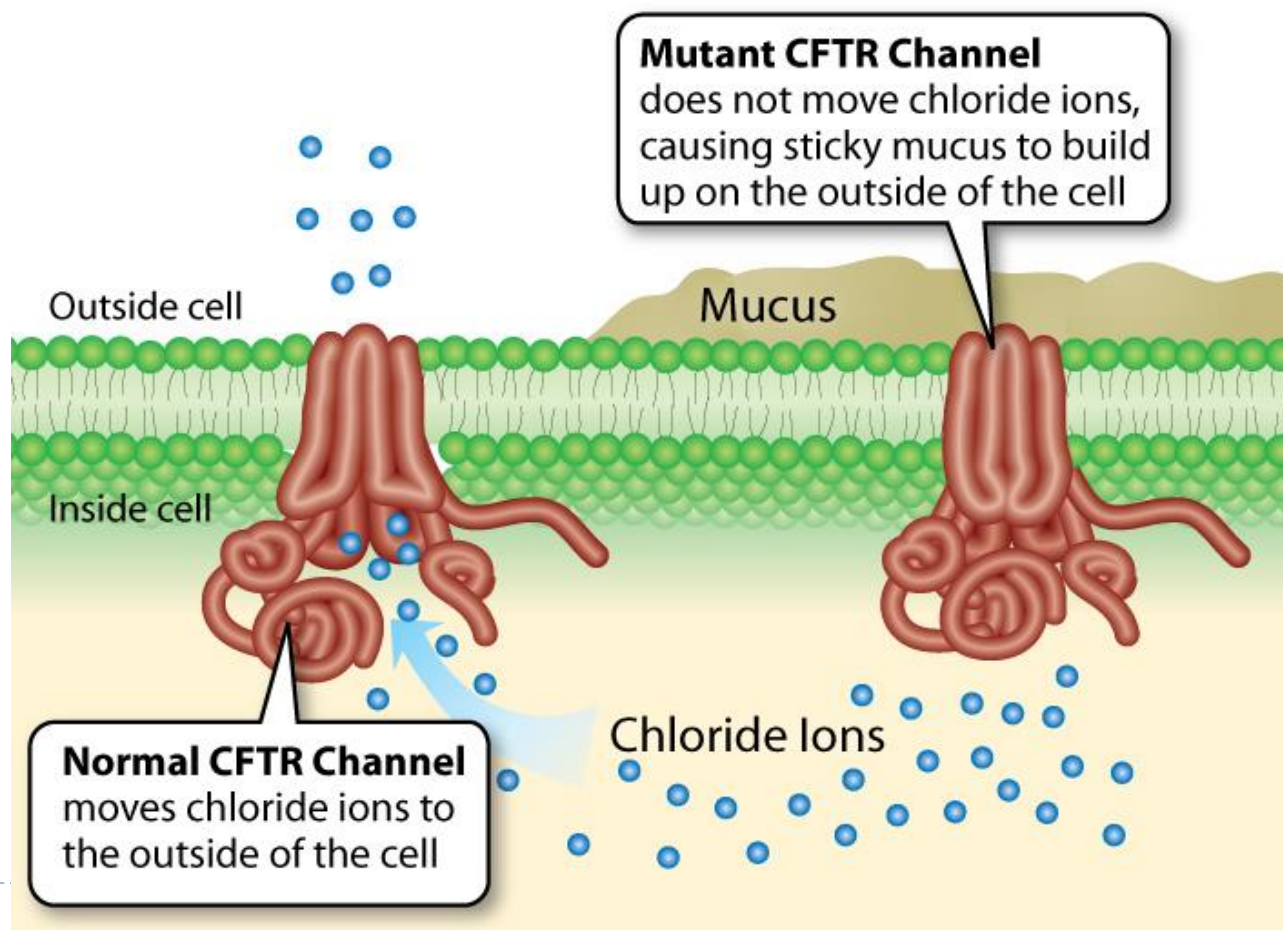


# Cystická fibróza

Také zvaná jako **nemoc slaných dětí**. Patří mezi autozomálně recesivně dědičné choroby.

Je nejčastější život ohrožující dědičné onemocnění bílé rasy. Výskyt v ČR je odhadován na 1:2500.

Příčinou je genová **mutace genu** kódujícího chloridový kanál buněk. Důsledkem je **porucha transportu iontů** apikální membránou buněk.



# Cystická fibróza

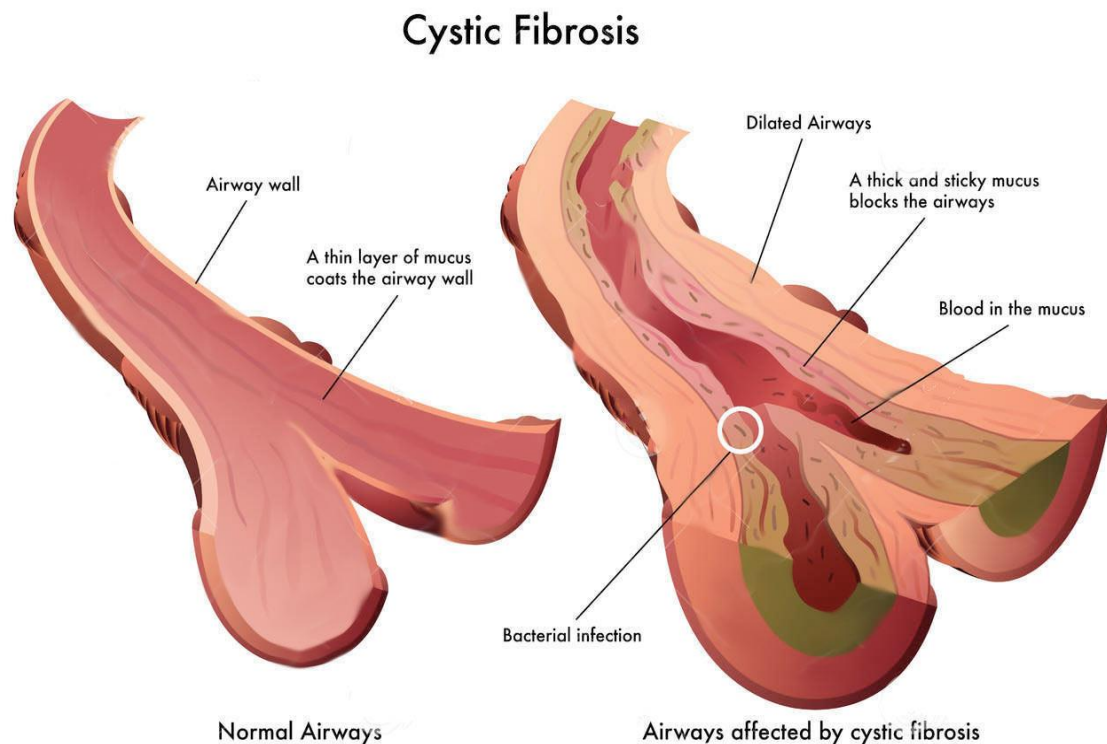
Způsobuje **nadměrnou viskozitu hlenu** a jeho zahuštění.

Klinické projevy jsou nejvýraznější u orgánů, pro které je hlen důležitou součástí jejich funkce, tedy **plice, trávicí a reprodukční systém**.

Hustý surfaktant (hlen) znesnadňuje výměnu plynů v plicních alveolách. Postiženému se hůře dýchá.

Hlen také **zadržuje škodliviny** v dýchacím systému.

Projevuje se vleklým kašlem, chronickými záněty, **respirační insuficiencí** až pneumotoraxem.



# Cystická fibróza

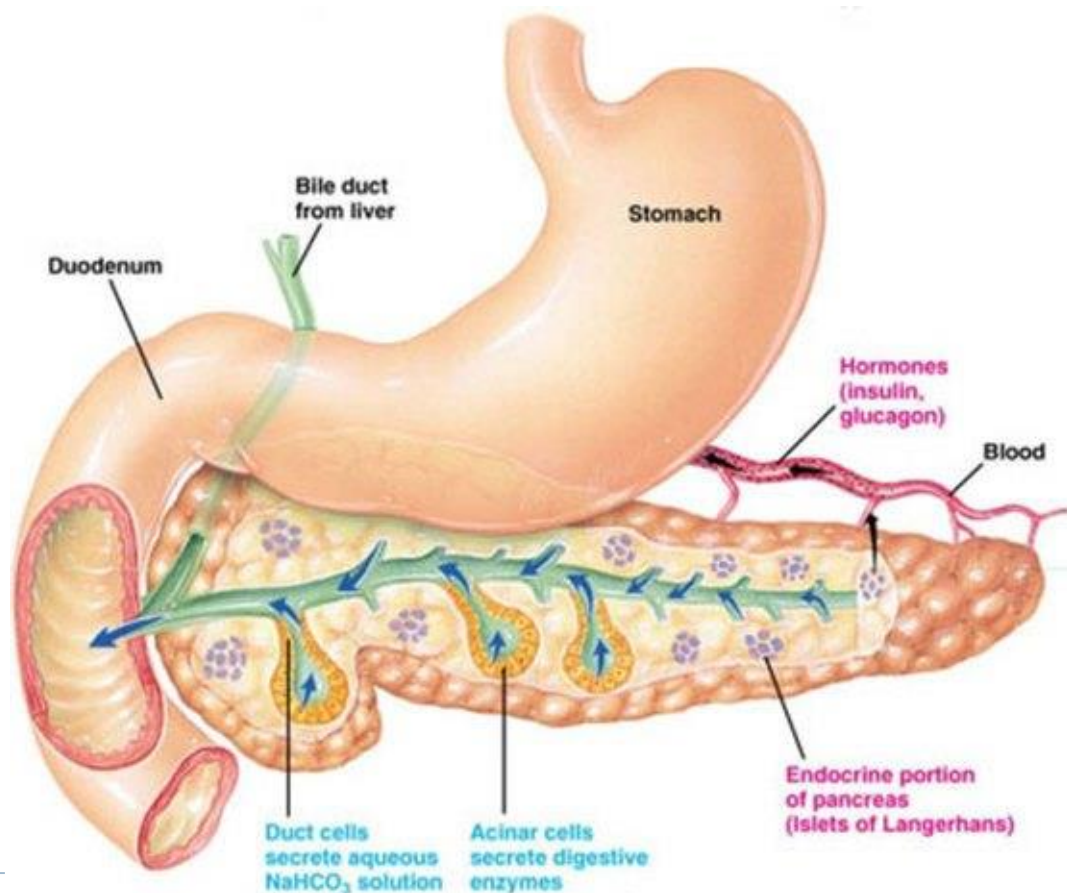
V **gastrointestinálním traktu** způsobuje cystická fibróza zejména **insuficiencí zevní sekrece pankreatu**. Hlen blokuje kanálky přivádějící trávicí enzymy do duodena.

