

LIDSKÉ PRIONOVÉ NEMOCI

MUDr. Vanda Franková¹, MUDr. Martina Krausová²

¹Psychiatrická léčebna Dobřany

²Nemocnice Privamed, Plzeň

Prionové nemoci mají i přes vzácný výskyt své významné místo v diferenciální diagnostice demencí. Jejich diagnostika je v současnosti založena na klinických projevech a doplňujících vyšetřeních (EEG, protein 14-3-3, MRI). Definitivní diagnóza je neuropatologická. Diagnostikou lidských prionových onemocnění se v České republice zabývá Národní referenční laboratoř lidských TSE/CJN. Článek stručně shrnuje problematiku lidských prionových onemocnění a uvádí kazuistiku sporadické Creutzfeldtovy-Jakobovy nemoci u 51leté ženy. Klíčová slova: prionová onemocnění, Creutzfeldt-Jakobova nemoc, Národní referenční laboratoř TSE/CJN.

HUMAN PRION DISEASES

Prion diseases in spite of their low prevalence play an important role in differential diagnosis of dementia. It diagnosis is currently based on clinical manifestation and auxiliary examinations (EEG, MRI, protein 14-3-3). Final diagnosis is neuropathological. Diagnosis of human prion diseases is in the Czech Republic coordinated by a National referential laboratory of human TSE/CJN. The paper summarizes briefly the topic of human prion diseases, presents a case report of a sporadic Creutzfeldt-Jakob disease in a 51 year old female patient.

Key words: prion diseases, Creutzfeldt-Jakob disease, National referential laboratory of TSE/CJN.

Psychiat. pro Praxi, 2008; 9(3): 116–119

Úvod

Prionové nemoci se dostaly do popředí zájmu veřejnosti až v r. 1986 v souvislosti s propuknutím epidemie bovinní spongiformní encefalopatie (BSE) ve Velké Británii a hlavně pak po r. 1996, kdy byla diagnostikována tzv. nová varianta CJN u člověka a bylo vysloveno podezření na možnou alimentární nákazu z masa postiženého dobytka.

Definice

Prionové nemoci jsou smrtelná neurodegenerativní onemocnění, která postihují jak lidi, tak zvířata (tabulka 1). Jejich společným znakem je hromadění patogenního prionového proteinu, histopatologické projevy degenerace neuronů a spongiózní (houbovitě) změny mozku, které je provázejí, absence zánětlivé a imunitní reakce na vyvolávající agens, druhový i mezidruhový přenos onemocnění, klinicky pak dlouhá inkubační doba, rychlá progresse a infaustní prognóza. Jde o vzácná a neléčitelná onemocnění. Přesto je důležité správně je diagnostikovat, protože jejich opomenutí může mít závažné důsledky (přenos onemocnění na další jedince při nedodržení nařízených opatření).

Prvním popsáným prionovým onemocněním byla **scrapie** (klusavka) u ovcí a koz (r. 1738). Šíření nemoci, dlouhá inkubační doba a předpoklad, že původcem scrapie je virus, vedl k označení „pomalá

virová infekce“. V dalších letech byl prokázán přenos prionových onemocnění z člověka na laboratorní zvíře a zaveden pojem „přenosné demence“ (Gajdusek – Nobelova cena v r. 1976).

V současnosti se za původce TSE považují **priony** (Prusiner – Nobelova cena za prionovou hypotézu v r. 1997). Priony jsou malé proteinové částice, označují se jako PrPSc (index Sc je odvozen od slova scrapie). Protein PrPSc má stejné chemické složení jako protein PrPc (celulární isoforma), který se fyziologicky nachází v neuronech i dalších buňkách. PrPc je kódován prionovým genem PRNP na krátkém raménku 20. chromozomu, jeho funkce není zcela jasná. PrPSc a PrPc se liší prostorovým uspořádáním a vlastnostmi. Priony jsou vysoce odolné vůči působení zevního prostředí (jsou rezistentní na zmrazení, vysušení, var, pasteurizaci, UV i ionizující záření, sterilizaci i většinu běžných dezinfekčních prostředků). Přeměna PrPc na PrPSc může být spontánní nebo způsobená somatickou mutací (sporadický typ) nebo může být důsledkem patogenní mutace PRNP (genetická forma). Může k ní dojít též expozicí normálního proteinu abnormální isoformou (přenosný typ). PrPSc hraje zřejmě úlohu „šablony“, podle které mění existující PrPc svoji prostorovou strukturu. Dochází k hromadění PrPSc a mozek se mění v houbovitou hmotu.

