

Friedrich Heinrich Lewy, jeho tělíška a jejich nemoc

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., MUDr. Kateřina Menšíková, Ph.D., prof. MUDr. Ing. Petr Hlušík, Ph.D.
Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Friedrich Heinrich Lewy (1885–1950), objevitel tělíšek, která jsou považována za patologický marker neurodegenerativních synukleinopatií, prožil pestrý život. Po službě v německé armádě za 1. světové války se stal profesorem neurologie a psychiatrie a vybudoval v Berlíně moderní neurovědní ústav. Musel však z Německa uprchnout před nacisty, usadil se ve Spojených státech, sloužil za 2. světové války v americké armádě a po válce se stal profesorem neuroanatomie a neuropatologie. Role jím objevených tělíšek v patofyziologii parkinsonské neurodegenerace byla popsána až skoro půl století po jeho smrti.

Klíčová slova: Friedrich Heinrich Lewy, Lewyho tělíška, Parkinsonova nemoc.

Friedrich Heinrich Lewy, his corpuscles and their illnesses

Friedrich Heinrich Lewy (1885–1950), the man, who discovered Lewy bodies, pathological hallmark of neurodegenerative synucleinopathies, lived an adventurous life. After serving in the German Army in the First World War, he became a professor of neurology and psychiatry. He had built a modern neuroscience institute in Berlin; after that he has been forced to escape his country for Nazi repressions. He put down roots in USA, served in the US Army and became a professor of neuroanatomy and neuropathology. The role of bodies, which bear his name, in the pathophysiology of parkinsonian neurodegeneration has been elucidated nearly half a century after his death.

Key words: Friedrich Heinrich Lewy, Lewy bodies, Parkinson's disease.

Příběh Friedricha Lewyho, tělíšek nazvaných jeho jménem, nemoci nazvané jménem těchto tělíšek a alfa-synukleinu je fascinující, podobně jako je fascinující příběh Jamese Parkinsona, Arnolda Picka či Aloise Alzheimerera.

Friedrich Heinrich Lewy se narodil 28. ledna 1885 v Berlíně jako první dítě svých rodičů do vážené aškenázské lékařské rodiny. Lewyho otec zastával důležitý úřad městského hygienika a zdravotního rady (Sanitätsrat); z matčiny strany byl Lewyho strýcem objevitel salvarsanu Paul Ehrlich. Lewy maturoval na protestantském gymnáziu ve Friedrichswerderu, jedné z nejvyhlášenějších středních škol v Prusku. Medicínu studoval v Berlíně a Curychu, kde po jeden akademický rok pracoval v laboratoři Constantina von Monakowa. Dva roky před doktorátem strávil na univerzitě ve Wroclavi. Po promoci v roce 1910 nastoupil do laboratoře

Aloise Alzheimerera na univerzitě v Mnichově, kde strávil dva velmi plodné roky ve společnosti mj. Emila Kraepelina, Hanse Gerharda Creutzfelda, Alfonse Marii Jacoba, Uga Cerlettiho a Franze Nissla. V roce 1912 následoval Aloise Alzheimerera opět do Wroclavi, těsně před začátkem první světové války přijal místo v ústavu Ludwiga Edingera ve Frankfurtu nad Mohanem. Vzhledem k tomu, že v letech 1903–1904 sloužil v pruské armádě jako kavalerista, narukoval po mobilizaci v roce 1914 ihned k sanitě a sloužil jako vojenský lékař v hodnosti majora a pozici plukovního šéflékaře na frontách v Rusku, Turecku, Francii a Flandrech, a to až do roku 1918. Lewy podle dobových zpráv za války vynikal statečností a pohrdáním nebezpečím, proháněl se na koni či v autě podél frontových linií i za ofenziv. Po návratu z války nastoupil na místo neurologa v berlínské Charité, kde byl

jmenován vedoucím lékařem pokojů pro nervově nemocné. Habilitoval se v oboru neurologie v roce 1921 s tezí „Die Lehre von Tonus und Bewegung“ a mimořádným profesorem vnitřního lékařství a neurologie („nicht beamtete ausserordentliche Professor“) se stal v roce 1923. V této době započal s přípravami na budování neurologického výzkumného ústavu a plnohodnotné kliniky, která by byla součástí Charité, toto budování mu zabralo dalších 7 let. První koncept klinicko-výzkumného ústavu o 100 lůžkách a se 4 výzkumnými laboratořemi prezentoval zástupcům pruských ministerstev školství a zdravotní péče v roce 1925, tento koncept byl posléze ministerstvem školství akceptován, ale bez příslibu financování. Lewy strávil několik let intenzivním sháněním peněz, nakonec se podařilo potřebnou částku opatřit cestou nadačního fondu. Tento nadační fond zakoupil v roce 1931 budo-