Dochází k **poruchám vstřebávání** vitamínů rozpustných v tucích a stopových prvků.

Objevují se objemné, mastné a nápadně páchnoucí stolice.

Může dojít až k úplnému **ucpání střev** zahuštěnou tráveninou.

Může dojít i k **obstrukci žlučových kanálků** a ke vzniku žloutenky.





# Cystická fibróza

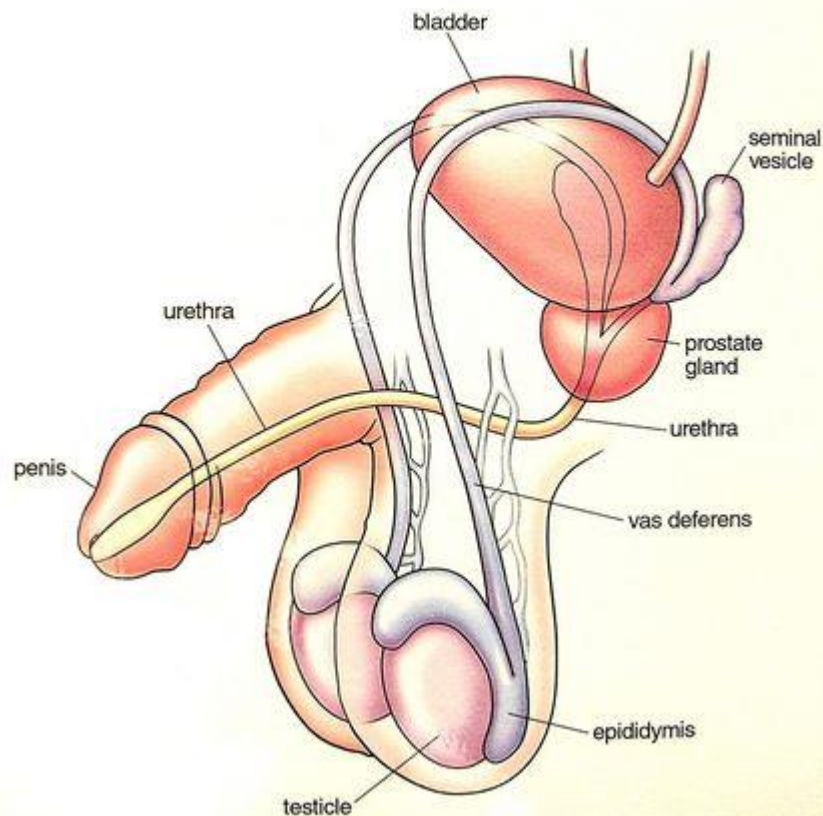
V **pohlavním ústrojí** dochází u mužů k obstrukci chámovodu. Vzniká tak **obstruktivní azoospermie**.

V důsledku toho je 98 % mužů s cystickou fibrózou **neplodných**.

Spermie jsou však produkovány normálně. Hromadí se v nadvarleti, kde postupně zanikají.

U žen s cystickou fibrózou problémy s otěhotněním nebývají.

## Male Reproductive System





# Cystická fibróza

---

Má i **celkové projevy** v organismu:

Pot nemocných vylučuje až **5x více solí** než u zdravých lidí. Pokožka má slanou chuť, mohou se vytvářet krystalky soli.

Děti mívají **poruchu růstu**.

Typickým příznakem jsou **paličkovité prsty**.

Častou komplikací je cukrovka, cirhóza jater, osteoporóza a další.

Výrazně se **zkracuje délka života**.  
Dožívají se průměrně 37 – 40 let.



# Cystická fibróza

---

**Terapie** je obtížná. Jedná se o nevléčitelné onemocnění.

Základem terapie je **boj s infekcí** a **prevence infekcí** dýchacích cest.

Intenzivní **antibiotická terapie, protizánětlivá léčba** (kortikoidy, ibuprofen).

Inhalačně se podávají **mukolytika** ke zředění hlenu.

V případě trvalé hyposaturace se používá **kyslíková léčba**.

Krajním řešením je **transplantace plic**.

K nahrazení funkce pankreatu musí užívat před každým jídlem **trávicí enzymy** v kapslích.

Důležitý je zvýšený příjem **vitaminů rozpustných v tucích** a **minerálů**.

---



# Cystická fibróza

---

## Edukační a systémová opatření u dítěte s cystickou fibrózou:

Jsou založena především na prevenci bakteriální expozice a eliminace rizika infekcí.

Děti s cystickou fibrózou by spolu **neměly přicházet do kontaktu!**

Nesmějí se koupat ve **stojatých vodách**, ani kolem nich chodit (např. kaluže).

Ve škole nesmějí sedět vedle květináče, nesmějí mazat tabuli.

Před použitím WC je nutné vše **vydezinfikovat**, např. Savem.

V případě většího výskytu rizika infekcí musí chodit s **rouškou přes ústa a nos**.

Onemocnění je časově náročné – několikrát denně musí provádět **inhalační léčbu a dechovou fyzioterapii**. Viz **video 085**

---



# Huntingtonova chorea

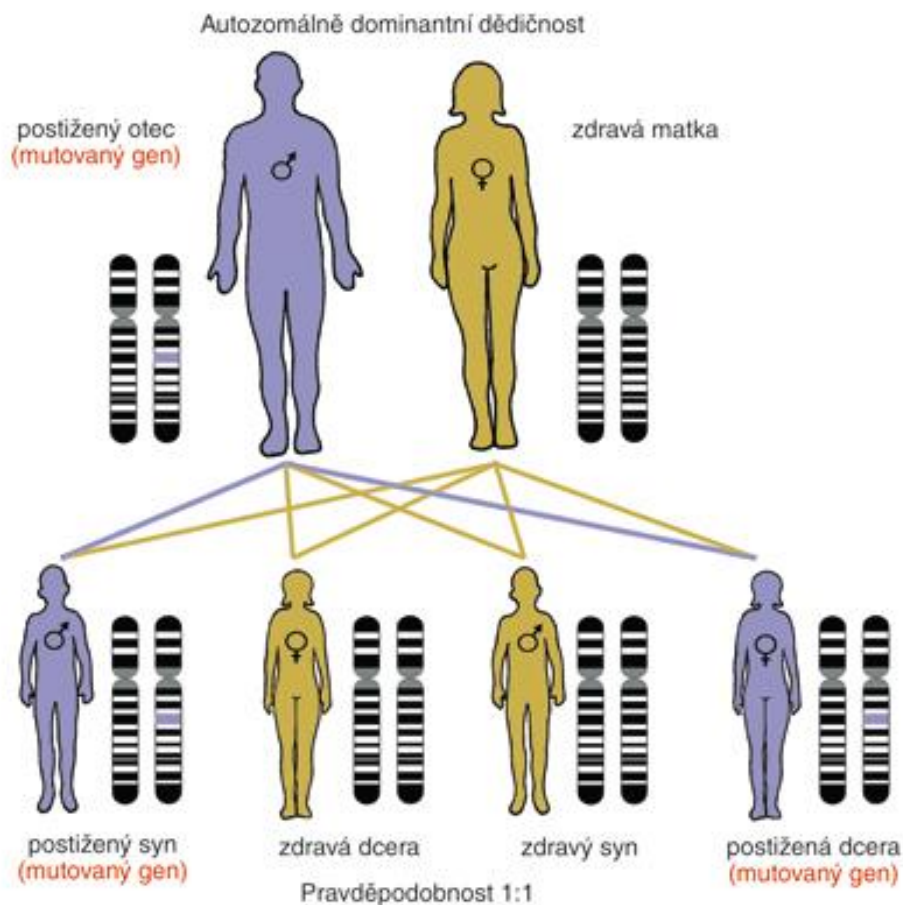
Patří mezi **autozomálně dominantně** dědičné choroby – bodová mutace DNA je na nepohlavním chromozómu jako dominantní znak.

Jedná se o **neurodegenerativní** dědičné onemocnění.

Incidence v populaci je 4 – 10 nemocných na 100 000 zdravých jedinců.

Manifestuje se až kolem **40. roku věku**. Do té doby je **onemocnění bezpříznakové**.

Dochází tak k rozmnožování a přenosu onemocnění na děti.



# Huntingtonova chorea

---

Podstatou onemocnění je **selektivní ztráta neuronů** v oblasti bazálních ganglií.

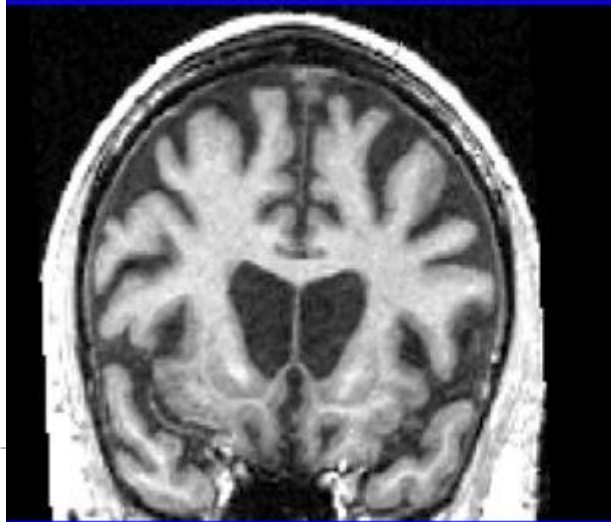
To se projeví zprvu nenápadnými **svalovými záškuby**, které se však s postupem času přeměňují v **záchvaty** mimovolních šubavých, kroutivých až tanečních pohybů (tzv. chorea – odtud i název choroby).

Nemocný pro tyto mimovolní pohyby není nakonec schopen vykonávat základní pracovní úkony a ztratí soběstačnost.