Nejčastějším lidským prionovým onemocněním (85%) je **Creutzfeldt-Jakobova nemoc** (CJN). Celosvětová incidence CJN se udává 1–2 případy/milion obyvatel/rok, ve věku nad 65 let asi 5/milion obyvatel/rok. Není vyloučeno, že je vyšší, protože některé případy mohou zůstat nediodagnostikované. Průměrný věk při začátku onemocnění je 60 let, průměrné trvání nemoci asi 8 měsíců. 85–90% nemocných umírá do roka od klinické manifestace onemocnění, jen 4% nemocných přežívají déle než 2 roky. Obě pohlaví jsou postižena stejně.

Rozlišují se 3 základní typy CJN: sporadická, genetická a náhodně přenesená. Nejvíce případů je sporadických (jejich příčina je neznámá a není zjištěn žádný vztah k prionovému onemocnění zvířat), asi 10–15% je genetických. Vzácně (v méně než 5%) byl popsán iatrogenní přenos. Genetickou predispozici pro vznik CJN (sporadické a získané) je PRNP polymorfismus v oblasti kodonu 129, kde je kódován methionin nebo valin (většina chorob postihuje homozygoty).

CJN postihuje mnoho oblastí mozku, což má za následek heterogenní klinický obraz s mnohočetným deficitem. Typická je rychle progredující demence s časným začátkem. Asi u 1/3 nemocných se objevují nespecifické prodromální příznaky. V průběhu dalších měsíců dochází k rychlé deterioraci mentálních funkcí až do obrazu těžké demence, popř. akinetického mutizmu. Zároveň se objevují neurologické příznaky. Typickou triádu (rychle progredující demence, myoklonus/ataxie, typické změny na EEG) má pouze polovina pacientů. Pacienti umírají většinou na aspirační pneumonii nebo interkurentní infekci. Typické příznaky CJN jsou uvedeny v tabulce 2.

V současné době neexistuje žádný diagnostický test, který by potvrdil klinickou diagnózu negenetické

Tabulka 1. Přehled lidských prionových onemocnění

Název onemocnění	Poznámka
Creutzfeldt-Jakobova nemoc (CJN)	sporadická, genetická (familiární), náhodně přenesená (iatrogenní)
nová varianta CJN	bovinní priony
kuru	spojená s kanibalizmem u etnika Fore
Gerstmann-Sträussler-Scheinkeroва nemoc	velmi vzácné dědičné onemocnění
fatální familiární (sporadická) insomnie	velmi vzácné dědičné (sporadické) onemocnění

Tabulka 2. Klinická stadia a typické příznaky CJN

stadium prodromální	únava, nespavost, úzkost, deprese, úbytek hmotnosti, bolest hlavy či bolest jiné lokalizace, psychotické příznaky
stadium rychlé klinické deteriorace	progredující demence a neurologické příznaky (myoklonus, ataxie, pyramidové a extrapyramidové příznaky)
stadium těžkého postižení	imobilita, mutismus, svalová rigidita, korová slepota, dysfagie

Poznámka: Existuje vzácná Heidenhainova varianta, kde dominují poruchy zrakově-prostorových funkcí (vizuální halucinace, korová slepota) v důsledku časného postižení primární a asociační zrakové kůry.