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc., petr.kanovsky@fnol.cz

Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc, Fakultní nemocnice, I. P. Pavlova 6, 775 20 Olomouc

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(4): 263–267

Článek přijat redakcí: 31. 3. 2016

Článek přijat k publikaci: 27. 4. 2016

vu bývalého sanatoria firmy AEG na berlínském Hansaplatzu, tzv. Hansaklinik, za 400 tisíc říšských marek. Rok trvala přestavba pro potřeby institutu, který byl slavnostně otevřen v roce 1932 a Lewy byl jmenován jeho ředitelem. V té době také velmi usiloval o samostatnou katedru neurologie na berlínské univerzitě, ale patrně díky odporu profesora Bonhoeffera, který byl šéfem neuropsychiatrické univerzitní kliniky (a zároveň katedry), k tomu nedošlo (Holdorff, 2002; Holdorff, 2013). Lewyho institut tak zůstal po celou dobu své existence bez univerzitní afilace. Po nacistickém puči v roce 1933 byl institut zbaven možnosti léčit pokladenské pacienty, Lewy sám byl odvolán z místa ředitele a v roce 1934 oficiálně zbaven možnosti přednášet; v té době však již téměř rok dlel v Anglii, kam před nacisty s rodinou emigroval. V Anglii se mu nepodařilo sehnat odpovídající zaměstnání, a tak se v létě roku 1934 přesunul do Spojených států, kde dostal místo „hostujícího neurologa“ na neurochirurgické klinice University of Pennsylvania (UPA) v Philadelphii; později se stal hostujícím profesorem neuroanatomie a neuropatologie, tzv. „full professorship“ na UPA však nikdy přiznán neměl. Po naturalizaci v roce 1940 si změnil jméno na Frederic Henry Lewey a úspěšně absolvoval nostrifikační zkoušky („board certification“ pro neurologii a psychiatrii), v následujícím roce byl sám jmenován zkušebním komisařem v těchto specializacích v komisi státu Pensylvánie. Po vstupu USA do války se přihlásil do armády a byl odveden ke zdravotní službě jako podplukovník, sloužil jako náčelník neurologického oddělení Cushingovy vojenské nemocnice ve Framinghamu ve státě Massachussets (pojmenována byla po neurochirurgu Harvey Cushingovi, taktéž velkém válečníkovi, nikoliv po bostonském arcibiskupovi). I přes opakované žádosti nebylo Lewymu umožněno přímé zapojení do bojových akcí, a to z důvodu vysokého věku: táhlo mu již na šedesát let. Po skončení války byl demobilizován a opět nastoupil do neuroanatomické a neuropatologické laboratoře UPA v Philadelphii; v roce 1947 mu byla přiznána již zmíněná hostující profesura („adjoint professorship“) neuroanatomie a neuropatologie (Gibb et Poewe 1986; Schiller, 2000; Rodriguez da Silva et al., 2010). V této pozici setrval až do své náhlé smrti.

Lewy byl ženatý dvakrát, obě manželství zůstala bezdětná. Poprvé se oženil v roce 1912 s protestantkou Hildou Marií Lohnsteinovou, toto manželství zřejmě nepřežilo první světovou válku a bylo rozvedeno v roce 1919. Druhý sňatek

uzavřel v roce 1924 s rozvedenou politoložkou Florou Maierovou, která byla předtím provdána za skotského byznymena Joshuu Gordona. Toto Lewyho manželství trvalo až do jeho smrti. Lewy po druhé světové válce v Americe společně s manželkou konvertoval ke křesťanství, stali se členy kvakerské církve a jejího sboru v Haverfordu. Lewy zemřel na infarkt 5. října 1950 ve svém letním domě v Pennsburgu v Pensylvánii, pochován je na hřbitově v Haverfordu.