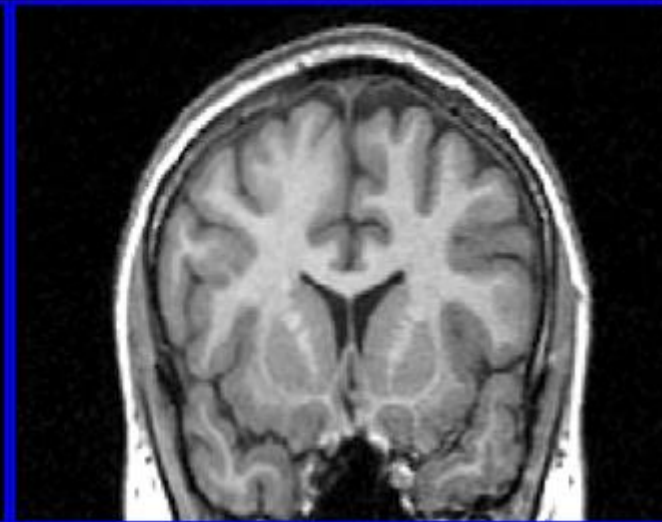
**Videa 0086 - 0089**

## MRI findings in HD

HD



Normal



# Huntingtonova chorea

---

Později bývají zasaženy i další části mozku, zejména **mozková kůra**. S tím se rozvíjejí další symptomy:

Typická je **neschopnost udržet** určité postavení rukou či například jazyka, pacienti ho neudrží vyplazený.

Objevují se demence, emoční a behaviorální poruchy.

Velmi časté jsou změny a **poruchy chování** jako předrážděnost, agresivita, hypersexualita, ale i apatie, prostě celková změna osobnosti, která může předcházet poruchám hybnosti nebo vznikají současně.

Později se objevují **poruchy řeči a polykání** a z toho plynoucí slinění. Nemoc se vyvíjí k nevratnému rozpadu osobnosti a kachexii.

Nemocní umírají na aspirační pneumonii, následky pádů nebo sebevraždami.

---



# Huntingtonova chorea

---

**Terapie** v současné době neexistuje...

Diagnóza nemoci je rozsudkem smrti. Léčba je pouze **symptomatická**.

Neuroleptika potlačují choreatické pohyby.

Anxiolytika a antidepresiva zlepšují psychický stav.

Nutná je **psychoterapie**, včetně psychoterapie s rodinou.

Dosavadní pokusy s **transplantací neuronů** komplikují etické otázky a fakt, že choroba postihuje různé části mozku současně.

**Paliativní péče** se zaměřuje na udržení určitého standardu kvality života.

---



# Huntingtonova chorea

---

**Kognitivní poruchy** – provázejí Huntingtonovu nemoc od časných fází.

Objevují se **izolované kognitivní deficity**, zejména poruchy pozornosti, procesu učení a paměti.

Postupně je patrná neschopnost časového plánování, logického uvažování, vykonávání více činností zároveň.

Zhoršuje se schopnost adaptovat se na nečekané proměny událostí, vybavovat si nabyté znalosti.

Pacienti nejsou schopni vytvářet domněnky, mají narušené abstraktní myšlení a schopnost řešit i jednoduché úkoly vyžadující představivost a paměť.

V průběhu nemoci se mění psychomotorické tempo. Dříve nebo později dospěje pacient do stavu totální **demence**.

---





# Marfanův syndrom

---

Je autozomálně dominantním genetickým poškozením genu kódujícím glykoprotein fibrilin. Ten je jednou ze základních složek **pojivových tkání**.

Nejvíce jsou postiženy tkáně, ve kterých hraje pojivo výraznou roli - kosti, kůže, vazivo oční čočky a také krevní cévy.

Projevy nemoci jsou velice pestré a zahrnují zejména vnější **stavbu těla** a **kardiovaskulární systém**.

Incidence je 1 : 10 000. Jedná se tedy o onemocnění vzácné.

Průměrná délka života pacientů s Marfanovým syndromem je **35 – 40 let**.

Umírají většinou na následky poškození kardiovaskulární soustavy.

---



# Marfanův syndrom

---

Mezi nápadné **příznaky** patří především **gracilní skelet**, **vysoká postava** a **dlouhé tenké končetiny**.



# Marfanův syndrom

---

Dalším typickým příznakem je **arachnodaktylie** – dlouhé tenké prsty.



Výhoda pro houslisty – viz Nicolo Paganini.

---



# Marfanův syndrom

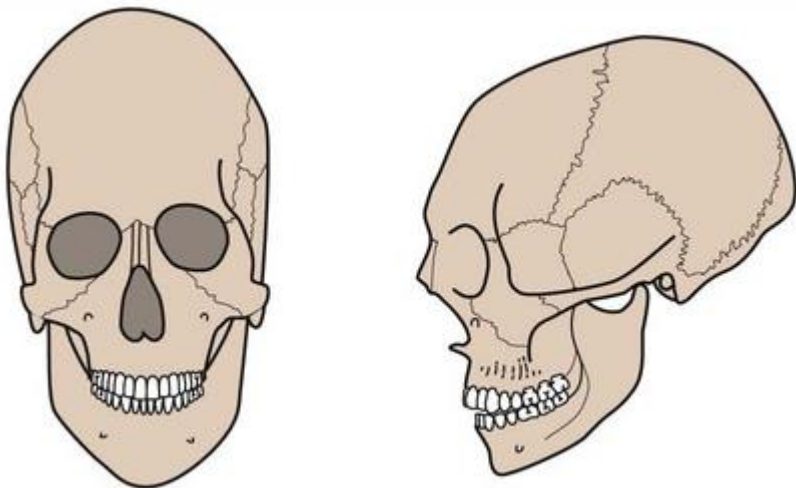
---

Dalším typickým příznakem je tzv. **příznak palce** – palec přesahuje ulnární okraj ruky při prstech sevřených v pěst.

Typická je také **hyperelastická kloubů**.

Na těle jsou patrné dále skoliózy, vpáčený nebo naopak vypouklý hrudník.

Lebka je **dolichocefalní**.





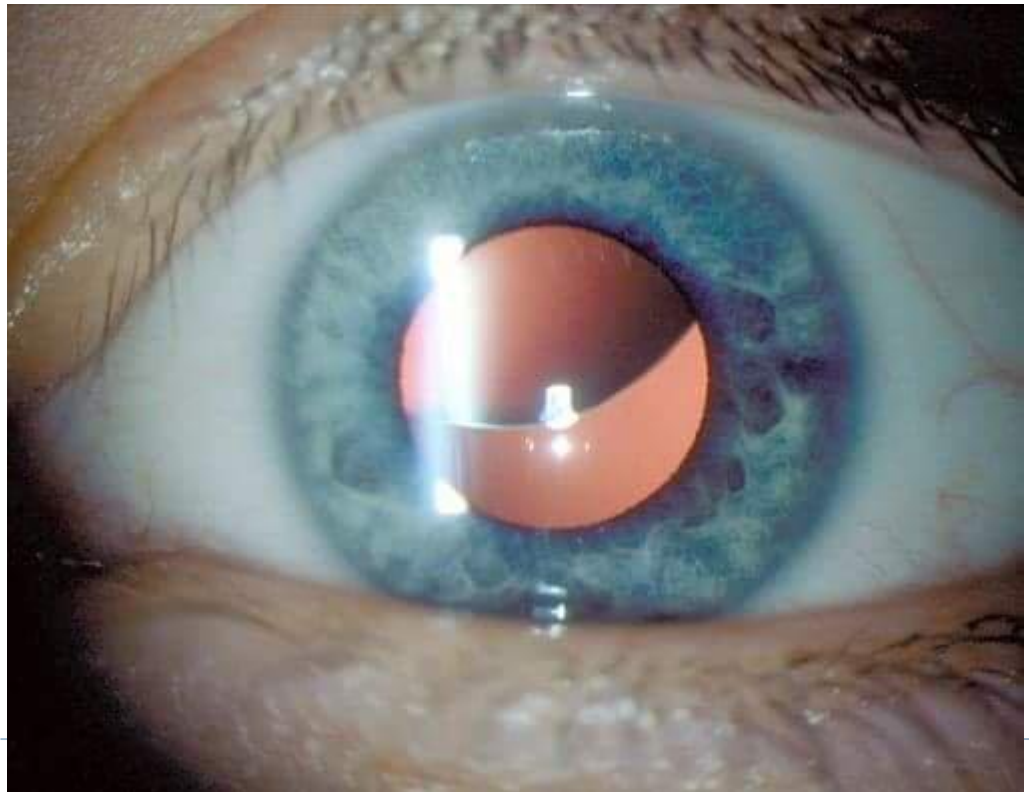
# Marfanův syndrom

---

Porušené vazivo nadržuje na správném místě oční čočku. Vzniká porucha zvaná **ectopia lentis**.

Závěsný aparát, který čočku v oku drží ve správné poloze je vadný, čočka se tedy může vychýlit ze své správné polohy. U nemocného se tento stav projeví **krátkozrakostí**.

Může se vyskytnout i **odchlípení sítnice**.



# Marfanův syndrom

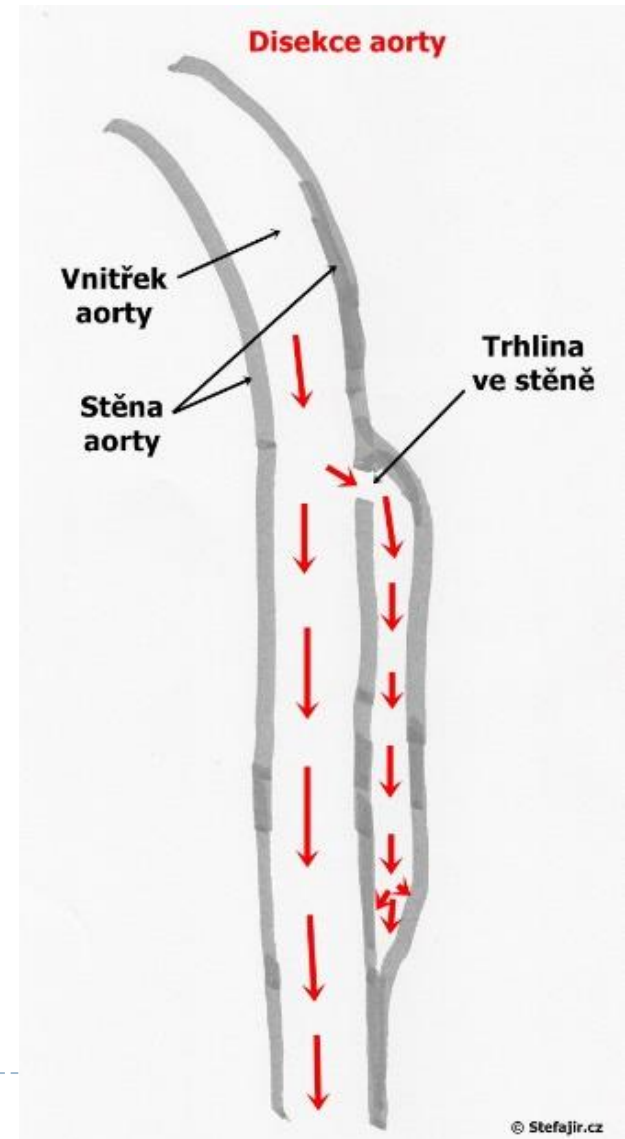
Nejzávažnější spektrum příznaků se váže ke **kardiovaskulárnímu systému**.

