

KURZ KONTINUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ – XV. ROČNÍK

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Lázně Luhačovice, Společenský Dům

16. - 18. 5. 2014



PROGRAM

KURZ KONTINUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ – XV. ROČNÍK

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Lázně Luhačovice, Společenský Dům

16. - 18. 5. 2014



Spolupřádají:

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Hennerův nadační fond

Garance České lékařské komory:

Vzdělávací akce je pořádána dle SP č. 16 ČLK. Účast bude opět ohodnocena kredity.

Místo konání:

Lázně Luhačovice

Společenský dům

Lázeňské náměstí 127

763 26 Luhačovice

Tel: 577 682 111

Fax: 577 132 526

Web: www.lazneluhacovice.cz

Vědecký sekretariát:

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN

Kateřinská 30

128 20 Praha 2

Tel.: 224 965 550

Fax: 224 916 980

E-mail: eruzi@lf1.cuni.cz

Organizační sekretariát kurzu:

Conference Partners Prague s.r.o.

Sokolská 26

120 00 Praha 2

Tel.: 224 262 108

Fax: 224 261 703

E-mail: epo@conferencepartners.cz

Web: www.conferencepartners.cz/EPO2013

Organizátoři děkují následujícím společnostem za podporu akce:

ABBVIE, s.r.o.



CARDION s.r.o

DESITIN PHARMA spol. s r.o.



EVER Neuro Pharma GmbH



EWOPHARMA s.r.o.



IPSEN Pharma



MEDONET PHARMA, s.r.o.



MEDTRONIC CZECHIA, s.r.o.



UCB s.r.o.



Diamantový sponzor: Cardion s.r.o. / **Zlatý sponzor:** Abbvie s.r.o. / **Stříbrný sponzor:** Desitin Pharma spol. s r.o., Ewopharma s.r.o., Ipsen Pharma o.s., Medonet Pharma s.r.o., Medtronic Czechia s.r.o., UCB s.r.o. / **Bronzový sponzor:** Ever Neuro Pharma GmbH, Krka s.r.o. / **Edukační grant:** Cardion s.r.o., Medtronic Czechia s.r.o., UCB s.r.o.

PROGRAM

Legenda:

Společný program

A: Základní kurz - účastníci do 30 let a ti, kteří se nezúčastnili kurzů 2011-2013

B: Kurz pro pokročilé - atestovaní neurologové, opakovaná účast na kurzu

Pátek 16. 5. 2014

Blok 1

9:00 – 10:00

Poruchy chůze (E. Růžička, H. Brožová)

10:00 – 10:30

kávová přestávka

Blok 2

A

10:30 – 12:00

Hyperkinetické expy syndromy: klinické projevy, diagnostika a léčba

Tremor (O. Ulmanová)

Chorea - (J. Roth)

Myoklonus (R. Jech)

B

10:30 – 12:00

Demence s extrapyramidovými projevy

1) pohled klinický (R. Rusina)

2) pohled neuroradiologický (J. Keller)

3) pohled neuropsychologický (T. Nikolai)

4) pohled neuropatologický (R. Matěj)

12:00 – 14:00

Oběd

Blok 3

A

14:00 – 15:30

Parkinsonský syndrom: klinické projevy, diagnostika a léčba

Parkinsonova nemoc - klinický obraz a diagnostika (J. Roth)

Parkinsonova nemoc - léčba v časném a pozdním stádiu (P. Dušek)

B

14:00 – 15:30

Jak na bolest u extrapyramidových syndromů a onemocnění

1. Diagnostika a terapie bolesti u extrapyramidových syndromů (J. Klempíř)

2. Funkční bolestivé syndromy (T. Serranová)

3. Možnosti fyzioterapie bolesti (O. Gál)

15:30 – 16:00

kávová přestávka

Blok 4

A

16:00 – 17:30

Zvýšené svalové napětí: klinické projevy, diagnostika a léčba

Dystonie (P. Havránková)

Spasticita (R. Jech)

B

16.00 – 17.30

Rehabilitace u extrapyramidových nemocí – praktické ukázky (org. M. Hoskovcová)

Nové trendy v rehabilitaci PN (O. Gál)

Reálný a virtuální aerobně-rezistentní trénink: praktický nácvik (O. Gál, L. Suchá)

Rehabilitace u dyskinetických syndromů (L. Vincíková)

Blok 5

18:00 – 19.30

Lekce tance I

Sobota 17. 5. 2014

Blok 6

9:00 – 10:00

Poruchy řeči a polykání u pacientů s expy onemocněním (E. Baborová, J. Klempíř)

10:00 – 10:30

kávová přestávka

Blok 7

A

B

10:30 – 12:00

Extrapyramidové syndromy a onemocnění s komplexními projevy I

Atypické a sekundární parkinsonské syndromy
(K. Zárubová)

Polékové extrapyramidové syndromy
(P. Dušek)

10:30 – 12:00

Minimum o DBS u Parkinsonovy nemoci aneb co by měl znát každý neurolog

Vybíráme kandidáta k DBS (F. Růžička)
Nový klinický obraz Parkinsonovy nemoci (R. Jech)
DBS kazuistiky (T. Uhrová, T. Serranová, R. Jech)

12:00 – 14:00

Oběd

Blok 8

A

B

14:00 – 15:30

Extrapyramidové syndromy a onemocnění s komplexními projevy II

Tiky a Touretteův syndrom (E. Růžička)

Funkční poruchy hybnosti (T. Serranová)

14:00 – 15:30

Program EXPY sekce ČNS ČLS JEP
Dopaminergní léčba pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci aneb jak na to

I. Rektorová: Úskalí perorální dopaminergní léčby v pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci
M. Bareš: Duodopa – Komu a proč?
P. Kaňovský: Apomorfín – Komu a proč?

15:30 – 16:00

kávová přestávka

Blok 9

A

B

16:00 – 17:30

Sekce 9a

KAZUISTIKY

Jak připravit kazuistiku - videodokumentace pacienta, zpracování a prezentace kazuistiky
(H. Brožová, O. Ulmanová, P. Havránková)

Kazuistiky expy syndromů a dif. dg.

16:00 – 17:30

Sekce 9b

KAZUISTIKY

E. Růžička, K. Zárubová

Blok 10

18:00 – 19:30

Lekce tance II

20:00 – 23:30

Společenský večer

Neděle 18.5.2013

Blok 11

9:00 – 10:00

Deprese a úzkostné poruchy u onemocnění bazálních ganglií: teorie, interakce, kazuistiky

(T. Uhrová, J. Milerová, P. Kleinová)

10.00 – 10.30

kávová přestávka

Blok 12

10:30 – 12:00

Klub abnormálních pohybů (org. J. Roth)



UČEBNÍ TEXTY



Poruchy chůze

Evžen Růžička a Hana Brožová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Poruchy rovnováhy a chůze

- Stoj: schopnost udržet vzpřímené držení těla proti síle gravitace a dalším zevním vlivům (rovnováha)
- Chůze: rytmická pohybová sekvence kroků sloužící k pohybu v prostoru (lokomoci)
- Bipedální chůze: evoluční výlučně lidská pohybová funkce, úzce souvisí s rozvojem frontálních laloků
- Instabilita stoje a poruchy chůze: omezení kvality života, nejzávažnější důsledek: pády
- 80%-90% seniorů trpí poruchami chůze
- 50% > 1 pád ročně
- sekundární morbidita a mortalita



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Vyšetření stoje a chůze

- Spontánní stoj
 - držení trupu a končetin
 - spontánní šíře základny
- Manévry ve stoji
 - stoj spojný
 - Rombergova zkouška
 - posturální odpověď
 - stoj na jedné noze

Vyšetření stoje a chůze

- Spontánní chůze
 - šíře základny,
 - délka kroku,
 - plynulost, odchylky
 - start a zastavení,
 - otáčky
- Manévry při chůzi
 - tandemová chůze
 - chůze pozpátku
 - chůze po patách a špičkách
 - průchod zúžením, přes překážky

Základní charakteristiky chůze

- Svalová síla
- Šířka kroku (základny DK)
- Délka kroku
- Kadence (rychlost a rytmus chůze)
- Plynulost pohybu
- Iniciace a udržení chůze
- Směrové odchylky
- Schopnost adaptace

Nutt 2001, upraveno

Základní vzorce poruch chůze

- 1) Svalová síla: svalová slabost
- 2) Šířka kroku: rozšířená základna
- 3) Délka kroku
Kadence
Plynulost pohybů
- 4) Iniciace a udržení chůze: chůzový freezing
Směrové odchylky
Schopnost adaptace
- 5) Neklasifikovatelné poruchy, „bizarní“ chůze

} toporná chůze

Růžička a Jankovic 2002

VIDEA ZÁKLADNÍ CHŮZOVÉ VZORCE

Řízení chůze a rovnováhy: Anatomické struktury a odpovídající úrovně

Úroveň	Anatomická struktura
Vyšší	Psychologické faktory
	Mozková kůra
	Podkorová bílá hmota
Střední	Bazální ganglia
	Talamus
	Mozeček
	Mozkový kmen
Nižší	Míšní dráhy
	Míšní segment, buňky před. rohů
	Periferní nerv: motorický, sensorický (propriocepce - vestibulár - zrak)
	Nervosvalová ploténka, sval

Poruchy chůze z „nižší úrovně“

- myopatie
- periferní neuropatie a radikulopatie
- onemocnění dolního motoneuronu
- senzorické poruchy
 - vestibulární syndromy
 - postižení propriocepce

VIDEA UKÁZKY PORUCH

Poruchy chůze ze „střední“ úrovně

- Mozečková (ataktická)
- Kortikospinální chůze (spastická)
 - hemiparetická
 - paraparetická
- Subkortikální hypokinetická chůze
- Chůze u dyskinetických syndromů
 - choreatická
 - dystonická
 - při třesu, myoklonu, tiku

VIDEA UKÁZKY PORUCH

Poruchy chůze z „vyšší“ úrovně (kortiko-subkortikální)

- I Poruchy iniciace chůze
 - chůzový freezing u Park. nemoci
 - primární progresivní freezing chůze (Parkinson+, aj.)
- I Frontální apraxie chůze
 - astázie-abázie
 - bazofobie
 - „senilní, lakunérská, opatrná“ chůze, „strach z pádu“, „parkinsonismus dolní poloviny těla“

Paleoneurologie: neurodegenerativní onemocnění postihují specifické oblasti mozku recentně vyvinuté u Homo sapiens

- 1) Parkinsonismus ✗ nigrostriatální koordinace rychlých automatických pohybů ruky, řeči, držení těla ve stoji a bipedální chůze („opičí postura a chůze“).
- 2) Frontální porucha chůze (parkinsonismus dolní poloviny těla, apraxie chůze) ✗ prefronto-striatální exekutivní kontrola bipedální lokomoce.
- 3) Ataxie ✗ neocerebelární synergní koordinace bipedální chůze a jemné motoriky.
- 4) Dyskineze (chorea, dystonie, třes, ...) ✗ vstup opičích motorických podprogramů ze systému bazálních ganglií.
- 5) -16) ...

Ghika J. Med Hypotheses 2008;71:788-801.

VIDEO UKÁZKY PORUCH

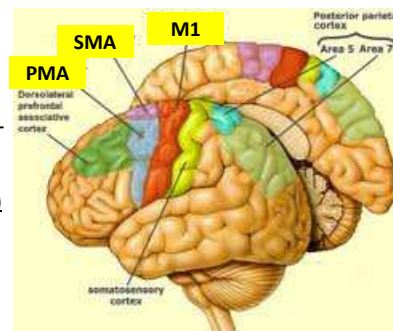
- FREEZING

Pohyb: plánování a výkon

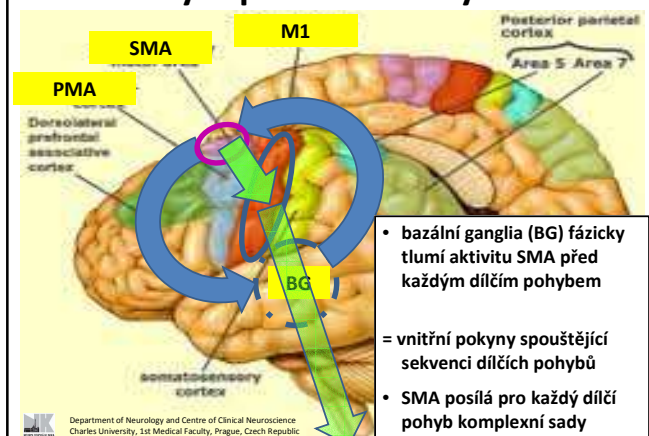
Primární motor. kůra (M1)
ovládá sílu a směr pohybu

Pre-motorická area (PMA)
spojení podnětu a akce – pohybová odpověď na zevní podnět

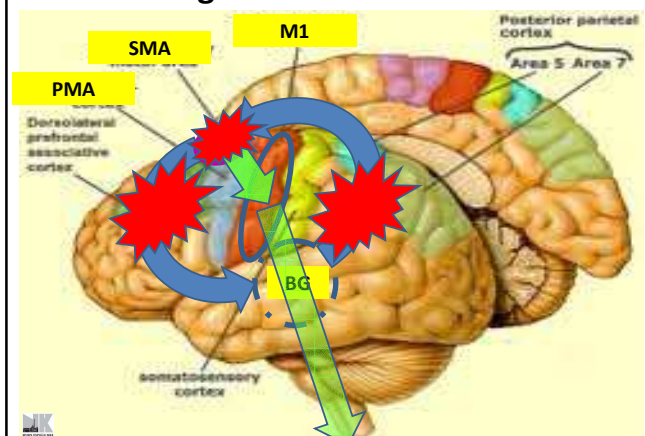
Suplementární m. a. (SMA)
příprava a výkon komplexních pohybů – vnitřní spouštění naučených pohybových stereotypů



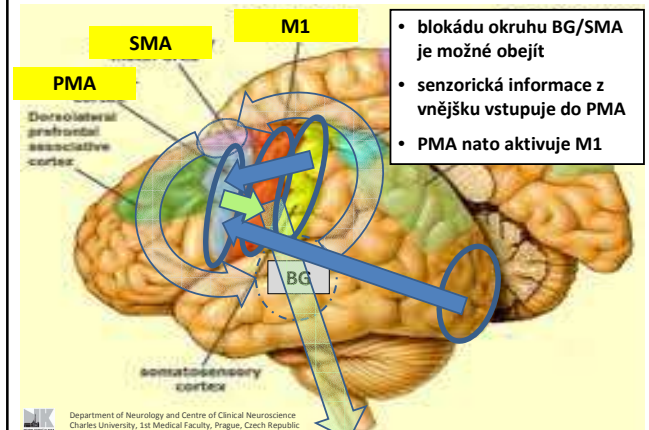
Pohyb: plánování a výkon



Freezing chůze: mechanismus...



Freezing chůze a senzorké triky



Freezing chůze a kognitivní deficit

freezing chůze

• je častější u atypických PS než u PN: u 53% PSP, 54% MSA, 54% DLB, 25% CBD, a u 50% vaskulárních PS

• často se spojuje s exekutivní dysfunkcí, a to i u starších jedinců s frontální poruchou chůze bez PS/PN (Factor 2008, Barone 2008, 2010, Giladi 2007)

• u pacientů s PN a freezingem chůze byla zjištěna snížená perfúze orbitofrontální kůry ve srovnání s pacienty bez freezingu (Matsui 2005)



VIDEO UKÁZKY PORUCH

- PPFG

Frontální porucha chůze

- kombinace projevů ataxie, parkinsonismu a freezingu chůze
 - nevhodné až bizarní končetinové pohyby a posturální synergie, neadekvátní reakce na zevní podněty
 - výrazná variabilita v závislosti na zevním prostředí a emocích
 - poruchy iniciace, startovní hezitace a zamrzání chůze
 - chybějící nebo kontraproduktivní obranné reakce se zvýšeným rizikem pádů
- porušené mechanismy
 - výběr synergií a adaptace na zevní podmínky (nevědomé)
 - kognitivní funkce, pozornost, porozumění (vědomé)
- oboustr. postižení frontálních laloků (F kůra—BG—Th—F kůra)

VIDEO UKÁZKY PORUCH

- FRONTÁLNÍ CHŮZE

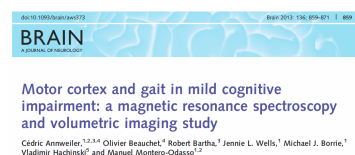
Metabolické změny, úbytek bílé hmoty mozku, poruchy chůze a kognice

primární motor. kůra u pacientů s MCI, MR spektroskopie a volumetrie

souvislost mezi:

•metabol. porucha a korový úbytek

•pomalejší chůze, vyšší variabilita kroku při „dual tasking a horší kognitivní dysfunkce



VIDEO UKÁZKY PORUCH

• PÁDY

„Gait and mental function: the interplay between walking, behavior and cognition“

Statické podklady efektivity a bezpečnosti chůze

- zkušenosti (pády, „skoropády“)
- osobnost, chování (rizikový/opatrný)
- kognitivní a afektivní stav
- fyzické předpoklady: percepce, posturální reflexy, senzomotorická koordinace
- strategické plánování pohybů
- vnitřní a zevní omezující faktory

Dynamické kognitivní přizpůsobení změnám prostředí v reálném čase

NEOČEKÁVANÁ ZMĚNA PROSTŘEDÍ NEBO NARUŠENÍ POSTURÁLNÍ KONTROLY

- plánování pohybu
- odhad rizika
- volba priorit

± PÁD

Giladi N, JNT 2007

Efekty rehabilitace chůze na kognici

Genetics of Gait and Balance
Medline Indexed
Original Article: Epidemiology, Clinical Practice and Health
Multimodal exercise intervention improves frontal cognitive functions and gait in Alzheimer's disease: A controlled trial
Flávia Gomes de Melo Coelho¹, Larissa Pires Andrade¹, Renata Valle Pedrosa¹, Ruth Ferreira Santos-Caldun^{1,2}, Sebastião Gobbi¹, José Luiz Riani Costa¹ and Lillian Teresa Bucken Gobbi¹
BMC Geriatrics
Open Access
Effects of a Physical Training Programme on Cognitive Function and Walking Efficiency in Elderly Persons with Dementia
Jilles Kemoun^{A,C}, Marie Thibaud^D, Nicolas Roumagne^A, Pierre Carrette^A, Edric Albaret^D, Lucette Toussaint^D, Marc Paccalin^B, Benoit Dugue^E
BMC Neurology
Open Access
Changes in executive functions and self-efficacy are independently associated with improved usual gait speed in older women
Teresa Liu-Ambrose^{A,B}, Jennifer C Davis^C, Lindsay S Nagamatsu^A, Chun Li^A, Karim M Khan^A
Study protocol
Can cognitive enhancers reduce the risk of falls in older people with Mild Cognitive Impairment? A protocol for a randomised controlled double blind trial
Manuel Montero-Odasso^{A,1,2,3}, Jennie L Wells^{1,3}, Michael J Borrie^{1,3} and Mark Speechley^{2,3}

Cognitive Contributions to Gait and Falls: Evidence and Implications

Marianna Amboni, MD, PhD,^{1,2} Paolo Barone, MD, PhD,² and Jeffrey M. Hausdorff, PhD^{3,4,5}

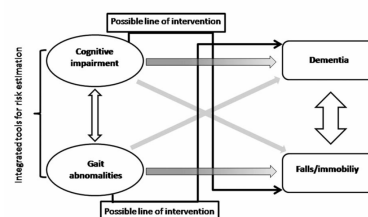
¹Institute of Geriatrics in Care, Hermitage-Capodimonte, Naples, Italy

²Neurodegenerative Diseases Center, Department of Medicine and Surgery, University of Salerno, Salerno, Italy

³Laboratory for Gait Analysis and Neurodynamics, Movement Disorders Unit, Department of Neurology, Tel Aviv Sourasky Medical Center, Tel Aviv, Israel

⁴Department of Physical Therapy, Sackler Faculty of Medicine and Sagol School of Neuroscience, Tel Aviv University, Tel Aviv, Israel

⁵Department of Medicine, Harvard Medical School, Boston, Massachusetts, USA



Poděkování spolupracovníkům

Mgr. Ondřej Bezdiček
MUDr. Petr Dušek, PhD.
MUDr. Ondřej Fiala
Markéta Fialová
Mgr. Ota Gál
MUDr. Petra Havránková, PhD.
MUDr. Martina Hoskovicová
Doc. MUDr. Robert Jech, PhD.
MUDr. Jiří Klempfř, PhD.
Zuzana Kordová
Olga Kučerová
MUDr. Veronika Majerová, PhD.
MUDr. Petr Mečíř
Mgr. Tomáš Nikolai
Anna Rezková
Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.
MUDr. Tereza Serranová, PhD.
Irena Stárková
MUDr. Tereza Uhrová, PhD.
MUDr. Olga Ulmanová, PhD.
MUDr. Markéta Volfová



Normal Parkinson's disease essential tremor

Tremor

Olga Ulmanová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tremor

- nejčastější abnormální mimovolní pohyb
- **rytmický** oscilační pohyb působený střídavými stahy agonistů a antagonistů

Tremor

- Klasifikace třesu
- Anamnéza a vyšetření
- Nejdůležitější jednotky
- Léčba



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace třesu dle vyvolávajících okolností

klidový	akční	
	posturální	kinetický
		intenční task - specific



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace třesu

Anatomická klasifikace

- končetiny
- hlava, brada
- hlas
- palatální

dle frekvence

- rychlý > 12 Hz
- střední 4-12 Hz
- pomalý < 4 Hz

dle amplitudy

- jemný
- hrubý



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace nosologická

klidový třes

- Parkinsonova nemoc
- parkinsonské syndromy

posturální třes (převažuje ve statické poloze)

- fyziologický třes
- akcentovaný fyziologický třes
- esenciální třes



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace nosologická

kinetický třes (ev. intenční)

- mozečkový třes
- varianty ET
 - ortostatický, task-specific, dystonický, izolovaný hlasový
- akcentovaný fyziologický třes

kombinovaný posturální + kinetický (+ klidový) třes

- Wilsonova nemoc
- Holmesův ("rubrální") třes
- polyneuropatický třes

Klasifikace nosologická

kombinovaný posturální + kinetický (+ klidový) třes

- Wilsonova nemoc
- Holmesův ("rubrální") třes
- polyneuropatický třes

Pacient, který se třese

- | | |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Kde se třese ?
(lokalizace)• Jak se třese?
(typ třesu)• Kdy a jak se začal třást?
(trvání a počátek)• Co třes vyvolává, zvyrazňuje, zmírňuje?• Co vidíme navíc?
(další známky neurol. postižení) | <ul style="list-style-type: none">• RA:<ul style="list-style-type: none">– třes– jiné neurol. postižení• OA:<ul style="list-style-type: none">– interní onemocnění– léky, intoxikace– návykové látky• Vliv alkoholu?• Reakce na terapii? |
|---|--|

Pacient, který se třese - vyšetření



V klidu, ve statické poloze, při pohybu



při běžné činnosti



Esenciální tremor

- Nejčastější příčina třesu
 - prevalence 1-4% (stoupá s věkem až 22% ≥ 95 let)
- Výskyt familiární (AD) i sporadický
 - Geneticky heterogenní jednotka
 - *ETM1* (3q13), *ETM2* (2p), *ETM3* (6p23), varianta *LINGO1* (15q24.3)...
- Podklad:
 - patologické oscilace v olivo-cerebello-thalamickém okruhu
 - postmortem: neurodegenerativní změny v obl. cerebella

Zácler a Dlouhý, 2012

Esenciální tremor

- Klinický obraz
 - statický, kinetický, (klidový) třes
 - 4-7 Hz
 - HK, hlava, hlas, jazyk, DK, trup
 - další motorické a non-motorické symptomy
 - ataxie chůze, posturální nestabilita
 - kognitivní deficit (efekt dlouhodobé medikace?)
 - anxieta, deprese
- Průběh chronický, pomalu progresivní
- Reakce na alkohol, (dlouhověkost)

Esenciální tremor terapeutický standard AAN

Level A (established efficacy)

- propranolol, primidon

Level B (probable efficacy)

- topiramát, gabapentin, atenolol, sotalol, alprazolam

Level C (possibly effective)

clonazepam, clozapine, nimodipin, botulotoxin

(Deuschl 2011)

30-50% pacientů přeruší léčbu pro NÚ nebo neúčinnost

(Louis 2010)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Esenciální tremor - léčba

Léky 1. volby

Beta-sympatolytika

v ČR nedostupný

- metipranolol 20-40 mg (Trimepranol)

- propranolol 60-240mg

(Idrenal, Dociton, magistraliter)

NÚ: bradykardie, synkopa, únava

Rp
Propranololi hydrochloridum 0,02
Lactosi quantum satis
M.f. pulvis
Da ad capsulas
D.t.d. No CC (ducenti)

primidon – pomalá titrace do 250-750mg/den

(Liskantin)

NÚ: závratě, nauzea, ataxie, nevolnost, zmatenost



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Esenciální tremor - léčba

Léky 2. volby

- gabapentin (1200-2400mg)
- topiramát (100-300mg)
- clonazepam
- clozapin CAVE: agranulocytóza
- botulotoxin (třes hlavy)
- (alkohol)

Stereotaktická chirurgie

- VIM thalamotomie
- DBS VIM



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Další klinické jednotky

- Parkinsonova nemoc
- akcentovaný fyziologický třes
 - polékový
 - metabolická a endokrinní onemocnění
- Wilsonova nemoc
- mozečkový třes
- Holmesův rubrální třes
- FXTAS
- Funkční (psychogenní) tremor



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový třes

antiarytmika	amiodaron
antidepresiva	tricyklicka, SSRI
β- mimetika	
H2 antagonisté	cimetidin
antikonvulziva	lamotrigin, valproát
neuroleptika	typická
	lithium
bronchodilatancia	theophylin
imunosupresiva	cyclosporin A

Block 2011



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Akcentovaný fyziologický třes

vyšší frekvence, reversibilní

Kontrola fce štítné žlázy vždy u
rychle vzniklého či náhle výrazně
zhoršeného třesu!

- **Endogenní: metabolické a endokrinní poruchy**
 - **hypertyreóza**, hyperparatyreóza, feochromocytom,
 - **hypoglykémie** (insulinom, insulin-dependentní diabetes),
 - hepatální nebo uremická encefalopatie
- **Exogenní: potraviny a intoxikace**
 - **kofein, tein**, glutamát sodný
 - těžké kovy, mangan, vismut, arsen, CO, kyanidy, dioxiny, organická rozpouštědla, naftalén, DDT



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Třes u Wilsonovy nemoci

Charakteristika

- wing beating tremor
 - pomalý, nepravidelný třes o velké amplitudě, asymetrický, na kořenových segmentech i akrálně
- asterixis (flapping tremor)
 - poklesy končetinových segmentů, nepravidelné pohyby prstů

Co vidíme navíc?

- Dysartrie, dystonie, cerebellární sy, psychické změny



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Wilsonova nemoc

- AR, 13. chromozom, > 500 mutací, rutinně vyš. 5
- porucha exkrece Cu do žluči → kumulace játra, mozek...
- Forma hepatální, neurologická

Léčba účinná symptomatická (penicilamin, Zinek, B6)

- Screening: každá expy či cerebell. symptomatika do 45 let
 - ↓ ceruloplazmin, ↑ volná Cu v séru, ↑ odpad Cu v moči/24hod,
 - K-F prstenec, MRI,
 - jaterní biopsie, genetika



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Mozečkový třes

Charakteristika

- Intenční třes, zpravidla s posturální složkou
- pomalá frekvence, amplituda roste před cílem, asymetrická lokalizace na končetinách
- titubace (pomalý kývavý třes hlavy a hor. části trupu)

Co vidíme navíc?

ataxie, hypermetrie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Mozečkový třes

Příčina: léze v oblasti dentáto-rubro-olivárního trojúhelníku

Léčba velmi obtížná

- clonazepam
- stereotaktická léze nebo stimulace VIM (CAVE: ataxie!)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Holmesův rubrální třes

Charakteristika:

- klidový, přetrvává posturálně,
- akcentace při pohybu jako intenční
- pomalá frekvence, hrubá amplituda
- jednostranný, vzácně asymetrický
- vznik: 2 týdny až 2 roky od vyvol. příčiny



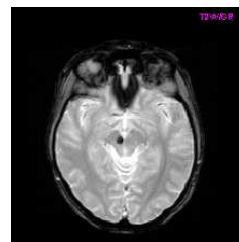
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Holmesův rubrální třes

Příčina: léze drah procházejících horním mozečkovým stonkem (v okolí ncl. ruber)

Léčba:

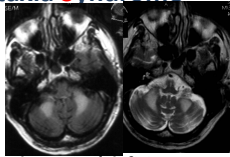
- levetiracetam (?)
- léze/stimulace VIM



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fragile X-associated Tremor/Ataxia Syndrome (FXTAS)

Charakteristika intenční třes
začátek po 50. roce věku, muži >> ženy



Co vidíme navíc? ataxie chůze, parkinsonismus, kognitivní deficit

Příčina

- expanze tripletu CGG (50-200) v genu FMR1 X chr. (premutace frag.X, výskyt 1:800 u mužů, 30% penetrance)
- MRI: T2 hyperintenzity v pedunclech mozečku
- Dg: genetický test

Genetické poradenství – riziko sy fragilního X pro potomstvo dcer (dcery pacienta = přenašečky)
www.fxtas.org



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční třes

- neobvyklé klinické kombinace klidového, posturálního a kinetického třesu
- pokles amplitudy po odvedení pozornosti
- změny frekvence třesu
- příznak koaktivity, přejímání frekvence
- anamnéza nasvědčující somatizaci
- náhlý vznik či náhlé remise

pozitivní dg kriteria !



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Závěr

- Třes neznamena vždy dg Parkinsonovy nemoci
- Nejčastější příčina třesu: esenciální tremor
- Nově vzniklý/zhoršený třes - fce štítné žlázy
- Wilsonova nemoc – screen u každé suspekce < 45 let
- FXTAS – genetické poradenství
- Funkční (psychogenní) třes není dg. per exclusionem – pozitivní diagnostická kriteria



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



CHOREA

Jan Roth

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague
1st Medical Faculty and General University Hospital

Definice

Mimovolní, nepravidelné a nestereotypní rychlé pohyby v náhodné distribuci

- chorea – tanec (řečtina)
- 16. století Paracelsus: popis bizarních hybných projevů středověkých náboženských poutníků při náboženských obřadech (delirantní trans)
- chorea Sancti Viti
 - chorea naturalis
 - chorea lasciva



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Klinické projevy

Mírná chorea x anxieta, PM neklid
Parakineze: pseudoúčelná gesta a pohyby maskující dyskineze

Mírná intenzita:

grimasování
Chorea aker končetin

Zřetelná a závažná intenzita

Taneční chůze i stoj
Chorea trupu, proximálních částí končetin
Explozivní hyperkinetická dysartrie
Dysfagie v orální fázi

• Živé reflexy a mírná svalová hypotonie



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Impersistence

Neschopnost udržet setrvalou polohu či jednoduchý hybný akt

- Příznak vyplazení jazyka
- Příznak stisku (dojičky)



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

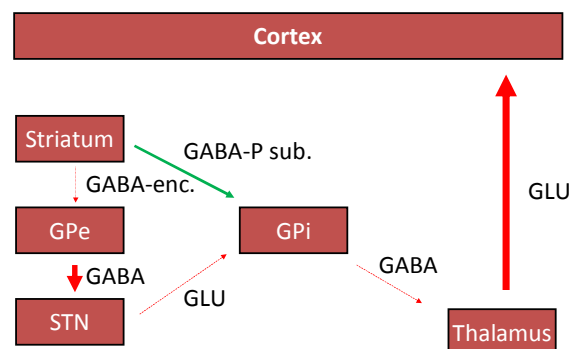
Příbuzné mimovolní pohyby

- Atetóza
- Pseudoatetóza
- Balismus
- Stereotýpie
- Akatízie



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Patofyziologie



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Alexander 1989

Epidemiologie

- Data o choree obecně neexistují
 - Huntingtonova nemoc 4–10:100000
 - Benigní hereditární chorea 0.2:100000
 - Wilsonova nemoc 3:100000
- Chorea není tak častá dyskineze oproti (RLS, tiky, tremor, fokální dystonie)
- Chorea nebývá obvyklá manifestace funkční poruchy hybnosti



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Jednoduché vodítko k dif.dg.

- Věk na počátku onemocnění
- Rychlost progresse



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Časté příčiny chorey v dětském a adolescentním věku

Náhly vznik

- Autoimunita (Sydenhamova chorea, PANDAS, SLE, antifosfolipidový syndrom, postinfekční, postvakcinační, paraneoplastický syndrom)
- Polékový syndrom
- Cévní
 - Non-ketotická hyperglykémie
 - Hypertyreóza
 - Post-pump chorea



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Časté příčiny chorey v dětském a adolescentním věku

Pomalá progresse

- Dyskinetická DMO
- Benigní hereditární chorea
- Ataxia telangiectasia
- PKAN
- Metabolické poruchy (Lesch-Nyhanův sy, mitochondriální poruchy, střádavé lysosomální poruchy atd.)



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Časté příčiny chorey v dospělosti a stáří

Náhly vznik

- CMP !
- Autoimunita
 - SLE, antifosfolipidový syndrom, paraneoplastický syndrom
- Poléková (spíše choreodystonie)
- Hypo/hyperglykémie u diabetu
 - Hyperthyreosis
 - Chorea gravidarum



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Časté příčiny chorey v dospělosti a stáří

Pomalá progresse

- Poléková
 - Levodopa a agonisté dopaminu u PN
 - Antipsychotika a jejich deriváty - stereotypie
- Neurodegenerativní nemoci
 - HN a HN fenokopie (SCA 17, DRPLA, choreoacanthocytosis, McLeod sy, SCA 2, 3, 8, 12, FRDA)
- „Senilní chorea“



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Základní informace pro diagnostiku

- **Rodinná anamnéza**
- Předchozí nemoci
- Věk na počátku
 - Děti, adolescenti, dospělí, staří
- Rychlost progresse
 - akutní, pomalu progresivní, fluktuující, paroxysmální
- Provokační faktory
 - Infekce, léky, toxiny, náhlý pohyb, námaha
- Modifikující faktory
 - Efekty předchozí léčby, startle reakce, psychické faktory
- **Distribuce**
- **Jiné projevy, neurologický nález mimo chorey**



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Užitečná může být i distribuce

Cirkumorální dyskineze:

Polékové stereotypie či „senilní“ chorea

Hemichorea:

CMP, vaskulitis

Zřetelná asymetrie hybných projevů:

Sydenhamova chorea, chorea gravidarum,
chorea indukovaná HAK, dyskinetická DMO



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Přídavné symptomy a jejich význam v dif.dg.

Symptom	Nemoc
Dystonie, rigidita, akineze	Juvenilní HN, Wilsonova nemoc...
Demence	HN and HF, Wilsonova nemoc...
Poruchy chování	HN and HF, Sydenhamova chorea...
Polyneuropatie	Choreoacanthocytosis, McLeodův sy
Cerebellární symptomy	SCA 2, 3, 17, FRDA, Ataxia telangiectasia...
Epilepsie	DRPLA, juvenilní HD...



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Symptomatická terapie

Neexistují žádné **class I** studie pro choreu obecně

•Antipsychotika

– Atypické, typické

•Presynaptické dopamin-depletující preparáty

– tetrabenazin

– GABAergní preparáty

• benzodiazepiny

– Antagonisté glutamátových receptorů

• amantadin



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Antipsychotika

	Doporučená startovací dávka (mg/d)	Doporučená max. dávka (mg/d)
Risperidon	0,5	16
Olanzapin	2,5-10	20
Tiaprid	50–200	900
Haloperidol	0.5-2	10
Quetiapin	25-200	400
Aripiprazol	2-15	30



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Tetrabenazin

Jediný FDA *on label* preparát na choreu u HN

•Startovací dávka:

– 1-2x 12,5 mg

•Pomalé zvyšování!

– nemá smysl více než 75 mg/d

– CYP2D6 pomalí metabolizéři ne více než 50 mg/d



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital

Take home message

- **Citlivé markery pro přítomnost chorey:**
testy na impersistence
- **Nejdůležitější diferenciálně diagnostická vodítka:**
 - Izolovaná chorea nebo chorea doprovázena dalšími symptomy
 - Věk počátku, rychlost progresu
- **Nejčastější příčina chorey:**
peak of dose chorea u PN
- **Nejčastější příčina hereditární chorey v Evropě:**
Huntingtonova nemoc
- **Terapie**
„tailoring“

Pozoruj



Klasifikuj



Diagnostikuj



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University in Prague, 1st Medical Faculty and General University Hospital



Myoklonus

Robert Jech

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Myoklonus

- **Positivní**
 - rychlý krátce trvající svalový záskub
- **Negativní**
 - náhlé a krátkodobé přerušení volní svalové kontrakce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co není myoklonus

- **fascikulace**
- **tiky**
 - vůlí potlačitelné
 - předchází somestetická senzace nebo puzení
- **chorea**
 - nepravidelný vzorec
- **třes**
 - alternující aktivace agonisty a antagonisty
- **dystonie**
 - delší trvání (obvykle nad 500 ms)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Distribuce myoklonu

- **Klinický projev**
 - distribuce
 - generalizovaný
 - multifokální
 - segmentální
 - axiální
 - fokální
 - okolnosti výskytu
 - spontánní
 - akční
 - reflexní



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle okolností výskytu

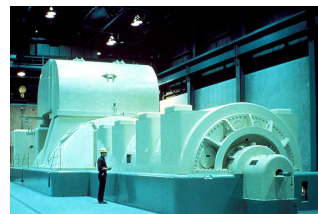
- **Spontánní myoklonus**
 - fokální, multifokální, generalizovaný
- **Akční myoklonus**
 - při volní činnosti
 - většinou fokální nebo segmentální
 - negativní myoklonus
- **Reflexní myoklonus**
 - většinou generalizovaný
 - taktilní podnět (distálně na HK)
 - akustický, vizuální (vzácný)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle generátoru

- **generátor**
 - kortikální
 - SM kortex
 - subkortikální
 - BG, thalamus, kmen
 - spinální
 - periferní



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polygrafické EMG

- Bipolární, povrchové elektrody
- hodnocení:
 - trvání záškubů (<50 ms - epileptický, 50-300 ms - neepileptický)
 - pravidelnost (rytmický, nepravidelný)
 - propagace (kaudálně, kraniálně)
 - kokontrakce agonisté+antagonisté



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

EEG se zpětným zprůměrněním

- **EMG Trigger:**
 - sval (bipolární povrchové elektrody)
- **EEG registrace:**
 - analýza 80-100 ms před začátkem záškubu
 - potenciál (20-50 ms před myoklonem)
 - zvraty fáze
 - není Bereitschaftspotential



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Další metody

- **SSEP**
 - n. medianus a tibialis
 - N20/P25 > 10 uV
- **EEG**
 - vysoké grafoelementy
 - mohou být vázány na myoklonu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle generátoru

- **Kortikální**
 - SM kůra, kortikospinální propagace
 - převaha na distálních svalech a flexorech
 - asymetrický
 - reflexní (specifická modalita), spontánní, akční
 - krátké trvání (< 50 ms)
 - vysoké SEP, C-reflex
 - Potenciál před záškubem na bckavg-EEG



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

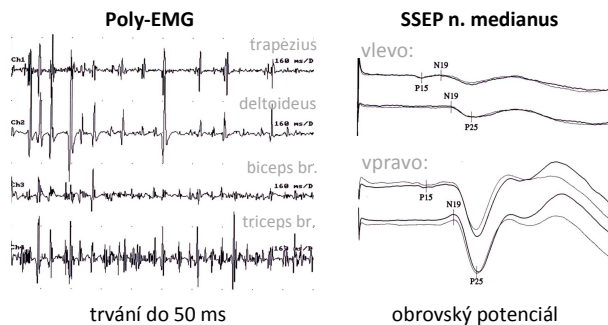
Kortikální myoklonus

- žena 60 let
- postupný rozvoj segmentálního myoklonu
- MRI mozku v normě
- Likvor – bílk. 0,7, ele 5
- Keppra (2g/d)
- po roce:
 - somnolence
 - zmatenost
 - demence
- autopsie:
 - non-hodgkinský B-lymfom (CNS)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kortikální myoklonus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle generátoru

- **Subkortikální**
 - neepileptický
 - thalamus, mozkový kmen
 - axiální
 - symetrický
 - akční, spontánní, reflexní
 - delší trvání (50-150 ms)
 - normální SEP
 - nic nebo fair-field na bckavg-EEG



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle generátoru

- **Spinální**
 - rytmický
 - bývá sekundární (cervikální myelopatie, postraumatické stavy, nádory a záněty míchy, RS)
 - typ segmentální
 - fokální
 - spontánní, nemizí v noci, není stimulus-senzitivní
 - typ propriospinální
 - axiální
 - obvykle břišní a zádové svaly, šíření kraniálně a kaudálně 5 m/s, generátor v Th
 - závisí na změně polohy (většinou vleže)
- **Periferní (x fascikulace)**
 - lícni hemispasmus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace

- **Etiologie**
 - fyziologický
 - myoklonická dystonie
 - symptomatický (myoklonus plus)
 - epilepsie
 - myoklonické encefalopatie
 - polékový
 - paraneoplastický
 - parainfekční
 - psychogenní



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle etiologie

- **Fyziologický**
 - asterixis
 - při usínání
 - indukovaný úlekem
 - indukovaný fyzickou zátěží
 - singultus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle etiologie

- **Epileptický (=kortikální)**
 - Juvenilní myoklonická epilepsie**
 - nejčastější myoklonická e.
 - začíná v pubertě
 - hroty, PSW komplexy na EEG
 - tonicko-klonické záchvaty (bez i s bezvědomím)
 - indukce při probuzení a v noci
 - dobrá prognóza
 - valproát lék první volby, DBS



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle etiologie

myoklonická dystonie DYT-11, DYT-15 (AD)

- familiární (epsilon-sarkoglykan 7q) i sporadický
- začátek do 20 let věku
- subkortikální
- multifokální, generalizovaný
- maximum na horní části těla
- akční, spontánní, velká amplituda
- záškuby pod 100 ms i nad 100 ms
- výrazné zlepšení po alkoholu

DYT-11



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sekundární

- **Postanoxický (Lance-Adams)**
 - po zástavě, resuscitaci, špatná prognóza
 - reflexní, akční, záškuby do 50 ms
 - kortikální
 - záškuby do 50 ms
 - asymetrie více na končetinách
 - piracetam, levetiracetam
 - subkortikální

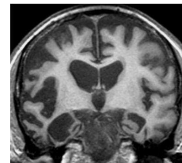
generátor v dolní části mozkového kmene
nejdříve SCM, hlavové nervy v opačném pořadí, kaudální retikulospinální propagace
není EEG korelát, far-field, 5HTryptofan, klonazepam



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sekundární

- **myoklonické encefalopatie**
 - myoklonus plus sy.
 - obvykle progredují
 - s/bez epilepsie a/nebo demencí



Kortikobazální degenerace, MSA, SCA, Alzheimerova nemoc, Huntingtonova nemoc, Wilsonova nemoc, Demence s Lewyho tělísky, Creutzfeld-Jacobova nemoc, Herpetická encefalitis, Subakutní sklerozující panencefalitis, PN, Lafora disease, MERRF, DRPLA, lipofuscinóza, Tay-Sachs, Sandhoff, Gaucher, sialidóza, Unverricht-Lundborg, Progresivní myoklonická ataxie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sekundární

myoklonus-opsoklonus

myoklonus:

axiální
trup, bránice, larynx, patro

opsoklonus:

nerytmické, sakády různými směry

příčiny:

virové infekce (brainstem-encephalitis)
paraneoplastický (20% u dospělých)
neuroblastom (50% u dětí)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Podle etiologie

- **Psychogenní myoklonus**
 - segmentální
 - vyvolaný stresovou zátěží
 - dočasný, měnlivý klinický obraz
 - bizarní (+senzorický a/nebo motorický deficit)
 - zlepšení odvedením pozornosti nebo po placebu
 - Bereitschaftspotential na backavg-EEG



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba myoklonu

- **antiepileptika**
 - Antimyoklonika
 - klonazepam, valproát, levetiracetam, primidon, fenobarbital, ethosuximid, zosinamid, lamotrigin, gabapentin
 - Promyoklonika !
 - gabapentin, karbamazepin, fenytoin, vigabatrin
- **ostatní perorální**
 - piracetam, acetazolamid, N-acetylcystein, tetrabenazin, 5-hydroxytryptofan, sodium oxybat, benzotropin, trihexyphenidyl, biperiden, baklofen, steroidy
- **lokální**
 - botulotoxin A



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapeutický postup podle generátoru

Kortikální

Levetiracetam
(piracetam)
valproát
primidon
klonazepam

Subkortikální

valproát
primidon
klonazepam
oxybat
hydroxytryptofan

Spinální

klonazepam
baclofen
botulotoxin
tetrabenazin

?

valproát
primidon
klonazepam



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapeutický postup podle etiologie

- **myoklonická epilepsie**
 - valproát, levetiracetam, clonazepam, zosinamid
- **myoklonická dystonie**
 - primidon, valproát, klonazepam, oxybat, DBS Gpi
- **postanoxický myoklonus**
 - levetiracetam, tryptofan, klonazepam
- **myoklonická encefalopatie**
 - klonazepam, valproát
- **myoklonus-opsoklonus**
 - imunosuprese, plasmaferéza



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antimyoklonika

- **Piracetam**

lék 1. volby u kortikálního myoklonu

8-20/g den i.v.; pak tbl. 1-3g/d

KI u renální insuficience, vylučuje se nezměněn

- **Levetiracetam (KEPPRA)**

efekt od 1g/deně, začít od 250 mg/den, zvyšovat o 500 mg/týden, max. 3g/den

GABA?

KI u renální insuficience, vylučuje se nezměněn



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antimyoklonika

- **Valproát (CONVULEX, DEPAKINE, ORFIRIL)**
 - lék 1. volby u myoklonu neznámé etiologie
 - začít 150 mg 2 x denně
 - 750/1000 mg/d
 - pozor na hepatální léze
- **Primidon (LISKANTIN)**
 - titrace jako u ET, od 25 mg/d do 750 mg/d
 - metabolizuje se na fenobarbital



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antimyoklonika

- **Clonazepam (RIVOTRIL)**

nejlepší antimyoklonikum

2-15 mg/denně podle efektu a tolerance (titrace 0,5 mg/týdně)

závislost

sedace, habituace, rebound po vysazení

KI u renálního selhání



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Extrapyramidové demence pohled klinický

Robert Rusina

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

„She’s getting forgetfull
- but has a good memory“

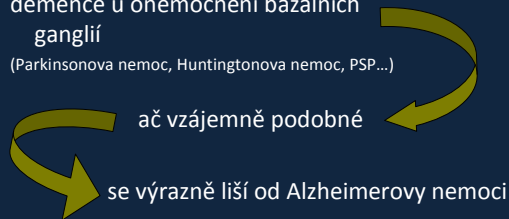
Albert ML et al, JNNP: 37; 121-30, 1974



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Koncept subkortikální demence

demence u onemocnění bazálních
ganglií
(Parkinsonova nemoc, Huntingtonova nemoc, PSP...)