Lewy v roce 1912 přispěl do pětisvazkové knihy Handbuch der Neurologie, editované Maxem Lewandowskim a vydávané v letech 1910–1912, kapitolou o patologii Parkinsonovy nemoci (jmenovala se Paralysis Agitans); v té době měl již soubor autopsií 25 mozků pacientů trpících tímto onemocněním (Lewandowski v té době pracoval ve společné laboratoři s Korbinianem Brodmannem). Ve zmíněné kapitole Lewy popsal svůj nálezný zvláštních, do té doby neobjevených, koncentrických tělísek v somatech neuronů, která viděl již v roce 1910 (Lewy, 1912). Tělíska měla při barvení podle Manna a Malloryho intenzivně růžově se barvící střed a méně výrazně vybarvenou okrouhlou periferii. Lewy je našel v Meynertově jádru, v jádru nervus vagus a v substantia innominata (dnes víme, že je viděl již Lafora v roce 1911, nazval je hyalinními tělísky a dále se jimi nezabýval). Lewy tělíska morfologicky zdokumentoval, nenapadlo jej však, že by měla být patognomická pro Parkinsonovu nemoc. Až v roce 1919 ruský doktorand Konstantin Tretiakoff, pracující v Salpetriére v Paříži, popsal dva nápadné patologické znaky Parkinsonovy nemoci: neuronální úbytek v substantia nigra a přítomnost hyalinních tělísek, zmiňovaných v roce 1912 Lewym; nazval je jeho jménem jako „corps de Lewy“ (Lees et al., 2008; Andrade et al., 2009). Sám Lewy se pokusil v roce 1923 potvrdit Tretiakoffův objev, ale našel tělíska jen v 11 z 50 mozků pacientů, zemřelých pod diagnózou Parkinsonovy nemoci. Usoudil tedy, že v patofyziologii nemoci nemají zásadní význam a zmínil se o nich již jen jednou: v roce 1924 ve stručné příručce o Parkinsonově nemoci, kde napsal: „Nicméně nepovažuji ani za pravděpodobné, že jsou typickou – strictu senso – charakteristikou této nemoci“. Nadále považoval za klíčové postižení u Parkinsonovy nemoci neuronální úbytek v globus pallidus a Meynertova bazálního jádra.

Tím společná cesta Parkinsonovy nemoci a Lewyho tělísek na řadu desetiletí skončila. Co bylo příčinou, není dnes zcela jasné. Někteří pa-

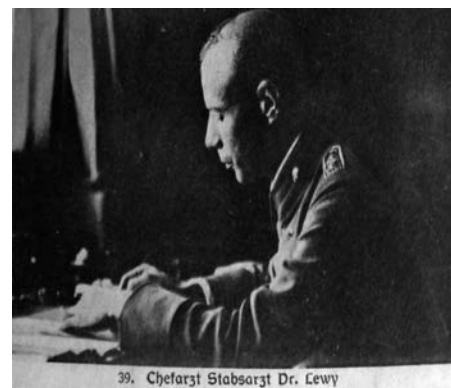
Obr. 1. Friedrich Heinrich Lewy (1885–1950), fotografie z roku 1946



Obr. 2. Personál mnichovské laboratoře Aloise Alzheimerera v roce 1911: v první řadě zleva Adéle Grombachová, Ugo Cerletti, neznámá, Francesco Bonfiglio, Gaetano Perusini; v druhé řadě zleva Fritz Lotmar, neznámý, Stefan Rosenthal, Quido Allers, neznámý, Alois Alzheimer, Nicolás Achucarro, Friedrich Heinrich Lewy



Obr. 3. Lewy jako šéflékař na flanderské frontě v roce 1917



tologové se domnívají, že příčinou byl Nisslův objev nového typu barvení a impregnace stříbrem, při kterém nejsou Lewyho tělíska patrna. Lewy, Lafora a i Tretiakoff používali barvení podle Manna a Malloryho, proto se jim Lewyho tělíska zobrazila,

Obr. 4. Lewyho institut na berlínském Hansaplatzu v roce 1933



Obr. 5. Titulní strana prvního svazku Lewandowského učebnice, vydávané v letech 1910–1912, do které Lewy přispěl statí o neuropatologii Parkinsonovy nemoci