Tabulka 3. Vyšetření a typický nálezy u CJN

Klinické vyšetření	- rychle progredující demence s časným začátkem - prodromální psychiatrické příznaky - myoklonus, ataxie - pyramidové/extrapyramidové příznaky
Další vyšetření při podezření na CJN	- EEG – periodický vzorec generalizovaných trifazických nebo polyfazických ostrých vln (60–70 % případů) - likvor – průkaz proteinu 14-3-3 - MRI (T2 v. o. a FLAIR sekvence) – bilaterální hyperintenzity především v oblasti bazálních ganglií (typicky v putamen a nc. caudatus) a korově, s převahou v inzule a frontálně (70 % případů)

Poznámka: Protein 14-3-3 je nespecifický marker neuronálního rozpadu, který bývá prokazatelný u řady neurologických onemocnění spojených s rychlým rozpadem nervové tkáně (rychle progredující nebo akutní postižení), jako jsou krvácení, rozsáhlejší ischemie, tumory, encefalitidy a další. Jeho stanovení má praktický význam pouze v kontextu rychle progredující demence s neurologickými příznaky k potvrzení klinického podezření na CJN.

Tabulka 4. Diagnostika sporadické CJN**Možná dg**

- progresivní demence trvající méně než 2 roky
- nejméně 2 z následujících klinických příznaků:
 - myoklonus
 - pyramidové/extrapyramidové příznaky
 - zrakové/mozečkové příznaky
 - akinetický mutismus

Pravděpodobná dg

- možná dg + typický EEG nálezy nebo
- možná dg + průkaz 14-3-3 proteinu

Prokázaná dg

- potvrzení neurohistologickým vyšetřením, imunohistochemickými metodami a metodou western blot, popř. i genetikým vyšetřením (určení polymorfismu kodonu 129 genu PRNP)

CJN. Vyšetření se provádějí s cílem vyloučit jinou příčinu nemoci. Některé nálezy (typické změny na EEG, protein 14-3-3, typické změny na MRI) spolu s typickým klinickým obrazem mohou však diagnózu CJN jednoznačně podpořit. Vyšetření a typické nálezy jsou uvedeny v tabulce 3. Definitivní diagnóza je založena na neurohistologickém vyšetření (spongiformní dystrofie, numerická atrofie neuronů, glióza) doplněném imunohistochemickými metodami a metodou western blot, které ověřují přítomnost prionů ve tkáni.

Diagnostika sporadické CJN je uvedena v tabulce 4 (WHO 2002).

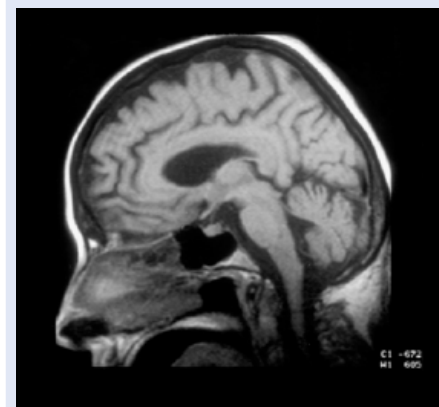
Hlavní součástí **léčby** pacientů s CJN (a dalších prionových onemocnění) je ošetřovatelská péče (zajištění dostatečné výživy, rehabilitace, prevence dekubitů atd.) a léčba jednotlivých příznaků (clonazepam či valproát sodný u myoklonu, sedativa nebo s opatrností antipsychotika u neuropsychiatrických příznaků, opiáty při bolestech atd.), která nemocnému přináší úlevu. Kauzální léčba CJN není známa. Rodinné příslušníky citlivě informujeme o povaze onemocnění, pomáháme zajistit pomoc v péči

a řešení sociálně-právní problematiky, v případě hospitalizace nabízíme možnost zapojení do péče. Umožňujeme jim mluvit o jejich pocitech, poskytujeme psychoterapii podpůrnou či jinou dle individuální potřeby.