McHugh (1975): „demence bez afázie či apraxie“



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

McHugh PR: Psychiatric syndromes in HD,
in: Benson D (ed) Psychiatric aspects of
Neurologic diseases: Gruen and Stratton,
New York 1975

Koncept subkortikální demence

zapomnětlivost
zpomalené myšlenkové procesy
nedostatek iniciativy, deprese

relativně zachovaná slovní zásoba, denominace, praxe

poruchy hybnosti



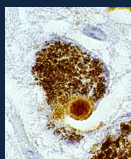
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Demence s Lewyho tělísky (DLB)

fluktuace kognitivních funkcí v 50-75 % případů

halucinace až u 80% pacientů, nejčastěji **zrakové**

parkinsonské projevy akineticko-hypertonické
symetrické
více na dolních končetinách
tremor vzácněji



dysartrie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Demence s Lewyho tělísky

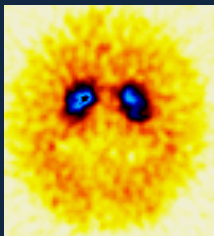
porucha chování vázaná na REM spánek
může předcházet DLB
v REM spánku nedochází k relaxaci svalstva
vykřikování ze spaní/nekid

časový faktor
extrapyramidové projevy a demence **1 rok**

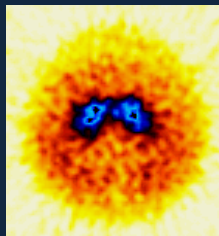


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DatSCAN



Alzheimerova nemoc



Demence s Lewyho tělísky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Atrofie



Alzheimerova nemoc MMSE 18/30



Demence s Lewyho tělísky MMSE 11/30



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kognitivní profil

převažuje deficit **zrakově-prostorových funkcí**
konstrukční apraxie, oslabený odhad orientace

špatná **pozornost**

exekutivní dysfunkce

vážné flexibilita
horší abstrakce
bradypsychismus
perseverace a stereotypie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kopie pětiúhelníků

Journal of Alzheimer's Disease 39 (2014) 823–832

The New Qualitative Scoring MMSE
Pentagon Test (QSPT) as a Valid Screening
Tool between Autopsy-Confirmed Dementia
with Lewy Bodies and Alzheimer's Disease

Micaela Miotto^{a,b}, David P. Salmon^a, Simona Gardini^a, Douglas Galasko^a, Enzo Grossi^a
and Paolo Cuffaro^{a,c}

Pentagon copying is more impaired in dementia
with Lewy bodies than in Alzheimer's disease

T. A. Ahn, L. F. Hughes, G. A. Kyrane, M. W. Gboreni, R. J. Ellis

J Neurol Neurosurg Psychiatry 2001;70:483–488



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc s demencí

nenápadný začátek a pozvolné horšení kognice

převažuje **dysexekutivní syndrom**

postižení pozornosti a zrakově-prostorových funkcí

paměť relativně zachována

nebývá afázie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc s demencí

halucinace (někdy s bludy) – až 1/3 pacientů s PN

halucinace - zásadní **prediktor** přechodu do demence

apatie, úzkost a deprese – až 1/2 pacientů s PN
(nezávisle na demenci)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Riziko přechodu do demence

vyšší věk
výrazný motorický handicap
kognitivní příznaky již při stanovení diagnózy PN
(mírná kognitivní porucha v rámci PN)

poruchy REM spánku
nadměrná denní spavost
halucinace a bludné projevy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Progresivní supranukleární obrna

1. porucha okohybných pohybů
pomalé sakády, vážné pohled dolů, „udivený výraz“
2. parkinsonský syndrom
axiální rigidita, časná pády
3. frontální demence
deprese, apatie
4. časná inkontinence



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Progresivní supranukleární obrna

klasický **prototyp** subkortikální demence
bradypsychismus
stereotypie
perseveranční tendence

typicky **apatie**

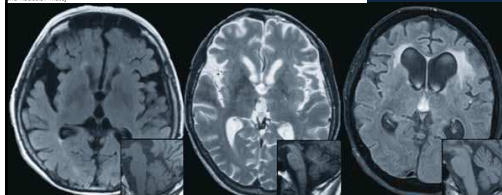
častá **deprese**



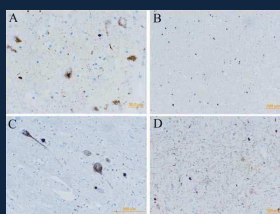
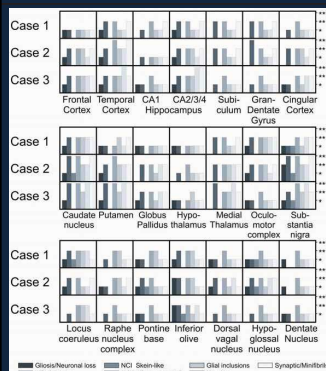
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

„PSP-like“ fenotyp

Case report
FTLD-TDP with motor neuron disease, visuospatial impairment and a progressive supranuclear palsy-like syndrome: broadening the clinical phenotype of TDP-43 proteinopathies. A report of three cases
Robert Ruzina¹, Gabor Kovacs², Jindřich Fiala³, Jakub Hort⁴, Petr Ridošň⁵, Iva Holmerová⁶, Thomas Strobel⁷, Indira Rostová⁸, Marek⁹



„PSP-like“ fenotyp



Klinika: parkinsonismus s demencí a okohybnou poruchou

EMG: obraz ALS

Neuropatologie: TDP-43 inkluze

ltí nemocnice v Praze

Kortikobazální degenerace

1. extrapyramidový syndrom
asymetrický, nereagující na dopaterapii
dystonické projevy s myokloniemi
2. parietální syndrom
apraxie
„fenomén cizí ruky“
3. dysexekutivní syndrom
frontální demence



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kortikobazální syndrom

kortikobazální degenerace (CBD): tauopatie s převahou 4R isoformy

kortikobazální syndrom (CBS): klinický obraz bez znalosti neuropatologického podkladu.

CBS:

- fokální varianta Alzheimerovy nemoci
- varianta progresivní supranukleární obrny (PSP s kortikobazálním syndromem; PSP-CBS)
-

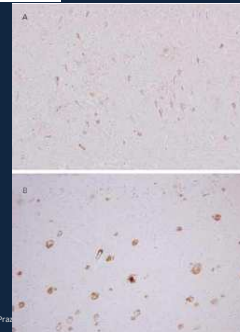
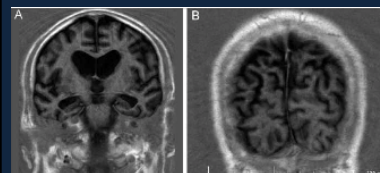


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Alzheimerova nemoc probíhající pod obrazem kortikobazální degenerace – kazuistika

S. Johanidesová¹, R. Rusina¹,
P. Houška¹, J. Keller^{1,2},
R. Matej^{1,2}

Česk Slov Neurol N 2012; 75/108(3): 373–377



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Multisystémové atrofie

parkinsonská forma (MSA-P)

mozečková forma (MSA-C)

„mírné exekutivní postižení je časté, ale rozvinutá demence není součástí typického klinického obrazu“
(Quinn et al, 2001)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

VIEWPOINT

Cognitive Impairment in Multiple System Atrophy: A Position Statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMS) Study Group

Iva Starková, MD,¹ Florian Koller, MD,² Aleksandar Jesic, MD,³ Angelo Antonini, MD, PhD,⁴ Thomas Berke, MD,² Richard G. Brown, MD, PhD,⁵ David J. Burn, MD, FRCP,⁶ Janice L. Holton, FRCPsych, PhD,⁷ Horacio Kaufmann, MD,⁸ Vladimir S. Kočic, MD, PhD,¹ Helen Ling, BScMed, BMBS, MSc,⁹ Wasielos G. Measner, MD, PhD,¹⁰ Werner Poewe, MD,² Marija Semir, MD,³ Klaus Seppi, MD,² Atsushi Takeda, MD, PhD,¹¹ Daniel Weintraub, MD,¹¹ and Gregor K. Wenning, MD, PhD, MSc,¹² on behalf of the Movement Disorders Society MSA (MODIMS) Study Group

Mov Disord. 2014 Apr 18. doi: 10.1002/mds.25880

... od mírné kognitivní poruchy po zjevnou demenci...

dysexekutivní syndrom nejčastěji

zrakově-prostorové funkce a paměť někdy

striato-frontální deaferentace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

VIEWPOINT

Cognitive Impairment in Multiple System Atrophy: A Position Statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMS) Study Group

Iva Starková, MD,¹ Florian Koller, MD,² Aleksandar Jesic, MD,³ Angelo Antonini, MD, PhD,⁴ Thomas Berke, MD,² Richard G. Brown, MD, PhD,⁵ David J. Burn, MD, FRCP,⁶ Janice L. Holton, FRCPsych, PhD,⁷ Horacio Kaufmann, MD,⁸ Vladimir S. Kočic, MD, PhD,¹ Helen Ling, BScMed, BMBS, MSc,⁹ Wasielos G. Measner, MD, PhD,¹⁰ Werner Poewe, MD,² Marija Semir, MD,³ Klaus Seppi, MD,² Atsushi Takeda, MD, PhD,¹¹ Daniel Weintraub, MD,¹¹ and Gregor K. Wenning, MD, PhD, MSc,¹² on behalf of the Movement Disorders Society MSA (MODIMS) Study Group

Mov Disord. 2014 Apr 18. doi: 10.1002/mds.25880

	Often impaired	Sometimes impaired
MSA-P	Executive cognition	- Attention and working memory - Spontaneous immediate recall - Visuospatial functions
MSA-C	Executive cognition	- Attention and working memory - Spontaneous delayed recall - Recognition - Visuospatial functions



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Závěrečné shrnutí

DLB: zrakově-prostorové funkce (pětiúhelníky z MMSE)

PN: prediktory demence – věk, halucinace, motorický handicap, porucha REM spánku, časná MCI

PSP: pozor na „PSP-like“ prezentace

CBS: u žijících pacientů termín „kortikobazální syndrom“

MSA: striato-frontální deaferentace

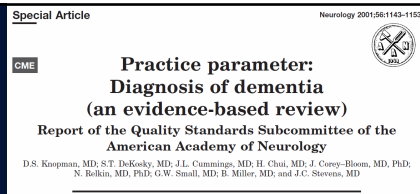


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Extrapyramidové demence pohled neuroradiologický

Keller J

Nemocnice Na Homolce
3. lékařská fakulta UK



Structural neuroimaging for differential diagnosis. Since the previous practice parameter on dementia,¹ one additional Class II study⁵¹ has addressed structural imaging in the diagnostic evaluation of patients with dementia. The study⁵¹ found that 5% of patients had a clinically significant structural lesion but no features in the history or examination that would have predicted the lesions. Other Class II stud-

Practice recommendations.

- Structural neuroimaging with either a noncontrast CT or MR scan in the routine initial evaluation of patients with dementia is appropriate (Guideline).

Osnova

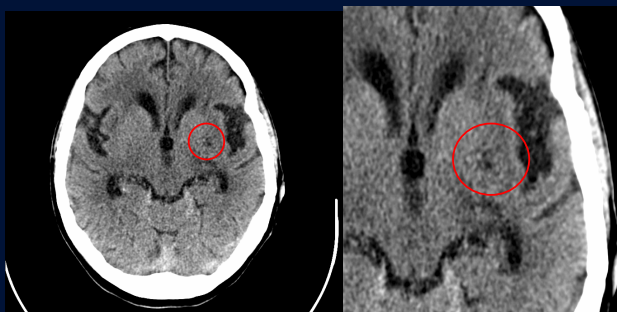
- Normální stárnutí a Alzheimerova nemoc (pro srovnání)
- Parkinsonova nemoc s demencí
- Demence s Lewyho tělísky
- Progresivní supranukleární obrna
- Multisystémové atrofie
- Kortikobazální syndrom

Normální stárnutí

- povšechná atrofie
 - ne fokální
 - bez převahy mesiotemporálně či v oblasti hippokampů
- změny bílé hmoty max. Fazekas 2 (viz dále)
- rozšíření Virchow-Robinových prostor, nikoliv však status cribrosus

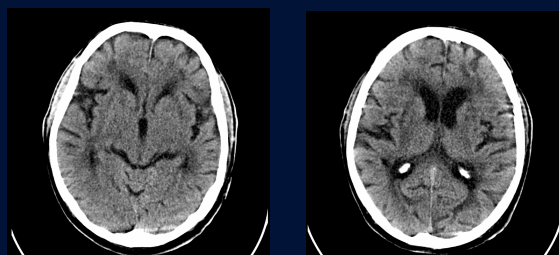
Dilatované perivaskulární prostory

- hypodenzní tečkovitá či lineární ložiska
- funkčně zcela bezvýznamné

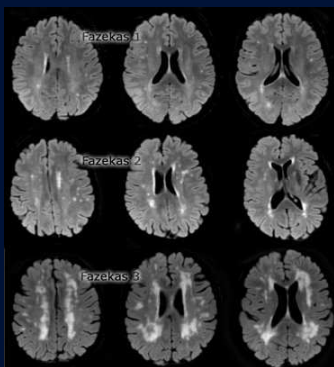


Změny bílé hmoty

- „Čepičky“ okolo frontálních rohů
- fyziologicky vyšší propustnost myelinu
- průnik malého množství moku



Fazekasova škála (bílá hmota)



Fazekas 0: žádné změny v bílé hmotě

Fazekas 1: vícečetné bodovité léze

Fazekas 2: větší léze, místy spojené

Fazekas 3: rozsáhlé splývavé léze

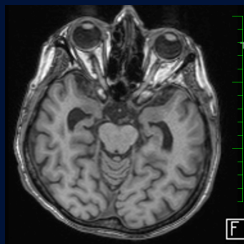
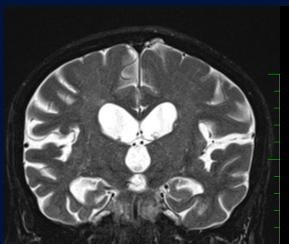
Alzheimerova nemoc

koronární řez
atrofie převážně hipokampální

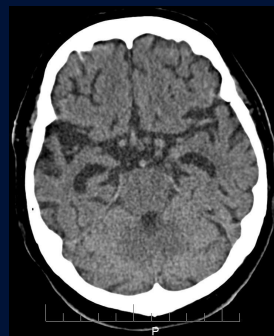
axiální řez
atrofie hipokampů
atrofie entorinální kůry
atrofie temporálních pólů včetně gyrus temporalis superior

Alzheimerova nemoc

atrofie hipokampů



AD x VaD

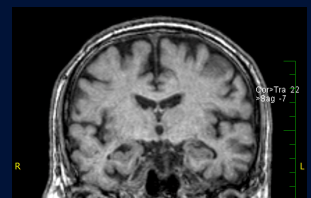
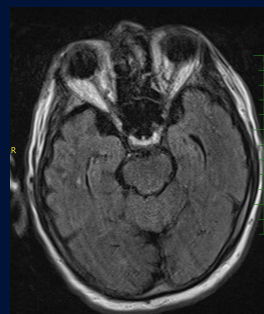


Parkinsonova nemoc s demencí

koronární řez
frontální atrofie s relativně zachovaným objemem hipokampů

axiální řez
zachování objemu temporální krajiny a hipokampů

Parkinsonova nemoc s demencí



frontální atrofie
zachované hipokampy

Demence s Lewyho tělísky

koronární řez

mírná frontální atrofie
mírná atrofie hipokampů

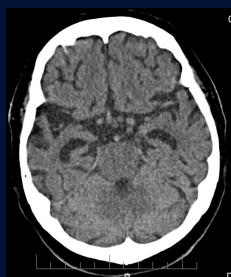
axiální řez

mírná atrofie hipokampů

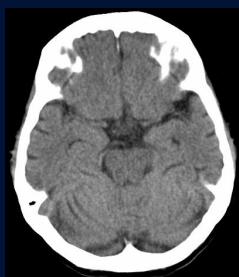
Demence s Lewyho tělísky



CT obraz



Alzheimerova nemoc MMSE 18/30



Demence s Lewyho tělísky MMSE 18/30

Progresivní supranukleární obrna

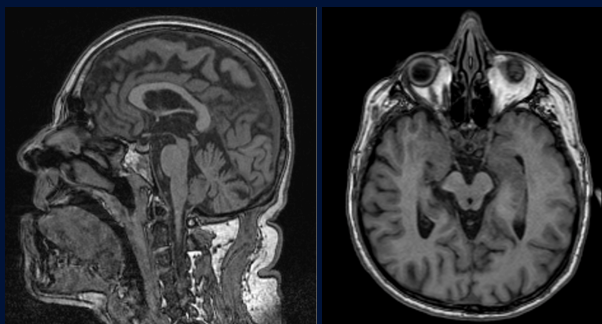
"Tučňák"

nápadná atrofie mezencefalu na sagitálním řezu

"Břečťan"

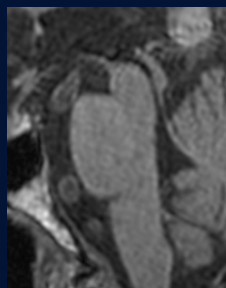
atrofie mezencefalu na axiálním řezu

Progresivní supranukleární obrna



oploštění tecta mezencefalu

Normální mozek



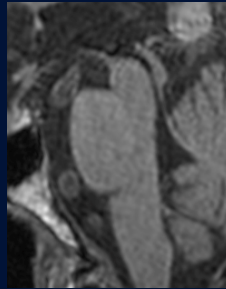
normální konfigurace kmene
(sagitální řez)

Příznak tučňáka

atrofie horního mezencefalu
a zachovaný objem pontu



Progresivní supranukleární obrna

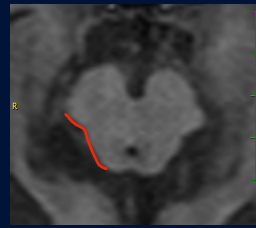


Příznak břechťanu

konkavita zevního okraje
tegmenta mezencefala



Atrofie kmene



norma



PSP

Multisystémové atrofie

sagitální řez

pokročilá atrofie pontu a mozečku

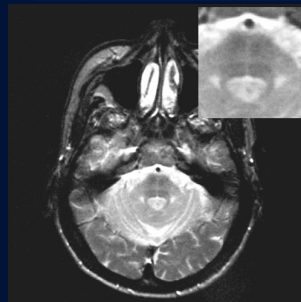
axiální řez

atrofie pontu (tzv. „hot cross bun sign“ nebo „obraz maltéžského kříže v pontu“)

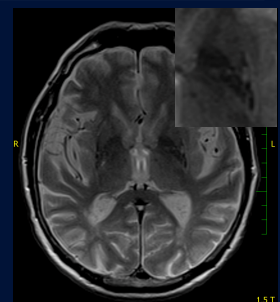
atrofie bracha pontis a mozečku

hyperintenzní lemy zevního putamen („slit sign“) a celkově nižší signál putamen

Multisystémové atrofie



Atrofie pontu
„hot cross bun sign“



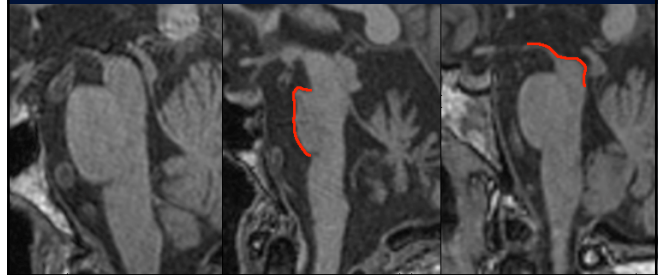
Hyperintenzita putamen
„slit sign“

Multisystémové atrofie



atrofie pontu a mozečku

Atrofie kmene



norma

MSA

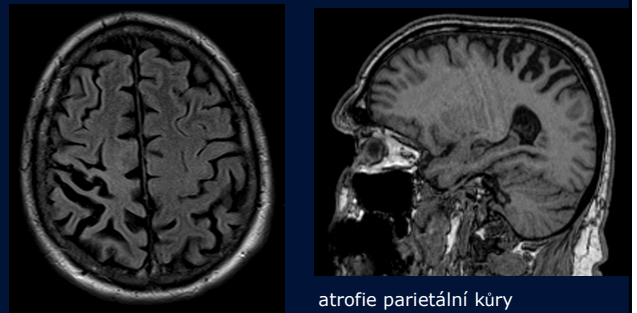
PSP

Kortikobazální syndrom

sagitální řez
výrazná parietální atrofie

axiální řez
asymetrický ráz pokročilé parietální atrofie

Kortikobazální syndrom



atrofie parietální kůry

Závěr

- 1. důležitá role v diferenciální diagnostice demencí
 - „léčitelné příčiny demencí“
- 2. pozitivní diagnóza různých subtypů demence
- 3. časný záchyt onemocnění a sledování progresu

Special Article

Neurology 2001;56:1143-1153

CME

**Practice parameter:
Diagnosis of dementia
(an evidence-based review)**

Report of the Quality Standards Subcommittee of the
American Academy of Neurology

D.S. Koopman, MD, S.T. DeRosier, MD, J.L. Cummings, MD, H. Chui, MD, J. Corey-Bloom, MD, PhD,
N. Folkin, MD, PhD, G.W. Smith, MD, B. Miller, MD, and J.C. Stevens, MD

Practice recommendations.

- Structural neuroimaging with either a noncontrast CT or MR scan in the routine initial evaluation of patients with dementia is appropriate (Guideline).

- provádějme zobrazení (lépe MR)
- pokládejme radiologům jasné otázky
- dívejme se na obrázky i sami





Demence u extrapyramidových onemocnění

Tomáš Nikolai

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kognitivní deficit u extrapyramidových onemocnění

1. Profil kognitivního deficitu
2. Postupy diagnostiky kognitivního deficitu MCI X demence

Profil kognitivního deficitu

Nejčastěji subkortikální typ postižení kognitivních funkcí:

Motorické sekvence a programování
Pozornost a pracovní paměť
Exekutivní funkce
Porucha paměti nehipokampálního typu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Smíšené typy kognitivního deficitu

V pozdějších stádiích neurodegenerace, ve fázi demence:

Subkortikální + frontální typ narušení kognice
{model PSP}
Exekutivní deficit dominuje narušení plánování i programování
Přidružují se poruchy vizuospacálních funkcí a fatických i praktických funkcí



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Exekutivní funkce

Obecná definice:

- Řízení a plánování činnosti, regulace, rozhodování

Exekutivní funkce X kognitivní funkce?

- Pozornost a pracovní paměť
- Paměť
- **Exekutivní funkce**
- Vizuoprostorové schopnosti
- Fatické funkce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Neuropsychologická charakteristika EF

- neschopnost iniciovat odpověď (**start**)
↓
- neschopnost generace plánu, exekuce plánu (**plan**)
↓
- neschopnost udržet průběh činnosti (**maintain**)
↓
- neschopnost zastavit odpověď/činnost (**stop**)
↓
- neschopnost změny kategorií, změny nastavení (**shift**)
↓
- neschopnost upravit odpověď, pokud nevede k cíli (**inhibit**)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Zjišťování kognitivního deficitu

Mírná kognitivní porucha (MCI) **X** demence

Screeningové metody **X** komplexní neuropsychologické vyšetření



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Mírná kognitivní porucha

normální stárnutí
(benigní stařecká zapomnětlivost)

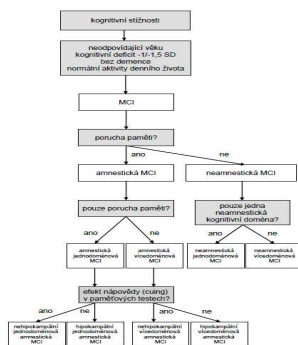
kognitivní porucha 1.5 SD **MCI - soběstační** nesoběstační
demence

Kral, 1962

Petersen, 2001

Mc Khann et al, 1984
Dubois et al, 2007

MCI diagnostická kritéria



Nikolai 2012 dle
Petersen 2001,
upraveno

Predementní stádia (MCI)

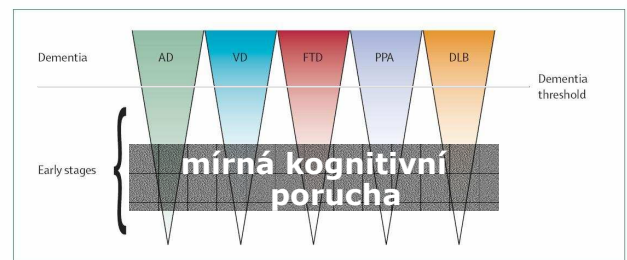


Figure: Alzheimer's disease starts and should be identified before the occurrence of full-blown dementia (as for other dementing conditions)

AD=Alzheimer's disease; VD=vascular dementia; FTD=frontotemporal dementia; PPA=primary progressive aphasia; DLB=dementia with Lewy bodies.

Dubois et al, 2007

Mírná kognitivní porucha (MCI) u PN

Diagnostická kritéria

Diagnostic Criteria for Mild Cognitive Impairment in Parkinson's Disease: Movement Disorder Society Task Force Guidelines

Irene Litvan, MD,^{1,2} Jennifer G. Goldman, MD, MS,² Alexander I. Tröster, PhD,³ Ben A. Schmeind, PhD,⁴ Daniel Weintraub, MD,⁵ Ronald C. Petersen, MD, PhD,⁶ Bret Mollenhauer, MD,⁷ Charles H. Adler, PhD,⁸ Karen Marder, MD,⁹ Caroline H. Williams-Gray, MRCP, PhD,¹⁰ Dag Aarsland, MD, PhD,¹¹ Jaime Kulisevsky, MD, PhD,¹² Maria C. Rodriguez-Oroz, MD, PhD,¹³ David J. Burn, MD, FRCP,¹⁴ Roger A. Barker, BSc, MBBS, MRCP, PhD,¹⁵ and Muriel Emre, MD¹⁶

Úroveň 2 – specifikace MCI, jednodoménová nebo vícedoménová

MCI u PN úroveň 1

Screeningové testy nebo krátké neuropsychologické baterie

Assessment	Neuropsychological Tests ⁴⁰	Estimated Time of Test, min
Global cognition	MoCA ^{22,58}	10
	PD-CRS ^{24,59}	15
	SCOPA-COG ^{59,60}	15
	MDRS ^{23,59,61}	20 to 30
Estimated premorbid intelligence	NART ⁴⁰	5
	WTAR ⁴⁰	5

Demence x mírná kognitivní porucha (MCI)

Demence

Postižena paměť + další kognitivní funkce
Nesoběstační

Mírná kognitivní porucha (MCI)

Postižena minimálně jedna kognitivní funkce
Soběstační

Demence

- **A – Activities of daily living**
- **B – Behaviour**
- **C - Cognition**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc demence (PD-D)

Diagnostická kritéria demence u PN

1. Core features

1. Diagnosis of Parkinson's disease according to Queen Square Brain Bank criteria
2. A dementia syndrome with insidious onset and slow progression, developing within the context of established Parkinson's disease and diagnosed by history, clinical, and mental examination, defined as:
 - Impairment in more than one cognitive domain
 - Representing a decline from premorbid level
 - Deficits severe enough to impair daily life (social, occupational, or personal care), independent of the impairment ascribable to motor or autonomic symptoms

Úroveň 1 – screeningová, MMSE

Úroveň 2 – specifikace podoby demence

Parkinsonova nemoc demence (PD-D)

Úroveň 1 – screeningová, MMSE

neurologické nebo screeningové neuropsychologické vyšetření

TABLE 2. Diagnostic rating sheet for probable PD-D, recommended by the Movement Disorder Task Force.

	YES	NO
1. Parkinson's disease	☐	☐
2. Parkinson's disease developed before dementia	☐	☐
3. MMSE < 26	☐	☐
4. Dementia has impact on ADLs	☐	☐
5. Impaired cognition (For Yes, at least 2 of 4 tests below are abnormal)	☐	☐
Mark which Tests are abnormal		
☐ Months reversed or Sevens backwards		
☐ Lexical fluency or clock drawing		
☐ MMSE pentagons		
☐ 3-word recall		
6. Absence of Major Depression	☐	☐
7. Absence of delirium	☐	☐
8. Absence of other abnormalities that obscure diagnosis	☐	☐
Probable PD-D (items 1-8 must all be YES)	☐	☐

Parkinsonova nemoc demence

Global efficiency
Executive functions
Working memory

Mattis DRS²⁰

Digit span²⁵

Spatial span (CANTAB)²⁹

Digit ordering test³²

Similarities (WAIS-III)³⁴

Wisconsin CST³⁶

Verbal fluency (C, F, L)^{30,21}

TMT⁴⁰

Stroop test^{21,42}

Odd man out test⁴³

Prehension behavior⁴⁴

RAVLT^{33,55}

Free and cued recall test^{55,54}

Boston naming test⁵⁷

Copy of the clock^{54,59}

Benton line orientation test⁶⁰

Cube analysis (VOSP)⁶¹

Benton face recognition test⁶³

Fragmented letters (VOSP)^{61,64}

Apathy scale⁶⁷

MADRS⁶⁶

Hamilton^{19,66}

Beck depression inventory⁶⁷

GDS-15⁶⁸

FPQ⁶⁹

NPI⁷⁰

Instrumental functions

Language

Visuo-constructive

Visuo-spatial

Visuo-perceptive

Neuropsychiatric functions

Apathy

Depression

Visual hallucination

Psychosis

Úroveň 2 – kvalitativní, komplexní neuropsychologické vyšetření

Screeningové testy pro MCI v CR

- Standardizace, normativní studie, validace
- MoCA
- ????

MoCA – Montrealský kognitivní test (Nasreddine, JAGS, 2005)

Orientační zkouška kognitivních funkcí: www.mocatest.org

- rozsah 0–30 bodů, cut-off <26 pro MCI i AD
- původně vyvinut na souboru pacientů s MCI a AD
- možná náhrada MMSE
- administrace české verze trvá cca. 10 min
- pilotní studie na pacientech s PD (Bezdiček et al., 2009)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Montrealský kognitivní test MoCA

www.mocatest.org

MoCA u PN-MCI

Hraniční skóre	Senzitivita	Specifita	PPV _{0,5}	NPV _{0,5}
21/22	0,03	1	1	0,51
22/23†	0,05	1	1	0,51
23/24	0,08	0,96	0,66	0,51
24/25	0,13	0,93	0,65	0,52
25/26	0,33	0,84	0,68	0,56
26/27	0,56	0,68	0,64	0,61
27/28	0,67	0,52	0,58	0,61
28/29‡	0,90	0,32	0,57	0,76
29/30	0,90	0,14	0,51	0,57

† – diagnostický hraniční skóre, ‡ – skriningový hraniční skóre, PPV – pozitivní prediktivní hodnota, NPV – negativní prediktivní hodnota.

Bezdiček et al, 2014

Jake screeningové testy zbyvají?

Komplexní

- MMSE, prakticky nevyšetřuje funkce FL

Specifické

- Frontal Assessment Battery (FAB, Dubois)
- Test hodin, verbální fluence, Strooptest

Klinické využití MMSE

Výhody:

- Orientační podoba kognitivního deficitu
- Sledování změn a progresu
- Podklad pro neuropsychologické vyšetření - komunikace mezi neurologem a neuropsychologem
- Bed-side vyšetření
- Při nemožnosti větší psychické zátěže pacienta

Rizika:

- Neodhalí pacienty se specifickým kognitivním deficitem
- Neodhalí pacienty s kognitivní rezervou a mírnou kognitivní poruchou
- Omezené možnosti interpretace profilu postižení kognitivních funkcí

Ekvipercentilové ekvivalenty MoCA a MMSE

MoCA

MMSE

29-30	30
27-28	29
25-26	28
23-24	27
21-22	26
20	25
19	24
18	24
17	23
15-16	22
14	21

Kopeček, Nikolai,
Bezdiček et al,
2013

Verbální fluence

Sémantická (kategorická, kategoriální)

- Důležitá sémantická paměť
- Kategorie se liší svou náročností
- Zvířata, Obchod, Zelenina

Fonemická (fonemická, písmenná)

- Důležité exekutivní funkce
- N, K, P (originál F, A, S)
- Studie ekvivalence písmen



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Ekvivalence písmen

Kopeček, 2006

písmeno	průměr ± S.D.	CI-95%+95%
N	13,3±5,2	11.4-15.3
K	17,9±4,7	16.1-19.6
P	18,4±4,3	16.8-20.0
B	14,6±4,0	13.1-16.2
D	15,1±3,9	13.6-16.6
L	15,0±3,8	13.5-16.4
M	16,1±3,6	14.7-17.5
T	14,9±3,8	13.4-16.3
R	13,1±2,9	12.0-14.2
S	16,5±3,4	15.2-17.8

Indexy v testech verbální fluence

- Clustering and switching (Troyer et al, 1997)
- Opakování slov
- Sledování délky slov a frekvenční analýza slov
- Měření času a jednotlivých „epoch“

Phonemic Fluency

Clusters on phonemic fluency trials consisted of successively generated words that shared any of the following phonemic characteristics:

First letters: words beginning with same first two letters, such as *arm* and *art*

Rhymes: words that rhyme, such as *sand* and *stand*

First and last sounds: words differing only by a vowel sound, regardless of the actual spelling, such as *sat*, *seat*, *soot*, *sight*, and *sought*

Homonyms: Words with two or more different spellings, such as *some* and *sum*, as indicated by the participant



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Clustering a switching

Switching (přepínání)

- spojen s exekutivními funkcemi a pozorností

Clustering (shlukování)

- spojeno s velikostí slovní zásoby, sémantickou pamětí



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Clustering a switching

Fonemická fluence:

shlukování:

- slova začínají dvěma stejnými písmeny
- slova se rýmují
- slova se liší pouze jednou hláskou
- homonyma

přepínání:

- počet přepnutí mezi shluky včetně samostatných slov



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Clustering a switching

Kategorická fluence zvířata:

shlukování:

- Životní prostředí (Afrika, Austrálie, statek, voda...)
 - Užití člověkem (nákladní zvířata, využití srsti, mazlíčci)
 - Zoologické kategorie (hmyz, ptáci, ryby, obojživelníci, psovitě šelmy, hlodavci...)
- #### přepínání:
- počet přepnutí mezi shluky včetně samostatných slov



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Test cesty (Trail Making Test, TMT)

TMT A

- vizuální zaměřená pozornost, psychomotorické tempo

TMT B

- set shifting, pracovní paměť

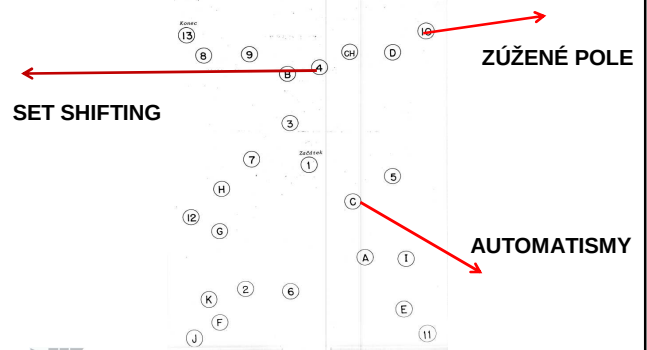
Index B/A nebo B-A

- odstínění vlivu motorického tempa (Bezdíček et al, 2012)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

TMT B



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bezdíček et al., 2012

Table 3. Demographic characteristics of the normative sample and age-adjusted normative data for all four TMT-related indicators in a population of Czech native speakers

Age (years)	n	Age		Education		Gender		TMT-A			TMT-B			TMT-B - A			TMT-B/A		
		M	SD	M	SD	Men	Women	M	SD	95% CI	M	SD	95% CI	M	SD	95% CI	M	SD	95% CI
20-24	35	21.86	1.44	14.43	2.39	15	20	27.74	10.45	21-31	67.09	37.42	54-80	39.34	30.60	29-50	2.41	0.81	2.13-2.69
25-34	95	29.53	2.78	15.18	4.09	49	46	28.20	9.93	26-30	72.31	34.00	65-79	44.28	29.88	38-50	2.66	1.00	2.46-2.89
35-44	56	38.70	2.92	13.71	2.82	25	31	27.21	7.13	25-29	70.57	26.55	63-78	43.36	25.21	37-50	2.67	1.01	2.40-2.94
45-54	71	49.28	2.79	14.04	3.40	26	45	32.38	9.70	30-35	83.41	53.46	71-96	51.03	47.67	40-62	2.53	1.02	2.29-2.77
55-64	79	59.58	2.84	13.66	3.19	21	58	35.56	13.23	33-39	88.44	54.00	76-101	52.89	46.83	42-63	2.50	0.95	2.29-2.72
65-74	64	69.25	2.87	13.95	2.87	21	43	40.27	12.39	37-43	90.44	55.29	82-99	50.17	33.16	42-58	2.36	0.92	2.13-2.56
75-84	19	79.11	2.60	13.32	2.61	4	15	46.79	20.88	36-58	115.74	54.56	86-146	68.95	45.57	44-93	2.53	0.84	2.15-2.91
Total sample	421	47.62	17.25	14.18	3.32	161	260	32.85	12.75	32-34	81.56	44.39	77-86	48.71	38.28	45-52	2.54	0.96	2.45-2.63

Notes: n = number; M = mean; SD = standard deviation; CI = confidence interval.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Test hodin

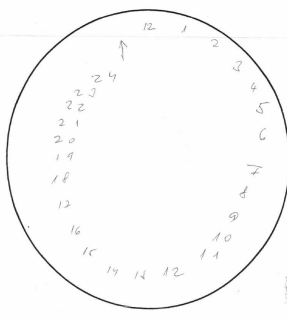
Kognitivní funkce

- Sémantická paměť
- Vizuospatální schopnosti
- Exekutivní funkce (generace a exekuce plánu)

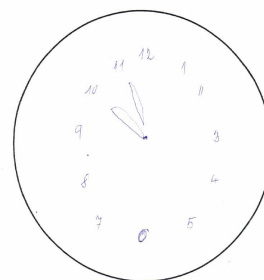
Nízká senzitivita i specifita pro MCI

- Množství skórovacích systémů (Cohen, CLOX, Babins, 2-18 bodů)
- Variety – předkreslený kruh/spontánní
- Časové udání obvykle 11 hodin 10 minut

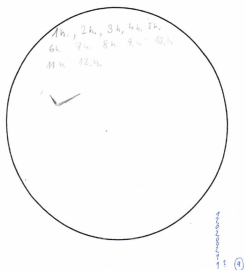
Test hodin - exekutivní deficit



Test hodin – vizuokonstruktivní deficit



Test hodin – deficit sémantické paměti



Stroopova zkouška

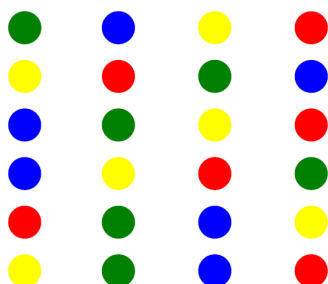
Psychické procesy v rámci exekutivních funkcí:

- Iniciace
- Inhibice
- Změna nastavení

Další psychické procesy:

- Vizuální zaměřená pozornost
- Psychomotorické tempo

Stroop „Prague“ version



Stroop „Prague“ version

nebo	kdy	nad	ale
nad	ale	nebo	kdy
kdy	nebo	nad	ale
kdy	nad	ale	nebo
ale	nebo	kdy	nad
nad	nebo	kdy	ale

Stroop „Prague“ version

červená	žlutá	modrá	zelená
modrá	zelená	červená	žlutá
červená	žlutá	zelená	modrá
zelená	červená	žlutá	modrá
žlutá	modrá	zelená	červená
červená	modrá	zelená	žlutá

Specifické screeningové vyšetření

Klinické zkoušky (vysvětlení přísloví, porozumění situacím, claptest apod.)

Ostatní domény se vztahem k funkcím FL:

- Pracovní paměť (opakování čísel pozadu)
- Paměť (Výbavnost)
- Fatické funkce (testy na konfrontační pojmenování, BNT)
- Vizuospeciální schopnosti (Testy obkreslení figury)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Neuropsychologické baterie vyšetření FL

Specifické testy pro narušení funkcí FL

- Londýnská věž (alternativa Hanojská věž)
- Wisconsinský test třídění karet
- Testy na risk behavior (Iowa gambling task, Balloon task)
- Komplexní baterie hodnocení exekutivních funkcí D-KEFS



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Poděkování:

Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

Prof. MUDr. Evžen Růžička, CSc.

Mgr. Ondřej Bezdíček

MUDr. Martin Vyhnálek



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diskuse

Děkuji za pozornost



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



**CENTRUM
PRO DIAGNOSTIKU A STUDIUM
NEURODEGENERATIVNÍCH
ONEMOCNĚNÍ**



Demence s extrapyramidovými projevy: pohled neuropatologický

Radoslav Matěj

Oddělení patologie a molekulární medicíny TN
Centrum pro diagnostiku a studium
neurodegenerativních onemocnění

Neurodegenerativní onemocnění

- Úbytek neuronálních subpopulací
- Výpadek funkce
- Klinický projev
- Morfologické změny:
 - Numerická atrofie
 - Reaktivní astroglóza
 - Různé typy proteinových depozit (neuronální x gliové, intracelulární x extracelulární)

Klasifikace neurodegenerací

■ **Klinická**

a. ↓ Demence + Jiné neurologické symptomy

b. ↓ Jiné neurologické symptomy + Demence

■ **Neuropatologická**

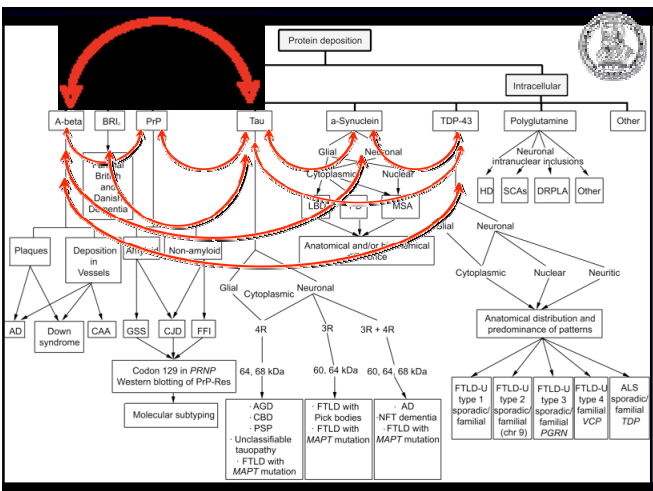
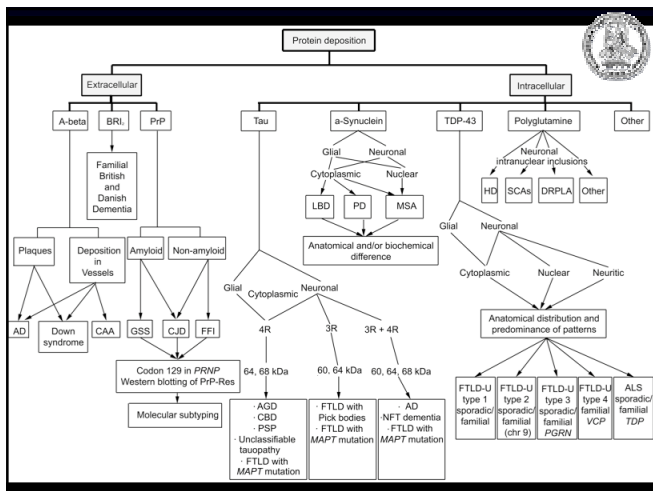
a. Anatomické změny a úbytek populací neuronů

b. Proteinové agregáty

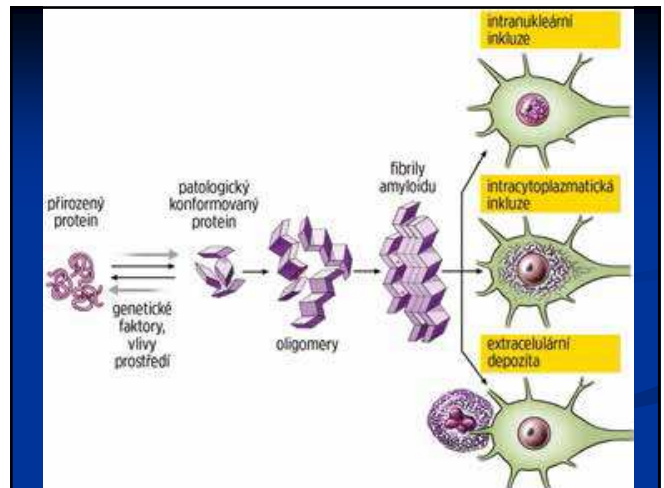
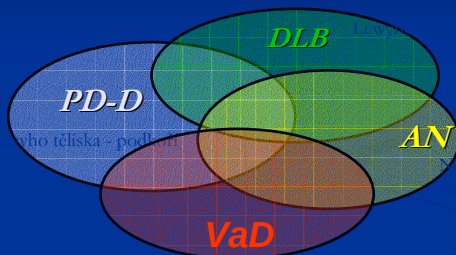


Neurodegenerativní onemocnění

- Alzheimerova nemoc a stárnutí
- Tauopatie
- Synukleinopatie
- Onemocnění s opakováním tripletů
- Prionová onemocnění
- Onemocnění motoneuronu
- Frontotemporální lobární degenerace
- Ostatní (jiné) neurodegenerace

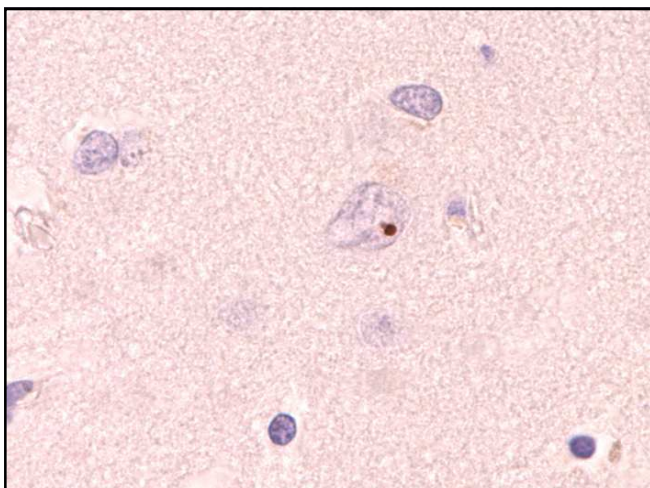
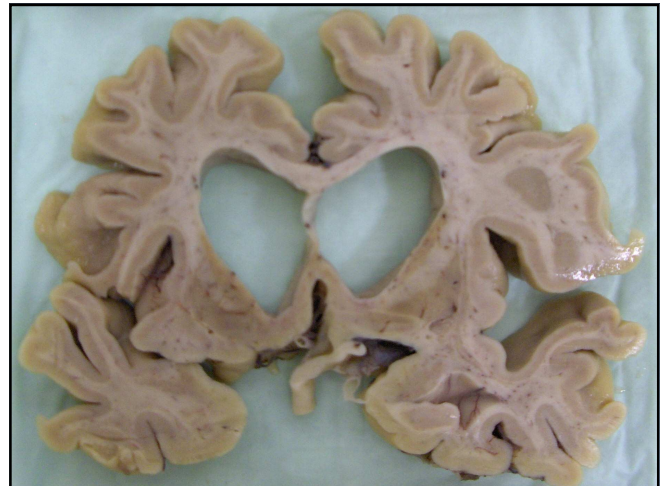


Demence – překrývání patologií



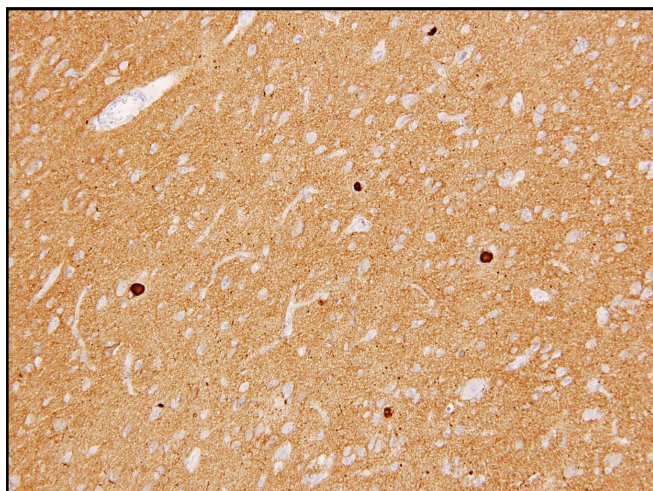
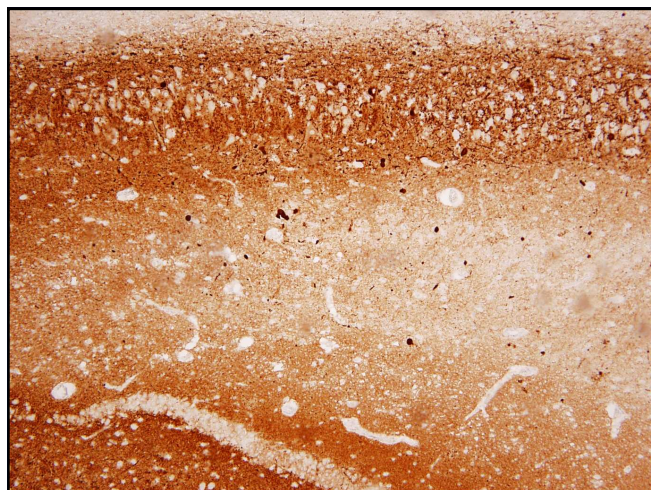
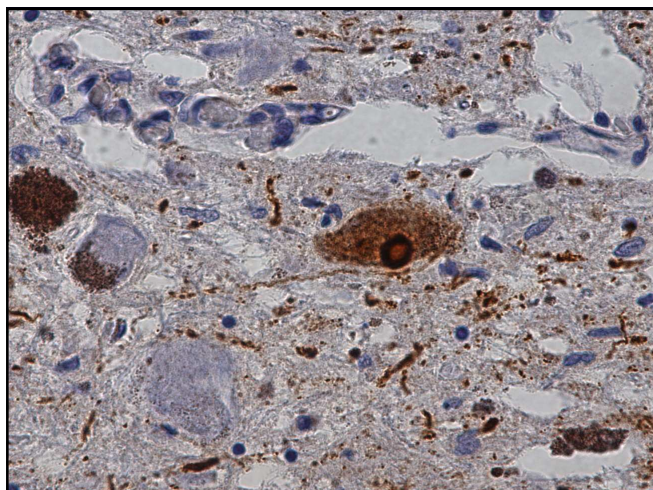
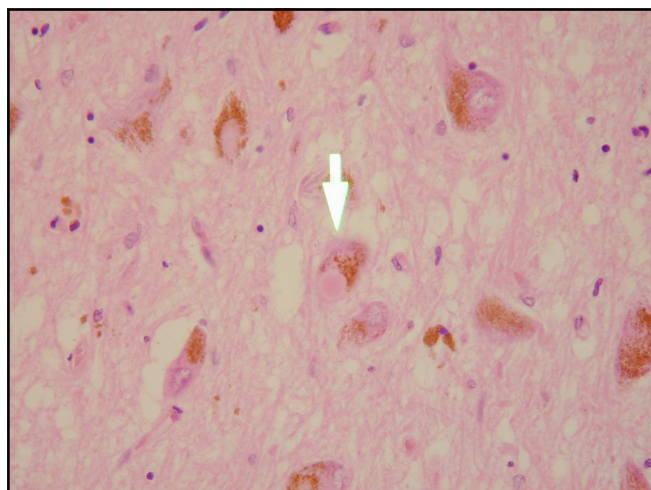
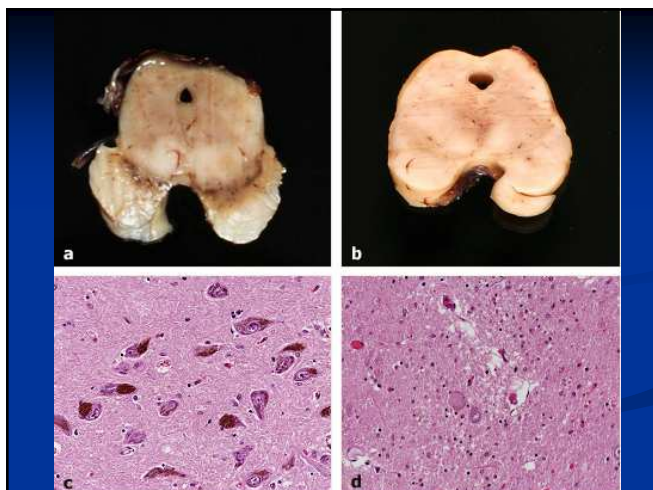
Onemocnění s opakováním tripletů (trinucleotide repeat)

- Huntingtonova nemoc
- Spinocerebellární ataxie
- Friedreichova ataxie
- Kennedyho nemoc (SBMA)
- Dentorubrální-pallidoluysíánská atrofie



Synukleinopatie

- Parkinsonova nemoc
- Demence s Lewyho tělísky
- Mnohotná systémová atrofie
 - (MSA – P, MSA – C)

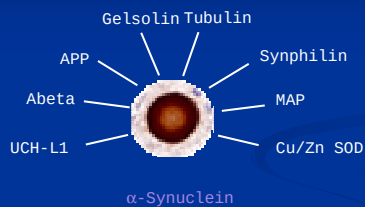


Tab. 1 Pravděpodobnost, že klinický syndrom demence je asociován s alfa synuklein pozitivními depozity v rámci demence s Lewyho tělisky (DLB).