HANDBUCH DER NEUROLOGIE

BEARBEITET VON

G. ABELS-DORFF-BERLIN, R. BÄRANT-WIEN, M. BIELSCHOWSKY-BERLIN, R. DE BOIS-REYMOND-BERLIN, K. BOSHOFER-BRESLAU, H. BORUTTAU-BERLIN, W. BRAUN-BERLIN, K. BRODMANN-BERLIN, O. BUMKE-FREIBURG I. B., R. CASHIER-BERLIN, T. COHN-BERLIN, A. CARMES-GÖTTINGEN, R. FINKELNBURG-BONN, E. FLATAU-WARSZAWA, G. FLATAU-BERLIN, E. FORSTER-BERLIN, H. GUTEMANN-BERLIN, H. HAEKEL-DRESDEN, FR. HARTMANN-GRAS, K. HEILBRONNER-UTRECHT, R. HENSENBERG-BERLIN, S. E. HENSEN-STOCKHOLM, E. JENDRASSIK-BUDAPEST, O. KALISCHER-BERLIN, S. KALISCHER-BERLIN, M. KAUFFMANN-HALLE A. S., FR. KRAMER-BRESLAU, LÉRY-PARIS, M. LEWANDOWSKY-BERLIN, O. MARBURG-WIES, P. MARIE-PARIS, FR. MOHR-COLOREX, E. NEISSER-STETTIN, E. PHILIPS-GRAS, F. H. QUIX-UTRECHT, E. REDLICH-WIEN, K. SCHAFER-BUDAPEST, A. SCHÜLLER-WIEN, P. SCHEFFER-BERLIN, W. SPIELMEYER-FREIBURG I. B., H. VOGT-FRANKFURT A. M., W. VORLÄNDER-GREIFSWALD, O. VULPIUS-HEIDELBERG, E. WEBER-BERLIN, J. WERTHEIM-SALOMONSONS-AMSTERDAM, J. WICKMAN-STOCKHOLM, K. WILMANS-HEIDELBERG

HERAUSGEGEBEN VON
M. LEWANDOWSKY

ERSTER BAND
ALLGEMEINE NEUROLOGIE

MIT 200 TEXTABBILDUNGEN UND 12 TAFELN



BERLIN
VERLAG VON JULIUS SPRINGER
1910

ale po všeobecně přijaté Nisslově inovaci je desítky let nikdo v mikroskopu neviděl. Greenfield a Bosanquet v roce 1953 jako první zaznamenali tento fakt a publikovali tabulku, ve které dokumentovali tvar a barvu Lewyho tělísek při 21 způsobech barvení. Při použití čtyř způsobů barvení se tělíska vůbec nezobrazila, mezi jiným i při barvení Nisslově (Greenfield et Bosanquet, 1953). Tedy tento fakt a Lewyho výše uvedené konstatování patrně vedly k tomu, že existence Lewyho tělísek byla vnímána jako nedůležitá, okrajová záležitost v patologii Parkinsonovy nemoci, i přes Duffyho popis jejich ultrastruktury (Duffy et Tennyson, 1965). Až v roce 1976 Kosaka popsal onemocnění, které se manifestovalo demencí spolu s parkinsonismem, a jehož patologickým obrazem byla difúzní přítomnost Lewyho tělísek v celém mozku; později bylo nazváno demencí s Lewyho tělisky (Kosaka et al., 1976; McKeith et al., 2004; McKeith et al., 2009). Další

dlouhých dvacet let ale trvalo, než Maria Grazia Spillantini prokázala, že Lewyho tělíska jsou tvořena defektním alfa-synukleinem, klíčovým proteinem pro vznik nejen Parkinsonovy nemoci, ale i dalších neurodegenerativních chorob, které jsou dnes označovány jako alfa-synukleiniopatie (Spillantini et al., 1997; Puschmann et al., 2012).