Kazuistika sporadické formy CJN

Jedenapadesátiletá paní J. se dostavila na neurologickou ambulanci pro asi 6 týdnů trvající pocity nejistoty při chůzi až charakteru „motání se“. Udávala i občasné bolesti hlavy a krční páteře. Bylo provedeno neurologické vyšetření: omezená inklinace krční páteře, jinak fyziologický neurologický nálezy. Na rtg krční páteře byly popsány degenerativní změny, doporučena rehabilitace. Po rehabilitaci potíže neustoupily, v průběhu dvou měsíců se zvýraznila nejistota při chůzi, objevila se dysartrie, rodina udávala změnu chování a „zpomalené reakce“ nemocné. Pro tento stav byla přijata na neurologické oddělení k dalšímu vyšetření.

Z anamnézy: otec zemřel v 71 letech po opakované CMP, matka v 71 letech na nádor střev, bratr

Obrázek 1. Atrfie mozku a mozečku. Hyperintenzity bazálních ganglií**Obrázek 2. Progrese atrofie mozku. Hyperintenzita bazálních ganglií****Obrázek 3. Dobře patrná atrofie mozkových hemisfér a mozečku**

zdráv. Paní J. byla po appendektomii, cholecystektomii, prodělala hluboký zánět žil dolní končetiny s následnou embolizací do plic. Léčena pro hypertenzi. Absolvovala vysokou zemědělskou školu, pracovala mimo obor, poslední roky v pojišťovně. Vdaná, dvě zdravé děti.

Vyšetření při přijetí: pyknického habitu, plně orientovaná všemi kvalitami, sakadovaná řeč. Patrný hrubý nystagmus bilaterálně. Na horních končetinách hypotonie, hypermetrie a asynergie bilaterálně, intenzívní tremor. Písmo neporušené. Na dolních

končetinách zvýšené reflexy L2–S2 bilaterálně, hypermetrie a asynergie bilaterálně. Čítí neporušeno. Chůze o široké bazi, ataktická s titubacemi, špatná koordinace pohybu trupu a dolních končetin, až trhavé pohyby. CT mozku: známky lehké atrofie mozku (především temporálně bilaterálně) a hlavně mozečku. MRI mozku (1/97; RDG klinika FN Plzeň): v PD a T2 vážených obrazech je patrná symetrická hyperintenzita nc. caudatus a putamen, která je zcela homogenní (obrázek 1). EEG: Areální diferenciace je přítomna. Bilaterálně centrotemporálně a frontocentrálně se objevují úseky 5–6 c/s theta vln do 70 µV a dále opakovaně synchronně akcentované theta vlny do 100 µV. Psychologické vyšetření: středně těžký stupeň demence, deteriorace rozumových schopností, ochuzení osobnostního obrazu, zploštění emotivity a emotivní labilita.

Po 2 měsících se nemocná subjektivně cítila dobře, dle dcery došlo ke zhoršení orientace, objevily se abnormní pohyby v obličeji a v oblasti krku a horních končetin. Kontrolní CT: beze změn oproti předchozímu.

V dalším průběhu došlo k rychlé progresi demence, kompletní dezorientaci místem, časem, osobou i situací, výrazně se zhoršila řeč (téměř nerosrozumitelná). Nemocná byla inkontinentní, nebyla schopna sebeobsluhy. Měla těžké hyperkineze horních končetin. Nebyla schopna chůze ani s oporou. EEG kontrola již nebyla možná pro nespokojenost nemocné a těžký myoklonus. Diferenciálně diagnosticky byla zvažována olivopontocerebelární atrofie, Huntingtonova choroba, nejasné neurodegenerativní onemocnění. Diagnóza CJN byla vyslovena až při kontrolní MRI mozku, kdy byl teprve erudovaně zhodnocen pro CJN typický MRI náález popsaný již při prvním vyšetření (6/97 – 3 dny před smrtí nemocné; RDG klinika FN Plzeň) (obrázek 2 a 3): oproti předchozímu vyšetření progresí atrofie mozku a mozečku, homogenní hyperintenzita beze změn.