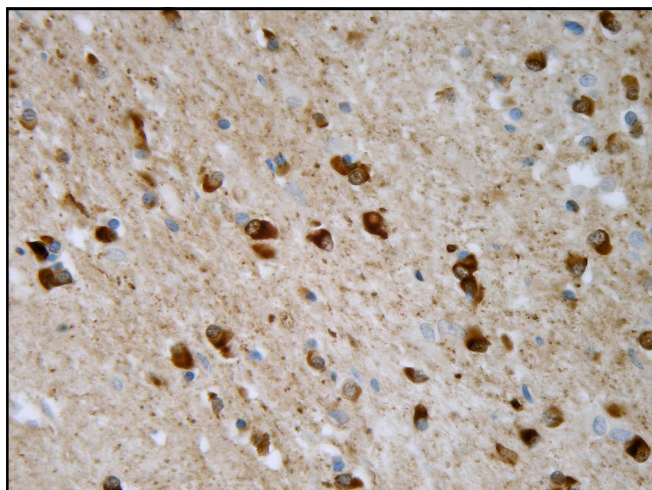
Stadium DLB	Stadium alzheimerovských změn*		
	Braak 0-II	Braak III-IV	Braak V-VI
převážně kmenové	nízká	nízká	nízká
limbické	vysoká	střední	nízká
difúzní neokortikální	vysoká	vysoká	střední

* Alzheimerovské změny se opírají o určení tau patologie ověřené imunohistochemickým užitím protilátky proti hyperfosforylované formě tau proteinu (klon AT8).

Parkinsonova nemoc/DLB



MSA



RESEARCH ARTICLE

Neuropathological Features of Multiple System Atrophy With Cognitive Impairment

Yasmine T. Asi, MSc, PhD,^{1,2*} Helen Ling, MRCP, PhD,^{1,2,3*} Zeshan Ahmed, PhD,¹ Andrew J. Lees, MD, FRCP, FMedSci,^{1,2} Tamas Revesz, MD, FRCPath,¹ and Janice L. Holton, PhD, FRCPath^{1,2}

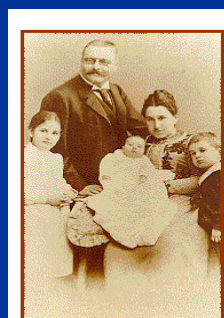
¹Queen Square Brain Bank for Neurological Disorders, Department of Molecular Neurosciences, UCL Institute of Neurology, London, UK; ²Reta Lila Weston Institute of Neurological Studies, UCL Institute of Neurology, London, UK

VIEWPOINT

Cognitive Impairment in Multiple System Atrophy: A Position Statement by the Neuropsychology Task Force of the MDS Multiple System Atrophy (MODIMSA) Study Group

Iva Stankovic, MD,¹ Florian Krismer, MD,² Aleksandar Jelic, MD,³ Angelo Antonini, MD, PhD,⁴ Thomas Benke, MD,² Richard G. Brown, MD, PhD,⁵ David J. Burn, MD, FRCP,⁶ Janice L. Holton, FRCPath, PhD,⁷ Horacio Kaufmann, MD,⁸ Vladimir S. Kostic, MD, PhD,¹ Helen Ling, BScMed, BMBS, MSc,⁷ Wasthlee G. Meisner, MD, PhD,⁹ Werner Poewe, MD,² Marija Semnic, MD,¹ Klaus Seppi, MD,² Atsushi Takeda, MD, PhD,¹⁰ Daniel Weintraub, MD,¹¹ and Gregor K. Wenning, MD, PhD, MSc,^{12*} on behalf of the Movement Disorders Society MSA (MODIMSA) Study Group

Alois Alzheimer s rodinou cca 1890



Dr. Alois Alzheimer and family, circa 1890.

© 2007, Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

Rev Neurol (Paris) 2007 ; 163 : 12, 1298-1241 1239



Brève communication

Atrophie multi-systématisée et maladie d'Alzheimer : association rare de deux affections neuro-dégénératives. À propos d'un cas

R. Rusina^{1,2}, F. Bourdain³, R. Matěj⁴

¹ Service de Neurologie, Hôpital Thomayer, Prague, République tchèque.

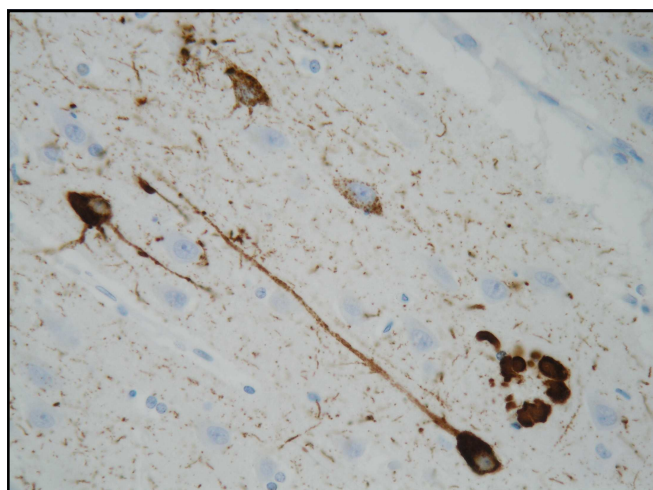
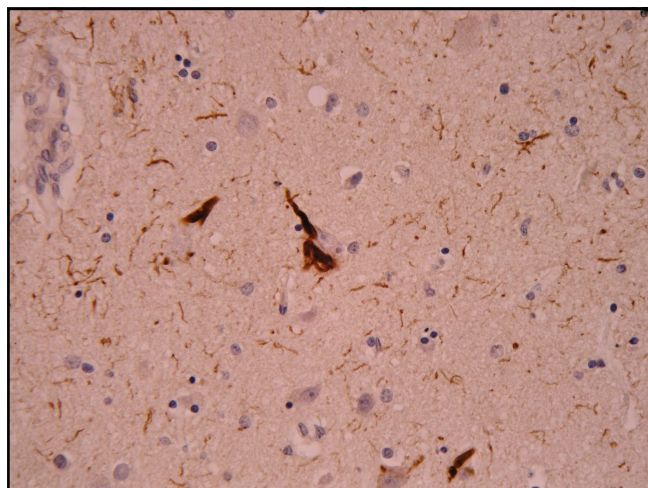
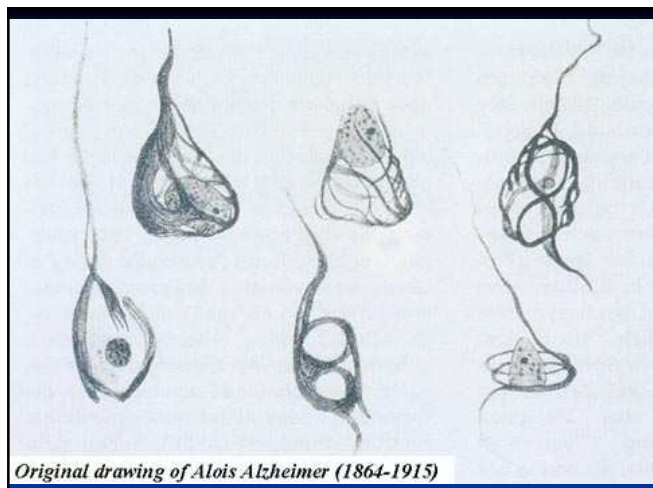
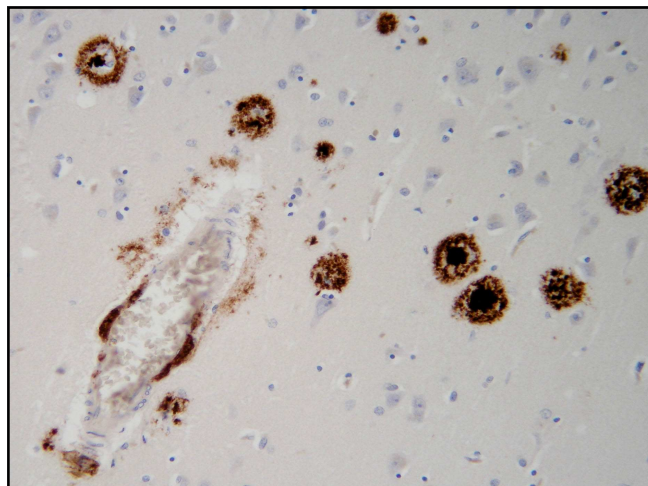
² Institut de formation post-universitaire en Santé, Prague, République tchèque.

³ Service de Neurologie, Hôpital Foch, Suresnes, France.

⁴ Service de Pathologie, Hôpital Thomayer, Prague, République tchèque.

Markery definitivní diagnózy

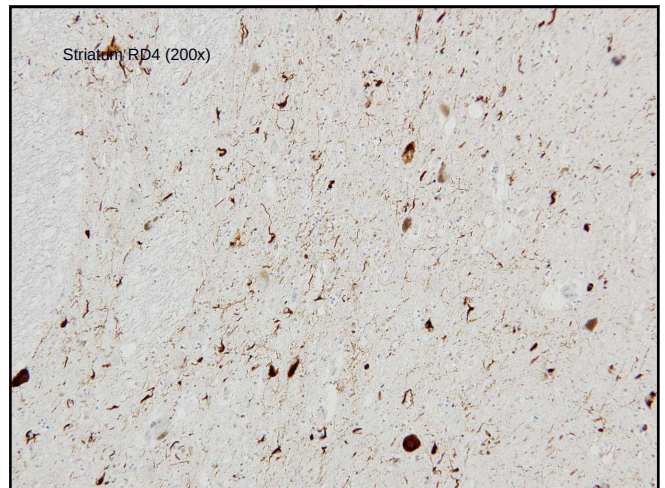
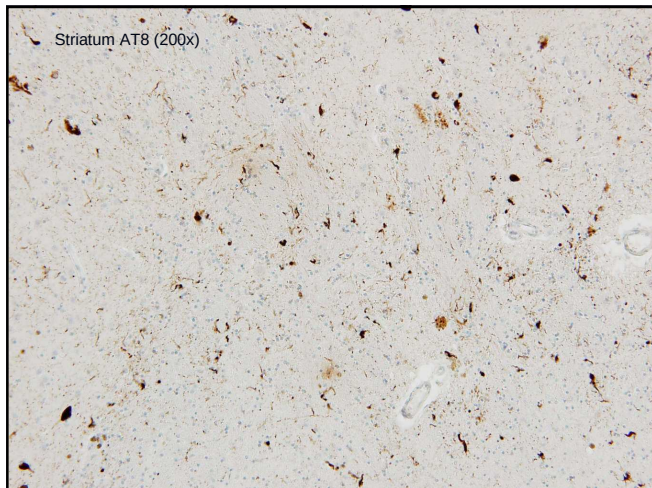
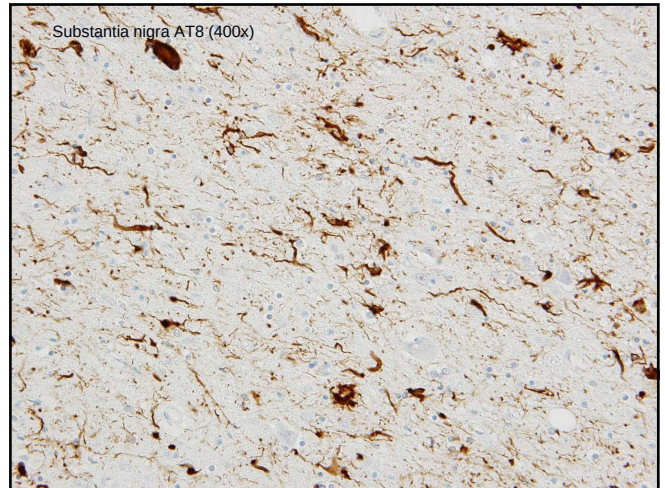
- NEURITICKÉ PLAKY
- NEURONÁLNÍ KLUBKA
syn. Alzheimerovy změny neurofibril
tangles



Typický klinický obraz	Porucha chování a demence	Expy přechůky a demence	Porucha řeči a demence	Motorný deficit a demence
Prostřední destrukce zrn	Prostřední a anteroposteriorní	Prostřední a laterální	Prostřední a laterální	Prostřední a v motorické kůře
Klinický syndrom	beFTD	CBS	PSP (prostruční/agrammatická)	FTLD-MND
Komplex frontotemporálních laterálních degenerací				
Biochemie a neuropatologie	FTDL-4u	FTDL-4u	FTDL-4u	FTDL-MND
Genetika	MAPT, P301	MAPT, P301	MAPT, P301	MAPT, P301

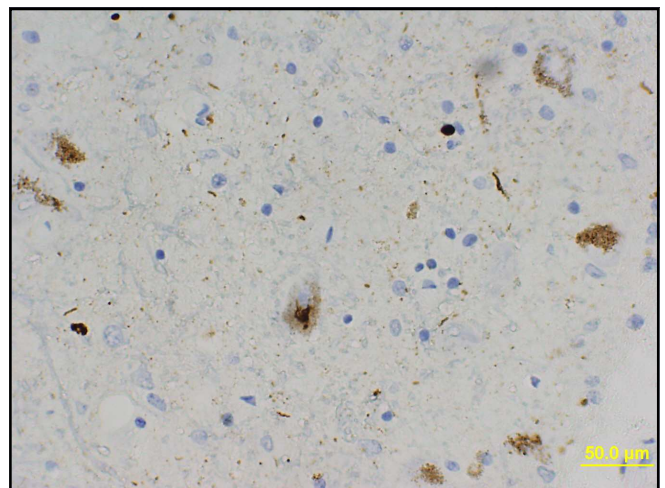
Tauopatie

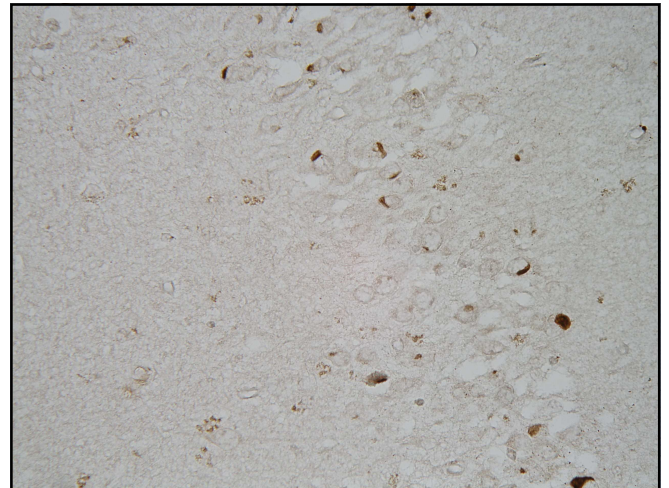
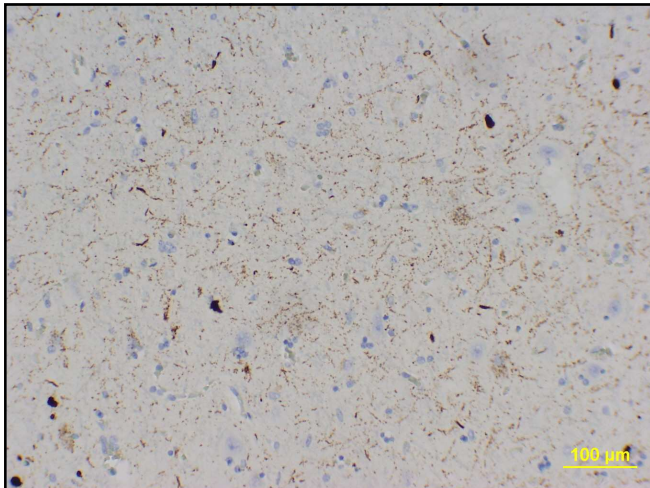
- FTD a parkinsonismus s mutací v *MAPT* (vázané na chromozóm 17 - FTDP-17T)
- Progresivní supranukleární obrna (Steele-Richardson-Olszewského syndrom)
- Kortikobazální degenerace
- Pickova nemoc
- Demence s argyrofilními zrny



TDP-43

- Transactive response (TAR) DNA-binding protein 43 je AK protein.
- Vysoce konzervovaný protein exprimovaný nejen v CNS
- TDP-43 je kódován ***TDP (TARDBP)* genem na chromosomu 1**. Byly popsány mutace u případů ALS i FTLD.
- Zajímavé je, že mutace v ***progranulin (PGRN)*** a ***valosin-containing protein (VCP)*** genech a **polymorfismus C9orf72** jsou charakterizovány TDP-43 inklusemi, je zřejmé, že se jedná o složitější interakce v kaskádovitých regulacích těchto proteinů.





Rusina et al. *BMC Neurology* 2011, **11**:50
http://www.biomedcentral.com/1471-2377/11/50

BMC
Neurology

CASE REPORT Open Access

FTLD-TDP with motor neuron disease, visuospatial impairment and a progressive supranuclear palsy-like syndrome: broadening the clinical phenotype of TDP-43 proteinopathies. A report of three cases

Robert Rusina^{1*}, Gabor G Kovacs², Jindřich Fiala¹, Jakub Hort^{3,4}, Petr Ridzon¹, Iva Holmerová⁵, Thomas Ströbel⁶ and Radoslav Matej^{6,7}

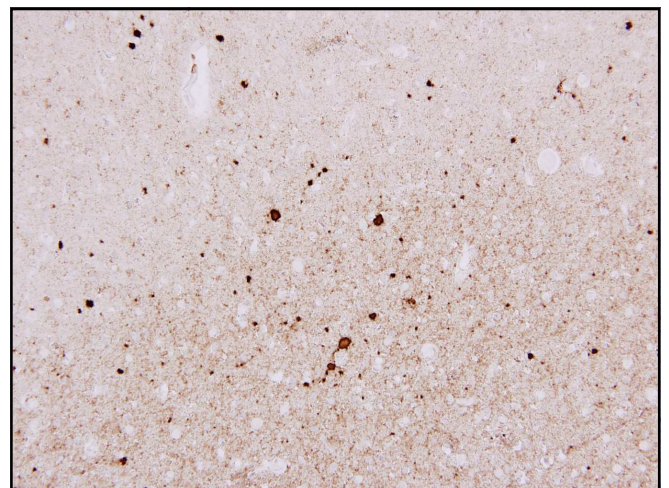
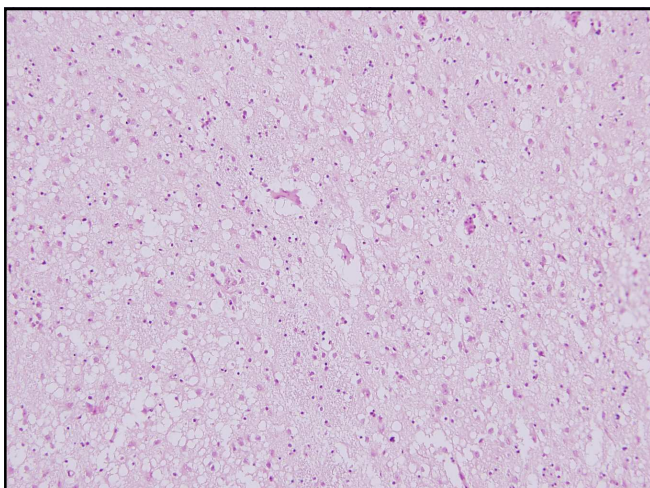
J Neurol
DOI 10.1007/s00404-013-0943-y

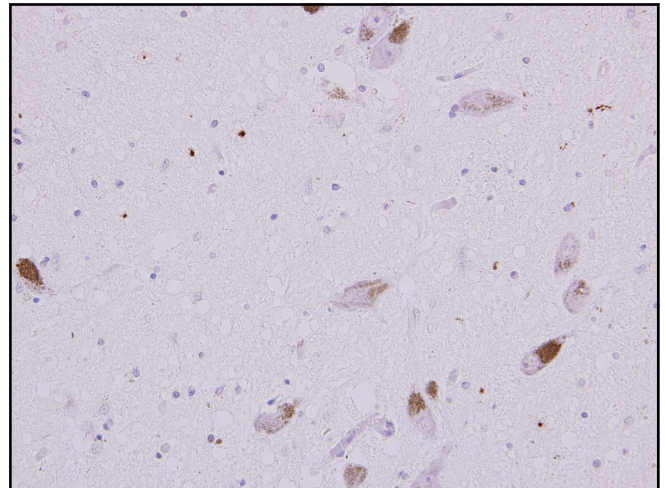
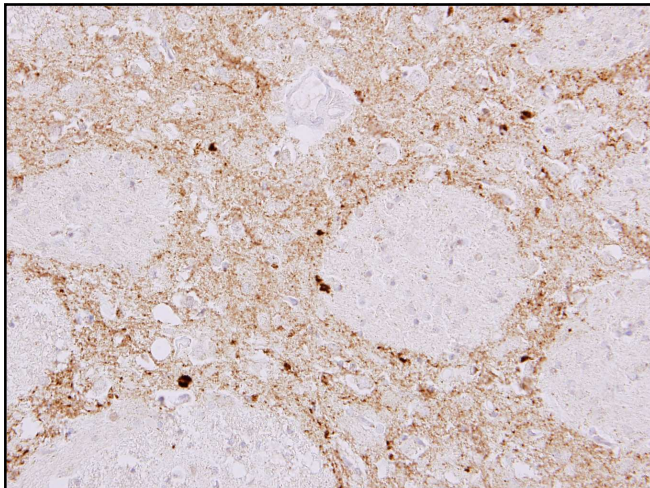
LETTER TO THE EDITORS

Generalized myoclonus as a prominent symptom in a patient with FTLD-TDP

Martin Pail · Radoslav Matej · Ivica Husarova · Irena Rektorova

Received: 26 November 2012 / Revised: 9 April 2013 / Accepted: 25 April 2013
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2013





CLINICAL VIGNETTES

Genetic Creutzfeldt-Jakob Disease with R208H Mutation Presenting as Progressive Supranuclear Palsy

Radoslav Matěj, MD, PhD,^{1,2,3} Gabor G. Kovacs, MD, PhD,³ Silvie Johánková, MSc,⁴ Jiří Keller, MD,^{2,5}
 Miroslava Matějčková, MSc,¹ Jana Nováková, PhD,¹ Vladimír Šigut, MD,⁶ Otakar Keller, MD, PhD,⁴
 and Robert Růžna, MD, PhD^{4*}

¹Department of Pathology and Molecular Medicine, Thomayer Teaching Hospital, Prague, Czech Republic;
²Third Faculty of Medicine, Charles University in Prague, Prague, Czech Republic;
³Institute of Neurology, Medical University of Vienna, Vienna, Austria;
⁴Department of Neurology, Thomayer Teaching Hospital and Institute for Postgraduate Education in Medicine, Prague, Czech Republic;
⁵Department of Radiology, Na Homolce Hospital, Prague, Czech Republic;
⁶Department of Neurology, Detektiv Hospital, Klatov, Czech Republic

	Case 1	Case 2	Case 3	Case 4	Case 5	Case 6	Case 7	Case 8	Case 9	Case 10
Genotype	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT	WT
Age at onset	45	45	45	45	45	45	45	45	45	45
Age at death	55	55	55	55	55	55	55	55	55	55
Duration of disease	10	10	10	10	10	10	10	10	10	10
Family history	None	None	None	None	None	None	None	None	None	None
Pathological findings	None	None	None	None	None	None	None	None	None	None
Genetic findings	None	None	None	None	None	None	None	None	None	None
Final diagnosis	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND	FTLD-TDP-43/MND

Demence s extrapyramidovými projevy: pohled neuropatologický

- Typické neurodegenerativní onemocnění
- Atypicky probíhající neurodegenerace
- „Smíšená demence“
- „Overlap“ syndrom
- Kombinace více neurodegenerací



Děkuji za pozornost



- frantisek.koukolik@ftn.cz
- radoslav.matej@ftn.cz
- robert.rusina@ftn.cz
- www.neurodegenerace.cz





Parkinsonova nemoc

Jan Roth

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonský syndrom (PS)

1. Hypo/brady/a/kineze
2. rigidita
3. třes
4. poruchy stoje a chůze

pro diagnózu PS nutná
přítomnost min. 2/4
příznaků



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Onemocnění projevující se PS

Parkinsonova nemoc		80%
	Progresivní supranukleární obrna	
jiné degenerativní nemoci (Parkinson plus)	Multisystémová atrofie	
	Nemoc s Lewyho tělísky	10%
	Kortikobazální degenerace	
	polékový	
	Wilsonova nemoc	
	vaskulární	
sekundární PS	otravy (Mangan, MPTP, CO)	10%
	normotenzní hydrocefalus	

Parkinsonova nemoc

- **prevalence**
 - 1 - 2: 1000
 - v ČR cca 15 000, **na světě cca 4 miliony nemocných**
- **incidence**
 - 16 - 19/100 000 obyvatel/rok
 - v ČR cca 1 500 - 2 000 nových případů ročně
- **kratší přežití oproti ostatní populaci**
 - cca o 10 let (PN s časným začátkem)
 - cca o 3 - 5 let (PN s pozdním začátkem)

Parkinsonova nemoc

- **muži : ženy 1,2 : 1**
- **průměrný věk na počátku: 58 - 62 roky**
 - 10% před 40. rokem věku: „young onset“
 - 10% po 75. roku věku: „late onset“



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Typy Parkinsonovy nemoci

Tremor dominantní **vs** PIGD

Počátek v mladém věku **vs** klasický nástup **vs** počátek v pozdním věku

S pozdně nastupující demencí **vs** s časnou demencí a psychózou



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klinická definice:

■ Pomalá, plynulá progresse parkinsonského syndromu a řady dalších motorických i non-motorických („non-parkinsonských“) projevů v časové souslednosti.

■ multisystémová neurodegenerace!



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Etiologická hypotéza:

Kombinace genetických determinant a faktorů zevního prostředí



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PN a genetika

- 2% hereditu u PN s počátkem po 50. roku věku
- 20% hereditu u PN s počátkem před 40. rokem věku



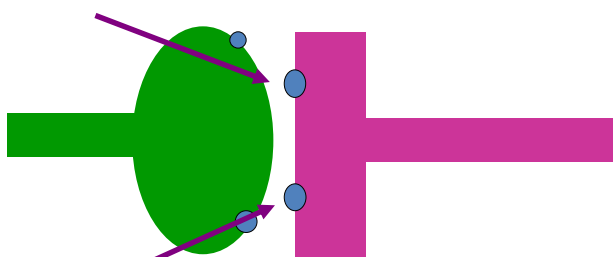
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Jak dochází k vzniku parkinsonského syndromu?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dopaminergní „příběh“ PN: parkinsonský syndrom



Presynaptický neuron -
substantia nigra

Postsynaptický neuron - striatum

Pozor

- Parkinsonova nemoc je bohužel mnohem víc než jen nedostatek dopaminu.
- Parkinsonova nemoc je bohužel mnohem víc než jen porucha hybnosti

Braak et al. 2001-2004

1 a 2 presymptomatická stádia PN

medulla oblongata, pontinní tegmentum, bulbus olfactorius

poruchy čichu, poruchy chování v REM spánku

3 a 4 symptomatická stádia PN

substantia nigra aj. kmenová jádra

motorika, deprese

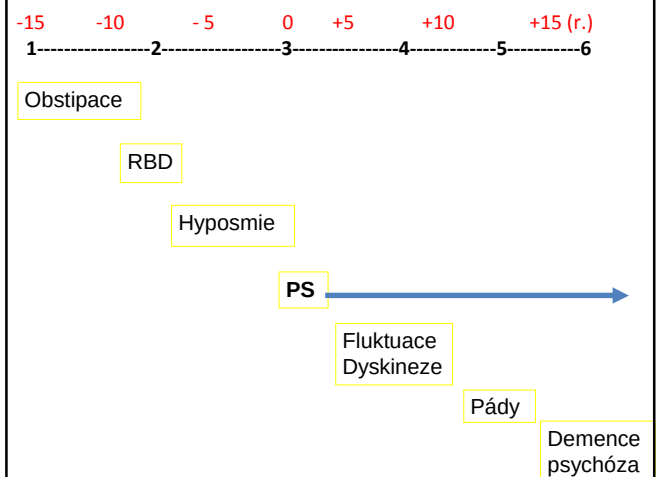
5 a 6 terminální stádia PN

neocortex

kognitivní porucha



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Klinická symptomatika PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Jak se zpočátku projevuje PN

příznak

diferenciální diagnóza

- bolesti ramene a paže → cervikobrachiální syndrom
- neobratnost prstů HK a šourání DK → hemiparéza při CMP
- třes končetin, hlavy a brady → esenciální třes
- celkové zpomalení, oploštění emocí → deprese, hypothyreóza



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Další motorické příznaky Parkinsonovy nemoci

Akineze:

Hypomimie, hypofonická dysartrie, snížené synkineze, mikrografie

Specifické poruchy chůze a stability:

Hesitace, freezing, pulse, festinace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

S jakým problémem obvykle přijde pacient s incipientní PN

A s jakým problémem pacient se sekundárním (symptomatickým) PS?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Non-motorické příznaky PN

- **Poruchy spánku**
 - syndrom neklidných nohou
 - Abnorm. chování v REM spánku
 - fragmentace nočního spánku
 - zvýšená denní spavost, imperativní spánek
- **Sensorické**
 - parestézie končetin, bolest
 - hyposmie
 - poruchy zraku
- **Neuropsychiatrické**
 - deprese
 - apatie
 - demence
 - psychóza
- **Autonomní**
 - ortostatická hypotenze
 - zácpa
 - sexuální poruchy

Pozdní hybné „komplikace“



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fluktuace hybnosti

zkrác. efektu dávek („wearing-off“)
náhlé výpadky („on-off“)

Dyskineze

na vrcholu účinku („peak-of-dose“)
na začátku a na konci („bifázické“)
off-dystonie

10% fluktuací na 1 rok terapie L- Dopa
50% fluktuací za 5 let terapie
téměř 100% za 10 let terapie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Etiopatogeneze hybných komplikací u PN

- progresivní buněčná ztráta L-DOPA metabolizujících neuronů
- porucha skladování DA ve vesikulách terminálů

pulsatilní stimulace DA receptorů
změny citlivosti receptorů
funkční chaos striata

Wearing off

nejčasnější a nejčastější hybná komplikace

předvídatelný návrat motorických či non-motorických symptomů, který předchází pravidelně podávané dávce léků a zlepšuje se po další dávce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Motorické projevy

- Nešikovnost
- Zpomalenost
- Ztuhlost
- Třes
- Svalové křeče
- Dysartrie
- Obtíže s rovnováhou
- Poruchy polykání

Non-motorické projevy

- Únavnost
- Zpomalené, zastřené myšlení
- Pocity tíže, pálení, mrazení, bolesti
- Mikční obtíže
- Změny psychiky: úzkost, neklid, deprese, panická ataka
- Slabost
- Hrudní a břišní dyskomfort



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

• **Pocení**

Stacy et al., 2004

Intermitentní OFF

datum	11. 7. 14	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost																							
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							

datum	11. 7. 14	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost																							
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							

datum	11. 7. 14	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost																							
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							

datum	11. 7. 14	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost																							
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							

Neuropsychiatrické příznaky

- **Doprovodné psychiatrické příznaky**
(premorbidní osobnost); bradyfrenie
deprese, anxieta; *apatie*
izolované kognitivní deficity, demence
- **Psychiatrické příznaky jako následek léčby**
polékové psychotické stavy
poruchy kontroly impulsů
dopamin-dysregulační syndrom



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Psychotické projevy

začátek pozvolný, necharakteristický

první potíže obvykle v noci

- poruchy spánkového rytmu
- změna snové produkce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Psychotické projevy

- postupný přechod do dne
- **Zrakové pseudohalucinace**
iluze, pocit přítomnosti osoby za zády, silueta na periferii zorného pole
- **Typické:** cizí osoby nebo zvířata v bytě
- **Zrakové halucinace pravé**
Vzácněji jiné než zrakové halucinace
Obvykle malý emocionální náboj
Komplikace bludnou produkcí



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Sydney study – Hely et al. 1999, 2005, 2008

- **Pády** 85%, fraktury 23%
- **Demence** 48% (po 20 letech 83%)
- Zvýšená denní spavost 70%
- Deprese 50%
- **Psychotické projevy** 50% (po 20 letech 74%)
- Dysfagie 50%
- Dysartrie 81%
- **Inkontinence** 40% (po 20 letech 71%)
- Posturální hypotenze 35% (po 20 letech 48%)
- **20 let s PN se dožila pouze ¼ nemocných**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Problematika diferenciální diagnostiky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

- PN i Parkinson+ mají svá klinická dg. kritéria
- Vše pouze „klinicky pravděpodobná“ dg.
- I zkušený neurolog 5-10% chybných dg. v prvních letech rozvoje



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Chybná diagnóza vede k:

- chybné či neadekvátní terapii
- chybně stanovené prognóze
- nerealizované genetické konzultaci
- zkreslení výzkumných souborů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co svědčí pro to, že to zřejmě JE PN

1. přítomnost typického parkinsonského syndromu
2. přítomnost podpůrných znaků
asymetrie projevů, přítomnost klidového třesu, pomalá progresse ...
3. nepřítomnost zpochybňujících znaků („red flags“)
4. dobrá dopaminergní odpověď



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co svědčí pro to, že to zřejmě NENÍ PN?

1. Atypičnost PS
2. přítomnost projevů, které by měly vzbudit pochybnosti o diagnóze PN (“red flags“)
3. Neefektivní dopaminergní terapie
CAVE: intolerance vs neefektivita
4. Příliš rychlá progresse



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

1. Co to je, atypický PS?

- Symetrický PS bez třesu, s dominancí obtíží na DKK
- Porucha chůze pouze podobná té při PS
Parkinsonská chůze vs frontální porucha chůze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

2. Co to jsou, „red flags“?

Obecné projevy

Přítomnost symptomů v prvních 3-5 letech vývoje

- časté pády a posturální instabilita
- výrazná dysartrie
- mikční obtíže, těžší hypotenze, porucha potence
- upoutání na vozík či lůžko
- demence
- těžší dysfagie

Specifické projevy pro jednotlivé choroby



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

3. Neefektivní dopaminergní terapie CAVE: intolerance vs neefektivita

4. Příliš rychlá progresse



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Parkinsonova nemoc lčba v časném a pozdním stádiu

Petr Dušek

Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Průběh PN i přes nejlepší lčbu



1. neuroprotektivní lčba
2. strategie zahájení lčby
3. strategie lčby pozdních hybných komplikací
4. lčba non-motorických projevů
5. sociální problematika



Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Strategie zahájení lčby

68 letý pacient, dčhodce, v OA art. hypertenze a BHP

- ½ roku intermitentní třes a pocit zpomalení (nedominantní) LHK, mírné potíže při zapínání knoflíků
- objektivně LHK - hypokineza 2, rigidita 1, snížena synkineza LHK, MMSE 28

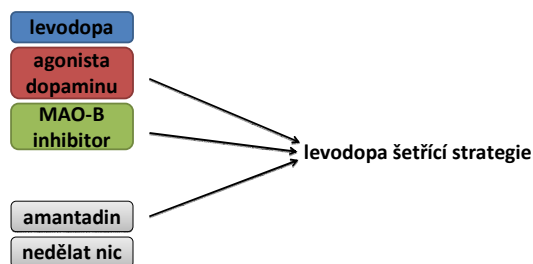
Co kromě pravidelného cvičení pacientovi doporučíte?

1. nasadit levodopu
2. nasadit agonistu dopaminu
3. nasadit MAO-B inhibitor
4. vysvětlit podstatu onemocnění a počkat s lčbou, až budou příznaky obtěžující



Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Strategie zahájení lčby



Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Test dopaminergní odpovědávosti

Vlastní nasazení lčby

- levodopa
 - L-DOPA : iDDC 4:1 (např. Isicom 100 mg tbl.)
 - progresivní dávkování do 300+ (až 1500 mg)/den
- agonista dopaminu

Akutní L-DOPA test

- premedikace domperidonem
- L-DOPA 250mg (až 375mg) nalačno
- 25% zlepšení dle UPDRS III

Vysazení lčby s nejasnou účinností

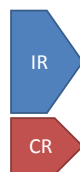
- !CAVE parkinsonismus hyperpyrexie syndrom



Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Levodopa

- periferní NÚ: nauzea, zvracení, hypotenze
- K!: glaukom s úzkým úhlem
- levodopa a melanom
- účinnost na dávce minimálně 150-300 mg/d, obvykle 300-600mg/d, jistě na 1000-1500mg/d



- Levodopa/carbidopa 100/25mg (Nakom mite®, Isicom® 100mg)
- Levodopa/carbidopa 250/25mg (Nakom, Isicom® 250mg)
- Levodopa/benserazid 50/12.5mg (Madopar® 62.5mg)
- Levodopa/benserazid 200/50mg (Madopar® 250mg)
- Levodopa CR/carbidopa 200/50; 100/25mg (Lecardop®)
- Levodopa CR/benserazid 100/25mg (Madopar HBS®)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

(Koller, Neurology, 1999)

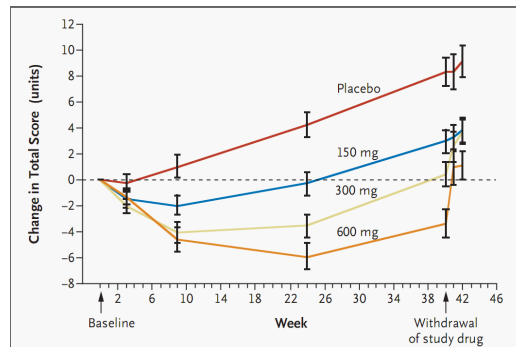
Levodopa - nasazení

Levodopa 100 mg	ráno	poledne	večer
1. den			
4. den			
7. den			
10. den			



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Levodopa - ELLDOPA



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

(Fahn, NEJM, 2004)

Levodopa

- vstřebání v duodenu a proximálním jejunu pomocí přenašeče aromatických AMK
- plasmatický poločas 1-3 hodiny
- Pozdní hybné komplikace:
 - 2 roky od nasazení levodopy - 50% pacientů (Parkinson study group, JAMA, 2000)
 - 5-10 let od nasazení levodopy – 90% pacientů (Ahlskog, Mov Dis, 2001)
 - 9 měsíců od nasazení levodopy v dávce:
 - 150 mg/d – WO 16.3% dyskinezy 3.3%
 - 300 mg/d – WO 18.2% dyskinezy 2.3%
 - 600 mg/d – WO 29.7% dyskinezy 16.5%

→ nasazení
nejnižší účinné
dávky

(Fahn, NEJM, 2004)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Agonisté dopaminu

- (+) delší poločas, více cest podání, nižší riziko pozdních hybných komplikací
- (-) nižší účinnost, více nežádoucích účinků

agonista	receptory	poločas (h)	podání	ekvival. 300mg L-DOPA
pramipexol	D3, 2	8	p.o.	~ 2.1 mg
ropinirol	D3, 2	6	p.o.	~15-16 mg
rotigotin	D3, 2, 1	6	emp	~ 12-16 mg
pergolid*	D3, 2, 1	15-20	p.o.	~ 3 mg



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dávkování agonistů

	týden 1	týden 2	týden 3	týden 4	týden 5-8	typická dávka
Ropinirol CR	2 mg	4 mg	6 mg	8 mg	stoupat dle efektu a výskytu NÚ	12-16 mg
Pramipexol CR	0.26	0.52	1.05	1.05		2.1 mg
Rotigotin	2mg/24h	4mg/24h	6mg/24h	8mg/24h		8-16mg



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

agonista x levodopa

psychotické projevy	věk <60 let	těžké postižení u mladého člověka	strach z dyskinezií	deprese
těžký kognitivní deficit	věk >75 let	kardiální insuficience	žilní insuficience	polymorbidita
				těžké postižení
				nejistota v diagnóze PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

CALM-PD (pramipexol x levodopa)

- open label fáze po 6 ti letech
→ většina pacientů již byla na kombinované terapii
- nebyly pozorovány rozdíly v těchto parametrech:
 - ADL skóre (Schwab and England)
 - změna v tíži onemocnění (UPDRS I-III)
 - freezing
 - % dne strávené v ON stavu

	iniciálně pramipexol	iniciálně levodopa	významnost
edém	27.10%	14.40%	0.04
pozdní hybné komplikace	50%	68.40%	0.02
Epworthská škála	11.3	8.6	0.001

(Holloway et al 2009)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nežádoucí účinky DA léčby

Periferní

- **Nauzea, hypotenze**
 - pomalá titrace (dostatečná dávka iDCC)
 - domperidon (Motilium) až 3x2 tbl
 - (omeprazol)
- **Edémy DKK**
 - vysazení / snížení dávky agonisty
 - záměna za jiného agonistu
 - venotonika (Detralex, Cilkanol, Venoruton...)
 - lymfodrenáže
- **Zvýšení nitroočního tlaku**
 - ! Glaukom, úprava dávky dle oftalmologa (měření očního tlaku)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nežádoucí účinky DA léčby

Centrální

- **Spavost, mikrosápky**
 - Redukce dávky DA medikace/ vysazení agonisty/ CR agonista
 - Psychostimulancia (modafinil - 200-400mg/d; selegilin)
- **Porucha kontroly impulzů (gambling, hypersexualita)**
- **Spektrum kompulzivních poruch (punding, dopamin-dysregulační sy)**
 - Redukce dávky/ vysazení agonisty
 - Atypické neuroleptikum (quetiapin)
- **Vizuální halucinace, zmatenost, psychóza**
 - Redukce medikace
 - Atypické neuroleptikum (quetiapin – 25mg NN, až 500mg)
 - Kognitiva (donepezil 10mg, rivastigmin 2x6mg, memantin 2x10mg)
- **Dopamine agonist withdrawal syndrome (DAWS)**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

inhibitory MAO

Selegilin (5-10 mg ráno - 1-0-0)

- mírný symptomatický efekt
- neuroprotektivní efekt neprokázán ani nevyloučen
- metabolizuje se na amfetamin
 - psychóza, poruchy spánku

Rasagilin (1-2 mg ráno - 1-0-0)

- zlepšení UPDRS-II (ADL) o 1-1.7 bodu
- zlepšení UPDRS-III o 2.7-2.9 bodu
- sporný neuroprotektivní efekt (dávky 1 mg /d)
- nemá závažné NÚ x interakce

Rascol, Expert Opin Pharmacother, 2005



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

inhibitory MAO - neuroprotektce

rok	studie	přípravek	N	sledovaný výstup
1993	DATATOP	selegilin + vitamin E	800	potřeba nasazení L-DOPA
1993	ROADS	lazabemid	321	potřeba nasazení L-DOPA
1995	SINDEPAR	selegilin	101	UPDRS
2002	BLIND-DATE	selegilin	368	UPDRS a freezing
2004	TEMPO	rasagilin	404	delayed start
2006	Swedish	selegilin	127	potřeba nasazení L-DOPA a UPDRS
2009	ADAGIO	rasagilin	>1000	delayed start

S.Fahn, 2011



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Neuroprotektivní léčba

- vitamin E (2000 IU) – neúčinný
- riluzol – neúčinný
- minocycline - neúčinný
- koenzym Q10 (1200 mg) – neúčinný
- kyselina močová – hypotetický efekt
- kreatin (10g denně) – možný efekt
- ✚ **protektivní efekt:**
 - kouření
 - kofein
 - NSAID – ibuprofen (+/-)
 - statiny (+/-)
- 💡 **časně nasazení terapie (L-DOPA, agonista)**
- IMAO-B (protektivní efekt nepotvrzen ani nevyloučen)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

68 letý pacient, důchodce, v OA art. hypertenze a BHP

- ½ roku intermitentní třes a pocit zpomalení (nedominantní) LHK, mírné potíže při zapínání knoflíků
- objektivně LHK - hypokineza 2, rigidita 1, snížena synkineza LHK, MMSE 28

Co kromě pravidelného cvičení pacientovi doporučíte?

