

Abstrakt

Klinické varianty demencí vnáší do jejich diagnostiky omezení a mohou vést k poddiagnostikování, nebo záměně dvou rozdílných onemocnění při stejné symptomatologii. Tato práce, proto zkoumá faktory podílející se na klinické variabilitě vzácných demencí. Jako modelová onemocnění jsou užita Progresivní supranukleární obrna a Gerstmannův-Sträusslerův-Scheinkerův syndrom způsobený mismatch mutací P102L v Prionovém proteinu. V rámci této práce nejprve prokazujeme vliv distribuce neuropatologie a jejího šíření na klinický fenotyp nemoci. Přestože postižení jedním neurodegenerativním onemocněním zvyšuje riziko neurodegenerativní komorbidity, tato neuropatologie neovlivňuje fenotypickou prezentaci primárního onemocnění. Monogenně vázané proteinopatie mohou mít rozličnou klinickou prezentaci, která není podmíněna pouze polymorfismy kauzálního proteinu, ale naopak může být ovlivněna wild type allelou kauzálního proteinu. Přesnější pochopení symptomatické variability demencí jednak umožní lepší zaměření lékových studií a výhledově i léčbu, ale také umožní lepší pochopení patogeneze neurodegenerativních nemocí.

Klíčová slova: demence, Progresivní supranukleární obrna, Gerstmannův-Sträusslerův-Scheinkerův syndrom, variabilita, fenotyp, neuropatologie