Zde mohou vznikat **život ohrožující stavy**, kterých si však nemocný nemusí být vůbec vědom.

**Disekce aorty** – může dojít k ruptuře dovnitř (velice bolestivý avšak zvládnutelný stav) nebo směrem ven – masivní vnitřní krvácení a smrt.



Může vzniknout i **aneurysma aorty**. Ruptura aneurysmatu je letální stav.





# Marfanův syndrom

---

U více než 70 % pacientů se vyskytuje **restrikční nemoc plic**.

Objevuje se **dýchavičnost při námaze**, suchý kašel, anebo akutní nástup bolesti na hrudi, bolest se zhorší při hlubokém nádechu.

Asi u 10 % pacientů dochází i k **pneumotoraxu** – spontánnímu zhroucení plíce.

Dalším příznakem je **emfyzém plic** - rozšíření dýchacích cest způsobuje obstrukci dýchacích cest a zánět. Projevuje se častými bronchitidami a nízkým obsahem kyslíku v krvi.

Tyto symptomy dohromady vedou často ke vzniku **chronické únavy**.

Prognóza je nepříznivá a léčba Marfanova syndromu neexistuje.

Smrt nastává obvykle **selháním kardiovaskulárního systému**.

---



# Marfanův syndrom

---

**Systémová opatření** zahrnují následující omezení:

**Vyloučit všechny činnosti a zaměstnání**, u kterých dochází k prudkým pohybům hlavy a těla, skokům, napínání, tlačení, zdvihání těžkých předmětů.

**Vyloučit všechny sporty** jako box, zápas, vzpírání, fotbal, hokej, basketbal, volejbal, vodní lyžování, skoky do vody, na trampolíně, potápění, přeskoky náradí, veslování, statické posilování, dlouho trvající zatažení, cvičení ve dvojici, šplh.

**Vyloučit je nutné** pobyt a činnosti v přehřátém, teplém prostředí, na slunci - hrozí rozšiřování cév a jejich následné prasknutí.

**Doporučit lze** lehčí cvičení, rekreační plavání, lehkou cykloturistiku, pomalý jogging, chůzi. Srdeční tep při těchto činnostech by neměl překročit 110.

**Nutné je** odpočívání a regenerace v pravidelných intervalech během dne a přizpůsobení způsobu života zdravotnímu handicapu.

---



# Downův syndrom

---

Je nejtypičtějším syndromem způsobeným **chromozomální aberací**.

Jedná se **trizomii 21. chromozómu**. Postižený jedinec má tedy v karyotypu 47 chromozomů místo obvyklých 46.

Může vzniknout i tzv. **mozaiková forma**, kdy nadbytečný 21. chromozóm nese jen určitá linie buněk.

Incidence v ČR je 1 : 15 000 živě narozených.

Průměrná délka dožití je 40 let.

Riziko výskytu u narozených dětí **stoupá s věkem matky**. Rizikové jsou zejména **matky po 35. roku věku**.

Věk otců díky embryogenezi pohlavních buněk nehraji při Downově syndromu roli.

---



# Downův syndrom

---

Jedná se o chorobu s **komplexním fenotypovým projevem**.

Projevy Downova syndromu mohou být variabilní, přičemž největší variabilita je u mozaikových forem.

Na obličeji se projevuje kožní řasou horního víčka překrývající vnitřní oční koutek („**mongoloidní oční štěrbina**“), nízko posazenýma ušima a zvětšeným jazykem.



# Downův syndrom

---

Mezi další symptomy patří malá ústa se silnými rty, kratší nos se širokým kořenem a bílé skvrny v duhovce.

Mozková je malá a okrouhlá s plochým temenem, krk je krátký a široký.

Dříve oblíbený termín „mongolismus“ se však dnes již nepoužívá.

**Video 090**



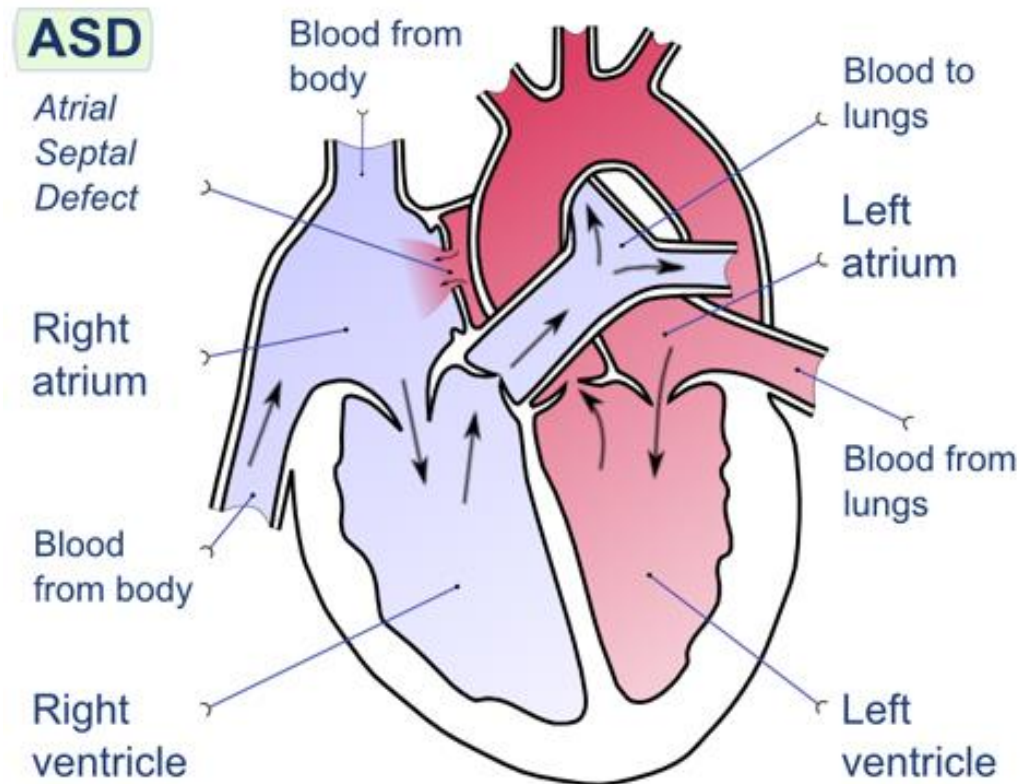
# Downův syndrom

Dalšími příznaky jsou generalizovaná **svalová hypotonie**, středně těžká **mentální retardace**.

Nejzávažnější (a obvykle letální) jsou přidružené **vrozené vady srdce** (postihují septa síní a komor).

Objevují se i **vývojové vady vnitřních orgánů** (zejména prolaps rekta a hypogonadismus).

Muži jsou **neplodní**, u žen bylo výjimečně narození potomka zaznamenáno.





# Downův syndrom

---

Pro celkový tělesný habitus je typický malý vzrůst a široce rozestoupené lopaty kosti kyčelní.

Krátké široké ruce s krátkými prsty.

Typickým příznakem je tzv. **sandálová rýha** (patrná zejména na noze).

Na ruce je typická tzv. **opičí čára**, dlouhá, nepřerušovaná čára přes dlaň.





# Downův syndrom

---

## Vývojová specifika jedince s Downovým syndromem:

Základní psychomotorické vzorce se **rozvívějí pomaleji** než u zdravého dítěte (sedět dokáže až na konci 1. roku věku).

K cizím osobám se může chovat nedůvěřivě a nese nelibě jejich přítomnost.

**Období vzdoru** se objevuje až výrazně později, kdy je dítě silnější a může se projevovat agresivitou.

Chování jedinců s Downovým syndromem obvykle **neodpovídá** jejich **fyzickému věku** a jejich fyzické síle.

Častý je výskyt **poruch pozornosti** spojený s **hyperaktivitou**.

Nemají přehled o čase, důležité jsou pevné a neměnné **rituály**.

---



# Turnerův syndrom

---

Je jedinou kompletní **monozomií**, jejíž nositelé jsou schopni dlouhodobě přežít.

Je nejčastěji způsoben **monozomií chromozomu X**, tedy karyotypem 45,X.

Nepřítomnost chromozomu Y určuje vývoj směrem k ženskému pohlaví – syndrom je tak **charakteristický pro ženy**.

Objevují se četné **chromozomální mozaiky**.

Chromozóm X nemusí chybět celý, pouze některé jeho geny – zdá se, že všichni přežívající jedinci mají alespoň některé geny chybějícího chromozómu X zachovány.

Incidence ve světě se 1 : 2000 živě narozených holčiček.

Diagnostikovat lze již prenatálně.

---



# Turnerův syndrom

Nejčastějším fenotypovým projevem jsou **poruchy růstu**.

Vzrůst je nízký (výška postavy je cca 140 -150 cm) objevuje se **častá osteoporóza**.

Abnormitami růstu jsou postiženy zejména střední úseky předloktí a bérců.

Kosterní abnormity se projevují i v anomáliích zvukových kůstek a způsobují **nedoslýchavost převodního typu**.



# Turnerův syndrom

---

Dalším příznakem je těžké **poškození** vývoje **ovarií**.

Vyskytují se i **fibrózní ovaria** bez jakýchkoliv zárodečných buněk.

Projevuje se rovněž **nedostatek estrogenů**, který vede k nedostatečnému vývoji ženských pohlavních orgánů a prsní žlázy.

Pouze 11 – 22 % postižených žen menstruuje a pouze 2 – 5 % pravidelně.

Typický je i **abnormální vývoj lymfatického systému**.

V důsledku toho vznikají rozsáhlé otoky – lymfedémy, které postihují horní část hrudníku, krk, nártý a další struktury.

Tím se deformují i např. ušní boltce a nehty.



# Turnerův syndrom

---

Objevují se poruchy **kardiovaskulárního systému**.

