

## **Blok 2**

### **Rychlé abnormální pohyby (třes, myoklonus, tik)**

(J. Roth, O. Ulmanová, P. Dušek)

## Tiky a tiková porucha

### Tiky - definice

Náhlé, nepravidelně se opakující, stereotypní pohyby nebo zvuky rušící normální aktivitu;

Předchází jim nutkání a následuje uvolnění vnitřního napětí;

Mohou být přechodně potlačeny vůlí

### Klinické členění

**Motorické** - obličej, hlava a krk 97%, HK 75%

- **Simplexní (prosté)** - jediná svalová skupina, klonické či dystonické
- **Komplexní** - několik sval. skupin, mohou napodobit účelný pohyb, kopropraxie, soc.inadekvátní gesta, gestikulace

### Klinické členění

**Vokální**

- **Simplexní (prosté)** - jednoduché neartikulované zvuky
- **Komplexní** - slova nebo jejich části, echolálie, palilálie, koprofálie, sociálně inadekvátní slova, sousloví (0-41%, průměr 14%)

### Klinické členění

- **Primární (děti a adolescenti)**
  - Přechodná tiková porucha
  - Chronická tiková porucha
  - Touretteův syndrom
- **Sekundární (jakýkoliv věk)**

### Dif. Dg. tiků

- Myoklonus
- Dystonie
- Stereotypie
- Akatázie
  
- Psychogenní poruchy hybnosti

## Primární tiky

### Přechodná pohybová či vokální t.p.

- Motorické nebo/a vokální tiky
- Výskyt mnohokrát během dne, či skoro každý den
- Počátek před 18 rokem věku
- trvání nad 4 týdny, méně než 12 měs.
- Tikové pohyby nelze vysvětlit jinak (léky, intoxikace, jiná onemocnění)
- Obtíže nespĺňují kritéria TS

### Chronická pohybová či zvuková t.p.

- trvání více než 12 měs.

## Touretteův syndrom (1885)

### • Kritéria podle DSM IV

1. Kombinace mnohotných motorických a vokálních tiků (měnících se v čase)
2. Tiky se objevují mnohokrát během dne či intermitentně téměř každý den, v trvání déle než 12 měsíců; během této doby nesmí být doba bez tiků delší než tři měsíce
3. Počátek před 18 rokem věku
4. Tikové pohyby nelze vysvětlit jinak (léky, intoxikace, jiná onemocnění)

## Touretteův syndrom

- prevalence  $\geq 50/100\ 000$  (až 3% dětí !)
- vznik v dětství (96% do 11 let)
- M:F 3-4:1
- Více než 50% pacientů má přidružené poruchy chování

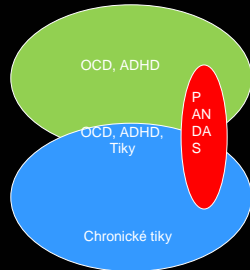
## Přidružené poruchy chování

- **Hyperaktivita s poruchou pozornosti (ADHD)**
  - až v 50% počáteční projev, předchází vzniku tiků (prům. věk 5 let)
- **Obsedantně-kompulsivní porucha (OCD)**
  - $\geq 50\%$  pacientů s TS (v celé populaci 3%) prům. věk 7 let
- **Impulsivnost**
  - porucha ovládnání, vznětlivost, záchvaty vzteku, agresivita, porucha opozičního vzdoru
- **Další poruchy**
  - sebepoškozování, poruchy sociálního chování, úzkost, fobie, deprese, nízká frustrační tolerance, poruchy sebehodnocení, poruchy učení

## Etiopatogeneze

- Serotonin/dopamin
- Bazální ganglia a jejich okruhy (MRI, fMRI)
- Heredita: polygenní či redukovaná penetrance monogenní
- Vývojové postižení inhibice v kortiko-subkortikálních okruzích kódujících volní hybnost

## Příbuzné klinické jednotky



- Spontánní fluktuace
- Se zvyšujícím se věkem ubývá tikových projevů, akcentuje se především OCD