Ultrastrukturální objevy, učiněné v průběhu posledních deseti let, vedly k další zásadní změně pohledu na neurodegenerativní nemoci, jejichž patologickým „hallmark“, jakýmsi „znamením“, je přítomnost Lewyho tělísek. Ještě donedávna rozeznávala neurologická taxonomie prostě Parkinsonovu nemoc (PD), Parkinsonovu nemoc s demencí (PDD) a demenci s Lewyho tělisky (DLB), i když s výhradami (Hughes et al., 2002; McKeith et al., 2004; Tsuboi et al., 2005; Emre et al., 2007; Aarsland et al., 2009; McKeith et al., 2009). Poznání fenotypické variability dědičné i sporadické Parkinsonovy nemoci, včetně prevalence různých kognitivních poruch u těchto pacientů, praktická nemožnost patologicky diferencovat PDD a DLB a poznání četnosti duševní patologie daly nakonec vzniknout konceptu „**nemoci s Lewyho tělisky**“ (**Lewy body disease**), která je dále diferencována na Parkinsonovu nemoc s jejími subtypy a tzv. „Lewy body demencias“, kam jsou řazeny PDD a DLB s vědomím pouhé arbitrárnosti jejich klinické diferenciace (Kosaka, 2014). Toto klinické – a jistě umělé a nedokonalé – dělení LBD na jednotlivé fenotypy má však překvapivě velmi určitý patologický korelát, kterým je známý Braakův staging „Lewy“ patologie, tj. rozsahu a postupného rostrálního šíření typických patologických změn, spolu s přítomností Lewyho tělísek, v mozku (Braak et al., 2004; Braak et al., 2006). Braakův koncept, formulovaný poprvé v roce 2002, a nezávisle podpořený v letech pozdějších (Alafuzoff et al., 2008; Jellinger, 2009; Dickson et al., 2010) je sice periodicky podrobován kritice, ale alternativní hypotézu progresu patologických změn a jejich klinického korelátu zatím nikdo nenabídl. Braakův koncept je tedy prozatím považován za plausibilní vysvětlení existence různých fenotypů „Lewy“ patologie, které jsou zde souhrnně označovány jako nemoc s Lewyho tělisky, tedy **LBD**. Nicméně je třeba připomenout, že debata na téma „více Parkinsonových nemocí nebo jedna Parkinsonova nemoc“ se začala na světových neurologických fórech a ve světové i české literatuře objevovat už od roku 2006

(Galpern et Lang, 2006; Jellinger, 2009; Corti et al., 2011; Farníková et al., 2011; Jellinger, 2012; Stern et al., 2012; Bhidayashiri et Reichmann, 2013; Menšíková et al., 2013). V roce 2014 zarea-govala International Parkinson and Movement Disorder Society (IPMDS) založením tzv. „task force“, pracovní skupiny, která má za úkol zpracovat podklady k eventuální redefinici Parkinsonovy nemoci. Tato pracovní skupina již publikovala základní text, který dokumentuje možnost nového morfologického i klinického pohledu na Parkinsonovu nemoc a kompromituje její (dosud platná) klinická diagnostická kritéria; další výstupy jsou očekávány během příštích dvou let (Berg et al., 2014). Současná realita je nicméně stále taková, že Parkinsonova nemoc je většinou neurologickou veřejností vnímána v duchu popisů ve stále platných učebnicích, tj. jako klinická nozologická entita, jejíž základní charakteristikou je tetáda dominantních příznaků – bradykineze, rigidita, tremor a posturální instabilita – variantně doplňovaná řadou dalších příznaků motorických i non-motorických. In vivo je definována klinickými diagnostickými kritérii z roku 1988 (Gibb, 1988). Tato nozologická charakteristika má mít patologický korelát, kterým je neuronální úbytek a neuronální degenerace charakterizovaná přítomností Lewyho tělísek lokalizovaná v oblasti pars compacta substantia nigra, všechny ostatní permutace klinicko-patologických korelátů s Lewyho tělisky by neměly být považovány za Parkinsonovu nemoc.