Jedná se buď u zúžení aorty nebo aneurysma aorty.

Mohou se vyskytnout i **defekty močového ústrojí**.

Sníženy jsou hodnoty **neverbálního percepčního IQ**.

Pacientky s Turnerovým syndromem mohou mít **problémy s krátkodobou pamětí**, koncentrací a mohou být nerozhodné při plnění jednoduchých úloh.

Mohou se vyskytnout i **problémy se sociální adaptací**, kritické je zejména období dospívání.

Může být **zhoršena vizuální paměť**.

---



# Klinefelterův syndrom

---

Je typem gonozomální numerické aberace s karyotypem 47XXY.

Jedná se tedy o **nadpočetný chromozóm X u muže**.

Není prokázána jeho dědičnost.

Nadbytečný chromozóm X negativně ovlivňuje především **funkci varlat**.

Postižen je jejich vývoj a dochází i k **poruchám plodnosti**.

V závislosti na míře mozaikovitosti se objevují i **psychické a fyzické změny** směrem k eunuchoidnímu tělesnému habitu.

Incidence v populaci je 1 : 1000 narozených chlapců.

---



# Klinefelterův syndrom

---

Nejvýraznějším příznakem je **eunuchoidní tělesný habitus** – vysoký vzrůst, dlouhé končetiny.

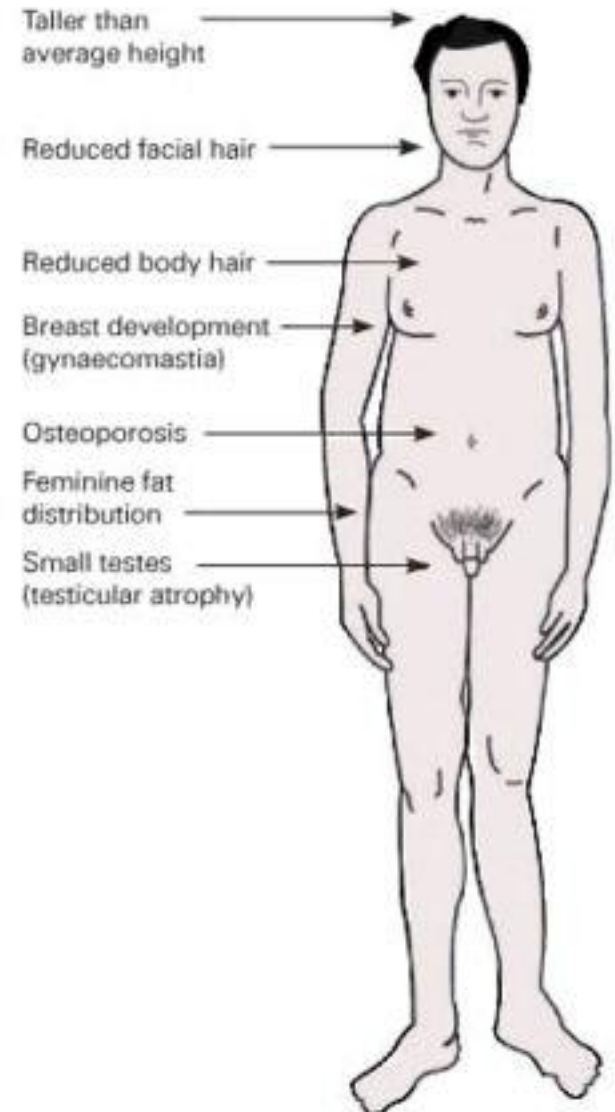
Objevují se **poruchy růstu vousů a vlasů**.

Dále jsou typickými příznaky malý penis, hypoplastická varlata, azoospermie, infertilita, gynaecomastie.

Syndrom se specificky projevuje až **po pubertě**.

Příznaky jsou ovlivněny **malým množstvím testosteronu** produkovaného varlaty. **Video 009 I**

---





# Klinefelterův syndrom

---

Intelekt **není** výrazněji **narušen**, mohou se častěji vyskytovat **poruchy učení** či **depressivní stavy**.

Nemocní s Klinefelterovým syndromem mají **větší riziko vzniku nemocí** jako je například osteoporóza, rakovina prsu a rakovina varlat.

Ve zvýšené míře se u nich vyskytují i **srdeční onemocnění**, zejména narušená funkce srdečních chlopní.

Syndrom **není léčitelný**. Fenotypové projevy se u nemocných kompenzují pravidelným injekčním **podáváním testosteronu**.

Má to zejména **sociální význam** – chlapci zmužní a lépe zapadají mezi vrstevníky, zvýší se jim sebevědomí a lépe fungují v interpersonálních vztazích

Syndrom **neovlivňuje sexualitu** ani sexuální identitu jedince.

---



# **DEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ MOZKU**



# Degenerativní onemocnění mozku

---

Jedná se o změny mozku **způsobené stárnutím**.

Mozek průměrně váží 1300 g u žen a 1400 g u mužů; hmotnost dosahuje maxima mezi 30 – 40 lety, v dalším období se pomalu snižuje.

To je podmíněno genetickými vlivy a rozvojem arteriosklerózy.

**Senilní atrofie mozku není sama o sobě příčinou demence!** - tedy úbytku kognitivních funkcí v průběhu života.

U řady pacientů však degenerativní změny zejména šedé hmoty mozkové vedou k demenci.

Postupně dochází i k redukci objemu bílé hmoty mozkové.

Dochází rovněž ke **změnám neurotransmiterů**.

---



# Degenerativní onemocnění mozku

---

Existuje celá řada chorob provázená degenerativními změnami centrální nervové soustavy.

Nejznámější nemocí postihující převážně mozkovou kůru je **Alzheimerova choroba**.

Nejznámější nemocí postihující převážně extrapyramidový systém je **Parkinsonova choroba**.

Přibližně 80 % dementních pacientů tvoří osoby s Alzheimerovou nemocí.

Degenerativní onemocnění postihují i míchu a mozeček, jsou ale mnohem vzácnější.

Jedná se o **nemoci progredující**, jejichž symptomy se postupně zhoršují.

Vždy mají špatnou prognózu.

---



# Alzheimerova choroba

---

Je chronické, progresivní onemocnění nervové soustavy na podkladě degenerativního **zániku neuronů**.

Objevuje se již ve středním věku, proto se hovoří o **presenilní demenci**.


Prevalence v populaci ČR činí 1 % populace. Incidence velmi výrazně (dokonce exponenciálně) **stoupá s věkem**.

Každý druhý člověk po 85. roku věku trpí Alzheimerovou chorobou.

**Rizikovými faktory** jsou věk, Downův syndrom a jeho výskyt v rodině, ženské pohlaví a nízké vzdělání.

Mozek je celkově zmenšený, váha může být redukována až pod 900 g. Závity jsou zúžené, rýhy rozšířené, maximum změn bývá **ve frontálních lalocích**. Atrofie postihuje také **bílou hmotu**, hippocampus a bazální ganglia.

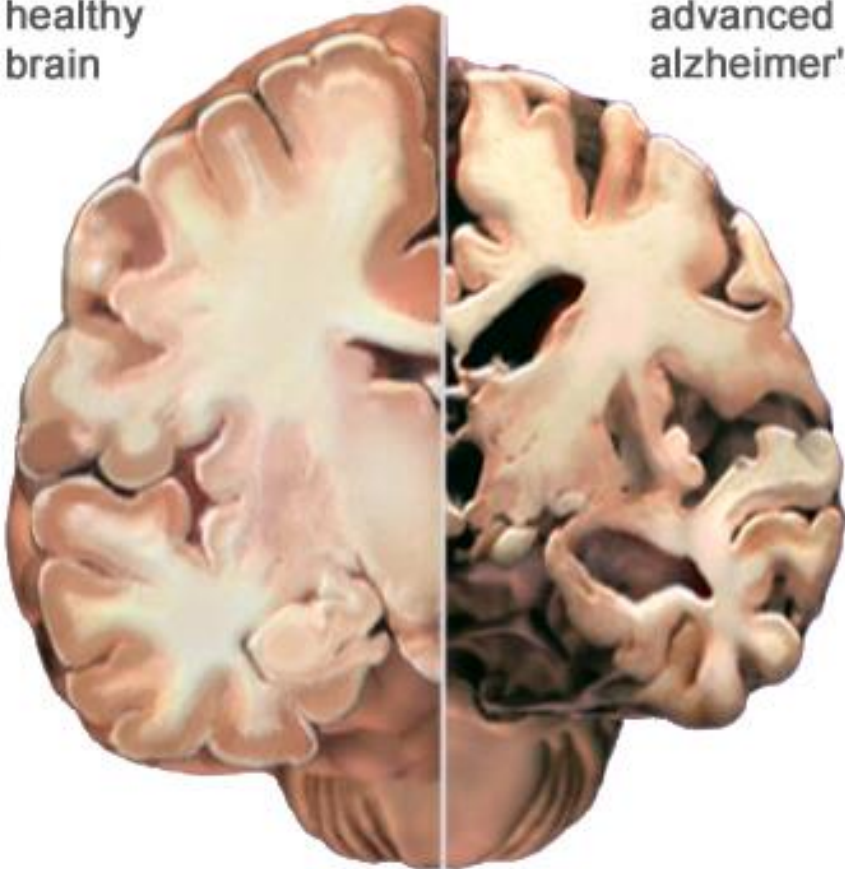
---



# Alzheimerova choroba

Úbytek mozkové tkáně je i makroskopicky patrný.