	+	-
levodopa	• dobrá účinnost • příznivý profil NÚ	• rozvoj pozdních hybných komplikací
agonista dopaminu	• prevence pozdních hybných komplikací	• časté NÚ • menší účinnost
MAO-B inhibitor	• jednoduché dávkování • jednodušší dávkování • minimální NÚ	• menší účinnost
nedělat nic	• odložení nutnosti nasazení L-DOPA	• potenciálně nevratné zhoršení stavu v budoucnu

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba v pozdním stádiu

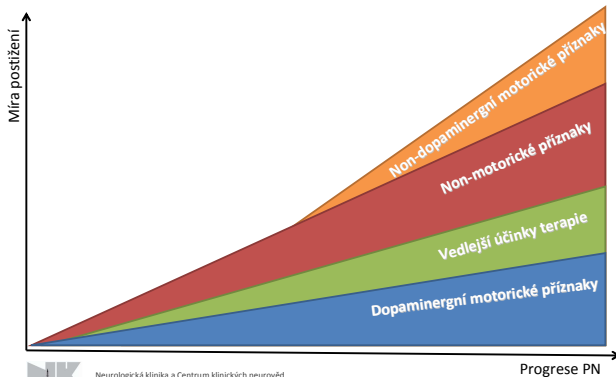
59-letá účetní, Parkinsonova nemoc 12 let, MMSE 30, Epworth 15, vadí wearing-off 20 min před dávkou a peak-of-dose dyskinezy odpoledne. Jak byste upravili léčbu?

	7	10	13	16	19	22
Stalevo 200mg	1	1	1	1	1	
Ropinirol CR 8mg	2					
Lecardop 200mg						1
Citalec 20mg	1					

1. nasadit amantadin
2. snížit agonistu dopaminu a zvýšit L-DOPA
3. nasadit selegilin
4. indikovat DBS
5. indikovat Duodopa

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Spektrum pozdních příznaků PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba v pozdním stádiu

levodopa	→	postupné zvyšování dávky i NÚ
agonista dopaminu	→	
MAO-B inhibitor	→	zlepšení účinnosti levodopy
COMT inhibitor	→	
anticholinergika	→	třes a freezing nereagující na L-DOPA
amantadin	→	dyskinezy a posturální instabilita
DBS	→	
Duodopa	→	invazivní metody

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



„off“ stav

off stav = objevení se příznaků PN při nasazené medikaci

wearing-off = zkrácení účinku levodopy pod 4 hodiny

- motorické projevy
- non-motorické projevy
 - **psychiatrické** (únava, anxieta, deprese, neschopnost přemýšlet, akathisie)
 - **sensorické** (parestázie, bolest)
 - **vegetativní** (pocení, slinění, močová urgence)
 - dušnost

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Pozdní hybné komplikace

Fluktuace hybnosti:

- wearing off
- náhlý off
- super off
- opožděný nástup dávky
- vynechání dávky
- on-off fluktuace (jo-jo)

Non-dopaminergní jevy:

- on-freezing
- instabilita a pády

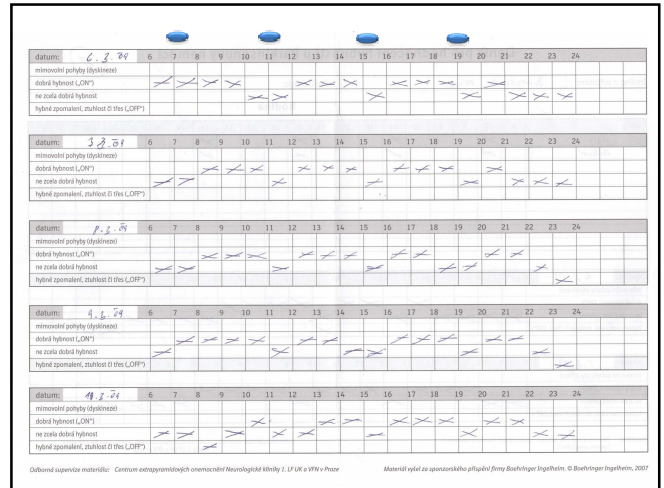
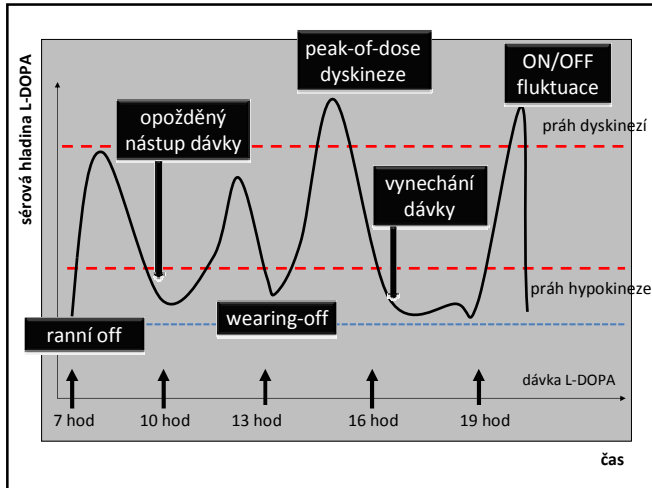
Dyskinezy:

- peak-of-dose dyskinezy
- bifázické dyskinezy
- end-of-day dyskinezy
- off dystonie
- myoklonické záškuby

Noční poruchy hybnosti:

- Noční akineza
- Ranní akineza
- Ranní off dystonie

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Léčba pozdních hybných komplikací

wearing-off

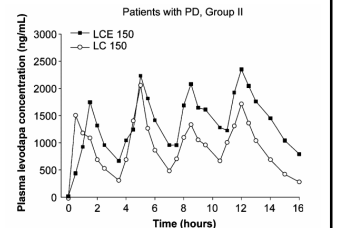
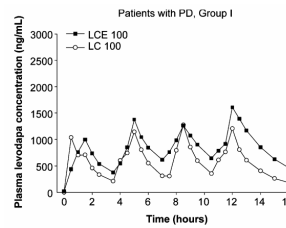
- frakcionace dávky (snížení a zkrácení intervalu)
- *ostatní postupy snižují wearing-off za cenu zvýšení dyskinezi*
- zvýšení dávky
- přidání inhibitoru COMT
- přidání MAO inhibitoru

dyskineze

- ↑ agonistu a ↓ L-DOPA
- frakcionace dávek
- amantadin**
 - tbl forma (100mg)
 - série 10ti infuzí 500ml (200mg)
- DBS
 - STN (subthalamické jádro)
 - GPI (vnitřní pallidum)
- Duodopa

entacapon

- zkrácení času v OFF stavu
 - o 1.3 hod (Rinne, Neurology, 1998)
- zvýšení frekvence dyskinezi
 - 1.7x větší riziko proti placebo (Talati, Park and Rel Dis, 2009)

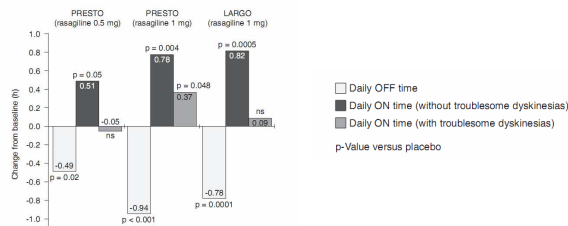


Neurologická klinika a Centrum klinických neurově
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

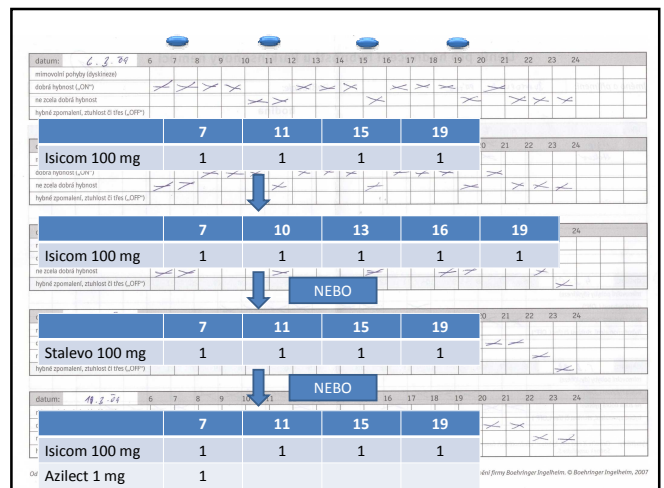
Kuoppamäki, Eur J Clin Pharmacol, 2009

rasagilin

- účinnost srovnatelná s entacaponem
 - prodloužení ON o 1 hod / den
 - riziko dyskinezi 1.8x vyšší oproti placebu



Rascol, Expert Opin Pharmacother, 2005



	Entacapone Comtan®	Tolcapone Tasmar®	Selegilin Jumex®	Rasagilin Azilect®
prodloužení účinku (d)	80 min	55-72 min	80 min	60 min
dávkování	s každou dávkou L-DOPA	1-1-1	1-0-0	1-0-0
nežádoucí účinky	průjem, dyskolorace moči	explozivní průjem, hepatotoxicita	Insomnie, psychóza	0
ostatní	dostupnost s L-DOPA v 1 tabletě	náběry JT á 2 týdny	Interakce SSRI	Není hrazen poj. Interakce SSRI

NK Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

amantadin

- jediný lék s prokázaným antidyskinetickým efektem**
 - průkaz trvání efektu i 4 roky po nasazení, rozdíl 1.8 hodiny ON stavu s obtěžujícími dyskinezami

(Wolf, Mov Dis, 2010)

- nejasný mechanismus účinku:**
 - uvolnění a inhibice zpětného vychytávání dopaminu
 - přímá stimulace dopaminových receptorů
 - anticholinergní efekt
 - NMDA antagonist
- nebezpečnost:**
 - anticholinergika > agonisté > **amantadin** > levodopa
- dávka:**
 - 100mg 1-1-0 až 2-2-0 (max 6x 100mg/d)

NK Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba nočních projevů

- Retardovaný agonista dopaminu
 - event. rozdělit 2/3 dávky ráno a 1/3 odpoledne
 - rotigotin
- Noční dávka L-DOPA CR
 - Lecardop CR 100-400 mg NN
 - Madopar HBS
- Ranní „rescue“ rozpuštěná dávka L-DOPA
 - 50-100 mg tbl připravena na nočním stolku

NK Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Hluboká mozková stimulace

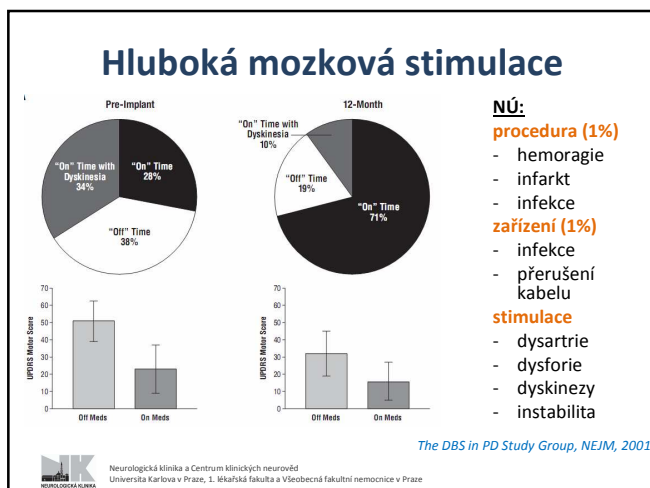
ideální pacient:

52-let, interně zdravá, PN od 39 let, nyní fluktuace hybnosti – 30% dne OFF stav s freezingy a imobilitou, 30% dne těžké dyskineze.

Levodopa 200mg + entacapone á 2.5 hod, výborný efekt na akinezi, chůzi i rigiditu, ale trvá pouze 1 hod. Dále užívá 4.5mg pramipexolu CR a amantadin 2-1-0

Nemá dysartrii, depresi, vizuální halucinace, MMSE 30. V noci se často budí, spí 3-4 hod. Pracuje na částečný úvazek jako daňová poradkyně

NK Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Duodopa®

= kontinuální podávání suspenze L-DOPA 20mg/ml a carbidopa 5mg/ml pumpou do duodena/jejuna

průměrně 1.8 technických problémů /rok/pacient

NK Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

59-letá účeltní, Parkinsonova nemoc 12 let, MMSE 30, Epworth 15, vadí wearing-off 20 min před dávkou a peak-of-dose dyskinezy odpoledne. *Jak byste upravili léčbu ?*

	7	10	13	16	19	22
Stalevo 200mg	1	1	1	1	1	
RopinirolCR 8mg	2					
Lecardop 200mg						1
Citalec 20mg	1					

+

-

MAO-B inhibitor

* jednoduché dávkování
* zlepšení spavosti

* zhoršení dyskinezi
* interakce s SSRI

amantadin

* dobře tolerovaný
* jediný lék s antidyskinetickým efektem

* livele reticularis, spánek
* nestabilní efekt

Duodopa

* lze zrušit, relativně jednoduchý výkon

* komplikace s hardware
* logistika

DBS

* kontinuální dobrý efekt

* různé operace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Duben 2014

Závěr - farmakoterapie

- Levodopa is the most effective drug** for the symptomatic treatment of PD and is the drug of first choice if symptoms, particularly those related to **bradykinesia**, become disabling. In addition, levodopa should be introduced when akinetic symptoms become disabling for patients receiving other antiparkinsonian drugs.
- The **dopamine agonists may be employed either as monotherapy in early PD** or in combination with other antiparkinsonian drugs for treatment of more advanced disease. They are ineffective in patients who show no response to levodopa. They possibly **delay the need to initiate levodopa** therapy.
- Either levodopa or a dopamine agonist can be used initially for patients who require symptomatic therapy for PD. Given the potential that dopamine agonists may be associated with fewer motor fluctuations than levodopa, and the evidence that there is a higher incidence of levodopa-related dyskinesia in young-onset PD, **it is reasonable to start therapy with a dopamine agonist in younger (<65) patients, and with levodopa in older (>65) patients**. In practice, while symptoms can be controlled initially with dopamine agonists, few patients with progressive disease can be satisfactorily maintained on dopamine agonist monotherapy for more than a few years before levodopa is needed.
- The **MAO B inhibitors** selegiline and rasagiline may be useful in patients with early PD but **have only modest symptomatic benefit** as monotherapy.
- Anticholinergic drugs** are most useful as monotherapy in patients under 70 years of age with **disturbing tremor who do not have significant akinesia or gait disturbance**. They also may be useful in patients with more advanced disease who have persistent tremor despite treatment with levodopa or dopamine agonists. Their use in older or demented individuals and those without tremor is strongly discouraged.
- Amantadine** is a relatively **weak antiparkinsonian drug** with low toxicity that is most useful in treating patients with early or mild PD and perhaps later **when dyskinesia becomes problematic**.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Duben 2014

Závěr - ostatní terapie

- Education is essential in order to provide the patient with Parkinson disease (PD) and family with some understanding and control over the disorder. In addition, the emotional and psychologic needs of the patient and family should be addressed. **Support groups are a valuable resource**.
- Regular exercise and various physical therapy** modalities appear to offer some benefit for improving function in patients with PD.
- Dysarthria and hypophonia are common manifestations of PD. **Speech therapy may be helpful** in improving speech volume and maintaining voice quality.
- No specific diet influences the course of PD, but a **high fiber diet and adequate hydration** can help to reduce the constipation of PD, while large, **high-fat meals** that slow gastric emptying and interfere with medication absorption **should be avoided**.
- There is good evidence from randomized controlled trials to endorse **DBS of either the STN or the GPI** as an effective therapeutic option for well-selected patients with medically intractable symptoms of PD.
- DBS is non-destructive, can be performed bilaterally with low neurologic morbidity, and can be modified over time to deal with changing or progressing patient symptoms. Disadvantages of DBS are greater cost, the introduction of hardware with risk of infection, hemorrhage, or mechanical breakdown, and the need for periodic reprogramming. Furthermore, **DBS does not help axial symptoms**, such as postural instability (and therefore should not be done in patients with significant postural instability) **or speech and swallowing problems** (speech often is worse). There is no evidence that DBS slows progression of the underlying neurodegenerative process.
- Tissue transplantation and intracerebral infusion treatments for motor fluctuations cannot be recommended at present pending future research concerning these approaches.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Diagnostika a terapie bolesti u extrapyramidových syndromů

Jiří Klempíř

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolest je nepříjemný senzorický a emocionální prožitek spojený se skutečným anebo potencionálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození.

Bolest má 2 hlavní složky: vnímání (nocicepci) a percepci tohoto vnímání. Percepce je ovlivněna hodnocením, motivací a psychosociálními faktory, které mění prožívání vnímaného.

Žádná bolest není jen „organická“ nebo jen „funkční“



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

	Akutní b.	Chronická b.
Charakter	Symptom	Syndrom
Význam	Obrana organismu	Destruktivní
Mechanismus	Jednoduchý	Komplexní
Autonomní r.	Sympatikus +++	Sympatikus +
Psychická r.	Úzkost	Deprese
Chování	Obranné, reaktivní	Naučené, bolestivé
Terapie	Analgetika	Analgetika, koanalgetika
Anal. efekt	Výrazný	Často malý
Strategie ter.	„step down“	„step up“
Trvání	<3 měsíce	>3 měsíce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Rekurentní bolest

- Svým průběhem nevypočitatelná
- Obava, očekávání, strach zvyšují intenzitu bolesti
- Nemá varovnou funkci
- Snižuje se podíl senzorických aspektů a narůstají afektivní a hodnotící
- Očekávání další ataky bolesti a bezmoci, léčba je neúčinná
- Deprese, poruchy spánku, nezáměr o sex, uzavírání do sebe, sociální izolace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolesti podle mechanismu vzniku

- **Nociceptivní somatická b.** - iritací nervových zakončení mechanickými, termickými, chemickými stimuly, reaguje na analgetika
- **Nociceptivní viscerální b.** - tupá, tlaková, ostrá, škubavá, lokalizovatelná, reaguje na analgetika
- **Neuropatická b.** - konstantní pálivá, palčivá, paroxysmální bodavá, vystřelující. Reaguje lépe na koanalgetika než analgetika.
- **Psychogenní b.**
- **Dysautonomní b.** - komplexní regionální bolestivý syndrom, kauzalgie
- **Směšená b.**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Složky bolesti

- Somatická
- Emoční
- Kognitivní
- Behaviorální



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Modulace bolesti

- Osobnostní charakteristiky
- Úzkost, úzkostnost, deprese
- Vliv prostředí, okolností, situace
- Vliv učení

Tolerance bolesti

- S věkem se zvyšuje práh bolesti
- Chronicky nemocní mají nižší práh b. než zdraví
- Placebo může zvýšit práh b.
- Relaxace zvyšuje práh b.
- Aerobní fyzická zátěž zvyšuje práh
- Muži obvykle mají vyšší práh bolesti než ženy
- Depresivní pacienti mají většinou vyšší práh b.
- Algofobie snižuje toleranci k bolesti
- V průběhu dne klesá práh b.
- Sociální posilování (persuaze) zvyšuje toleranci b.
- Etnografické rozdíly, haplotypy,...

Bolest a deprese

- U chronických bolestí a deprese se mění aktivita podobných struktur CNS
- 50% pacientů s depresí má bolest součástí somatického syndromu deprese (snížený práh a toleranci bolesti)
- Deprese u chronických bolestí v 54-87%
- Algofobie
- Kineziofobie
- Strach z bolesti má často vyšší intenzitu než bolest

Bolest a kognitivní deficit

- Věk a demence ovlivňují nocicepci a zpracování bolesti
- 1/3 spotřeba analgetik dementní vs. Nedementní
- Dementní mohou cítit bolest stejně jako zdravě stárnoucí, ale chování a verbální projevy nemusí tomu odpovídat

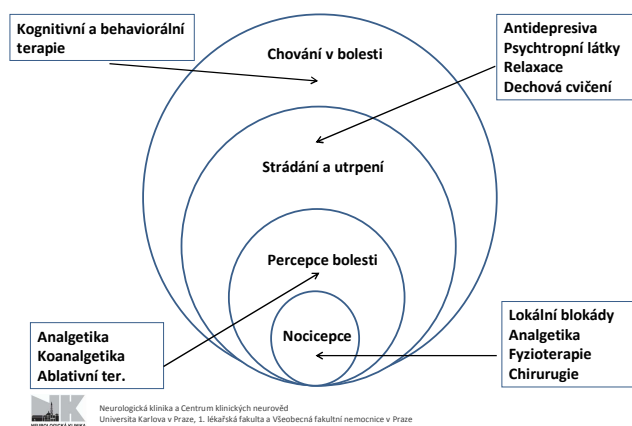
Rozdíly podle typu demence

- Alzheimerova n., frontotemporální demence – pokles oslabení motivačních a afektivních aspektů bolesti
- Vaskulární demence - léze bílé hmoty, nárůst afektivní komponenty
- Degenerace prefrontální kůry DLBD a PN snižuje strádání bolesti

Nonverbální deskriptory bolesti

- Paralingvistické
- Mimické
- Pohyby končetin
- Posturologické
- Aktivita autonomního nervového systému

Konceptuální přístup k léčbě bolesti



Kanabinoidy

- Δ9-tetrahydrokanabinol a deriváty (dronabinol, kanabidiol, nabilon)
- CB1 rec. – převážně v CNS a PNS
- CB2 rec. – hlavně v imunitním systému, ale i v CNS
- Terapie nausey, vomitu, anorexie a kachexie, spasticity a bolesti ?
- Obecně méně efektivní, méně tolerované a drahé
- Nebyla prokázána účinnost v terapii Parkinsonovy n.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Placebo

- Léčebná intervence bez specifického účinku na nemoc nebo její příznaky, která skutečnou léčbu simuluje, ale nemá specifický účinek na nemoc
- Placebo efekt i u specifické léčby
- Teorie účinku – minulé pozitivní zkušenost, opioidy, aktivace předního cingula a kmene, očekávání pozitivního efektu, psychosomatické interakce
- Pozitivní reakce na placebo neznamena, že bolest není skutečná, pacient simuluje, je osoba závislá
- Je etické používat placebo bez souhlasu pacienta?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc

- Prevalence bolesti u PN cca 66-85%
- Narůst s věkem, délkou trvání a tíží PN
- Častěji postiženy ženy a více mladí anebo depresivní
- Časná st. PN – 4. obtěžující příznak
- Pokročilá st. PN – 6. obtěžující příznak
- Analgetika užívá v norm. populaci 20%, diabetiků 26%, u PN 33-38%!
- Dystonická vs. muskuloskeletální, radikulární, periferní a centrální neuropatická b.
- Atypické bolestivé syndromy – obličej, hlava, farynx, epigastrium, břicho, pánev, rektum, genitál,...



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Muskuloskeletální b. 28-70%

- Vázaná na posturu, pohyb, zhoršuje se rigiditou
- Syndrom zmrzlého ramene, vertebrogenní algický syndrom
- Asymetrické „pseudorevmatoidní“ artritidy s bez přítomnosti zánětu kloubů
- Striatální deformity a kamptokormie kombinací dystonie muskuloskeletálních změn
- Pokud nereaguje na analgetika zkuste LDOPA nebo DA
- Fyzioterapie zlepšuje psychiku i hybnost,



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonická b. až 48%

- Kterékoliv kosterní svalstvo
- Deformity, bolesti
- Možné fluktuace v závislosti na dopaminergní stimulaci
- Dystonie nohou, častěji young onset, **Park** genů
- Ranní off dystonie 15%
- Striatální ruka a noha horší efekt dopaminergní ter.
- Terapie – **botulotoxin, DBS STN nebo Gpi, anticholinergika, amantadin, benzodiazepiny, baklofen**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Periferní neuropatická b. 36-40%

- Anatomická distribuce
- Komorbidita
- Komplikace LDOPA

Centrální neuropatická b. 10% –

- Obtížně lokalizovaná a popsatelná, konstatní
- Často nerespektuje area nervina et radicularis
- Autonomní nebo viscerální dyskomfort v off stavu – bolesti břicha, dušnost, gastroezofageální reflux, pocity horka a flush syndrom obvykle s motorickým off stavem

Výskyt 2 druhů bolestí (24%), 3 druhů bolestí (5%)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Multistémová atrofie

- Bolest celkem u 47%
- 30% b. ještě před ostatními neurol. příznaky
- 1. **b. muskuloskeletální, artralgie** – 64% - analgetika, RHB
- 2. **b. neuropatická** – 28% - LDOPA, koanalgetika, opioidy
- 3. **b. asociovaná s dystonií** – 21% - dtto, BTX (ne u torticollis!!!), myorelaxancia, amantadin, biperiden
- 4. **LDOPA** – off stav, bifazická dystonie - 16%
- 5. **≥ 2 typy bolesti**
- B. častěji u žen a LDOPA indukovaných dyskinez



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Progresivní supranukleární obrna

- Prevalence b. a dyskomfortu 35-48%
- Deprese v 67%
- Úzkost 37%
- Prevalence bolesti je menší v porovnání s PN, ale práh pro b. je nižší
- B. muskuloskeletální, artralgie, dystonická
- LDOPA, analgetika, opioidy, BTX, antidepresiva, RHB



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Syndrom neklidných nohou (RLS)

- Primární RLS - prevalence až 15%, max. 30-40%
- Sekundární RLS - polyneuropatie, gravidita, anemie,
- Parkinsonova nemoc 20% prevalence RLS

Terapie -

- **Agonisté dopaminu !!!**
- Clonazepam 0.5-2mg večer
- LDOPA – tachyfyaxe, symptomy v průběhu dne, insomnie
- Gabapentin, pregabalin
- Opioidy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie

- B. u torticollis, blefarospamu, oromandibulární i končetinové dystonie
- Primární fokální dystonie - častěji úzkostné poruchy (OCD), deprese
- Botulotoxin
- Myorelaxantia – baklofen??
- Anticholinergika, amantadin
- Hluboká mozková stimulace
- Fyzioterapie a psychoterapie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co s bolestivým expy pacientem?

- Deník – hybnost, bolest, okolnosti, volnočasové aktivity
- Testovat efekt analgetik a koanalgetik
- Dopaminergní odpověď
- Terapeutický pokus antidepresivem
- Co je to za bolest, která je rezistentní na léčbu?
- Multidisciplinární přístup



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Funkční bolestivé syndromy

Tereza Serranová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolest

Akutní bolest



Chronická bolest

• Zánětlivá



• Neuropatická



• **Idiopatická**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční symptomy

tělesné obtíže, pro které přiměřená vyšetření neodhalí
vysvětlující strukturální nebo jinou specifickou
patologii

- Bolest v různých lokalizacích
- Funkční poruchy různých orgánových systémů
- Únava a vyčerpání



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční syndromy v medicínských oborech

Gastroenterologie	Dráždivý tračník
Plicní	Chronický kašel
Revmatologie	Fibromyalgie
Gynekologie	Chronické pánevní bolesti, dysmenorrhoe (někt.)
Kardiologie	Atypické bolesti na hrudi, palpitace (někt.)
Infekční lékařství	Chronický únavový sy, chronická únava a myalgie
Alergologie	Mnohočetná chemická přecitlivělost
Stomatologie	Dysfunkce temporomandibulárního kloubení
ORL	Globus, funkční dysfonie
Neurologie	neepileptické záchvaty, funkční slabost a sensorické sy, abnormální pohyby



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

SS Wessely, C Nimmuan, M Sharpe, 1999
Stone J, 2005

Funkční somatické syndromy: jeden nebo mnoho druhů?

Pacienti s jedním syndromem splňují často kriteria pro jiný

Společné charakteristiky

- Pohlaví (ženy > muži)
- Afektivní poruchy – úzkost a deprese
- Patofyziologie – alterace fce CNS
- Špatná odpověď na konvenční léčbu
- Nízká prestiž (Album a Westin, 2008)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Wessely et al., 1999

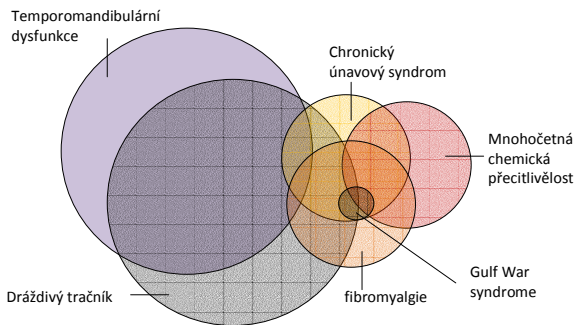
Funkční bolest - projevy sensitizace CNS

- Hyperalgezie a allodynie
- Šíření bolesti mimo postiženou oblast
- Bolest přesahující trvání podnětu
- Zesílení bolesti opakovanými podněty



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

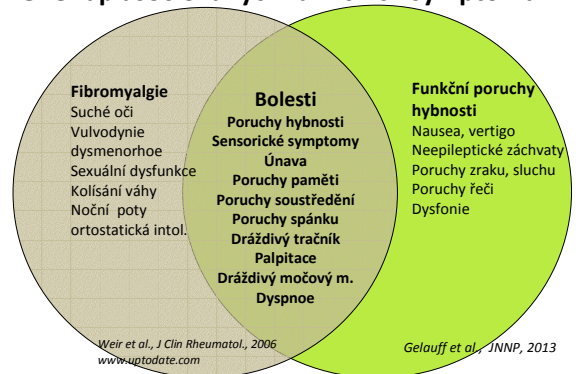
Overlap funkčních bolestivých syndromů (prevalence 15-20% u dospělých)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Maixner W, 2009

Overlap asociovaných funkčních symptomů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolestivé syndromy

Funkční?

Organické?



Funkční dystonie Fibromyalgie Bolesti zad CRPS-1



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční dystonie

Typicky "fixní"

HK sevřená pěst
DK invertovaná a plantárně flektovaná noha

Asociovaná s bolestí

obraz CRPS typu 1

Drobný úraz v anamnéze

Atyp. distribuce vzhledem k věku

Chybění vazby na spec. činnost

Chybění sensorického triku

Špatná odpověď na BTX



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Schrag et al., 2004
Edwards and Bhatia, 2012

CRPS – komplexní regionální bolestivý syndrom

Spontánní bolest hyperalgesie/allodynie

Přesahuje inervační zonu 1 nervu
disproporční k vyvolávající události

Senzorické poruchy

Motorické poruchy

snížený rozsah pohybu
slabost, třes, dystonie



Autonomní změny
vasomotorické
sudomotorické
edém

Trofické změny

- předcházející škodlivá událost
- bez léze (CRPS-1) /s jasnou lézí periferního nervu (CRPS-2)
- Dg. založena na klinickém vyšetření/vyloučena jiná dg.
- Řada klinických dg. kritérií (např. klinická IASP vs. výzkumná Bruehl et co.)

Birklein F, 2005
Marinus et al., 2011



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

CRPS

Multifaktoriální etiologie

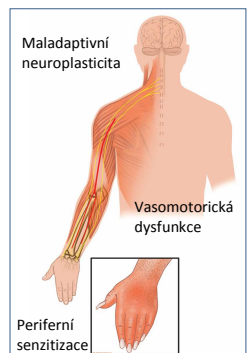
aberrantní reakce na tkáňové poškození

spuštění drobným úrazem

rizikovým faktorem je imobilizace

úzkost a deprese nejsou predisponující fa

role psychologických faktorů zpochybněna



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Birklein F, 2005
Marinus et al., 2011

Klinické zhodnocení a stanovení cíle th

- Příčiny bolesti (zánětlivá, neuropatická, idiopatická)
- Komorbidity a přidružené problémy
- Psychosociální faktory
- Funkční stav (úroveň aktivity)
- Stanovení cílů léčby a cíleného plánu léčby
- Plán spolupráce se specialistou (centrum bolesti)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

www.neurosymbols.org

Funkční a disociativní neurologické symptomy: průvodce pro pacienty

Tyto webové stránky jsou o příznacích, které jsou:

- neurologické (jako například slabost, necitlivost nebo výpadky paměti)
- skutečné (a ne vymyšlené)
- ale ne dané neurologickým onemocněním.

Tyto příznaky mají různá označení (všechny disociativní a konverzní příznaky) ale bývají často popisovány jako "funkční příznaky".

Příznaky jako tyto jsou překvapivě časté, nicméně pro pacienty i pro zdravotníky může být obtížné jim porozumět.

Tyto webové stránky byly připraveny neurologem se zaměřením na tyto problémy s cílem poskytnout Vám lepší porozumění těmto příznakům.

Neobtěžujte reklamou ani nepřítelů jejich autorovi žádný znak.

Jak stránky používat

U většiny lidí s funkčními nebo disociativními neurologickými příznaky se vyskytuje jejich kombinace příznaků jako třeba "slabost spolu se sníženou citlivostí a únavou" nebo "výpadky vědomí a problémy se spánkem".

Klikněte na příznak vpravo nebo použijte menu nahoře k prohledání příznaků, které se vás týkají.

Kliknutím na "Příznaky" se dozvíte, co je známo o tom, proč u Vás vzniká, jak se s tím zachází (Mechanismus).

Příznaky

- Slabost / Paralyza
- Time / Polytby
- Výpadky / Záchvaty
- Konec
- Senzorické příznaky
- Poruchy chůze
- Bolest
- Problém mají slova
- Únava
- Neurologická ep.

Management funkčních bolestivých syndromů

Farmakoterapie

Centrální účinek > periferní
antidepresiva
antikonvulsiva

Nefarmakologické postupy

Aktivní postupy > pasivní
edukace
specifické postupy (fyzioth)
psychoterapie (KBT)
multidisciplinární přístup

Henningsen et al., Lancet, 2007

Farmakoterapie

Cíl: redukce bolesti o 30%

Individualizace terapie – dle asociovaných problémů

- Poruchy nálady & únava → SNRI (venlafaxin)
- Poruchy spánku → antikonvulsiva, TAC

Nízké dávky pomalá titrace

Často nedosažena plánovaná dávka

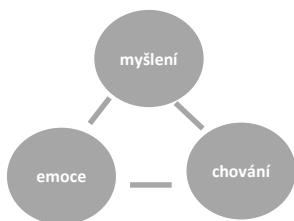
Kombinovaná terapie > switch? (chybí evidence)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

KBT

Cíl: revize způsobu myšlení, emoční odpovědi a chování
ve vztahu k bolestivým symptomům



pozitivní vysvětlení
racionálně pro terapii (cvičení)
spouštěcí a udržovací fa
bludné kruhy bolesti
podpora aktivity



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Důsledky chronické bolesti

Fyzické funkce • Hybnost • Denní aktivity • Spánek	Psychické funkce • Deprese a úzkost • Vztek • Poruchy sebehodnocení
Sociální důsledky • Vztahy (rodina, přátelé) • Intimita/sexuální akt. • Sociální izolace	Socioekonomické důsledky • Zdravotní náklady • Nemocnost • Invalidita



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční bolestivé syndromy - souhrn

- **časté**
- **overlap funkčních syndromů**
- **klinická diagnostika**
- **multimodální přístup**
 - **edukace a nefarmakologické postupy**
 - **farmakologická intervence**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Možnosti fyzioterapie bolesti

Ota Gál

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PN: Bolest jako **indikace** k FT



Table 4.2 Referral criteria for pwp to physiotherapy

Based on*	Description
Stage:	Soon after the diagnosis of Parkinson's disease, for advice, education and coaching towards self-management, including support to stay physical active; if required, to start more supervised, tailored intervention, e.g. to prevent limitations through motor-learning
Early	
Specific impairments or limitations in activities	At presence of: (Risk for) reduced physical capacity - Mobility limitations regarding: - transfers, e.g. rising from a chair or rolling over in bed - gait, including freezing - balance, including falls - manual activities
Context: hospital admission	If admitted to a hospital for any cause, aiming to educate pwp and healthcare professionals, training them in the prevention of decubitis, falls and decrease of physical capacity



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PN: **Specifická** fyzioterapie bolesti?

Table 4.5 Overview and grading of physiotherapy interventions for pwp

Grading EU guideline will be added

Problem	Possible interventions	Graded evidence level
Transfers	Cueing strategies	KNGP: 2; MDS: II
General mobility	Attentional (or cognitive) movement strategies	KNGP: 2
	Combination of cueing and attentional movement strategies	KNGP: 3
	Movement initiation training	NICE: II
	Training functional independence, including mobility & ADL	NICE: II
	Training coordination of muscle activity (e.g. Alexander Technique)	KNGP: 3; NICE: III
	Advice regarding safety in the home environment	NICE: II
Gait	Gait re-education	KNGP: 2; NICE: II
	Cueing strategies	EPNS/MDS: II
	Dual task-specific cueing strategies	EPNS/MDS: III
	Treadmill training for gait velocity	KNGP: 2; EPNS/ MDS: II
	Exercise-based interventions	EPNS/ MDS: II
	Muscle strength	KNGP: 3
	Freezing: cueing strategies in the home	MDS: II; EPNS/ MDS: II
	Freezing: cueing strategies in differing environments e.g. outdoors	MDS: III; EPNS/ MDS: III
	Freezing: combining treadmill training and cueing strategies	MDS: II; EPNS/ MDS: II
Balance & falls	Treadmill training	MDS: II; EPNS/MDS: II
	Strength and balance exercises to improve balance	KNGP: 2
	Physical capacity exercises for balance & near falls	MDS: II; EPNS/ MDS: II
	Functional balance exercises	NICE: II
	Tai Chi or Qigong	EPNS/ MDS: IV
	General elderly population recommendations	EPNS/ MDS: IV
	Physical capacity exercises for falls (strength, balance)	MDS: II; EPNS/ MDS: II
Physical capacity	Strength	KNGP: 2
	Joint flexibility	KNGP: 2
	Aerobic exercise	NICE: II; EPNS/MDS: II
Dexterity	Cueing and attentional movement strategies	KNGP: 4
Pain	-	-

European Physiotherapy Guidelines for PD 2014

PN: **Doporučení**

1. Edukace: Explain pain



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain



- Bolest jako **zdroj informací**
- Míra pociťované bolesti **neodpovídá** nutně míře poranění tkání
- Ne každé poškození bolí – záleží na tom, zda je **mozek** považuje za hrozbu (rozhoduje ve 100% případech)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain



- Bolest závisí na **kontextu** (identifikace roznětek)
- Nocicepce ≠ bolest, ale **nebezpečí**
- Senzor žije pouze několik dnů a pak je syntetizován nový s ohledem na potřebu informace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain



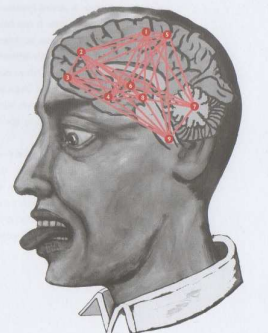
- Základy **neurofyzologie** nocicepcce (analgetický systém mozku; aktivita mozku při vnímání bolesti)
- Význam informace o nebezpečí ve vztahu k systémům **odpovědi**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

A POSSIBLE PAIN NEUROTAG

1. PREMOTOR / MOTOR CORTEX
organize and prepare movements
2. CINGULATE CORTEX
concentration, focussing
3. PREFRONTAL CORTEX
problem solving, memory
4. AMYGDALA
fear, fear conditioning, addiction
5. SENSORY CORTEX
sensory discrimination
6. HYPOTHALAMUS / THALAMUS
stress responses, autonomic regulation, motivation
7. CEREBELLUM
movement and cognition
8. HIPPOCAMPUS
memory, spatial cognition, fear conditioning
9. SPINAL CORD
gating from the periphery



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain

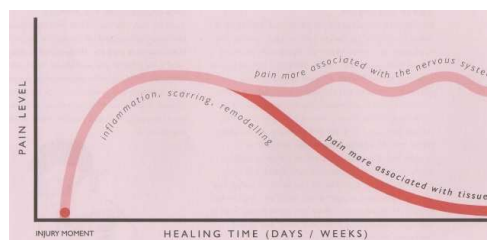


- **Spinální neuroplastické změny** jako reakce na bolest („mícha přehání“)
- **Supraspinální plastické změny** jako reakce na bolest (senzibilizace a senzorický i motorický remapping)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Hojení tkání ve vztahu k bolesti



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain



- Do interpretace nebezpečí jsou zapojeny i naše **myšlenky** a přesvědčení
- Špatné myšlenky se chovají jako **viry**
- Ovládnou všechny systémy a postupně celý život



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Typické myšlenkové viry



Když mě něco bolí, je s mým tělem něco v nepořádku.

Když příčinu nenašel ani ten jejich přístroj za miliony, musí to být vážné.

Raději nebudu dělat vůbec nic, abych se zase nezranil.

Nebudu dělat nic dokud to nepřestane bolet.

Explain pain: Principy terapie

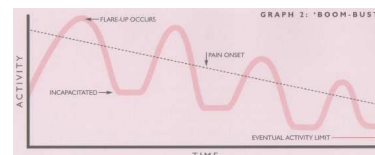
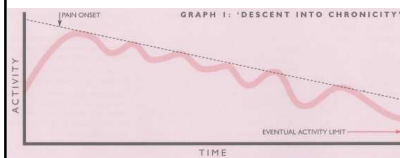
- Převzít **iniciativu**
- Rozpoznat své **strachy**
- Aktivní strategie **zvládání bolesti**
 - Porozumění problému
 - Hledání možných způsobů pohybu
 - Ohledávání hranic bolesti
 - Pozitivní přístup
 - Plánování



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain: Principy terapie

- Typy chování **ovládaného** bolesti:



Explain pain: Principy terapie

- Pochopení bolesti ↓ váhu informace o nebezpečí
- Pochopení bolesti → **ne** každá bolest = poškození

(trvá-li bolest déle, než hojení, pak zvýšení bolesti pravděpodobně neznamená vyšší poškození)

(podobně chronicko-intermitentní bolesti spíše znamenají reaktivaci virtuální reprezentace starého zranění pomocí sady podnětů)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explain pain: Principy terapie

- Postupné **navyšování** aktivit/cvičení:
 - Pohyb v představě s tělem v bezpečné poloze
 - Výběr hlavní aktivity
 - Určení výchozích limitů
 - Vytvoření plánu navyšování
 - Vytrvalost, ale i trpělivost
 - Propojení aktivity se zábavou
 - Variabilita
 - Distrakce

PN: Doporučení

Table 7.2.2 Parkinson induced impairments and their implications for physiotherapy

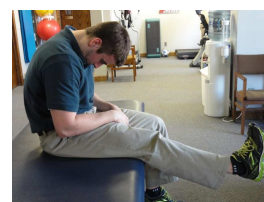
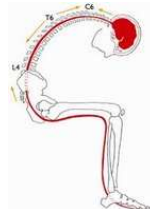
Impairments or changes in body functions	Implications for clinical practice
Reduced retention and automaticity of motor skills ¹⁰¹	Consider motor learning in early stage ¹⁰² Context specific training ¹⁰³ Prolonged training at high frequency ¹⁰⁴ Possibly improved by a rest after practice ¹⁰⁵
Reduced implicit learning (later stages) ¹⁰⁶	Focus on explicit learning strategies Goal-directed task and information Enhance motivation and awareness
Reduced movement speed and amplitude	Use goal directed and task specific external information, focusing on large amplitude and high speeds movements ^{107,108} Use feedback to improve motor learning in the early stage
Impaired proprioception and related tactile and haptic sensory functions ¹⁰⁹	Provide intrinsic and extrinsic feedback (see Table 6.2.1) Focus on explicit learning
Cognitive impairments: decision making, planning, concentration	Start with motor learning training (easy task first) Use explicit learning strategies Feedback Goal directed action
Pain: reduces motor excitability of the motor cortex and thus reduces neuroplasticity	Adjust the type, load, frequency and duration of exercise to avoid pain; time-contingent learning. Advise pwp to talk to prescribing physician about pain to assess whether adjustments in medication can reduce pain Focus on implicit learning
Fatigue	Adjust the type, load, frequency and duration of exercise to avoid fatigue
Reduced motivation caused by anxiety or depression	Enhance motivation (Ch. 6.1 Self-management) Enhance awareness Promote social activities Load task difficulty to promote positive rewarding

¹⁰¹Goal directed, conscious learning (explicit) versus unconscious learning (implicit)



PN: Doporučení

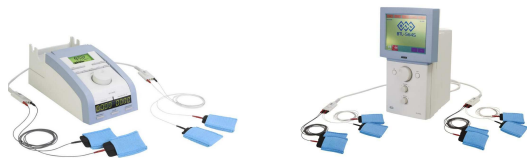
2. Cvičení na ROM a posturu pro ovlivnění myoskeletální a neuropatické bolesti



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PN: Doporučení

3. TENS



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



TENS	MECHANISMUS	VJEM	UMÍSTĚNÍ	PARAMETRY	ANALGEZE	APLIKACE
KONV ↓ RANDOM	Busy line	Silné, ale snesitelné parestézie s minimální motorickou aktivitou	V místě bolesti	↑f (10-200s ⁻¹) ↓amplituda délka pulzu 100-200μs kontinuální aplikace	Rychlý nástup i odeznění účinku do 30 min	Kont. při bolesti
APL	Nepřímá aktivace aferentních vláken o malém průměru ze svalů (kontrakce)	Silné, ale nebolestivé stahy svalů	V myotomu neurálně nebo muskulárně	↓f (1-5 salvy po 100s ⁻¹) ↑amplituda délka pulzu 100-200μs aplikace v salvách	Rychlý nástup, ale pozvolné odeznění účinku přes 1h	~30 min vícekrát za den
INTENSE	Aktivace nocicept. vláken o malém průměru	Silné, nepříjemné parestézie na hranici tolerance s poststimul. hypestezií	Neurálně	↑f (50-200s ⁻¹) ↑amplituda délka pulzu >500μs kontinuální aplikace	Rychlý nástup, ale pozvolné odeznění účinku přes 1h	~15 min vícekrát za den



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Johnson, 2008

PN: Doporučení

4. Relaxace a využití imaginace

–Schultzův autogenní trénink

(tíha a teplo v KK, klidný dech, pravidelný tep, pocit tepla v nadbřišku, chladné čelo)

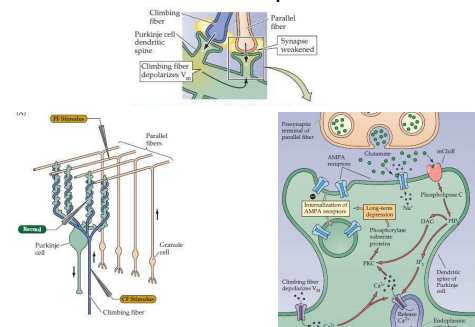
–Jacobsonova progresivní svalová relaxace

(záměrně navozené napětí x následné uvolnění)



PN: Doporučení

5. Periferní desenzitizace na podkladě LTD



Bolesti zad při PN

- Prevalence **74%** (x 27% kontroly)
- Průměrně na VAS **4,3** (x 1,3 kontroly)
- Radikulární i myoskeletální povaha
- Je třeba **rutinně** vyšetřovat



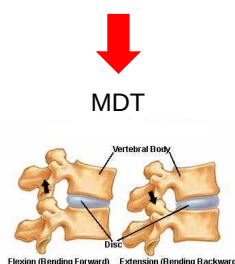
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Broetz 2007

Bolesti zad při PN

Radikulární etiologie

Myoskeletální etiologie



www.mckenzie.cz



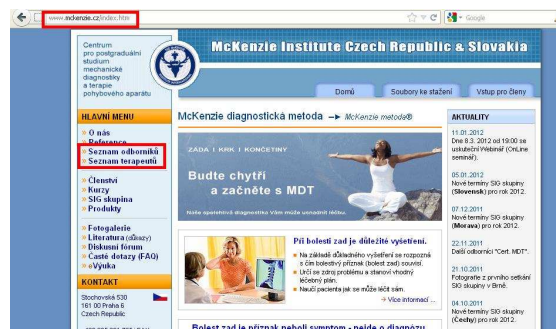
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

První pomoc při aVAS LSp dle MDT

- Ihned leh na břiše, pokud nelze, lehnout a zkusit to zítra
- V lehu i sedu mít srolovaný ručník kolem pasu/váleček
- 3 cviky (leh na břiše, ½ kobra, kobra) 10x á 2h
- Je-li bolest na 1 straně a nezmírňuje se, odsadit pánev od bolesti a pak cviky 2-3
- 3-4 dny se nepředklánět



McKenzie Institut v Česku



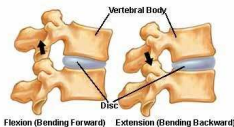
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolesti zad při PN

Radikulární etiologie



MDT



www.mckenzie.cz

Myoskeletální etiologie



Yellow flags



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Yellow flag form

- **Nad 65 b:** jednoznačně KI všechny pasivní procedury (tj. veškeré formy fyzikální terapie, masáže, mobilizace, manipulace atd.)
Vyžadována **AKTIVNÍ** účast pacienta – cvičení!
Indikována psychoterapie včetně medikamentózní
- **55 – 65 b:** relativní KI pasivních procedur a ke zvažení indikace psychoterapie
- **Pod 55 b:** lze indikovat pasivní terapie, psychoterapie není nutná



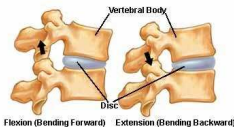
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bolesti zad při PN

Radikulární etiologie



MDT



www.mckenzie.cz

Myoskeletální etiologie



Yellow flags

Terapeuticko-edukační postupy

www.taoist.cz
www.joga.cz

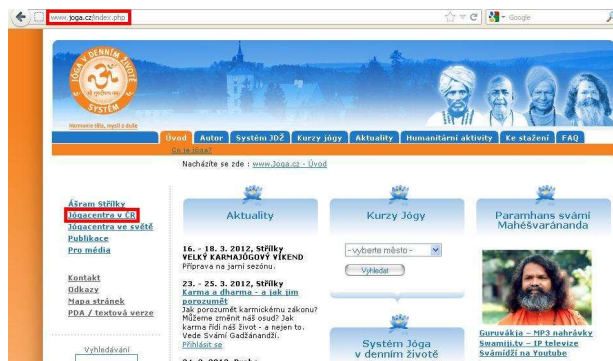


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tai Chi v ČR



Jóga v ČR



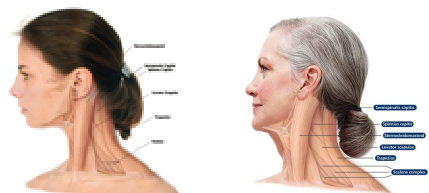
Bolest u dystonií

- Bolest pro **off-dystonii** u PN (Pacchetti 1995)
 - BTX u 21 pacientů (n=30) plná úleva na 4M, u 9 zmírnění
 - BTX účinný, ale ke zvažení až po úpravách medikace
- Bolest při „**clenched fist**“ dystonii (Cordivari 2001)



Bolest při cervikální dystonii

- Až u **75%** pacientů s CD (vs ostatní dystonie)
- Až **93%** pacientů má úlevu po aplikaci BTX
- U 24% zmizí bolest i když BTX **neovlivní postavení** hlavy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tarsy 1999
Lobbzoo 1996
Kuyper 2011



Děkuji

ota.gal@vfn.cz

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Dystonie

Petra Havránková

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Definice dystonie

Mimovolní svalový **záškub**, repetitivní **pohyb** nebo
abnormální **postavení** části těla podle relativně
neměnného vzorce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace dystonií

I. Věk počátku

V dětství

V dospělosti

II. Výskyt

Paroxysmální

Diurnální

Kontinuální

III. Distribuce

Fokální

Generalizovaná

IV. Etiologie

Primární

Heredodegenerativní

Sekundární



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifikace dystonií – velmi složitá, nutné zjednodušení ...