I přes výše uvedené skutečnosti týkající se založení Task Force IPMDS byl určitý posun v klasifikaci již v minulosti realizován, a to právě definicí demence s Lewyho tělisky a Parkinsonovy nemoci s demencí (Kosaka et al., 1976; Kosaka et al., 1978; McKeith, 2005; Emre et al., 2007). Tím vlastně byli od (do té doby jednotně chápáné) diagnózy Parkinsonovy nemoci odděleni všichni pacienti, u kterých byl patrný výraznější než mírný kognitivní deficit a u kterých se tedy na základě existujících kritérií „muselo“ jednat o nově definované jednotky. Paradoxně dnes, po téměř deseti letech, jsme svědky opačné tendence, kdy ono pověstné klasifikační „splitting“ nahrazuje činnost označovaná jako „merging“. V takto méně přísněji definované skupině „nemoci s Lewyho tělisky“ nepochybně najde každý specialista vysokou variabilitu jak rychlosti rozvoje klinické symptomatologie, tak i pestrosti klinické symptomatiky; variabilní je pochopi-

Obr. 6. Lewyho vlastnoruční kresby Lewyho tělísek z Lewandowskiho učebnice



Obr. 7. Konstantin Nikolajevič Tretjakov (Tretjakoff), 1892–1958



telně i odpověď na léčbu. Tento stav nastolil (a stále nastoluje) otázku, zda skutečně nejsem na prahu další zásadní změny klinického, patologického a klasifikačního hodnocení fenotypu parkinsonské neurodegenerace. Tedy otázku, která byla zmíněna již v roce 2012: zda nenastal čas k redefinici Parkinsonovy nemoci (Stern et al., 2012). Nepochybně lze odpovědět ano, neboť v určitém smyslu tento čas již nastal: dnes už je obvyklé označovat Parkinsonovu nemoc vznik-

Tab. 1. Lokusy, geny, fenotypy a dědičnost mendeliánských forem Parkinsonovy nemoci

„Nickname“ lokusu	Lokus	Název genu	Fenotyp	Přenos
PARK1/4	4q 21–23	α-synuklein	PDD, MSA	AD
PARK2	6q 25,2–27	Parkin	PDD	AR
PARK3	2p13	Neznámý	PD	AD
PARK5	4p14	UCHL1	PD	AD
PARK6	1p35–p36	PINK1	PD	AR
PARK7	1p36	DJ1	PD	AR
PARK8	12q12–q13,1	LRKK2	PD	AD
PARK9	1p36	Neznámý	Kufor-Rakeb PDD + pyramidový syndrom	AR
PARK10	1p32 neznámý	Neznámý	PD	Nejasný
PARK11	2q36–37	Neznámý	Nepotvrzen	AD
PARK12	Xq21–25	Neznámý	PD	Nejasný
PARK13	2p12	Omi/HtrA2	PD	AR
PARK14	22q13,1	PLA2G6	PDD	AR
PARK15	22q12–q13	FBX07	Parkinsonismus – pyramidový syndrom	AR
PARK16	1q32	Neznámý	PD	Nejasný
PARK17	4p16 (3q26–27)	EIF4G1	PD	Nejasný (AD)
PARK18	6p21(16p21,1–q21,1)	VPS35	PD	Nejasný (AD)
PARK19	6p23	DNAJC6	Parkinsonismus, pyramidový syndrom, epilepsie	AR
PARK20	1p32	SYNJ1	PSP	Nejasný

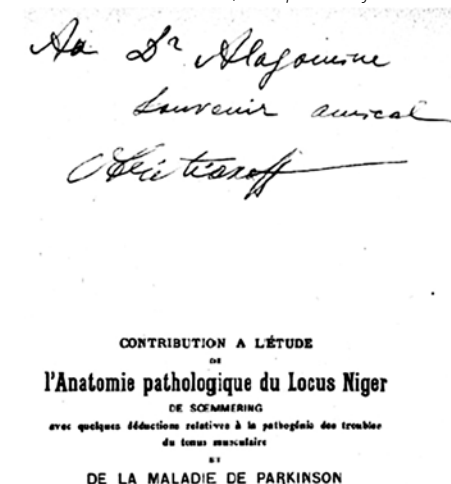
AD: autozodálně dominantní, AR: autosomálně recesivní, LRKK: Leucin-Rich-Repeat kinase, MSA: multisystémová atrofie, PINK1: PTEN – induced kinase, PD: Parkinsonova nemoc, PDD: Parkinsonova nemoc s demencí, UCHL1: ubiquitin carboxyterminal hydrolase-1