## Touretteův syndrom: prognóza

- cca 1/3 - tiky zcela vymizí, může přetrvat nenápadná porucha chování (impulzivnost, puntičkářství,...), zpravidla bez léčby
- cca 1/3 - tiky přetrvávají v menší míře do dospělosti, bez větších poruch chování, léčba není vždy nutná
- cca 1/3 - těžší tiky a poruchy chování i v dospělosti, léčba je vždy nutná

**Terapie:**  
**Vždy spolupracovat s pedopsychiatrem**

## Léčba TS

### Přístup k léčbě

Vysvětlení rodině a škole

Rodinné poradenství, psychoterapie, specifické pedagogické přístupy

Rozhodnutí, zda vůbec je třeba léčit – neléčit to, co vadí rodičům

## Léčba TS

- **Obecné zásady**
  - cílit léčbu na vedoucí příznak
  - postupně zkoušet léky od nejméně rizikových
  - titrovat až do účinné dávky, nevysazovat předčasně
  - snažit se o monoterapii, ale kombinace mohou být účinnější
  - počítat s efektem placebo a se spontánními remisemi

## Léčba TS

- **Tiky**

- Klonazepam
- Neuroleptika (tiaprid, risperidon, olanzapin)
- Alfa 2 agonisté (klonidin, guanfacin)
- Topiramát
- BTX
  - DBS

- **OCD**

- SSRI, klomipramin

- **ADHD**

- Metylfenidát, atomoxetin

## Sekundární tiky

- **Mejia, Jankovic 2005: 1981-2004:**

- **1452 pacientů s tiky**

- **1138** pacientů splňovalo kritéria pro TS
- U **49** pacientů objevení se tiků předcházelo neurologický inzulit či choroba
- **Typ tiků:** v naprosté většině simplexní, motorické, často doprovázené OCD, minimálně ADHD

## Sekundární tiky

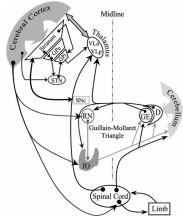
- CMP v oblasti bazálních ganglií
- Trauma hlavy
- Encefalitis
- Infekční choroby (PANDAS atd.)
- Pervazivní vývojová porucha
- Downův syndrom
- Huntingtonova nemoc
- Neuroakantocytóza
- NBIA
- Léky a drogy:
  - amfetamin, kokain, heroin, metylfenidát, některá antidepresiva, vzácně neuroleptika, karbamazepin, lamotrigin

## Take home message

1. tiky jsou (mimo RLS) nejčastějším expy projevem
2. tiky nastupují v naprosté většině případů v dětství, vznik v dospělosti je vzácný a často je opětovým vzplanutím dispozice z dětství pod vlivem stresorů (nemoc, léky atd.)-nutno cíleně pátrat po symptomech v dětství
3. Po stanovení diagnózy je nutné podrobné vysvětlení rodině, škole, psychologická podpora, poradenství, spec.pedagogická opatření
- Farmakologicky se léčí pouze tiky znesnadňující sociální interakce a horšící kvalitu života

## Tremor

- Rytmický oscilační pohyb působený střídavými stahy agonistů a antagonistů
- Klasifikace třesu
- Anamnéza a vyšetření
- Nejdůležitější jednotky



## Klasifikace dle okolností vyvolávajících třes

- klidový
- akční
  - posturální (statický)
  - kinetický
    - intenční (při cíleném pohybu)
    - při specifickém pohybu



## Klasifikace

- |   |  |
|---|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ dle lokalizace<ul style="list-style-type: none"><li>▪ končetiny</li><li>▪ hlava, brada</li><li>▪ hlas</li><li>▪ palatální</li></ul></li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ dle frekvence<ul style="list-style-type: none"><li>▪ rychlý &gt; 12 Hz</li><li>▪ střední 4-12 Hz</li><li>▪ pomalý &lt; 4 Hz</li></ul></li><li>▪ dle amplitudy<ul style="list-style-type: none"><li>▪ jemný</li><li>▪ hrubý</li></ul></li></ul> |
|---|--|

## Klasifikace nosologická

- klidový třes
  - Parkinsonova nemoc
  - parkinsonské syndromy
- posturální třes (převažuje ve statické poloze)
  - fyziologický třes
  - akcentovaný fyziologický třes
  - esenciální třes