Sedm měsíců po prvním neurologickém vyšetření a asi osm měsíců po objevení se prvních potíží pacientka zemřela. Bezprostřední příčina smrti: disperzní katarální bronchopneumonie dolních plicních laloků. Neuropatologické vyšetření potvrdilo diagnózu Creutzfeldt-Jakobova nemoc (prof. MUDr. A. Jirásek, DrSc. VFN Praha).

Genetická CJN (dříve familiární) je dědičné onemocnění způsobené mutacemi v PRNP (v současné době je jich známo více než 20) s autozomálně dominantním typem dědičnosti a až 50% rizikem vzniku onemocnění v 1. stupni příbuznosti (dle typu mutace). Klinické projevy odpovídají obrazu sporadické CJN. Genetická CJN se diagnostikuje na základě prokázané diagnózy CJN s nálezem patogené mutace PRNP genetickou analýzou a prokázané

nebo pravděpodobné diagnózy CJN u příbuzného v 1. stupni příbuznosti. V rodokmenu postižených se mohou objevit i atypické případy prionových chorob (kombinace progresivní demence a různých neurologických příznaků).

Náhodně přenesená CJN (accidentally transmitted CJN, dříve iatrogenní CJN) se projevuje většinou jako progresivní cerebelární syndrom u lidí s iatrogenním rizikem v anamnéze (transplantace dura mater, transplantace rohovky, užití růstového hormonu z lidských hypofýz, použití nedostatečně sterilizovaných intracerebrálních elektrod a dalších chirurgických nástrojů). Inkubační doba je v rozmezí 1,5–23 let.

Nová varianta CJN (vCJN)

vCJN je sporadicky se vyskytující neurodegenerativní onemocnění, které vzniká pravděpodobně v souvislosti s přenosem BSE na člověka. Klinické projevy se liší od klasické sporadické CJN. Typická je ataxie, poruchy čítí a časné psychiatrické příznaky. Postupně se rozvíjí demence. vCJN postihuje ve většině případů mladší jedince než sporadická CJN, její průběh je o něco pomalejší, inkubační doba je asi 10 a více let, průměrná doba trvání nemoci je 14 měsíců. Myoklonus se rozvíjí později nebo vůbec není přítomen. Pacient se postupně stává zcela nehybným a mutistickým. U žádného z pacientů nebyly nalezeny změny na EEG typické pro sCJN. Charakteristický je MRI náález symetrické hyperintenzity v oblasti pulvinaru (nucleus posterior thalami) v T2 vážených oblastech a především ve FLAIR sekvencích s charakteristickým obrazem tzv. znamení L – **pulvinarový příznak** (90% případů vCJN). U vCJN se priony nacházejí i v periferních lymforetikulárních tkáních (slezina, lymfatické uzliny, tonzily, appendix) a k nákaze může pravděpodobně dojít i přenosem krve při krevní transfuzi (popsaný 4 případy). Neurohistologicky, imunohistochemicky a analýzou western blot je možné odlišit vCJN od sporadické CJN (velký počet „floridních“ plak v kůře mozku a mozečku). Typické příznaky vCJN jsou v tabulce 5.

V současnosti bylo popsáno téměř 200 zemřelých na vCJN (většina ve Velké Británii, 22 ve Francii, ojedinělé případy v dalších zemích). Od vyvrcholení výskytu vCJN v letech 1999–2000 počet nových případů onemocnění klesá. Vzhledem k dlouhé inkubační době však nelze předem určit další rozsah výskytu. Všechny ověřené případy vCJN jsou homozygoti pro methionin na kodonu 129 prionového genu. Jedinou výjimkou je asymptomatický heterogenní pacient 129 (methionin/valin), jenž dostal krevní transfuzi od dárce, u něhož později propukla vCJN. Tento pacient zemřel z jiného důvodu ještě před propuknutím příznaků nemoci. Vývoj vCJN je tedy u heterozygotů zřejmě pomalejší a tito lidé mohou

Tabulka 5. Typické příznaky vCJN

- časné psychiatrické příznaky (deprese, úzkost, změny chování, někdy agresivita, psychotické příznaky)
- smyslové poruchy (poruchy visu, čítí, včetně bolestivých dysestezií nebo parestezií)
- ataxie
- myoklonus nebo chorea nebo dystonie
- demence
- EEG nevykazuje typické změny sporadické CJN
- MRI vykazuje bilaterální symetrické zvýšení signálu v oblasti pulvinaru

být nositeli subklinického onemocnění. V ČR dosud žádný případ vCJN popsán nebyl.