lou v mladším věku jako tzv. „juvenile onset“ (se začátkem do 21 let věku) nebo „young onset“ (tzv. YOPD), se širokým začátkem po 21. roce života přibližně do 40 až 50 let věku. Za těmito dvěma typy manifestace se pravděpodobně vždy skrývají geneticky vázané formy Parkinsonovy nemoci, ale to zatím současné názvosloví neřeší. Také tzv. mendeliánské formy parkinsonismu (od PARK1 až po PARK20), které uvádí tabulka 1, jsou klinicky označovány jako Parkinsonova nemoc, přestože řada z nich je svým klinickým charakterem, manifestací, detaily fenotypu nebo rychlostí progresu, dokonce i patologicky od tzv. klasické idiopatické Parkinsonovy nemoci značně odlišné a jsou spíše atypickým parkinsonským syndromem (PARK1, PARK2, PARK4, PARK9, PARK14, PARK15, PARK19, PARK20). Naopak je u řady mendeliánských forem popisován fenotyp zcela totožný s idiopatickou Parkinsonovou nemocí, přičemž manifestace může začínat i ve vyšším věku, který je dosud uváděn jako typický právě pro idiopatickou formu nemoci. Navíc, některé v poslední době popsání mutace a polymorfismy, dávající do kauzálního vztahu s fenotypem idiopatické Parkinsonovy nemoci, jsou označovány jako „susceptibility genes“, které kódují sklon k onemocnění Parkinsonovou nemocí (PARK12, PARK13, PARK16, PARK18). Domníváme se tedy, že je patrně jen otázkou času a prostředků na mo-

lekulárně-genetické studie, kdy bude jasné, že všechny případy tzv. idiopatické Parkinsonovy nemoci mají být považovány za nemoc s genetickým pozadím.

Co by na to řekl Friedrich Heinrich Lewy, německý profesor neurologie a psychiatrie, americký profesor neuroanatomie a neuropatologie, pruský kavalerista, německý válečný plukovní lékař, americký vojenský neurolog a také objevitel patologického markeru onemocnění, které možná v budoucnu ponese jeho jméno, můžeme jen hádat.

Obr. 8. Titulní strana disertační práce K. N. Tretjakova z roku 1919, ve které potvrdil a poprvé pojmenoval Lewyho tělíska; je patrné vlastnoruční věnování autora mentorovi, Théophilu Alajouaninovi