## Klasifikace nosologická

- kinetický třes (ev. intenční)
  - mozečkový třes
  - varianty ET
    - ortostatický, task-specific, dystonický, izolovaný hlasový
  - akcentovaný fyziologický třes
- akční (posturální + kinetický), ev. i klidový třes
  - Wilsonova nemoc
  - Holmesův ("rubrální") třes
  - polyneuropatický třes

## Pacient, který se třese – ANAMNÉZA

- |  |  |
|--|--|
| <ul style="list-style-type: none"><li>▪ Lokalizace ?</li><li>▪ Typ třesu?</li><li>▪ Počátek?</li><li>▪ Co třes vyvolává, zvyrazňuje?</li><li>▪ Další neurologické postižení?</li></ul> | <ul style="list-style-type: none"><li>▪ RA:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ třes</li><li>▪ jiné neurol. postižení</li></ul></li><li>▪ OA:<ul style="list-style-type: none"><li>▪ interní onemocnění</li><li>▪ léky, intoxikace</li><li>▪ návykové látky</li></ul></li><li>▪ Vliv alkoholu?</li><li>▪ Reakce na terapii?</li></ul> |
|--|--|

## Pacient, který se třese – VYŠETŘENÍ



V klidu, ve statické poloze, při pohybu



při běžné činnosti



## Esenciální tremor

- Nejčastější příčina třesu, prevalence 1-4%
- Výskyt familiární (AD) i sporadický
- Průběh chronický, pomalu progresivní
- Patologické oscilace v olivo-cerebello-thalamicém okruhu
- Klinický obraz
  - statický, kinetický, (klidový) třes
    - 4-7 Hz
    - HK, hlava, hlas, jazyk, DK, trup
  - Reakce na alkohol, (dlouhověkost)

## Esenciální tremor léčba

### Léky 1. volby

- Beta-sympatolytika
- **propranolol** 80-200mg  
(Idrenal, Dociton, magistraliter)
- **metipranolol** 20-40 mg  
(Trimepranol)

- **primidon** – pomalá titrace do 250-750mg/den  
(Liskantin)

### Léky 2. volby

- clonazepam
- gabapentin
- clozapin
- botulotoxin
- (alkohol)

### Stereotaktická chirurgie

- VIM thalamotomie
- DBS VIM

## Akcentovaný fyziologický třes

- Vyšší frekvence, reversibilní
- **Exogenní: léky, potraviny a intoxikace**
  - lithium, valproát, sympatomimetika, tricyklická antidepresiva, kortikosteroidy, tamoxifen, teophyllin, syntophyllin
  - kofein, tein, glutamát sodný
  - těžké kovy, mangan, vismut, arsen, CO, kyanidy, dioxiny, organická rozpouštědla, naftalén, DDT
- **Endogenní: metabolické a endokrinní poruchy**
  - hypertyreóza, hyperparatyreóza, feochromocytom,
  - hypoglykémie (insulinom, insulin-dependentní diabetes),
  - hepatální nebo uremická encefalopatie

## Třes u Wilsonovy nemoci



- Flapping tremor, wing beating tremor:
  - pomalý, nepravidelný třes o velké amplitudě, často asymetrický, na kořenových segmentech i akrálně
- Asterixis, negativní myklonus:
  - poklesy končetinových segmentů, nepravidelné pohyby prstů
- Časté přidružené symptomy:
  - psychické změny, cerebellární syndrom, dystonie, dysartrie, dysfonie

## Mozečkový třes

- Léze v obl. dentáto-rubro-olivárního trojúhelníku
- Intenční třes, zpravidla s posturální složkou
- Pomalá frekvence (do 4 Hz)
- Asymetrická lokalizace na končetinách
- Titubace (pomalý kývavý třes hlavy a hor. části trupu)
- Obvykle vyjádřena ataxie, hypermetrie
- Léčba obtížná
  - clonazepam
  - stereotaktická léze nebo stimulace VIM (CAVE: ataxie!)