Kuru je prvním popsaným lidským prionovým onemocněním (50. léta 20. století), bylo popsáno u kmene Fore na ostrově Papua-Nová Guinea. Onemocnění se pravděpodobně přenášelo v důsledku rituálního kanibalismu. Pramenem kuru byl zřejmě případ sporadické CJN. Projevuje se progresivní mozečkovou ataxií s třesem, poruchami chůze, dysartrií, konvergentním strabismem, dysfagií, kachexií. Kognitivní funkce zůstávají většinou zachovány až do pozdních stadií nemoci. Inkubační doba je 4,5–35 let. Smrt nastává do jednoho roku od začátku příznaků. Se skončením kanibalistických praktik u tohoto kmene došlo k významnému poklesu výskytu kuru, který je nyní již zcela ojedinělý.

Gerstmann-Sträussler-Scheinkerova nemoc je velmi vzácné autozomálně dominantně dědičné onemocnění se začátkem ve 3. a 4. dekádě. Projevuje se pomalu postupující dysfunkcí mozečku a míchy s ataxií, pyramidovými příznaky, dysartrií, dysfagií a postupně se rozvíjející demencí. Na počátku onemocnění může být apatie a deprese. Průměrné trvání nemoci je asi 4–5 let. Bylo popsáno několik mutací PRNP spojených s touto nemocí.

Fatální familiární insomnie je velmi vzácné prionové onemocnění, které vede k degeneraci jader talamu. Hlavními příznaky jsou progresivní insomnie, vegetativní a endokrinní dysfunkce, dysartrie, ataxie, myoklonus a pyramidové příznaky. Rozvíjí se kognitivní postižení, objevuje se zmatenost a halucinace. V terminálním stadiu onemocnění je insomnie úplná. Nemocní umírají do 3 let od objevení se prvních příznaků. Toto onemocnění je spojeno s PRNP mutací D178N-129M. Existuje i sporadická forma onemocnění.

Prevence šíření TSE. Při péči o nemocného s podezřením na TSE se doporučuje používat jednorázový materiál a nástroje, následně použité prostředky likvidovat jako nemocniční odpad spalováním. Je-li nutné znovu použít nástroje a přístroje, dodržují se doporučené předpisy (dezinfekce a sterilizace působením hydroxidu sodného nebo chlornanu sodného s následnou sterilizací v parním sterilizátoru). Běžný kontakt mezi lidmi (ani sexuální) není spojen se zvýšeným rizikem nákazy.

Možnému přenosu prionových nemocí ze zvířat na člověka alimentární cestou se snažíme bránit důsledným testováním poražených zvířat a prevencí šíření onemocnění mezi zvířaty navzájem.

Pitva zemřelých s podezřením na prionovou infekci je z hygienicko-epidemiologických důvodů povinná. Provádí se na oddělení patologie Fakultní Thomayerovy nemocnice. Při tomto oddělení pracuje **Národní referenční laboratoř trans-**

misivních spongiformních encefalopatií a Creutzfeldt-Jakobovy nemoci České republiky, která má zajistit dohled nad případným výskytem vCJN. V letech 2002–2006 zde bylo diagnostikováno 50 případů CJN (44 sporadických a 6 genetických forem). Od r. 2007 se zde testuje mozková tkáň všech dárců rohovek. Současně jsou pro klinickou diagnostiku prionových onemocnění vyčleněna lůžka na Neurologické klinice Fakultní Thomayerovy ne-

mocnice. Zde jsou k dispozici vyšetření pro širokou diferenciální diagnostiku neurodegenerativních onemocnění na současnou evropskou úroveň. Po dohodě zde mohou být vyšetřeni všichni pacienti s podezřením na prionové onemocnění.