LITERATURA

1. Aarsland D, Londo E, Ballard C. Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies: different aspects of one entity. *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 216–219.
2. Alafuzoff A, Ince PG, Arzberger T, et al. Staging/typing of Lewy body related alpha-synuclein pathology: a study of the BrainNet Europe Consortium. *Acta Neuropathol* 2009; 117: 635–652.
3. Andrade LAF, Selikhova M, Lees AJ, Konstantin N. Tretiakoff in Brazil. *Arq Neuropsiquiatr* 2009; 67: 322–327.
4. Berg D, Postuma R, Bloem B, et al. Time to redefine PD? Introductory statement of the MDS Task Force on the definition of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2014; 29: 454–462.
5. Bhidayasiri R, Reichmann H. Different diagnostic criteria for Parkinson disease: what are the pitfalls? *J Neural Transm* 2013; 120: 619–625.
6. Braak H, Ghebremedhin E, Rüb U et al. Stages in the development of Parkinson's disease-related pathology. *Cell Tissue Res* 2004; 318: 121–34.
7. Braak H, Müller CM, Rüb U, et al. Pathology associated with sporadic Parkinson's disease – where does it end? *J Neural Transm Suppl.* 2006; 70: 89–97.
8. Corti O, Lesage S, Brice A. What genetics tells us about the causes and mechanisms of Parkinson's disease. *Physiol Rev* 2011; 91: 1161–218.
9. Dickson DW, Uchikado H, Fujishiro H, Tsuboi Y. Evidence in favor of Braak staging of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2010; 25(Suppl.1): S78–82.
10. Duffy PE, Tennyson VM. Phase and electron microscopic observations of Lewy bodies and melanin granules in the substantia nigra and locus coeruleus in Parkinson's disease. *J Neuropathol Exp Neurol* 1965; 24: 398–414.
11. Emre M, Aarsland D, Brown R, et al. Clinical diagnostic criteria for dementia associated with Parkinson's disease. *Mov Disord* 2007; 22: 1689–707.
12. Farníková K, Bareš M, Nestržil I, et al. Parkinsonské fenotypy – na cestě k nové nozologii atypických parkinsonských syndromů. *Ces Slov Neurol N* 2011; 74: 641–653.
13. Galpern WR, Lang AE. Interface between tauopathies and synucleinopathies: a tale for two proteins. *Ann Neurol* 2006; 59: 449–458.
14. Gibb WRG, Poewe WH. The centenary of Friedrich H. Lewy 1885 – 1950. *Neuropathol Appl Neurobiol* 1986; 12: 217–222.
15. Gibb WRG. Accuracy in the clinical diagnosis of parkinsonian syndromes. *Postgr Med J* 1988; 64: 345–351.
16. Greenfield JG, Bosanquet FD. The brainstem lesions in parkinsonism. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1953; 16: 213–226.
17. Holdorff B. Friedrich Heinrich Lewy (1885–1950) and his work. *J Histor Neurosci* 2002; 11: 19–28.
18. Holdorff B, Rodrigues da Silva A, Dodel R. Centenary of Lewy bodies (1912–2012). *J Neural Transm* 2013; 120: 509–516.
19. Hughes AJ, Daniel SE, Ben-Shlomo Y, Lees AJ. The accuracy of diagnosis of parkinsonian syndromes in a specialist movement disorder service. *Brain* 2002; 125: 861–870.
20. Jellinger K. Formation and development of Lewy pathology: a critical update. *J Neurol* 2009; 256(Suppl. 1): S270–279.
21. Jellinger K. Interactions between alpha-synuclein and other proteins in neurodegenerative disorders. *Scientific World Journal* 2011; 11: 1893–1907.
22. Jellinger K. Neuropathology of sporadic Parkinson's disease: evaluation and changes of concepts. *Mov Disord* 2012; 27: 8–30.
23. Kosaka K, Oyanagi S, Matsushita M, Hori A. Presenile dementia with Alzheimer-, Pick- and Lewy-Body changes. *Acta Neuropath* 1976; 36: 221–233.
24. Kosaka K. Lewy bodies in cerebral cortex, report of three cases. *Acta Neuropathol* 1978; 42: 127–134.
25. Kosaka K. Latest concept of Lewy body disease. *Psychiatry Clin Neurosci* 2014; 68: 391–394.
26. Lees AJ, Selikhova M, Andrade L, et al. The black stuff and Konstantin Nikolaevich Tretiakoff. *Mov Disord* 2008; 23: 777–783.
27. Lewy FH. Paralysis agitans. Part I: Pathologische Anatomie. In: Lewandowski M. (ed) *Handbuch der Neurologie*, Vol. III, spez. Neurol. II. Julius Springer; Berlin 1912: 920–933.
28. McKeith I, Mintzer J, Aarsland D, et al. Dementia with Lewy bodies. *Lancet Neurol* 2004; 3: 19–28.
29. McKeith I, Dickson D, Lowe J, et al. Diagnosis and management of dementia with lewy bodies: third report of the DLB Consortium. *Neurology* 2005; 65: 1863–1872.
30. McKeith I. DLB and PDD: the same or different? Is there a debate? *Int Psychogeriatr* 2009; 21: 220–224.
31. Menšíková K, Kaiserová M, Kaňovský P, et al. Proměnlivá tvář parkinsonské neurodegenerace. *Ces Slov Neurol N* 2013; 76: 26–34.
32. Puschmann A, Bhidayasiri R, Weiner W. Synucleinopathies from bench to bedside. *Park Relat Disord* 2012; 18(Suppl. 1): S24–S27.
33. Rodrigues da Silva A, Geldsetzer F, Holdorff B et al. Who was the man who discovered the "Lewy bodies"? *Mov Disord* 2010; 25: 1765–1773.
34. Spillantini MG, Schmidt ML, Lee VM, Trojanowski JQ, Jakes R, Goedert M. Alpha-synuclein in Lewy bodies. *Nature* 1997; 388: 839–840.
35. Stern MB, Lang A, Poewe W. Toward a redefinition of Parkinson's disease. *Mov Disord* 2012; 27: 54–60.
36. Tsuboi A, Dickson D. Dementia with Lewy bodies and Parkinson's disease with dementia: are they different? *Park Relat Disord* 2005; 11: S47–S51.