## Rubrální (Holmesův) třes

- Léze drah procházejících horním mozečkovým stonkem (v okolí ncl. ruber)
- klidový, přetrvává posturálně, akcentace při pohybu jako intenční
- jednostranný, vzácně asymetrický
- pomalá frekvence, hrubá amplituda
- Vznik: 2 týdny až 2 roky od vyvol. příčiny
- není-li spontánní ústup → léze/stimulace VIM

## Psychogenní třes

- anamnéza nasvědčující somatizaci
- náhlý vznik či náhlé remise
- neobvyklé klinické kombinace klidového, posturálního a kinetického třesu
- pokles amplitudy po odvedení pozornosti
- změny frekvence třesu
- příznak koaktivace, přejímání frekvence
- Psychogenní porucha není dg. per exclusionem !!!

## Věk na počátku onemocnění

	dětství	adolescence	dospělost	senium
ET	+	+	++	++
AFT	+	+	+	+
PN	-	-	+	+
Wilson	+/-	++	++	-
Mozečkový	+	+	+	+
Rubrální	+	+	+	+
Psychogenní	+/-	++	++	+

## Třes v dětském věku

- Hereditární
  - ET
  - (Wilsonova nemoc, juvenilní HD)
- Cévní nebo ložisková léze - mozečkový, rubrální
- Metabolický - ↓Ca, ↓Glc, ↓B12
- Endokrinní - hyperthyreosa
- Polékový
  - antiepileptika (*valproát, phenytoin, carbamazepin, lamotrigin*)
  - beta sympatomimetika, imunosupresiva (*cyclosporin*)
- Toxický –kofein, amfetaminy, kokain, nikotin, ethanol (odnětí)
- Psychogenní (adolescence)

## Třes v dospělosti – náhlý vznik

- CMP
  - mozečkový
  - rubrální
- demyelinizace - mozečkový
- polékový
- toxický – odnětí alkoholu nebo benzodiazepinů
- metabolický - hypoglykemie
- psychogenní

## Třes v dospělosti – postupný vznik

- Hereditární
  - ET
  - FXTAS, Wilsonova nemoc, SCA, Friedreich, HMSN
- Sporadický:
  - PN, PS,
  - ET, task specific, ortostatický, dystonický, palatální
  - Neuropatický – monoklonální gamapatie, metabolické, degenerativní, zánětlivé
- Ložiskové postižení
  - Absces, tumor, RS



## Třes v dospělosti – postupný vznik

- **Metabolický** (uremická a hepatální encefalopatie, deficit B<sub>12</sub>)
- **Endokrinní** (hyperthyreóza, hyperparathyreóza)
- **Polékový**
  - Neuroleptika, lithium, tricycklá antidepresiva
  - antiepileptika (*valproát, phenytoin, carbamazepin, lamotrigin*)
  - beta sympatomimetika, imunosupresiva (*cyclosporin, amiodaron*)
- **Toxický**
  - kofein, amfetaminy, kokain, nikotin, ethanol
  - Otrava těžkými kovy (Hg, Mn, As, Pb)
  
- **Psychogenní**

# Myoklonus

Petr Dušek

## myoklonus

- **Pozitivní** – aktivní, náhlé, rychlé kontrakce svalu
- **Negativní** – náhlý výpadek kontrakce svalu podílejícího se na udržení postury (asterixis)
- Roční incidence: 1,3 na 100 000
- Celoživotní prevalence: 8,6 na 100 000 Caviness, 1999
- Cca 2.5% pacientů v terciárním expy centru Jankovic, 2011

## Diagnostická rozvaha

1. **Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování/ elfyz.
2. **Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
3. **Patofyziologie**  
→ (poly) EMG  
→ (backaveraging) EEG  
→ SSEP
4. **Etiologie**  
→ anamnéza, BCH  
→ toxikologie, imunologie  
→ neuroimaging, genetika  
→ likvor...