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Jak diagnostikovat dystonii?

1. Vidím skutečně dystonii?
2. Kde dystonii vidím a co ji vyvolává?
3. Vidím jen dystonii?
4. Má dystonii ještě někdo v rodině?
5. V jakém věku dystonie začala?
6. Souvisí vznik dystonie s užíváním nějakého léku?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

1. Vidím skutečně dystonii?

- Abnormální postavení části těla nebo mimovolní pohyb či záškub?
- fixní x mobilní dystonie
- Možné obojí i u jednoho pacienta
- Lehké x těžké formy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonický třes

- Měnlivý výskyt
- Měnlivá amplituda
- Může předcházet dystonii
- Dif. dg. esenciální třes



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

2. Kde dystonii vidím a co ji vyvolává?

fokální x segmentální x generalizovaná dystonie

spontánní x indukovaná (námahou, specifickou činností...)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Blefarospasmus

- Mimovolní stah očních víček
- častěji ženy nad 50 let
vyvolán či zhoršován:
 - ostrým světlem
 - větrem
 - psychickou zátěží

Cervikální dystonie

- Mimovolní stahy šíjových svalů
- Vznik často po drobném úrazu, psychickém vypětí
- Často přítomen geste antagoniste

2. Co dystonii vyvolává?

- spontánní
- indukovaná specifickou činností
- indukována námahou...



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

3. Vidím jen dystonii?

S čím se dystonie může kombinovat?

- Asociace s **parkinsonským syndromem** (PN, PSP, MSA, CBDG)
- Asociace s **myoklonem** (myoklonická dystonie)

...



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie u Parkinsonovy nemoci

- První příznak u pacientů mladších 40 let
- Nejčastěji jedna končetina
- Může o roky předcházet ostatní symptomy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie u Parkinsonovy nemoci II

Off dystonie v rámci pozdních hybných komplikací PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

4. Má dystonii ještě někdo v rodině?

- Pátrat alespoň dvě generace zpět
- Chtít příbuzné vidět
- Genetické testování - FN Motol (DYT 1,5,6,11,12)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DYT 1 dystonie

- 50% generalizovaných dystonií s časným začátkem
- začátek 4-20 let
- v 95% začíná na končetině
- pozdní stadium - rozvoj fixované dystonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dopa responsivní dystonie

DYT 5 - AD

- zpravidla počátek na DK
- Vznik do 26 let – nejčastěji školní věk
- diurnální fluktuace
- reaguje výborně na léčbu L –Dopa (obvykle již v dávce cca 300 mg)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Myoklonická dystonie

DYT 11 - AD

- Myoklonus + dystonie
- Vznik adolescence
- Zlepšení po alkoholu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

5. V jakém věku dystonie začala?

- < 26 let – genetické vyšetření (dle typu dystonie - DYT, PANK, HD, SCA3)
- < 26 let – vždy terapeutický pokus s L – Dopa (vyloučení Dopa responsivní dystonie)
- < 45 let – vždy vyloučit Wilsonovu chorobu (MRI, Cu v moči – sběr, K – F prstenec, jaterní funkce)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nejdůležitější věkově vázané dystonie

Dětský věk

- DYT 1, DYT 5, PKAN

Adolescence + mladí dospělí

- DYT 11, DYT 5, Wilsonova choroba

Dospělí

- Cervikální dystonie, akutní polékové syndromy

Vyšší věk

- Blefarospasmus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PKAN

- AR – dříve Hallevorden – Spatzova nemoc
- Vznik - dětství či adolescence
- Axiální dystonie – záklon hlavy, porucha polykání, anarthrie, demence
- tygří oko na MRI T2 (depozita Fe, Zn, Cu)
- Atakovitý průběh



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie u Wilsonovy choroby

Neurologické příznaky	Psychiatrické příznaky
tremor (81%)	úzkost, deprese (35%)
dysartrie (48%)	kognitivní porucha (17%)
hypokineticko-rigidní syndrom (35%)	psychotické projevy (13%)
mozečkové příznaky a posturální poruchy (35%)	
dystonie (23%)	

U každého nemocného do 45 let věku
s jakýmkoliv expy či mozečkovým syndromem
→ vyloučit Wilsonovu nemoc



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

6. Nesouvisí vznik dystonie s užíváním léku?

- Pátráme po užívání neuroleptik, derivátů
- Hledáme časovou souvislost – problém u depotních preparátů
- Akutní poléková versus tardivní dystonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Akutní poléková dystonie

• Mladí dospělí

- Klasická neuroleptika + jejich deriváty (thiethylperazin – Torecan, metoclopramid – Cerucal)
- **Nejvíce hlava a krk** (grimasování, okulogyrní krize, trismus, torticollis)

Léčba: **biperiden i.v., benzodiazepiny i.v. poté nutno pokračovat alespoň 14 – 21 dní p.o. biperiden**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tardivní dystonie (TD)

- Při dlouhodobé léčbě neuroleptiky (více než 3 měsíce nebo 1 měsíc nad 60 let)
- Nejčastěji - **blefarospasmus, cervikální dystonie, okulogyrní krize**
- Léčíme jen TD, které obtěžují pacienta

Léčba: náhrada neuroleptika, anticholinergika (biperiden...), botulotoxin



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diagnostika dystonií - shrnutí

- Klinický obraz, observace v různých situacích
- Laboratorní testování – metabolismus Cu
- Genetické testování (DYT 1,5,6, 11, PKAN, Wilson)
- MRI mozku – struktur. léze (hemidystonie), depozita kovů (Wilson, PKAN), parkinson plus sy.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kdy je důležité odhalit etiologii?

- máme specifickou léčbu (Dopa responsivní dystonie, Wilsonova nemoc)
- dystonii způsobuje lék (Akutní poléková dystonie, tardivní dystonie)
- je to dědičné (DYT 1 dystonie, myoklonická dystonie...)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Jak léčit dystonii

Specificky x symptomaticky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Specifická léčba dystonií

- Dopa responsivní dystonie – L – Dopa (300 – 800 mg denně)
- Wilsonova choroba – penicilamin, zinek
- Polékové syndromy – anticholinergika, benzodiazepiny



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Symptomatická perorální léčba dystonií

- **Anticholinergika** – lepší tolerance u dětí, u dospělých riziko poruch paměti, použití hlavně u generalizovaných dystonií (biperiden, benztropin, trihexyphenidil)
- **Benzodiazepiny** – pro fokální i generalizované dystonie, riziko útlumu (klonazepam, diazepam, tetrazepam)
- **Baclofen** – intratekálně u generalizované dystonie
- **Amantadin** – hlavně off dystonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Symptomatická léčba dystonií

Lokální léčba

- Dávka x technika aplikace (EMG kontrola)
- Nejdříve lze opakovat za 3 měsíce
- Botulotoxin A (Botox, Dysport)
- Botulotoxin B (Myobloc)

Chirurgická léčba

- DBS (u různých typů i příčin dystonie)
- Pallidotomie, thalamotomie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co je podstatné ...

- Klinický obraz dystonie je nesmírně variabilní!
- Dystonie se může asociovat s dalšími příznaky!
- U mladých pacientů pátrat po dědičných formách!
- Vždy musíme vyloučit specificky léčitelné jednotky (Wilson, DRD, polékové)!



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Spasticita a zvýšená svalová aktivita

Robert Jech

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

zvýšené napětí svalů

- spasticita
- rigidita
- dystonie
- gegenhalten
- stiff-person
- tetanie
- myotonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

zvýšené napětí svalů

- Spasticita
- rigidita
- dystonie
- gegenhalten
- stiff-person
- tetanie
- myotonie
- není:
 - fixní kontraktura
 - artrodéza
 - infiltrace svalů
 - myositis, myopatie
 - amyloidosa



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

definice

- spasticita
 - rychlostně vázané zvýšení svalového odporu
 - příznak sy. centrálního motoneuronu
- rigidita
 - zvýšený odpor v celém rozsahu prováděného pohybu
 - příznak parkinsonského syndromu
- dystonie
 - mimovolní stah jednoho nebo skupiny svalů, který vede k neúčelnému pohybu nebo postuře podle relativně neměnného vzorce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

vzorec

- spasticita
 - závisí na rychlosti, pouze antagonisté
 - vyšší EPR (sklapovací nůž, „catch“)
 - hyperreflexie a klonus, iritační jevy
- rigidita
 - neměnný, agonisté i antagonisté
 - vyšší EPR (fenomén ozubeného kola)
 - Fromentův manévř
- dystonie
 - relativně neměnný, agonisté i antagonisté
 - záškuby, třes, stahy
 - senzorický trik



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

doprovodné příznaky

- spasticita
 - samostatně výjimečně
 - paréza, zkrácení svalu
- rigidita
 - nikdy samostatně
 - bradykineze, klidový třes, posturální instabilita
- dystonie
 - většinou samostatně



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

etiologie

- **spasticita**
 - CMP, RS, traumata, tumory, DMO, neurodegenerace
- **rigidita**
 - PN a sekundární parkinsonské syndromy (MSA, PSP, CBD)
- **dystonie**
 - primární
 - sporadické (fokální)
 - geneticky podmíněné
 - sekundární
 - dystonie plus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

evaluace

- **spasticita**
 - **MAS** (Modified Ashworth Scale): končetiny – 0-4
 - **TS** (Tardieu Scale): končetiny – úhel a stupeň spasticity
- **rigidita**
 - **UPDRS-III**: šije, končetiny – 0-4
- **dystonie**
 - **TWSTRS** (Toronto Western Spasmodic Torticollis Rating Scale)
 - šije
 - **JRS** (Jankovic Rating Scale)
 - oční víčka
 - **BFMDS** (Burke Fahn Marsden dystonia scale)
 - obličej, šije, trup, končetiny



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

další syndromy

Gegenhalten

- volní/mimovolní svalová aktivita proti působení exogenní síly
- zvyšuje se zvyšováním exogenní síly
- psychogenní poruchy hybnosti
- katatonie (stupor)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

další syndromy

- **Stiff-person syndrom**
 - subakutně progredující svalový hypertonus převážně axiálně
 - kokontrakce agonistů a antagonistů
 - trvalá klidová aktivita na EMG (i ve spánku)
 - bolest
 - v 70-90% pozitivita anti-GAD
 - benzodiazepiny, baklofen
 - imunosuprese, plazmaferéza

(Baizabal-Carvalho, Mov Dis 2012)

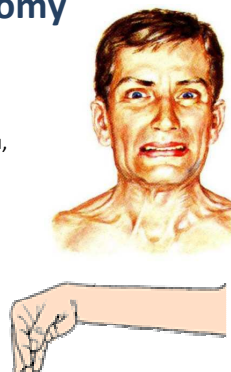


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

další syndromy

Tetanický syndrom

- bolestivé svalové spasmy
- zvýšená dráždivost motoneuronů,
- Trismus, karpopedální spasmy
- generalizovaný i lokální
- tetanus
 - Inhibice uvolnění GABA a glycinu
- hypoparathyreoza
 - hypokalcémie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

další syndromy

myotonie

- svalová ztuhlost s prodlouženou relaxací
- hypertrofie nebo atrofie
- zvýšená excitabilita svalového vlákna
- porucha dekontrakce, krupobití na EMG
- membránové myopatie
 - kanálopatie Cl (Thomsen)
 - Kanálopatie Na (paramyotonie)
- myotonická dystrofie (DM1, DM2)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

MDS 2013

sy. centrálního motoneuronu

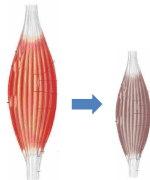
PARÉZA

- oslabení agonisty
 - vadí nejvíce



ZKRÁCENÍ SVALU

- agonisty
 - imobilizace
 - atrofie
 - kontraktura



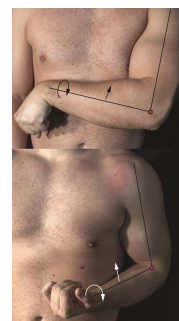
ZVÝŠENÁ SVALOVÁ AKTIVITA

- agonisty a antagonisty
 - spasticita
 - sp. dystonie
 - konkontrakce
 - sp. synkineze



klinický přístup

- **Spasticita**
 - zvýšení svalového tonu při rychlém protažení
 - vadí méně
 - není vidět (výjimkou spontánní klonus)
- **Spastická dystonie (SD)**
 - zvýšené svalové napětí v klidu
 - vede k mimovolním pohybů/postuře,
 - vzniká bez zjevného spouštěcího faktoru
 - vadí hodně, zlepš se pasivním protažením



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sy. centrálního motoneuronu

- **Spastická ko-kontrakce**
 - spouštěcím faktorem aktivní pohyb
 - mimovolní kontrakce (antagonistů) při volní kontrakci (agonistů)
 - „přesměrování“ pokynů k jiným svalům
 - vadí hodně (alternující pohyby)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sy. centrálního motoneuronu

- **Spastická synkineze**
 - spouštěcím faktorem aktivní pohyb
 - „overflow“ – přetečení aktivity do jiných svalových segmentů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

sy. centrálního motoneuronu

- **Spastická synkineze**
 - spouštěcím faktorem aktivní pohyb
 - „overflow“ – přetečení aktivity do jiných svalových segmentů

spastická dystonie, kokontrakce, synkineze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

komplexní léčba spastické parézy

- **zvýšené svalové aktivity**
 - spasticita
 - spastická dystonie
 - denervace, myorelaxace
 - spastická kokontrakce
 - denervace, myorelaxace
- **zkrácení svalu**
 - pasivní protahování, dlahování, operace
- **parézy**
 - denervace
 - posilování adaptačních mechanismů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

paréza závislá na protažení



**větší rozsah extenze prstů
při flexi zápěstí**

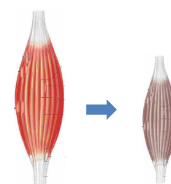


**menší rozsah extenze prstů
při extenzi zápěstí**

zkrácení svalu

• příčiny:

- **Imobilizace**
 - Kvůli paréze
- **kontrakce**
 - Kvůli spastické dystonii
- **kontraktura**
 - Kvůli tkáňové přestavbě (svalů, šlach, nervů, cév)
 - atrofie, fibróza, změna kontraktility



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

terapeutický cíl

- **zlepšit parézu**
 - aktivní hybnost končetiny
 - PARADOX?
- **zlepšit spast. dystonii**
 - pasivní hybnost končetiny
 - nasazování ortézy
 - polohování
 - hygienu
 - kosmetický dojem



léčba spastické parézy

- **svalová relaxace**
 - lokální denervace botulotoxinem A (B)
 - lék první volby
 - u každého pacienta se spastickou dystonií
 - myorelaxancia perorálně
 - baclofen, tizanidin
 - intratekální aplikace baklofenu pumpou
- **rehabilitace**
 - protahování do extr. poloh, dlahování



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

indikace léčby botulotoxinem A

- **spastická dystonie**
 - zhoršuje funkci, komfort nebo péči
 - vyvolává bolest
- **očekávané snížení tonu**
 - nezhorší stávající funkci
- **není fixní kontraktura**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

evidence based medicine

- **3 meta-analýzy**
- **BTX v léčbě spasticity HK (Olvey et. al 2010)**
 - 17 studií rating 1b (RCT vůči placebo)
 - 4 studie rating 1b-
 - 17 studií rating 2b (open-label studie)
 - 14 studií rating 2b-
 - 2 studie rating 4 (kasuistiky)
 - **Výsledek: BTX je v léčbě efektivní v léčbě SD a je dobře tolerován (rating 1a)**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

evidence based medicine

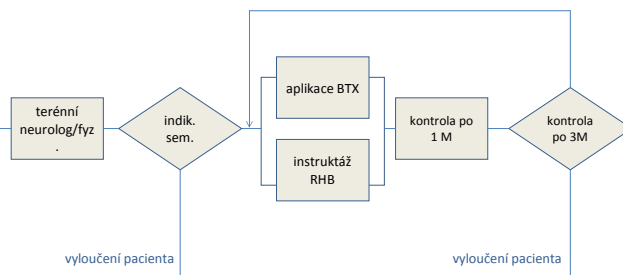
• perorální myorelaxancia v léčbě SD

- neexistují důkazy o účinnosti
 - 12 studií, N=469 (Montané et al. 2004)
- **Tizanidin** do 36 mg/d (vysazovat 4mg/t)
 - 2 studie (2b-) účinný (N=119) za cenu četných NÚ (ospalost, xerostomie)
- **Baclofen** do 120 mg/d (vysazovat 15 mg/t)
 - p.o. účinek doposud neprokázán
 - 2 studie (2b-) účinný pouze i.t. u spinální spasticity (Taricco et al. 2009)
- **benzodiazepiny, gabapentin**
 - p.o. účinek doposud neprokázán a nelze doporučit



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčebný cyklus



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

S čím do spastického centra?

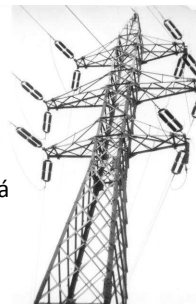
rozhodně ANO	+/-	rozhodně NE
paréza	plegie	
mobilitní dystonie	fixní dystonie	fixní kontraktura
mladší věk	vyšší věk	
do 1 roku od vzniku	nad 1 rok od vzniku	nad 10 let od vzniku
konkrétní cíl	vágní cíl	žádný cíl
dobrá kognice	kognitivní deficit	
motivace pacienta	motivace rodiny	absence motivace
auto-RHB	RHB pečovatelem	absence RHB



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

zvýšená svalové napětí - souhrn

- **není hypertonus jako hypertonus**
- různé příčiny
 - pyramidová, EXPY, nerv, sval
- nejčastější jsou
 - spasticita (spastická dystonie)
 - rigidita
 - dystonie
- fenomenologická dg. relativně snadná
 - při kombinaci někdy obtížná



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Novinky v rehabilitaci u PN

Ota Gál

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčebná rehabilitace u Parkinsonovy nemoci



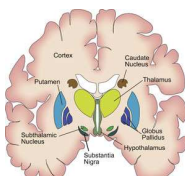
MUDr. Martina Heskrová, Mgr. Eva Baberová,
Prof. MUDr. Jan Roth CSc.
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
1. LF UK a VFN v Praze

- Úvod
- Rehabilitace:
 - v časné fázi
 - v střední fázi
 - v pozdní fázi

Stáří



PN



Nedostatek pohybu

↓ svalové síly
↓ kardiovask. kondice

Manini, Clark 2012
Manini, Clark 2008

Kalf 2012
Ebihara 2003
Weiner 2002
Nogaki 2001
Fontana 1998
Pedersen 1997
Yanagawa 1990
Glendinning 1994

Inaktivita u PN

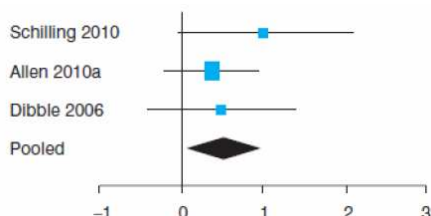
- Pacienti s PN jsou ca o 1/3 méně aktivní
- Inaktivita je často kompenzační strategií k prevenci pádů
- Inaktivita hraje klíčovou roli v redukci svalové síly a délky (↑ riziko pádů, ↓ rychlost chůze, poruchy mobility)
- ↑↓ množství fyzické aktivity, ↑↓ multimorbidita (osteoporóza, kardiovaskulární nemoci, bolest, deprese)
- Inaktivita zkracuje délku života



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Terapie svalové slabosti: posilování



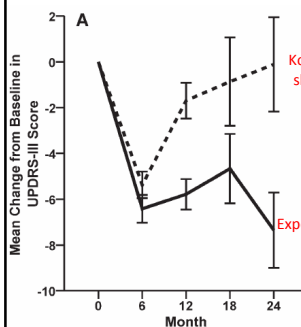
- efekt i na inkontinenci, potíže s expektorací a aspirací



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Pitts 2009
Troche 2010
Vaughn 2011
Lima 2013

Zlepší posilování závažnost PN?



Možné příčiny rozdílu:

1. Vyšší intenzita
2. Progrese
3. Při vyšších F se více prokrvují BG
4. Zvýšení excitability motorického kortexu
5. Výzva a motivace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Corcos 2013

Intenzita



- Optimální intenzitu nelze dosud stanovit
- Minimální délka 8 týdnů s **progresí** intenzity
- Rezistentní trénink střední až vysoké intenzity (1-3 série po 8-15 opakováních na 60-80% opakovatelného maxima /RM/)
- Lze využít Borgovu škálu (6-20) (začít na 13 a postupně zvyšovat na 17)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověv
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Intenzita

Borgova škála subjektivně vnímané námahy

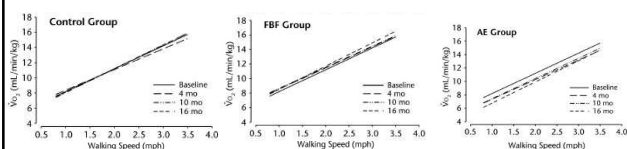
6	14
7 Velmi, velmi lehká	15 Namáhavá
8	16
9 Velmi lehká	17 Velmi namáhavá
10	18
11 Lehká	19 Velmi, velmi namáhavá
12	20
13 Poněkud namáhavá	



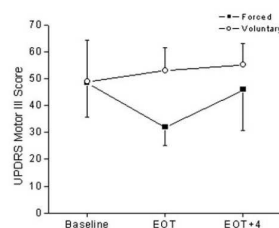
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověv
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie dekontace: **aerobní trénink**

- Schenkman 2012
 - n=121 (H&Y 1-3)
 - S1: domácí cvičení (↓ intenzita)
 - S2: skupinové cvičení (↓ intenzita)
 - S3: aerobní cvičení (↑ intenzita)



Zlepší AT **závažnost** PN?



- Intenzivní RHB (60 h, 4 t) vedla ke snížení dávky levodopy o 210 mg ($p < 0.0001$)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověv
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Ridgel 2009
Frazzita 2012

Proč je ještě vhodný aerobní trénink?

- Hodina cvičení na rotopedu zlepšuje absorpci a využití **exogenní levodopy**
- Možný **kognitivní** benefit
- Možné další non-motorické benefity:
 - zlepšení **spánku**
 - snížení **deprese**
 - snížení **únavy**
- Neuroprotektce a obnova porušených neuronálních funkcí (neurorestoration)?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověv
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Petzinger 2013
Ahlskog 2011
Cruise 2011
Reuter 2000

Neuroprotektce

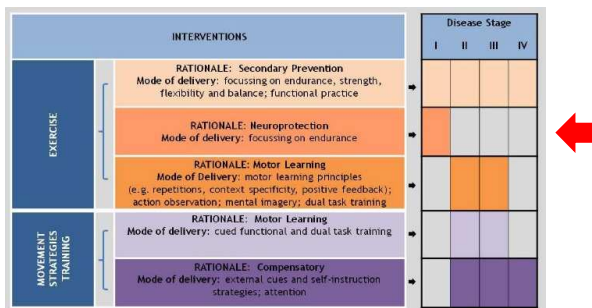


- Není evidence pro medikamentózní ovlivnění průběhu PN (vitamin E, ko-enzym Q10, agonisté dopaminu, MAO-B inhibitory)
- Animální modely: fyzická aktivita může ovlivnit nerodegeneraci (růstové faktory, neuroplastické změny, ↑ mitochondriální funkce)
- Intenzivní trénink (↑TF a ↑O₂) ↓ riziko PN a ↑ kognitivní funkce (↑ objemu šedé hmoty, ↑ konektivity a kortikální aktivace)
- Důkazy pro ↑ kortikální aktivace související s motorikou
- Cvičení brání neurodegeneraci → zpomalení progresu i u PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověv
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Neuroprotektce



Doporučení ACSM pro **zdravé** jedince

- Cvičení střední intenzity (3-6 MET) trvající ≥ 30 min/den s četností ≥ 5 dní/týden, tzn. celkově ≥ 150 min/týden **NEBO**
- Cvičení vysoké intenzity (>6 MET) trvající ≥ 20 min/den s četností ≥ 3 dní/týden, tzn. celkově ≥ 75 min/týden **NEBO**
- Kombinaci středně a vysoce intenzivního cvičení s to s cílem dosáhnout celkového týdenního energetického výdeje 500–1000 MET.min/týden

(1 MET = množství kyslíku spotřebovaného v klidném sedu)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

ACSM 2011

Medscapeweb www.medscape.com		
Light <3.0 METs	Moderate 3.0 – 6.0 METs	Vigorous >6.0 METs
Walking Walking slowly around home, store or office = 2.0*	Walking Walking 3.0 mph = 3.3*	Walking, jogging & running Walking at very brisk pace (4.5 mph) = 6.3*
Household & occupation Sitting — using computer work at desk using light hand tools = 1.5 Standing performing light work such as making bed, washing dishes, ironing, preparing food or store clerk = 2.0-2.5	Clearing — heavy: washing windows, car, clean garage = 3.0 Sweeping floor or carpet, vacuuming, mopping = 3.0-3.5 Carpentry — general = 3.5 Carrying & stacking wood = 5.5 Mowing lawn — walk power mower = 5.5	Shoveling sand, coal, etc. = 7.0 Carrying heavy loads such as bricks = 7.5 Heavy farming such as baling hay = 8.0 Shoveling, digging ditches = 8.5
Leisure time & sports Arts & crafts, playing cards = 1.5 Billiards = 2.5 Boating — power = 2.5 Croquet = 2.5 Darts = 2.5 Fishing — sitting = 2.5 Playing most musical instruments = 2.0-2.5	Badminton — recreational = 4.5 Basketball — shooting around = 4.5 Bicycling — on flat light effort (10-12 mph) = 6.0 Dancing — ballroom slow = 3.0; ballroom fast = 4.5 Fishing from river bank & walking = 4.0 Golf — walking pulling clubs = 4.0 Sailing boat, wind surfing = 3.0 Swimming leisurely = 5.0† Table tennis = 4.0 Tennis doubles = 5.0 Volleyball — noncompetitive = 3.0-4.0	Basketball game = 8.0 Bicycling — on flat: moderate effort (12-14 mph) = 8.0; fast (14-16 mph) = 10 Skiing cross country — slow (2.5 mph) = 7.0; fast (5.0-7.9 mph) = 9.0 Soccer — casual = 7.0, competitive = 10.0 Swimming — moderate/hard = 8-11† Tennis singles = 8.0 Volleyball — competitive at gym or beach = 8.0

Answorth, et al. 2000 (1). * On flat, hard surface. † MET values can vary substantially from person to person during swimming as a result of different strokes and skill levels.

Source: Med Sci Sports Exerc © 2007 American College of Sports Medicine

Intenzita

- Optimální intenzitu nelze dosud stanovit
- Minimální délka 8 týdnů s **progresí** intenzity
- Aerobní trénink střední až vysoké intenzity (cca 12-14 na Borgově škále)
- Pacienti s β -blokátory nesmí překročit 14 na BS
- Pacienti s PN sice dosáhnou VO_{2max} dříve, než zdraví jedinci, kondici ale dokáží zlepšit srovnatelně



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Aerobně-rezistentní trénink

	AT ↑ intenzita	AT ↓ intenzita	RT
VO_{2max} (ml/kg/min)	1.54 (0.4)	1.53 (0.7)	-0.10 (0.4)
$F_{EXT KOL}$ (lb)	6.6 (5.2)	5.8 (11.4)	32 (5.7)
6MWT (m)	23 (9)	49 (16)	33 (15)

Evidence pro **specifitu** tréninku

Kombinace aerobního a rezistentního tréninku bude mít pravděpodobně větší benefit



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Schulman 2013

Forma cvičení

- Pro zlepšení kondice je vhodnější **skupinové** cvičení
- Pacienty může podpořit, aby začali cvičit **sami** doma, v posilovně nebo se účastnili cvičení v komunitě
- Skupinová forma umožňuje **kontakt** mezi pacienty
- Skupinová forma vykazuje vyšší **adherenci** ke cvičení
- Maximální velikost skupiny: 8 pacientů
- Ideální je **kombinace** cvičení s dozorem fyzioterapeuta a samostatného cvičení



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bezpečnost

- Až u 50% pacientů s PN se objevuje neadekvátní vzrůst TF při submaximální zátěži (autonomní dysfunkce)
- Vyšetření kardiologem, ideálně spiroergometrie
- CAVE: poruchy stability (zejména u domácího cvičení)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Domácí cvičení

- U pacientů lze zvážit využití herních zařízení (Nintendo Wii, X-Box Kinect)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Herní využití virtuální reality

- Santos Mendes et al. 2012:
 - učení, retence a transfer závisí extrémně na kognitivních požadavcích hry



! KLÍČOVÝ VÝBĚR !



Skutečnost v ČR i jinde...



Evidenc
e

Praxe



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kde se bere tato propast?

- Keus 2004, Nijkrake 2009



nedostatečná odbornost v oblasti PN



omezené množství pacientů



nedostatečná interakce mezi odborníky



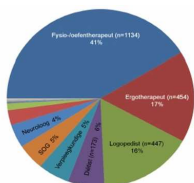
Nijkrake 2010
Munneke 2010

ParkinsonNet 2004



1 síť
1 nemocnice
30 členů

ParkinsonNet 2013

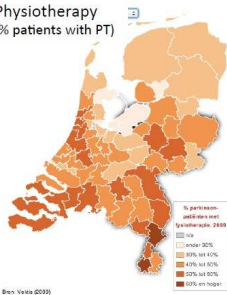


66 sítí
92 nemocnic
2500 členů

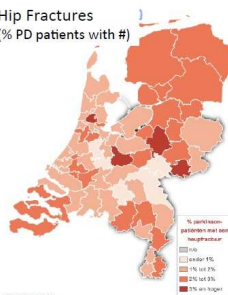


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Physiotherapy (% patients with PT)

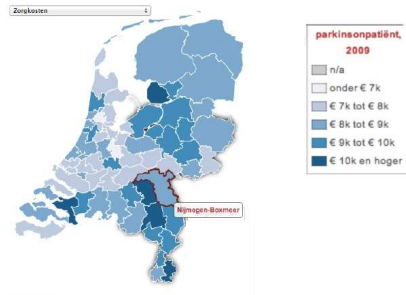


Hip Fractures (% PD patients with #)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

parkinsonspatiénti, 2009



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Děkuji

ota.gal@vfn.cz

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Fyzioterapie u dyskinetických syndromů

Lenka Vinciková
fyzioterapeut

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dyskinetické syndromy

- Tremor
- Myoklonus
- Tik
- Dystonie
- Chorea



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie

- Trvalá mimovolní kontrakce jednotlivých svalů nebo svalových skupin často působící abnormální postavení nebo postavení různých částí těla.
(Fahn 1987)
- Současná léčba: medikace, neurochirurgický výkon, chemická denervace botulotoxinem
- Nejčastější fokální idiopatická dystonie: cervikální dystonie
- **Forma:** rotatocollis, anterocollis, retrocollis, laterocollis, komplexnější deviace



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie z pohledu fyzioterapie

- Nejčastěji postižené svaly:
 1. M. sternocleidomastoideus
 2. M. splenius capitis
 3. M. levator scapulae
 4. M. scaleni
 5. M. trapezius
 6. M. semispinalis capitis
- Cíle fyzioterapie:
 1. Ovlivnění bolesti, korekce pohybových stereotypů
 2. Prevence sekundárních změn
 3. Facilitace funkčně utlumených svalových skupin



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie z pohledu fyzioterapie Studie, literární zdroje

The effectiveness of physiotherapy for cervical dystonia: a systematic literature review (2013 J Neurol)

Oblast hledání: PubMed, Web of Science

Vybráno: 16 studií (7 clinical trials, 9 case report)

Závěr:

fyzioterapie ve spojení s aplikací botulotoxinu pozitivně ovlivňuje bolest a snižuje disabilitu.

Limitace: nedostatek kvalitních klinických výzkumů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dystonie z pohledu fyzioterapie

- Polohování
- Protahování příslušných svalových skupin
- Techniky měkkých tkání, mobilizace
- Specifické fyzioterapeutické přístupy a techniky:
 1. Proprioceptivní neuromuskulární facilitace
 2. Vojtova reflexní lokomoce
 3. Dynamická neuromuskulární stabilizace
 4. Techniky Mc Kenzie

Vždy nezbytná instruktáž pacienta k autoterapii !!



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Chorea

- Choreatické dyskineze jsou mimovolní a spontánní, kontinuální, ale nepravidelné rychlé svalové záškuby kořenového i akrálního svalstva s dobře patrným motorickým efektem různých svalových skupin
- Hereditární choreatické syndromy (nejčastěji Huntingtonova nemoc)
- Sporadické choreatické syndromy: (nejčastěji poléková chorea)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Huntingtonova nemoc - klinická symptomatika ve vztahu k fyzioterapii

- Chorea, dystonie, myoklonus
- Rigidita, bradykineze, hypokineze, akineze
- Poruchy chůze, posturální instabilita
- Cerebelární příznaky
- Kardiopulmonální dekompenzace, kachexie
- Apatie, abulie, iritabilita, afektivní poruchy (deprese), anxieta, exekutivní dysfunkce, poruchy paměti, dysartrie, řečové abnormality, zrakově - prostorová dezorientace, narušení pozornosti a soustředění, demence, apraxie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

European Huntington's Disease Network Physiotherapy Working Group

- Guidance notes 2008
- **Management u Huntingtonovy nemoci** zahrnuje klasifikaci jednotlivých stádií, vyšetření, možnosti terapie v jednotlivých stádiích nemoci a následnou roli multidisciplinárního týmu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Společnost pro pomoc při **Huntingtonově** chorobě

- SPHCH založena v roce 1991
- Svépomocné občanské sdružení s cílem vytvořit podpůrný a vzdělávací program na pomoc pacientům trpícím Huntingtonovou chorobou a jejich rodinám, aby lépe porozuměli problémům a byly schopny je překonávat
- Podpora výzkumu různých aspektů této nemoci
- Společnost sdružuje a pracuje s osobami v riziku a pečovateli, na které je kladeno největší, a často desítky let trvající břemeno péče o celou rodinu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Physiotherapy Guidance Document

Stádia nemoci:

1. Premanifestní/rané
2. Rané/střední
3. Střední/pozdní
4. Pozdní

V každém stádiu nemoci je nutné stanovit: hlavní klinické symptomy, klíčové problémy a potenciální komplikace, hlavní cíle terapie, možnosti terapie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Premanifestní a rané stádium Symptomy

- Nezávislost
- Nejsou ovlivněny běžné denní aktivity (ADL)
- Absence motorického deficitu
- **Potenciální problém:** omezená výdrž a limitace fyzické aktivity, nedostatek motivace, anxieta, deprese, apatie, kognitivní deficit



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Premanifestní a rané stádium Terapie

- Individuální domácí úkoly
- Soustředění na specifické funkční aktivity
- Fyzická aktivita podle aktuální kondice
- **Aerobní cvičení:** 3 – 5x týdně, 55 – 85% max. srdeční aktivity, 30 minut
- **Silová cvičení** (rezistentní): 8 – 12 opakování, 2 – 3 x týdně, 65 – 75% max. srdeční aktivity
- Chůze, kolo, balanční cvičení, joga



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Rané a střední stádium Symptomy

- Neochota podílet se na chodu domácnosti
- Závislost v ADL
- Narušení pohybových stereotypů, apraxie
- Zpomalení volního pohybu, bradykineze, dystonie
- Svalová slabost, muskuloskeletární změny
- Pády, instabilita
- Kognitivní deficit
- Chybí náhled na onemocnění
- Potřeba bezpečí



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Rané a střední stádium Terapie

- Strategie v ADL: vnitřní, vnější
- Senzorická stimulace
- Vedení (verbální, manuální)
- Fyzická zátěž – udržení samostatné mobility



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Střední a pozdní stádium Symptomy

- Závislost v ADL na pečovateli, sociální izolace
- Zhoršený příjem potravy - kachexie (riziko aspirace)
- Imobilizační syndrom
- Parkinsonský syndrom
- Dystonie

Hlavní cíle: minimalizace následků imobilizačního syndromu, podpora reziduálních funkčních dovedností



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fyzioterapeutické přístupy využívané u Huntingtonovy nemoci

- Respirační fyzioterapie
- Vojtova reflexní lokomoce
- Proprioceptivní neuromuskulární facilitace
- Aerobní trénink, anaerobní trénink
- Aktivní cvičení zaměřené na koordinaci a provedení pohybu
- Cvičení s uvědoměním
- Cvičení na přístrojích



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fyzioterapeutické přístupy využívané u Huntingtonovy nemoci

- Cvičení s pomůckami (míče, togu, teraband, trampolína, činky, žíněnky)
- Strečing a relaxace
- Senzomotorika
- Balance master
- Vlastní kreativita nemocných při cvičení



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Poruchy řeči a polykání u pacientů s expy onemocněními

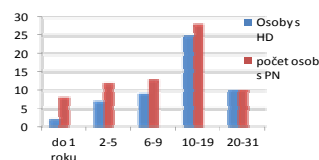
Mgr. Eva Baborová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Poruchy řeči u Parkinsonovy nemoci

- hypokinetická dysartrie
- 70-80% pacientů, někteří autoři uvádí až 90%

Výskyt poruchy řeči v závislosti na délce nemoci



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diagnostika poruch řeči

1. Klinické vyšetření logopedem:

- Dysartrický profil 3F
- Nahrávka řeči pro akustickou analýzu – speciálně upravený protokol

2. Přístrojové vyhodnocení - akustická analýza:

- Vyhodnocení na ČVUT



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nejčastější hlasové a řečové obtíže u PN

- Slabý hlas
- Nepřesná artikulace
- Chraptivý hlas
- Obtíže se začátkem řečového projevu
- Monotónní řeč
- Zpomalování řeči
- Tremor
- Koktavost
- Zrychlování řeči
- Obtíže s důrazem a rytmem
- Nazalita



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Výsledky akustických analýz hlasu u PN

- Nepřesnost artikulace vokálů – jeden z hlavních aspektů nesrozumitelnosti
- Porucha artikulace až na úrovni souvislého projevu
- Nižší rychlost nebo naopak zrychlení – obojí na úkor přesnosti
- Setřelý přízvuk, důraz nevyjádří
- Rytmus neudrží
- **Monotónní melodie** – * není vždy v brzkých stádiích poslechově zachytitelné, pouze akusticky zachytitelné pomocí základní hlasivkové frekvence F0



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Hlasová a řečová terapie u PN

- Každý pacient nastavený vlastní program tréninku dle vyhodnocení
- Terapie prováděná ambulantně nebo online přes aplikaci Skype
- Trénink alespoň 1x denně
- Pacient vlastní protokol nebo pomocí aplikace LOGOP



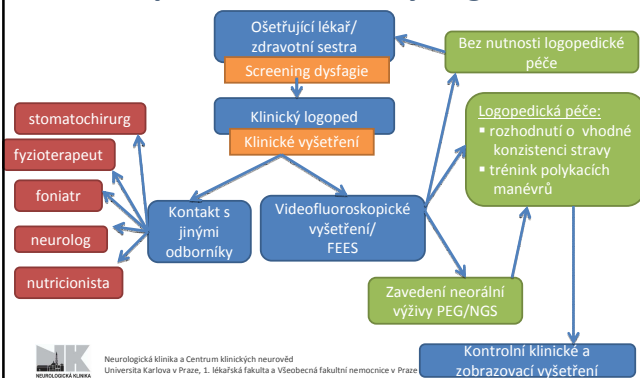
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Kazuistiky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Management péče o pacienta s podezřením na dysfagii



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fáze

- Přípravná fáze
- Orální fáze
- Faryngeální fáze
- Ezofageální fáze

po
tzn



Nejčastější symptomy neurogenní dysfagie

PŘÍPRAVNÁ F.:

- nedostatečné rozmělnění stravy
- zbytky stravy v dutině ústní po polknutí
- drooling

ORÁLNÍ F.:

- nedostatečný posteriorní transport bolusu
- nutnost polykat i malé sousto na více pokusů
- leaking

FARYNGEÁLNÍ F.:

- opoždění spouštění polykacího reflexu
- omezená elevace hrtanu a předsunutí jazyky
- nedostatečný VFZ a ochrana HCD – penetrace, aspirace, tiché aspirace
- zbytky bolusu ve valekulárním prostoru či piriformních sinech

ESOFAGEÁLNÍ F.:

- porucha horního či dolního jícnového svěrače
- porucha peristaltiky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Vyšetření polykání

- Screeningové metody
- Klinické vyšetření
- Zobrazovací vyšetření



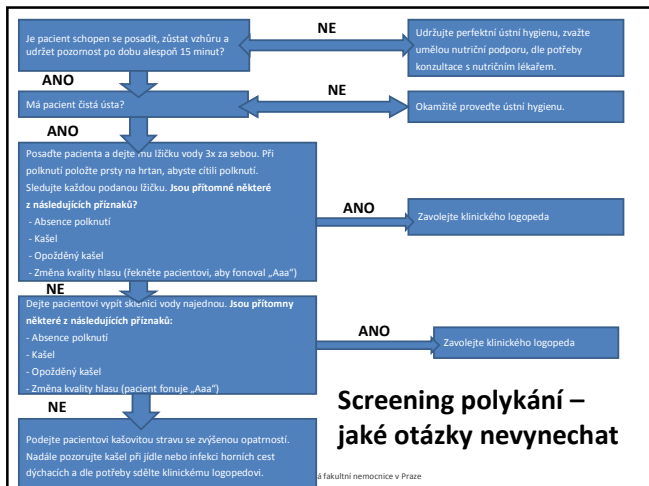
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Screeningové metody

- Odpověď na otázku: „Má pacient poruchu polykání?“
ne na otázku: „Proč má pacient poruchu polykání?“
- Vysoká senzitivita a nízká specifita
- Vhodné u všech dg. s možnou dysfagií
- Při pozitivním výsledku:
 - režim 0 per os
 - klinické logopedické vyšetření



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Gugging Swallowing Screen (GUSS)

- Hodnotí se vědomí, volní kašel, čištění hrdla, polykání slin
- Polykání zahuštěné vody až do konzistence pudingu, polykání vody, chleba
- Výsledek vyšetření:
 - Pacient bez dysfagie, pacient s mírnou, střední a těžkou dysfagií (=) doporučení pro příjem potravy
 - dietní opatření, doporučení na logopedii, FEES/VFS
- 100% senzitivita na aspirace, 50-69% specifita**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Ústřední nemocnice v Praze

Přizvání logopeda

- Anamnéza (bolest, vytékání, kašel, doba polknutí...)
- Cílená anamnéza dle základní dg.
- Klinické vyšetření
 - vyšetření reflexů
 - „vyšetření dvěma prsty“ – rozsah pohybu hrtanu
 - kašel: po polknutí, síla kašle volního a reflexního
 - kloktavý hlas po polknutí, rotaci, záklonu hlavy
 - hluboké nádechy po fonaci – kašel
- Pomocné metody: SVT (Swallowing volume test: 1 polknutí ≥ 20ml, max doušek = 25ml), SST (Swallowing speed test: rychlost polknutí 100ml/8s), SRT, pulzní oxymetrie (změny v saturaci O₂ při polykání- varující - 2-4% pokles!), cervikální auskultace
 - vše pro dif.dg.
 - výběr: podpora dg.
- Potvrzena dysfagie – ale nejistá tichá aspirace:
 - VFS
 - FEES

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Ústřední nemocnice v Praze

Repetitive saliva swallowing test

- Kontrola schopnosti pacienta opakovaně polykat
- Opakované polykání na prázdko, ve stabilní poloze s navlhčenými ústy
- Norma za 30sec/ 3 a více polknutí
- Polknutí = elevace hrtanu, vizuálně nebo pohmatem

00:00:00.00

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Ústřední nemocnice v Praze

Kritéria pro posouzení pacientů s vysokým rizikem aspirace

- Pozitivní výsledky screeningových testů
- Podvýživa, dehydratace
- Přítomnost „mokrého chrapotu“
- Tracheostomie
- Snížená míra udržení pozornosti a udržení správné pozice při stravování
- Léze v mozgovém kmeni
- Chronické onemocnění dýchacích cest
- Přítomnost gastroezofageálního refluxu

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Ústřední nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc –klinický obraz I.

- 50% pacientů projevuje klinické symptomy
- U 90% pac. pozorované symptomy při videofluoroskopickém vyšetření
- NEJSOU** si svých obtíží vědomi – **neupozorní lékaře!!**
- Čím déle** onemocnění trvá, tím větší pravděpodobnost výskytu **tiché aspirace**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Ústřední nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc – klinický obraz II.