healthy brain



advanced alzheimer's

Healthy Brain



Brain with Alzheimer's





# Alzheimerova choroba

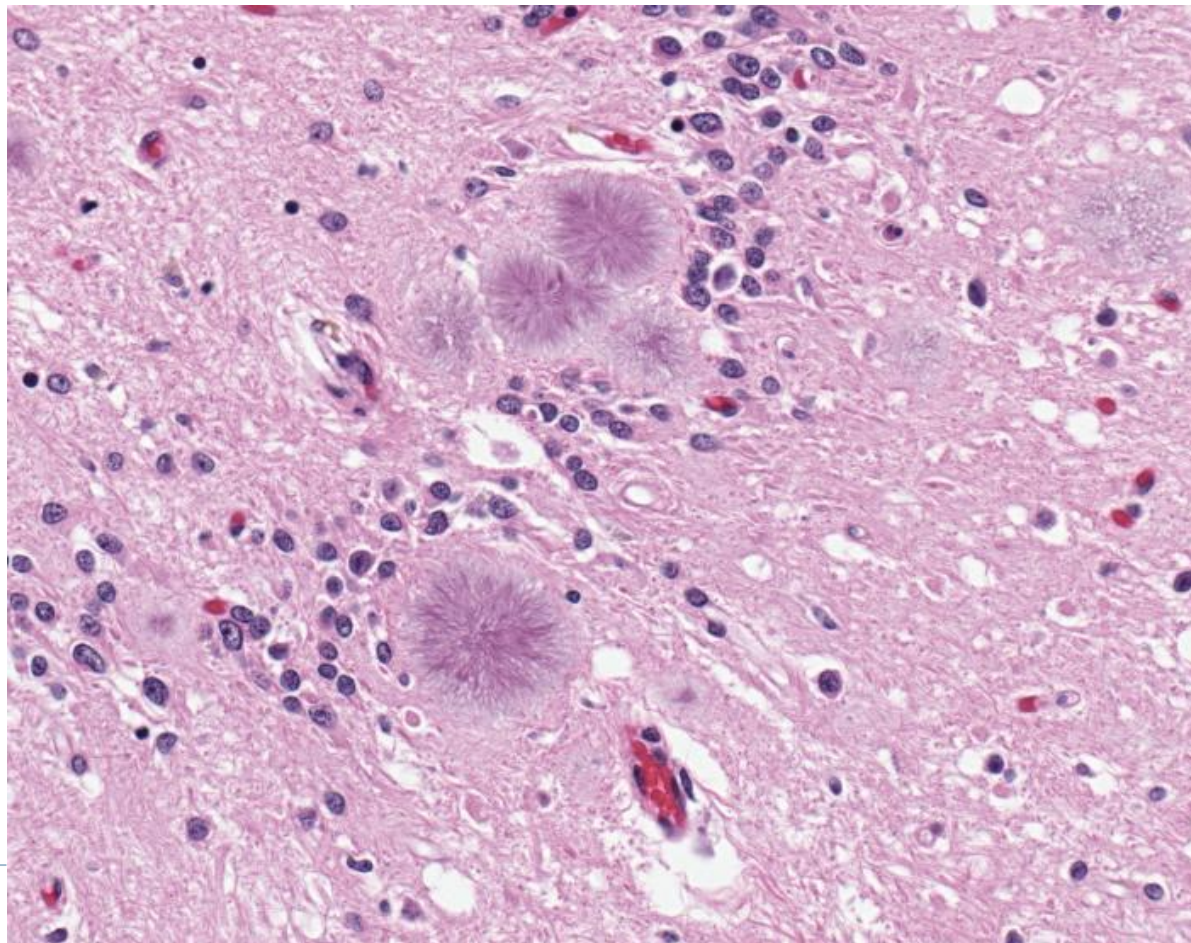
---

Úbytek neuronů při Alzheimerově chorobě je důsledkem **amyloidových plaků**.

**Amyloid  $\beta$**  je bílkovinný fragment o 42 – 43 aminokyselinách, který vzniká patologickým štěpením některých bílkovin.

Amyloid se usazuje v tzv. neuropilu (nemyelizované axony, dendrity, synapse a výběžky gliových buněk) a dále v cévách.

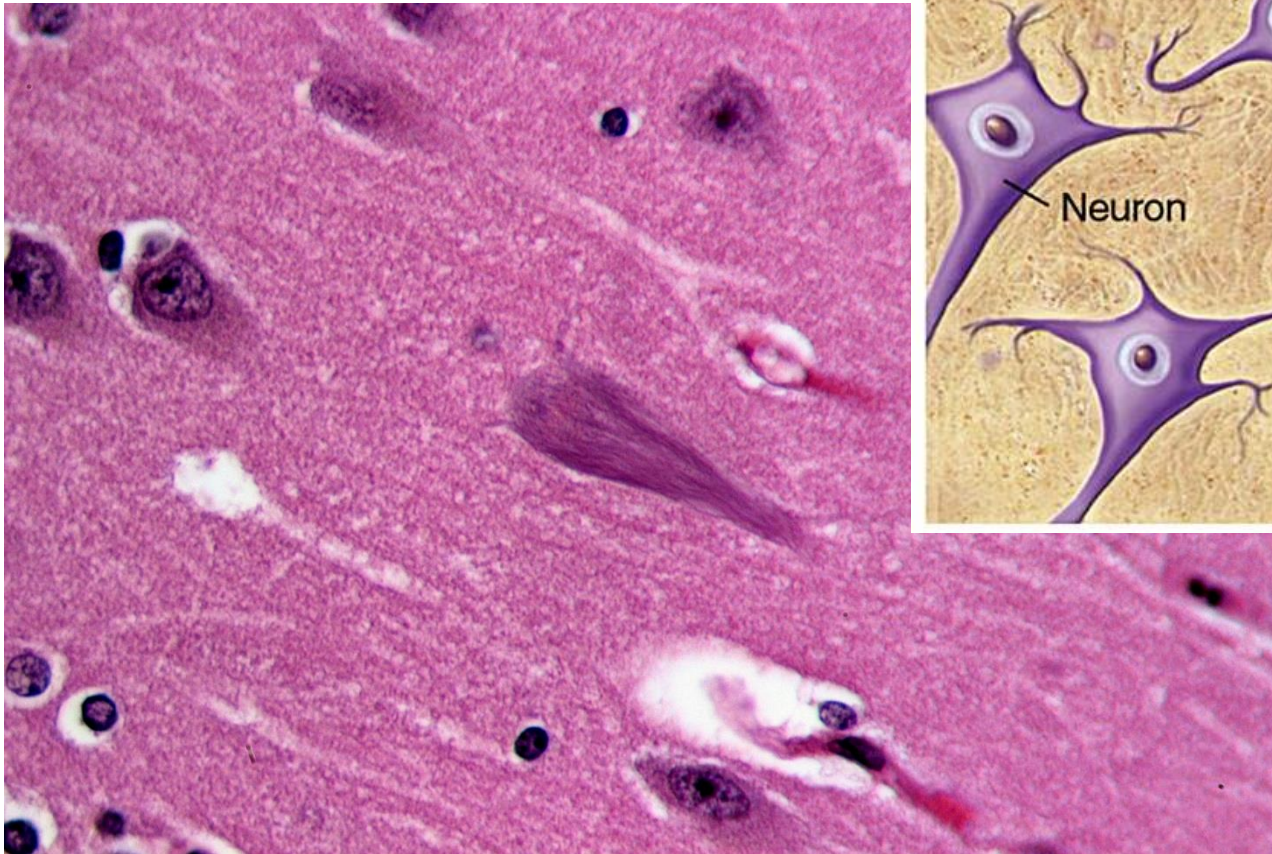
**Narušuje zásobování neuronů** a způsobuje jejich odúmrtí.



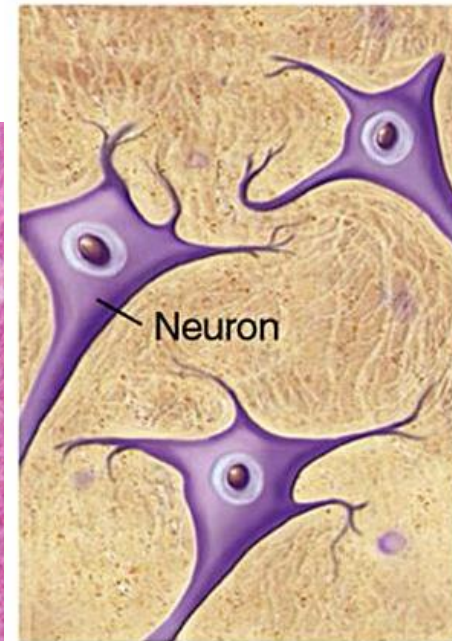


# Alzheimerova choroba

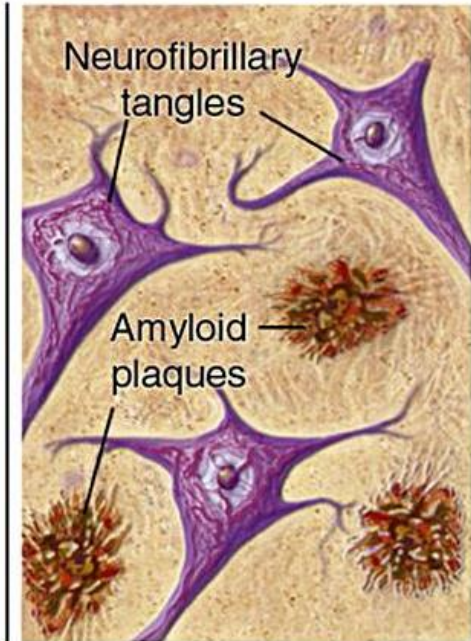
Uvnitř neuronu se vytvářejí tzv. **neurofibrilární uzlíčky**, které narušují stavbu buňky a způsobují její smrt.



Normal



Alzheimer's



# Alzheimerova choroba

---

Onemocnění se vyvíjí pomalu, plíživě, nenápadně.

Onemocnění lze rozdělit do **čtyř fází** dle závažnosti **ztráty paměti a soběstačnosti**.

## Amnestická fáze

Při neléčené chorobě trvá přibližně 4 roky.

Základním příznakem je **úbytek paměti** – chybění slov, nesprávné ukládání věcí.

**Poruchy novopaměti** – pacient například vykládá po krátké době několika minut tutéž příhodu nebo pokládá stejnou otázku, na kterou již dostal odpověď.

Dále se projevuje pokles úsudku, myšlení, orientace v prostoru.

Ztráta schopnosti logického uvažování, představivosti, soudnosti.

---



# Alzheimerova choroba

---

## Behaviorální fáze

Při neléčené chorobě trvá přibližně 3 roky.

Typická je nápadnými **odchylkami chování** od normálu.

Objevují problémy s **blouděním na známých místech**, postižený zapomíná vypnout plyn, vodu.

Časté jsou poruchy spánku, mění se spánkový rytmus, narušovány jsou spánkové cykly a objevuje se spánek přes den.

Tato fáze je ztotožňována se středně těžkou formou Alzheimerovy nemoci.

Pacient již není zcela soběstačný, vyžaduje dohled a dozor jiné osoby.

---



# Alzheimerova choroba

---

## Kortikální fáze

Při neléčené chorobě trvá přibližně 2 roky.