## Diagnostická rozvaha

1. **Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování/ elfyz.
  2. **Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
  3. **Patofyziologie**  
→ (poly) EMG  
→ (backaveraging) EEG  
→ SSEP
  4. **Etiologie**  
→ anamnéza, BCH  
→ toxikologie, imunologie  
→ neuroimaging, genetika  
→ likvor...
- Dif.dg.  
– Třes  
– Tik  
– Chorea  
– Dystonie  
– Myorytmie
- Pro myoklonus svědčí:  
– Synchronní záškuby  
– Spouštění náhlými stimuly  
– Přetrvávání ve spánku

## Diagnostická rozvaha

1. **Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování/ elfyz.
  2. **Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
  3. **Patofyziologie**  
→ (poly) EMG  
→ (backaveraging) EEG  
→ SSEP
  4. **Etiologie**  
→ anamnéza, BCH  
→ toxikologie, imunologie  
→ neuroimaging, genetika  
→ likvor...
- Svalová distribuce
    - Generalizovaný/ Multifokální
    - Axiální
    - Segmentální/ fokální
  - Časový vzorec
    - Nepravidelné záškuby
    - Repetitivní (rytmický)
  - Vztah k aktivitě
    - Klidový
    - Akční (posturální/ kinetický)
    - Reflexní

## Diagnostická rozvaha

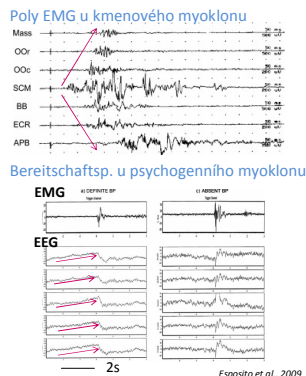
1. **Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování/ elfyz.
  2. **Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
  3. **Patofyziologie**  
→ (poly) EMG  
→ (backaveraging) EEG  
→ SSEP
  4. **Etiologie**  
→ anamnéza, BCH  
→ toxikologie, imunologie  
→ neuroimaging, genetika  
→ likvor...
- Kortikální (SM1 kortex)  
– Kmenový
  - Hyperreflexia (dráha startle reflexu)
  - Retikulární
  - Palatální

– Spinální
  - Spinální segmentální
  - Propriospinální

– Periferní  
– Psychogenní (SMA)

## Diagnostická rozvaha

- Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování/ elfyz.
- Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
- Patofyziologie**  
→ (poly) EMG  
→ (backaveraging) EEG  
→ SSEP
- Etiologie**  
→ anamnéza, BCH  
→ toxikologie, imunologie  
→ neuroimaging, genetika  
→ likvor...



## Elektrofysiologie

		Kortikální	Subkortikální	Psychogenní
Poly EMG	Trvání záškubu	30-50 ms	50-300 ms	> 50 ms
	Vztah antagonistů	Synchronní	Variabilní	Variabilní
	Nábor svalů během záškubů	Stereotypní Malá temporální variabilita	Stereotypní Malá temporální variabilita	Temporální variabilita
EEG Back-aver.	EEG korelát přecházející záškub	20 ms změna voltáže	Žádný	1-2 s Bereitschaftspotenciál

	Organický	Psychogenní
Latence C-reflexu	< 50 ms	>100 ms variabilní

Upraveno dle Hollett M, 2010

## Diagnostická rozvaha

- Myoklonus**  
x jiný typ dyskineze  
→ pozorování
  - Svalová distribuce/ vzorec**  
→ pozorování
  - Patofyziologie**  
→ poly-EMG  
→ backaveraging EEG  
→ SSEP
  - Etiologie**  
→ neuroimaging  
→ BCH, toxikologie  
→ genetika  
→ ...
- Fyziologický
  - Hypnické záškuby
  - Škytavka
  - Úzkost
  - Esenciální (11%)
    - Sporadický
    - Hereditární
  - Epileptický (17%)
  - Sekundární (72%)

Coviness, 1999

## Fokální myoklonus

= záškuby jedné svalové skupiny, generátor kdekoliv v nervovém systému, obvykle sekundární

- **Léze periferního nervu**
  - Hemispasmus facialis
- **Léze míchy**
  - Ztráta inhibičních interneuronů zadních rohů
  - Rytmičtý 0.5-3 Hz, přetrvává ve spánku
- **Léze kmene**
  - Palatální myoklonus - 1.5-3 Hz, léze dentato-olivární idiopatický x sekundární
- **Léze kortexu**
  - Epilepsia partialis continua (Rasmussenova encefalitis, CMP, tumor)
  - Repetitivní fokální myoklonus
  - Jacksonské záchvaty