- Opakované pohyby jazykem ze strany na stranu kvůli posunu sousta do hltanu –typ „festinace“ v pohybech jazyka
- Hesitace v iniciaci polknutí
- Snížená frekvence reflexního polykání
- Výrazné ulpívání stravy ve valekulách a piriformních sinech => **tiché aspirace z residuí**



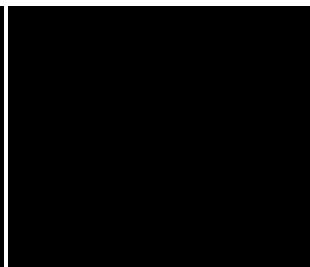
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc VFS

Parkinsonova nemoc

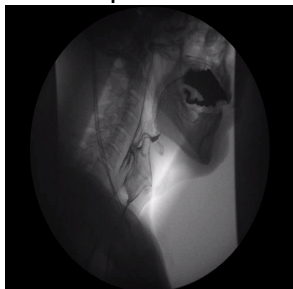


Fyziologický polykací akt



Parkinsonova nemoc VFS

Před terapií



Po terapií



Huntingtonova nemoc - klinický pohled

- Spolupráce s celou rodinou
- Vážné koordinace fonace a respirace
- Motorika orofaciální oblasti
- Tiché aspirace až ve velmi pokročilém stadiu onem.
- Zaučení v kompenzačních technikách již v brzkých stadií onemocnění
- Nechuť k jídlu/ tachyfagie
- Zanedbaná hygiena DU
- Porucha motility faryngu
- Ani v pokročilých stadiích HN není hlavním symptomem aspirace



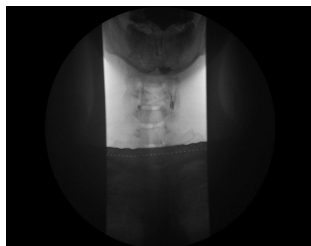
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Huntingtonova nemoc – VFS

Huntingtonova nemoc



Fyziologický polykací akt



Huntingtonova nemoc – pozdní stadium



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

MSA – klinický obraz

- Dysfagie více než u PN, již v prvním roce onemocnění
- Schopni lépe popsat své obtíže s polykáním než PN
- laryngeální stridor
- Redukce pohybů jazyka, obtíže se zpracováním sousta



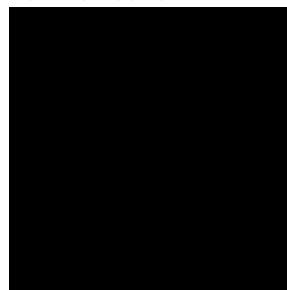
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

MSA - VFS

MSA



Fyziologický polykací akt



PSP – klinický obraz

- Při brzkých stádiích onemocnění příznaky dysfagie
- Obtíže v orální fázi
- Dysfagie jako nejčastější příčina úmrtí
- Epizody zakašlávání a dušení během polykání
- Hypersalivace
- Tachyfagie
- Přeplnění úst soustem



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

PSP - VFS

PSP



Fyziologický polykací akt



Management dysfagie u expy onemocnění

- Dopaminergní medikace by se měla brát 30-60 minut před jídlem
- Trénink polykacích manévřů s logopedem
- Úpravy konzistence potravy
- Expiratory and inspiratory training: EMST, Threshold – pozitivní účinky na plynulost polykání, dechové a kašlací funkce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Seznam pracovišť poskytující komplexní péči o poruchy polykání

- **Fakultní nemocnice Hradec Králové**, Klinika ORL: MUDr. Michal Černý
- **Nemocnice Pardubice**, ORL oddělení: Mgr. Coufalová,
- **Vítkovická nemocnice v Ostravě**: Mgr. Gabriela Solná
- **Fakultní nemocnice Bohunice v Brně**, Neurologická klinika LF MU a FN v Praze: Mgr. Naďežda Lasotová
- **Všeobecná fakultní nemocnice v Praze**, Neurologická klinika Mgr. Eva Baborová, Mgr. Zuzana Lebedová, Mgr. Tereza Lištvanová, Mgr. Hana Růžičková,
- **Fakultní nemocnice Motol**, Klinika rehabilitačního lékařství: MUDr. Lenka Roubíčková



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Závěr

- Mnoho pacientů s neurol. dg. má poruchy řeči a polykání !
- Pacienti nejsou posíláni na řečové a hlasové terapie, pokud ano, často velmi pozdě
- Mnoho poruch polykání zůstává nerozpoznáno !
- To, že si pacient nestěžuje, neznamená, že dobře polyká
- Screeningové metody jsou dostupné, snadno aplikovatelné, v dnešní době všeobecně využívané ve FN; pro SZP znamenají 10 min.práce



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Nutriční péče u extrapyramidových onemocnění

Jiří Klempíř

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Energetická spotřeba organismu

- Bazální energetický výdej 25-30 kcal/kg/den
- Normální energetický výdej
 - Bazální energetický výdej
 - Termický efekt jídla
 - Energie vydaná fyzickou a mentální aktivitou
- U nemocných 1,25-2x vyšší energetický výdej
- Mortalita
 - u zdravých nejnížší s BMI 22-25
 - u kriticky nemocných na JIP s BMI 25-40



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Malnutrice

- Stav zhoršené výživy
 - Malnutrice prostá (prosté hladovění)
 - Malnutrice stressová malnutrice (při onemocněních)
- Příčiny malnutrice
 - Neadekvátní příjem potravy
 - Poruchy trávení
 - Metabolické poruchy
 - Zvýšené ztráty nebo spotřeba živin a energie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klinické projevy malnutrice

- Proteinová malnutrice
 - Zhoršená transportní funkce krve
 - Snížení svalové síly
 - Zhoršené hojení ran a dekubitů
 - Zhoršení imunity
- Energetická malnutrice
 - Absence podkožního tuku
 - Hypalbuminemické edémy, anasarka
- Prodloužení doby hospitalizace
- Zvýšení mortality



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Riziko rozvoje malnutrice

- Chybí příjem stravy déle než 7 dní
- Příklad: příjem potravy < 70% potřeb > 10 dní
- Pokles tělesné hmotnosti > 10% za posledních 6 měsíců
- Pokles tělesné hmotnosti > 5% za poslední měsíc
- Pokles tělesné hmotnosti > 20% absolutně
- Jakýkoli pokles tělesné hmotnosti při BMI < 18,5
- Nelze přijímat výživu v dostatečném množství a kvalitě



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Míra klinického rizika	BMI		
	< 20	20-30	> 30
Somatotyp	Astenie (podvýživa)	Normostenie	? Obezita
Deficit svalové hmoty	Kachexie	Sarkopenie	Sarkopenická obezita

Nutriční podpora

- **Fortifikovaná strava**
- **Enterální výživa** – doplňková nebo úplná
 - Perorální nutriční doplňky (sipping)
 - Sondová výživa (NGS, NJS, PEG, J-PEG...)
- **Parenterální výživa** – doplňková nebo úplná

Enterální, parenterální v. = umělá v. = terapie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Orální versus neorální příjem potravy

- Riziko komplikací aspirace je příliš vysoké (> 10% aspirace bolusů, záněty dolních cest dýchacích)
- Těžká malnutrice resp. zhoršování stavu výživy přes maximální podporu orálního příjmu (dlouhý transitní čas v rámci jednoho polykacího cyklu)

Význam fyzioterapie

- Fyzická aktivita a cvičení ↓ projevy kachexie, moduluje svalový metabolismus, inzulínovou senzitivitu a ↓ zánětlivou aktivitu
- Cvičení má potenciál ↑ proteosyntézu ve svalu i u pokročilé kachexie
- Problémem je únava a nízká schopnost cvičení u pacientů s rozvinutou a především refrakterní kachexií
- Slibnou strategií je fyzioterapie již od prekachexie s nižší intenzitou a větší škálou modalit



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Parkinsonova nemoc



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Váhový úbytek u Parkinsonovy n.

- Ještě před klinickým počátkem
- Zvýšený bazální metabolismus
- Rigidita a dyskineze jen malý vliv
- Negativní energ. bilance cca 400kcal/den
- Motorický deficit omezuje nakupování, přípravu jídla, stravování
- Malabsorpce
- Kognitivní deficit
- Hyposmie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Metabolické změny u PN

- L-DOPA indukuje sekreci inzulínu a STH
→ aktivace lipolýzy zvýší bazální metabolismus
- Vyšší incidence poruchy glukózové tolerance
- Pokles BMI → osteoporóza → fraktury



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dysfagie u PN

- Polykací akt může být postižen ve všech fázích nemoci
- Cca 80% nemocných, často latentní
- Poruchy polykání tekutin anebo pevné stravy
- Poruchy polykání slin
- Centrální i periferní etiologie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie dysfagie u PN

- Trénink kompenzačních strategií
- Stomatologická péče a hygiena ústní d.
- Sialorhea – BTX, (anticholinergní prep.?)
- Úprava konzistence - zahušťovadla
- Při nemožnosti zajištění adekvátní perorální výživy indikace k PEG



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Esofageální dysfunkce u PN

- Achalázie
- Prodloužený tranzientní čas
- Jícnové spazmy
- Gastroezofageální reflux



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Gastrická dysfunkce u PN

- Gastroezofageální reflux
- Zpomalená evakuace →
→ Opožděný nástup účinku LDOPA
→ Prodloužený účinek dopadekarboxylázy
→ Distenze žaludku → diskomfort, nadýmání, nausea, předčasný pocit sytosti
- Eradikace Helicobacter pylori



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie gastrické dysfunkce u PN

- Objemná strava, tuky, vláknina zpomalují evakuaci žaludku
- Menší porce jídla, min. 6x denně
- Preference stravy s převahou sacharidů
- L-DOPA 30-45 min před jídlem
- Dieta se sníženým podílem proteinů (0,8g/kg/den)
- Hlavní porci proteinů po poslední dávce L-DOPA
- Domperidon 1-2 tbl 3x denně
- Noční sondová výživa



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Střevní dysfunkce u PN

- Kompetice: L-DOPA vs. neutrální arom. AMK
- Prodloužený tranzientní čas
- Změny střevní mikroflóry
- Nespecifická alterace enterocytů
- Obstipace
→ Diskomfort, distenze, nadýmání
→ Megacolon
→ Subileózní a ileozní stavy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie GIT dysfunkce u PN

- Redukce obezity
- Pohybové aktivity
- Hydratace > 1500ml/den
- Prebiotika, > 35g vlákniny/den
- Probiotika
- Laxativa



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Huntingtonova nemoc Příčiny malnutrice?

- Zvýšený energetický výdej o 14%/24 hod
- Negativní bilance -184kcal/24hod (Pratley 2000)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

- Kognitivní deficit
- Poruchy chování
- Nedostatek financí
- Špatné rodinné zázemí
- Neznalost významu výživy
- Záněty jícnu a žaludku
- Poruchy evakuace žaludku
- Mutovaný huntingtin, degenerace hypothalamu, mitochondriální poruchy, metab. cholesterolu, lipidů, MK



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Dysfagie a malnutrice

- Dentální hygiena
- Vyšetření poruchy polykání
- Tiché aspirace
- Úprava konzistence
- Prokinetika – metoklopramid, motilium



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antipsychotika

- Potlačují choreu
- Další indikace - PM neklid, agrese, psychóza, delirium
- Zhoršují parkinsonský syndrom
- Tiaprid, risperidon, haloperidol, quetiapin, olanzapin
- Váhový přírůstek, xerostomie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Antidepresiva

- Anxieta, OCD, deprese, iritabilita, agrese
- Inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
- Mirazapin
- Zvýšení chuti a váhový přírůstek



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

- Parkinsonský syndrom – amantadin, LDOPA
- Amantadin – poruchy stoje, chůze, dystonie
- Tetrabenazin – dyskineze
- Benzodizepiny – dyskineze, anxieta
- Valproát - iritabilita, agrese, chorea
- váhový přírůstek



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nutriční podpora a komplikace

- Hydratace
- 3000-4000kcal/den
- Fortifikovaná strava
- Enterální výživa
 - Sipping
 - PEG
- Parenterální výživa - vzácně



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Nutriční péče v ČR

- Společnost klinické výživy a intenzivní metabolické péče
 - Seznam nutričních ambulancí a center
 - Guidelines
 - The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN,)
- Funkční licence v oboru umělá výživa a intenzivní metabolická péče
- Nutriční terapeut



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Atypické a sekundární parkinsonské syndromy

Kateřina Zárubová

XV. ročník kurzu „Extrapiramidová onemocnění“
Luhačovice, květen 2014

Parkinson plus syndromy

- Multisystémová atrofie
- Progresivní supranukleární paralýza
- Kortokobazální degenerace
- Demence s Lewyho tělísky

Sekundární parkinsonské syndromy

- Vaskulární PS
- Polékový PS
- PS u normotenzního hydrocefalu
- toxický, posttraumatický
- při strukturální lézi BG
- Wilsonova nemoc
- Alzheimerova demence
- Fahrův syndrom
- Westphalova varianta HN
- SCA

Parkinson-plus syndromy

- Neurodegenerativní onemocnění
 - Synucleinopatie – MSA, LBD
 - Tauopatie - PSP, CBD

Charakteristické příznaky Parkinson plus syndromů

Parkinsonský syndrom (bradykinesie, rigidita, tremor, posturální poruchy)

+

Patologické příznaky z dalších systémů (mozeček, pyramidová dráha, autonomní systém)

+

Rychlejší progresie a invalidizace - kratší doba přežití

+

Negativní nebo nedostatečná odpověď na standardní dopaminergní medikaci

Další charakteristické příznaky, svědčící pro Parkinson plus syndromy

- Rychlá progresie obtíží
- Časná posturální instabilita
- Časný výskyt demence
- Časná psychotická produkce
- Symetrický neurologický nález na počátku
- Poruchy okulomotoriky, apraxie víček
- Pyramidové příznaky bez fokální léze
- Autonomní dysfunkce (hypotenze, inkontinence, sexuální poruchy)
- Motorická apraxie (alien hand)

Multisystémová atrofie (MSA)

- Progresivní, neurodegenerativní onemocnění
- Začátek 45 – 65 let, postižení častěji muži
- Délka přežití 6-9 let (2-16)
- Prevalence: 2–5/ 100 000, Incidence: 3/ 100 000

Základní klinické projevy:

parkinsonské mozečkové
autonomní
sfinkterové pyramidové

Velká variabilita onemocnění

Patofyziologie, neuropatologie MSA

- synukleopatie
 - přítomnost velkého množství GCI (gliání cytoplazmatické inkluze obsahující α -synuklein)
 - neuronální degenerace mnoha systémů (BG, kmen, mozeček, autonomní ganglia)
- (příznaky degenerace - různě vyjádřené)

Varianty MSA

- **Parkinsonský subtyp – MSA-P** (80 %)
- **Cerebellární subtyp – MSA-C** (20 %)

Dříve:

- klasické klinické subtypy:
 - striatonigralní degenerace (dominuje parkinsonský syndrom)
 - olivopontocerebellární atrofie (dominuje mozečkový syndrom)
 - Shy-Dragerův syndrom (dominuje autonomní dysfunkce)

Klinický obraz MSA

- **Parkinsonské příznaky** (rigidita, hypo/bradykineze, posturální poruchy)
- **Mozečkové příznaky** (ataxie, dyskoordinace)
- **Autonomní dysfunkce** (ortostatická hypotenze, postprandiální hypotenze, synkopy)
- **Urogenitální dysfunkce** (inkontinence, retence, erektilní dysfunkce)

Příznaky podporující dg. MSA

- Pyramidové iritační příznaky, hyperreflexie
- Orofaciální dystonie
- Trupová dystonie (camptokormie, Pisa syndrom)
- Kontraktury rukou nebo nohou
- Inspirační stridor
- Těžká dysfonie anebo dysartrie
- Dysfagie
- Otoky DK
- Myoklonické záškuby, posturální/akční třes
- Kognitivní poruchy

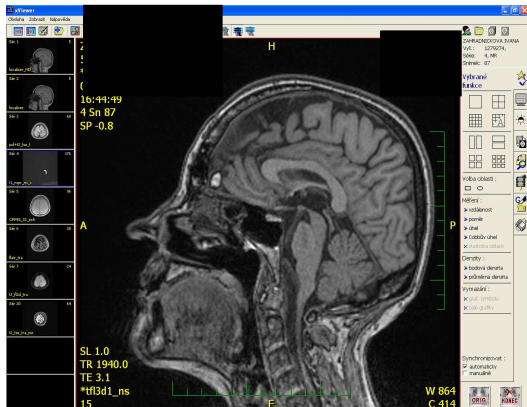
Možná dg. MSA

- Sporadicky, progresivně po 30.r.
- **Nejméně 1 příznak autonomní dysfunkce:**
 - inkontinence moči
 - erektilní dysfunkce
 - ortostatická hypotenze (TK: 3 min vleže, 3 min. stoj, pokles o 30/15 mm Hg)
- **Parkinsonský syndrom** s žádným nebo nedostatečným zlepšením po LDOPA
nebo
- **Mozečkový syndrom**

Pravděpodobná dg. MSA

- Sporadicky, progresivně po 30.r.
- **Parkinsonský nebo mozečkový syndrom +**
- **Nejméně 1 příznak autonomní dysfunkce +**
- **Nejméně 1 následujících příznaků:**
 - Rychlá progresie PS
 - Žádná nebo nedostatečná odpověď na LDOPA
 - Posturální instabilita do 3 let od poč. motor. příznaků
 - Dysfagie do 5 let od počátku motor. př.
 - Hyperreflexie, pyr. jj. extenční
 - Stridor
 - MRI nález (atrofie kmene, mozečku)
 - EMG sfinkterů (denervační potenciály)
 - SPECT (DaTSCAN) presynaptická nigrostriatální degenerace

MRI



Terapie MSA

- Parkinsonský syndrom
 - Vysoké dávky levodopy – až 2000 mg (I cave zhoršení hypotenze)
 - Amantadin
 - Rehabilitace chůze
- Dystonie, bolestivé kontraktury
 - Aplikace botulotoxinu
- Ortostatická hypotenze
 - Elastické punčochy, NaCl
 - Fludrokortison
 - Midodrin – (Gutron) 2,5mg 2-3xd, event. + fludrokortison

Terapie MSA

- Urogenitální potíže
 - Inkontinence
 - Spasmolytika
 - Trosipium (Uraplex, Spasmed)
 - Oxybutinin (Ditropan, Uroxal)
 - Tolterodin – (Detrusitol, uroflow)
 - Retence (reziduum)
 - Intermittentní katetrizace
 - PMK, epicystostomie
- Dysartrie, dysfagie
 - Logopedie
 - PEG

Progresivní supranukleární paralýza (PSP)

- Steele-Richardson-Olszewski syndrom
- progresivní, neurodegenerativní onemocnění
- prevalence kolem 5/100 000, počátek mezi 50–70

obecná charakteristika:

- parkinsonský syndrom s převahou axiální rigidity
- posturální instabilita s častými pády
- okohybná porucha
- kognitivní deficit, demence

Patofyziologie PSP

- **Tauopatie** (tau pozitivní gliální inkluze)
- **dominantní postižením mesencefala, bazálních ganglií a pontu**
- **degenerace více neurotransmiterových systémů - dopaminergní, cholinergní, adrenergní**

Varianty PSP

- **PSP - Richardsonův syndrom** – „typická“ PSP - cca 50%, postižení více mužů, doba přežití průměrně 5 let, (časná posturální instabilita, supranukleární paréza pohledu, kognitivní porucha)
- **Subtyp PSP-P** (parkinsonismus) – cca 30 % příznaky se podobá se PN, může být částečný efekt levodopy, doba přežití cca 9 let
- **Subtyp „čistá akineze se zárazy chůze“ PAGF** - (pure akinesia with gait freezing) – vzácná varianta PSP (typický - freezing s hesitacemi)

Klinický obraz PSP

- **Parkinsonský syndrom** (akcentovaná rigidita hl. v oblasti axiálního svalstva - hyperextenze trupu a šíje)
- **Posturalní instabilita, pády** - časně vzniklé, typické jsou pády nazad
- **Supranukleární paréza** vertikálního pohledu směrem dolů/nahoru při zachování okulocefalických reflexů
- **Kognitivní deficit** - rozvoj do demence subkortikálního typu (exekutivní dysfunkce)

Další příznaky podporující dg. PSP

- Apraxie otevírání očí, snížená frekvence mrkání, retrakce očních víček, „užasný výraz“
- Dysartrie, Dysfagie
- Palilalie, echolalie
- Motorické perseverace (applaus-sign)

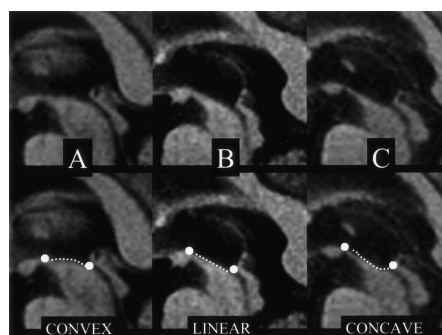
Stanovení dg.

- Dg. možná, pravděpodobná, jistá

Pomocné metody

- MR mozku (atrofie dorzální strany mezencefala, atrofie pedunculi cerebelli)
- Videookulografie (zpomalené vertikální sádky)
- Negativní, či nedostatečná reakce na L-dopu
- Neuropsychologické vyšetření
- SPECT (DaTSCAN) presynaptická nigrostriatální degenerace

MRI PSP



Brain Stories, evidence-based neurological facts

Terapie, Prognóza

- Jen léčba symptomatická
- zkusit L-DOPU - vysoké dávky (odpověď spíše negativní)
- Kognitiva ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterazy - většinou bez efektu
- Antidepresiva SSRI
- Fyzioterapie, logopedie
- Rychlá progresse vede k nesoběstačnosti

Kortikobazální degenerace (CBGD)

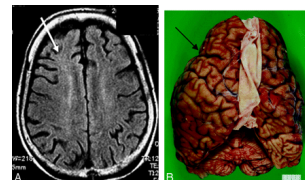
- Postižení bazálních ganglií a kortikálních funkcí (frontoparietální kortikální atrofie), tauopatie
- Prevalence – 5:100 000, pravděpodobně častěji muži
- začátek 60-80 let, pozvolná progresse, délka přežití 8 let
- velmi heterogenní onemocnění

Klinický obraz

- **Kortikální příznaky**
 - Asymetrická apraxie (ideomotorická, konstrukční)
 - Alien limb
 - Senzorický korový (parietální) deficit
 - Řečová apraxie
- **Extrapyramidové příznaky**
 - Asymetrický parkinsonský sy.
 - Asymetrická dystonie končetin
 - Asymetrický myoklonus

Podpůrné příznaky

- Kognitivní deficit
- Poruchy stability, chůze
- Asymetrická atrofie na CT/MRI s maximem v F-P oblasti



Tokumaru A et al. AJNR Am J Neuroradiol 2009;30:1884-1892

Léčba, prognóza

- PS - někdy částečná odpověď na levodopu
- Dystonie – botulotoxin
- Amantadin - ? (může zhoršit psychiku)
- SSRI - deprese
- Logopedie
- Dysfagie PEG
- Fyzioterapie
- **Progrese do těžké invalidity a smrt během 8 - 10 let**

Demence s Lewyho tělísky (DLBD)

- 10-20% všech demencí
- incidence 112 případů/100 000 obyvatel za rok (susp.DLB)
- Počátek 60-80 let, pravděpodobně častěji muži
- Délka přežití cca 8 let

Demence s Lewyho tělísky (DLBD)

- **Základní příznaky:**
 - Progresivní demence (exekutivní dysfunkce), fluktuující stavy kognice, bdělosti a pozornosti
 - Vizuální halucinace
 - Parkinsonské příznaky
- **Podpůrné příznaky:**
 - hypersenzitivita na neuroleptika
 - Opakované pády, synkopy
 - Transientní (nevysvětlitelné) ztráty vědomí
 - Poruchy chování v REM spánku - často jako první příznak

Patofyziologie DLBD

- Synukleopatie
- Přítomnost Lewyho tělísek - cytoplasmatických bílkovinných (alpha-synuclein) inkluzí
- Degenerace cholinergního systému - kognitivní dysfunkce, demence
- Degenerace dopaminergního systému- motorické symptomy (parkinsonský sy.)
- Překrývání neuropatologických a klinických symptomů - dif. dg. PN x AN

Léčba (DLBD)

- **Levodopa** někdy může zlepšit motorické funkce, (cave může zhoršit psych. příznaky)
- **Inhibitory acetylcholinsterasy** (donepezil, rivastigmin)
- halucinace - (pokud příznaky mírné, není nutné)
- **Atypická neuroleptika** (clozapin, quetiapin) – pomalá titrace
K.I. typická neuroleptika !!
- **Antidepresiva**(SSRI)

Sekundární parkinsonské syndromy

- **Vaskulární PS**
- **Polékový PS**
- **PS u normotenzního hydrocefalu**
 - toxický, posttraumatický
 - při strukturální lézi BG
 - Wilsonova nemoc
 - Fahrův syndrom
 - Westphalova varianta HN
 - SCA

Vaskulární parkinsonský syndrom (VPS)

- Příznaky jen podobné klasickému PS, vykazuje jen některé rysy:
 - postižena zejména chůze a stabilita –
 - bazofobie, apraxie chůze, frontální typ chůze, senilní chůze, hypokinetická chůze, freezingy**„parkinsonismus dolní poloviny těla“**
- Často přidatné příznaky:
 - kognitivní poruchy
 - kortikospinální příznaky
 - příznaky frontální desinhibice
 - pseudobulbární syndrom

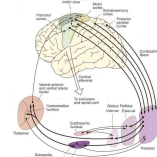
Vaskulární parkinsonský syndrom (VPS)

- Multiinfarktové postižení
- Subkortikální arteriosklerotická encefalopatie (SAE)

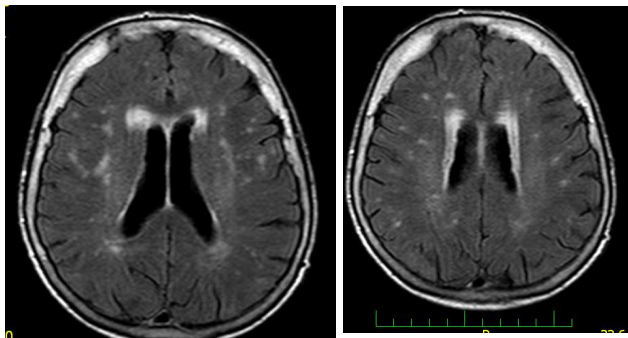
difuzní isch. ložiska v bílé hmotě – periventrikulárně

přerušují dráhy mezi BG a motorickým kortexem

- Rizikové vaskulární faktory
- Vyšší věk
- Rychlejší progres (skokovitá progres)



SAE



Polékový parkinsonský syndrom

Neuroleptika (tzv. typická):

haloperidol (Haloperidol), chlorpromazin (Plegomazin), levopromazin (Tiserin)

Metoclopramid (prokinetikum trávicí trubice):

Degan, Cerucal, Paspertin

Thietylperazin (antivertiginosum, antiemetikum):

Torecan

Promethazin (antihistaminikum):

Prothazin, Promethazin, Phenergan

Polékový parkinsonský syndrom

- Blokáda D receptorů (zejm. D2)
- Výše dávky nemusí být přímo úměrná tíži PS
- Riziko stoupá s věkem
- Nástup během několika dnů až týdnů po podání NL
- Postižení spíše symetrické, dominuje rigidita a hypokineze (pokud třes – spíše statický, rychlý)
- Po vysazení NL – úprava do několika týdnů (může přetrvávat i mnohem déle)

Polékový parkinsonský syndrom

Diagnostika

- založena na anamnéze
- údaj o léčbě neuroleptiky = zpochybňující známka v dg. PN
- CAVE !
- Demaskování latentní subklinické formy PN
- (k odlišení od PN lze použít DaTSCAN)

Normotenzní hydrocefalus (Normal pressure hydrocephalus - NPH)

Klinicky podobný vaskulárnímu PS

- porucha chůze – parkinsonismus dolní poloviny těla
- demence
- inkontinence

Normotenzní hydrocefalus klinická trias

- Poruchy chůze – obvykle první příznaky
 - od nejistoty po neschopnost stát, jít
 - chůze o široké bazi, nejistá, drobné krůčky, šouravá
 - často obtížný start (freezing)
- Demence – zpočátku apatie, poruchy krátkodobé paměti, bradypsych., až akinetický mutismus
- Močová inkontinence- zpočátku urgentní mikce, inkontinence (někdy chybí)

Normotenzní hydrocefalus (NPH)

- Nerovnováha mezi produkcí a vstřebáváním likvoru – dilatace komor - tlak na periventrikulární struktury
- Komunikující, s normálním intrakraniál. tlakem
- Výskyt nad 60 let, většinou muži

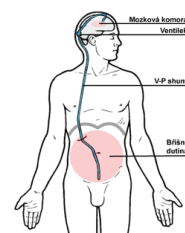
Normotenzní hydrocefalus (NPH)

Diagnostika:

- klinická trias
- CT, MRI- rozšíření postranních a třetí komory, zúžení subarach. prostor
- Likvorodynamické testy (LIT)

Terapie:

- V- P shunt



Wilsonova choroba

- Porucha metabolismu Cu
- Neurologické projevy:
 - Jakákoliv extrapyramidová či mozečková symptomatika do 45 let



myslet na Wilsonovu nemoc

Léčitelné onemocnění

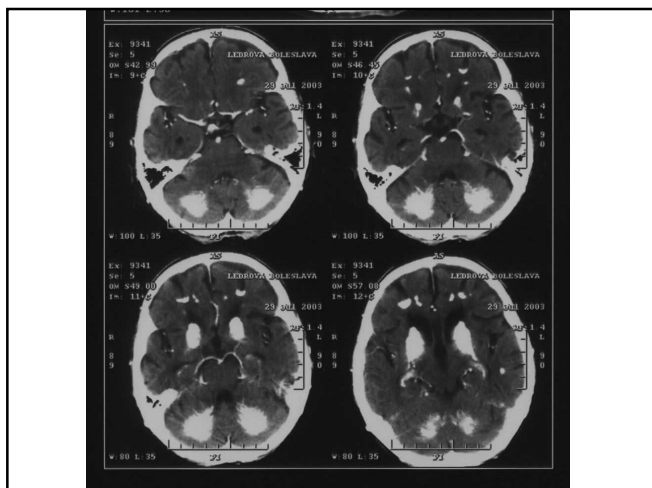
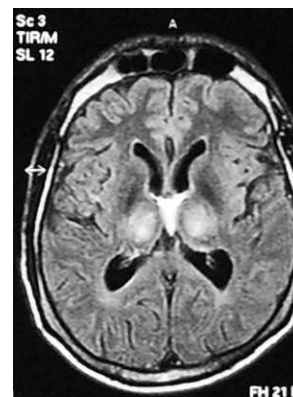
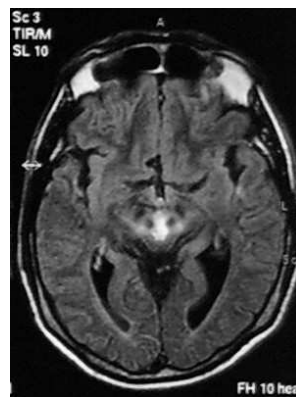
Wilsonova choroba – klinické příznaky

- Expy symptomatika
 - nejčastěji třes a dystonie!, PS
- Mozečkový syndrom
- Psychiatrické poruchy
 - deprese, mánie, poruchy chování a osobnosti, afektivní poruchy, kognitivní deficit, demence
- Hepatopatie, srdeční poruchy
- Výraz obličeje: strnule užaslý, tupě usměvavý

Wilsonova choroba - diagnostika

- snížená sérová hladina ceruloplasminu
- vyšší hladina Cu (v 10% však norm.)
- zvýšené odpady Cu v moči/24 hod.
- přítomnost Kayser-Fleischer prstence na rohovce
- jaterní biopsie (zvýšená koncentrace Cu v sušině- nad 250 ug/g)
- genetické vyšetření
- MRI: atrofie mozečku, kmene, kůry, signálové změny v thalamu, BG a obl. mezencefala

Wilsonova nemoc



Akutní dystonie

- projevy:
 - děti: generalizovaná dystonie
 - dospělí: segmentová či fokální dystonie
 - okulogyrní krize, blefarospasmus, cervikální dystonie
 - laryngeální, periorální svalstvo a jazyk
 - masivní úzkost, PM neklid, dyspnoe
- terapie:
 - vysazení vyvolávajícího přípravku + Akineton 2.5-5mg iv.
 - Rivotril (clonazepam) 1mg iv. či Diazepam 10mg iv.
 - event. PK-Merz 250mg iv. či atropin s.c.
 - Akineton tbl 1-1-1
 - po dobu 10 dnů, vysazovat ½ tbl á 3 dny
 - při recidivě ponechat 3 měsíce/ trvalá profylaxe



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Akutní akathisie

- komplexní psychomotorický projev charakterizovaný:
 - subjektivním psychickým dyskomfortem (dysforie, anxieta, iritabilita, porucha pozornosti, vnitřní tenze)
 - nutkavým hybným neklidem (přešlapování na místě, křížení DK vsedě, pohyby prstů jako při hře na klavír, rozkládání pažemi, pohupování trupem)
- x pseudoakathisie – obj. příznaky bez subj. prožívání
- prevalence:
 - 20-33% - při léčbě typickými AP
 - 3% - klopazin
- nástup:
 - někdy hodiny či první dny od nasazení
 - většinou během prvních 2, max. 6 týdnů podávání AP



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Akutní akathisie - léčba

1. Pokud možno, vysadit či redukovat dávku AP
2. Podání anticholinergika či betablokátoru
 - postupná titrace: Akineton 1-1-1
 - Alternativní postup: propranolol 20mg 1-1-1
3. Nedostatečný efekt?
 - kombinace anticholinergika s BZD
 - kombinace anticholinergika s betablokátozem
 - amantadin
 - vyměnit AP za méně rizikové



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový parkinsonismus

- 15-60% nemocných léčených AP
- 20-50%! parkinsonských syndromů v geriatrii
- blokáda postsynaptických DA receptorů ve striatu
 - terapeutická blokáda cca 70-80% ↔ EPS blokáda > 85%
- klinický obraz:
 - nerozlišitelný od PN, klidový tremor, asymetrie v 30%
 - kombinace s TOBLS
- nástup:
 - typicky za 2-4 týdny
 - 90% pacientů do 3 měsíců



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový parkinsonismus

- vysoké riziko
 - neuroleptika
 - metoklopramid (+ diabetes + renální insuficience)
 - Torecan
 - cinnarizin, flunarizin
 - Tetrabenazin
- nízké riziko
 - blokátory kalciových kanálů (verapamil, diltiazem)
 - cytostatika (cyclofosfamid, cyclosporin, cytosin)
 - amiodaron
 - amphotericin B
 - Lithium, valporát



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový parkinsonismus - léčba

Je možno vysadit rizikový preparát?

ANO

NE

→ pozvolný spontánní ústup
(<4 měsíce až 18 měsíců)
→ L-DOPA může mít efekt

→ léčíme pouze klinicky významný PS
→ redukce AP/ quetiapin, clozapin
→ amantadin (PK-Merz 3x1)
→ anticholinergika (Akineton 3x1)
– po 3 měsících možná redukce

! dif. dg. demaskování latentní PN (8%)

-DaTscan



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tardivní syndromy

1. jakékoliv abnormální (mimovolní) pohyby na jedné nebo více svalových skupinách - **stereotypie**, chorea, dystonie, akathisie, třes, tiky
2. **nejméně 3 měsíce** užívání antipsychotika (blokátoru D2 receptorů) v anamnéze nebo **1 měsíc u lidí starších 60 let** (DSM IV)
3. jasná časová souvislost vzniku s podáváním antipsychotika nepřítomnost jiné vysvětlující etiologie
4. přetrvává > 1 měsíc po vysazení vyvolávajícího preparátu
5. po vysazení vyvolávajícího preparátu se mohou zhoršit a při zvýšení dávky přechodně zlepšit



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Patofyziologie tardivních syndromů

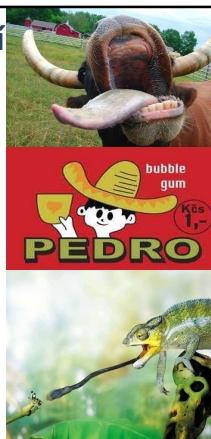
- blokáda dopaminových receptorů
 - VTA – mesolimbický/mesokortikální systém
 - striatum – nigrostriální systém
- x choreatické dyskinezy jsou způsobené ↑ DA
 - redukce dávky AP vede ke zhoršení dyskinezy
 - zvýšení dávky AP dočasně potlačí dyskineze
- hypersensitivita/upregulace dopaminových receptorů
- maladaptivní synaptická plasticita
 - ↑ excitatorní NMDA, ↓ inhibiční GABA neurotransmise
- zvýšení obrátu dopaminu
 - oxidativní stres
- CSF - ↑ NAA, ↓ aktivita SOD
- genetická susceptibilita (D2, D3 receptory, COMT, Mn-SOD...)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tardivní Oro-Buko-Lingvální Stereotypie (TOBLS)

- Pohyby v různých lokalizacích
 - **řty a tváře**
 - jazyk
 - dolní čelist (bruxismus)
 - pohazování hlavou
 - myoklonické záškuby končetin
- laryngeální a fonační fenomény
 - vzdychání, bručení
 - dyspnoe, dysartie
- pocit akathisie periorálně



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Rizikové faktory tardivních dyskinezi

- závislé na léku
- závislé na pacientovi

- typické neuroleptikum
 - prevalence tardivních dyskinezi:
 - Haloperidol 16.2%
 - Olanzapin 7.1%
 - Aripiprazol 10-ky pac.
 - x vysoká dávka atypika může být podobně riziková jako nízká dávka typického neuroleptika
- dávka
- celková délka léčby
- starší věk (ženy)
- encefalopatie (vaskulární, ethylická...)
- diabetes
- abúzus stimulancií
- ECT v anamnéze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diferenciální diagnostika TOBLS

- spontánní periorální chorea v seniu
 - idiopatická
 - cévní léze (small vessel disease BG)
 - dyskineze v poruchou dentice
 - autoimunitní (SLE)
 - hereditární chorea (late onset Huntington)
 - iCMP v mozkovém kmeni
 - jiné polékové příčiny
 - amfetamin/ kokain
 - TCA, phenytoin, Lithium
- ! dyskineze z vysazení (withdrawal dyskinesia) x demaskování skryté (covert) idiopatické dyskineze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tardivní dystonie

- Prevalence
 - izolovaná 1-4%
 - společně s TOBLS 9-13%
- Klinické projevy
 - blefarospasmus → cervikální dystonie (retrocollis)
 - vzácněji okulogyrní krize
 - možnost generalizace
 - laryngeální svaly - dyspnoe, dysfagie a dysartrie torze (extenze) trupu
 - pánev "pseudokopulační dyskinezy"
 - bránice a dýchací svaly hrudníku „respirační dyskinezy“



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tardivní dystonie

- rozdíly oproti TOBLS:
 - vzniká u mladších pacientů obou pohlaví (> muži)
 - dobře reaguje na anticholinergika
 - nepostihuje dolní ½ obličeje
 - bývá úpornější
 - může vzniknout i po krátké expozici neuroleptiku
- často je sdružená s TOBLS

! dif.dg. m.Wilson, DYT-1, 5, 6, 11



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba tardivních EXPY syndromů

1. prevence - primární strategie antipsychotické th
2. anticholinergika pomalu vysadit (x dystonie, PS)
3. velmi pomalá redukce dávky AP (pomůže u 30-40%)
 - v prvních 2-4 týdnech po vysazení dochází k akcentaci
4. nasazení atypického AP (→ klopazipin)
5. antioxidanty: vitamin E, vitamin B6, Gingko-biloba
6. Botulotoxin (fokální/ segmentální projevy)
7. Amantadin (postupně až do 2x200mg)
8. GABAergní medikace (clonazepam, baclofen)
9. Tetrabenazin (25 mg → postupně zvyšovat do 100-150 mg/d)
10. DBS Gpi (segmentální/ generalizovaná dystonie)
11. život ohrožující dyskineze
 - zvýšení dávky stávajícího AP
 - elektrokonvulzivní terapie
 - DBS GPI

Tetrabenazin

- Presynaptický depletor dopaminu (i-VMAT2)
- Zaveden '50 jako antipsychotikum
- Účinný na hyperkinetické EXPY syndromy
- Data pro tardivní dyskineze:
 - Jankovic (1997) 87/94 (93%) zlepšeno
 - Jankovic (2004) 119/139 (86%) zlepšeno
 - Paleacu (2004) 10/17 (59%) zlepšeno
 - Ondo (2004) 20 pacientů – zlepšení o 54-60%
- „it is puzzling that despite this body of literature, a recent review of The treatment of tardive dyskinesia and dystonia does not include TBZ in the treatment algorithm of TD“
(Simpson, 2000)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Botulotoxin



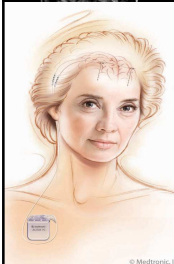
- Afinita k axonálním zakončení periferních cholinergních neuronů
 - blokáda cholinergní transmise
- efekt srovnatelný s idiopatickou dystonií:
 - minimální latence 2-3 dny
 - obvykle vydrží 2-4 měsíce
- efekt: blefarospasmus, torticollis > OBL

(Rapaport et al., 2000)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DBS GPI



- egmentální či generalizované projevy nereagující na farmakoterapii
- bvykle rychlá úprava během dnů
- 0 pacientů (Mentzel 2012)
 - zlepšení 70%
 - zhoršení psychiatrické poruchy u 2 pac.
- 9 pacientů (Speelman 2010)

• zlepšení BFMDRS > 75%	16 (41%)
• zlepšení BFMDRS > 50-75%	11 (28%)
• zlepšení BFMDRS > 30-50%	6 (15%)
• zlepšení BFMDRS ≤ 30%	6 (15%)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový tremor

- antiastmatika (aditivní efekt, úměrný dávce)
 - methylxantiny: aminophyllin, theofyllin
 - beta-mimetika: salbutamol
- antiepileptika
 - valproát (závislý na dávce, reaguje na TMP)
- antidepresiva
 - SSRI – 20%, Li – 25%, TCA – 30%
- neuroleptika (klidový i posturální tremor)
- imunosupresiva (cyclosporin, tacrolimus)
- levothyroxin (při předávkování)
- amiodaron (1/3 léčených, závislý na dávce)
- abuzus: alkohol, kokain, MDMA



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékový myoklonus

= Toxická encefalopatie!

- antidepresiva: TCA, (iMAO, SSRI), Li
- anxiolytika: midazolam, buspiron, BZD
- ATB: PNC, CEF, fluorochinolony
- antiepileptika: CBZ, GBP, PHE, LTG, TPM
- opiáty (i.v.): morfin, oxycodon (singultus)
- blokátory Ca kanálů: diltiazem, verapamil
- anestetika: propofol, enfluran
- dopaminergní látky: agonisté i antagonisté
- MDMA
- Kraniální myoklonus: amantadin, bupropion



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Poléková chorea

- antidepresiva: SSRI, TCA
- antiepileptika: CBZ, GBP, PHE
- hormony:
 - levothyroxin
 - estrogen (antikoncepce – st.p. chorea minor)
- stimulancia:
 - kokain – „crack dancers“
 - amfetamin, methyfenidat
- anticholinergika
- blokátory Ca^{2+} kanálů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Polékové tiky

- stimulancia: kokain, amfetamin, methylfenidat
- antidepresiva: SSRI (fluoxetin, sertralin)
- antiepileptika: CBZ, LTG

dif. dg.

- rekurence Tourettova sy v dospělosti (OA:)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Souhrn a závěry

- polékové extrapyramidové syndromy jsou velmi časté, zejména při léčbě antipsychotiky
- důkladná FA (i objektivní) patří do vyšetření pacienta s EXPY syndromem
- “Not all the moves is tardive dyskinesia”!
- přítomnost více typů mimovolních pacientů zvyšuje pravděpodobnost polékového sy
- mohou se objevit i několik hodin po nasazení rizikového léku a odeznívají i několik let
- ve specifických případech je na místě použití BTX, DBS a tetrabenazinu



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Vybíráme kandidáta k DBS

Filip Růžička, Robert Jech

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co je DBS?

- **MINIINVAZIVNÍ** neurochirurgická metoda
- prováděná většinou v lokální anestézii
- účinek DBS je **REVERZIBILNÍ**
- možnost **OPTIMALIZACE** stimulace- volbou stimulačního kontaktu a parametrů stimulace
- **STANDARDNÍ** terapie, již min. 80 000 pacientů ve světě



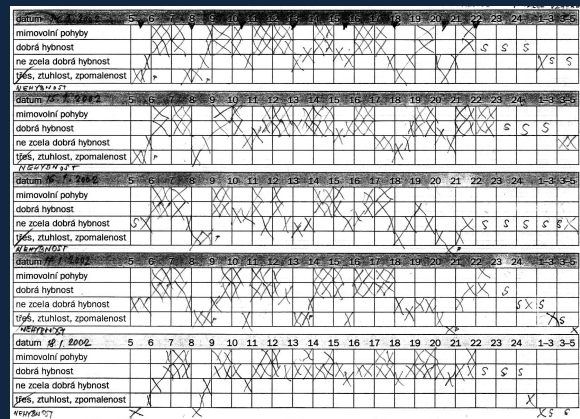
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Typický pacient k DBS

- motorické fluktuace
 - jsou přítomny dyskineze
 - těžší off stavy
 - vysoká spotřeba léků, frekvence 5-8x denně
 - nemoc pacienta omezuje, pracovní, psychosociálně
 - nežádoucí účinky léků
- a není v pozdním stádiu PN**

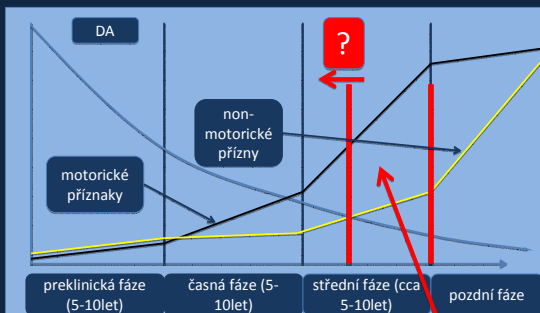


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Proč indikovat pacienta včas?



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

okno pro
DBS

Proč indikovat pacienta včas?

- onemocnění nemůžeme vyléčit, ale můžeme podstatně zlepšit kvalitu života do doby, než začnou dominovat non-motorické příznaky PN
- při pozdní indikaci pacienti méně profitují z terapie DBS
- pozdní indikace jsou doprovázeny větším procentem komplikací DBS
- **proto převažuje tendence přesouvat indikace k časnějším stádiím PN, aktivní přístup**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Na jaké příznaky DBS působí?

- motorické symptomy pokud reagují na L-DOPA
 - rigidita
 - tremor
 - bradykineze
 - dyskineze
 - dystonie (ne fixní)
- motorické fluktuace
- porucha stoje a chůze pokud reaguje na L-DOPA
- některé spánkové poruchy
- bolesti
- poruchy chování v souvislosti s užíváním dopaminergní terapie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Na jaké příznaky DBS nepůsobí?

- řeč
- kognitivní funkce
- porucha stoje a chůze nereagující na L-DOPA
- autonomní poruchy
- deprese



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Hlavní indikační kritéria

- Parkinsonova nemoc
- středně pokročilé stádium
- nedostatečná kompenzace pomocí léků i přes maximální terapii



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Indikační kritéria

- **Pozdní motorické komplikace:**
 - zkracování účinku L-DOPA
 - OFF stavy
 - náhlé střídání ON/OFF stavů
 - OFF freezing
 - dyskineze na vrcholu dávky
 - bifázické dyskineze
 - OFF dystonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Vylučovací kritéria

- parkinsonské syndromy
- nedostatečná odpovídatost dominantních symptomů na léčbu
 - poruchy řeči
 - poruchy stoje a chůze
 - ON freezing, ON posturální instabilita, ON poruchy chůze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

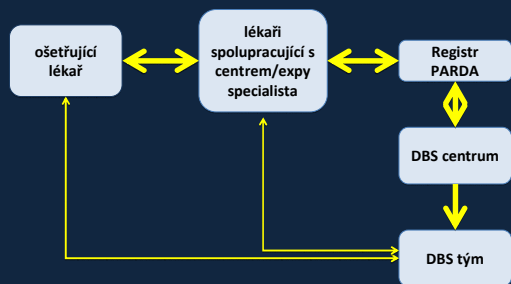
Vylučovací kritéria

- kognitivní deficit, demence
- psychiatrické komplikace (halucinace, bludy)
- floridní deprese
- vážná komorbidita
- strukturální léze BG
- špatná spolupráce nebo nerealistické očekávání
- Krátké (< 3 roky) nebo dlouhé (> 20 let) trvání



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Indikační proces



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co potřebujeme vědět?