Provázena je **poruchami mobility, poruchami koordinace**, nemocný se motá, snadno upadne, neodhadne rychlost ani sílu pohybu,

Objevuje se **ztráta schopnosti komunikace**, řeč je zmatená, nesouvislá.

**Kognitivní funkce jsou již velmi vážně narušeny**, nemocný nepoznává příbuzné či pečovatele.

Objevují se i **poruchy udržení moči či stolice**.

Nemocný je odkázán na trvalou a zpravidla profesionální péči.

---



# Alzheimerova choroba

---

## Decerebrační fáze

Je **terminálním stadiem** Alzheimerovy choroby.

Pacient již **pouze leží** a **nekomunikuje s okolím**.

Je plně odkázán na profesionální, resp. **paliativní péči**.

Sama Alzheimerova choroba je smrtelná, avšak nemocný umírá zpravidla na některou z komplikací, což nejčastěji bývá **pneumonie** nebo úmrtí na následky utrpěných úrazů

Od prvních příznaků po smrt je časový interval nemoci cca 8 - 10 let.

Současná **farmakoterapie je pouze symptomatická** a pouze oddaluje nástup jednotlivých fází choroby. **Video 092**

---



# Alzheimerova choroba

---

## Diagnostika časných fází Alzheimerovy choroby

Vzhledem k pozvolnému a plíživému nástupu není snadné Alzheimerovu chorobu diagnostikovat, eventuálně rozlišit ji od jiného typu demencí.

### Test odečítání sedmi

Proband má za úkol pětkrát za sebou odečítat číslo 7 počínaje číslem 100:

$$100 - 7 = 93 - 7 = 86 - 7 = 79 - 7 = 72 - 7 = 65$$

Pokud se problémy vyskytnou již při prvních dvou nebo třech odečtech, jedná se už o varovný příznak porušení kognitivních funkcí.

---



# Alzheimerova choroba

---

## Test hodin

Proband má za úkol na papír s předkresleným kruhem **dokreslit kompletní hodiny** (včetně číslic po obvodu), aby ukazovaly zadaný čas – nejčastěji se zadává čas **jedenáct hodin a deset minut**, ale pro orientační vyšetření může být i čas jiný.

Podmínkou je, aby vyšetřovaný neměl na ruce svoje hodinky, ani aby neviděl na hodiny v místnosti.

Hodnotí se

- rozmístění čísel po obvodu kruhu,
- umístění ručiček do středu,
- správnost času.



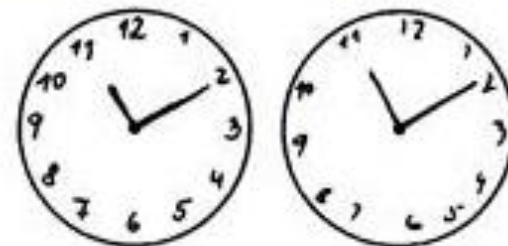


# Alzheimerova choroba

## Test hodin

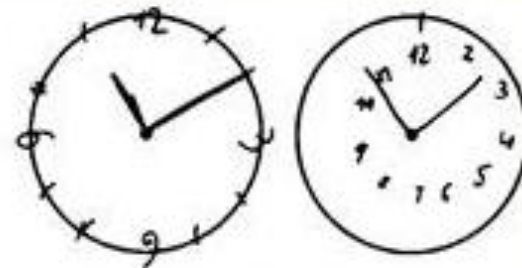
### 1 Bezchybné provedení

- číslice 1–12 ve správném pořadí i místě
- dvě ručičky ve správné poloze



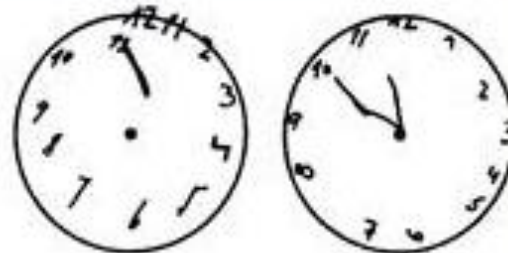
### 2 Lehká prostorová chyba ciferníku hodin

- vzdálenosti mezi číslicemi nerovnoměrné
- číslice mimo kruh
- otočení papíru s otočením číslic
- použití pomocných čar pro lepší orientaci



### 3 Chybné zaznamenání času, zachované prostorové uspořádání hodin

- pouze jedna ručička
- čas zaznamenán slovně „10 hodin 10 minut“
- čas vůbec nezaznamenán

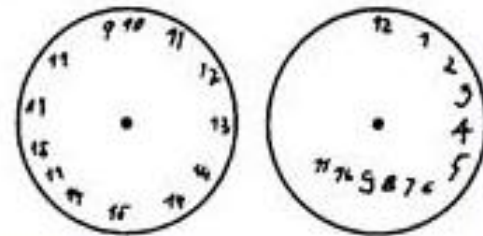


# Alzheimerova choroba

## Test hodin

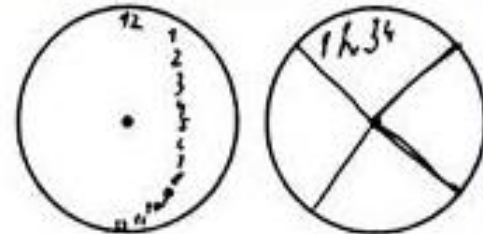
### 4 Střední stupeň prostorové dezorganizace, takže zaznamenání času není možné

- nepravdělné mezery
- zapomenutí čísel
- perseverace: opakování kruhu, číslice na jednu stranu od 12
- záměna pravý-levý (čísllice proti směru)
- dysgrafie – chybějí čitelné číslice



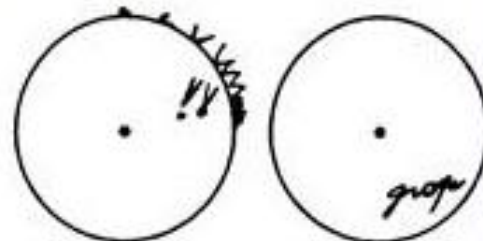
### 5 Těžká prostorová dezorganizace

- jako u skóre 4, ale silněji vyjádřeno



### 6 Chybí zakreslení hodin (CAVE: vylučte depresi/delirium)

- žádný pokus zakreslit hodiny
- ani vzdálená podobnost s hodinami
- napsáno slovo nebo jméno



# Alzheimerova choroba

---

## Addenbrookský kognitivní test

Testuje celou řadu **kognitivních funkcí** a jejich úroveň:

Orientace, Paměť – zapamatování, Pozornost a počítání, Paměť – vybavení,

Paměť – anterográdní paměť, Paměť – retrográdní paměť, Slovní produkce –

slova začínající na písmeno P, Slovní produkce – zvířata, Jazyk – porozumění,

Jazyk – psaní, Jazyk – opakování, Jazyk – pojmenování předmětů, Jazyk –

porozumění, Jazyk – čtení, Zrakové – prostorové schopnosti, Percepční

schopnosti, Vybavení anterográdních paměťových informací, Znovupoznání.

[Viz zde.](#)

---



# Alzheimerova choroba

---

## Terapie

Je **pouze symptomatická**. Cílem terapie je zpomalit průběh nemoci a zvýšit nemocnému kvalitu života.

Používají se **inhibitory acetylcholinesterázy** – zabraňuje se tak štěpení neurotransmitterů.

Psychomotorický neklid se reguluje **neuroleptiky**, poruchy spánku se kompenzují **hypnotiky**, deprese **antidepresivy**.

Pozitivní vliv **nootropik** (léky na zlepšení mozkové činnosti) typu Piracetam nebo Ginkgo biloba, ani původně nadějného podávání kanabinoidů **nebyl prokázán**.

Význam má **nebiologická léčba** zahrnující ergoterapii, fyzioterapii, všestrannou péči o nemocného, případně paliativní péči.

---



# Alzheimerova choroba

---

... a nyní se přesvědčíme, zda je přítomen hliník.

V 70. letech minulého století bylo zjištěno, že mozky osob s Alzheimerovou chorobou obsahují až **20 x více hliníku** než mozky intaktních osob.

Zvedla se doslova hysterie proti hliníkovému nádobí či hliníkovým příborům.

Přitom vůbec není jasné, zda vysoký obsah hliníku způsobuje Alzheimerovu nemoc, nebo naopak Alzheimerova nemoc způsobuje zvýšené zachytávání hliníku a jeho kumulaci.

**Toxicita hliníku** je obecně velmi nízká – pokud by se chtěl člověk otrávit hliníkem, musel by sníst 0,5 kg rozpustné hliníkové soli.

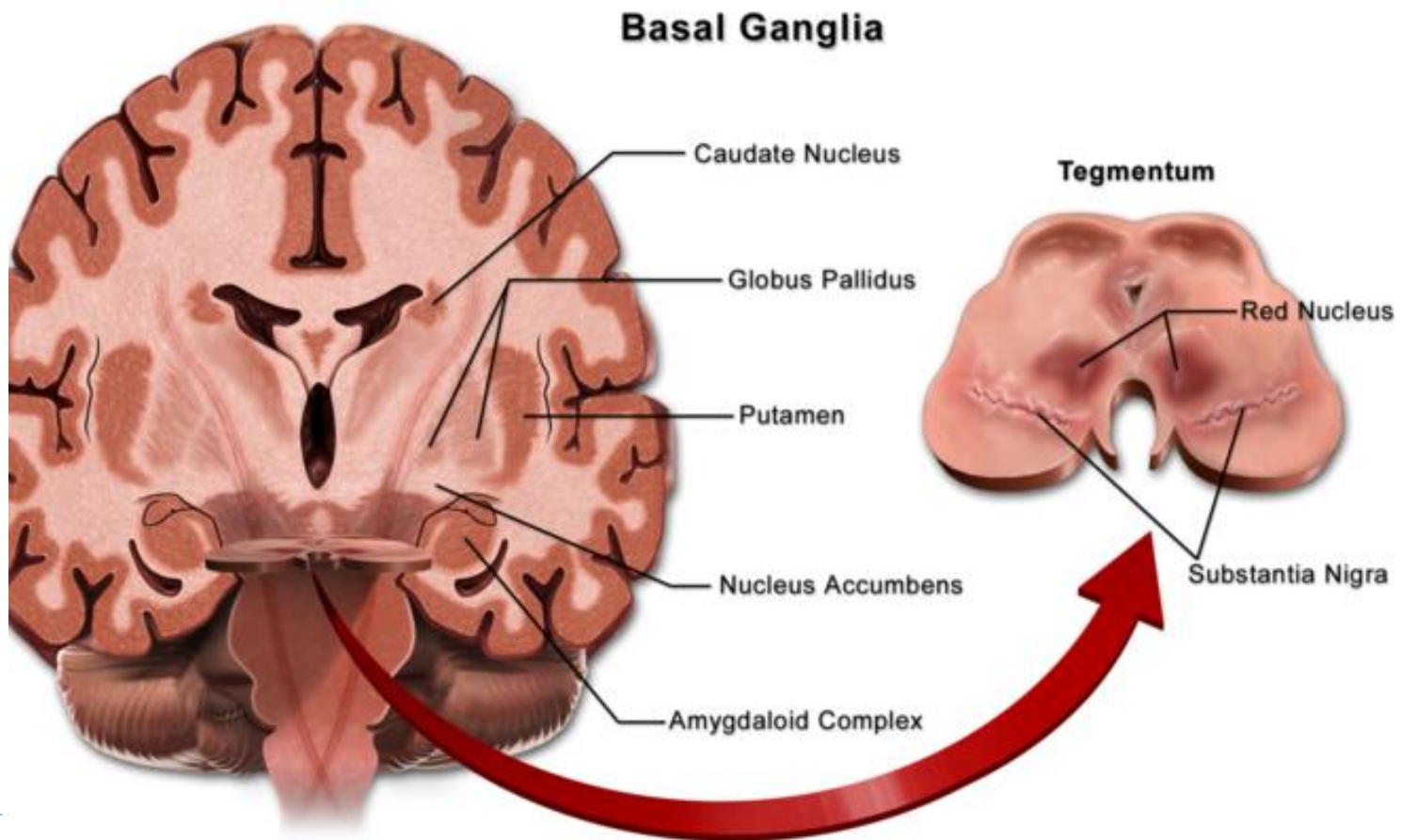
Žádný seriózní výzkum vliv hliníku na rozvoj Alzheimerovy choroby neprokázal... ale to neznamená, že neexistuje...

---



# Parkinsonova nemoc

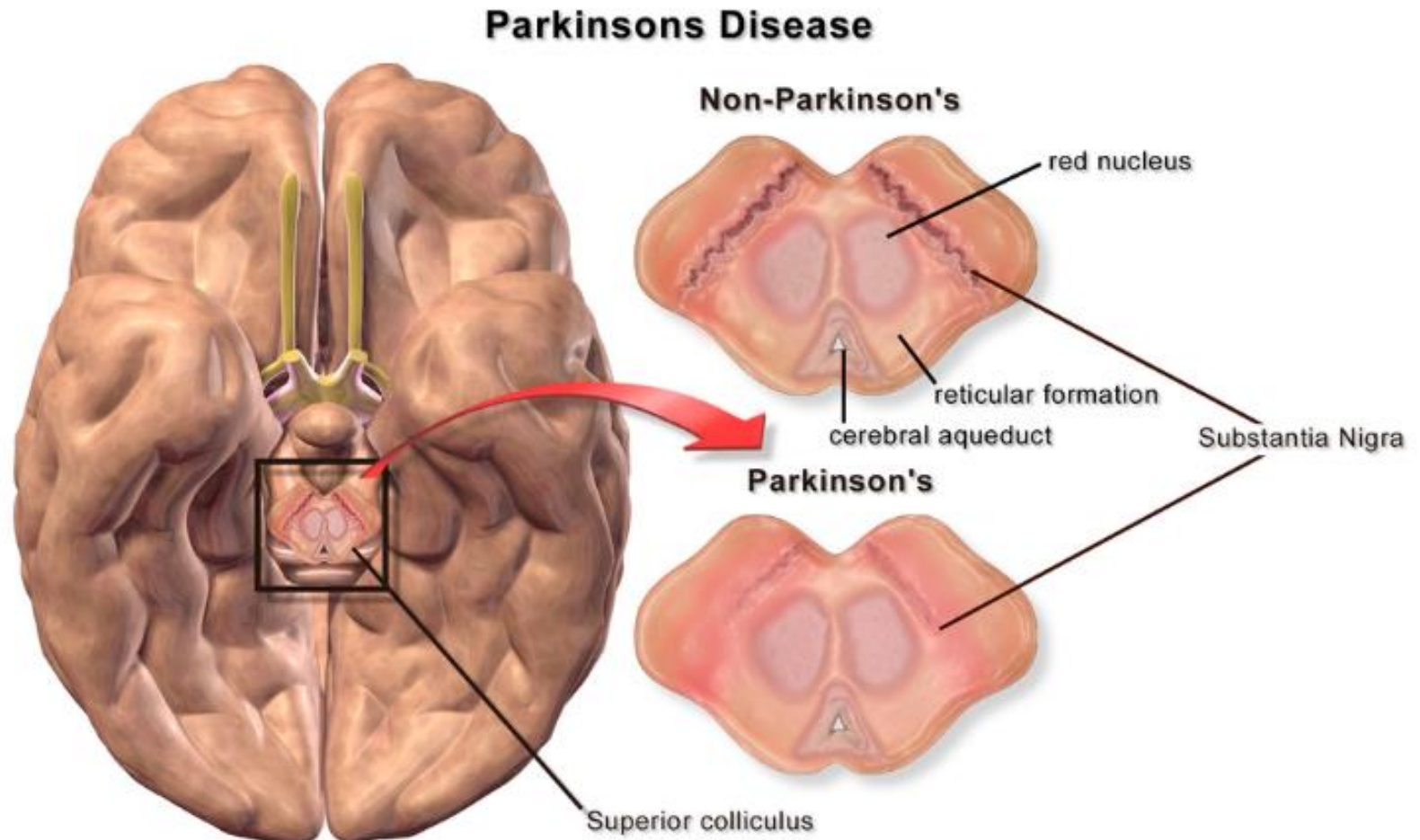
Je chronické progresivní onemocnění vznikající na základě degenerativního **zániku neuronů** v oblasti **bazálních ganglií**.





# Parkinsonova nemoc

Stěžejní význam pro komunikaci neuronů bazálních ganglií má neurotransmitter **dopamin**. Ten se tvoří v části mozku zvané **substantia nigra**. Podstatou Parkinsonovy choroby je právě postupný zánik buněk vytvářejících dopamin.





# Parkinsonova nemoc

---

V češtině se pro ni dříve používal název **obrna třaslavá**.

Toto onemocnění se může vyskytnout v každém věku, nejčastěji kolem **50. – 60. roku věku**.

Přibližně u 15 % pacientů se příznaky projevují už před 40. rokem věku.

Příčina nemoci je neznámá. Svoji roli patrně sehrávají **genetické predispozice**.

Nemoc sama o sobě **není smrtelná**.

Přináší s sebou komplikace, které však život výrazně zkracují – nejčastěji to bývá zápal plic nebo úrazy s fatálními následky.

---



# Parkinsonova nemoc

---

Hlavní **příznaky nemoci** se odvíjejí od progredujícího **poškození bazálních ganglií**.

Člověk postupně ztrácí schopnost ovládat a koordinovat svůj pohyb.

Prvním příznakem je **zhoršená schopnost spustit pohyb** - nemocnému se nedaří třeba rozejít se nebo vstát ze židle.

Je **narušena i chůze**, kdy nemocný dělá malé šouravé krůčky.

Poruší se i **koordinace dolních končetin a trupu** v tom smyslu, že když nemocný při chůzi zastaví, trup jakoby pokračuje v pohybu dál. Tím se vychýlí těžiště a člověk může upadnout.

Čím dál více se projevuje **neschopnost udržet rovnováhu**.

---



# Parkinsonova nemoc

---

Typickým příznakem je tzv. **parkinsonský tremor** – nemocnému se i v klidu třesou ruce. **Video 093**

Parkinsonský tremor rukou má některé specifické pohyby – připomíná počítání mincí **Video 094** nebo kroužení tabletek (pill-rolling tremor) **Video 095**

Tremor může postihovat nejen ruce, ale i nohy. **Video 096**

Typická je **pauza v tremoru při změně polohy** z klidu (sedu, lehu) do stoje.

Vymizí také po dobu spánku.

Zpočátku se vyskytuje jen při únavě, rozrušení nebo soustředění, později je přítomen už stále.

Parkinsonský tremor obvykle **nepostihuje hlavu, krk ani hlas.**

---



# Parkinsonova nemoc

---

Vedle třesu se může projevit postižení nervů žaludku, což vyústí v jeho **zhoršenou vyprazdňovací schopnost**.

Později může dojít i k **poruchám artikulace**.

**Intelekt a paměť bývá normální** (nejedná se o poškození mozkové kůry).

Parkinsonova nemoc se však často vyskytuje komorbidně spolu s Alzheimerovou chorobou a pak jsou v celkovém klinickém obrazu přítomny i deficity intelektu či paměti.

Může se objevit **ztráta vůle**, pasivita, rezignovanost.

Často se objevuje **deprese** a ve stáří pak další psychické obtíže.

Objevují se i zácpa, hypotenze, sfinkterové a erektilní dysfunkce apod.

---



# Parkinsonova nemoc

---


**Terapie** je založena na **antiparkinsonikách**, což jsou látky, které kompenzují nedostatek dopaminu v bazálních gangliích.

Nejčastěji se používá **levodopa**. Je to aminokyselina, která se vstřebává z tenkého střeva do krevního oběhu a pak přestupuje přes hematoencefalickou bariéru (což samotný dopamin nedokáže.) Až v mozku je tato aminokyselina přeměněna na dopamin.

S postupným podáváním levodopy však klesá její účinnost a **dávku je nutné navyšovat**.

Navyšování dávky levodopy s sebou nese **negativní vedlejší účinky**, jako je nauzea, zvracení, tiky, halucinace, vysoký krevní tlak, srdeční arytmie, euforie, neklid, hypersexualita, zácpa.

---



# Parkinsonova nemoc

---

Další možností léčby je tzv. **hluboká mozková stimulace**.

Při ní se do bazálních ganglií (tedy do mozku) trvale zavede tenká elektroda, která vytváří elektrické impulzy stimulující mozek.

Slibnou moderní metodou je **buněčná terapie**, která je založena na implantaci **kmenových buněk** schopných diferenciaci.

Výzkum kmenových buněk je však velice problematický a v řadě zemí naráží na významné etické i legislativní překážky.

Je možná i **chirurgická léčba** spočívající ve zničení určitých částí mozku. Používá se až jako léčba poslední volby, neboť poškození je pak již trvalé a nevratné.

---