## Axiální myoklonus

= flexe trupu, šíje, steha a abdukce paží (+ stah mimického svalstva)

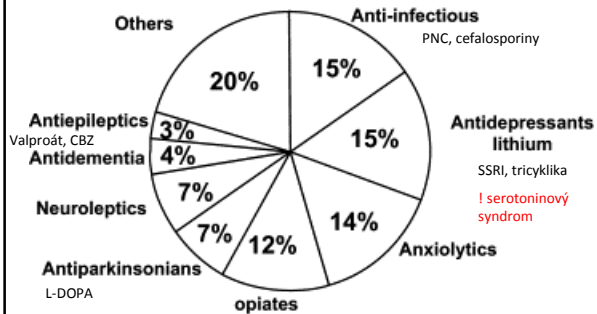
- **Propriospinální**
  - Horší vleže, při přechodu do spánku, pocit nutkání, > muži
  - Psychogenní
- **Kmenový retikulární**
  - Postanoxický
  - Toxicko-metabolická encefalopatie (polékové, urémie...)
- **Hyperekplexie**
  - Hereditární
  - Idiopatická
  - Symptomatická (kmenové léze)

## Multifokální/ generalizovaný myoklonus

= záškuby více svalových skupin ~ zvýšená excitabilita SM1 kortexu

- „prostá“ epilepsie
  - Juvenilní myoklonická epilepsie
- **Progresivní myoklonická epilepsie**
  - Lysosomální onemocnění (Lafora-body disease, Neuronální ceroid-lipofuscinóza, Gaucherova nemoc)
- **Progresivní myoklonická ataxie (Ramsay-Huntův cerebelární sy)**
  - Unverricht-Lundborg
  - MERRF
  - SCA
  - Celiakie
  - **Příznak toxicko-metabolické encefalopatie**
    - Polékový
    - Postanoxický
    - Metabolický (urémie, dialýza, JT selhání, ↑T4, ↓Na, ↓Ca, ↓Mg, ↓↑Gly)
  - **(para/ post) infekční (encefalitidy s pomalou progresí, SSPE, PMLE)**

## Polékový myoklonus



## Terapie myoklonu

Specifický postup: toxicko-metabolický, polékový, psychogenní

Obvykle kombinace léků

- **Kortikální**
  - Valproát → clonazepam → levetiracetam
- **Spinální**
  - Clonazepam, baclofen
- **Postanoxický**
  - Levetiracetam/ piracetam
  - 5-hydroxytryptofan
- **Esenciální myoklonus**
  - Propranolol
  - (alkohol)
- **Opsoklonus-myoklonus**
  - Kortikoidy, plasmafaréza, IVIG

## Akutně vzniklý myoklonus

### Generalizovaný/ multifokální

- Postanoxický (Lance-Adams sy)
- Polékový
- Metabolický
- (Post) infekční
- Epileptický (parciální motorický záchvat)
- CJD

} JIP

### Axiální/ Segmentální

- Míšní léze (trauma, komprese, ischemie, myelitis...)

### Palatální

- Léze kmene – dentato-olivární trakt (CMP, RS, rhombencefalitis...)

### Opsoklonus-myoklonus sy

- Virová infekce/ postinfekční
- Paraneoplastický (dospělí - 20% \*CA prsu, anti-Ri\*, děti – 50% \*neuroblastom\*)
- celiakie

## Pozvolna progredující myoklonus

### • Hereditární

- Esenciální myoklonus
- Myoklonická dystonie (DYT11)
- Syndrom progresivní myoklonické epilepsie
- Huntingtonova nemoc – young-onset

### • Sporadický

- Neurodegenerativní onemocnění (kortiko-bazální degenerace, Alzheimerova nemoc, DLBD)
- Wilsonova nemoc
- Celiakie
- Whippleova nemoc (okulomastikatorní myorytmie)

### • Psychogenní