MUDr. Vanda Franková

Psychiatrická léčebna Dobřany

Ústavní 2, 334 41 Dobřany

e-mail: vanda.frankova@gmail.com

Literatura

- Almeida OP, Lautenschlager NT. Dementia associated with infectious disease. *International Psychogeriatrics* 2005; 17(Supp. 1): 65–77.
- Collinge J. Creutzfeldt-Jakob disease and other prion diseases. In: O'Brien J, Ames D, Burns A eds. *Dementia*. 2nd ed. London: Arnold, 2000; 863–875.
- Cummings JL. Creutzfeldt-Jakob disease and other prion disorders. In: Cummings JL. *The neuropsychiatry of Alzheimer's disease and related dementias*. London: Martin Dunitz Ltd, 2003; 243–253.
- Franková V, Serbinová I, Matěj R, Koukolík F, Sikora J, Belšan T. Creutzfeldtova-Jakobova nemoc, kazuistika familiární formy onemocnění. *Psychiatr. pro Praxi* 2004; 6: 317–321.
- Harvey R. Neurological dementias. In: Jacoby R, Oppenheimer C eds. *Psychiatry in the elderly*. 3rd ed. New York: Oxford University Press, 2002; 562–569.
- Hort J, Rusina R eds. *Paměť a její poruchy*. Maxdorf 2007; 231–236.
- Jiráček R, Koukolík F. Demence. *Neurobiologie, klinický obraz, terapie*. Galén 2004; 255–257.
- Koukolík F, Matěj R. Lidské prionové nemoci. První zkušenosti a přehled literatury. *Psychiatrie* 2002; 6(3): 160–165.
- Kovács GG. MRI mozku v diagnostice Creutzfeldtovy-Jakobovy choroby. *Neurologie pro praxi* 2007; 3: 149–151.
- Mareš J, Urbánek K, Herzig R. Nová varianta Creutzfeldt-Jakobovy nemoci. *Neurologie pro praxi* 2003; 1: 30–34.
- Martindale JL, Geschwind MD, Miller BL. Psychiatric and neuroimaging findings in Creutzfeldt-Jakob disease. *Curr Psychiatry Rep* 2003; 5(1): 43.
- Mastrianni JA, Roos RP. The prion diseases. *Semin Neurol* 2000; 20(3): 337–352.
- Matěj R, Rusina R, Koukolík F. 5 let činnosti Národní referenční laboratoře lidských prionových onemocnění při Oddělení patologie a molekulární medicíny FTNSP: naše zkušenosti a přehled literatury. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(5): 521–526.
- Mitrová E. Creutzfeldtova-Jakobova choroba: riziká, výskyt a možnosti diagnostiky nejvýznamnějších přenosných demenci. *Neurologie pro praxi* 2004; 1: 26–29.
- Nekula J, Velísková J, Buřval S, Bučil J. MR nálezy u m. Creutzfeldt-Jakob. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie* 2002; 2: 119–122.
- Poser S, Mollenhauer B, Kraubeta A et al. How to improve the clinical diagnosis of Creutzfeldt-Jakob disease. *Brain* 1999; 122: 2345–2351.
- Rinne JO. Other important dementias. In: Qizilbash N, Schneider LS, Chui H, Tariot P, Brodaty H, Kaye J, Erkinjuntti T eds. *Evidence-based dementia practice*. Oxford UK: Blackwell Science Ltd, 2003; 312–329.
- Smetana J, Vacková M, Chlábek R. Prionové nemoci. *Epidemiologie, mikrobiologie, imunologie* 2007; 3: 112–118.
- WHO manual for surveillance of human transmissible spongiform encephalopathies including variant Creutzfeldt-Jakob disease 2003: 71–72.
- Will RG. Priony a veřejné zdravotnictví. *Neurologie pro praxi* 2007; 3: 145–148.

Další literatura u autorů.