- stručná epikríza, přítomnost závažných komorbidit
- věk, trvání PN, zahájení, léčby L-DOPA
- dominantní příznaky PN
- **dopaminergní odpověď dominantních příznaků**
- začátek vzniku pozdních motorických symptomů, jejich typ
- hlavní důvod zvažované indikace
- tíže OFF stavu
- tíže dyskinezí
- přítomnost třesu
- jiné příznaky, např. dystonie (camptocormie)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Doplňující informace

- přítomnost výraznější autonomní dysfunkce
- přítomnost dalšího psychiatrického onemocnění
- L-DOPA test, UPDRS ON/OFF
- MMSE
- MRI mozku
- vedení patientského deníku
- **v centru:**
 - pacient dostává podrobné informace o DBS
 - komplexní neuropsychologické a psychiatrické vyšetření
 - předoperační zobrazovací vyšetření
 - zjednodušení a vysazení léčby před výkonem
- **Zhodnocení výsledků a finální rozhodnutí**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

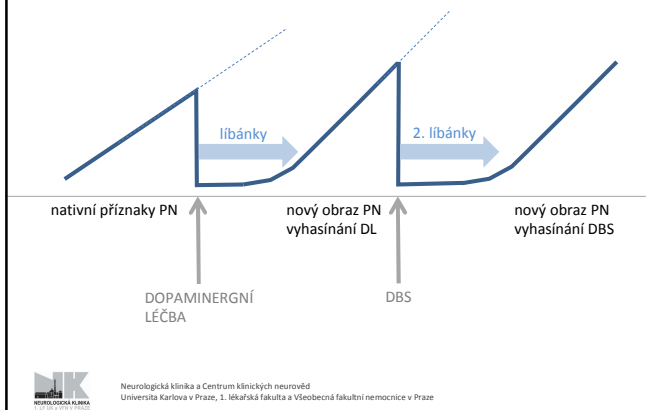


Nový klinický obraz Parkinsonovy nemoci

Robert JECH

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Vývoj Parkinsonovy nemoci



neurosymptomy při DBS STN

LÍBÁNKY

1-2 roky

- rigidita o 63-73%
- akineze o 52-69%
- třes
- chůze/stabilita
- fluktuace
- redukce DL o 55%

POZDĚJI

5-8 let

- rigidita
- akineze o 25%
- třes
- chůze/stabilita
- řeč
- neefektivita DL



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fasano et al. 2012, Lancet Neurol

Nový obraz PN po DBS STN

- dominance axiálních příznaků v ON
 - posturální instabilita a pády
 - porucha chůze
 - porucha řeči
- mírná akineze
- žádná rigidita ani fluktuace
- kognitivní porucha
- deprese



PIGD



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

axiální symptomy při DBS STN

CHŮZE A STOJ

- instabilita, pády
- ON hesitace, freezing, festinace, propulze
- 1. rok zlepšení
- 2. rok zhoršení
 - jako před operací
- 5.-8. rok zhoršení
 - u 15-40% horší než před operací

ŘEČ

- hypokin. dysartrie
- hypofonie
- 1. rok zhoršení u 56%
- 3.-5. rok zhoršení u 57-70%
- 8. rok zhoršení u 90%



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fasano et al. 2012, Lancet Neurol

axiální symptomy při DBS STN

CHŮZE A STOJ

- instabilita, pády
- ON hesitace, freezing, festinace, propulze

ŘEČ

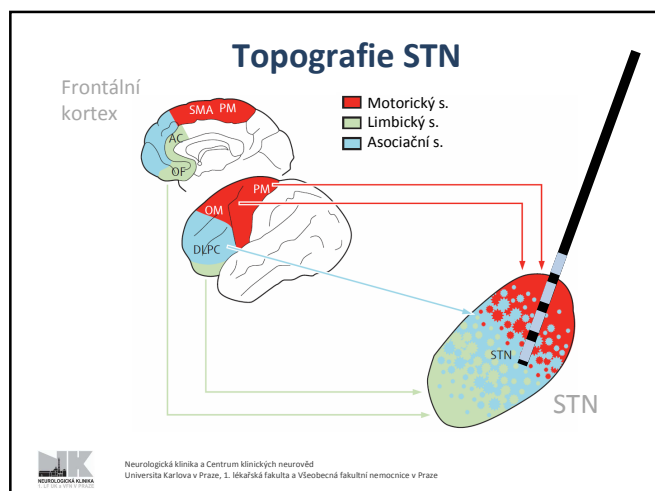
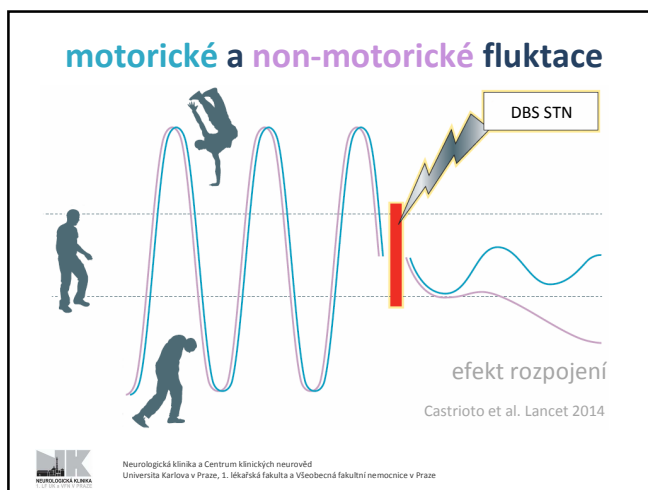
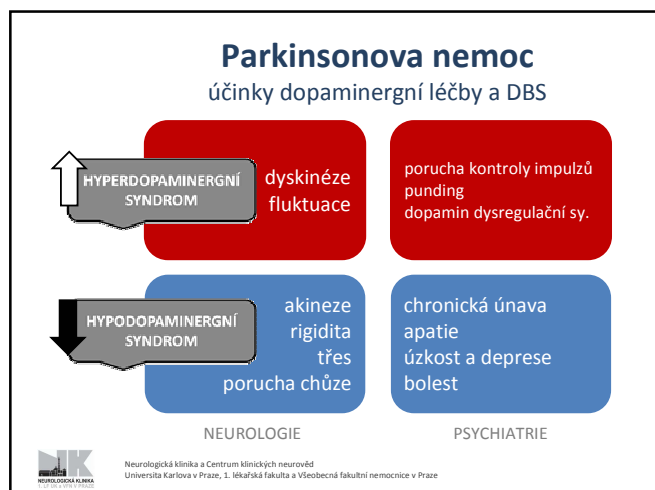
- hypokin. dysartrie
- hypofonie

CO S TÍM?

- ↓ DBS
- amantadin / ↑ DL
- RHB
- ↓ DBS
- ↑ DL
- logopedická th.



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Psychiatrické komplikace DBS STN

- AKUTNÍ EFEKT**
- dny / týdny
- hyperdopaminerní sy.
euforie, manie, impulzivita, zmatenost, psychóza
- efekt akutní mikroléze
- aditivní efekt DA a DBS
- DBS ON/OFF efekt

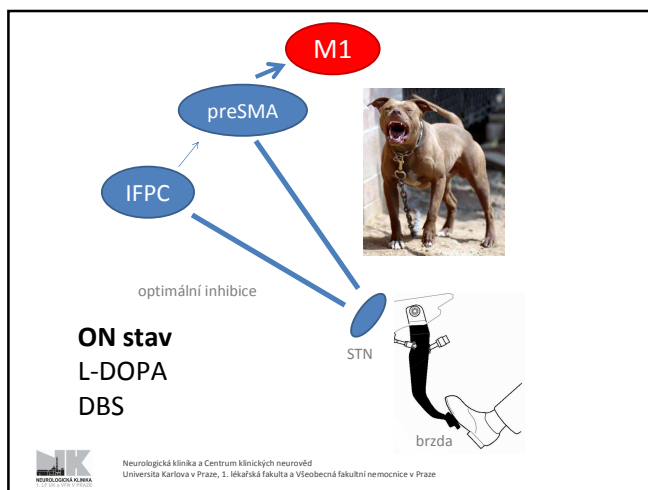
- CHRONICKÝ EFEKT**
- měsíce / roky
- hypodopaminerní sy.
abulie, apatie, deprese
- efekt chronické mikroléze
- nízká dopaminerní st.
- desenzitace DA

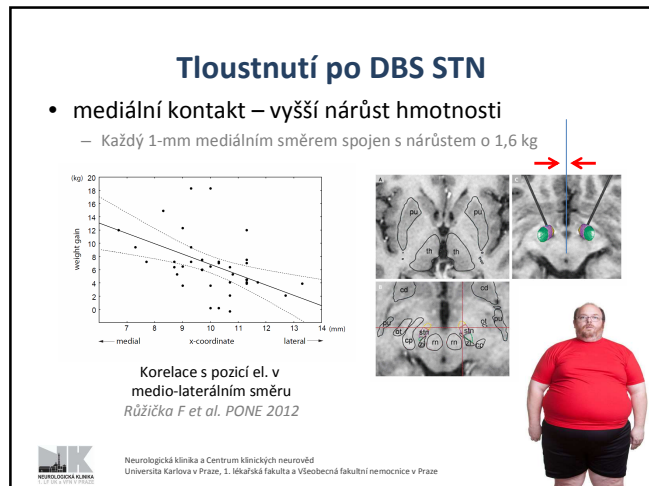
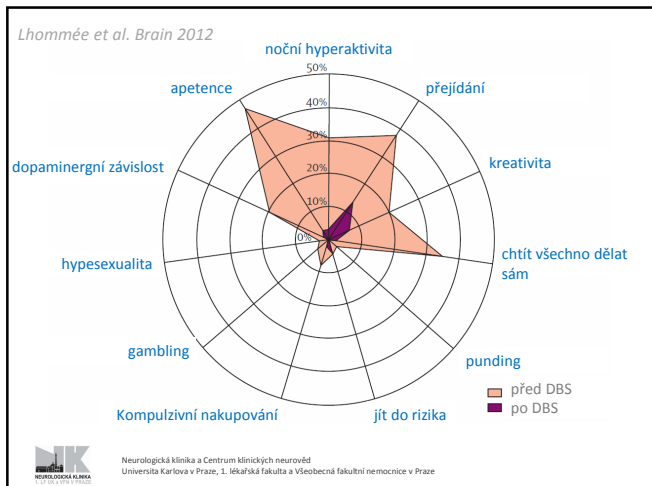
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

adiktivní, kompulzivní a impulzivní chování po DBS

- výskyt 14-24%
- rozporuplné nálezy po DBS STN Shotbolt 2011
- akutně zhoršení x chronicky zlepšení**
 - dopamin dysregulační syndrom
 - punding
 - gambling
 - hypersexualita
 - agresivita
 - kompulzivní nakupování
 - kutilství
 - přejídání
 - sebevražednost

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze





DBS STN a apatie

- relativně častá (1-5%)
- nikdy akutně
- efekt stimulace limbické části
- efekt redukce dopaminergní léčby
 - 50% pacientů po vysazení
 - reverzibilní po znovunasazení

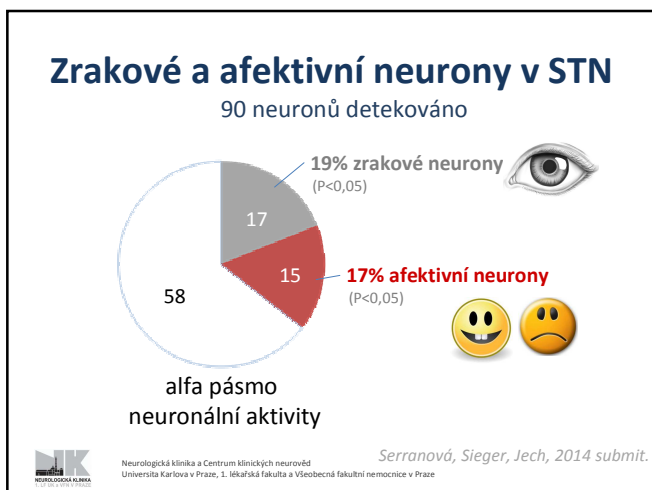
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DBS STN – deprese a úzkost

- 8-27% po DBS STN
 - Thobois 2011, Kleiner-Fisman 2006
- DBS STN inhibuje serotonin
 - Tan 2011
- efekt vysazení dopaminergní terapie
- vyšší sebevražednost 1-3%
- nenaplněné očekávání
- ideace TS nezvyšena

Bejjani et al., 1999

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Demence

- častá:
 - 26% po 3 letech
 - 48% po 15 letech
 - 83% po 20 letech
- efekt DBS STN:
 - efekt chronické mikroléze (není ON/OFF)
 - zhoršení verbální fluence
 - prediktivní faktory před operací:
 - vyšší věk, vysoké dávky DA, horší DA reaktivita, horší MCI, axiální příznaky

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

akutní ON/OFF efekt



ZLEPŠENÍ

- PM rychlost
- TMT A, B
- pracovní paměť
- stop-inhibice
- plánování
- rozhodování (konflikt)



ZHORŠENÍ

- asociativní učení
- Stroop (více chyb)
- pracovní paměť
- stop-inhibice při zátěži



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Gpi nebo STN ?

	STN	GPI
použití	časté	méně časté
efekt na hybnost	+++	++
dopaminergní léčba	redukce o 50%	beze změn
neurologické komplikace	+	?
psychiatrické komplikace	+	+/-



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praktické rady

• velký nárůst dyskinezí (brzy po DBS)

- vypnout DBS (umí pacient)
- snížit DA nebo L-DOPA o 25%
- zapnout DBS (umí pacient)
- **zhoršení hybnosti** (náhle, nebo dny)
- kontrola zapnutí stimulátoru (umí pacient)
- stimulátor nereaguje na ovladač (vybití)
- navýšit dopaminergní léčbu jako před DBS



721 134 226
Praha



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praktické rady

• Zhoršení nálady (kdykoliv po DBS)

- navýšení DL
- nasazení antidepressiva (SSRI, NaSSA)

• Zmatenost, impulzivita (brzy po DBS)

- redukce DL
- nasazení antipsychotika (quetiapin, tiaprid)

Volat DBS CENTRUM



721 134 226
Praha



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praktické rady

• Poranění hlavy a krku, zarudnutí v blízkosti vodičů

- nebezpečí šíření infekce a explantace
- Chirurgické ošetření
- ATB krytí



721 134 226
Praha

Volat DBS CENTRUM



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praktické rady

• Vybití stimulátoru

- stimulátor nereaguje?
- vybité baterie v ovladači?
- nasadit/navýšit L-DOPA jako před DBS:
- areaktivita na L-DOPA u některých pacientů
- trvá týdny až měsíce

Volat DBS CENTRUM



721 134 226
Praha



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Praktické rady

- **MRI vyšetření**
 - relativní nikoliv absolutní KI
 - přeprogramovat stimulátor na „0“
- **EKG, EEG, EMG, EP vyšetření**
 - stačí vypnout stimulátor
- **Operativní zákrok**
 - vypnout stimulátor podobu operace
 - bipolární koagulace
 - preference svodné anestezie



721 134 226
Praha



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

souhrn

- **DBS STN dělá nový obraz PN**
 - převažují axiální symptomy
 - ovlivnitelné málo nebo vůbec



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Komplikace DBS - souhrn

- DBS STN asi více komplikací než GPI
 - špatný výběr komplikace garantuje
 - správný výběr cíle/pacienta úspěch nezaručuje
 - komplikace
 - akutní/chronické
 - neurologické/psychiatrické
 - výhody převažují
- **Zkvalitňuje a prodlužuje život !**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Tiky a Touretteův syndrom

Evžen Růžička

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tiky - definice

- stereotypní pohyby nebo zvuky
- nepravdělně se opakují mnohokrát za den
- ruší normální aktivitu
- předchází jim nutkání a následuje úleva
- mohou být přechodně potlačeny vůlí (ale narůstá vnitřní napětí, fenomén rebound)
- mění se vnitřními a zevními vlivy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Touretteův syndrom (TS)

- ! Kombinace pohybových a zvukových tiků
- ! Začátek v dětství (95% do 11 let)
- ! Prevalence 1-10 / 1000 dětí
- ! Chlapci : dívky = 3-4 : 1
- ! Další primární tikové poruchy
 - n Přechodná tiková porucha
 - trvání <12 měs., spontánní remise
 - výskyt u 6-20% školáků
 - n Chronická pohybová / zvuková tiková porucha
 - stabilní pohybový nebo zvukový tik, trvání >12 měs.
 - 2 - 4% populace, vznik v dětství i v dospělosti



Gilles de la Tourette
(1857 – 1904)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diagnostická kritéria TS

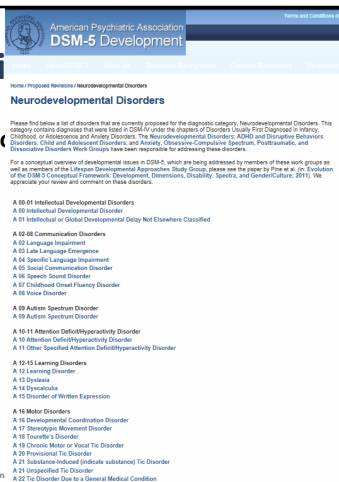
1. Mnohočetné pohybové tiky a alespoň jeden zvukový tik v průběhu onemocnění, ne nezbytně současně. (Tik je náhlý, rychlý, opakovaný, nerytmický pohyb nebo zvuk).
2. Tiky mohou mít kolísavý výskyt, ale jsou přítomny déle než 1 rok od začátku projevů.
3. Začátek do 18 let věku.
4. Lokalizace, typ a intenzita tiků se mění v čase
5. Tiky nelze vysvětlit přímým působením chemické látky (např. kokainu) ani jiným základním onemocněním (např. CMP, Huntingtonova nemoc, virová encefalitida).

DSM V. (2013)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Klasifi



- DSM V: A 18 (neurovýv)
- ICD 10: F 95.2



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

TS a komorbidní poruchy

- Hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD)
 - až v 65% případů TS, často předchází vzniku tiků
 - psychostimulans často spouští nebo zhoršuje tiky
- Obsedantně-kompulsivní porucha (OCD)
 - OC příznaky u ≥ 50% pacientů s TS
 - OCD u cca 30% pacientů s TS (v celé populaci 2-3%)
 - odlišnosti od klasické OCD



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

TS - vývoj příznaků v čase



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

OCD - definice

obsese

- opakující se stereotypní vtíravé myšlenky

kompulze

- opakované nutkavé akty nebo rituály, jež postižený koná pod vlivem obsesí, aby odvrátil pocit ohrožení a snížil úzkost
- postižený je schopen náhledu na inadekvátní a iracionální povahu O a C (PLATÍ I U DĚTÍ)
- obsese a kompulze postiženého výrazně obtěžují a časově zatěžují (>1 hod denně)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DSM IV, 1994

OCD - klinické formy

VÝSKYT V BĚŽNÉ POPULACI PACIENTŮ S OCD

- nadměrný strach ze špíny a infekce (50% pacientů)
- kontrolování (strach z opomenutí, které by ohrozilo pacienta nebo jiné lidi) (30%)
- sbírání a shromažďování (18%)
- obsese bez kompulzí (10%)

ALE U TS DOMINUJÍ

- potřeba symetrie, rovnání, uspořádávání
- mentální kompulze (opakování slov, počítání)
- dotykové tiky/kompulze



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tiky a OC příznaky se u TS prolínají

- l koincidence TS a OCD v rodinách
- l tiky mají kompulzivní ráz (nutkání - tik - úleva)
- l nutkání k tiku může vést ke kompulzivnímu aktu
- l a naopak, obsedantní představy zvyšují intenzitu tiků

„Když se obsedantní symptomy rozvíjejí u TS, mají být pokládány za součást této poruchy“ (MKN 10)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Tiky a kompulze se odlišují

- l rozlišení tiků a kompulzivního aktu může být obtížné, má ale význam pro terapii
- n tik je stereotypní repetitivní pohyb nebo zvuk, předcházený fyzickým pocitem nutkání (nikoli vtíravou myšlenkou) a následovaný přechodnou úlevou od tohoto pocitu
- n kompulze je stereotypní úmyslný akt vyvolaný obsedantní myšlenkou, která se provedením aktu přechodně odstraní



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

TS a další komorbidní poruchy

- nutkavé a impulsivní poruchy (porucha sebekontroly, vznětlivost, afektivní rapt, agresivita)
- afektivní poruchy (depresivní epizody, dystymie)
- anxiozní fobické poruchy
- poruchy přizpůsobení s převládající poruchou chování
- specifické vývojové poruchy školních dovedností
- porucha opozičního vzoru
- l **sebeпоškozování**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Sebepoškozování

- I Sebepoškozování
- n úmyslné narušení vlastní tělesné integrity bez vědomé suicidální motivace
- I Zvláštnosti u TS
- n typické způsoby sebepoškozování
 - kompulsivní trichotilomanie
 - kousání se
 - údery hlavou či končetinami o tvrdé předměty
 - tangována všechna orificia
- n nutkání k aktům, které pacient někdy jen naznačí
- I U TS má sebepoškozování kompulzivní ráz



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Biologické podklady TS a OCD

- I fčn. obraz. mozku u TS i u OCD: hypermetabolismus kortiko-striáto-thalamo-kortikálních okruhů
- I fysiolog. role okruhů: efektivní spouštění motor. a kognit. programů - od jednoduchých pohybů (mrkání) až po komplexní stereotypy (mytí, uklízení, počítání)
- I dysregulace okruhů: desinhibice motorických a kognitivních programů vede k nechtěné a neúčelné fyzické a mentální aktivitě
- I farmakol. změny: dopaminerg. dysfunkce u TS (vývoj. hyperinervace ventr. striáta?) serotoninerg. dysfunkce u OCD



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie TS a OCD

- Postup
 1. poučení pacienta, rodiny a školy
 2. rozhodnutí, zda vůbec je třeba léčit
 3. farmakoterapie
 4. psychoterapie
- KBT u OCD u dětí a adolescentů
 - 60 - 80% úspěšnost indiv. i skupinové KBT u OCD
 - výsledky srovnatelné s SSRI nebo lepší (RCT)
 - ale studie nebyly cílené na komorbid. OCD u TS !



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Farmakoterapie tiků

antipsychotika

- I benzamidy: tiaprid často 1. volba (GB: sulpirid)
- I SDA: risperidon, ziprasidon - kontrol. studie u TS
- I MARTA: olanzapin, aripiprazol - nadějně zkušenosti
- I 1. generace: haloperidol účinný, ale ↑výskyt NÚ
- n u těžkých forem se zkouší vše
- n t.č. jsou všechna atyp. antipsychotika u TS off-label !

další preparáty

- I clonazepam, alfa-2 agonisté, botulotoxin lokálně



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Farmakoterapie OC symptomů

antidepresiva (serotonergní)

- I SSRI: účinná všechna, indikace FDA pro OCD u dětí jen sertralín, fluvoxamin, fluoxetin
 - n pozvolná titrace, léčba minimálně 10-12 týdnů, z toho min. 4 týdny max. dávkou
 - CAVE: ↑riziko suicidia při SSRI u OCD
 - I tricyklicka: clomipramin (↑výskyt NÚ - 2. volba)
- antidepresiva ostatních skupin nemívají u OCD efekt



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Specifické postupy farmakoterapie TS a OCD

- Obecné zásady
 - cílit léčbu na vedoucí příznak - tiky nebo OC symptomy nebo tiky + OC sympt. (+ ADHD aj.)
 - titrovat až do účinné dávky, nevysazovat předčasně
 - počítat s efektem placebo a se spontánními remisemi
- monoterapie atyp. antipsychotikem může mít dobrý efekt na tiky i na OC symptomy
- monoterapie SSRI potlačí ve 40 - 60% OC symptomy, ale většinou neovlivní tiky
- kombinace atyp. antipsychotika a SSRI: adjuvantní efekt v případech rezistentních na monoterapii

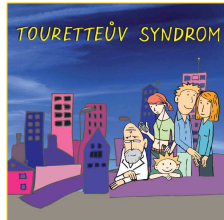


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Občanské sdružení ATOS

- **Asociace pacientů s Touretteovým syndromem**

- podpora a poradenství pacientům s TS
- psychologická poradna
- email: atos@atos-os.cz
- web: www.atos-os.cz



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Funkční poruchy hybnosti

Tereza Serranová

Neurologická klinika 1. LF UK a Centrum klinických neurověd

Definice

Kauzální role psychologického traumatu zpochybněna

Stone J & Edwards M, MDJ, 2011

Diagnóza založena na přítomnosti typických klinických rysů

Bhatia K & Edwards M, Lancet Neurology, 2013

Terminologie a klasifikace

MDS	DSM - 5	MKN-10
Psychogenní poruchy hybnosti (80% MDS členů - Espay et al. 2009)	Konverzní porucha (Funkční neurologické symptomy)	Neurotické, vyvolané stresem Somatoformní a další poruchy (F40-48)
Revidovaná kritéria pro klinicky stanovenou PPH •inkonzistence •inkongruence (Fahn and Williams, 1988, Gupta and Lang 2005)	•Zásadní důležitost neurologického vyšetření •Relevantní psychologické faktory nemusí být zjistitelné v době dg. (APA, 2013)	Dissociativní motorická porucha F44.4
Funkční poruchy hybnosti (Edwards, Stone and Lang, 2013)		

Funkční symptomy v neurologii

- Bolestivé projevy
- Funkční poruchy hybnosti
- Funkční sensorické poruchy
- Poruchy vědomí (neepileptické záchvaty)
- Kognitivní poruchy

incidence a prevalence neznámá

16% pacientů odeslaných k neurologovi (Stone et al., 2010)

Anamnéza

Náhly počátek, statický průběh, spontánní remise
Rozvoj po drobném úrazu
Mnohotné somatizace či nevysvětlitelné obtíže v minulosti
Mladé ženy

NE:

Neexplorovat psych. trauma a stres při prvních setkáních!
Úzkost a depresi až při 2. setkání

ANO:

Seznam všech obtíží

Co je špatně?

Spouštěcí a udržovací faktory (disociace, bolest, únava)

Gupta a Lang, 2005

Klinický nález

Inkonzistence

variabilita v čase
distraktibilita
selektivní postižení

Hlavní klinická kritéria

Inkongruence s organickým postižením

Smišené, bizarní pohybové projevy, neodpovídající organickému vzorci
proti anatomicko-fyziologickým zákonitostem

Ukázat pacientovi pozitivní příznaky

Distraktibilitu abnormálního pohybu, Hooverovo znamení u
slabosti

Vysvětlit inkonzistenci/inkongruenci

Vliv pozornosti

Možnost využití ve fyzioterapii

Gupta a Lang, 2005

Odpověď na léčbu

Neodpovídavost na přiměřenou léčbu

Odpověď na placebo

Ústup po psychoterapii

Gupta a Lang, 2005

Pomocná vyšetření

Rychlé provedení standardních vyšetření!

Predikovat, že budou normální.



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Funkční poruchy hybnosti

3.3 až 20% ve specializovaných centrech

(Factor et al., 1995; Williams et al., 1995)

- tremor (37%)
- dystonie (30%)
- myoklonus (12%)
- poruchy chůze (10%)
- parkinsonský syndrom (5%)
- tiky (2%)

Hallett, Fahn, Jankovic et al., 2005



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Funkční dystonie

- Typicky "fixní"
 - HK sevřená pěst
 - DK invertovaná a plantárně flektovaná noha
- Asociovaná s bolestí
 - obraz CRPS typu 1
- Drobný úraz v anamnéze
- Atyp. distribuce vzhledem k věku
- Chybění vazby na spec. činnost
- Chybění sensorického triku
- Špatná odpověď na BTX



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Funkční třes

- Zmírňuje se či mizí s odvedením pozornosti (100 -7)
- Variabilita frekvence cennější než amplitudy
- Přejímání frekvence
- Změna při zatížení (zesílení) nebo při imobilizaci končetiny
- Kokontrakce

Funkční myoklonus

- Často komplexnější než organický
- Spontánní, akční i reflexní (delší latence)
- Zesílená úleková reakce či startle- like



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

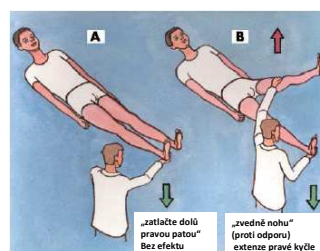
Funkční poruchy chůze

- chůze s poruchou rovnováhy
 - inadekvátně široká báze s paradoxním zlepšením při zkoušce tandemové chůze
 - spontánní provazochodecká chůze
 - chůze charakteru rázu astázie-abázie
- pseudoparetická chůze
- extrémní zpomalení chůze



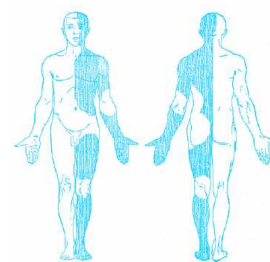
Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

„Falešné“ neurologické příznaky



Falešná slabost

Hooverův příznak



Neanatomická porucha čítí



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Stone et al. JNNP. 2005

Pomocná vyšetření

Neurofyzilogie (acc, EMG, poly-emg, EEG se zpětným zprům.)

- zásadní u třesu a myoklonu
- u dystonie malý význam

MRI

- predikovat, že bude normální
- upozornit na 10-15% náhodných nálezů

DaT Scan

- normální u psychogenního parkinsonismu



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Dif. Dg.

Dg. stanovena neurologem na základě klinického nálezu.

Bizarní pohybový projev neznamená FPH!

Jakékoliv organické onemocnění se může prezentovat atypicky!

Organická dystonie
Paroxysmální dyskineze
Hyperkineze při psychiatrických onemocněních
Tiky
Wilsonova nemoc
Thalamické léze



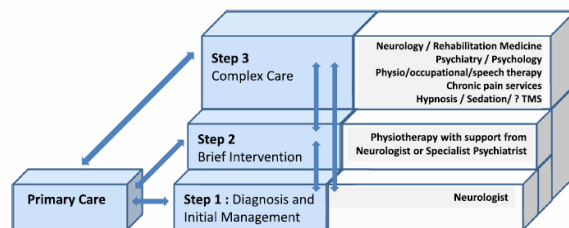
Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Funkční symptomy- proč vadí?

- nízká prestiž (Album a Westin, 2008)
- „dg. nálepky“ málo přijatelné pro pacienty (Stone et al., 2002)
- značný emoční stres a invalidita (Walker et al., 1990; Komaroff et al. 1996; Kranick et al., 2011)
- konvenční léčba obvykle neúčinná
- FPH vs. simulace (Sharpe M in Halligan et al., 2003)

Management

Stepped care for functional neurological symptoms



Curr Treat Options Neurol (2014) 16:286
DOI 10.1007/s11940-014-0286-5
Gelauff et al., 2014

Management

Curr Treat Options Neurol (2014) 16:286
DOI 10.1007/s11940-014-0286-5

Neurolog

Anamnéza a vyšetření

Sdělení pozitivní dg. FPH

Ujištění, že příznaky jsou skutečné a důvěryhodné

Vysvětlení

Častý problém

Není poškození CNS

Potenciálně reverzibilní

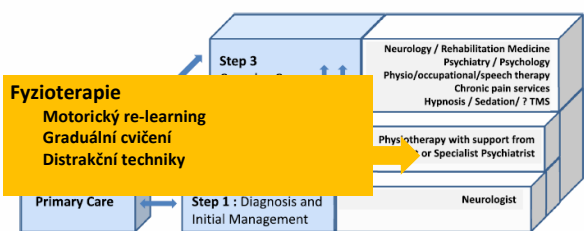
Informovanost a aktivní přístup



Gelauff et al., 2014

www.neurosymbols.org

Management



One controlled trial (Czarnecki et al., 2012)
One RCT (Jordbru et al., 2013)

Gelauff et al., 2014

Management

Multidisciplinární léčba

Psychologické intervence

- Kognitivně behaviorální terapie¹
- Psychodynamická terapie²

Psychiatri

- Vyšetření a léčba psychiatrické komorbidity
- Komplexní rehabilitační péče včetně logopedie
- Farmakoterapie (AD, gabapentin, propranolol)
- Centrum léčby bolesti
- TMS

¹ Reuber et al., 2007

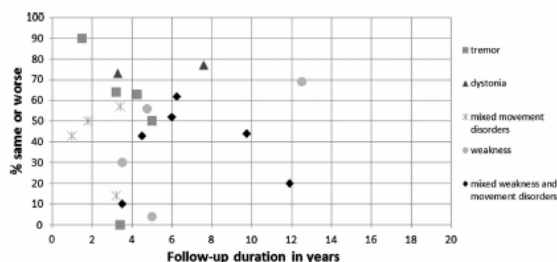
² Kompolti et al., 2013 RCT

Gelauff et al., 2014

RESEARCH PAPER

The prognosis of functional (psychogenic) motor symptoms: a systematic review

Jeannette Gelauff,¹ Jon Stone,¹ Mark Edwards,³ Alan Carson²



Gelauff et al., JNNP, 2013

Závěr

- FPH jsou časté, lépe se o ně zajímat, než jimi být iritován.
- Dg. je klinická, založena na nálezů inkonzistence a inkongruence ne na vyloučení všech příčin „organicity“.
- Pomocné vyš. metody mají malý význam.
- Bizarní pohybový projev neznamená FPH!
- Základní management FPH řídí neurolog!



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Odkazy

Neurology in Practice

THE BARE ESSENTIALS



Functional symptoms in neurology

Jon Stone

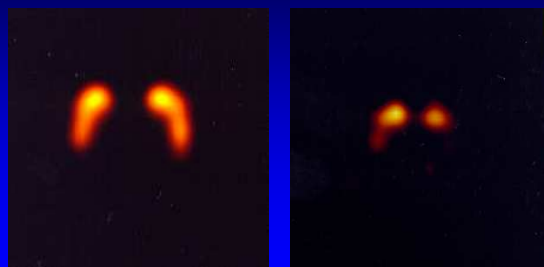
Stránky pro pacienty:
www.neurosymbols.org

tereza.serranova@gmail.com

Úskalí perorální dopaminergní léčby v pokročilém stádiu Parkinsonovy nemoci

Irena Rektorová
Centrum pro abnormální pohyby a
parkinsonismus
1. NK LF MU, FN u sv. Anny
CEITEC MU, Brno

Zdravý dobrovolník Parkinsonova nemoc



Současná farmakoterapie hybných symptomů PN

- Selegiline, rasagiline
- Anticholinergika – NE!
- Amantadine
- DA agonisté
- **L-dopa**
- **iCOMT**

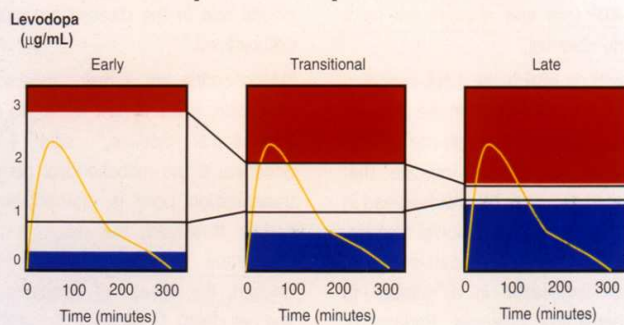
RESEARCH ARTICLES

The Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review
Update: Treatments for the Motor Symptoms of Parkinson's Disease

Susan H. Fox, MDCP (UK), PhD,¹ Regina Katschke, MD,² Shen-Yang Lim, MD, FRACP,³ Bernard Ravina, MD, MS,⁴
Klaus Seppi, MD,⁵ Miguel Coelho, MD,⁶ Werner Poewe, MD,⁷ Oliver Rascol, MD, PhD,⁸ Christopher G. Goetz, MD,⁹
and Cristina Samuels, MD, PhD¹⁰

2011

Effect of Disease Progression on Levodopa Therapeutic Window



Fluktuace

- tj. střídání period zhoršení a zlepšení parkinsonské symptomatologie
- a) akineze na konci dávky (**wearing off**, end-of-dose akinese)
- b) freezing
- c) ranní akineze (morning akinesia)
- d) „off“ před „on“
- e) „on –off“ oscilace

Dyskineze

- a. ranní dystonie
- b. off dystonie
- c. „**peak-of-dose**“ - na vrcholu dávky
- d. bifazické
- e. kontinuální

Levodopa + inhibitory COMT

- Inhibice 3-O-methyldopa (3-OMD)
- Snížení hladiny homocysteinu v séru
- Zvýšení biologické dostupnosti L-dopa
- **Entacapon : L-dopa plus carbidopa plus entacapon v jedné tbl, Stalevo® 50 mg, 100 mg, 150 mg, 200 mg)**
- **Tolcapon (jen i COMT, Tasmar®) v kombinaci s L-dopa: lék 2. volby za trvalého monitorování KO!**

Kurth et al. Neurology. 1997;49:81-87.
Nutt. Adv Neurol. 1996;59:493-496.
Rajput et al. Neurology. 1997;49:1066-1071.
Rinne et al. Neurology. 1998;51:1309-1314.

DA agonisté v léčbě PN

- Nedochází ke kompetici s AK v potravě (monoterapie)
- Většina agonistů má **delší poločas** účinku nežli L-dopa, **nedosahují účinku L-dopa!!**
- **Prevence rozvoje časných motorických komplikací**
- Různé možnosti aplikace – **nové lékové formy!**

Pramipexole for the treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial

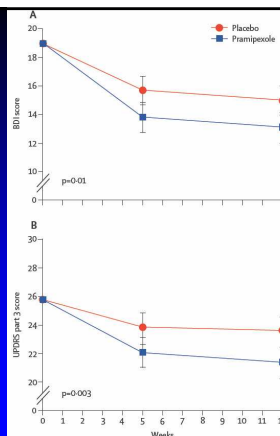
Paolo Barone, Werner Poewe, Stefan Albrecht, Catherine Deleux, Dan Massey, Olivier Rascol, Eduardo Tolosa, Daniel Weintraub

Summary

Background Depression is common in patients with Parkinson's disease, but evidence on the efficacy of antidepressants in this population is lacking. Because depression in patients with Parkinson's disease might be related to dopaminergic dysfunction, we aimed to assess the efficacy of the dopamine agonist pramipexole for treatment of depressive symptoms in patients with Parkinson's disease.

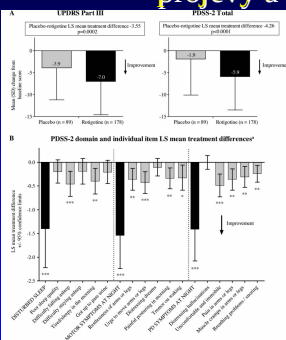
Lancet Neurol 2010; 9: 573-80
Published Online
May 20, 2010
DOI:10.1016/S1473-0676(10)70105-X

- 12 týdnů, dvojité slepá placebem kontrolovaná studie, 76 center, 287 pacientů bez motorických fluktuací, GDS ≥ 5 a UPDRS I ≥ 2
- **BDI, UPDRS III**



- Regresní analýza prokázala, že **80%** antidepresivního efektu pramipexolu způsobeno **přímým efektem na depresivní symptomy**

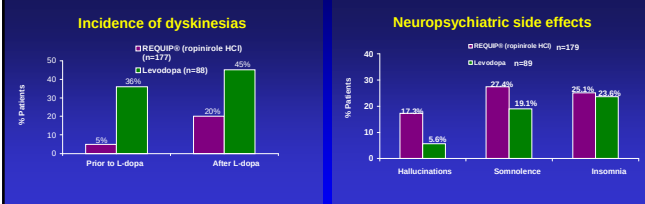
Efekt rotigotinu na časné ranní motorické projevy a spánek u PN



- A Double-Blind, Randomized, Placebo-Controlled Study (RECOVER)

Trenkwalder et al., 2011

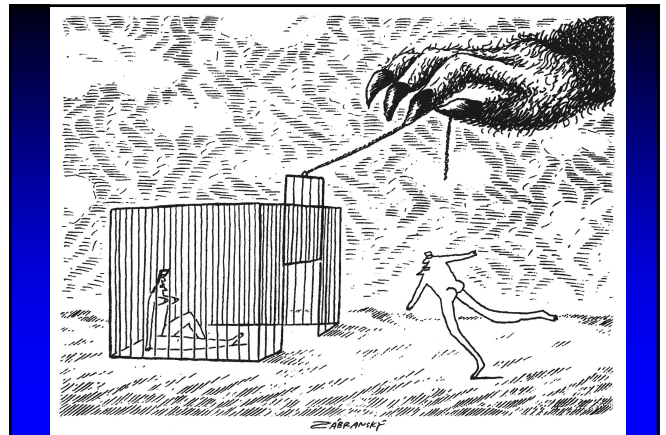
Ropinirol: 5 years L-dopa controlled agonist monotherapy trial



Rascol O et al. N Engl J Med. 2000;342:1489.

Vedlejší účinky DA agonistů

- Běžné : nausea, vomitus, OH, **psychiatrické komplikace**, zácpa, únava, **zvýšená denní spavost, otoky DKK**
- Vzácné : retroperitoneální a pleurální fibrosa, kardiální valvulopatie (primární regurgitace)
- **ICD: porucha kontroly impulsů**, DDS: syndrom poruchy dopaminové regulace



ICD: porucha kontroly impulsů

- Neschopnost odolat impulsu nebo pokušení udělat něco, co je považováno za nebezpečné
- Postižený si uvědomuje narůstající napětí před provedením činu – sníženo provedením činu
- Postižený popisuje stav vzrušení nebo uspokojení ve chvíli, kdy provádí čin

Rizikové faktory pro impulsivní poruchy

- Anamnéza abusu léků
- Genetická predispozice
- **Mladí muži**
- **Časný počátek nemoci**
- **Vyšší dávka dopaminergní medikace (LED)**
- Depresivní symptomatika
- Temperament – „novelty seeking“

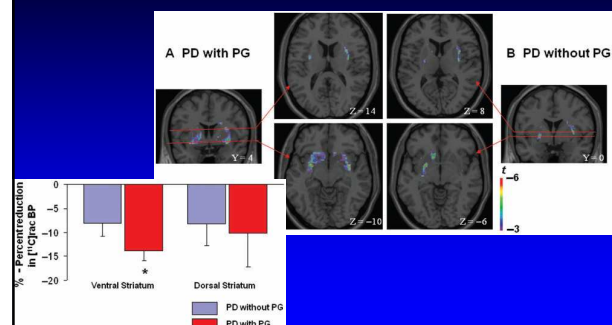
Evans et al., 2005

ICD: impulzivní a návykové poruchy chování u PN

- Patologické hráčství (3-8%)
- Žravost
- Hypersexualita (2,5%)
- Kompulzivní nakupování
- V průměru **prevalence 4 %**
- Při léčbě **DA agonisty: 13,5%!!**

Voon, 2007, Weintraub 2010

Změny ve vychytávání C raclopridu během hry (horní řádek) a během kontrolní úlohy (dolní řádek) u pacientů na terapii DA agonisty



Steeves et al., 2009

Léčba ICD

- Snaha o snížení/ vysazení DA agonisty – pozor na somatický odvykací stav!
- Amantadine?
- Chirurgie PN?
- Invazivní dopaminergní přístupy - pumpa?
- SSRI, valproáty, lithium, bupropion, nalmefen, naltrexon
- Antipsychotika?
- Behaviorální terapie?

Weintraub and Rektorova: *Impulse Control and Related Disorders*.
In: Dag Aarsland, Jeffrey Cummings, Daniel Weintraub, K. Ray Chaudhuri (eds),
Cambridge University Press 2013

Hybné symptomy PN a dopaminergní léčba

- Třes, bradykineze, rigidita
- Pozdní hybné komplikace
- **Hypofonie, hypokinetická dysartrie, „freezing“ (zárazy chůze), posturální instabilita, pády – axiální symptomy**

Možnosti překonání limitů farmakoterapie axiálních symptomů PN

- Rehabilitační strategie (cuing)
- Logopedická terapie (LSVT)
- Ortopedické pomůcky
- rTMS?



rTMS – naše studie

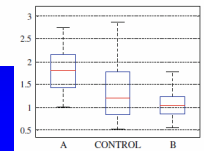
- Neprokázali jsme efekt dlouhodobé rTMS pro zárazy chůze (Rektorová et al., *Mov Disord* 2011)

J Neural Transm
DOI 10.1007/s00702-012-0953-1

NEUROLOGY AND PRECLINICAL NEUROLOGICAL STUDIES - ORIGINAL ARTICLE

Acoustic evaluation of short-term effects of repetitive transcranial magnetic stimulation on motor aspects of speech in Parkinson's disease

I. Eliasova · J. Mekyska · M. Kostalova ·
R. Marecek · Z. Smekal · I. Rektorova



Section 5 Other issues

Chapter

23

Neuropsychiatric aspects of the on/off phenomenon

Irena Rektorova and Marek Balaz

Neuropsychiatric and Cognitive Changes in Parkinson's Disease and Related Movement Disorders

Dag Aarsland, Jeffrey Cummings, Daniel Weintraub,
and K. Ray Chaudhuri

© Cambridge University Press 2013

Wearing off (WO)

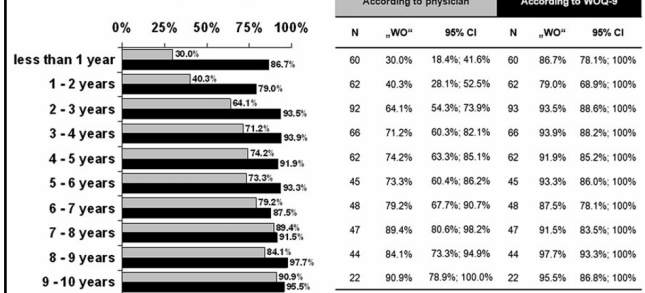
- Zkracování efektu jednotlivých dávek (L-dopa)
- Wearing-off se objevuje až u 50% pacientů léčených levodopou po dobu 2 let (Stacy, 2006)
- Posuzování stavu dle deníku hybného stavu, dle dotazníku WOQ-9
- CAVE fluktuace motorické, ale i nemotorické projevy fluktuací (psychické, senzitivní, autonomní)!

WOQ-9

SYMPTOM	COLUMN A Experience symptoms		COLUMN B Usually improves after my next dose of Parkinson's medication	
	Yes	No	Yes	No
1. Tremor (eg, shaking of hands, arms, or legs)	☐	☐	☐	☐
2. Any slowness of movement (eg, walking, eating, or dressing)	☐	☐	☐	☐
3. Mood changes	☐	☐	☐	☐
4. Any stiffness (eg, rigidity of arms or legs)	☐	☐	☐	☐
5. Pain/aching	☐	☐	☐	☐
6. Reduced dexterity (eg, difficulty buttoning or writing)	☐	☐	☐	☐
7. Cloudy mind/slowness of thinking	☐	☐	☐	☐
8. Anxiety/panic attacks	☐	☐	☐	☐
9. Muscle cramping (eg, arms, legs, or feet)	☐	☐	☐	☐

Stacy et al., 2008

Frequency of wearing off



Bareš, Rektorová, Jech, et al., 2012

Subsyndromální deprese a hypomanie

- 75% NMF – anxieta, apatie, únava (WO) (Quinn, 1998)
- Subsyndromální deprese (2 symptomy deprese, časově nesplňují kritéria depresivní epizody) – off stavy
- Euforie – hypomanie – zvýšené riziko: mladší věk, mladší věk v počátku onemocnění, deprese, kouření, abusus návykových látek

Apatie a anxieta – fluktuace

- Panické ataky asociované s WO, ale i s dyskinezemi; RF: časný počátek PN
- Apatie – asociovaná s depresí nebo bez deprese, symptomem deliria i demence – v off stavech, po DBS při rychlém snížení DA medikace

Fluktuace psychotických symptomů

- Častější u starších nemocných, s pozdním počátkem rozvoje PN, lidí s demencí, axiálními a autonomními symptomy PN
- Zrakové; typické fluktuace během dne
- Halucinace, bludy a iritabilita – během OFF i ON stavů

Fluktuace kognitivních funkcí

- Efekt dopaminergní terapie - „U-shape“ (Pascual-Sedano et al. 2008)
- Časná vs. pokročilá PN, genetické faktory
- Poruchy koncentrace a kognitivní zpomalení v OFF stavu vs. zpomalení/ obluženost, zhoršení paměti (vybavování) ve stavu ON

Farmakologická léčba NMF

- Koncept kontinuální dopaminergní stimulace pro MF a pravděpodobně i NMF (*Chaudhuri and Schapira, 2009*)
- Neexistují dvojité slepé studie pro léčbu NMF!

- ## Farmakologická léčba NMF
- Koncept kontinuální dopaminergní stimulace pro MF a pravděpodobně i NMF (*Chaudhuri and Schapira, 2009*)
 - Neexistují dvojité slepé studie pro léčbu NMF!

Sydney Studie - PN po 15 letech

- **Mortalita:** 1/3 ze 149 pacientů
- **Pády** u 81% pacientů
- **Kognitivní deficit/demence** u 84%/ 48% pacientů
- **Halucinace a deprese** 50%
- **Dysfagie** 50%, **ortostatická hypotenze** 35%, **močová inkontinence** 41%

Dominuje nedopaminergní symptomatika!!!

Hely et al. 2005

- # Sydney Studie - PN po 15 letech
- **Mortalita:** 1/3 ze 149 pacientů
 - **Pády** u 81% pacientů
 - **Kognitivní deficit/demence** u 84%/ 48% pacientů
 - **Halucinace a deprese** 50%
 - **Dysfagie** 50%, **ortostatická hypotenze** 35%, **močová inkontinence** 41%
- Dominuje nedopaminergní symptomatika!!!**
- Hely et al. 2005

Sydney Studie - PN po 15 letech

- **Mortalita:** 1/3 ze 149 pacientů
- **Pády** u 81% pacientů
- **Kognitivní deficit/demence** u 84%/ 48% pacientů
- **Halucinace a deprese** 50%
- **Dysfagie** 50%, **ortostatická hypotenze** 35%, **močová inkontinence** 41%

Dominuje nedopaminergní symptomatika!!!

Hely et al. 2005

Sydney Studie - PN po 15 letech

- **Mortalita:** 1/3 ze 149 pacientů
- **Pády** u 81% pacientů
- **Kognitivní deficit/demence** u 84%/ 48% pacientů
- **Halucinace a deprese** 50%
- **Dysfagie** 50%, **ortostatická hypotenze** 35%, **močová inkontinence** 41%

Dominuje nedopaminergní symptomatika!!!

Hely et al. 2005

Hlavní nemotorické symptomy a syndromy u PN

- **Anxieta, deprese, panické ataky**
- **Halucinace**
- **Bludy**
- **Delirium**
- **ICD, DDS**
- **Kognitivní poruchy, demence**
- **Poruchy spánku**
- **Senzitivní poruchy**
- **Sexuální dysfunkce aj. vegetativní poruchy**

RESEARCH ARTICLE

The *Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease*

Klaus Seppi, MD,* Daniel Weintraub, MD,† Miguel Coelho, MD,‡ Santiago Perez-Llovet, MD, PhD,* Susan H. Fox, MPPC,§ SAC, PhD,¶ Regina Kozlowska, MD,‡ Eva Maria Sanchez, MD,‡ Werner Poewe, MD,‡ Oliver Rascol, MD, PhD,‡ Christopher G. Goetz, MD,‡ and Cristina Sampaio, MD, PhD*

- # Hlavní nemotorické symptomy a syndromy u PN
- **Anxieta, deprese, panické ataky**
 - **Halucinace**
 - **Bludy**
 - **Delirium**
 - **ICD, DDS**
 - **Kognitivní poruchy, demence**
 - **Poruchy spánku**
 - **Senzitivní poruchy**
 - **Sexuální dysfunkce aj. vegetativní poruchy**
- RESEARCH ARTICLE

The *Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease*

Klaus Seppi, MD,* Daniel Weintraub, MD,† Miguel Coelho, MD,‡ Santiago Perez-Llovet, MD, PhD,* Susan H. Fox, MPPC,§ SAC, PhD,¶ Regina Kozlowska, MD,‡ Eva Maria Sanchez, MD,‡ Werner Poewe, MD,‡ Oliver Rascol, MD, PhD,‡ Christopher G. Goetz, MD,‡ and Cristina Sampaio, MD, PhD*

Hlavní nemotorické symptomy a syndromy u PN

- **Anxieta, deprese, panické ataky**
- **Halucinace**
- **Bludy**
- **Delirium**
- **ICD, DDS**
- **Kognitivní poruchy, demence**
- **Poruchy spánku**
- **Senzitivní poruchy**
- **Sexuální dysfunkce aj. vegetativní poruchy**

RESEARCH ARTICLE

The *Movement Disorder Society Evidence-Based Medicine Review Update: Treatments for the Non-Motor Symptoms of Parkinson's Disease*

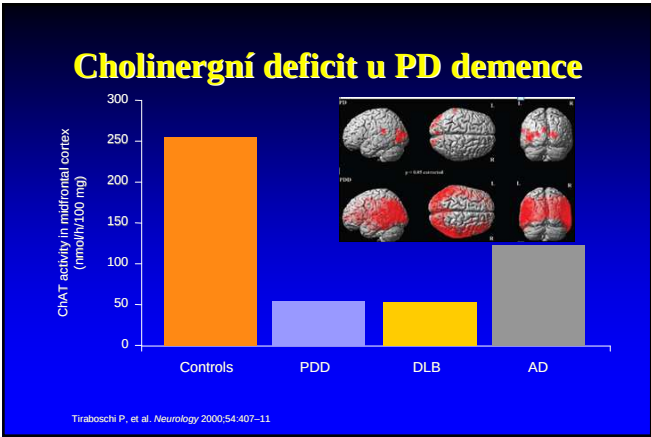
Klaus Seppi, MD,* Daniel Weintraub, MD,† Miguel Coelho, MD,‡ Santiago Perez-Llovet, MD, PhD,* Susan H. Fox, MPPC,§ SAC, PhD,¶ Regina Kozlowska, MD,‡ Eva Maria Sanchez, MD,‡ Werner Poewe, MD,‡ Oliver Rascol, MD, PhD,‡ Christopher G. Goetz, MD,‡ and Cristina Sampaio, MD, PhD*

Cholinergni deficit u PD demence

ChAT activity in midfrontal cortex (nmol/h/100 mg)

Group	ChAT activity (nmol/h/100 mg)
Controls	~250
PDD	~50
DLB	~50
AD	~100

Inset: Brain scans showing ChAT activity in the midfrontal cortex. The scans are labeled with 'p < 0.05 uncorrected' and show red areas indicating significant differences between groups.



Cholinergni deficit u PD demence

ChAT activity in midfrontal cortex (nmol/h/100 mg)

Group	ChAT activity (nmol/h/100 mg)
Controls	~250
PDD	~50
DLB	~50
AD	~100

Inset: Brain scans showing ChAT activity in the midfrontal cortex. The scans are labeled with 'p < 0.05 uncorrected' and 'p < 0.05 corrected'.

Terapie demence u PN

- Prokázána účinnost **rivastigminu** na kognitivní funkce vč. exekutivních funkcí a na behaviorální projevy PND
- Míra efektu u PND srovnatelná s efektem rivastigminu u AN (ADAS-cog, ADCS-CGIC)

Emre et al. 2004

- ## Terapie demence u PN
- Prokázána účinnost **rivastigminu** na kognitivní funkce vč. exekutivních funkcí a na behaviorální projevy PND
 - Míra efektu u PND srovnatelná s efektem rivastigminu u AN (ADAS-cog, ADCS-CGIC)
- Emre et al. 2004

Terapie demence u PN

- Prokázána účinnost **rivastigminu** na kognitivní funkce vč. exekutivních funkcí a na behaviorální projevy PND
- Míra efektu u PND srovnatelná s efektem rivastigminu u AN (ADAS-cog, ADCS-CGIC)

Emre et al. 2004

rTMS na kognitivní funkce: stimulace levého DLPFC (meta-analýza 1999-2009)

- rTMS o frekvenci 10-20 Hz, 10-15 sezení, MT 80-110%
- Pacienti větší efekt než zdraví dobrovolníci
- Efekt zejména na: pozornost, kognitivní flexibilitu, inhibici habituálních odpovědí, verbální fluenci, pracovní paměť, prostorová paměť, asociační učení

Guse et al., 2010



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with neurodegenerative diseases – Clinician's perspective

Lubomira Anderkova, Irena Rektorova *

* First Department of Geriatrics, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne's Teaching Hospital, Brno, and Regional Hospital Svatojanská (Svatojanská Hospital), Olomouc, Czech Republic; Institute of Geriatrics, Masaryk University (2008-2010), Brno, Czech Republic

19 studií publikovaných před červnem 2013, zahrnuto 315 pacientů
Výsledky pilotního charakteru, class III studie, bez jasného doporučení

- # rTMS na kognitivní funkce: stimulace levého DLPFC (meta-analýza 1999-2009)
- rTMS o frekvenci 10-20 Hz, 10-15 sezení, MT 80-110%
 - Pacienti větší efekt než zdraví dobrovolníci
 - Efekt zejména na: pozornost, kognitivní flexibilitu, inhibici habituálních odpovědí, verbální fluenci, pracovní paměť, prostorová paměť, asociační učení
- Guse et al., 2010*
- 

Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with neurodegenerative diseases – Clinician's perspective

Lubomira Anderkova, Irena Rektorova *

* First Department of Geriatrics, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne's Teaching Hospital, Brno, and Regional Hospital Svatojanská (Svatojanská Hospital), Olomouc, Czech Republic; Institute of Geriatrics, Masaryk University (2008-2010), Brno, Czech Republic
- 19 studií publikovaných před červnem 2013, zahrnuto 315 pacientů
Výsledky pilotního charakteru, class III studie, bez jasného doporučení

rTMS na kognitivní funkce: stimulace levého DLPFC (meta-analýza 1999-2009)

- rTMS o frekvenci 10-20 Hz, 10-15 sezení, MT 80-110%
- Pacienti větší efekt než zdraví dobrovolníci
- Efekt zejména na: pozornost, kognitivní flexibilitu, inhibici habituálních odpovědí, verbální fluenci, pracovní paměť, prostorová paměť, asociační učení

Guse et al., 2010



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

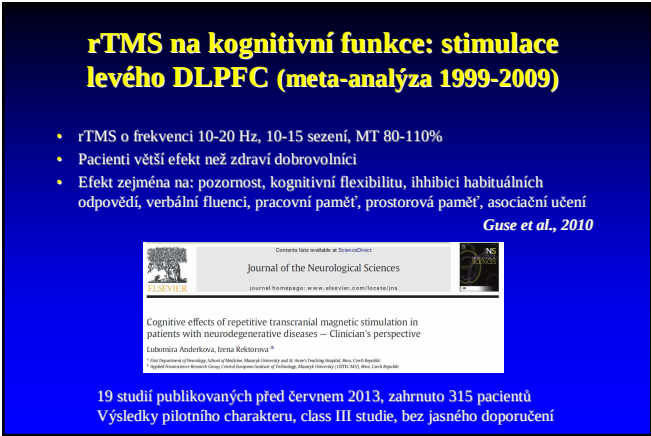
journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with neurodegenerative diseases – Clinician's perspective

Lubomira Anderkova, Irena Rektorova *

* First Department of Geriatrics, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne's Teaching Hospital, Brno, and Regional Hospital Svatojanská (Svatojanská Hospital), Olomouc, Czech Republic; Institute of Geriatrics, Masaryk University (2008-2010), Brno, Czech Republic

19 studií publikovaných před červnem 2013, zahrnuto 315 pacientů
Výsledky pilotního charakteru, class III studie, bez jasného doporučení



rTMS na kognitivní funkce: stimulace levého DLPFC (meta-analýza 1999-2009)

- rTMS o frekvenci 10-20 Hz, 10-15 sezení, MT 80-110%
- Pacienti větší efekt než zdraví dobrovolníci
- Efekt zejména na: pozornost, kognitivní flexibilitu, inhibici habituálních odpovědí, verbální fluenci, pracovní paměť, prostorová paměť, asociační učení

Guse et al., 2010



Contents lists available at ScienceDirect

Journal of the Neurological Sciences

journal homepage: www.elsevier.com/locate/jns

Cognitive effects of repetitive transcranial magnetic stimulation in patients with neurodegenerative diseases – Clinician's perspective

Lubomira Anderkova, Irena Rektorova *

* First Department of Geriatrics, School of Medicine, Masaryk University and St. Anne's Teaching Hospital, Brno, and Regional Hospital Svatojanská (Svatojanská Hospital), Olomouc, Czech Republic; Institute of Geriatrics, Masaryk University (2008-2010), Brno, Czech Republic

19 studií publikovaných před červnem 2013, zahrnuto 315 pacientů
Výsledky pilotního charakteru, class III studie, bez jasného doporučení

VL PFC (IFG) s použitím bezrámové stereotaktické navigace



Stimulace gyrus frontalis inferior (IFG): nespecifické zlepšení ve všech subtestech Stroopova testu (rychlejší tempo zpracování informací)

BRIEF REPORT

The Role of the Inferior Frontal Gyrus
in Cognitive Processing of Patients
with Parkinson's Disease: A Pilot
rTMS Study

Hana Srovnalová, MD,^{1,2} Radek Marek, Ing.^{1,3}
and Irena Rektorová, MD, PhD.^{1,2*}

Srovnalová,
...Rektorová,
Mov Disord 2011

Table 1. Stroop test: results of the active and sham rTMS sessions over the IFG bilaterally

ST scores	Prior to rTMS		Immediately after rTMS		Statistical significance (P level)	
	Active	Sham	Active	Sham	Active	Sham
Word ^a (M ± SD)	42.3 ± 4.4	42.9 ± 3.9	46.6 ± 4.8	46.3 ± 7.2	.004 ^b	.117
Color ^a (M ± SD)	46.4 ± 8.1	46.2 ± 6.1	50.1 ± 10.3	49.1 ± 11.9	.050	.320
Color-word ^a (M ± SD)	51.7 ± 10.8	51.1 ± 9.7	58.4 ± 10.4	55.3 ± 12.7	.006 ^b	.447
Interference ^a (M ± SD)	55.7 ± 8.1	50.5 ± 8.8	57.8 ± 9.3	56 ± 6.4	.375	.184

rTMS, repetitive transcranial magnetic stimulation; M, mean; SD, standard deviation; *t scores; ^bstatistically significant after Bonferroni correction.

Závěr

- Typické hybné symptomy PN lze léčit p.o. dopaminergní farmakoterapií, ale riziko motorických a nemotorických fluktuací, dyskinezií a specifických psychiatrických n.ú.
- Axiální symptomy, a nemotorické symptomy PN a nemotorické fluktuace lze ovlivnit jen částečně
- **Nutný multidisciplinární přístup** (neurolog, fyzioterapeut, logoped, psycholog, psychiatr, neurochirurg, sestra, patientská organizace...)

Děkuji za pozornost



Centrum pro kognitivní poruchy
neurologická klinika LF MU ve FN u sv. Anny
Akademické centrum pro neurovědy LF MU v Brně
ve spolupráci a pod záštitou Sekce kognitivní neurologie ČNS a AKL

Kurs Kognitivní poruchy a demence XI

Termín: 2.-3.10. 2014

Místo konání: posluchárna č. 201 (budova bývalého děkanátu LF MU),
Komenského náměstí 2, Brno

Přihlášku na kurs s uvedením jména, příjmení, pracoviště a telefonu
odešlete elektronicky na e-mailovou adresu: irena.rektorova@fnusa.cz



MASARYKOVA UNIVERZITA



FAKULTNÍ NEMOCNICE
U SV. ANNY
V BRNĚ

Duodopa v konceptu kontinuální dopaminergní stimulace a její použití léčbě pokročilé Parkinsonovy nemoci

Martin Bareš
 I. neurologická klinika FN u sv. Anny Brno
 Centrum pro abnormní pohyby a parkinsonismus Brno

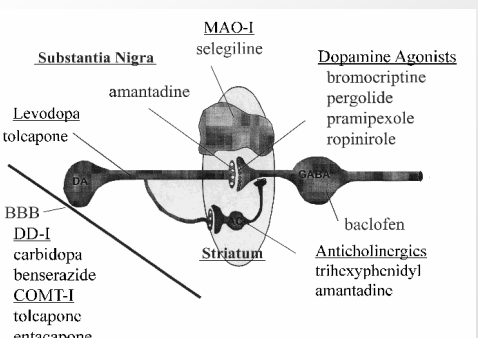


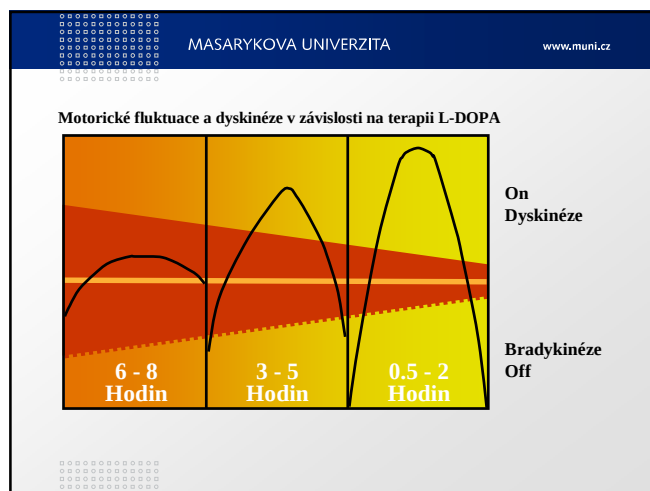
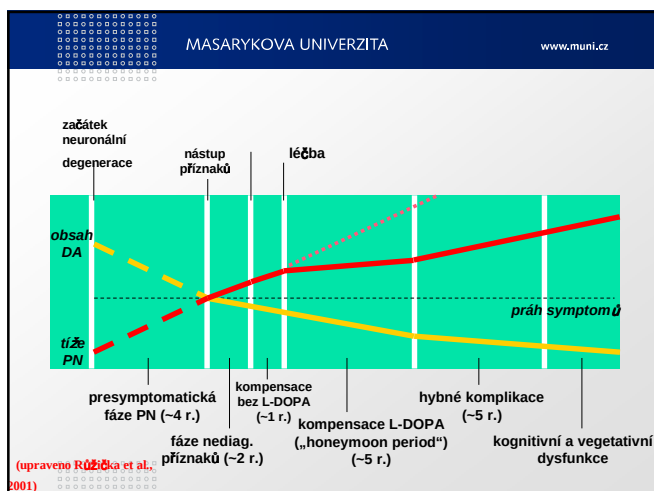
MASARYKOVA UNIVERZITA



www.muni.cz

Účinek antiparkinsonik





Duodopa v léčbě pokročilé PN

- 135 pacientů
- Věk v době diagnostiky PN: 49 let
- Věk v době zavedení Duodopa: 63 let
- Průměrná doba trvání léčby Duodopa: 3,4 roku (0-16 let)
- Levodopa v monoterapii u většiny pacientů
- 31 předčasně ukončilo léčbu, 23 pacientů zemřelo
- Nejčastější potíže: s pumpou

(Nyholm et al., Eur J Neurol 2012)

Duodopa:

- ❑ Dominují technické problémy s pumpou a systémem (62,6%):
- ❑ Vybití baterií, selhání pumpy (5,5%)
- ❑ Dislokace vnitřní sondy (19,8%)
- ❑ „vytržení“ sondy (demence, pokročilé motorické postižení) (17,5%)
- ❑ Ucpání vnitřní sondy (16,5%)
- ❑ Dislokace vnitřní sondy s pasáží v intestinu (20,8%)
- ❑ (Devos et al., French Duodopa Study Group, Mov Disord 2009)

Komplikace léčby medicínské:

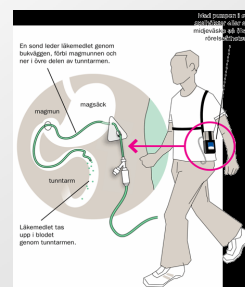
- ❑ Nadměrné využívání extradávek pacientem
- ❑ Psychóza (2,2%)
- ❑ Infekce přechodná (lokální kožní) (9,8%)
- ❑ Infekce trvalá (benigni) (2,2%)
- ❑ Peritonitis (4,3%)
- ❑ (Devos et al., French Duodopa Study Group, Mov Disord 2009)

Subakutní axonální neuropatie (Urban et al., Mov Disord 2010)

Reverzibilní encefalopatie a axonální neuropatie (Manca et al., Mov Disord 2009)

Duodopa:

- ❑ **Doporučená kritéria**
- ❑ - Compliance pacienta a jeho rodiny či ošetřovatelů
- ❑ - Schopnost vést deník pacienta
- ❑ - (významné procento pádů)
- ❑ **Absence či minimální přítomnost pádů pacienta (prevence dislokace zavedené sondy)**



Duodopa:

- ❑ **Vylučující kritéria:**
- ❑ - Parkinsonské syndromy, známé kontraindikace podávání L-DOPA (glaukom s úzkým úhlem, atd.)
- ❑ - Zásadně dekompenzované interkurentní onemocnění (např. srdeční, plicní, gastrointestinální, malignity, apod.)
- ❑ - Stavy znemožňující zavedení PEG (stp. operací, výrazné lokální změny, krvácivé stavy, apod.)

Protokol

- ❑ Indikační komise
- ❑ Pohovor s rodinou
- ❑ Všeobecný klinický a neurologický nález
- ❑ Škály
- ❑ Neuropsychologie
- ❑ Vedení deníku pacienta
- ❑ Videozáznam
- ❑ Průběžné konzultace a řešení se sestrou-Duodopa specialistkou

Duodopa v Brně

- ❑ Od listopadu 2008 (66 měsíců)
- ❑ 31 pacientů (17 mužů, 14 žen)
- ❑ 19 pokračuje – 61%
- ❑ **Vysazení:**
 - ❑ vedlejší účinky (GIT, pády+kraniocerebrální poranění)
 - ❑ non-compliance
 - ❑ úmrtí

Duodopa v Brně

- ❑ Průměrný věk v době zavedení PEG 69,3±6,8 let
- ❑ Průměrná doba trvání PN 14,3±6,4 let
- ❑ Hoehn and Yahr Staging 3,8±0,42
- ❑ Průměrná dávka L-DOPA (ekvivalent) 1648±494 mg
- ❑ Průměrná denní dávka Duodopa: 1,8 g

Duodopa v Brně: komplikace

- ❑ Technické potíže s pumpou (29%)
- ❑ Dislokace sondy (4%- po pádu)
- ❑ Dislokace vnitřní sondy s pasáží v intestinu (4%)
- ❑ Lokální přechodná infekce (6%)
- ❑ Lokální chronická infekce (6%)
- ❑ Hybné komplikace: Dyskinéze (12,3%)
- ❑ Nemotorické komplikace:
 - ❑ Nadměrná denní spavost (4,6%)
 - ❑ Noční poruchy chování (4,6%)

Specifika a jiné praktické aspekty léčby

- ❑ **Tolerance:** „nutnost“ navyšování celkové denní dávky Duodopa (zvyšování celkových finančních nákladů, zvyšující se nároky na pacienta a rodinu)
- ❑ Při dyskinézách a dočasném vypnutí pumpy – možnost zhoršení parkinsonského stavu pacienta (akineze, při nepřítomnosti rodiny či ošetřovatele)
- ❑ Ekonomickou či logistickou limitací může být absence vyškolené sestry-specialistky

Mírná kognitivní porucha (MCI) u PN

- ❑ Existuje (řada publikací)
- ❑ přechodný stav mezi kognitivně intaktním pacientem a pacientem demencním
- ❑ Koncept mírné kognitivní poruchy u PN zatím ovšem není dostatečně zpracován
- ❑ Duodopa je u pacientů s MCI vhodnější ve srovnání s DBS

Comparison of subthalamic nucleus deep brain stimulation and Duodopa in the treatment of advanced Parkinson's disease.

Merola A, Zibetti M, Angrisano S, Rizzi L, Lanotte M, Lopiano L

Mov Disord 2011; 26(4):664-670

BACKGROUND: Subthalamic nucleus deep brain stimulation (STN-DBS) and levodopa/carbidopa enteral (Duodopa) infusion are two effective therapeutic options for the treatment of advanced Parkinson's disease (PD).

METHODS: Retrospectively, this study compared the two procedures, evaluating 40 PD patients who underwent either STN-DBS or a percutaneous gastrostomy (PEG) for Duodopa infusion. Duodopa group comprised 20 patients, with a mean follow-up of ~15 months, treated by Duodopa infusion rather than STN-DBS because of the presence of neurosurgical contraindications, age > 70 years-old, moderate cognitive impairment or patient's unwillingness to undergo neurosurgery. The STN-DBS group comprised 20 consecutive patients similar to the patients of the Duodopa group for age at the disease onset, age at the procedure, follow-up, and duration of motor complications. The only difference concerned neuropsychological functions, which were more impaired in the group of Duodopa patients. Clinical and neuropsychological data were compared at baseline and at follow-up for the two procedures.

RESULTS: Both procedures showed a significant improvement in UPDRS-II, UPDRS-III, and UPDRS-IV and a considerable reduction in the percentage of waking day spent in "off," whereas only the STN-DBS group showed a significant improvement in dyskinesias duration and disability. **STN-DBS was associated to a significant drop in the phonemic verbal fluency score, whereas Duodopa patients showed a milder worsening in this task.** The procedure-related complications occurred more frequently with Duodopa.

CONCLUSION:

STN-DBS and Duodopa showed a significant efficacy on motor symptoms, activities of daily living, and motor complications. The group of Duodopa-treated patients developed more procedure-related complications.

Duodopa v léčbě pokročilé PN

- ❑ Poměr Benefit/riziko léčby Duodopou významně zvýšen při:
 - ❑ Pečlivý výběr pacientů
 - ❑ Edukace rodiny a ošetřovatelů
 - ❑ Sestra-specialistka
 - ❑ Erudovaní lékaři-specialisté
- ❑ Signifikantní přínos v léčbě pozdní fáze Parkinsonovy nemoci
- ❑ Lze do jisté míry považovat za alternativu DBS

Poděkování:

- Vlasta Dírerová
- MUDr. Bohuslav Kianička, Ph.D.
- MUDr. Jan Žák, Ph.D.



- martin.bares@fnusa.cz
- bares@muni.cz

Apomorfín – komu a jak?

Petr Kaňovský
Kateřina Menšíková

Centrum pro diagnostiku a léčbu neurodegenerativních onemocnění
Neurologická klinika LF UP a FN Olomouc

Stav v roce 2014:

3 standardizované metody léčby pokročilé Parkinsonovy nemoci:

Hluboká mozková stimulace

Intraduodenální kontinuální infúze L-DOPA

Subkutánní kontinuální infúze apomorfínu

Hluboká mozková stimulace

Indikační kritéria 2014

Diagnóza idiopatické Parkinsonovy nemoci

Motorické fluktuace, off stavy či dyskinézy, které svojí tíží či trváním výrazně omezují pacienta v jeho běžných denních aktivitách

Nedostatečná kompenzace motorických fluktuací při vyčerpaných možnostech perorální léčby

Jednoznačná klinická odpověď na perorální podání L-DOPA (L-DOPA test)

Hluboká mozková stimulace

Kontraindikace 2014

Kognitivní deficit

Deprese

Významné strukturální postižení bílé hmoty na MR

Obraz výrazné atrofie mozku na MR

Anamnéza halucinací, zejména vizuálních

Nepřiměřené očekávání léčebného efektu

Věk vyšší než 70 let

Polymorbidita

Hluboká mozková stimulace

Klinický efekt po 1 roce terapie (metaanalýza)

Zkrácení délky off-stavů (cca 50%)

Zmírnění třesu (cca 80-90%)

Redukce dyskinéz (70-80%)

Redukce dopaminergní léčby (70-80%)

DuoDopa

Indikační kritéria 2014

Diagnóza idiopatické Parkinsonovy nemoci

Motorické fluktuace, off-stavy či dyskinézy, které svou tíží či trváním výrazně omezují pacienta v jeho běžných denních aktivitách

Nedostatečná kompenzace motorických fluktuací při vyčerpaných možnostech perorální terapie

Kontraindikace k provádění DBS

Selhání či kontraindikace terapie apomorfínem

Nemožnost provedení PEG

Významná ortostatická hypotenze

Významný kognitivní deficit

DuoDopa

Zmírnění motorických fluktuací (95%)

Zmírnění dyskinezií (95%)

Zmírnění off-dystonie (90%)

Zmírnění bolesti (75%)

Zmírnění poruch chůze (60%)

Dysfagie (60%)

Dysarthrie (35%)

Apomorphin

[illegible]

Apomorphin

Diagnóza idiopatické Parkinsonovy nemoci

Motorické fluktuace, off-stavy či dyskineze které svojí tíží nebo trváním výrazně omezují pacienta v jeho běžných denních činnostech

Nedostatečná kompenzace motorických fluktuací při vyčerpaných možnostech perorální léčby

Apomorphin

Anamnéza halucinací nebo bludů

Významná ortostatická hypotenze

Významný kognitivní deficit

Přecitlivělost na náplast

Malhygiena

Apomorphin

Redukce off-stavu (95%)

Redukce peak-of-dose dyskinezi (90%)

Redukce end-of-dose dyskinezi (95%)

Redukce off-dystonie (60%)

Kazuistika:

Muž, 59 let

Léčen pro Parkinsonovu nemoc od 52 let

Poslední terapie: L-DOPA a entacapon, pramipexol

3 roky anamnéza motorických fluktuací s postupnou progresí dyskinezií a off-dystonie

MCD, MMSE 27 bodů. MRI bez průkazu významnější patologie. Bez komorbidit.

DBS? DUODOPA? APOMORFIN?

Kazuistika

Muž, 47 let

Léčen pro Parkinsonovu nemoc od 43 let

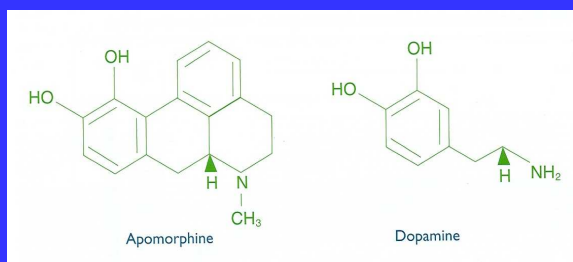
Poslední terapie: Ropinirol CR 24 mg denně

1 rok anamnéza motorických fluktuací, zejména významné prodlužování off-stavů.

Kognitivně intaktní, MR mozku bez patologie, bez komorbidit. Pracovně i obchodně aktivní.

DBS? DUODOPA? APOMORFIN?

Biochemická struktura apomorfínu a dopaminu



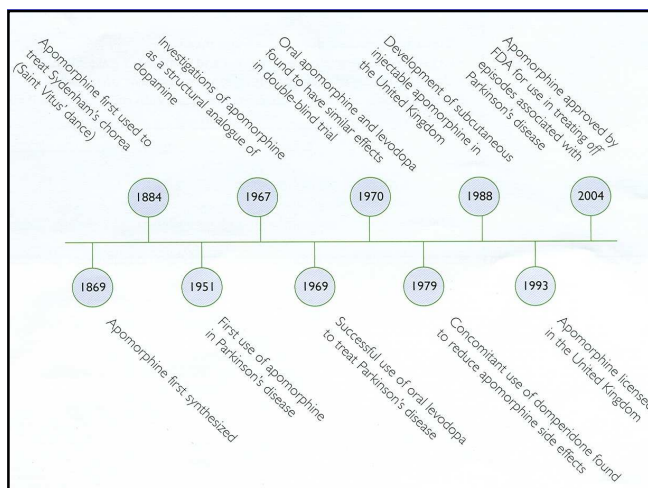
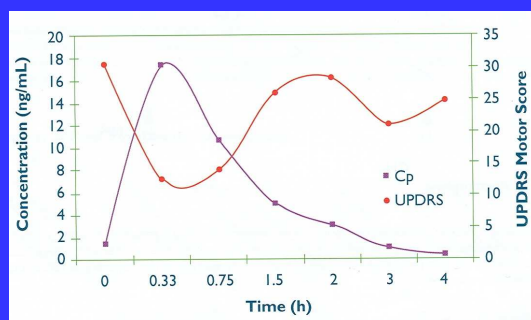
Farmakologické vlastnosti apomorfínu

Apomorfín je velmi krátce působící agonista dopaminu, který jeví stejnou afinitu k D1 i D2 podtřídám dopaminových receptorů

Apomorfín je metabolizován v zažívacím traktu během 20 minut, takže může být podáván pouze parenterálně nebo ve formě nosních kapek nebo nosního prášku (sublingvální tablety se ukázaly jako málo účinné)

Apomorfín dosahuje nejvyšších plazmatických hladin během 30 – 35 minut po podání, a je z krevního kompartmentu vyloučen během 4 hodin

Farmakologické vlastnosti apomorfínu



Současná metodika v ČR:

Apomorfin: Apo-Go®, inj. (20mg/2ml, 50 mg/5ml)
Solvens: Normal saline, 0.9%, 308 mosm/l
Driver: Infusion driver Graseby MS 26
Jehly: Becton Dickinson Discardit II 10 ml
Infúzní linky: Valu-Set or Terumo, 300mmx27G BF
Trvání infúze: 12 hodin během bdělé části dne
Dávkování L-DOPA: redukována u všech pacientů

Pumpy MS26 a Hoyer Crono a umístění infúzní linky



Kontinuální subkutánní infúze apomorfinu společně se zachovanou redukovanou dávkou L-DOPA jsou efektivní a bezpečnou léčbou pokročilého stadia Parkinsonovy nemoci, srovnatelnou s DBS

Významně redukuje trvání OFF period během bdělého dne a stejně významně redukuje výskyt všech typů dyskinezi během bdělého dne

Postranní efekty léčby jsou většinou jen nevýrazné, a nelimitují zásadně ostatní životní aktivity pacienta, přičemž útlum a nadměrná spavost jsou nejčastěji referovány.

Colosimo C, Merello M, Albanese A. Clinical usefulness of apomorphine in movement disorders. *Clin Neuropharmacol* 1994; 17: 243-59.

Kaňovský P, Kubová D, Bareš M, Hortová H, Streitová H, Znojil V, Rektor I. L-DOPA induced dyskinesias and the continuous subcutaneous infusions of apomorphine – results of a two – years, prospective follow-up. *Mov Disord* 2002, 17: 188 -192

Carron R, Fraix V, Maineri C, Seignereux E, Piallat B, Krack P, Pollak P, Benabid AL, Chabardès S. High frequency brain stimulation of the subthalamic nucleus versus continuous apomorphine infusion therapy: a review. *J Neural Transm* 2011, 118: 915 -





Deprese a úzkost u extrapyramidových onemocnění

Tereza Uhrová
Jana Milerová
Petra Kleinová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,
1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Deprese

=

nejčastější psychiatrický problém
komplikující léčbu a prognózu
nemocných se somatickými chorobami

dokončený TS 5-15%!



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Depresivní porucha

patologická porucha nálady neodpovídající okolnostem

- **ZÁKLADNÍ PŘÍZNAKY:**
- ❶ depresivní nálada
- ❷ ztráta zájmů a radosti
- ❸ snížená energie a aktivita, únavnost
- **PŘÍDATNÉ PŘÍZNAKY:**
- ❹ ztráta sebevědomí, sebedoceňování
- ❺ pocity provinění a sebeobviňování
- ❻ suicidální úvahy a chování
- ❼ neschopnost rozhodování a soustředění a zpomalené myšlení
- ❽ psychomotorická retardace nebo agitovanost
- ❾ poruchy spánku (insomnie nebo hypersomnie)
- ❿ snížená i zvýšená chuť k jídlu (s odpovídající změnou tělesné hmotnosti)

Minimálně přítomno 2/3 základních, 1 či 2/7 přídatných, dohromady 4/10 po dobu minimálně 14 dní



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Složky deprese

- **Afektivní:**
depresivní nálada, nedostatek zájmu
- **Kognitivní:**
negativismus, zpomalenost myšlení, nedostatek soustředění
- **Behaviorální:**
zhoršení fungování v denních aktivitách
- **Tělesná:**
změny váhy, libida, bolest, porucha spánku, nechutenství



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diagnostika deprese

- Strukturovaný rozhovor
- Sebesposuzovací škála (BDI)
- Hodnotící škála (HAMD)
- Objektivní anamnéza



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Strukturovaný pohovor

- | | |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none">• Smutek• Úzkost• Koncentrace• Pesimismus• Plačtivost• Méněcennost, insuficience• Pocity viny• Nerozhodnost• Sebevražedné myšlenky, tendence | <ul style="list-style-type: none">• Únava• Změna spánkového režimu• Ztráta energie, nedostatek vůle• Ztráta radosti• Ztráta zájmu• Podrážděnost• Změny chuti k jídlu• Zájem o sex |
|--|--|

HAMD, MADRS....

SYMPTOMY VYŽADUJÍCÍ AKUTNÍ INTERVENCI

- Suicidální úvahy, tendence či pokus
- Výrazná úzkostná složka
- Autoakuzace se ztrátou náhledu
- Apatie/abulie s minimální PM aktivitou
- Psychotické příznaky



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Organická depresivní porucha

- ① Objektivní důkazy o dysfunkci či onemocnění či poškození mozku nebo o systémovém somatickém onemocnění, které vyvolává dysfunkci mozku včetně hormonálních poruch
- ② Vztah mezi postižením mozku nebo somatickou chorobou a depresí, která se může projevit okamžitě nebo se zpožděním
- ③ Po odeznění nebo zlepšení základní příčiny odezní nebo selepší deprese
- ④ Není dostatečně prokázána jiná příčina deprese, např. jasná rodinná anamnéza depresivní poruchy

- ✓ ① ② ④ = předběžná diagnóza
- ✓ i ③ = lze považovat diagnózu za jistou
- ✓ F 30-33

Parkinsonova nemoc - neuropsychiatrické onemocnění

- doprovodné psychiatrické příznaky
 - ⇒ deprese
 - ⇒ izolované kognitivní deficity (až 90%)
 - ⇒ demence (10-30%)
- psychiatrické příznaky jako následek léčby
 - ⇒ polékové psychotické stavy
 - ⇒ poruchy kontroly impulsů
 - ⇒ dopamin-dysregulační syndrom
- psychiatrické příznaky bez přímé souvislosti s PN
 - ⇒ delirium při infekci, úrazu, po operaci



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Deprese u PN

- 30-60 % nemocných
- prevalence vyšší než u jiných chronických nemocí
- výskyt není vázán na stádía nemoci
- častý prodromální příznak PN
- biologický podklad v neuromediátorové dysbalanci (zejména katecholaminy)
+ reaktivní složka
- společné mechanismy hybné a emoční poruchy u PN
 - anatomický substrát: postiženy paralelní okruhy bazálních ganglií (motorický a mediofrontální)
 - deficit neuromediátorů: dopamin aj. aminy, serotonin, acetylcholin



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Rizika deprese u PN

- ↑ riziko kognitivní deteriorace
- ↑ vedlejších efektů DA terapie
- rychlejší progresse
- **Odlišnosti od klasické deprese:**
 - ↑ anxiety, iritability, suicidálních úvah, smutku
 - ↓ pocitů viny, bludů a halucinací, sebevražedného konání, bipolární poruchy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Problémy diagnostiky deprese u PN

Překrývání somatických a emočních projevů:

- hypomimie
- flekční držení
- pomalost a tichost řeči
- delší latence



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léky 1.volby: SSRI

- bezpečnost při předávkování
- snášenlivost – minimum NÚ
- rychlost nástupu účinku
- jednoduché dávkování
- nepřítomnost sedace
- bez somatických KI
- **citalopram** - potlačení spastického pláče
- **sertralin, paroxetin, fluvoxamin, fluoxetin**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léky 2. volby

A/Antidepresiva IV. generace (NaSSA)

mirtazapin (Remeron, Mirzaten, Esprital),
mianserin (Lerivon, Miabene)

B/ Antidepresiva III. generace (SARI)

trazodon (Trittico)

C/ RIMA, iMAO-B

moclobemid, selegilin

/iMAO dlouhodobě nedostupná, převažují rizika/



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léky 3.volby: TCA

⊙Přednosti:

- blokáda re-uptake dopaminu a noradrenalinu
- zvládnutí některých motorických a vegetativních projevů
- sedativní TCA: zlepšení spánku, zmírnění polakisurie a noční akinézy, zmírnění ranní off-dystonie

⊙Nevýhody:

- somatické kontraindikace (K-V onem., glaukom s úzkým úhlem)
- nežádoucí účinky
- ✓ **amitriptylin** (Amitriptylin), **imipramin** (Melipramin), **clomipramin** (Anafranil, Hydiphen), **dosulepin** (Prothiaden)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Anxiolytika

- u úzkostných pacientů v počátku léčby /do doby nástupu účinku antidepresiv/
- NEZAPOMÍNAT REDUKOVAT DÁVKU !
- při efektu AD **VYSAZOVAT !**
←riziko návyku
←ovlivnění kognitivních funkcí

- ✓ **clonazepam, alprazolam**
- ✓ **diazepam** (možnost i.v. aplikace)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Léčba deprese u PN - souhrn

- volba dle převažující symptomatiky a celkového stavu
- pacienti nad 65 let, jinak somaticky nemocní ⇒ SSRI (spastický pláč), popř. RIMA
- potřeba medikovat i jiné než depresivní příznaky (nespavost, polakisurie, noční akinéza) ⇒ TCA
- anxiolytika pouze do doby nástupu účinku AD



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Deprese u Huntingtonovy nemoci

- nejčastější symptom iniciálního stádia
- často 1. příznak nemoci
- velká deprese: agitovanost, anxieta, TS
- mohou být i bipolární afektivní poruchy
- progrese nemoci ⇒ ubývání deprese



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Terapie deprese u HN

- výrazně podléčena, přitom jeden z mála plně ovlivnitelných symptomů
- SSRI = léky 1. volby
- thymoprofylaxe často nutná: **valproát**, **karbamazepin** (lithium nevhodné)
- CAVE!
indukce deprese klasickými antipsychotiky
- sulpirid: zřetelně antidepressivní ve středních dávkách



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Wilsonova nemoc

- prevalence deprese: 8-27%
- tíže depresivních symptomů koreluje se závažností neurologických příznaků
- důsledky deprese
non-compliance
suicidium (4-16%)
- léčba
základní onemocnění (penicilamin, Zn)
AD, která se nemetabolizují v játrech: **milnacipran**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Obecné terapeutické možnosti

- Farmakoterapie
- Psychoterapie

SSRI

- Spánková deprivace
- Fototerapie
- ECT



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

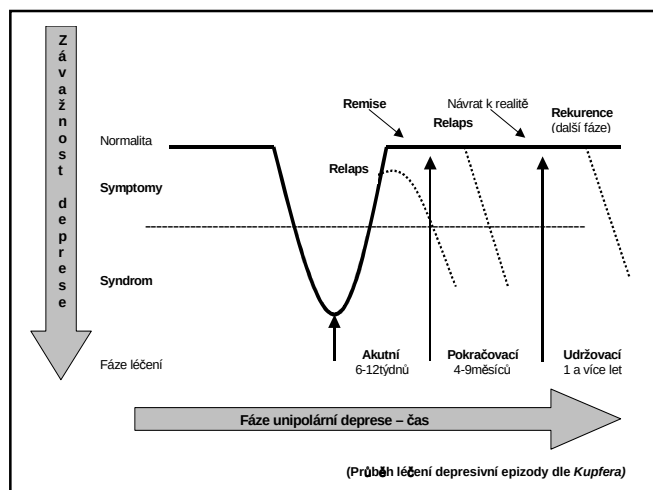
Farmakoterapie deprese

Fáze léčby

- Akutní terapie (6-12 týdnů)
 - Cíl: úprava symptomů
- Pokračovací léčba (4-9 měsíců)
 - Cíl: prevence relapsu
- Udržovací terapie
 - Cíl: prevence recidivy



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Změna antidepressivní terapie

- účinnost AD lze hodnotit po 4 týdnech
- relativně krátký vylučovací poločas antidepressiv umožňuje rychlou záměnu za jiné
- CAVE!
>selegilin (3-4 týdny), fluoxetin (týden)<

Vysazení terapie:

- po 6-9 měsících
- v průběhu 8-12 týdenní periody
- Cave!
syndrom z vysazení vs. relaps



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Co je nutné neurologům sdělovat

1. Deprese je **častý, velmi závažný**, ale ve většině případů **dobře léčitelný** problém
2. Základ diagnostiky deprese je **cílený rozhovor**
3. **Anxiolytika nejsou antidepresiva**
4. Účinnost antidepresiva lze **hodnotit po 3-4 týdnech**
5. **Vysazení antidepresiva** lze provést **nejdříve za 6-9 měsíců po vymizení depresivních symptomů** a to v průběhu 8-12 týdnů



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Úzkost

- subjektivně nepříjemný pocit obav a strachu
- strach nemá konkrétní obsah n. se jedná o obavy z maličkostí
- spojeno s pocitem vnitřního napětí, tenze
- doprovodné vegetativní příznaky
- bývá neklid, pocit neurčitěho ohrožení
- prožitek trýznivý



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Úzkost, strach

- úzkost jako reakce na onemocnění (vulnerabilní jedinec $\leftrightarrow$ psychosociální stresor)
 - úzkost jako symptom zákl.onem. (wearing-off, on-off)
 - úzkostná komorbidita (panika, GAD, OCD...)
 - úzkost jako symptom deprese/jiných psych.onem.
 - úzkost vyvolaná návykovými látkami (alkohol, kofein)
 - úzkost jako jediná příčina obtíží ($\leftarrow$ somatizace)
 - úzkost jako vedlejší účinek th (kortikoidy)
 - úzkost v rámci akutní stresové reakce
- $\leftrightarrow$
- strach
 - při nedostatku informací
 - při reálné životní komplikaci



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Explorace úzkosti

- Emoce: prožitek - pocit
intenzita, délka trvání, frekvence
okolnosti
- Somatický doprovod
- Kognitivní doprovod
- Behaviorální doprovod
- (důsledek) – sekundární zisky, interpersonální následky...

Management

- $\leftarrow$ zdroj / etiologie úzkosti
- $\rightarrow$ objasnění podstaty pacientovi
- $\rightarrow$ nabídka řešení:
 - psychoterapie
edukace, kognitivní restrukturační, expozice
 - farmakoterapie: AD (SSRI)
 - úprava „somatické“ terapie
 - odvykací léčba...

Panická ataka

- A. Opakované **záchvaty masivní úzkosti**, které **nejsou omezeny** na žádnou určitou **situaci** (nelze je předvídat)
- B. Všechny následující znaky:
 - 1) samostatná ataka masivní úzkosti nebo neklidu
 - 2) začíná náhle
 - 3) dosahuje maxima v minutách a trvá minuty
 - 4) musí být přítomny alespoň 4 z následujících, přičemž aspoň 1 z a)-d)
- C. Vylučovací doložka: ataky nejsou vyvolány tělesnou poruchou ani jinou duševní poruchou



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Panická ataka – ad 4)

Příznaky vegetativní aktivace

- a) palpitace nebo bušení srdce nebo zrychlený tep
- b) pocení
- c) třes nebo chvění
- d) **sucho v ústech** (nevyvolané medikací nebo dehydratací)

Příznaky vztahující se k hrudi a žaludku

- e) potíže s dýcháním
- f) pocity dušení
- g) bolesti na hrudi nebo vnitřní neklid
- h) nausea nebo břišní potíže (škroukání v žaludku)

Příznaky vztahující se k duševnímu stavu

- i) **pocity závratě, vratkosti, pocity na omdlení nebo pocity točení hlavy**
- j) pocity, že věci jsou neskutečné nebo že vlastní osoba je vzdálená n. „zde ve skutečnosti není“
- k) strach ze ztráty kontroly, strach, „že se zblázní“ nebo strach ze ztráty vědomí
- l) strach ze smrti

Všeobecné příznaky

- m) **návaly horka nebo mrazení**

- n) **snížená citlivost nebo palcivé pocity**

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Fobie

- patologický strach, perzistující a iracionální, z konkrétní specifické situace, objektu nebo činnosti
← určitý a konkrétní obsah
- nemožné potlačit vůlí
- při přemáhání nepříjemné vegetativní reakce (červenání se, tachykardie, pocení, tenze...)
- anticipační úzkost



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Prezentace bude obsahovat...

- kazuistiky
- praktické ukázky
- interaktivní prvky

Těšíme se na Vaši účast 😊 !



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze