

KURZ KONTINUÁLNÍHO VZDĚLÁVÁNÍ – XIV. ROČNÍK

EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Lázně Luhačovice, Společenský Dům

17.-19.05.2013



PROGRAM



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 VFN a 1. LF UK
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:

ZLATÝ SPONZOR

ABBVIE, s.r.o.

abbvie

MEDTRONIC CZECHIA, s.r.o.



UCB s.r.o.



STŘÍBRNÝ SPONZOR

CARDION s.r.o

cardion

DESITIN PHARMA spol. s r.o.



EVER Neuro Pharma GmbH



EWOPHARMA s.r.o.



IPSEN Pharma



MEDONET PHARMA, s.r.o.

M DONET

MYLAN Pharmaceuticals s.r.o.



BRONZOVÝ SPONZOR

NOVARTIS s.r.o.



EDUKAČNÍ GRANT

HENNERŮV NADAČNÍ FOND



PROGRAM

Legenda:

Společný program

Základní kurz - účastníci do 30 let a ti, kteří se nezúčastnili kurzu 2011 ani 2012

Kurz pro pokročilé - atestovaní neurologové, opakovaná účast na kurzu

Pátek 17.5.2013

Blok 1

9:00 – 10:00

Cerebellum a mozečkové syndromy (J. Roth, H. Brožová)

10:00 – 10:30

kávová přestávka

Blok 2

10:30 – 12:00

Sekce 2a

(edukační grant UCB)

Extrapyramidové syndromy - klinické obrazy a patofysiologie (J. Roth)

Parkinsonova nemoc - klinický obraz, dg. a dif.dg (P.Dušek)

Parkinsonova nemoc - základní léčba (O. Ulmanová)

10:30 – 12:00

Sekce 2b

(edukační grant Abbvie)

Akutní stavy u extrapyramidových onemocnění

Akutní neurologické stavy (R.Jech)

Akutní psychiatrické stavy (T. Uhrová)

12:00 – 14:00

oběd

Blok 3

14:00 – 15:30

Sekce 3a

Parkinsonova nemoc - pozdní stádium onemocnění a jeho léčba (P.Dušek)

Atypické parkinsonské syndromy (H. Brožová)

Tremor - klinické projevy, diagnostika a léčba (O. Ulmanová)

14:00 – 15:30

Sekce 3b

Funkční poruchy hybnosti

Diferenciální diagnostika funkčních poruch hybnosti (E. Růžička)

Terapeutické postupy u funkčních poruch hybnosti (T.Serranová)

15:30 – 16:00

kávová přestávka

Blok 4

16:00 – 17:30

Sekce 4a

(edukační grant Medtronic)

Chorea - klinické projevy, diagnostika a léčba (J.Klempíř)

Dystonie - klinické projevy, diagnostika a léčba (P. Havránková)

16:00 – 17:30

Sekce 4b

(edukační grant Ipsen)

Komplexní léčba zvýšeného svalového napětí

Rigidita, dystonie a spasticita - klinické projevy a léčba (R. Jech)

Fyzioterapeutické postupy u zvýšeného svalového napětí (M. Hoskocová, O. Gál)

Blok 5

18:00 – 19.30

1. lekce tance: Waltz a Jive

Volný večer

PROGRAM

Legenda:

Společný program

Základní kurz - účastníci do 30 let a ti, kteří se nezúčastnili kurzu 2011 ani 2012

Kurz pro pokročilé - atestování neurologové, opakovaná účast na kurzu

Sobota 18.5.2013

Blok 6

9:00 – 10:00

Frontální laloky a syndromy z jejich postižení (K.Zárubová, T. Nikolai)

10:00 – 10:30

kávoová přestávka

Blok 7

10:30 – 12:00

Sekce 7a

Myoklonus – klinické projevy, diagnostika a léčba (R. Jech)

Tiky – Klinické projevy, diagnostika a léčba (E. Růžička)

10:30 – 12:00

Sekce 7b

Neuropsychiatrie

Poruchy kontroly impulsů, dopaminový dysregulační syndrom a delirium v kazuistikách a kvízech (T.Uhrová, K. Zárubová)

12:00 – 14:00

oběd

Blok 8

14:00 – 15:30

Sekce 8a

Poléková extrapyramidové syndromy (E. Růžička)

Funkční poruchy hybnosti (T. Serranová)

14:00 – 15:00

Sekce 8b

Genetika extrapyramidových syndromů: od genotypu k fenotypu. Program expy sekce Parkinsonova nemoc (P. Kaňovský), Dystonie (R. Jech) Huntingtonova nemoc (J. Roth) Spinocerebellární ataxie (M. Bareš)

15:30 – 16:00

kávoová přestávka

Blok 9

16:00 – 17:30

Sekce 9a

Videoprezentace pacientů (základní dif. Dg. Expy syndromů a onemocnění)

1. Jak připravit expy kazuistiku videodokumentace pacienta, zpracování a prezentace kazuistiky

2. Videokazistiky expy syndromů a dif. dg. (h. Brožová, O. Ulmanová, P.Havránková)

16:00 – 17:30

Sekce 9b

Videoprezentace pacientů (obtížné případy z praxe, diagnostika a léčba)

(účastníci byli vyzváni, aby přihlásili vlastní případy, při větším zájmu bude skupina rozdělena) (J. Roth, E. Růžička)

Blok 10

18:00 – 19:30

2. lekce tance: Quickstep a Salsa

20:00 – 23:00

Společenský večer

PROGRAM

Legenda:

Společný program

Základní kurz - účastníci do 30 let a ti, kteří se nezúčastnili kurzu 2011 ani 2012

Kurz pro pokročilé - atestování neurologové, opakovaná účast na kurzu

Neděle 19.5.2013

Blok 11

9:00 – 10:00

Zobrazovací vyšetření u extrapyramidových onemocnění – indikace a nálezy

CT a MRI (J. Vymazal)

SPECT a PET (P. Dušek)

10:00 – 10:30

kávová přestávka

Blok 12

10:30 – 12:00

Klub abnormálních pohybů: "Souboj center Praha-Brno-Olomouc" (kolektivy 3 center)



UČEBNÍ TEXTY

OBSAH

Blok 1

Cerebellum a mozečkové syndromy (J. Roth, H. Brožová)	08 – 11
---	---------

Blok 2

2a1 - Extrapiramidové syndromy - klinické obrazy a patofysiologie (J. Roth)	12 - 14
2a2 - Parkinsonova nemoc - klinický obraz, dg. a dif.dg (P.Dušek)	15 - 20
2a3 - Parkinsonova nemoc - základní léčba (O. Ulmanová)	21 - 24
2b - Akutní stavy u extrapyramidových onemocnění (R.Jech, T. Uhrová)	25 - 30

Blok 3

3a1 - Parkinsonova nemoc - pozdní stádium onemocnění a jeho léčba (P.Dušek)	31 - 36
3a2 - Atypické parkinsonské syndromy (H. Brožová)	37 - 39
3a3 - Tremor - klinické projevy, diagnostika a léčba (O. Ulmanová)	40 - 43
3b1 - Diferenciální diagnostika funkčních poruch hybnosti (E. Růžička)	44 - 47
3b2 - Terapeutické postupy u funkčních poruch hybnosti (T.Serranová)	48 - 50

Blok 4

4a1 - Chorea - klinické projevy, diagnostika a léčba (J.Klempíř)	51 - 53
4a2 - Dystonie - klinické projevy, diagnostika a léčba (P. Havránková)	54 - 57
4b1 - Komplexní léčba zvýšeného svalového napětí, Rigidita, dystonie a spasticita – klinické projevy a léčba (R.Jech)	58 - 62
4b2 - Fyzioterapeutické postupy u zvýšeného svalového napětí (M. Hoskocová, O. Gál)	63 - 66

Blok 6

6.1 - Frontální laloky a syndromy z jejich poškození (K.Zárubová)	67 - 69
6.2 – Syndromy a poškození frontálního laloku (T. Nikolai)	70 - 72

Blok 7

7a1 - Myoklonus – klinické projevy, diagnostika a léčba (R. Jech)	73 - 75
7a2 - Tiky – Klinické projevy, diagnostika a léčba (E. Růžička)	76 - 78
7b - Poruchy kontroly impulsů, dopaminový dysregulační syndrom a delirium v kazuistikách a kvízech (T.Uhrová, K. Zárubová)	79 - 85

Blok 8

8a1 - Poléková extrapyramidové syndromy(E. Růžička)	86 - 89
8a2 - Funkční poruchy hybnosti (T. Serranová)	90 - 93
8b2 - Genetika extrapyramidových syndromů: od genotypu k fenotypu, Dystonie (R. Jech)	94 - 96
8b3 - Huntingtonova nemoc (J. Roth)	97 - 99

Blok 9

9a - Videoprezentace pacientů (základní dif. Dg. Expy syndromů a onemocnění), 1. Jak připravit expy kazuistiku videodokumentace pacienta, zpracování a prezentace kazuistiky (H. Brožová)	100 - 102
--	-----------

Blok 11

11.1 - Zobrazovací vyšetření u extrapyramidových onemocnění – indikace a nálezy, CT a MRI (J. Vymazal)	103 - 109
11.2 - SPECT a PET (P. Dušek)	110 - 111



CEREBELLUM

Jan Roth a Hana Brožová

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

Cerebellum - funkce

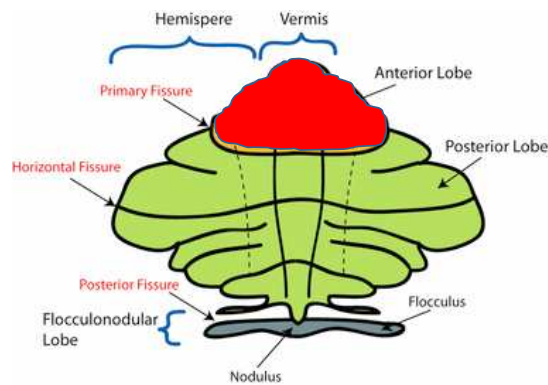
- Vzpřímené postavení
- Rovnováha
- Koordinace pohybů
- Udržování svalového napětí
- Oční pohyby
- Motorické učení – skills
- Jiné kognitivní role

integrace informací pro plán, zahájení a průběh pohybu



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

3 funkčně – anatomické části:



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

Vestibulocerebellum

Archicerebellum

Pars flocculonodularis (a část vermis)

Aferentace:

- vnitřní ucho, vestibulární jádra
- colliculi superiores a zraková kůra (zrakové podněty)

Eferentace:

vestibulární jádra

Funkce:

rovnováha a oční pohyby



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

Spinocerebellum Paleocerebellum

Vermis a lobus anterior

Aferentace:

- mícha, trigeminus
- zrakový a sluchový systém

Eferentace:

kmen a dále do míchy a do kortexu

Spinocerebellární mozeček má somatotopickou projekci

Funkce:

pohyby trupu i končetin, pohybové sekvence, nticipace budoucích fází pohybu „feed-forward“



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

Cerebrocerebellum či pontocerebellum Neocerebellum

Laterální části hemisfér (lobus posterior)

Aferentace:

kortex parietální laloku skrz pontinní jádra (cortico-ponto-cerebellární dráha)

Eferentace:

- přes thalamus do premotorické a primární motorické kůry
- nucleus ruber

Funkce:

plánování pohybu, zpětnovazební kontrolní mechanismy, kognitivní funkce



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

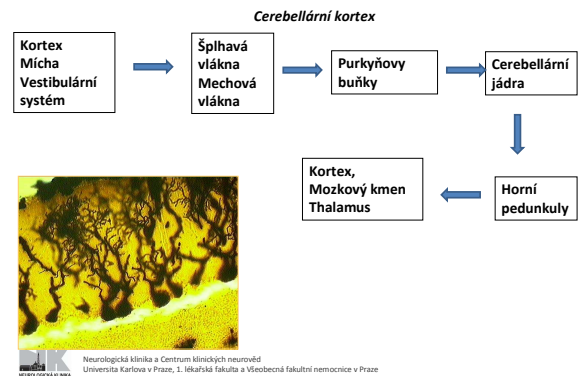
Spojení cerebella

- **Dolní pedunkuly** (corpus restiforme) – prodloužená mícha
 - Aferentace spinocerebellární dráhy a vestibulocerebellární dráhy
 - Eferentace k vestibulárním jádřím
- **Střední pedunkuly** (brachia pontis) - pons
 - Aferentace kortiko-ponto-cerebellární dráha
- **Horní pedunkuly** (brachia conjunctiva) - mesencefalon
 - Vše eferentní: thalamus – kortex
 - nucleus ruber – mícha



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

Vstup a výstup informací zpracovávaných v mozečku



Mozečková jádra a jejich spoje

- **Ncl. fastigii** → vestibulární jádra, retikulární formace
 - Rovnováha a oční pohyby
- **Ncl. globosus, emboliformis** → kontralaterální thalamus a ncl. ruber
 - Chůze
- **Ncl. dentatus** → kontralaterální thalamus → primární motorický a premotorický kortex, kontralaterální ncl. ruber → mícha
 - Plánování pohybu, koordinace pohybu končetin



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

Hlavní projevy dysfunkce mozečku

- **Ataxie:**
 - končetiny, trup, hlava, řeč, chůze
- **Řeč:**
 - sakadovaná, skandovaná
- **Tonus**
 - Hypotonie, hyperexkursibilita, zvýšená pasivita, kyvadlové rr., rebound fenomény (Stewart-Holmes, sukuse trupu, resault)
- **Volní pohyby:**
 - dysmetrie, dysdiadochokinesis, dyssynergie
- **Chůze:**
 - ataxie trupová i končetinová
- **Třes:**
 - končetiny: akční kinetický i se složkou posturální,
 - trup a hlava: titubace



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

- **Poruchy optomotoriky - co lze vyšetřovat rutinně**
 - Fixace pohledu na nehybný cíl - neudržení fixace
 - Sledovací pohyby - makro square-jerks
 - Nystagmus při fixované poloze asi 30% od střední čáry – pohledový nystagmus, rychlá složka vždy k úchylce bulbu
 - Sakadické pohyby – okulární dysmetrie



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

Ataxie-hlavní projev poškození více systémů než jen cerebella

	cerebellum	vestibulární systém	propriocepce
Dysartrie	ano	ne	ne
Nystagmus	poměrně často ano	ano	ne
Ataxie končetin	ano	ne	na DKk ano
Vertigo	Obvykle ne, někdy však ano	ano	-ne
Porucha rovnováhy	ano (Romberg – i +)	ano (Romberg +)	ano (Romberg +)
Vibrační cití	zachováno	zachováno	postižené
Proprioceptivní rr.	zachovány, nižší	zachovány	sníženy až vymizelé

Členění příčin cerebellárních ataxií

• Pomocná vodítka

- Počátek v dětství vs v dospělosti
- Sporadický vs hereditární výskyt
- Akutní vs subakutní vs chronický rozvoj
- Rychlá progresie vs pomalá progresie
- Statický vs epizodický vs progresivní průběh
- Čistá ataxie vs ataxie s přídatnými projevy
- Přídatné projevy neurologické vs non-neurologické



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

• hodiny:

- Wernickeho encefalopatie
- Cévní
- Toxické
- Traumatické

• dny:

- Miller-Fisherův syndrom (ataxie, oftalmopl., areflexie)
- parainfekční etiologie (EBV), virová cerebelitis

• týdny až měsíce:

- paraneoplasie (hl. plíce, mamma, ovarium, Hodgkin)
- CJD
- imunitně zprostředkované
- tumory

• roky:

- neurodegenerativní



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

Získané cerebellární ataxie 1

Klinická jednotka	průkaz
Ischemie, hemoragie	Akutní počátek, hemi sy, CT či MRI
RS	Typický průběh, likvor, MRI
Nádory mozečku	CT či MRI
Anomálie CC přechodu	MRI
Toxické postižení: alkohol, cytostatika (cytarabin, 5-fluorouracil), rtuť, bismut, toluen, léky-fenytoin, lithium	anamnéza
Infekce	
akutní cerebellární ataxie (dětí),	MRI, likvor
Postinfekční	anamnéza, MRI, likvor
Bickerstaffova encefalitis	MRI, likvor
Creutzfeldt-Jakobova nemoc	průběh, 14-3-3, biopsie tonsil...



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

Získané cerebellární ataxie 2

Klinická jednotka	průkaz
Autoimunní	
Paraneoplastické	Anti-Hu, anti-Yo, anti-Ri...
přecitlivělost na gluten	biopsie duodena, Gliadin, anti-endomysialní protilátky...
zprostředkovaná anti-GAD protilátkami	anti-GAD protilátky
zprostředkovaná anti-GLU receptorovými protilátkami	anti- GLU receptorové protilátky



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

Dědičné cerebellární ataxie

- Autozomálně dominantní
 - Často pozitivní RA
- Autozomálně recesivní
 - Prakticky nikdy pozitivní RA
- X-vázané
 - Nemocní muži, jejich synové zdraví, dcery přenašečky
- Mitochondriální
 - mateřská linie předání mutace



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

Autozomálně dominantní

- Spinocerebellární ataxie (SCA)
 - SCA 1 – 28
 - většina SCA má hereditu na podkladu tripletových expanzí
- Dentatorubropallidoluysianská atrofie (DRPLA)
- Episodické ataxie (EA)
- Testování v ČR: SCA 1, 2, 3, 6, 7, 10, 12, 17, DRPLA



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

Sporadické cerebellární ataxie

Ani dědičné, ani získané – zcela nejasné

•MSA

– 25-35% idiopatických progresivních ataxií se do několika let rozvine do obrazu MSA

•Idiopatická cerebellární atrofie s pozdním počátkem

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

1. Je to skutečně cerebellární ataxie?

propriocepce
vestibulární
poruchy chůze s instabilitou, např. frontální apraxie chůze

2. Je to strukturální příčina, co působí cerebellární ataxii?

MRI !!! Vždy!!!
-cerebellární atrofie, atrofie pontu, kortikální atrofie,
specifická znamení: např. hypointenzity středního pedunklu
atd.

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

3. Důležité body anamnesy

Alkohol, toxické látky, léky, onkologické onemocnění
Infekce, autoimunní onemocnění
Změny na váze (tumor, hypotyreóza), průjmy (celiakie), zn.
dysautonomie, onko anamnéza, imunosuprese (oportunní
infekce, lymfom)

4. Heredita?

–negativní RA nevylučuje genetickou příčinu
–CAVE: úmrtí v mladém věku
–ptát se i na jiné údaje z RA: např. jiné expy příznaky -
parkinsonský syndrom, DM a hluchota, předčasná ovariální
insuficience...

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

5. Není to náhodou MSA?

– 25-35% idiopatických progresivních ataxií se do
několika let rozvine do obrazu MSA

6. Pokud je to SCA

V Evropě častější SCA 1,2,3, 17, nutno se řídit
přidatnými symptomy

7. O paraneoplastické etiologii má smysl uvažovat pouze pokud se rozvíjí max. 1 rok

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

2a1



Extrapyramidové syndromy: úvod

Jan Roth

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

Extrapyramidový systém versus Bazální ganglia

Extrapyramidové syndromy, onemocnění
versus
Movement Disorders

Movement Disorders

Vše expy

+

Ataxie

Spasticita

- Poruchy řízení hybnosti



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

Prevalence na 100,000

Polékové hybné poruchy	?
Psychogenní poruchy hybnosti	?
Syndrom neklidných nohou	9,600
Esenciální tremor	4,000
Parkinsonova nemoc	148
Touretteův syndrom	50
Fokální dystonie	30
Myoklonus	9
PSP	6
Ataxie hereditární	5
Huntingtonova nemoc	5
MSA	4
Generalizované dystonie	3
Wilsonova nemoc	3



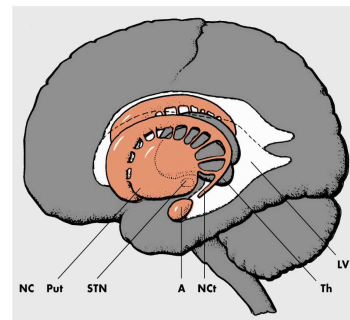
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Bazální ganglia

- ncl. caudatus
- ncl. putamen
- gl. pallidus
- ncl. subthalamicus
- ncl. accumbens
- ncl. basalis Meynerti

související jádra:

- ncl. amygdala
- ncl. thalamus
- subst. nigra
- ncl. ruber
- ncl. pedunculopontinus



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

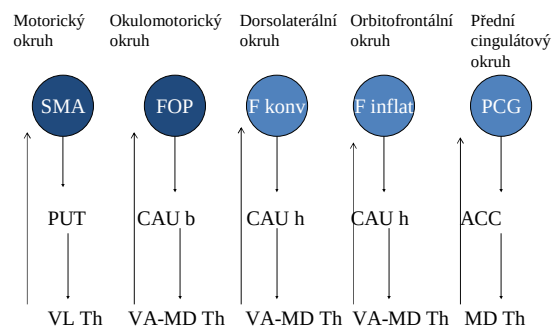
Funkce bazálních ganglií

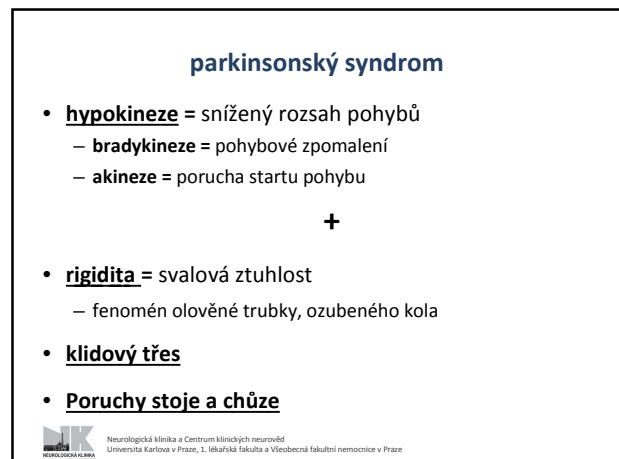
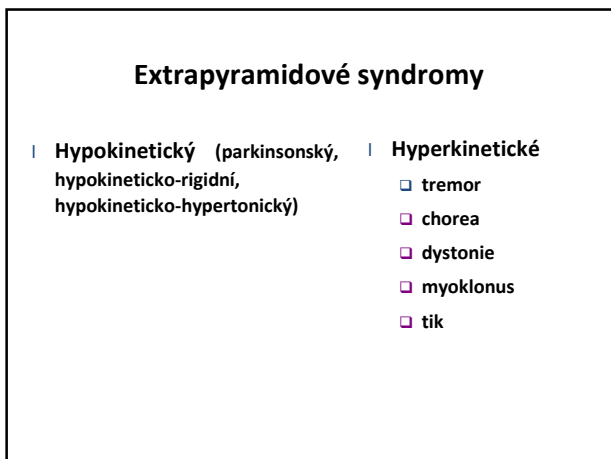
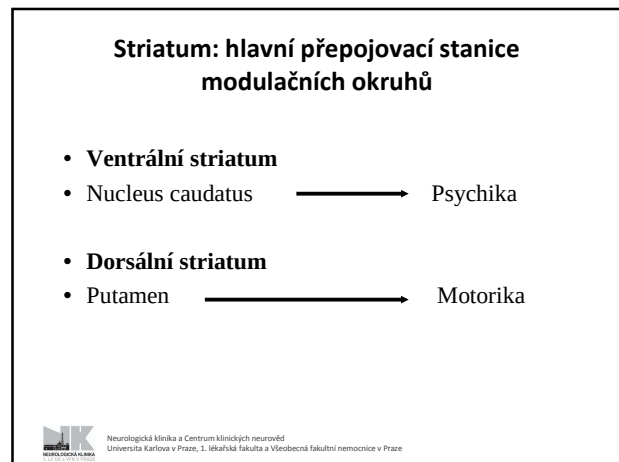
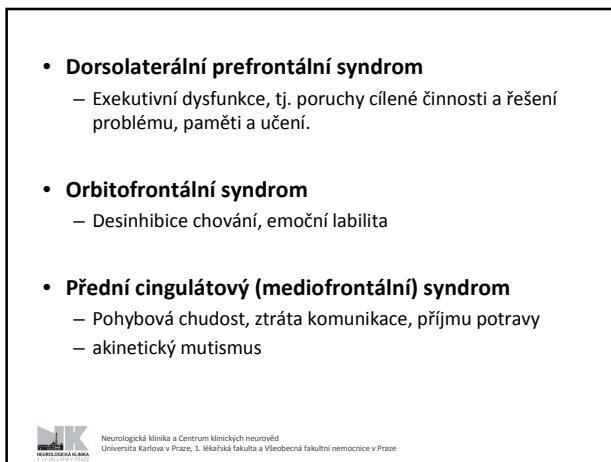
- Postura, svalové napětí
- Vrozené pohybové vzorce, automatické a naučené pohybové stereotypy:
 - chůze, řeč, gestikulace, držení těla, výraz obličeje...
- Řízení složitých a vysoce specializovaných činností:
 - sporty, hra na hudební nástroje, obsluha přístrojů...
- Osobnost, chování, emoční ladění a kognitivní činnost



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

Paralelní okruhy bazálních ganglií





2a1

Tremor

- **rytmické mimovolní oscilační pohyby části těla působené střídavými stahy recipročně inervovaných svalů**



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

Chorea

- **mimovolní, rychlé, nepravidelné a nestereotypní pohyby v náhodné distribuci a to jak kořenového, tak i akrálního svalstva.**

Dystonie

přetrvávající svalové stahy působící kroucení a opakované pohyby nebo abnormální postavení postižených částí těla

relativně stereotypní vzorec

Myoklonus

- **Pozitivní**
– **rychlý, krátce trvající svalový záškub**
- **Negativní**
– **náhlé a krátkodobé přerušení volní svalové kontrakce**



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

Tiky

Náhlé, nepravidelně se opakující, stereotypní pohyby nebo zvuky rušící normální aktivitu; předchází jim nutkání a následuje uvolnění vnitřního napětí. Mohou být přechodně potlačeny vůlí.



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



Parkinsonova nemoc klinický obraz, diagnóza a diferenciální diagnóza

Petr Dušek

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

Diagnóza a příznaky PN

• Diagnóza Parkinsonského syndromu

1. Hypokineza/ akineza
2. Rigidita
3. Třes
4. Posturální instabilita

pro diagnózu PS nutná
přítomnost akinezy a 1
dalšího příznaku

• Patologickou dg. PN podporuje

1. Klidový tremor
2. Asymetrie příznaků
3. Odpovídnost na L-DOPA

Hughes, 1992



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

Akineza

- **Akineza** = chudost automatických i volných pohybů
- **Hypokineza** = snížená frekvence a amplituda
- **Bradykineza** = zpomalení pohybů
- Na co se ptát?
 - Zmenšení písma
 - Porucha zapínání knoflíků
 - Šourání DK
 - Zpomalení činností



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

Akineza

- **Akineza** = chudost automatických i volných pohybů
- **Hypokineza** = snížená frekvence a amplituda
- **Bradykineza** = zpomalení pohybů
- Na co se dívat?
 - Snížená synkineza
 - Snížená frekvence mrkání, mimiky
 - Dekrement, arytmie, zárazy
 - Porucha vstávání ze sedu



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

Rigidita

- Zvýšený svalový tonus
 - V klidu i při pasivním pohybu
 - Flexorů (>) i extenzorů
 - Celý rozsah pohybu v kloubu
 - Akcentace pohybem kontralaterální končetinou (Fromentův manévr)
 - Inverzně závislý na rychlosti pohybu končetinou (vyšetřovat pomalu)
 - Náskoky „ozubeného kola“



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

Třes

- **Typický**
 - Klidový (re-emergentní), akirální, asymetrický 4-6 Hz
- **Ostatní parkinsonské třesy**
 - Posturální, akční
 - Jemný, rychlý
 - "Wrong-sided" tremor
- Na co se ptát ?
 - Třes v klidu (u televize)
 - Třes při nervozitě, úzkosti



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

Třes

- **Typický**
 - Klidový (re-emergentní), akrální, asymetrický 4-6 Hz
- **Ostatní parkinsonské třesy**
 - Posturální, akční
 - Jemný, rychlý
 - "Wrong-sided" tremor
- Na co se dívat ?
 - Třes při odvedení pozornosti
 - Jemný třes brady



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

Posturální instabilita

- Porucha posturálních reflexů
- Dysfunkce chůzového automatismu
- Abnormální držení těla
- Na co se ptát?
 - Tendence k pádu
 - Upozorňování na „hrbení se“
 - Zkrácení kroku
 - Zárazy při chůzi



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

Posturální instabilita

- Porucha posturálních reflexů
- Dysfunkce chůzového automatismu
- Abnormální držení těla
- Na co se dívat?
 - Pull test – potřeba více kroků
 - Semiflexční držení těla
 - Potřeba více kroků v otočkách
 - Freezing, festinace, propulze



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

Posturální poruchy

- Camptocormie = těžká anteflexe trupu Th-LS oblasti $>45^\circ$



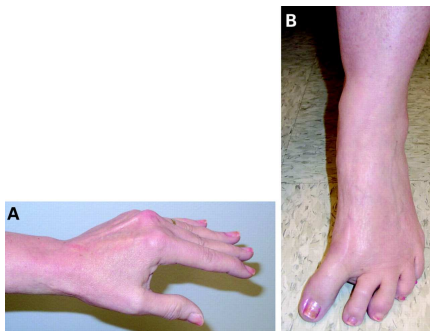
- Pisa syndrom = výrazná laterální flexe trupu
- Antecollis = výrazná anteflexe hlavy a šíje



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

Doherty et al., 2011

Striatal hand (A) and foot (B) deformity in a patient with typical Parkinson's disease.



Jankovic J J Neurol Neurosurg Psychiatry 2008;79:368-376



©2008 by BMJ Publishing Group Ltd

Dysartrie

- Hypokinetická dysartrie
 - Dysprozódie (monotónní řeč)
 - Dysfonie
 - Tachyfémie
 - Palilálie



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

Nespecifické iniciační příznaky

- 4-6 let před motorickými příznaky zvýšená návštěvnost PL:
 - Poruchy nálady
 - Fibromyalgie
 - Bolesti hybného aparátu (rameno)

Defazio, 2008



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

Nespecifické iniciační příznaky

- Celková ztuhlost, nešikovnost, ↓synkinezí
- Bolesti svalů a kloubů končetin
- Tichá řeč
- **Hyposmie (90%)**
- ↓ zraková kontrastní senzitivita, diskriminace barev
- **Zácpa**
- ↓ variabilita srdeční frekvence
- **RBD (<50%), RLS, PLMS**
- Únava, spavost
- **Exekutivní dysfunkce (30%)**
- **Anxiosně-depresivní syndrom (30%)**
- „Parkinsonská osobnost“

screening:

spánek

kognice

nálad



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

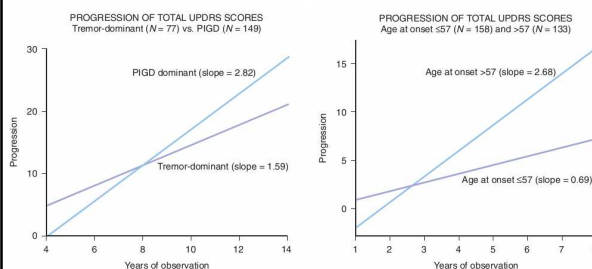
Klinická heterogenita PN

- dle klinického projevu
 - **tremor dominantní**
 - akineza-rigidita dominantní
 - PIGD (postural instability and gait disorder)
- dle věku počátku
 - **young-onset (+ dystonie)**
 - klasický počátek
 - late-onset (+ komorbidita s vaskulárními změnami)



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

Klinická heterogenita PN



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

Jankovic 2001

UK Parkinson's Disease Society Brain Bank clinical diagnostic criteria

Step 1 Diagnosis of Parkinsonian syndrome

- Bradykinesia (slowness of initiation of voluntary movement with progressive reduction in speed and amplitude of repetitive actions)
- And at least one of the following:
 - muscular rigidity
 - 4-6 Hz rest tremor
 - postural instability not caused by primary visual, vestibular, cerebellar, or proprioceptive dysfunction.

Step 2 Exclusion criteria for Parkinson's disease

- History of repeated strokes with stepwise progression of parkinsonian features
- History of repeated head injury
- History of definite encephalitis
- Oculogric crises
- Neuroleptic treatment at onset of symptoms
- More than one affected relative
- Sustained remission
- Strictly unilateral features after 3 years
- Supranuclear gaze palsy
- Cerebellar signs
- Early severe autonomic involvement
- Early severe dementia with disturbances of memory, language, and praxis
- Babinski sign
- Presence of cerebral tumour or communicating hydrocephalus on CT scan
- Negative response to large doses of levodopa (if malabsorption excluded)
- MPTP exposure

Step 3 Supportive prospective positive criteria for Parkinson's disease

- (Three or more required for diagnosis of definite Parkinson's disease)
- Unilateral onset
- Rest tremor present
- Progressive disorder
- Persistent asymmetry affecting side of onset most
- Excellent response (70-100%) to levodopa
- Severe levodopa-induced chorea
- Levodopa response for 5 years or more
- Clinical course of 10 years or more



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

UK PDS-BB Criteria

sensitivita
91.1%
specifita
98.6%

Hughes, 1992

EFNS/MDS-ES Guidelines

Berardelli et al., 2013

Klinická dg. Parkinsonovy nemoci

1. přítomnost Parkinsonského syndromu
2. nepřítomnost vylučujících znaků („red flags“)
3. přítomnost podpůrných znaků



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

Diferenciální diagnóza

- Parkinsonismus x Jiná porucha hybnosti
- Parkinsonova nemoc x Parkinsonský syndrom
 - 10-30% - iniciální dg. PN je posléze reklasifikována
 - Nejčastější chyby:
 - Esenciální tremor
 - Vaskulární parkinsonismus

Meara, 1999



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

Diferenciální diagnóza PN

hybně nedagnostikovaná PN

- olesti ramene a paže cervikobrachiální syndrom
- sy zmrzlého ramene
- eobratnost prstů, šourání DK hemiparéza při CMP
- syndrom karpálního tunelu

hybně diagnostikovaná PN

- třes končetin a hlavy esenciální třes



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

Diferenciální diagnóza PS

Parkinsonova nemoc		80%
jiné neurodegenerativní nemoci (Parkinson plus)	progresivní supranukleární paréza	10%
	multisystémová atrofie	
	nemoc s Lewyho tělísky	
	kortikobazální degenerace	
	Huntingtonova/Alzheimerova nemoc	
sekundární PS	polékový	10%
	Wilsonova nemoc	
	Fahrova nemoc	
	otravy (Mangan, MPTP, CO)	
	normotenzní hydrocefalus	
	strukturální léze BG (ischémie, tumor, zánět, trauma)	



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

Esenciální třes

- Na co se ptát?
 - RA
 - Doba progresu (ZŠ ?)
 - Efekt alkoholu
 - Akční třes
- Na co se dívat?
 - Zkouška prst-nos
 - Pití z hrnku
 - Třes hlavy

! Vyšší frekvence PN u ET



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

Lower-body parkinsonismus

- Na co se ptát?
 - CMP v anamnéze
 - Art. hypertenze
 - Kognitivní porucha
 - Inkontinence
 - Efekt L-DOPA
- Na co se dívat?
 - Zachovalé synkinezy
 - Bazofobie
 - Pseudobulbární afekt



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

Red flags - anamnéza

- Náhlý rozvoj a/nebo skokovitá deteriorace
- Časné
 - kognitivní deteriorace a behaviorální změny
 - Autonomní porucha (Posturální hypotenze, urinární příznaky, impotence)
 - Pády
- Negativní odpověď na velké dávky levodopy
- Podávání neuroleptik v době počátku příznaků
- Intoxikace (pesticidy, Mn, CO, MPTP)
- Opakované úrazy či ikty, encefalitis, tumor CNS



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

Red flags - objektivní nález

- Okohybná porucha
- Časná výrazná **posturální instabilita** nebo **demence**
- Nápadná **porucha chůze** bez výraznějšího postižení na HK
- Významný **ortostatický pokles TK**
- **Jiná symptomatika**: extrapyramidová, cerebellární, pyramidový sy



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

Podpůrná kritéria pro PN

- **Jednostranný začátek**
- **Typický klidový třes**
- **Plynule progresivní onemocnění**
- **Dobrá odpovídatost na levodopu (70-100%)**
- Těžká levodopou indukovaná chorea
- Trvání onemocnění 10 let a více
- Hyposmie
- Zrakové halucinace na dopaminergní terapii
- RBD (porucha chování v REM spánku)



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

Test dopaminergní odpovídatosti

- **Vlastní nasazení léčby**
- levodopa
 - L-DOPA : iDDC 4:1 (např. Isicom 100 mg tbl.)
 - progresivní dávkování do 1000 mg/den
 - užívat 1-2 měsíce
- agonista dopaminu
 - Progresivní dávkování do účinné hladiny
 - ropinirol, rotigotin 16mg
 - pramipexol 2.1mg
- **Akutní L-DOPA test**
 - definovaný „off“ stav
 - premedikace domperidonem
 - L-DOPA 250mg, při neúčinnosti do 45 min. až 375mg
 - 25% zlepšení dle UPDRS III v „off“ a „on“



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

Diagnóza Parkinsonovy nemoci

1. přítomnost Parkinsonského syndromu
2. nepřítomnost vylučujících znaků („red flags“)
3. přítomnost podpůrných znaků

→ PN je klinická diagnóza

→ pouze při atypickém nálezu potřeba další vyšetření

- SPECT (DaTScan)
- MRI mozku
- genetické vyšetření
- TK-US, olfaktometrie, neuropsychologie



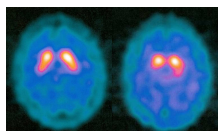
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Zobrazovací metody

- **MRI/CT**
 - Normální u PN
 - Abnormální u některých atypických PS
 - Tumory, vaskulární PS, normotenzní hydrocefalus.
 - MSA, PSP – abnormality nejsou vždy přítomny
- **SPECT -zobrazení presynaptického NS systému (DaTScan)**

Normální

- polékový PS
- esenciální třes
- psychogenní PS
- dystonie (DYT5)



Abnormální

- Parkinsonova nemoc
- degenerativní PS
- strukturální léze BG



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

Genetické vyšetření

- Pozitivní RA, young-onset, specifické populace
- Genetické poradenství
- <10% PN má monogenní dědičnost; celkem >10 genů
- **LRRK2/PARK8 (AD)**
 - 1-3% sporadické PN (i s klasickým začátkem)
 - 5-15% familiární PN
 - neúplná penetrance
- **parkin/PARK2 (AR)**
 - 15% sporadické young-onset PN
 - 50% familiární young-onset PN



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

Závěr

- Parkinsonova nemoc je klinická diagnóza založená na anamnéze a klinickém vyšetření
- Jedná se o třístupňový proces: přítomnost parkinsonského syndromu, nepřítomnost vylučujících znaků a přítomnost podpůrných znaků
- Nejčastějšími diagnostickými chybami jsou esenciální tremor a vaskulární parkinsonismus
- V nejasných případech pomohou pomocná vyšetření: MRI mozku, DAT-SPECT a genetické vyšetření



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



Parkinsonova nemoc základní léčba

Olga Ulmanová

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

Parkinsonova nemoc

- jediné neurodegenerativní onemocnění s dostupnou vysoce účinnou **symptomatickou** léčbou
- **chorobu modifikující** terapie není k dispozici
- Symptomy
 - motorické + non motorické



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

Symptomy PN z pohledu pacienta

Časná PN

1. zpomalení
2. tremor
3. ztuhlost
4. **bolest**
5. **ztráta čichu**

Pokročilá PN

kolísání odpovědi na th
nálada
slinění
poruchy spánku
třes

(Politio, Mov Disord 2010)



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

Účinná a úspěšná terapie

- Užitá na míru každému pacientovi
- Komplexní přístup
- Farmakologická
 - motorické a non-motorické příznaky
- Non-farmakologická
 - rehabilitace
 - logopedie
 - sociální problematika



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

Léčba Parkinsonovy nemoci

Presymptomatické stádium	Časná stádium	Pozdní hybné komplikace	Pozdní psychické komplikace
neuroprotektce	neuroprotektce		
	levodopa	levodopa	levodopa
	agonista	agonista	
	MAO –B inhibitor	MAO –B inhibitor	
		anticholinergika	
		COMT inhibitor	COMT inhibitor
		amantadin	
		Duodopa	Duodopa
		DBS	
	Léčba non-motorických příznaků		
	Non-farmakologická léčba		



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

upraveno dle Duška 2011

Neuroprotektivní terapie

Definice: zpomaluje klinický průběh choroby a působí na základní patofysiologický proces
(European Medicines Agency)

Zpomalení progresu PN

Studie na zvířatech

- selegilin, rasagilin, pramipexol, koenzym Q10

Humánní studie

- reprodukovatelné výsledky pouze rasagilin
- x není dostatek důkazů pro indikaci jako neuroprotektivum (FDA 2011)



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

Léčba Parkinsonovy nemoci

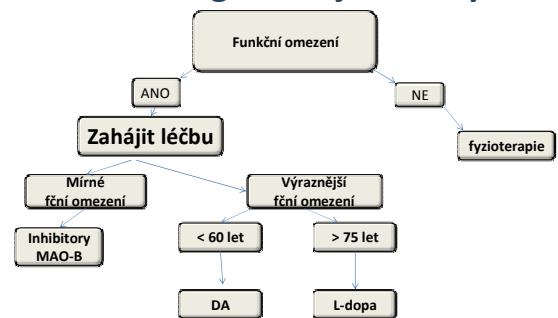
Prezentativní stádium	Časně stádium	Pozdní hybné komplikace	Pozdní psychické komplikace
neuroleptická reakce	neuroleptická reakce		
	levodopa	levodopa	levodopa
	agonista	agonista	
	MAO –B inhibitor	MAO –B inhibitor	
		anticholinergika	
		COMT inhibitor	COMT inhibitor
		amantadin	
		Duodopa	
		DBS	
Léčba non-motorických příznaků			
Non-farmakologická léčba			



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

upraveno dle Duška 2011

Strategie zahájení léčby



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

upraveno dle Jankovic a Poewe, 2012

Agonista vs. Levodopa Čím začít?

< 60 let

> 75 let

Psychotické projevy
Kognitivní deficit

Kardiální insuficience
Žilní insuficience

Nutnost rychlého efektu

Pochybnost v diagnóze



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

Levodopa

nejstarší a stále nejúčinnější preparát v léčbě PN
(Isicom, Madopar, Nakom, Lecardop)

absorpce v tenkém střevě – aktivní transport aromatických aminokyselin

CAVE: kompetice o transportní mechanismy s aminokyselinami v bílkovinné stravě!

zvýšení biologické dostupnosti: inhibitor L-dopa dekarboxylázy v periférii (benserazid, karbidopa)

KI: neléčený glaukom s úzkým úhlem
(x laserová iridotomie)



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

Levodopa zahájení léčby

L-dopa	ráno	poledne	večer
1. den	25-50mg	25-50 mg	25-50mg
3. den	50-75mg	50-75mg	50-75mg
7. den	75-100mg	75-100mg	75-100mg
10. den	100-125mg	100-125mg	100-125mg

NÚ při nasazení: nauzea, zvracení, hypotenze

domperidon	ráno	poledne	večer
1-2 týdnů	2	2	2
dále	1	1	1

účinek cca od 300mg/den
posouzení (ne)účinnosti 750-1000mg
netolerance ≠ neúčinnost
th dávka cca do 1500mg, max 2000 mg/den (CAVE: psychoza)

Levodopa – nežádoucí účinky

- Nauzea, zvracení, hypotenze
- Halucinace, porucha kontroly impulzů
- Pozdní hybné komplikace
- CAVE: náhlé přerušení léčby
 - akinetická krize, neuroleptický maligní syndrom
 - vždy vysazovat postupně



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

Agonisté dopaminu

ergolinové			
pergolid	stažen z trhu (fibrotické komplikace)		
non - ergolinové	forma	Dávkový ekvivalent 300mg L-dopa	denní dávka
pramipexol	okamžité nebo prodloužené uvol.	2,1mg	1,05-2,1mg
ropinirol	okamžité nebo prodloužené uvol.	14-16mg	8-24mg
rotigotin	náplast	12-16mg	4-16mg



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

Agonisté - zahájení léčby

	1. týden	2. týden	3. týden	4. týden	Kontrola efektu a tolerance	Obvyklá dávka
ReQuip Modutab®	2mg	4mg	6mg	8mg		8-24mg
Mirapexin PR®	0,26mg	0,52mg	1,05mg	1,05mg		2,1mg
Neupro®	2mg	4mg	6mg	8mg		8-16mg



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

Agonisté - nežádoucí účinky

- Nausea, hypotenze
- otoky DK
- zvýšená denní spavost, mikrosnápanky
- Halucinace, psychoza
- Porucha kontroly impulzů –
– hypersexualita, gambling, přejídání, nakupování, punding
- rotigotin – lokální reakce na náplast



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

Inhibitory MAO-B

	selegilin	rasagilin
dávka	5-10mg/den	1-2mg/den
	mírný symptomatický efekt	mírný symptomatický efekt
Neuroprotektivní efekt	neprokázán	možný
CAVE	Metabolizuje se na amfetaminy → psychoza, poruchy spánku včas vysadit!!	
	SSRI	SSRI
		nehradí pojistovna



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

Tremor dominantní PN

- 1. volba: agonista/L-dopa
- Propranolol
- Anticholinergika
- Clozapine
– CAVE agranulocytoza

Kontrola KO:
10 dní před zahájením
1 x týdně prvních 18 týdnů léčby
následně každé 4 týdny
4 týdny po ukončení léčby



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

Non-motorické příznaky časného stadia PN

Poruchy spánku

- Insomnie
 - Hypokineza
 - L-dopa s prodlouženým uvolňováním
 - rescue dávka při probuzení
 - Deprese – antidepressivum se sedativním účinkem
 - Hypnotikum
 - CAVE: benzodiazepiny – paradoxní reakce, závislost
 - Režimová opatření
- Zvýšená spavost
 - Úprava dopaminergní terapie
(psychostimulancia)



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

Non-motorické příznaky časného stadia PN

- Deprese – antidepressiva
- Kognitivní deficit
 - rivastigmin, donepezil, memantin
- Psychotické projevy
 - dostatečná hydratace
 - redukce dopaminergní terapie
 - quetiapin, klozapin
- Autonomní poruchy
 - zácpa – hydratace, vláknina, laxativa
 - sexuální dysfunkce - sildenafil



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

Závěr

- neexistuje kauzální terapie PN
- k dispozici je účinná symptomatická terapie
- cíl léčby: ovlivnění motorických i non-motorických příznaků
- L-dopa je stále nejúčinnějším lékem
- monoterapie agonisty dopaminu je metodou volby u pacientů s časným počátkem onemocnění
- netolerance ≠ neúčinnost



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



Akutní stavy u expy onemocnění

Robert Jech a Tereza Uhrová

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

Akutní stavy u EXPY

- **Klinické projevy**
 - neurologické
 - psychiatrické
 - interní
 - celkové zhoršení
 - orgánové selhání
 - chirurgické
 - v souvislosti s výkonem
 - s anestezií
- **Příčiny**
 - základní patologický proces
 - efekt léčby
 - iatrogenní poškození
 - konkomitantní onemocnění
 - intoxikace, hypoxie, úraz



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

Náhlý OFF a akinetická krize

- **Příčiny**
 - jako pozdní hybná komplikace
 - opomenutí dávky
 - záměna síly léku
 - náhlé snížení medikace
 - L-DOPA, DA, anticholinergika
 - snížení resorpce v GIT
 - podání rizikového léku
 - selhání DBS nebo pumpového systému



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

Náhlý OFF a akinetická krize

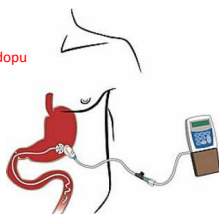
- **Řešení**
 - prevence pozdních hybných komplikací
 - kontrola dávkování a síly léků
 - navrácení původní dávky L-DOPA, DA
 - vysazení rizikových léků
 - urgentní hospitalizace
 - Infuze PK-MERZ 1-2x denně
 - Isicom, solub. Madopar NG sondou



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

Akutní komplikace při DuoDopa

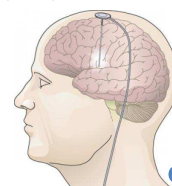
- **Neurologické**
 - akutní parkinsonismus
 - selhání pumpy, dislokace katetru
 - nasadit frakcionované orální levodopu ve stejné kumulativní dávce
 - kontrola v centru
 - Guilain-Barré sy.
 - vzácný, campylobacter ?
- **Ostatní**
 - absces, peritonitis, ileus



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

Akutní komplikace DBS

- **Neurologické**
 - akutní parkinsonismus
 - prudké snížení/vysazení dopaminergní léčby
 - vrátit/navýšit léčbu
 - vypnutí/vybití neurostimulátoru
 - zapnout stimulátor patientským ovladačem
 - rychle nasadit dopaminergní léčbu jako před operací
 - vyměnit neurostimulátor
- **Infekční**
 - absces, flegmóna, dekubitus
 - urychlená explantace systému



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

2b

Diferenciální dg.

- sy. parkinsonismus-hyperpyrexie
- neuroinfekce
- jiné zánětlivé onemocnění
- malabsorpce
- iatrogenní příčina
 - podání typického neuroleptika, neuroleptanalgezie
- neuroleptický maligní syndrom
- serotoninový syndrom



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

Sy. Parkinsonismus-hyperpyrexie

- z náhlého snížení/vysazení medikace u PN (MSA)
 - L-DOPA nebo DA
 - „drug holidays“
 - před L-DOPA testem
 - anticholinergikum
- příznaky
 - neurologické (parkinsonismus)
 - porucha vědomí (kvalitativní/kvantitativní)
 - vegetativní příznaky (hypertermie, hypertenze, tachykardie)
- laboratoř
 - ↑CK, ↑FW, ↑ leukocyty, ↑ myoglobin
- připomíná neuroleptický maligní sy. (ale není to totéž)



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

Terapie

- rigidita
 - L-DOPA, nebo DA
 - amantadin infuze 200-400 mg/24 hod.
 - benzodiazepiny (diazepam, clonazepam)
- porucha vědomí a hypertermie:
 - Dantrolen kontinuálně, či ve 4 hodinových intervalech
 - iniciální rychlá infuze (2,5mg/kg hmotnosti)
 - udržovací dávka 50-100 mg 4x denně i.v.
- Monitorovat vitální funkce a pečovat o somatický stav
 - hydratace, terapie hypertermie, podávání antibiotik, prevence dekubitů).



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

Neuroleptický maligní syndrom

- při blokádě dopaminových receptorů
 - nasazení nebo navýšení neuroleptika
- incidence 0,2%, mortalita 5-20%
- akutní parkinsonismus
 - vznik (u ne PN)
 - akutní zhoršení (u PN)
- další symptomy
 - vysoká horečka, porucha vědomí, třes, dystonie, renální selhání, rabdomyolýza, pneumonie
- laboratoř
 - ↑ ↑ CK, FW, leukocyty, myoglobin, renální selhání



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

Serotoninový syndrom

- polékové zvýšení serotoninu
 - kombinace SSRI, SNRI, MAO inhibitorů, tricyklických antidepresiv, triptany, amfetamin, kokain, extáze
- symptomy
 - podobné jako u NMS, jiná anamnéza
 - rigidita méně často (50%), myoklonus, hyperreflexie, PM neklid, záchvaty, průjmy, kolísání TK, změny nálady



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

Srovnání

	hyperpyrexie parkinsonismus	neuroleptický maligní sy.	serotoninový sy.
začátek	subakutně (hod/dny)	akutně (min/hod)	subakutně (dny)
příčina	snížení L-DOPA	neuroleptikum	SSRI, SNRI..
trvání	dny	dny	hodiny
příznaky	↑↑ porucha vědomí, ↑↑ rigidita, ↑ hypertermie (do 39-40°C)	↑↑↑ porucha vědomí, ↑↑↑ rigidita, ↑↑↑ hypertermie (nad 40°C)	↑ alterace vědomí, ↑ autonomní dysfunkce, (rigidita, hypertermie, hyperreflexie, myoklonus)
laboratoř	↑↑↑ CK, jaterní testy, leukocyty	↑↑↑↑ CK, jaterní testy, leukocyty	↑ CK, jaterní testy, leukocyty
léčba	L-DOPA, DA, amantadin iv, rehydratace, antipyretika, ochlazení, Dantrolen	vysazení neuroleptika, amantadin iv, rehydratace, antipyretika, ochlazení, Dantrolen,	cypheptadin (Peritol), benzodiazepiny, DA zhoršují!

Psychóza u PN

Dg.kritéria psychózy u PN:

A. Charakteristické symptomy - min. 1 z následujících:

- a) iluze
- b) falešný pocit přítomnosti
- c) halucinace
- d) bludy

B. Primární dg. PN podle UK Brain Bank kritérií

C. Chronologie: projevy v bodu A vznikly po nástupu PN

D. Délka trvání: rekurentní či trvalá po dobu min. 1 měsíce

E. Vylučující kritéria: projevy v bodu A nelze vysvětlit jinou příčinou (DLBD, prim.psychiatrickou nemocí či deliriem)

F. Asociované projevy: s/bez náhledu, s/bez demence, s/bez PN terapie

Ravina et al., MovDisord 2007



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

Terapeutické postupy

Redukce DA medikace:

- vysazení potenciálně nebezpečných a ↓ přínosných léků:
 - anticholinergika, selegilin, COMT-inhibitory, amantadin, DA agonisté
- redukce L-DOPA:
 - celková dávka, počet dávek

Kognitiva (inhibitory AChE):

- zlepšují kognitivní výkon
- mají antipsychotický efekt
- rivastigmin, donepezil



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

Terapeutické postupy II

Atypické antipsychotikum

- Quetiapin
 - 25-50 mg na noc, max 600 mg/d
- Clozapin
 - inic. 12,5 mg, obvykle 75-100 mg/d
- Melperon
 - 25-75 mg /d
 - floridní psychóza, akutní neklid

CAVE ! klasická antipsychotika

(vysoká míra blokády DA receptorů ve striatu)

- ↑ riziko akinetické krize
- ↑ riziko neuroleptického maligního syndromu s vysokou mortalitou!

= absolutní kontraindikace !!!



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

Delirium - definice

=nespecifická odpověď na různé noxy somatického a intoxikačního charakteru

Klinika = současná porucha:

- vědomí a pozornosti
- vnímání a myšlení (globální por.poznávání a chápání; por.abstrakce; inkoherece; halucinace; desorientace)
- paměti (okamžité zapamatování, krátkodobá paměť)
- psychomotoriky (↑↓!!)
- emocí (úzkost, iritabilita, deprese...)
- cyklu spánek-bdění poruchy chování

Průběh:

- stav přechodný
- intenzita kolísavá
- rychlý začátek
- trvání max.6 měsíců



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

Obecná vodítka pro léčbu deliria

- Rozpoznat etiologii
- Léčit základní onemocnění
- Symptomaticky léčit akutní příznaky
- Zajistit bezpečnost pacienta
- Vytvořit a udržovat terapeutické vztahy
- Poučit pacienta i jeho blízké



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

Farmakoterapie

- symptomatická
 - tlumení neklidu, úzkosti, psychotických příznaků

⇒ **AAP**

- léčba základní příčiny!!!

- CAVE: nootropika!!!

- ✓ tiaprid 100-1000 mg
- ✓ quetiapin 25-800 mg
- ✓ melperon 25-250 mg



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

Tlumení neklidu

- **lék 1. volby:**
tiaprid 100-200 mg pro dosis, 1200 mg pro die
i.v./i.m./p.o.
- posílení účinnosti / **jednorázová aplikace - BZD:**
clonazepam 1-2 mg pro dosis
diazepam 10-20 mg pro dosis i.v./i.m
midazolam 7,5 – 15mg p.o., 3,5 – 7,5mg i.v.
- **lék 3. volby:**
melperon 25-50 mg nárazově



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

Depresivní porucha

■ ZÁKLADNÍ PŘÍZNAKY:

- 1 depresivní nálada
- 2 ztráta zájmů a radosti
- 3 snížená energie a aktivita, únavnost

patologická porucha
nálady neodpovídající
okolnostem

■ PŘÍDATNÉ PŘÍZNAKY:

- 4 ztráta sebevědomí, sebeobviňování
- 5 pocity provinění a sebeobviňování
- 6 suicidální úvahy a chování
- 7 neschopnost rozhodování a soustředění a zpomalené myšlení
- 8 psychomotorická retardace nebo agitovanost
- 9 poruchy spánku (insomnie nebo hypersomnie)
- 10 snížená i zvýšená chuť k jídlu (s odpovídající změnou tělesné hmotnosti)

**Minimálně přítomno 2/3 základních, 1či 2/7 přídatných,
dohromady 4/10 po dobu minimálně 14 dní**



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

Rizika deprese – symptomy vyžadující akutní intervenci

- Suicidální úvahy, tendence či pokus
- Výrazná úzkostná složka
- Autoakuzace se ztrátou náhledu
- Apatie/abulie s minimální PM aktivitou
- Psychotické příznaky (autoakuzací bludy...)



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

Farmakoterapie – volba AD

- **volba dle převažující symptomatiky a celkového stavu**
- pacienti nad 65 let, jinak somaticky nemocní
⇒ SSRI /citalopram, sertralin, paroxetin../,
popř. RIMA /moclobemid/
- dominantní insomnie
⇒ AD IV. generace (NaSSA) /mirtazapin, mianserin/, AD
III. generace (SARI) /trazodon/
- 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

Trvání léčby

Fáze léčby

- Akutní terapie (6-12 týdnů)
 - *Cíl: úprava symptomů*
- Pokračovací léčba (4-9 měsíců)
 - *Cíl: prevence relapsu*
- Udržovací terapie (> 1 rok)
 - *Cíl: prevence recidivy*
- Vysazení
 - nejdříve **za 6-9 měsíců po vymizení depresivních sympt.**
 - v průběhu 8-12 týdnů

Změna AD

- Účinnost AD hodnotit po 4 týdnech
- Relativně krátký vylučovací poločas AD umožňuje rychlou záměnu



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

Psychiatrická symptomatika po DBS

- kognitivní problémy (41%)
verbální fluence, verbální paměť, PM tempo, visuospeciální paměť
- deprese (8%)
- (hypo)mánie (4%) - ?
- **suicidálnost (0,5-3%): dokončený TS 0,45%, pokus 0,9%** *Voan, 2008*
 - nemusí být manifestní deprese
 - dramatická redukce DA léčby – indukce změn nálad?
 - narušená regulace impulzů a ↓ kontrola emocí
 - „a distressed mind in a repaired body“?
- význam sociálních, partnerských, ekonomických a psychologických faktorů *Ana M. Rodrigues et al, Eur Neurol 2010;63:176–179*
- úzkostné poruchy (<2%)
- změny osobnosti, hypersexualita, apatie, agresivita (<0,5%) *Lim 2009*
- DOPA-dysregulační sy, ICD, punding



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

Impulzivní TS – možnosti intervence

1. Prevence
 - DBS bezpečná u pečlivě selektovaných pacientů !
 - před DBS psychiatrické vyšetření a neuropsychologie
2. Cílená detekce impulzivity
 - při každé ambulantní kontrole po DBS
3. Cílená explorace suicidálních úvah
4. Zjištění:
 - adaptačních mechanismů
 - frustrační tolerance
 - způsobu řešení problémů
5. Poučení rodiny
6. Při suicidálních prohlášeních či aktivitách okamžitý kontakt s psychiatrem a DBS-centrem (← „dopaminergní etiolo.“)

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

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 uvedených 14 příznaků (oblast vegetativní, respirační, GIT, psychická)

Management

← zdroj / etiologie úzkosti

→ objasnění podstaty pacientovi

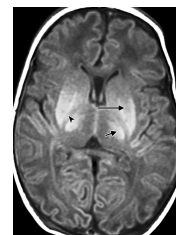
→ nabídka řešení:

- psychoterapie – KBT (edukace, kognit. restrukturační, expozice)
- farmakoterapie: AD (SSRI)
- úprava „somatické“ terapie

- reakce na onem.
- symptom zákl.onem.
- komorbidita
- symptom deprese
- návykové látky
- vedlejší účinek th
- akutní stres. reakce
- strach

Akutní parkinsonismus

- **polékový**
 - neuroleptika, NMS, serotoninový sy,
- **toxický**
 - CO, Mn, Cd, metanol, disulfiram
- **strukturální léze**
 - vaskulární, tumor, hydrocefalus
- **infekční/post-infekční**
- **autoimunitní**
- **psychogenní**



Akutní dystonie

- **Příčina**
 - Obvykle poléková (typická neuroleptika)
 - U dětí tumory zadní jámy, neuroinfekce, vakcinace
- **Výskyt**
 - Méně častá než tardivní
 - Může být do 24 po dávce (i po 1 tbl)
 - 90% se projevívá během 5 dnů
 - častěji mladí muži
- **Příznaky**
 - Cervikální dystonie, laryngeální dystonie, okulogyrní krize, laryngeální dystonie, končetinové dystonie
- **Léčba**
 - Anticholinergika i.v. (v ČR není k dispozici)
 - Rivotril i.v., pokračovat per os několik týdnů

Dystonická bouře

- **Příčina**
 - neznámá
 - provokující faktor (infekce, změna medikace, trauma)
- **Výskyt**
 - u primárních i sekundárních dystonií
 - velmi vzácná
 - vysoká mortalita
- **Příznaky**
 - náhlý vznik/zhoršení
 - generalizovaná dystonie, bolesti, hyperpyrexie, rabdomyolýza, fraktury, selhání ledvin
- **Léčba**
 - anticholinergika, benzodiazepiny, tetrabenazin, baklofen i.th.
 - Celková anestezie
 - DBS GPI

2b

Akutní třes

- **strukturální léze**
 - vaskulární (rubrální třes)
- **intoxikace exogenní**
 - lithium, tricyklická antidepresiva, valproát, kortikosteroidy, tamoxifen, teophyllin, syntophyllin, sympatomimetika,
 - těžké kovy, mangan, vizmut, arsen, CO, kyanidy, dioxiny, organická rozpustidla, naftalén, DDT
- **„intoxikace“ endogenní**
 - hypertyreóza, hyperparatyreóza, feochromocytom, hypoglykémie (insulinom, insulindependentní diabetes), hepatální nebo uremická encefalopatie
- **náhlé vysazení**
 - alkohol, benzodiazepiny



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

Akutní myoklonus

- **Příčina**
 - hypoxie (KPR), intoxikace
 - polékové (SSRI, SNRI, tricyklicka, gabapentin, amfetamin, LSD, kokain, extáze)
 - metabolické příčiny (hepatální a uremická encefalopatie)
- **Výskyt**
 - až u 30% pacientů v komatu po KPR
- **Příznaky**
 - **myoklonický st. epilepticus**
 - generalizovaný multifokální myoklonus se alterací vědomí
 - prognóza nepříznivá
 - **Postanoxický myoklonus (Lance-Adams)**
 - akční myoklonus
 - stacionární, nebo jen pomalé zlepšení
- **Léčba**
 - klonazepam i.v., primidon, levetiracetam, valproát



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

Akutní chorea

- **chorea vaskulární**
 - hemi/mono postižení
- **iatrogenní**
 - L-DOPA, DA, kontraceptiva, kokain, amfetaminy, DBS STN
- **autoimunitní chorea**
 - Sydenhamova chorea
 - antifosfolipidový sy
 - lupus erythematoses
- **metabolická příčina**
 - u hyper-/hypoglykémie
 - thyreotoxikóza
- **chorea v těhotenství**



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

Psychogenní poruchy

- **náhlý začátek**
 - třes, dystonie, myoklonus, slabost porucha chůze
- **spontánní remise, paroxysmální charakter**
- **inkongruentní s organickým onemocněním**
- **inkonzistentní v čase**
- **bizarní pohyby a postury**
- **reakce na sugesci/placebo**



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

Akutní interní stavy

- **akutní pneumonie**
 - hypostatická (akineze), aspirační (dysfagie)
- **akutní uroinfekt**
 - nepříznivá prognóza:
 - malnutrice, dehydratace, dekubity, rezistence ATB
 - psychiatrické komplikace
 - častá příčina úmrtí u pokročilých PN, HN
- **kranio cerebrální trauma a fraktury končetin**
 - posturální instabilita



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

Akutní stavy u EXPY- souhrn

- **Jakýkoliv EXPY příznak může vzniknout akutně**
 - hypo i hyperkinetický příznak
 - samostatně
 - a/nebo v kombinaci s psychiatrickými, interními příznaky
- **různá závažnost**
 - jen obtěžuje
 - nebo život ohrožující stav vyžadující urgentní řešení
- **často sekundárního původu**
- **většina z nich je řešitelná**



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

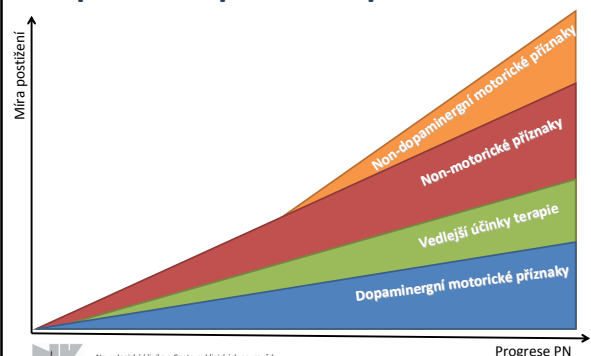


Parkinsonova nemoc - pozdní stádium onemocnění a jeho léčba

Petr Dušek

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

Spektrum pozdních příznaků PN



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

Neuropsychiatrické projevy

- parkinsonská osobnost
- emoční labilita
- apatie
- poruchy kognice
- halucinace a psychóza
- poruchy kontroly impulsů

progrese PN
medikace

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

Průběh PN i přes nejlepší léčbu



Pozdní stádium:

1. Invalidita přes léčbu L-DOPA v dostatečné dávce
2. Ztráta posturálních reflexů vyžadující opatrnost při chůzi
3. Přítomnost častých freezingů při chůzi
4. Významné posturální deformity
5. Přítomnost komplikací dopaminergní léčby (dyskineze, psychóza...)

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

Léčba PN



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita 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 záchvaty

Noční poruchy hybnosti:

- Noční akineza
- Ranní akineza
- Ranní off dystonie

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

Diagnostika wearing-off

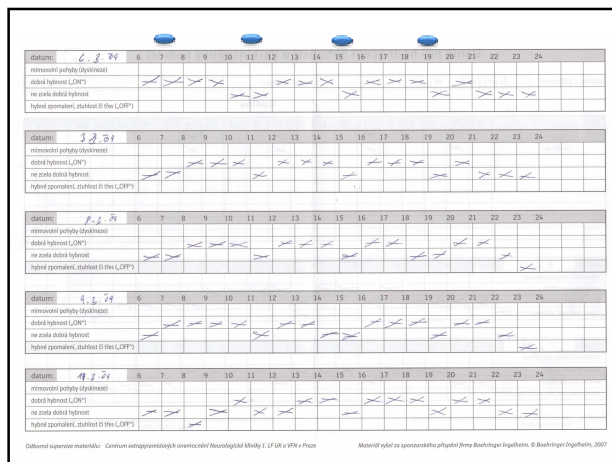
Anamnéza

1. Je Váš hybný stav po celý den stejný ?
2. Stalo se Vám někdy, že byste si potřeboval/a vzít dávku léků dříve ?
3. Zlepší se Váš problém po dávce léku ?
4. Vezmete si někdy dávku léku navíc ?
5. Projít s pacientem celý den dávku po dávce...

Deník

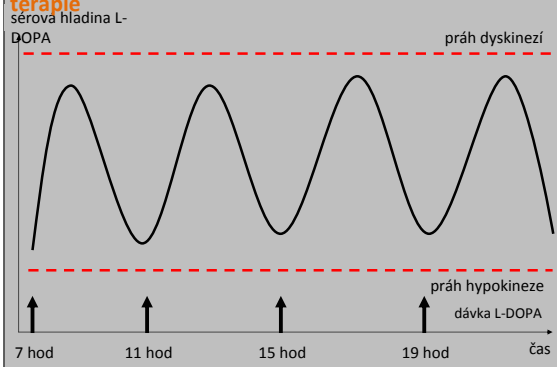


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
 Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

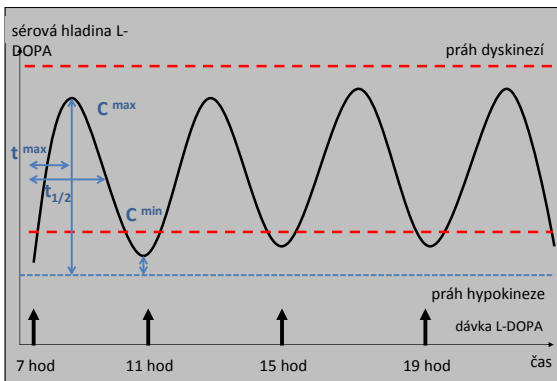


počátek

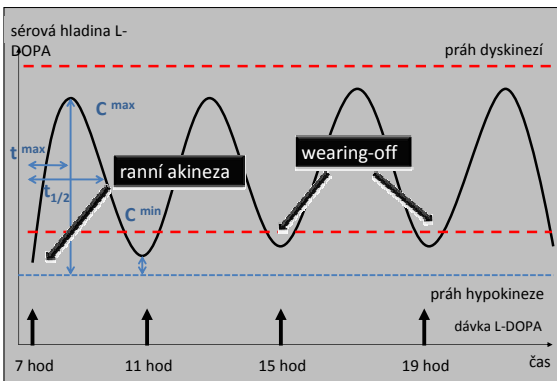
terapie



200 mg pro dosis

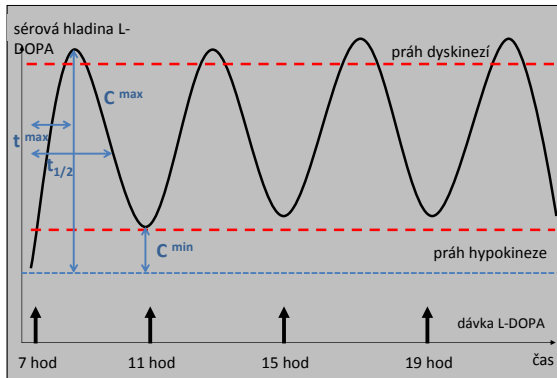


200 mg pro dosis

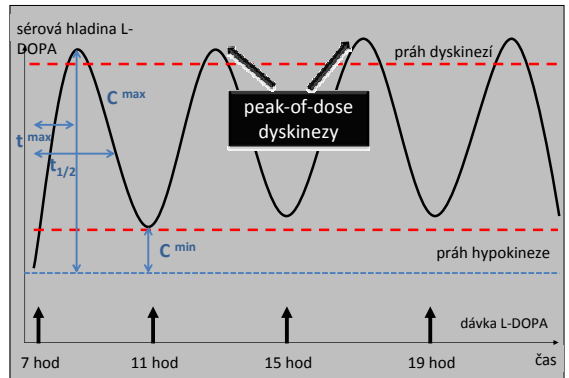


3a1

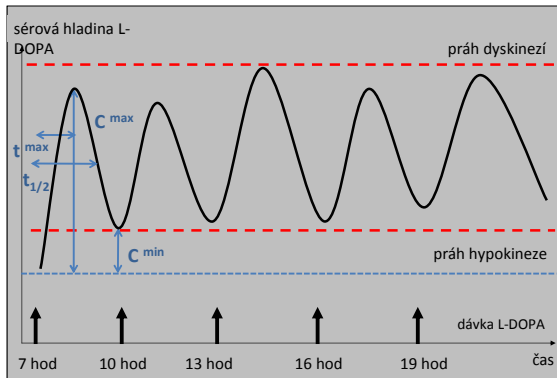
250 mg pro dosis



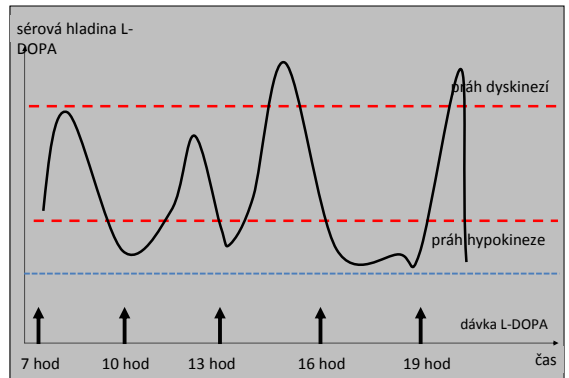
250 mg pro dosis



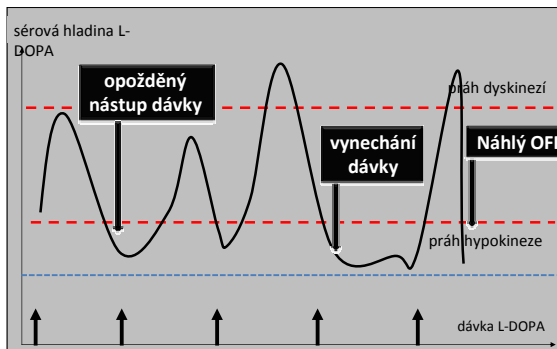
187.5 mg pro dosis 5xd



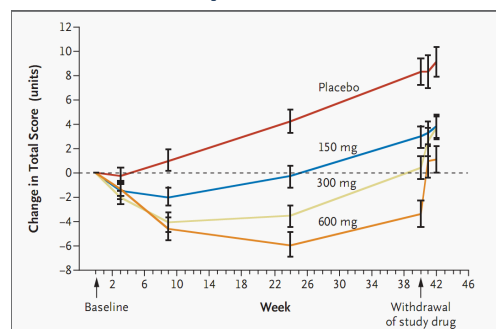
187.5 mg pro dosis 5xd



187.5 mg pro dosis 5xd



Levodopa - ELLDOPA



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, I. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
(Fahn, NEJM, 2004)

Levodopa a pozdní hybné komplikace

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

Léčba wearing-off

Úprava farmakokinetiky L-DOPA

1. zvýšení dávky
2. frakcionace dávky (snížení a zkrácení intervalu)
3. přidání inhibitoru COMT (entacapon)
4. přidání MAO inhibitoru (rasagilin)

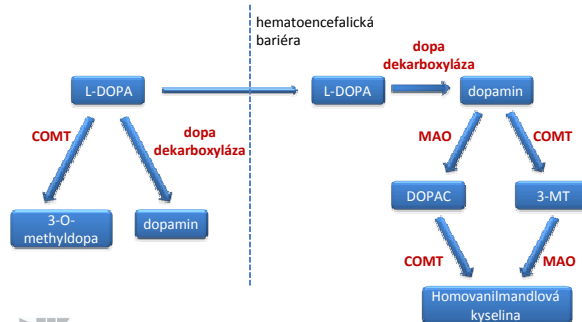
Zvýšení dávky/ nasazení agonisty



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

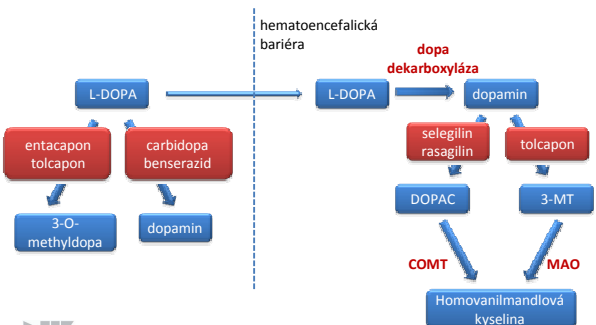
datum: 6. 2. 201	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24
intravenózní pohyby (dyskinezy)																			
dávka levodopy (L-DOPA)																			
ne byla dávkou hybridní																			
hybní zpoždění, dočasná (D-lev L-DOPA)																			
Isicom 100 mg	1					1				1				1					
ne byla dávkou hybridní																			
hybní zpoždění, dočasná (D-lev L-DOPA)																			
Isicom 100 mg	1					1				1				1					
ne byla dávkou hybridní																			
hybní zpoždění, dočasná (D-lev L-DOPA)																			
NEBO																			
Stalevo 100 mg	1					1				1				1					
ne byla dávkou hybridní																			
hybní zpoždění, dočasná (D-lev L-DOPA)																			
NEBO																			
Isicom 100 mg	1					1				1				1					
ne byla dávkou hybridní																			
hybní zpoždění, dočasná (D-lev L-DOPA)																			
Azilect 1 mg	1																		

Metabolismus levodopy



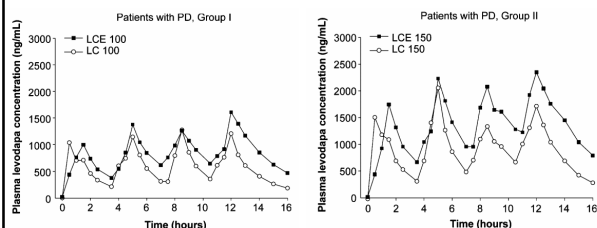
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Metabolismus levodopy



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

entacapon



Kuoppamäki, Eur J Clin Pharmacol, 2009



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

entacapon

klinické studie:

- prodloužení času v ON stavu
 - o 1 hod až 2.1 hod (Ruottinen, JNNP, 1996; Parkinson study group, Ann Neurol, 1997)
- zkrácení času v OFF stavu
 - o 1.3 hod (Rinne, Neurology, 1998)
- zlepšení ADL subskóre UPDRS
 - o 0.4-1.6 (Talati, Park and Rel Dis, 2009)
- zvýšení frekvence dyskinezi
 - 1.7x větší riziko (OR) oproti placebu (Talati, Park and Rel Dis, 2009)
 - rychlejší rozvoj dyskinezi při iniciační terapii v porovnání s levodopa/carbidopa – STRIDE-PD (Olanow, 2009)



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 amfetaminy
 - 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

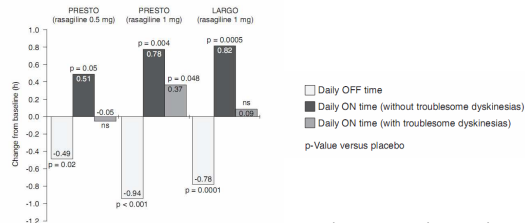
Rascol, Expert Opin Pharmacother, 2005



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

rasagilin

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



Rascol, Expert Opin Pharmacother, 2005



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

Srovnání iMAO-B a iCOMT

	entacapon	tolcapon	selegilin	rasagilin
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, zmatenost	0
ostatní	dostupnost s L-DOPA v 1 tabletě	náběry JT á 2 týdny	Interakce SSRI	Není hrazen poj. Interakce SSRI



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

Léčba nočních projevů

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



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

Léčba dyskinezi

1. Frakcionace dávek L-DOPA (snížení a zkrácení intervalu)
2. Zvýšení podílu agonisty a snížení podílu L-DOPA
3. Amantadin
 - tbl forma
 - série 10ti infuzí 500ml (á 200mg) PK-Merz® i.v.
4. Duodopa
5. Hluboká mozková stimulace
 - STN (subthalamické jádro)
 - GPi (vnitřní pallidum)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita 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 dyskineziemi (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)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita 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.

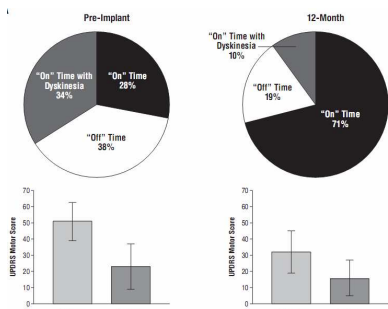
Levodopa 200mg + entacapon á 2.5 hod, výborný efekt na akinezi, chůzi i rigiditu, ale trvá pouze 1 hod. Dále užívá 4.5mg pramipexolu CR a amantadin 2-1-0

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



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

Hluboká mozková stimulace



NÚ:

procedura (1%)

- hemoragie
- infarkt
- infekce

zařízení (1%)

- infekce
- přerušování kabelu

stimulace

- dysartrie
- dysforie
- dyskinezy
- instabilita

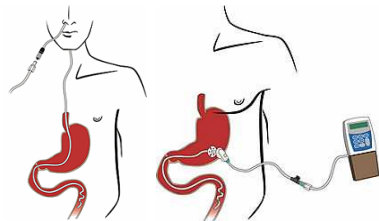
The DBS in PD Study Group, NEJM, 2001



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita 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/jejunu



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

Závěr

- Pozdní příznaky PN tvoří spektrum:
 - Dopaminergní a non-dopaminergní motorické příznaky
 - Non-motorické příznaky
 - Nežádoucí účinky medikace
- Léčba wearing-off zvyšováním hladiny dopaminergní terapie vede k rozvoji dyskinezi, riziku ICD a psychózy
- Amantadin je jediným lékem s antidyskinetickým účinkem
- Nejúčinnějším postupem zajišťující kontinuální dopaminergní stimulaci je Duodopa®
- Hluboká mozková stimulace je vyhrazena pro dobře spolupracující pacienty s dobrou odpovědí na L-DOPA, zachovalou kognicí bez psychotických fenoménů



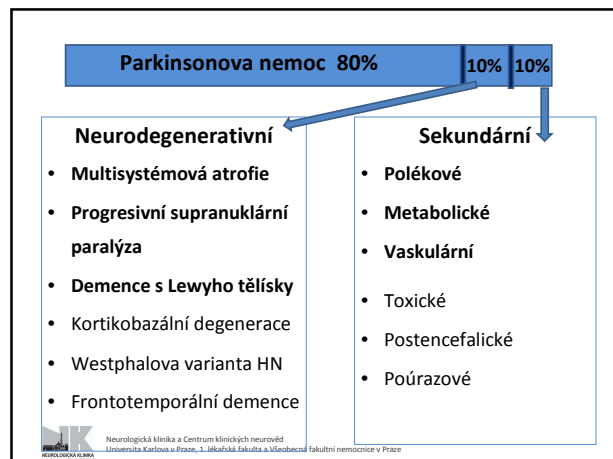
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



Atypické parkinsonské syndromy

Hana Brožová

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



Kdy vzniká podezření na neurodegenerativní atypický PS ?

Rychlá progresie obtíží (28% UPDRS III skóre /rok u MSA, 4%/rok u PN)

(Seppi 2005)

Další neurologické symptomy mimo PS

V počátku onemocnění: Instabilita a pády
Autonomní obtíže
Demence

Nejasná odpovídavost k dopaminergní terapii



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

MSA - klinické příznaky - autonomní

Urogenitální dysfunkce

- Erektile dysfunkce (97%, u 37-48% první příznak)
- Močová inkontinence
- Močová retence

Ortostatická hypotenze

Symptomatická u 38-68%

- Posturální závrať
- Postprandiální hypotenze
- Synkopy



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

MSA parkinsonský a cerebelární syndrom

- Posturální instabilita
- Rigidita
- Bradykineze
- Třes (pouze 10%)
- Neodpovídavost k DA terapii resp. - zpočátku částečná u 72% pacientů při vysoké dávce, následně ztráta odpovídavosti
- Ataxie chůze
- Ataxie končetin
- Dysartrie
- Intenční třes



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

MSA - další symptomy

- Hyperreflexie
- Pyramidové jevy
- Spasticita
- Emoční inkontinence
- Kognitivní deteriorace
- Dysfagie, váhový úbytek
- Dystonie končetin



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

MSA - vyšetření a diagnóza

- Cílené dotazy na jednotlivé symptomy a jejich vyšetření
- Reakce na vysokou dávku levodopy (1500mg/den, měsíc)
- TK: 3 min vleže, 3 min stoj, pokles o 30/15 mm Hg, Tilt table test
- MR mozku



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

PSP

Progresivní neurodegenerativní onemocnění neznámé etiologie

- | | |
|---------------------------|--|
| Základní příznaky: | Začátek nemoci: 63 (nebylo před 40) |
| • Porucha chůze s pády | Ztráta soběstačnosti: 3-4 roky od počátku |
| • Parkinsonský syndrom | Úmrtí: 8 let od počátku |
| • Pohledová paréza | Prevalence 6-7/100.000 |
| • Demence | |



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

PSP - parkinsonský syndrom

- Rigidita – s výraznou axiální převahou extenzorů - retrocollis, hyperextenze kolen
- Bradykineze
- Třes (vzácně)
- Posturální instabilita – v časných fázích tendence k pádům vzad freezing nejsou obavy z pádů – zranění brzy imobilizace
- Přejíždění na L-dopu



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

PSP - okohybné poruchy

- Paréza vertikálního pohledu
- Okulocefalické reflexy +
- Hypometrické, zpomalené sádky
- ↓ frekvence mrkání
- Retrakce očních víček
- Apraxie otevření víček



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

PSP - kognitivní deficit a další příznaky

- Apatie
- Bradyfrenie
- Porucha exekutivních funkcí
- Emoční inkontinence

Dysartrie, hypofonie, palilalie, echolalie
Motorické perseverace
Postižení pyramidové a kortikobulbární dráhy



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

PSP - vyšetření a diagnóza

- Cílené dotazy na jednotlivé symptomy a jejich vyšetření
- Reakce na vysokou dávku L-dopy (1500mg/den, měsíc)
- Neuropsychologické vyšetření
- MR mozku



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

Nemoc s difúzními Lewyho tělísky DLBD

Základní příznaky:

- Kognitivní porucha
- Fluktuace kognice
- Halucinace
- Parkinsonský syndrom

Průměrný počátek
onemocnění: 68 let

Druhá nejčastější demence po AN

V počátečním stadiu odpovídavost na L-dopa terapii



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

Diagnostická kritéria DLBD

1. Hlavní příznaky pro dg. možné a pravděpodobné DLBD

- Demence interferující se sociální a pracovní aktivitou
- Výrazné postižení paměti (nemusí být v počátečním stádiu, ale zpravidla dominuje kognitivnímu postižení)
- Poruchy pozornosti, vizuálně-prostorové orientace, exekutivní dysfunkce

2. Významné charakteristiky (1 pro možnou a 2 pravděpod. dg.)

- Fluktuace kognitivního stavu, pozornosti
- Vizuální strukturované halucinace
- Parkinsonský syndrom

3. Podpůrné charakteristiky

- RBD
- Neuroleptická senzitivita
- SPECT/PET náález



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

Wilsonova nemoc

- AR dědičné onemocnění
- Porucha metabolismu mědi
- Postižení jater a CNS
- Vždy vyloučit u extrapyramidové, cerebelární či psychiatrickou symptomatiku vzniklé do 45 let



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

Klinické příznaky

- Parkinsonský syndrom
- Třes
- Dysartrie
- Dystonie
- Ataxie
- Deprese
- Kognitivní poruchy
- Hepatální porucha



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

Wilsonova nemoc – Dg.

- Klinické příznaky
- Kayser-Fleischerův prstenec
- MR mozku
- ↓ ceruloplazminu
- ↑ hladiny volné sérové mědi
- ↑ vylučování mědi močí
- ↑ obsahu mědi v jaterní sušině
- Genetické vyšetření



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

Wilsonova nemoc – Terapie

- Dieta s nízkým obsahem Cu
- Penicilamin
- Zn
- Transplantace jater



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



Tremor klinické projevy, diagnostika a lčba

Olga Ulmanová

Neurologická klinika a Centrum klinických neurovčd
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



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

Klasifikace třesu dle vyvolávajících okolností

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



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

Klasifikace nosologická

kinetický třes (ev. intenzí)

- 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



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

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? |
|---|--|

Proč se třese?

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

Deuschl a Brusaferri, 2012



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

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, (dlouhověčnost)



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

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

- **metipranolol 20-40 mg (Trimepranol)**
- **propranolol 60-240mg**

(Idrenal, Dociton, magistraliter)

NÚ: bradykardie, synkopa, únava

v ČR nedostupný
v SR snad ano

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

Příbuzné (?) jednotky ET

- **Primární ortostatický tremor**
 - subj. pocit nejistoty a nestability při stoji i při chůzi
 - ve stoji po několika desítkách vteřin - vznik chvění svalů DK rychlé frekvence (13-18 Hz).
 - Th: gabapentin, clonazepam, chodítka, židlička
- **Třes vázaný na polohu a specifickou činnost**
 - **primární písácký tremor**
 - **třes u hudebníků** (houslisté, klavíristé) či sportovců (golfisté)
 - **isolovaný třes (tremolo) hlasu**
- **Třes u dystonie**
 - **dystonický tremor** – na částech těla postižených dystonií (např. třes hlavy u cervikální dystonie)
 - **tremor asociovaný s dystonií** – akční třes na jiných částech těla



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

Esenciální tremor – dif. dg

- Parkinsonova nemoc
- akcentovaný fyziologický třes
 - polékový
 - metabolická a endokrinní onem.
- Wilsonova nemoc
- neuropatický třes
- FXTAS
- psychogenní tremor



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, vizmut, 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

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

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 syndrom, 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, pak 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

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

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

Neuropatický třes

Charakteristika: muži v 6.- 7. dekádě,

Co vidíme navíc? slabost, areflexie, atrofie, porucha čití

Příčina: demyelinizační polyneuropatie

- EMG: demyelinizační nebo axonálně-demyelinizační neuropatie
- CSF: hyperproteinorrhachie
- často paraprotein v séru



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 pedunklech mozečku
- Dg: genetický test

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



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

Psychogenní třes

Charakteristika + Co vidíme navíc?

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

Pozitivní diagnostická kritéria - **NE** dg per-exclusionem !!!



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

Závěr

- Třes neznamená vždy dg Parkinsonovy nemoci
- Anamnéza a observace pacienta je klíčem k diagnóze
- ET je nejčastější příčinou třesu
- Nově vzniklý/zhoršený třes - fce štítné žlázy
- Wilsonova nemoc – screen u každé suspekce < 45 let
- FXTAS – genetické poradenství
- Psychogenní třes není dg. per exclusionem



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



Diferenciální diagnostika funkčních poruch hybnosti

Evžen Růžička

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

~~Psychogenní~~ Funkční poruchy hybnosti

Hysterie: historický pojem, sociálně stigmatizující, nepřijatelný

Konverze (disociace): spouštěcí faktor – negativní zážitek

Somatizační porucha: „mnohotné, rekurentní a měnlivé tělesné příznaky, nejméně 2 r. trvání, nejméně jeden konverzní příznak“

Medicínsky nevysvětlené příznaky: naznačuje, že vysvětlení může být nalezeno, to ale platí obecně u každé nejasné dg.

Neorganický: definice negací termínu, kt. sám není definovaný

Psychogenní: naznačuje psychol. příčinu jako jediný podklad

Funkční: široký pojem, poruchy funkce bez struktur. podkladu (tj. i poruchy, které se nepovažují za psychogenní – např. migréna)

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

Funkční poruchy hybnosti Klinická definice

- **porucha hybnosti, jejíž klinický nález je**
 - inkongruentní se známými neurologickými onemocněními provázenými poruchou hybnosti (PH)
 - inkonzistentní v čase, v závislosti na pozornosti a nefyziologických manévrech
- **3 základní podmínky diagnózy**
 - pozitivní průkaz funkčního původu
 - nestačí pouze vyloučit organické příčiny
 - dg. musí být zřejmá (nepochybná)



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

Funkční poruchy hybnosti Diagnostická kritéria

- **Možná FPH:** jsou patrné známky emoční poruchy
- **Pravděpodobná FPH:** měnlivá v čase nebo neslučitelná s kteroukoli typickou poruchou hybnosti, nebo mizí při odvedení pozornosti
- **Klinicky stanovená FPH:** pravděpodobná FPH + efekt odvedení pozornosti, nepřiměřené zpomalení nebo jiné klamné neurol. příznaky, mnohočetná somatizace nebo zjevná psychiatrická porucha
- **Potvrzená FPH:** přetrvávající úleva po psychoterapii, sugesci či po placebu, nebo byl pacient viděn bez poruchy hybnosti, když nevěděl, že je pozorován

(Fahn a Williams 1988)



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

Funkční poruchy hybnosti Epidemiologie

- 2% případů v běžné neurologické praxi, ale až 20% ve specializovaných centrech
- 2-4x více žen
- vrchol výskytu mezi 20. a 50. rokem věku, málo v dětství a seniu
- nejčastěji tremor, dystonie, myoklonus, poruchy chůze, vzácně parkinsonský sy, chorea
- + neepileptické záchvaty, parézy



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

Funkční poruchy hybnosti Anamnesa

- **Atypický průběh**
 - náhlý začátek, neobvykle rychlá progres, záchvatovitě horšení
 - náhlé remise, atypické kolísání tíže, lokalizace a rázu příznaků, odlišné nálezy dle zpráv
 - další multifonní neurologické aj. příznaky a stesky
- **Psychiatrická anamnesa**
 - psychiatrické onemocnění
 - psychologické trauma před vznikem obtíží
- **Pracovní a sociální okolnosti**
 - zaměstnání ve zdravotnictví
 - nevyřízené spory, odškodné aj. potenc. sek. zisk



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

Funkční poruchy hybnosti Klinický náález

- **Charakter poruchy hybnosti**
 - inkonzistence: měnlivá amplituda, frekvence, distribuce, atypické zpomalování
 - inkongruence: postižení neodpovídá organickému vzorci (např. obličejová dyskineze v hemidistribuci)
- **Diskrepance s objektivními nálezy**
inadekvátní bolest a bolestivost postižené části nepřiměřená slabost či porucha cití (neslučitelná s anatomicko-fyziologickými zákonitostmi)
celková tíže postižení neodpovídající nálezu při vyšetření



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

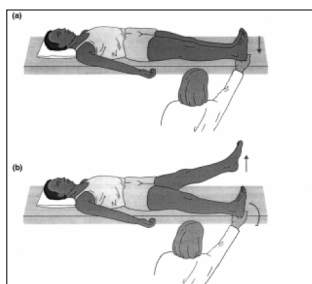
Funkční poruchy hybnosti Klinický náález

- **Přídáté projevy**
 - porucha chůze
 - la belle indifférence nebo naopak facies martyrea
- **Vliv zevních faktorů**
 - pozornost: zhoršení při vyšetřování postižené části těla, zlepšení při odvedení pozornosti
 - zlepšení po nefyziologických zákrocích, po placebo
- **Pozitivní příznaky**
 - Hooverovo znamení u funkční parézy
 - konvergenční spasmus
 - příznak koaktivace aj.



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

Hooverovo znamení (1)



Neurology: an illustrated colour text, Fuller and Manford, 1999

Funkční paréza: při pohybu zdravou končetinou se aktivuje i postižená



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

PARETICKÁ EXTENZE PDK?

„Zatlačte pravou patou dolů proti mé dlahi“

žádný pohyb

„Zvedněte levou nohu“

extenze PDK v kyčli,
pata tlačí dolů
(zkřížený extenzorový reflex)

Funkční paréza PDK

Hooverovo znamení (2)



Neurology: an illustrated colour text, Fuller and Manford, 1999 (upr.)

Funkční paréza: při snaze o pohyb postiženou končetinou se postižení přenáší i do zdravé končetiny



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

PARETICKÁ FLEXE LDK?

„Zdvihněte levou nohu nad podložku“

žádný pohyb LDK

+ žádný tlak paty PDK

Funkční paréza LDK

Funkční tremor

- nejčastější, až 50% pacientů s FPH
- anamnéza nasvědčuje somatizaci, častěji postiženy ženy
- náhlý vznik třesu či náhlé remise
- neobvyklé kombinace klidového, posturálního a kinetického třesu, měnlivá amplituda a frekvence
- inkongruentní projevy (bolest, slabost, atd.)
- vliv pozornosti: vymizení, zmírnění nebo změny rázu třesu při odvedení pozornosti nebo při volných pohybech druhostranné končetiny (nejcitlivější tapping test)
- pozitivní příznaky: koaktivace, přejímání rytmu



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

Funkční dystonie

- častější u mladých žen
- náhlý začátek, často „vyvolávající příčina“ (drobné trauma)
- často fixní dystonie, kokontrakce svalových skupin
- bývá provázána silnou boleostí nebo hyperestézií s neorganickými hranicemi
- bývá spojena s excesivní slabostí až parézou a výrazným zpomalením pohybu
- fokální, segmentová i generalizovaná, často neobvyklá distribuce
- koincidenční abnormální pohyby na vzdálených částech těla (např. bizarní chůze u dystonie ruky)



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

Funkční myoklonus

- méně stereotypní, delší trvání záškubů než u organického myoklonu
- výrazná senzitivita na zevní stimuly (ale může být i u organických myoklonů)
- variabilita frekvence, amplitudy i distribuce
- pokud je myoklonus rytmický, může být příznak přejímání rytmu
- EMG: chybí typická uniformita aktivace a postupného šíření
- EEG: zpětné zprůměrnění - přípravný potenciál

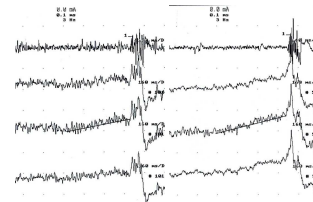


Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Zpětné zprůměrnění EEG

Bereitschaftspotential (readiness-potential)

- kortikálního původu
- je-li BP přítomen, myoklonus je nejspíše psychogenní



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

„Psychogenní parkinsonismus“

- náhlý začátek, často po nezávažném úrazu
- nebývá maskovitý obličej, bývá od počátku symetrický
- mírní se při distrakci, nezvýrazňuje se při pohybech druhostranné končetiny
- chůze extrémně pomalá a usilovná, paže bývá aktivně připažena k trupu
- může být nápadný třes psychogenního rázu
- při testování posturální stability dramatická ztráta rovnováhy s pádem
- může odpovídat na placebo a neodpovídat na L-DOPA



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

Funkční poruchy chůze

- často doprovázejí jiné FPH
- náhlý vznik či náhlé remise, náhlé změny příznaků, kolísání a změny při opakovaném vyšetřování
- bizarní projev neodpovídající fyziologickému schématu pohybu, vysoká energetická náročnost
- vymizení či výrazná změna při odvedení pozornosti
- pády ve směru záchrany
- 3 základní typy
 - dysbalanční – subtyp brachybazický, provazochodecký, bazofobický
 - pseudohemiparetický typ
 - extrémní zpomalení



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

Funkční poruchy hybnosti Vyšetření a diagnostika

- Týmová práce
- Video záznam
- Testy a cílené zkoušky na psychogenní původ
- Opakované vyšetření
- Pozorování pacienta bez jeho vědomí (x etické omezení, nutný souhlas)
- Otevřená komunikace, seznamování pacienta s možností psychogenního původu obtíží



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

Funkční poruchy hybnosti Patofysiologie

- abnormálně zvýšená aktivita amygdaly, zvýšená konektivita limbických a motorických okruhů, zvýšená reaktivita na afektivní podněty
- ke vzniku PPH přispívají silné emoční zážitky i chronický každodenní stres, nevyspaní, rekurentní deprese zvyšující „arousal“
- psychologické nebo psychiatrické problémy nemusí být vždy zjistitelné



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

Funkční poruchy hybnosti Diagnostické těžkosti

- **Dif. dg.: organicky podmíněné poruchy hybnosti**
 - „bizarní“ poruchy - paroxysmální dyskineze, polékové dyskineze
 - dystonie - geste antagoniste, změna vzorce
 - organické onemocnění s psychogenní složkou
- **I psychogenní poruchy hybnosti mohou vyvolat organické postižení sekundárně**
- **Nutné nezaujaté vyšetření s dodržáním standardního postupu a s cíleným klinickým vyšetřením**



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

Etiologie a management FPH

Tereza Serranová

Management – léčebné postupy

Neurolog (dg., vysvětlení, sledování)

Fyzioterapie

KBT

Farmakoterapie

Psychiatr/psychoterapeut

Další metody – TMS, hypnóza

Základní principy přístupu k pacientovi s FPH

1. Vysvětlení, co pacientovi je.
2. Ujistění, že mu věříme.



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Etiologie FPH

1. Jak a proč jsou specifické symptomy generovány?

Jak je narušena kontrola hybnosti?

plánování, exekuce, inhibice

Existuje abnormální upstream proces interferující s normální hybnou funkcí?

2. Proč je symptom vnímán jako mimovolní?



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Neurofyzilogie

EEG, event related potentials, magnetoencefalografie, TMS, přímá elektrická stimulace kortexu

Normální aktivace primárních sensorických a motorických drah

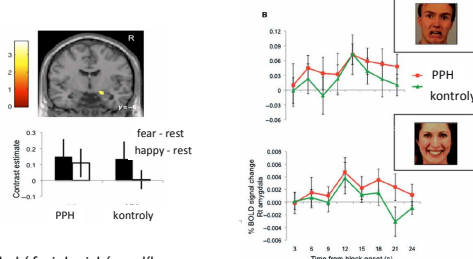
PPH užívají tytéž dráhy a okruhy jako ty pro volní pohyby



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Emotional stimuli and motor conversion disorder

Valerie Voon,^{1,2} Christina Brezing,¹ Cecile Gallea,¹ Rezvan Ameli,³ Karin Roelofs,⁴ W. Curt LaFrance Jr.⁵ and Mark Hallett¹



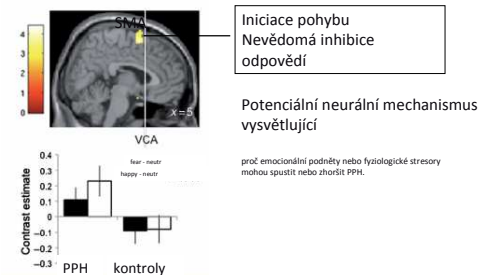
U FPH chybí fyziologický rozdíl v aktivaci P amygdaly averzivními >> pozitivními podněty.

Snížená habituace P amygdaly na afektivní podněty u FPH.



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Zvýšená fční konektivita limbických a premotorických oblastí pro afektivní podněty u PPH
= možné ovlivnění motorických příznaků emocionální podněty



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Voon et al., Brain, 2020

The involuntary nature of conversion disorder

V. Yoon, MD
C. Gallia, PhD
N. Harnett, MD, PhD
M. Bruneau, MD
V. Ekanayake, BA
M. Hallett, MD

Snížená funkční konektivita temporoparietální junkce (srovnání sensorické predikce a feedbacku, podílí se na vzniku „self-agency“) se sensorimotor., limbickými oblastmi u PPH

Potenciální neurální mechanismus vysvětlující proč jsou PPH vnímány jako nevědomé.

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Proč věřit pacientovi s FPH

- Přehánění, abychom jim uvěřili
- Ochota podstoupit vyšetřování
- Dlouhodobé užívání medikace i přes NÚ
- fMRI: jiný vzorec aktivace u pacientů s funkční parézou než u kontrol které parézu simulovaly

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Etiologické faktory funkčních sy			
	Sociální	Psychologické	Biologické
Predispozice	➢ Trauma v dětství (odmitání, abusu) ➢ Dysfunkční rodina	➢ Naruš. attachment k rodičům ➢ Osobnost	➢ Genetické faktory ovlivňující osobnost ➢ Biologická vulnerabilita CNS ➢ Onemocnění
Spouštěč	➢ Modelování symptomu ➢ Životní události a těžkosti	➢ Prožití životní události jako negativní ➢ Deprese, úzkost ➢ Panika ➢ Akutní disociace	➢ Tělesné zranění
Udržující	➢ Existence zdrav. syst. ➢ Sociální tlaky ➢ Benefity v nemoci ➢ Dostupnost legální kompenzace ➢ Vyhýbání se práci či rod. závazkům	➢ Percepce symptomů – úzkost ➢ Zpochybňování sympt. ➢ Snaha vyhnout se vyvolání symptomů	➢ Fyziologické stresory hyperventilace, spánková deprivace ➢ Bolest ➢ Neuroendokrinní a imunologické abnorm. ➢ u úzkosti a deprese ➢ Následky inaktivity ➢ Plasticita CNS

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Anamnéza

Seznam všech současných obtíží
Cíleně non motorické problémy (poruchy spánku, únava, bolest, poruchy soustředění, panika, disociace)

Spouštěče (nezdůrazňovat roli stresu)
Předešlé funkční obtíže poukázat na podobnost
Co si pacient myslí, že je špatně, že by pomohlo?
Z čeho má obavy?

Jak to bylo s jinými lékaři.
Pátrání po životních událostech (traumatech)
při počátečních návštěvách nevhodné
i kdyby bylo relevantní, neovlivní th postup

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Vyšetření

Ukázat pacientovi pozitivní příznaky
Hooverovo znamení, abduktorový příznak
Distraktibilitu tremoru/MP

Vysvětlit inkonzistenci/inkongruenci
Vliv pozornosti

Možnost využití těchto jevů pro fyzioth.

Hooverovo znamení
A. Slabost extenze v kyčli PDK
B. Při testování flexe v kyčli LDK zesílí extenze kyčle PDK

J. Stone, 2011

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Pomocná vyšetření

naše nejistota
pro lepší přijetí dg. fu PL nebo pacientem

MRI
—predikovat, že bude normální a upozornit na 10-15% náhodných nálezů

Neurofyziologie
—nálezy specifické pro fu (třes a myoklonus)

Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Vysvětlení

Co jim je a jak se k dg. došlo.
 Co jim není.
 Věřím vám! Víím, že si to nevymýšlíte.
 Zdůraznit častost FPH, potenciální reverzibilitu.
 Použití metafor.
 Vyhnout se diskuzi o tom proč se to stalo.
 Zpráva, leták, www.neurosymptoms.org



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Kontrolní návštěva (týdny)

Jak pacient pochopil problém, co si myslí o
 předané/psané informaci (www.neurosymptoms.org)
 Co řekli/řeknou rodině a přátelům
 Role deprese a úzkosti
 Umožnit spontánní sdělení



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

KBT

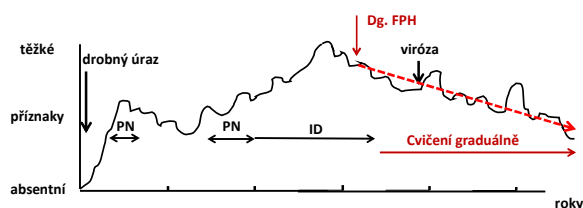
Extenze vysvětlení - základy zvládne i neurolog
 Cíl - revize způsobu myšlení, emoční odpovědi a
 chování vzhledem k fu symptomům
 pozitivní vysvětlení + racionále pro th (cvičení)
 podpořit aktivitu
 hledat ovlivnitelný fyziologický n. disociativní
 spouštěč, spánek, překážky v léčbě



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Fyzioterapie

Stupňovité cvičení
 Odvádění pozornosti
 Vysvětlení od fyzioterapeuta konzistentní s naším



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Další intervence

Psychiatr-psychoterapeut

- U těžkých pacientů bez známek časného zlepšení
- Obezdnámený s problematikou
- Úprava antidepres. Th, léčba komorbidit

Management bolesti

Farmakoterapie

Antidepresiva

TAD, SSRI, SNRI

Propranolol – somatické projevy úzkosti

TMS, hypnóza



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Závěr

Čistě „psychologický“ pohled → biopsychosociální pohled.

FPH jsou časté, lépe se o ně zajímat, než jimi být iritován.

Základní management FPH řídí neurolog.

Nutný transparentní přístup a spolupráce!

Vysvětlení (reálnost, častost a reverzibilita příznaků)

KBT → základy zvládne i neurolog

Důležitá role fyzioterapie.

Psychiatr a psychoterapeut znalý problematiky u vybraných pacientů.



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic



Chorea

klinické projevy, diagnostika a léčba

Jiří Klempíř

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

Jak vypadá chorea?

- Rychlé, mimovolní, nepravidelné svalové záškuby kořenového i akrálního svalstva s dobře patrným motorickým efektem v různých svalových skupinách



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

Jak chorea začíná?

- Akcentuje se stresem nebo pohybem
- Mírní relaxací
- Počátek obvykle v obličeji a rukou
- Záměna s nadměrnou gestikulací, tiky
- Pseudoúčelné pohyby



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

Jak může chorea vypadat?

- atypický blefarospasmus
- chaotické pohyby očí s nedostatečnou fixací
- grimasování a vyplazování jazyka
- zvukové fenomény, dysartrie, dysfagie
- kývavé pohyby hlavou
- flexe-extenze, addukce-abdukce prstů
- „šoupavé“ pohyby ploskami nohou v sedu
- příznak „pseudobabinski“
- hypotonie svalstva, živé reflexy



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

Chorea podle lokalizace

Fokální

Hemichorea

Generalizovaná



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

Specifické projevy chorey

- **Řeč** - explozivní až sakadovaná dysartrie se změněnou fonací
- Dyskineze narušují **žvýkání a polykání**
- **Příznak jazyka** - pacient není schopen udržet vyplazený jazyk v klidu, mimovolně zatahuje zpět do úst, i nevyplazený jazyk se v ústech mimovolně pohybuje



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

Specifické projevy chorey

- **Příznak dojičky** - při stisku ruky pacient mimovolně povoluje a svírá dlaň, jakoby stisknuté prsty lékaře "žmoulal"
- **Stoj a chůze** - kolébatvé pohyby v kyčlích při chůzi budící až dojem tanečního projevu



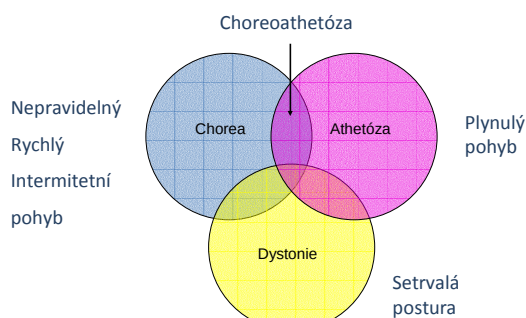
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

- **Balismus** - stereotypní mimovolní pohyby velké amplitudy záškuby kořenového svalstva končetin s rotační složkou
- **Atetóza** - nepředvídatelný, kontinuální, pomalý, kroutivý, nezaujímá setrvalou polohu, na rozdíl od chorey může postihovat opakovaně stejnou oblast, převážně na akrech končetin
- **„Pseudoathetóza“** - porucha propriocepce
- **„Choreoathetóza“**



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

Choreatické spektrum



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

Na co se ptáme?

- **Jak rychle to začalo?**
 - Akutní – i u chron. progresivních onem.
 - Subakutní
 - Chronická – stacionární, progresivní
- **V kterém věku to začalo?**
 - Kojenci
 - Kernikterus, Lesch Nyhanův syndrom, ataxia teleangiectatica
 - Předškolní věk
 - DMO, Sydenhamova, poléková, benigní hereditární chorea
 - Školní věk, adolescence
 - Střední věk
 - Senium – senilní chorea



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

Na co se ptáme?

- **Měl to někdo v rodině?**
 - Hereditární
 - Sporadický výskyt - nevylučuje hereditu!!!
- **Užíval nějaké léky?**
 - antipsychotika a jejich deriváty, LDOPA, agonisté dopaminu, kontraceptiva, anticholinergika, fenytoin, karbamazepin, metylxantiny, opiáty, steroidy, antihistaminika, lithium, tricyklická antidepresiva
- **Užíval návykové látky?**
 - kokain, amfetaminy
- **Byl to první příznak?**



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

Na co se ptáme u chorey?

- **Jaké má pacient další potíže?**
 - **Neurologické - Psychiatrické - Kognitivní**
 - **Infekce** – borreliie, HIV, Creutzfeldt-Jakob. n., absces
 - **Autoimunitní onem.** - Sydenhamova chorea, SLE, antifosfolipidový syndrom, vaskulitida
 - **Hormonální poruchy** – ch. gravidarum, tyreotoxikóza
 - **Poruchy minerálů** - hyponatrémie
 - **Interní onem.** – hyperglykémie, polycytemia vera
 - **Operace v celkové anestézii** – „post pump syndrom“
 - **Trauma mozku**
- **Může to být celé psychogenní?**



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

Co běžně laboratoř vyšetřuje?

- Na, Ca, Ca²⁺, glykémie, TSH, fT4, parathormon,
- FW, KO + dif., CRP a imunolog. vyš.
- **Wilsonova nemoc**
 - Cu volná a celková, ceruloplasmin, odpad Cu
 - KF prstenec
 - Jaterní biopsie
- **McLeod, choreoakantocytóza (vzácné)**
 - CK, LD, myoglobin
 - Akantocyty
 - EMG - u neuropatie, amyotrofie
 - EKG, TTECHO - arytmie, kardiomyopatie
- **Neuroferritinopatie (extrémně vzácná)**
 - Snížený Fe a ferritin v séru



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

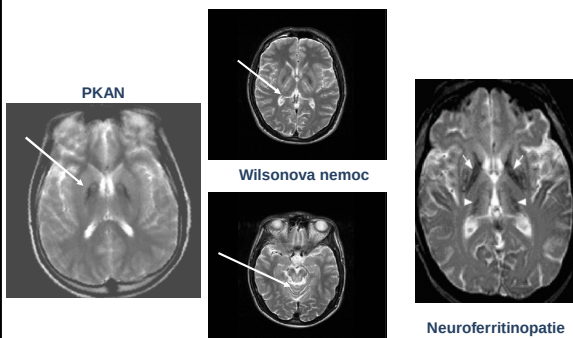
Co vidíme na mozku?

- **Fokální léze**
 - CD, PUT, Th, subthlamus, NR
- **Atrofie striata**
 - Huntingtonova n., McLeodův syndrom, choreoakantocytóza
- **Atrofie CRBL (+ kmene)**
 - Hereditární ataxie
- **Generalizovaná atrofie**
 - Větší než odpovídá věku?
 - Mnoho vaskulárních změn?



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

Kdy pomáhá MR?



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

Co lze v ČR testovat?

- **Autozomálně dědičné onemocnění**
 - Huntingtonova nemoc
 - Spinocerebellární a. – 1,2,3,6,7,8,10,12,17, DRPLA
- **Autozomálně recesivní onemocnění**
 - Friedreichova ataxie
 - Wilsonova nemoc – testuje se jen několik mutací
 - Deficit pantotenát kinázy
 - Ataxia teleangiectasia – mezi 12-36. týdnem
- **X vázané onemocnění**
 - Lesch Nyhanův syndrom – kojenci a batolata



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

Nejčastější etiologie chorey

- **V dětství**
 - Sydenhamova chorea
 - Poléková
 - Dětská mozková obrna
 - ?... poslat pacienta do specializovaného centra
- **V dospělosti**
 - Vaskulární
 - Poléková
 - Senilní chorea
 - Huntingtonova nemoc
 - ?... poslat pacienta do specializovaného centra



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

Symptomatická terapie

- **Antipsychotika**
 - Tiaprid od 50 mg do 600 mg za den
 - Risperidon od 0,5 mg do 4-5 mg za den
 - Olanzapin od 2,5 až 10 mg za den
 - Klozapin od 12,5 až 70mg za den
 - Haloperidol od 0,5 až do 10mg za den
- **GABAerní stimulace**
 - Klonazepam od 0,5 až 6mg denně
 - Valproát od 150 -1500mg denně
- **Amantadin sulfát** - 100 - 600mg denně
- **Tetrabenazin** do 150-200mg denně



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

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

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?**
- Možné obojí i u jednoho pacienta
- **Relativně neměnný vzorec**
- fixní x mobilní dystonie



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

Geste antagoniste

- Zcela specifický pro dystonie
- Podporuje dg. Dystonie
- Manévr (dotyk), kterým pacient mírní příznaky dystonie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita 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
Universita 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)
- Asociace s **míšní symptomatikou** (SCA 3)

...



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



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

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

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

Dopa responsivní dystonie

(DYT 5 dystonie)

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
7.5.-20.5.2012

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
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

Akutní poléková dystonie

- Vznik nejčastěji rychle po nasazení nebo navýšení dávky, u depotních prep. později
 - Klasická neuroleptika – haloperidol, prochlorperazin... ale i deriváty (thiethylperazin – Torecan, metoclopramid – Cerucal)
 - Mladí dospělí
 - Nejvíce hlava a krk (grimasování, okulogyrní krize, trismus, torticollis)
- Léčba: **benzodiazepiny i.v. (např. Rivotril 1 amp i.v.), nutno pokračovat alespoň 10 – 20 dní biperiden (Akineton p.o. 3x2 mg, poté postupně vysadit)**



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

Tardivní dystonie (TD)

- Většinou při dlouhodobé léčbě neuroleptiky (více než 3 měsíce)
- Nejčastější - blefarospasmus, cervikální dystonie, okulogyrní krize
- Léčíme jen TD, které obtěžují pacienta

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



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

DT 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
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

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
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

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 (globus pallidum) (u různých typů i příčin dystonií)
- Pallidotomie, thalamotomie



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze
neurologicka.klinika@ufm.cuni.cz, 20.5.2012

Co je podstatné (home message)

- Klinický obraz dystonie je nesmírně variabilní!
- Dystonie se může asociovat s dalšími příznaky!
- U mladých pacientů musíme 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 nemocnice v Praze
neurologicka.fak@lfk@net.sazka.cz 5.-20.5.2012

4b1



Komplexní léčba svalového hypertonu rigidita, spasticita, dystonie – diagnostika a léčba

Robert Jech

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

zvýšené napětí svalů

- **rigidita**
- **spasticita**
- **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

- **rigidita**
 - zvýšený odpor v celém rozsahu prováděného pohybu
 - příznak parkinsonského syndromu
- **spasticita**
 - rychlostně vázané zvýšení svalového odporu
 - příznak sy. centrálního motoneuronu
- **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

- **rigidita**
 - neměnný, agonisté i antagonisté
 - vyšší EPR (fenomén ozubeného kola)
 - Fromantův manévr
- **spasticita**
 - závisí na rychlosti, pouze antagonisté
 - vyšší EPR (sklapovací nůž, „catch“)
 - hyperreflexie a klonus, iritační jevy
- **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

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



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

etiologie

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



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

další projevy

	trigger	distakce	pasivní protažení
rigidita	spontánně, modulace pohybem	bez efektu	uvolní méně
spasticita	pasivní pohyb	bez efektu	uvolní hodně
dystonie	spontánně / specifický pohyb	může zlepšit	bez efektu



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

další projevy

	distribuce	dynamika	bolest
rigidita	hemi/kvadrup asymetrie u PN	fixní	ano/ne
spasticita	hemi/para/kvadrup	fázická	ne
dystonie	fokální, segmentální, generalizovaná	fixní i fázická	ano/ne



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

důsledky zvýšené svalové aktivity

- Komplikace**
 - fixní kontraktury a deformity
 - poruchy vyměšování
 - bolest
 - malnutrice
- Výhody**
 - zmírňuje atrofii
 - podporuje krevní oběh
 - může zlepšit opěrnou nebo motorickou funkci

evaluace

- rigidita**
 - **UPDRS-III**: šije, končetiny – 0-4
- spasticita**
 - **MAS** (Modified Ashworth Scale): končetiny – 0-4
 - **TS** (Tardieu Scale): končetiny – úhel a stupeň spasticity
- 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



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

sy. centrálního motoneuronu

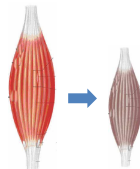
PARÉZA

- oslabení agonisty
 - vadí nejvíce



ZKRÁCENÍ SVALU

- agonisty
 - imobilizace
 - atrofie
 - kontraktura



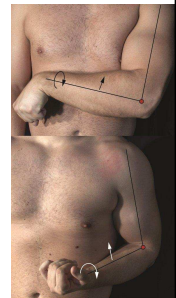
ZVÝŠENÁ SVALOVÁ AKTIVITA

- 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 pohybu/postuře,
 - vzniká bez zjevného spouštěcího faktoru
 - vadí hodně, zlepši 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

komplexní léčba spastické parézy

- **zvýšené svalové aktivity**
 - spasticita
 - spastická dystonie
 - denervace, myorelaxace
 - spastická kokontrakce
 - denervace, myorelaxace
- **zkráceného 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



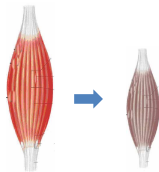
**větší rozsah extenze prstů
při flexi zápěstí**



**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
- **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

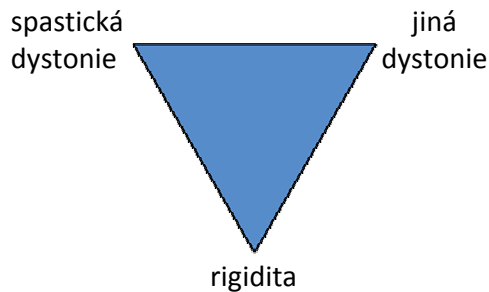
indikace léčby botulotoxinem A

- **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

Ize vždy odlišit klinicky?



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

spastická dystonie vs. dystonie

- **spastická dystonie**
 - je-li paréza/spasticita
 - spíše fixní
 - spíše akrálně
 - nejčastější obraz
 - hemi-
 - para-
 - spíše rychlý nástup
- **dystonie**
 - je-li samostatně
 - spíše mobilní
 - spíše axiálně
 - nejčastější obraz
 - fokální
 - segmentální
 - generalizovaná
 - spíše pomalý nástup
 - geste antagoniste



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

rigidita vs. spastická dystonie

- **nelze je vždy odlišit**
- **pokud**
 - výrazné intenzity
 - pokud současně **je**
 - bradykineze, třes, spasticita, iritační jevy, fixní kontraktury
 - pokud současně **není**
 - reakce na DA, DBS
 - neurodegenerace v pozdním stádiu
 - MSA-P, PSP, CBD, PN, HN



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

rigidita - komplexní léčba

- **Rigidita jako součást PN**
 - výborný efekt L-DOPA, DA
 - výborný efekt DBS
 - STN (rigidita reaguje nejlépe)
 - Gpi
 - fyzioterapie
- **Rigidita jako součást PS**
 - botulotoxin A lokálně
 - benzodiazepiny (klonazepam)
 - fyzioterapie



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

dystonie – komplexní léčba

- **Fokální/segment.**
 - botulotoxin
 - benzodiazepiny
 - anticholinergika
 - DBS
 - RHB?
 - dlahování
 - u grafospasmu
- **Generalizovaná**
 - L-DOPA (< 26 let)
 - 750 mg/3měs
 - anticholinergika
 - benzodiazepiny
 - tetrabenazin
 - DBS
 - RHB
 - fyzioterapie
 - ergoterapie



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

prediktivní faktory DBS u dystonií

Pravděpodobnost úspěchu

- primární
- generalizovaná
 - mobilní
 - axiální
- kratší trvání
- počátek v dětství
 - DYT1, 11
- normální MRI
 - normální
- normální psychika
 - tardivní

Pravděpodobnost neúspěchu

- sekundární
- fokální (výjimka CD)
- fixní
- končetinová
- delší trvání
- v dospělosti
- non-DYT1
- strukturální léze
- abnorm. premorb. vývoj
- kognitivní deficit



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

4b2



Svalová hyperaktivita a rehabilitace

MUDr. Martina Hoskocová
Mgr. Ota Gál

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

Rehabilitace spastické parézy

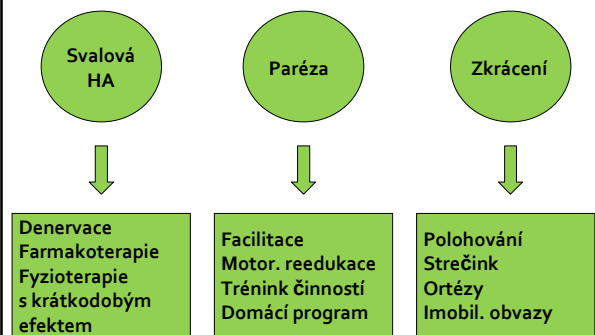
svalová hyperaktivita – paréza – kontraktury

Brání protažení a prodloužení délky svalu
Brání aktivaci antagonisty

- Svaly ve zkráceném postavení ...změny nekontraktilních tkání a kontraktury
- Omezuje aktivní pohyb antagonisty

Ovlivnění hyperaktivity = základ rlb spastické parézy

Rehabilitace spastické parézy



1. Redukce svalové hyperaktivity

- Metodiky na neurofyziologickém podkladě
– Bobath koncept, Vojtova reflexní lokomoce, PNF strečink
- Lokální postupy
- Pomalé setrvalé protahování, relaxační techniky apod.
- Hippoterapie
- Fyzikální terapie
- *Recentní studie:* efekt fyzio postupů na ovlivnění svalové hyperaktivity pouze krátkodobý
- Hlavním úkolem RHB je ovlivnění **non-neurální komponenty zkrácení a parézy**



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

2. Terapie paretických svalů

- Aktivace paretických svalů
- Specifický rezistentní trénink
- Specifický aerobní trénink
- Kombinovaný trénink
- Domácí reedukační trénink

3. Zkrácení měkkých tkání - kontraktury

- Techniky měkkých tkání
- Mobilizace periferních kloubů
- Polohování a tejpování
- Pasivní (aktivní) cvičení na ROM v kloubu
- Přidáme protažení v konečné fázi pohybu
- **Je-li přítomna kontraktura**
 - zvýšit frekvenci cvičení na 2x i vícekrát denně
 - **prolongovaný strečink** (sustained low-load)
 - **protahování pomocí ortéz a imobilizačních obvazů**



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

Strečink

- velmi **pomalé** protažení s ↓ **intenzitou**
- **delší časový interval** (5-10 min na jeden sval)
- antispastické vzorce
- statický nebo statický progresivní strečink
- denní trénink v domácím prostředí
- Pomůcky:
 - přístroje
 - aplikace **ortéz**
 - sériová aplikace **imobilizačních obvazů**



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

Fyzikální terapie

- Elektrická stimulace (NMES, TENS) paretických i spastických svalů
- FES (nejčastěji podpora chůzového mechanismu a náhrada úchopové funkce ruky)
- Termické procedura
- Elektroanalgézie



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

Rehabilitace u rigidity

Rigidita a dopad na funkci

- Flekční držení trupu a končetin
- Omezení rotací trupu
- Snížení rozsahu pohybu v kloubech a zkrácení měkkých tkání, kontraktury
- Axiální rigidita („stiffness strategie“)
- Porucha diferenciace trupu a pánve (otáčení „en block“ a pády)
- Ko-kontrakce agonistů/antagonistů (King LA, Horak FB 2009)
- Časnější a větší aktivace antagonistů → koaktivace svalů při automatických posturálních reakcích



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

Principy fyzioterapie u rigidity

- Zvýšení rotace trupu (PNF, DNS dle Koláře, Bobath koncept, simulace jízdy na kajaku, spirální dynamika, cvičení na herní konzoli Xbox)
- Nácvik diferenciace pohybů (časně hlavně v otočkách)
- Reciproční a rytmické pohyby (denní domácí reedukační trénink)
- Podpora napřímění trupu
- Zvýšení limitů stability ve stoji a chůzi (Tai-chi cvičení)
- Zvětšení rozsahů pohybů v kloubech
- Protažení zkrácených svalů (strečink)



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

Fyzioterapeutické postupy

Doporučení pohybových aktivit u Parkinsonovy nemoci dle ACSM

Aerobní trénink (ergometr, veslařský trenažér, běžecký pás aj.)	-60-80% maxima TF -3x týdně -jedna lekce 60 min po dobu 3 měsíců
Vytrvalostní trénink (intervalová chůze 20-30 min se supervizí)	-Individuálně zvolená rychlost -4-6 opakování jednoho cviku -3x týdně
Posilovací trénink (posilovací přístroje nebo aktivity v uzavřených kinematických řetězcích)	-Lehká zátěž (hlavně dolní končetiny) -8-12 opakování jednoho cviku -3x týdně
Protahování svalů	-1-3x týdně (spíše denně)
Funkční aktivity v denních činnostech	-Maximum možných aktivit denně

ACSM (American College of Sports Medicine)



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

Rehabilitace u dystonie

Fyzioterapie

- Většina pacientů s dystonií absolvuje nějakou fyzioterapii
- Stále NENÍ žádný konsenzus na vhodný standardní terapeutický postup
- Terapie se obvykle liší dle lokálních zvyklostí



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

Nancy, Focal Hand Dystonia, 2009

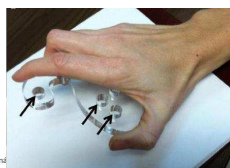
- Terapie:
 - pozitivní přístup
 - fitness cvičení (zdravý životní styl)
 - trénink paměti pomocí komerčního PC programu BrainFit
 - senzomotorický trénink činností, které vyvolávají dystonii se zaměřením na zpracování senzorických vjemů pomocí feedbacku
 - specifický progresivní trénink na cílovém nástroji s důrazem na dobrou biomechaniku a minimum stresu
- Celkově 2h/den doma po instruktáži
- Výsledek:
 - zlepšení v požadovaném úkolu, senzorické diskriminaci a rychlosti jemné motoriky o 60-80%, FIM a síla o 50%, po 6m 84-90% v požadovaném úkolu



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

Bleton, Physiotherapy of Focal Dystonia, 2010

- Cervikální dystonie
 - U myoklonických forem – imobilizace
 - U tonických forem CD – posílení korekčních svalů
- Písařská křeč
 - Reeducace psaní (izolované pohyby, kreslení volných kruhů, křivek) → proměna senzorické kortikální reprezentace



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

Jabusch, Focal Dystonia in Musicians, 2005

- Ergonomie
 - úprava nástroje, ortéza na postižené prsty, držáky nástrojů aj.
- Senzomotorický trénink
 - rozpoznání pohybů vyvolávajících dystonii (biofeedback)
 - kompenzační pohyby
 - Feldenkrais
- Technická cvičení na nástroj



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

4b2

Myers, The Role of PT in the Management of Dystonia 2009		
MODALITA	CÍL	CAVE
Ortézy a imobilizační obvazy	1. Imobilizace (redukce senzorických i motorických vstupů s cílem resetování kortikální mapy) 2. Prevence a terapie kontraktur 3. Statická podpora a senzorický podnět u CD	1. Zhoršení nebo vyvolání dystonie v končetinách 2. Přetrvávající dystonická aktivita v ortéze může porušit integritu kůže a působit bolest 3. Svalová slabost/instabilita v důsledku závislosti na
Cvičení	1. Aerobní trénink pro aerobní zdatnost 2. Rezistentní trénink na posturální svaly a antagonisty 3. Aktivní a pasivní strečink agonistů pro zlepšení ROM	1. Zhoršení končetinové dystonie při excesivním cvičení (paroxysmal exercise induced dystonia) 2. Obtížná aktivace antagonisty v celém ROM za stálé aktivity agonisty → začít v relaxované pozici a progresse do funkčních poloh

MODALITA	IL	CAVE
Strečink	1. Zlepšení flexibility MT 2. Facilitace vhodné extenzibility pro umožnění správné postury 3. Snížení bolesti	1. Pozor na přetažení, které může způsobit instabilitu kloubu 2. Streč vždy jen dystonického svalu, který není schopen relaxovat
Techniky MT a mobilizace	1. Podpora svalové relaxace 2. Facilitace extenzibility MT pro umožnění správné postury 3. Snížení bolesti	1. Pacient nemusí být schopen relaxovat v průběhu mobilizace → jemná a pozvolně progredující technika
Posturální trénink	1. Udržení/zlepšení koordinace hlavy a trupu 2. Zlepšení volní kontroly trupu a hlavy 3. Snížení bolesti minimalizací abnormálního držení	1. Omezená compliance při domácím tréninku bez dohledu terapeuta

MODALITA	CÍL	CAVE
EMG Biofeedback	1. Nácvik relaxace dystonických svalů 2. Facilitace správného držení těla 3. Snížení bolesti	1. Dostupnost EMG 2. Obtížně využitelné v domácím prostředí
TENS	1. Ovlivnění kokontrakce – obnova koordinované reciproční inhibice a excitability 2. Snížení bolesti	1. Krátkodobý efekt 2. Vyžaduje další zkoumání
NMES	1. Zlepšení kontrakce antagonisty	1. Standardní limitace metody
Vibrace a vestibulární stimulace	1. Snížení aktivity dystonických svalů 2. Zlepšení postury 3. Snížení bolesti	1. Vyžaduje další zkoumání

MODALITA	CÍL	CAVE
CIMT	1. Vynucení aktivity více postižené končetiny a minimalizace naučeného nepoužívání	1. Dobře prozkoumáno v RHB po CMP s jistou oporou pro užití u fokální dystonie ruky 2. Může zvýraznit dystonické stáčení končetiny
Modifikace úkolu a prostředí	1. Vyhnout se aktivitě, která vyvolává dystonii 2. Snížení kompenzačních pohybů v okolních strukturách 3. Využití zrcadel pro stálý feedback o pozici 4. Ergonomické úpravy doma, ve škole či v práci 5. Ergonomické adaptace běžně užívaných nástrojů 6. Úspora energie 7. Prevence pádů a bezpečnost	1. Vyžaduje trvalé aktivní zapojení pacienta, pečovatele a komunity 2. Nalezení nejméně omezujícího prostředí pro optimální funkci

MODALITA	CÍL	CAVE
Nácvik chůze	1. Zlepšení stability chůze s využitím kompenzačního mechanismu nášlapu, taktilních, vizuálních a verbálních podnětů 2. Předpis pomůcek 3. Polohování ve vozíku a nácvik mobility 4. Task-specific trénink	1. Nalezení nejméně omezujících pomůcek při maximální nezávislosti a bezpečí
Nácvik ADL a transferů	1. Zlepšení/udržení nezávislosti (mobilita na lůžku, transfery, oblékání, péče o vzhled, hygiena, sycení, užití toalety) 2. Podpora schopnosti samostatně fungovat v domácím prostředí a v komunitě (nakupování, práce doma a na zahradě)	1. Častěji nutno modifikovat aktivitu, než je trénovat či použít pomůcky

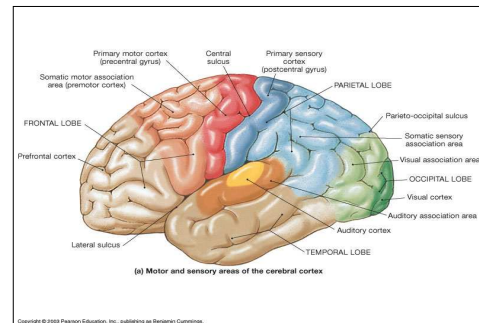
MODALITA	CÍL	CAVE
Doplňkové terapie	1. Komplexní práce s tělem i duší 2. Snížení fyzického a emočního stresu 3. Zvýšení vědomí o pohybu v ADL a zvýšení funkčních dovedností	1. Podpořena pouze anekdotickou evidencí a v této populaci nelze doporučit žádný evidence based postup

6.1

Frontální lalok

Kateřina Zárubová
Neurologická klinika 2.lékařské fakulty
University Karlovy v Praze a Fakultní
nemocnice v Motole

Frontální lalok



Frontální lalok

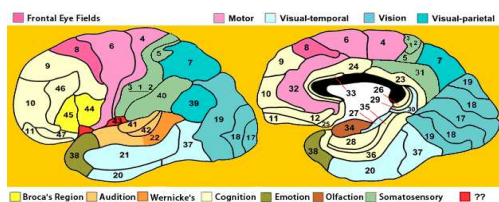
- zabírá 2/3 mozku (u člověka dvojnásobně větší než u opic) – souvislost s rozvojem kognitivních procesů
- hlavní funkce:
 - motorické
 - kognitivní
 - osobnost
 - sociální a morální aspekty chování

Frontální lalok

- anatomicky lze rozdělit F kortex na oblast:
 - motorickou
 - premotorickou
 - prefrontální
- fronto-subkortikální paralelní okruhy (F kortex - BG - thalamus - F kortex)
 - motorický okruh (kortiko-striální)
 - kognitivní okruhy (dorsolaterální prefrontální, laterální orbitální, přední cingulátový)

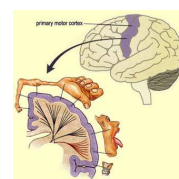
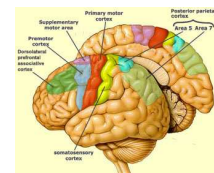
Frontální lalok

- A4: primární motorická kůra (M1)
- A6: premotorická kůra (PMA) a suplementární motorická area (SMA)
- A44: Brocovo centrum řeči
- A8,9,46: dorsolaterální frontální kortex a pohledové frontální centrum
- A11,12: orbitofrontální area
- A24,32: přední cingulátový kortex



Primární motorická kůra = gyrus precentralis, M1, Brodmannova area 4

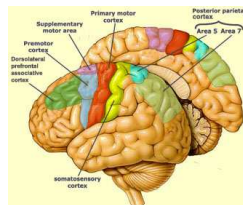
- Zodpovědná za přímé provedení pohybu cestou pyramidové dráhy
- Je aktivní při realizaci samotného pohybu
- Somatotopické uspořádání - homunkulus
- Eferentní vlákna - součástí tractus corticospinalis a corticonuclearis
- Aferentní vlákna z anterolaterálních jader thalamu a mozečku



6.1

Premotorická area (PMA) + Suplementární motorická area (SMA)

- Area 6:
 - nadřazena, asociační zóna pro pohyb
 - klíčová oblast pro plánování a iniciaci pohybu (vnitřní tvorba pohybů)
 - kontrola posturální stability (postoj a držení těla)
 - plánování pohybových sekvencí (včetně bimanuální koordinace pohybů)
- Poprvé popsali SMA - Penfield and Welch v 1951



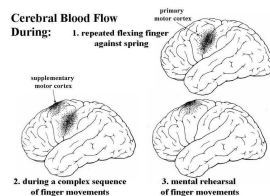
SMA a pohyb

- Zvýšená aktivita v SMA již před provedením vlastního pohybu
 - pak teprve aktivována premotorická oblast (PMA)
 - primární motorická area (A4)
 - subkortikální oblasti
 - kmen a mícha
- Stimulace SMA - vyvolá komplexní pohyby ve více segmentech
- x
- Stimulace A4 – vede jen k záškubům jednotlivých svalů

SMA a pohyb

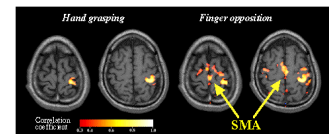
Pouhá představa pohybu spouští aktivaci SMA

při pohybování prsty - aktivita v oblastech A4, A6
při pouhé představě tohoto pohybu (bez motorického provedení) - aktivována A6 ale ne A4



SMA a pohyb

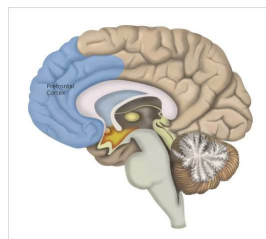
- Porovnání aktivace SMA při jednoduchém pohybu – zvýšená aktivita v kontralaterální A4
- při složitějším motorickém úkolu - aktivace jak kontralaterální A4, tak SMA



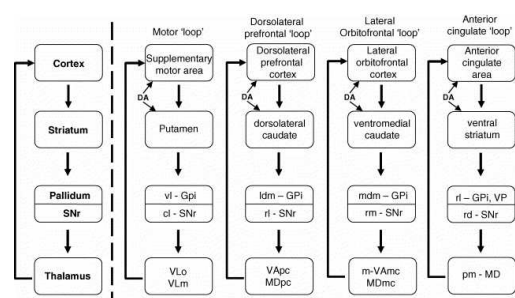
(Fukunaga M, et al. Electroencephalography and Clinical Neurophysiology(suppl.) 47: 265-269, 1996)

Prefrontální kortex

- Klíčová role při vědomé kontrole chování
- Kognitivní exekutivní funkce
- Osobnostní rysy
- Dorsolaterální prefrontální kortex
- Orbitofrontální kortex
- Přední cingulátový kortex
- Dorsální části - spoje zejména s oblastmi, souvisejícími s pozorností, kognicí
- Ventrální části - spoje s oblastmi, souvisejícími s emocemi



Paralelní fronto-striatální okruhy



Biological Psychology, Volume 73, Issue 1, July 2006
Translational Research: Parallels of Human and Animal Research in Biological Psychology

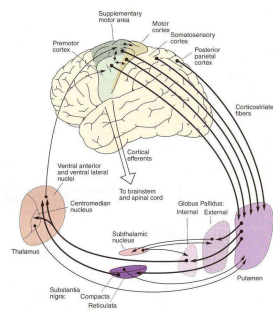
6.1

Fronto-striatální motorický okruh

• F kortex (SMA) – BG (putamen) – thalamus – F kortex

• SMA – příprava a spouštění komplexních volných pohybů, zvl. složitých naučených dovedností

- Spolupráce mezi BG a SMA →
 - převod plánu do programu
 - správné načasování naučených automatických pohybových sekvencí
 - plynulý průběh pohybu

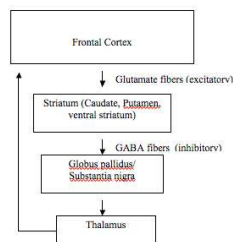
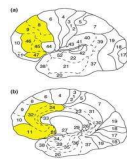


Fronto-striatální okruh a poruchy chůze

- Poškození SMA nebo subkortikálních spojů (motorického paralelního okruhu) - vede k poruše programování pohybu a přerušování načasování pokynů z BG (podobně jako u PN- proto podobné abnormality chůze)
 - Difúzní ischemická ložiska v bílé hmotě – periventrikulárně →
 - frontální typ chůze typu, bazofobie, apraxie chůze, (hypokinetická chůze, šouravé krůčky, potíže s otáčením, freezingy)
- „parkinsonismus dolní poloviny těla“

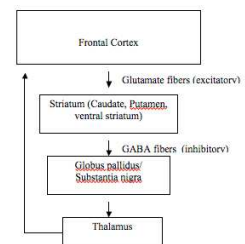
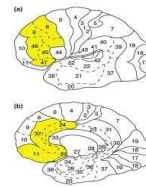
Dorsolaterální prefrontální okruh

- Kognitivní funkce, cílené jednání
- Poškození:
 - exekutivní dysfunkce (porucha organizace, plánování, provádění komplexní činnosti, řešení problému, pracovní paměť, flexibilního myšlení)



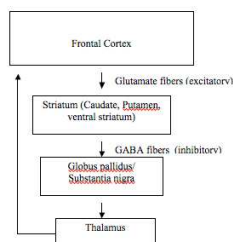
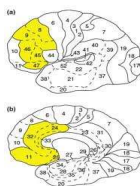
Laterální orbitofrontální okruh

- Regulace emocí, motivace
- Poškození:
 - osobnostní změny
 - emoční labilita, euforie, mánie, impulzivita, neschopnost empatie, nezodpovědnost, netaktnost, nevhodné sociální chování, dezinhibované chování



Přední cingulátový okruh

- Kognitivní funkce, rozhodování, očekávání odměny, schopnost empatie, autorní funkce
- Poškození: redukce kreativního myšlení, snížení motorické aktivity, spontaneity, apatie, inaktivita, abulie, akinetický mutismus



6.2



Syndromy a postižení frontálního laloku

Tomáš Nikolai

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

Psychické funkce a frontální laloky

4 funkční okruhy FL:

- Exekutivní funkce (kognice)
- Seberegulace chování a emocí
- Energetizace funkcí regulace (drive)
- Metakognitivní procesy



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

Psychické funkce a FL

4 funkční okruhy FL:

- Exekutivní funkce (kognice)
- Seberegulace chování a emocí
- Energetizace regulačních funkcí (drive)
- Metakognitivní procesy

(Stuss, 2007)



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 (provedení) 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

Screeningové testy

Komplexní

- MMSE nevhodné, prakticky nevyšetřuje funkce FL
- Alternativa Montrealský kognitivní test (MOCA)

Specifické:

Frontal Assessment Battery (FAB, Dubois)



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

6.2

Frontal Assessment Battery

Základem Lurijovská dg.

- 1) Koceptualizace (Podobnosti) Banán a pomeranč jsou ...
- 2) Verbální fluence (mentální flexibilita), písmeno S (alternativa K, P)
- 3) Série pohybů – Lurijova sekvence (programování), pěst, hrana, dlaň



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

Frontal Assessment Battery

- 4) Konfliktní instrukce, (citlivost k interferenci) klepněte jednou, zatím co já klepnu dvakrát
- 5) Go-No Go (kontrola inhibice) neklepejte, pokud já klepnu dvakrát
- 6) Chování s pochopením (enviromentální autonomie) neuchopujte mé ruce



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

Bed-side vyšetření

Porozumění sociálním situacím, konceptualizace:

- Klinické zkoušky (vysvětlení přísloví, porozumění situacím)

Verbální fluence: Fonemická verbální fluence, kategorická verbální fluence

- N,K,P X Obchod, zvířata, zelenina



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

Bed-side vyšetření

Mentální flexibilita:

- Test cesty Varianta B, spojování čísel a písmen
- Pro pacienty s problémy s čtením barevná varianta
- Design Fluency Task

Konceptualizace

- hledání podobností

Inhibice odpovědi

- Stroopova zkouška



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

Bed-side vyšetření

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, Test hodiny)



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

Bed-side vyšetření

Chování:

- Rozhovor a pozorování, rozhovor s pečovatelem
- Dotazníky a posuzovací škály:
- Neuropsychiatrický inventář NPI (s pečovatelem)
- Škála frontálních syndromů FrSBE (pečovatel i pacient)



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

6.2

Neuropsychologické baterie vyšetření FL

Specifické testy pro narušení funkcí FL

- Londýnská věž (alternativa Hanojská věž)
- Wisconsinův 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

Vybrané etiologie narušení funkcí FL

Frontotemporální lobární degenerace (FTLD)

behaviorální příznaky

- FTLD frontální behaviorální varianta: prefrontální a anterotemporální postižení

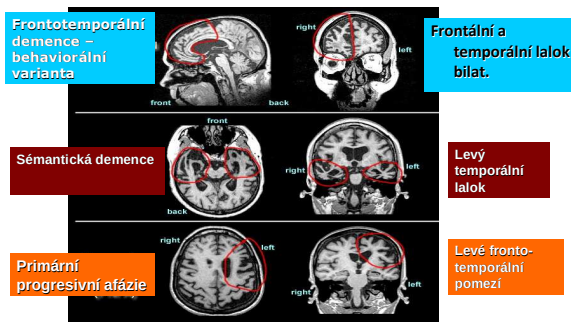
fatické + behaviorální příznaky

- Primární progresivní afázie: frontotemporální pomezí (l.sin.)
- Sémantická demence: temporální postižení
- motorické + behaviorální příznaky
- Kortikobazální degenerace: BG a frontoparietální postižení
- Progresivní supranukleární paralýza: BG a kmen



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

FTLD – syndromy, topika



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

Frontální varianta AN

- Obvykle mladší jedinci
- Není tak častá behaviorální porucha (oproti FTLD)
- Spojené s poruchou paměti hipokampálního typu
- Z pacientů klasifikovaných klinicky jako FTLD až 1/3 měla znaky AN patologie
- paměť na starší události a implicitní paměť zachovány



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

Vaskulární demence (VD)

- CMP v kognitivně strategické oblasti
- multiinfarktová demence (schodovitá progresí postižení)
- subkortikální ischemická leukoencefalopatie
 - kolísavý průběh
 - nerovnoměrné postižení kognitivních domén
 - subkortikální typ postižení – dysexekutivní syndrom, poruchy pozornosti, apatie, PM zpomalení
 - topický neurologický nález, lower body parkinsonism



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 Bezdiček
MUDr. Martin Vyhnálek



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



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 záškub
- **Negativní**
 - náhlé a krátkodobé přerušení volní svalové kontrakce

Klasifikace

• Klinický projev

- | | |
|---|---|
| <ul style="list-style-type: none"> – distribuce • generalizovaný • multifokální • Segmentální • axiální • fokální | <ul style="list-style-type: none"> – 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 klinických projevů

- **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

- **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
Universita 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
Universita 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 zádoové 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 (asterixis, singultus)
 - Myoklonická dystonie
 - Symptomatický (myoklonus plus)
 - epilepsie
 - progresivní myoklonické encefalopatie
 - neprogredující myoklonické encefalopatie
 - fokální myoklonus končetin
 - 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

- **Dystonický**
 - doprovází dystonické syndromy
 - Primární i sekundární
 - u mobilních dystonií
 - dystonický třes (rytmický)
 - efekt botulotoxinu nebo DBS



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

Podle etiologie

- **myoklonická dystonie (esenciální m.)**
 - heterogenní porucha, DYT11
 - 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



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 komplex na EEG
 - tonicko-klonické záchvaty (bez i s bezvědomím)
 - indukce při probuzení a v noci
 - dobrá prognóza
 - valproát lék první volby, DBS
 - Reflexní kortikální myoklonus**
 - není epilepsie



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
 - Reflexní retikulární
 - 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 epilepsií 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, sialidosa, Unverricht-Lundborg, Progresivní myoklonická ataxie



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 placebo
- Bereitschaftspotential na backavg-EEG



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
clonazepam

Subkortikální

valproát
primidon
clonazepam
oxybat
hydroxytryptofan

Spinální

clonazepam
baclofen
botulotoxin
tetrabenazin

?

valproát
primidon
clonazepam



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 etiol.
- 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



Tiky a Touretteův syndrom

Evžen Růžicka

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

Tiky - definice

- stereotypní pohyby nebo zvuky
- nepravidelně 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
Univerzita 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
Univerzita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Diagnostická kritéria TS

1. Mnohočetné pohybové a alespoň jeden zvukový tik v průběhu onemocnění, ne nezbytně současně
2. Tiky jsou přítomny déle než 1 rok
3. Začátek v dětství, nejpozději do 18 let věku
4. Lokalizace, typ a intenzita tiků se mění v čase
5. Tiky nelze vysvětlit jinou příčinou (léky, intoxikace, další onemocnění)



Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Univerzita 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
Univerzita 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%)

ALIE 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

- koinkidence TS a OCD v rodinách
- tiky mají kompulzivní ráz (nutkání - tik - úleva)
- nutkání k tikům může vést ke kompulzivnímu aktu
- 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

- rozlišení tiků a kompulzivního aktu může být obtížné, má ale význam pro terapii
- tik je stereotypní repetitivní pohyb nebo zvuk, předcházený fyzickým pocitem nutkání (nikoli vtíravou myšlenkou) a následovaný přechodnou úlevou od tohoto pocitu
- 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)
- anxiózně fobické poruchy
- poruchy přizpůsobení s převládající poruchou chování
- specifické vývojové poruchy školních dovedností
- porucha opozičního vzoru
- **sebeпоškozování**



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

Sebeпоškozování

- Sebeпоškozování
- úmyslné narušení vlastní tělesné integrity bez vědomé suicidalní motivace
- Zvláštnosti u TS
- typické způsoby sebeпоškozování
 - kompulzivní trichotilomanie
 - kousání se
 - údery hlavou či končetinami o tvrdé předměty
 - tangována všechna orificia
- nutkání k aktům, které pacient někdy jen naznačí
- U TS má sebeпоškozování 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

- | fční zobraz. mozku u TS i u OCD: hypermetabolismus kortiko-striáto-thalamo-kortikálních okruhů
- | fysiolog. role okruhů: efektivní spouštění motor. a kognit. programů - od jednoduchých pohybů (mrkání) až po komplexní stereotypy (mytí, uklízení, počítání)
- | dysregulace okruhů: desinhibice motorických a kognitivních programů vede k nechtěné a neúčelné fyzické a mentální aktivitě
- | 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 !

(March 2001, Barrett 2004, Foa 2005, Abramowitz 2005)



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

Farmakoterapie tiků

antipsychotika

- | benzamidy: tiaprid často 1. volba (GB: sulpirid)
 - | SDA: risperidon, ziprasidon - kontrol. studie u TS
 - | MARTA: olanzapin, aripiprazol - nadějně zkušenosti
 - | 1. generace: haloperidol účinný, ale ↑ výskyt NÚ
- u těžkých forem se zkouší vše
- t.č. jsou všechna atyp. antipsychotika u TS off-label !

další preparáty

- | 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)

- | SSRI: účinná všechna, indikace FDA pro OCD u dětí jen sertralin, fluvoxamin, fluoxetin
- pozvolná titrace, léčba minimálně 10-12 týdnů, z toho min. 4 týdny max. dávkou
- CAVE: ↑ riziko suicidia při SSRI u OCD
- | 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

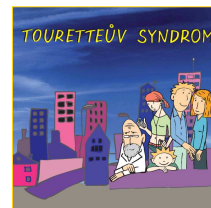
- Obecné zásady
 - cílit léčbu na vedoucí příznak - tiky nebo OC symptomy nebo tiky + OC sympt. (+ ADHD aj.)
 - titrovat až do účinné dávky, nevysazovat předčasně
 - počítat s efektem placebo a se spontánními remisemi
- monoterapie atyp. antipsychotikem může mít dobrý efekt na tiky i na OC symptomy
- 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



Porucha kontroly impulsů Dopamin-dysregulační syndrom Delirium

Tereza Uhrová, Kateřina Zárubová

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

14.ročník kursu EPO, Luhačovice 17.-20.5.2013

Parkinsonova nemoc

- psychiatrická problematika

- **doprovodné psychiatrické příznaky**
 - ⇒ deprese (50-90%)
 - ⇒ izolované kognitivní deficity (až 90%)
 - ⇒ demence (10-30%)
- **psychiatrické příznaky jako následek léčby**
 - ⇒ polékové psychotické stavy (7,5-22%)
 - ⇒ 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
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

Obecná pravidla

Viditelný/přiznaný symptom ⇒ cílené vyšetření ⇒
objektivní nález ⇒ syndrom ⇒ dg. ⇒ postup

Neurol.: třes HK ≠ PN



Psych.: úzkostná facies ≠ úzkostná porucha



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

Úzkost, strach

- úzkost jako reakce na onemocnění (vulnerabilní jedinec ⇐ 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 (⇐ somatizace)
- úzkost jako vedlejší účinek th (kortikoidy)
- úzkost v rámci akutní stresové reakce



- strach
- při nedostatku informací -



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

Pořádné
vyšetření!!!

Psychiatrická diagnostika

- Explorace
- Objektivní anamnéza
- Pozorování
- Pomocná vyšetření:
(neuro)psychologické testy



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

Obecná pravidla v psychiatrii

- **Časový prostor !!!!!**
cílené vyš. = 50-60 min.
⇐ z toho ½ spontánní výpověď!
- **Objektivní anamnéza !!!!!**
⇐ chybění náhledu
⇐ přikládání významu jedné věci, ostatní nezmíní
⇐ stud, popírání, bagatelizace
⇐ absence informace o souvislosti s léčbou ⇒ lékaři se nesdělují
⇐ ověření bludného charakteru produkce



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

7b

Diagnostika

=EXPLORACE !
POZOROVÁNÍ

pacient příbuzní, známí, personál

- Popis potíží – příznaků
 - spontánní
 - cílená explorace předpokládané psychopatologie
- Dynamika, intenzita, okolnosti
- EMOČNÍ NÁBOJ
- DOPAD NA CHOVÁNÍ
- Náhled

Nejdůležitější pro posouzení závažnosti/nebezpečnosti stavu!

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

Závěr explorace

- Shrnutí potíží
- Lékařské zhodnocení a vysvětlení
- Terapeutický návrh

⇒ velmi důležité i u pacienta v těžkém stavu (stuporózního, negativistického, unaveného)
⇐ často si pamatuje víc, než nám připadá možné

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

Porucha kontroly impulsů

Porucha kontroly impulsů – ICD

/Impulse control disorder/

Kontrola impulsů

- schopnost autocenzury
 - schopnost posoudit vhodnost či nevhodnost svých slov a činů
 - přizpůsobit tomu své jednání

Impulzivita a ztráta zábran

- nedostatečná schopnost ovládat své činy nebo řeč

• **13-20% pacientů s PN !!!**
• Voon, 2011

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

Návykové a impulzivní poruchy

= poruchy schopnosti člověka vzdorovat vlastním impulzivním činům nebo chování (být poškozujícím)

- činy nejsou předem plánované, promyšlené
- v jejich průběhu má člověk nad nimi minimální nebo žádnou kontrolu

typický stimulující nebo na odměně závislý a repetitivní charakter podobný závislostem

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

Klinické projevy ICD u PN

- patologické hráčství
- hypersexualita
- kompulzivní nakupování
- kompulzivní přejídání
- punding

➤ 1/3 pacientů s ICD > 1 typ ICD
➤ část: kompulzivní chování bez prožitku radosti

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

Rizikové faktory celé skupiny ICD

- celková dávka DRT
- věk
- pohlaví
- věk na začátku PN
- trvání PN
- alkohol/drogy/ICD v OA či RA
- ↑ **vyhledávání nových podnětů („novelty seeking“)**
- brzký nástup dyskinezií
- užívání amantadinu

Weintraub 2008



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

Gambling

- **trvalé a maladaptivní hraní různých typů narušující osobní, rodinné nebo pracovní aktivity**
- zaujetí hraním
- narůstající finanční ztráty
- neúspěšné pokusy o kontrolu
- neklid či iritabilita při omezení hry
- lhaní o hraní
- zanedbávání vztahů, práce či vzdělání
- půjčování si peněz



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

Hypersexualita

- zaujetí sexuálními myšlenkami
- dožadování se sexu
- touha po časté genitální stimulaci
- promiskuita
- pravidelné využívání sexu po telefonu
- pornografie na internetu
- kontakt s prostitutkami
- vzácně: parafilie (fetišismus, pedofilie, SM, zoofilie)
- *erotické sny*
- *možnost zvýšení libida při trvající impotenci*

→ narušení sociálního a manželského života



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

Kompulzivní nakupování

- **repetitivní impulsivní a excesivní nakupování nepotřebného zboží vedoucí k finančním potížím**

Rizikové faktory:

- ženské pohlaví
- afektivní poruchy v RA
- závislosti v RA



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

Kompulzivní přejídání

- **epizody zvýšeného příjmu potravy a kompulzivního jedění**
- nekontrolovaná konzumace velkého množství jídla – většího, než je zapotřebí k utišení hladu
- ztráta kontroly nad jídlem – neschopnost přestat jíst, neschopnost adekvátního výběru

Rizikové faktory:

- ženské pohlaví



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

Punding

- komplexní, **bezúčelné**, složité, **stereotypní** chování
 - „dysfunkční aktivity podobné hobby“
 - „celý repertoár lidského chování“:
 - intenzivní fascinace opakovanou manipulací a zkoumáním mechanických objektů (hodinek, rozebírání rádií....)
 - čištění, zahradničení, rybaření...

rušivý a neproduktivní pro samotné pacienty
↔ násilné pokusy o přerušení
→ podrážděnost, dysforie



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

Vyšetření

- Cílená explorace !
 - studium, neuvědomování si souvislosti s PN, možnost
- Někdy se v souvislosti s léky, které užíváte, mohou objevit výrazné změny v chování
 - člověk je impulsivnější, něco řekne dřív, než to domyslí... nedokáže se tak dobře kontrolovat...
- Při zhoršené kontrole se mohou objevit i potíže, které jste nejen nikdy neměl, ale třeba jste je i odsuzoval a nechápal, jako např. hraní na automatech...



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

TERAPIE

Punding:

1. Vysazení
2. Redukce
3. Nasazení
4. Nasazení
5. Nasazení

DBS STN - ↓ DA terapie

• **zhoršení – beze změny – zlepšení – nový výskyt**

• gambling x ostatní ICD – ?

• CAVE ! – preoperační impulzivita → postoperační riziko TS

- a) Psychoterapie
- b) Farmakoterapie
- c) DBS subthalamického jádra



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

Dopamin-dysregulační syndrom

Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) (hedonistická dysregulace homeostázy)

- Porucha chování a sebekontroly - spojená s nadužíváním dopaminergních léků
- Nutkavé, neadekvátní užívání DA léků (obj. není potřebné ke zlepšení hybného stavu)
 - rozvoj těžkých dyskinezi a psychotických projevů



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

Dopaminový dysregulační syndrom (DDS) (hedonistická dysregulace homeostázy)

- výskyt u 4% pac. s PN
- poprvé popsán jako syndrom v r. 2000
- podobnost se závislostí na drogách, psychostimul., alkoholu, nikotinu (craving, abstinční příznaky při vysazení, snížení)



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

Charakteristické příznaky (DDS)

- Craving
 - nedočkavost a touha po další levodopě i když není obj. zhoršení hybnosti, (převážně dyskineze)
- Shánění, hromadění léků
 - různé strategie: (schovávání si léků, strach, že léky dojdou)
 - simulace akineze, třesu
- Typické abstinční příznaky při vysazení (snížení)
 - změny nálady, dysforie, deprese, anxieta při každém pokusu o snížení dávek



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

Charakteristické příznaky (DDS)

- Střídání nálad
 - OFF dysforické periody, (anxieta, smutek, únava) **X** levodopou navozená euforie, hypomanie
 - netrpělivost po další dávce, potřeba častých „rescue“ extra dávek
- Psychiatrické příznaky
 - impulzivnost, podráždivost, přecitlivělost, vznětlivost, psychomotorická agitace
- Nedostatek náhledu na sociální a osobní obtíže



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

Rizikové faktory

- mužské pohlaví
- mladší věk při vzniku PN
- delší trvání PN
- abuzus alkoholu v anamnéze
- předchozí anamnéza ICD
- nasazení dopaminergní medikace



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

Rizikové faktory

- Genetická predispozice
biologická dispozice je nejspíš vrozená
- Premorbidní osobnost pacienta
 - osobnostní rysy („novelty seeking“)
- L-dopa - jen spouštěč pro DDS u PN



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

Dg. kritéria DDS

1. Parkinsonova nemoc s prokázanou odpovědí na L-DOPA
2. Potřeba zvyšovat dopaminergní léky nad obvyklé dávky
3. Patologický vzorec užívání léčby: zvyšování dávek přesto, že již má dyskineze, shánění a hromadění léků, neochota k redukci léčby
4. Poruchy sociálního nebo pracovního fungování: konflikty, hrubé chování, ztráta přátel, ztráta zaměstnání, rodinné neshody
5. Afektivní poruchy: hypomanie, manie či cyklotymie ve vztahu k DS
6. Syndrom z vysazení: dysforie, deprese, iritabilita, anxieta při snížení dávek dopaminergní léčby
7. Trvání poruchy nejméně 6 měsíců

Giovannoni 2000

Léčebné postupy u DDS

- snížení dávek L-DOPA a agonistů dopaminu s krátkým biol. poločasem (apomorfín s.c.)
- vyloučení mezidávek L-DOPA
- náhrada preparáty s delším poločasem (DA s dlouhým poločasem, infuze Duodopa), ev. DBS
- atypická antipsychotika (quetiapin, clozapin) a/nebo antidepresiva dle potřeby
- psychoterapie
- podávání léků pod dohledem (pečovatel)
- profylaxe a zvýšený dohled u pacientů s ↑ riziky

Kazuistika – muž 57 let

- Současná dávka levodopy obtížně zjistitelná
 - dle pacienta: asi 5x150 Nakomu (600- 800mg/den)
 - dodatečné info od manželky:
v průběhu let užíval až 7- 8 x 250mg Nakomu (1750-2000mg/den)
- Nakom bere nepravidelně (po hodině)



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

7b

Jaký další postup?

- **diskuse**
- **aktuální vývoj**



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

Rizikové faktory u tohoto paciena

- mužské pohlaví
- premorbidní osobnost pacienta (abuzus alkoholu, nikotinismus)
- non-compliance
- vysoké dávky levodopy od začátku nemoci
- předávkování
- mladší věk při vzniku PN

Kontroverzní role dopaminových agonistů ?

- řada studií (Gallagher et al) - PN a gambling
 - pac. s PN na max. dávkách pramipexolu, ropinirolu – u poloviny výskyt gamblingu
- X
- výskyt ICD i u nízkých dávek AD – u pac. RLS



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

Delirium

Delirium - definice

=nespecifická odpověď na různé noxy somatického a intoxikačního charakteru

Klinika = současná porucha:

- vědomí a pozornosti
- **porušení svědomí** (globální por. poznávání a chápání; v důsledku inkoherece; halucinace, desorientace)
- **závažného somatického stavu** (často toxického nebo infekčního)
- **porušení paměti** (krátkodobá paměť)
- **psychomotoriky** (↑↓!!)
- **porušení všech psychických funkcí** (úzkost, iritabilita, deprese...)
- **cyklu spánek-bdění**
- **poruchy chování**

Průběh:

- stav přechodný
- intenzita kolísavá
- rychlý začátek
- trvání max. 6 měsíců



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

Explorace - delirium

Vstupní informace: rodina/personál !!!

- akutní počátek (akutní změna výchozího kognitivního stavu)
- kolísání v čase
- přítomnost interkurentního onemocnění
- medikace (včetně změn v dávkování)
- vysazení alkoholu a jiných psychotropních látek
- změny v prostředí

• **Vyšetření v různých denních dobách**

• **- CAVE - riziko vyšetření v tzv. lucidním intervalu!**



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

7b

Cílená explorace/pozorování

Reakce na psychotické prožitky

Proč bychom měli toto vše zjistit a vědět ???

- volba léku (tenze/agrese vs. úzkost/plačtivost vs. apatie)
- dávka léku (halucinace – emoční náboj, dopad na chování...)
- sledování efektu medikace (redukce všech symptomů)

• emoční náboj, strach, úzkost
• spánek
• paralelně hledání vyvolávajících faktorů
• snaha o komunikaci, odehnání, zapojení
• bločnění – fonty, zánětlivé parametry, JT...
• kutlivace (moč, sputum...)
• rtg S+P
• metody (CT, MRI...)

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

Obecná vodítka pro léčbu deliria

- Rozpoznat etiologii
- Léčit základní onemocnění
- Symptomaticky léčit akutní příznaky
- Zajistit bezpečnost pacienta
- Vytvořit a udržovat terapeutické vztahy
- Poučit pacienta i jeho blízké

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

Farmakoterapie

..postupy stále z větší části empirické ... minimum kontrolovaných klinických studií... th založena na klinické zkušenosti

American Psychiatric Association, 1999; Britton & Russell, 2000; Meagher, 2001

⇒ **AA**

✓ melperon 25-250 mg

- symptomatická léčba – tlumení příznaků
- léčba základní příčiny!!!
- CAVE: nootropika!!!

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



Polékové extrapyramidové syndromy

Evžen Růžička

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

Polékové extrapyramidové syndromy: Klasifikace

- parkinsonský syndrom
- akutní dystonie
- akutní akatizie
- tardivní dyskineze
 - klasická tardivní oro-buko-lingvální stereotypie
 - tardivní akatizie
 - tardivní dystonie
 - (tardivní tremor, myoklonus, tiky?)



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

Polékové extrapyramidové syndromy: Mechanismy

- abnormální reakce dopaminového neuromediátor. syst.
- podklady
 - genetická vloha
 - spontánní dyskineze
 - polékové dyskineze vyvinou jen někteří jedinci
 - chorobné změny
 - tíže DA denervace u PN
 - autoimunní léze NMDAR u schizofrenie?
 - afinita a spektrum receptorového účinku léků
 - L-DOPA vs. agonisté dopaminu u PN
 - klasická vs. atypická neuroleptika



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

Polékové extrapyramidové syndromy: Riziková farmaka – antagonisté DA

- klasická neuroleptika
 - haloperidol, chlorpromazin, levopromazin aj.
- atypická AP
 - risperidon, olanzapin aj.
- presynaptické depletory DA
 - reserpin, tetrabenazin
- prokinetika, antiemetika, antihistaminika
 - metoclopramid (Cerucal, Degan, Paspertin)
 - thiethylperazin (Torecan), promethazin (Prothazin)
- blokátory Ca kanálů
 - flunarizin, cinnarizin (Stugeron, Cinnabene)
- jiné léky
 - tricyklická antidepresiva, lithium, fenytoin aj.



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

Rizikovost antipsychotik



dle P. Duška, 2011



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

Polékový parkinsonský syndrom

- 15-60% nemocných léčených antipsychotiky
- až 50%! parkinsonských syndromů v geriatrii
- blokáda postsynaptických DA receptorů ve striatu
 - terapeutická blokáda cca 70-80% ↔ EPS blokáda > 85%
- klinický obraz:
 - obtížně rozlišitelný od idiopatické PN
 - asymetrie postižení v 30%
 - festinace a freezingy vzácné
 - kombinace s tardivní dyskinezi
- nástup:
 - typicky za 2-4 týdny
 - méně často 2-3 dny
 - 90% pacientů do 3 měsíců



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

Polékový parkinsonský syndrom: Léčebný postup

- A. Pokud možno vysadit rizikový preparát**
→ pozvolný spontánní ústup (měsíce až 1-2 roky)
? demaskování latentní PN (8%) – DaTSCAN, efekt L-DOPA
- B. Není-li možno vysadit preparát:**
→ Klinicky nevýznamný a neobtěžující PS neléčíme
→ Klinicky významný PS:
- 1.méně rizikové AP, redukce dávky, zpomalení titrace
 - 2.amantadin (Viregyt 3x1, PK-Merz 3x1-2, ev. akut. infuze)
 - 3.anticholinergikum (**POZOR: vyšší incidence tardivní dyskineze, poruchy paměti, delirium**)
→ stabilizace: po 2-3 měs. redukce/vysazení anticholinergika
→ recidiva: zpět na poslední účinnou dávku



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

Akutní dystonie

- **výskyt**
 - až ve 40% pacientů léčených neuroleptiky
 - vyšší riziko – incisivní neuroleptika, děti, mladí dospělí
 - po prvé dávce léku nebo do 48 hod po zahájení léčby
 - nebo po náhlém zvýšení/snížení dávky léku
 - depotní neuroleptika: až po několika dnech podávání nebo před další dávkou

POZOR! Dystonie po vysazení léčby může být chybně považována za psychotický relaps.



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

Akutní dystonie

- **klinický obraz**
 - náhlý dramatický začátek, výrazná úzkost
 - hlavní postižení: hlava a krk
 - okulogyrní krize
 - trismus, protruze jazyka
 - cervikální dystonie, často retrocollis
 - dysfagie a dyspnoe (laryngeální a faryngeální dystonie)
 - končetiny obvykle zůstávají nepostiženy



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

Akutní dystonie

- **mechanismy**
 - iniciální kompenzační vzestup obratu DA po náhlé blokádě autoreceptorů v nigrostriatálním systému
 - akutní nerovnováha mezi dopaminergním a acetylcholinergním systémem v důsledku blokady postsynaptických DA receptorů



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

Akutní dystonie

- **léčebný postup**
 - i.v. anticholinergikum: dramatický pozitivní efekt (může sloužit jako diagnostický test)
+ pokračovat p.o. dny až týdny, jinak riziko relapsu **dystonie!**
 - event. benzodiazepiny i.v. (+ navázat anticholinergikem p.o.)
 - přechod na bezpečnější léčbu (atypická neuroleptika)
- **prevence**
 - rizikovní pacienti (mladí, ak. dystonie v anamnéze)
 - dle možnosti nepodávat typická neuroleptika
 - jsou-li nutná, nízké dávky a jen pomalu zvyšovat i vysazovat



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

Akutní dystonie

- **prevence**
 - rizikovní pacienti (mladí, ak. dystonie v anamnéze)
 - dle možnosti nepodávat typická neuroleptika
 - jsou-li nezbytná, použít nízké dávky a jenom pomalu zvyšovat i vysazovat



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

Akutní akatizie

- **výskyt**
 - až u 20% pacientů léčených AP
 - dny až týdny po nasazení AP, ale i po změně dávkování nebo po vysazení
- **mechanismus**
 - blokáda DA receptorů v mesolimbickém systému
- **klinický obraz**
 - motorický neklid, neposednost, nutkavé vstávání a pobíhání
 - bezúčelné stereotypní pohyby a chování
 - iritabilita, akutní úzkost nebo panické ataky
 - zároveň může dojít ke zhoršení psychózy, psychotické agitaci
 - persistence – může se vyvinout do tardivní akatizie



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

Akutní akatizie

- **dif. dg.**
 - sy neklidných nohou (RLS)
 - postihuje pouze DK
 - doprovázen parestéziemi
 - převážně v noci na lůžku
 - úleva po (volním) pohybu
 - psychotická agitace
 - nezlepší se či zhorší po anticholinergiku



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

Akutní akatizie

- **léčba a prevence**
 - anticholinergika i.v., následně p.o.
 - *nebo* benzodiazepiny i.v., následně p.o.
 - 2. volba (hlavně u tardivní akatizie):
 - beta-blokátory, amantadin, valproát, baklofen, clonidin, codein
 - snížit dávkování nebo přejít na méně nebezpečné (atypické) neuroleptikum



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

Tardivní dyskineze

- **diagnostická kritéria**
 - abnormální pohyby postihující jednu či více svalových skupin
 - v anamnéze nejméně 3 měsíce neuroleptické léčby (celoživotní kumulativní dávka) nebo 1 měsíc u pacientů starších 60 let (DSM IV)
 - jasný časový vztah k neuroleptické léčbě (užívání v současnosti, změna dávky nebo nedávné vysazení)
 - chybí okolnosti nasvědčující jiné etiologii (např. rodinný výskyt dyskinezi)



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

Tardivní dyskineze

- **mechanismy**
 - chronická blokáda D2 dopaminových receptorů vedoucí k jejich hypersensitivitě
 - synaptická proliferace ve striátu
 - možná noradrenergní nebo GABAergní hyperaktivita v bazálních gangliích
 - nativní motorické příznaky ve stáří nebo u schizofrenie + neuroleptikum jako spouštěcí faktor



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

Klasická tardivní dyskineze, oro–buko–lingvální chorea (stereotypie)

- „příznak jazyka“
 - motorický neklid v ústech
 - „červovité“ pohyby na okrajích jazyka
 - vyplazování a zatahování jazyka (příznak „chameleona“)
- pohyby rtů a tváří
 - špulení, svírání, okusování, sání, „příznak žvýkačky“
 - grimasování, dysartrie
- pohyby dolní čelisti
 - bruxismus s poškozením chrupu
- laryngeální příznaky a fonační fenomény
 - dysfonie, dyspnoe, fonace, vzdychání, bručení
- generalizace
 - + dystonie a/nebo myoklonus šíje, trupu a končetin



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

Klasická tardivní dyskineze, oro–buko–lingvální chorea (stereotypie)

- **výskyt**
 - u 15-20% pacientů léčených neuroleptiky
 - v prvním roce léčby u 5% pacientů ≤ 45 let a u 30% starších
- **rizikové faktory**
 - incizivní neuroleptika, dlouhodobá léčba, nepravidelné dávky
 - současné podávání anticholinergik
 - abusus alkoholu a/nebo lékové závislosti
 - organické poškození mozku
 - ženské pohlaví, vyšší věk
 - akutní postneuroleptické dyskineze v anamnéze
 - přítomnost afektivní poruchy



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

Léčba tardivních dyskinezí (1)

- **neprogresivní dyskineze, bez funkčního omezení**
 - žádná opatření
- **omezující dyskineze, funkční deficit**
 - užívat-li anticholinergika – pomalu vysadit
 - snížit nebo vysadit neuroleptika (dyskineze se následně může na 2-4 týdny zhoršit)
 - nahradit atypickým neuroleptikem
 - fokální dyskineze: event. podat botulotoxin



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

Léčba tardivních dyskinezí (2)

- **těžká dyskineze, předchozí opatření bez efektu**
 - kombinovat atypická neuroleptika s beta-blokátory, benzodiazepiny, blokátory Ca kanálů, antioxidanty, clonidinem...
 - při neúčinnosti podat clozapin
 - při neúčinnosti uvážit tetrabenazin
- **život ohrožující dyskineze (dyspnoe, dysfagie)**
 - dočasně zvýšit dávky neuroleptika
 - elektrokonvulze, TMS, neurochirurgický výkon (??)



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

Tardivní dystonie

- u 1-4% pacientů léčených neuroleptiky
- **klinický obraz**
 - blefarospasmus (často jako iniciační symptom)
 - cervikální dystonie, okulogyrní krize
 - dyspnoe, dysfagie, dysartrie
 - generalizovaná dystonie se stáčením trupu a končetin
- **rizikové faktory**
 - mladý věk
 - mužské pohlaví



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

Tardivní dystonie

- **diagnostický test s anticholinergikem i.v.**
 - k odlišení od klasické tardivní dyskineze: tardivní dystonie se zlepší, klasická TD se zhorší
- **léčba**
 - většinou nutná medikace
 - anticholinergika léčbou volby
 - jinak podobně jako u klasické tardivní dyskineze



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

Dif. dg. polékových dyskinezí

- katatonní stupor
- stereotypie u schizofrenie
- spontánní dyskineze („senilní chorea“)
- primární neurologická onemocnění s psychotickými projevy a dyskinezemi
 - mo Wilson
 - mo Huntington
 - postencefalitický sy



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

Funkční poruchy hybnosti

Tereza Serranová

Definice

- Funkční neurologické symptomy označujeme neurologické symptomy, **kteře nejsou vysvětlené nemocí.** (Stone J, 2011)
- Psychogenní poruchy hybnosti jsou poruchy hybnosti **kteře vznikají na základě psychologické nebo psychiatrické poruchy spíše než neurologické.** (Gupta & Lang, 2009)
- Psychogenní poruchy hybnosti jsou ty, **kteře vznikají na podkladě poruchy funkce mozku bez nějaké (zjevné) léze.** (Hallett et al, 2006)



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Funkční symptomy v neurologii

až 30% všech příznaků

- neepileptické záchvaty
- funkční porucha chůze
- funkční slabost
- funkční poruchy hybnosti (FPH)
- funkční sensorické symptomy

FPH až 10% pacientů ve specializovaných centrech

- 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

Diagnóza FPH

klinická, založena na přítomnosti pozitivních známek FPH
v anamnéze, klinickém ev. neurofyzilogickém nálezu
ne per exclusionem

stanovena neurologem

– nutné znalosti klinické neurologie, patofyziologie a anatomie

Klasifikace diagnostické jistoty podle Fahna a Wiliamse (Fahn & Williams, 1988)

Zjednodušená klasifikace včetně neurofyzilogického

(Gupta & Lang, 2009)



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Diagnosu FPH podporuje v anamnéze

- Náhlý počátek
- Statický průběh
- Spontánní remise
- Rozvoj po drobném úrazu
- Zjevná psychiatrická komorbidita (deprese, úzkost)
- Mnohotné somatizace či nevysvětlitelné obtíže v minulosti
- Soudní proces nebo řízení o odškodnění
- Zdravotnická profese (není častá)
- Sekundární zisk (často není zjevný)
- Mladé ženy
- Rizikové faktory konverzní poruchy (zneužívání či trauma)

Gupta a Lang, 2005



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Diagnosu FPH podporuje v klinickém nálezu

- Inkonzistentní projevy
 - variabilita v čase
 - distraktibilita
 - selektivní postižení
- Inkongruentní s organickým postižením
 - smíšené často bizarní pohybové projevy
 - paroxysmální ataky
 - precipitované paroxysmy (sugestibilní/startle)
- Sugestibilita
- Energeticky náročná produkce/extrémní pomalost pohybů
- Delší latence a excesivní úleková reakce na podnět
- „Falešné“ příznaky (slabost, neanatomické poruchy cití)
- Sebepečkování
- Tíže postižení neodpovídající objektivnímu nálezu



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Gupta a Lang, 2005

Diagnosu FPH podporuje v odpovědi na léčbu

- Neodpovídavost na přiměřenou léčbu
- Odpověď na placebo
- Ústup po psychoterapii



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Gupta a Lang, 2005

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

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

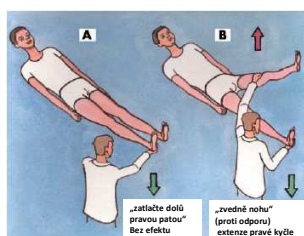
Funkční poruchy chůze

- 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



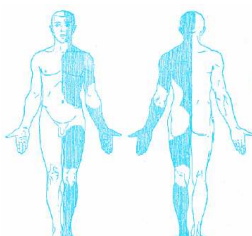
Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

„Falešné“ neurologické příznaky



Falešná slabost

Hooverův příznak



Neanatomická porucha cití



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Stone et al. JNNP, 2005

Pomocná vyšetření

naše nejistota
pro lepší přijetí dg. fu PL nebo pacientem

MRI

- predikovat, že bude normální
- upozornit na 10-15% náhodných nálezů

Neurofyzilogie

- zásadní u třesu a myoklonu, ale u dystonie malý význam

DaT Scan

- normální u psychogenního parkinsonismu



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Dif. Dg.

Bizarní pohybový projev neznamená FPH!

Jakékoliv organické onemocnění se může prezentovat atypicky!



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Proč věřit pacientovi s FPH

- Přehánění, abychom jim uvěřili
- Ochota podstoupit vyšetřování
- Dlouhodobé užívání medikace i přes NÚ
- fMRI: jiný vzorec aktivace u pacientů s funkční parézou než u kontrol které parézu simulovaly



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Etiologické faktory funkčních sy

	Sociální	Psychologické	Biologické
Predispozice	➤ Trauma v dětství (odmítání, abusu) ➤ Dysfunkční rodina	➤ Naruš. attachment k rodičům ➤ Osobnost	➤ Genetické fa ovlivňující osobnost ➤ Biologická vulnerabilita CNS ➤ Onemocnění
Spouštěcí	➤ Modelování symptomu ➤ Životní události a těžkosti	➤ Prožití životní události jako negativní	➤ Tělesné zranění
Udržující	➤ Existence zdrav. syst. ➤ Sociální tlaky ➤ Benefity v nemoci ➤ Dostupnost legální kompenzace ➤ Vyhýbání se práci či rod. závazkům	➤ Deprese, úzkost ➤ Panika ➤ Akutní disociativní epizoda ➤ Percepce symptomů – úzkost. ➤ Snaha vyhnout se vyvolání symptomů	➤ Fyziologické stresory hyperventilace, spánková deprivace ➤ Bolest ➤ Neuroendokrinní a imunologické abnom. u úzkosti a deprese ➤ Následky inaktivity ➤ Plasticita CNS



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Management – léčebné postupy

Neurolog (dg., vysvětlení, sledování)

Fyzioterapie

KBT

Farmakoterapie

Psychiatr/psychoterapeut

Další metody – TMS, hypnóza

Intervence na úrovni udržovacích faktorů

Základní principy přístupu k pacientovi s FPH

1. Vysvětlení, co pacientovi je.
2. Ujistění, že mu věříme.



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Anamnéza

Seznam všech současných obtíží

Cíleně non-motorické problémy (poruchy spánku, únava, bolest, poruchy soustředění, panika, disociace)

Spouštěče (nezdůrazňovat roli stresu)

Předěšlé funkční obtíže poukázat na podobnost

Co si pacient myslí, že je špatně, že by pomohlo?
Z čeho má obavy?

Jak to bylo s jinými lékaři.

Pátrání po životních událostech (traumatech)

při počátečních návštěvách nevhodné

i kdyby bylo relevantní, neovlivní th postup



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Vyšetření

Ukázat pacientovi pozitivní příznaky

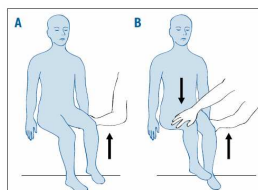
Hooverovo znamení, abduktorový příznak

Distraktibilitu tremoru/MP

Vysvětlit inkonzistenci/inkongruenci

Vliv pozornosti

Možnost využití těchto jevů pro fyzioth.



Hooverovo znamení
A. Slabost extenze v kyčli PDK
B. Při testování flexe v kyčli LDK zesílí extenze kyčle PDK

J. Stone, 2011



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Vysvětlení

Co jim je a jak se k dg. došlo.
 Co jim není.
 Věřím vám! Víím, že si to nevymýšlíte.
 Zdůraznit častost FPH, potenciální reverzibilitu.
 Použití metafor.
 Vyhnout se diskuzi o tom proč se to stalo.
 Zpráva, leták, www.neurosymptoms.org



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Kontrolní návštěva (týdny)

Jak pacient pochopil problém, co si myslí o
 předané/psané informaci
 (www.neurosymptoms.org)
 Co řekli/řeknou rodině a přátelům
 Role deprese a úzkosti
 Umožnit spontánní sdělení



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

KBT

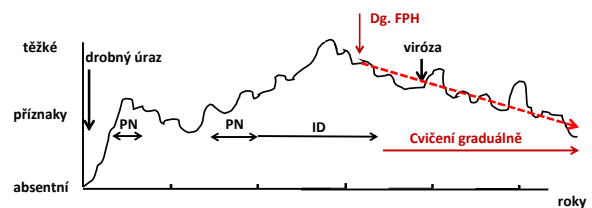
Extenze vysvětlení - základy zvládne i neurolog
 Cíl - revize způsobu myšlení, emoční odpovědi a
 chování vzhledem k fu symptomům
 pozitivní vysvětlení + racionále pro th (cvičení)
 podpořit aktivitu
 hledat ovlivnitelný fyziologický n. disociativní
 spouštěč, spánek, překážky v léčbě



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Fyzioterapie

Stupňovité cvičení
 Odvádění pozornosti
 Vysvětlení od fyzioterapeuta konzistentní s naším



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

Další intervence

Psychiatr-psychoterapeut

- U těžkých pacientů bez známek časného zlepšení
- Obezdnámený s problematikou
- Úprava antidepres. Th, léčba komorbidit

Management bolesti

Farmakoterapie

Antidepresiva

TAD, SSRI, SNRI

Propranolol – somatické projevy úzkosti

TMS, hypnóza



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic

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 - nutný transparentní přístup a spolupráce!



Department of Neurology and Centre of Clinical Neuroscience
 Charles University, 1st Medical Faculty, Prague, Czech Republic



Dystonie od genotypu k fenotypu

Robert Jech

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

Dystonie

- Mimovolní stah jednoho nebo skupiny svalů působící záškuby, neúčelné repetitivní pohyby nebo abnormální držení těla.
- Mohou být vyvolány specifickým nebo nespecifickým pohybem, nebo být přítomny v klidu.
- Důležitým kritériem je kontrakce podle relativně neměnného motorického vzorce.
- Je to syndrom, který může mít řadu příčin.



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

Klasifikace

- podle distribuce
 - (fokální, generalizovaná..)
- podle věku počátku
 - (v dětství, v dospělosti..)
- podle výskytu
 - (stálá či paroxysmální, diurnální fluktuace..)
- podle etiologie
 - (primární, sekundární...)



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

Klasifikace podle věku vzniku

- se začátkem v dětství (do 12 let)
 - častěji začínají na DK a generalizují
- se začátkem v adolescenci (od 13-20 let)
- se začátkem v dospělosti (po 20. roce)
 - častěji fokální a negeneralizují



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

Klasifikace – podle etiologie

- **Primární (idiopatické)**
 - sporadické
 - hereditární
 - dystonie
 - paroxysmální dyskineze
- **Sekundární (symptomatické)**
 - hereditárně degenerativní (progredující)
 - způsobené lezí (neprogredující)
- **Psychogenní dystonie**
- **Pseudodystonie**



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

Primární dystonie

- **Sporadické (nejčastější)**
 - Distribuce
 - fokální (50%)
 - segmentální (35%)
 - generalizovaná (15%)
 - začátek v dospělosti
 - negativní rodinná anamnéza
 - absence jiných neurologických příznaků
 - prevalence cca 30 na 100.000



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

Primární dystonie – sporadické

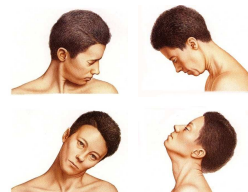
- **Blefarospasmus**
 - fokální dystonie s intermitentním nebo trvalým mimovolným svíráním očních víček (zpravidla oboustranným) působeným stahy m. orbicularis oculi
- Epidemiologie:
 - 78% všech dystonií
 - častěji ženy
 - věk na začátku 50-60 let
 - horší se světlem, větrem
 - psychickou zátěží



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

Primární dystonie - sporadické

- **Cervikální dystonie**
 - mimovolní stáčení nebo držení hlavy
 - rotace, inklinace retro či anteroflexe hlavy nebo kombinace
 - prevalence 30 na 100000
 - začátek 35-45 lety
 - ženy : muži (2 : 1)
 - vznik často po úrazu
 - po psychickém vypětí
 - 10 % spontánní remise



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

Primární dystonie - hereditární

- vzácné
- obvykle AD (úplná či neúplná penetrance)
- DYT1 až DYT21
- u některých znám genetický defekt
- u některých znám defektní protein
- obvykle progresivní generalizovaná dystonie



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

Primární hereditární dystonie

Designation	Clinical presentation	Inheritance	OMIM identifier	Gene locus	Gene	Genetic testing*
DTY1	Early-onset generalized TD	AD	128 100	9q	<i>TOR1A</i>	Commercially available
DTY2	AR TD	AR	224 500	–	–	Unavailable
DTY3	X-linked dystonia parkinsonism; "lubag"	XR	314 250	Xq	<i>TAF1/DYT3</i> (gene transcription factor)	Available in select research laboratories
DTY4	"Non-DYT1" TD; whispering dysphonia	AD	128 101	–	–	Unavailable
DTY5a/DTY14 ^b	Dopa-responsive dystonia; Segawa syndrome	AD	128 230	14q	<i>GCH1</i>	Commercially available
DTY5b	Dopa-responsive dystonia; Segawa syndrome	AR	128 230	11p	<i>TH</i>	Available in select research laboratories
DTY6	Adolescent-onset TD of mixed type	AD	602 629	8p	<i>THAP1</i>	Commercially available
DTY7	Adult-onset focal TD	AD	602 124	18p	–	Unavailable
DTY8	Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia	AD	118 800	2q	<i>PNKD/MRI</i>	Commercially available
DTY9	Paroxysmal choreoathetosis with episodic ataxia and spasticity	AD	601 042	1p	–	Unavailable
DTY10	Paroxysmal kinesigenic choreoathetosis	AD	128 200	16p-q	–	Unavailable
DTY11	Myoclonus-dystonia	AD	159 900	7q	<i>SGCE</i>	Commercially available
DTY12	Rapid-onset dystonia-parkinsonism	AD	128 235	19q	<i>ATP1A3</i>	Available in select research laboratories
DTY13	Multifocal/segmental dystonia	AD	607 671	1p	–	Unavailable
DTY15	Myoclonus-dystonia	AD	607 488	18p	–	Unavailable
DTY16	Young-onset dystonia-parkinsonism	AR	612 067	2p	<i>PRKRA</i> (stress-response protein)	Commercially available
DTY17	AR primary TD	AR	612 406	20p	–	Unavailable
DTY18	Paroxysmal exertion-induced dyskinesia 2	AD	612 126	1p	<i>SLC2A1</i> (glucose transporter)	Commercially available
DTY19	Episodic kinesigenic dyskinesia 2	AD	611 031	16q	–	Unavailable
DTY20	Paroxysmal nonkinesigenic dyskinesia 2	AD	611 147	2q	–	Unavailable

Primární dystonie - hereditární

- **DTY1 = Progresivní torzní dystonie (Oppenheim)**
 - AD, 9q
 - penetrance 30-40%
 - delece GAG tripletu, defektní torsin A
 - 50% generalizovaných dystonií s časným začátkem
 - v židovské p. 90% generalizovaných dystonií
 - začátek 4-20 let
 - v 95% začíná na končetině, pak se generalizuje (50-90%)
 - rozvoj fixované dystonie není kognitivní deficit



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

Primární dystonie - hereditární

- **DTY5 = DOPA responsivní dystonie (Segawa)**
 - AR, (def. cyklohydrolázy, tyrosin hydroxylázy)
 - snížená koncentrace dopaminu ve striatu
 - začátek 6-16 let
 - častěji dívky (4:1)
 - dystonie, parkinsonský syndrom
 - diurnální fluktuace (horší večer)
 - „spastická“ chůze po špičkách
 - výborný efekt L-DOPA a agonistů dopaminu



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

Primární dystonie - hereditární

- **DYT11 = Myoklonická dystonie**
 - AD, 7q21, 11q23, začátek v dětství a adolescenci
 - mutace pro epsilon-sarkoglykan a receptor D2
 - myoklonické záškuby
 - dystonie (později)
 - anxieta, deprese
 - dobrý efekt alkoholu
 - =esenciální myoklonus?



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

Primární dystonie - hereditární

- **DYT6**
 - AD, 8p, mutace THAP1 [thanatos-associated protein]
 - nukleární pro-apoptotická bílkovina
 - penetrance 60%
 - rychle progredující GD
 - začátek v dětství
 - kraniofaciální oblast:
 - dysartrie, dysfonie
 - linguální dystonie,
 - generalizace



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

Primární dystonie - hereditární

- **Paroxysmální dyskineze**
 - variabilní etiologie, vzácné
 - Akcentace:
 - Pohyb, dotyk, alkohol, kofein, spánek
 - paroxysmální kinezigenní dyskineze (PKD)
 - paroxysmální nonkinezigenní dyskineze (PNKD)
 - paroxysmální dyskineze vyvolané cvičením (PED)
 - paroxysmální dyskineze ve spánku (PHD)



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

sekundární dystonie – dystonie plus

- **degenerativní - dědičné:**
 - **AD**
 - Huntingtonova nemoc, SCA 1 -8, DRPLA, DYT3
 - **AR**
 - Wilsonova nemoc, PKAN, ataxia teleangiectasia
 - **X vázané**
 - dystonie–hluchota, Lesh – Nyhanův syndrom, dystonie-parkinsonismus
 - **Metabolické**
 - Niemann–Pick typ C, gangliosidózy GM1 a 2, homocystinemie
 - **Mitochondriální**
 - Leighova choroba, Leberova atrofie optiku
 - **Neznámý typ dědičnosti**
 - neuroakantocytoza, Rettův syndrom, Fahrova nemoc



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

Diagnostika

- **anamnéza**
 - rodinná anamnéza -AD, medikace + intoxikace - i anamnesticky (neuroleptika!), komorbidita
- **nynější onemocnění**
 - věk počátku, charakter event. vývoj obtíží
- **klinický obraz**
 - charakter, výskyt
 - specifika: geste antagonisty, někdy bizarní ráz někdy akcentace či vyvolání pohybem, specifickou činností, alkoholem, léky, někdy zlepšení při chůzi dozadu



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

Diagnostika

- **DYT1** (< 26 let, generalizovaná d.)
- **L-DOPA** (< 26 let)
- **metabolismus Cu** (< 45-50 let)
- **MRI mozku** (strukturální léze, hemidystonie)
- **speciální vyšetření:**
 - Genetika (DYT5, DYT6, DYT11, PKAN, Wilson, HD, SCA3, mitochondriální)
 - Akantocyty, Antifosfolipidové protilátky, metabolické, endokrinologické



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



Huntingtonova nemoc: děsivé mysterium CAG tripletu

Jan Roth

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

Huntingtonova nemoc

Neurologické symptomy

- porucha volných pohybů
- chorea
- dystonie
- parkinsonský syndrom
- porucha chůze
- porucha pohledu
- dysartrie
- dysfagie
- kachexie
- inkontinence
- epileptické paroxysmy
- cerebellární syndromy
- léze pyramidové dráhy
- myoklonus

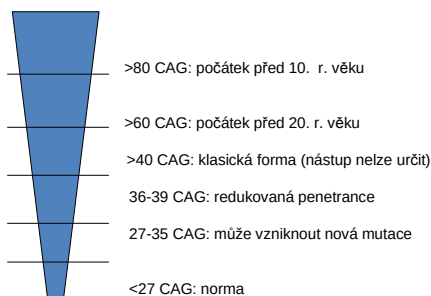
dominantní neuropsychiatrické
manifestací ve středním věku

• změny osobnosti

Psychiatrické symptomy

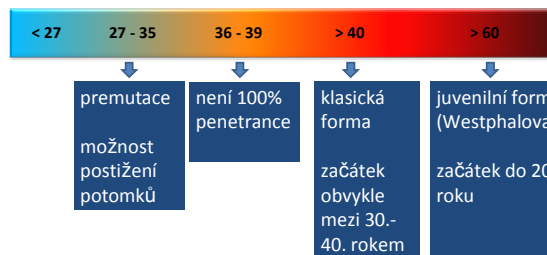
- poruchy chování
- iritabilita
- apatie
- úzkost
- afektivní poruchy
- psychotické stavy
- izolované kognitivní deficity
- demence

CAG triplety a věk nástupu nemoci



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

Huntingtonova nemoc



Dynamická mutace u HN

- **Instabilita**
 - Počet tripletů se mezigeneračně mění
 - Mutace od otce je více nestabilní
 - Intermediární alely jsou vysoce nestabilní, z premutace vzniká mutace
- **Anticipace**
 - Nástup v mladším věku u následujících generací
- **Vztah Genotyp-Fenotyp**
 - Čím více tripletů - tím časnější nástup



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

Počet CAG tripletů na mutované alele určuje nástup HN v cca 73%

Langbehn et al. Clin Genet. 2004

Gene modifiers?



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

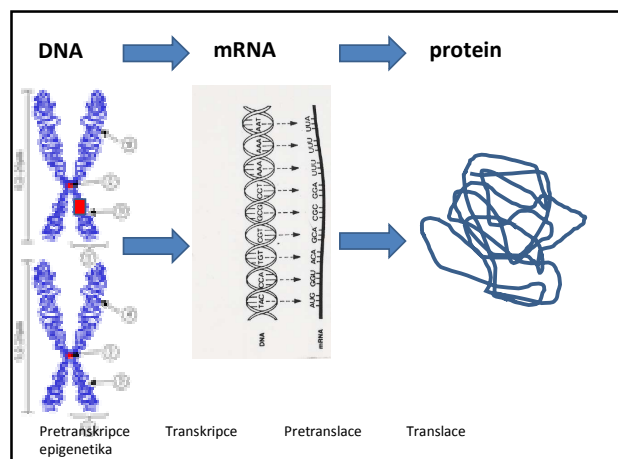
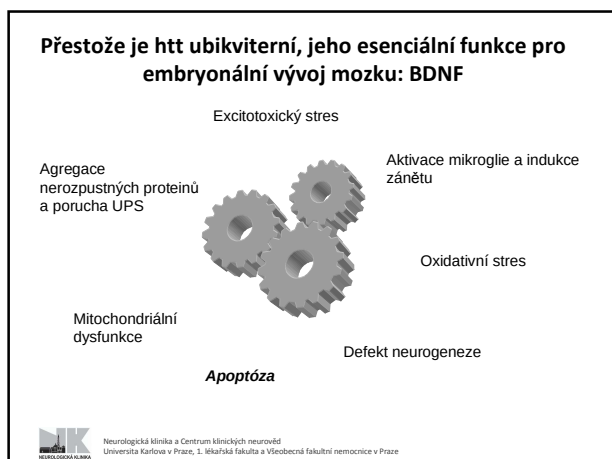
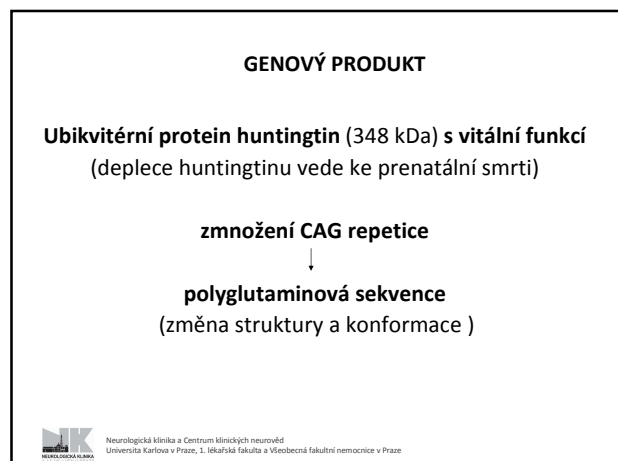
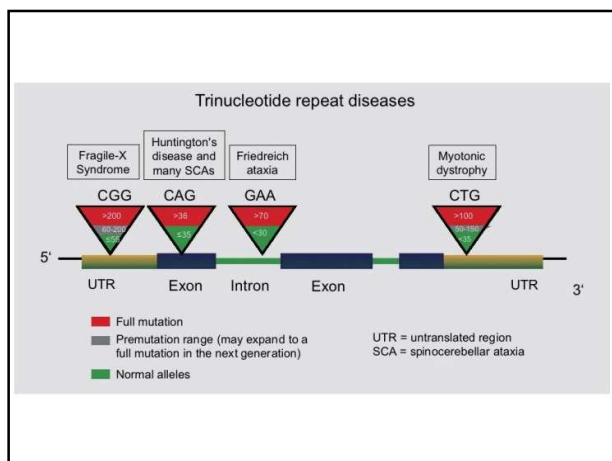
8b3

Nemoc	Normální počet	Patologický počet
DRPLA	6 - 35	49 - 88
HN	10 - 35	35+
SBMA (Kennedy)	9 - 36	38 - 62
SCA1	6 - 35	49 - 88
SCA2	14 - 32	33 - 77
SCA3	12 - 40	55 - 86
SCA6	4 - 18	21 - 30
SCA7	7 - 17	38 - 120
SCA17	25 - 42	47 - 63

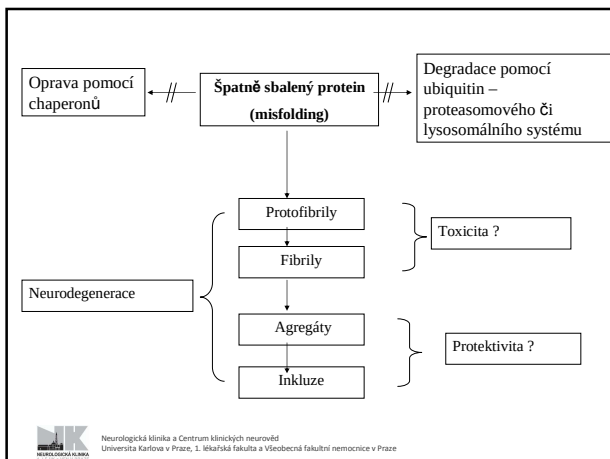
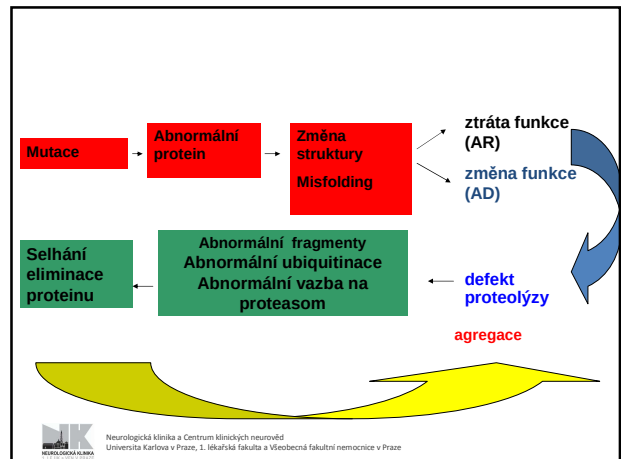
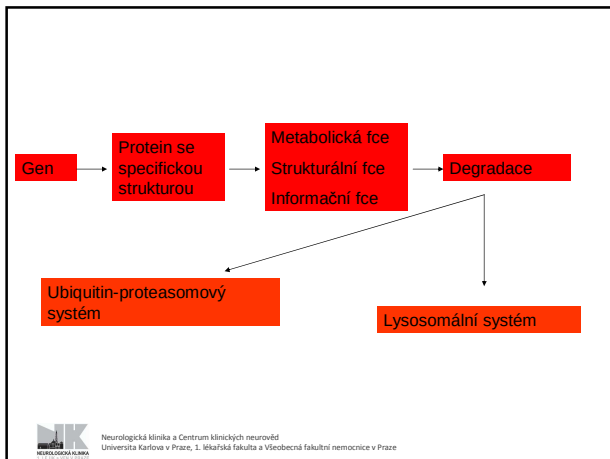
PolyQ – CAG tripletové nemoci

Nemoc	Triplet	Normální	Patologické
FRAXA	CGG	6 - 53	230+
FXTAS	CGG	6 - 53	55-200
FRAXE	GCC	6 - 35	200+
FRDA	GAA	7 - 34	100+
MD	CTG	5 - 37	50+
SCA8	CTG	16 - 37	110 - 250
SCA12	nnn Na 5' terminálu	7 - 28	66 - 78

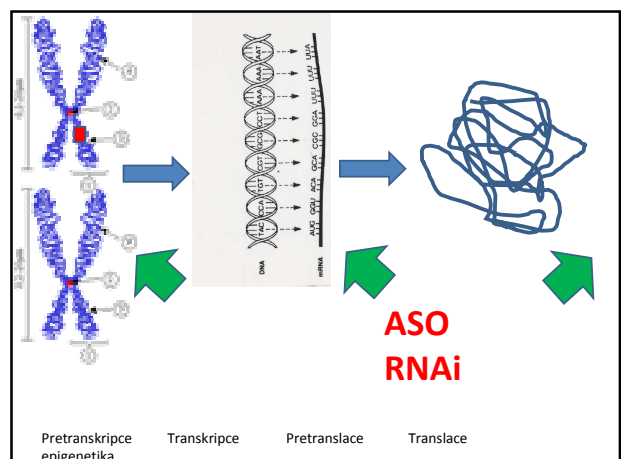
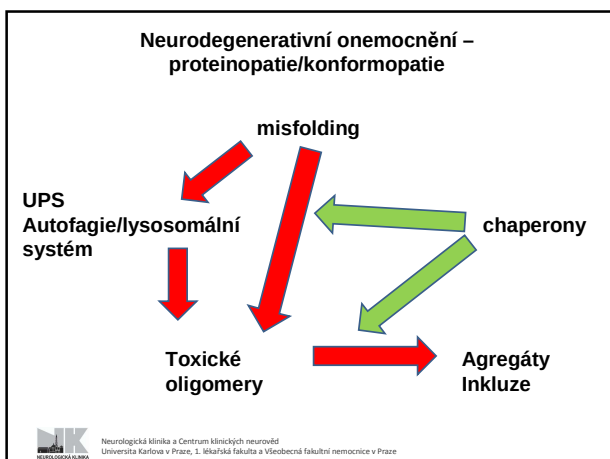
Non-polyQ tripletové nemoci



8b3



Jsou neurodegenerativní onemocnění proteinopatie/konformopatie?





Videodokumentace pacienta, příprava a prezentace kazuistiky

Hana Brožová

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

Videodokumentace Proč natáčet příznaky pacientů?

- Dokumentace klinického stavu, možnost porovnání v čase
- Možnost poradit se u nejasných případů s kolegy
- Didaktický přínos pro studenty a kolegy, zejména u málo frekventovaných dg.
- Příprava publikace
- Zpracování nových nebo dosud málo známých onemocnění (První popisy PN nebo AN byly kazuistiky)



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

Před natáčením

- Písemný souhlas pacienta s dokumentací (2x) !
- Kamera s příslušenstvím (nabitý akumulátor), stativ
- U natáčení na kazety kontrola předchozího záznamu – nepřemazat
- Zápis o natočení k identifikaci záznamu
- Vhodné oblečení pacienta nebo slevčení (např. chůze v dlouhé sukni...)
- Prostory:
 - Nepříliš rušivé prostředí
 - Dostatečné osvětlení
 - V malých místnostech využít širokouhlý objektiv



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

Vlastní natáčení

- Na stativu – ne třesoucí se záběry a pohyby kamerou
- Pozor na protisvětlo (okno apod.)
- Pacient nesmí být příliš daleko a nesmí odcházet ze záběru
- Nestát při vyšetřování před kamerou, nezakrývat pacienta
- Točit celek i detaily
- Neměnit zoom během záběru, nebo následně vystříhnout
- Natočit všechny patologické příznaky
- Adekvátně dlouhý záběr na každý příznak
minim. záběr je 5-7s, ne zbytečně dlouhé záběry



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

Po natáčení

- Po skončení záběru vypnout nahrávání
- Zkontrolovat záznam, omylem vypnutá kamera...
- Zálohovat
- Sestříhat – nutné!
 - vybrat nejlepší záběry
 - zkrátit celý záznam na 2-3 min.

Videozáznam je centrální částí kazuistiky



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

Před přípravou prezentace

1. Nenudit ! - mít na paměti již při přípravě

- Pro koho je určena – vědět při přípravě (studenti, začínající lékaři, specialisté v oboru, specialisté jiných oborů, atestační komise...)
- Co je cílem? (porada nad dg., výuka, prezentace zajímavosti)
- Ideální délka 5 min., neměla by přesáhnout 10 min.
- Nechat si čas na diskusi



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

Příprava prezentace

Video + 5-7 snímků v PowerPointu

- 1. základní údaje – věk, důvod návštěvy pacienta, rozvoj a trvání obtíží**
údaje dle cíle
pouze relevantní informace
u nejasné diagnózy – více údajů – není jasné, které jsou důležité
u kvízu neuvádět jasné údaje vedoucí k dg.
- 2. video – může být i první, vložit do prezentace**
možný prázdný slide s otázkou – čas na diskusi o semiologii
- 3. Souhrn nálezu – semiologický závěr, případně doplňující údaje z anamnézy**



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

Příprava prezentace

- 4. Výsledky provedených vyšetření, pokud přínosné vložit CT, MR snímky, EEG..**
- 5. Diferenciální diagnóza, někdy možné vložit i před výsledky a diskutovat indikovaná vyšetření**
- 6. Diagnostický závěr, případně odpověď na terapii, druhé video**



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

Poslední snímek prezentace

- **Jasný závěr nebo otázka k diskusi**
- **Poslední snímek zůstává za vámi po skončení prezentace!**
nejdůležitější informace - Take home message
- Poslední snímek „Děkuji za pozornost“ nepřináší zásadní informace a není podnětný pro diskusi
- Dle publika zvažte i přínosnost fotografie pracovního kolektivu, dětí, pejsků a koček



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

Základní instrukce pro přípravu snímků

- **Kontrastní pozadí**
- **Použití barev, obrázků, animací textu jen pokud je účelné!**
- **Bezpatkové písmo – čitelnost**
- **Velikost písma – nejméně 24**
- **Nepřehlcovat textem – max. 10 řádek**
- **Text v bodech**
- **Pouze text, o kterém budete mluvit,**
ne, text který si má posluchač číst sám



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

Příprava prezentování

- **5 minutová prezentace náročnější než hodinová přednáška**
- **Nelze libovolně přidávat věty či nepodstatné informace**
- **Vyzkoušet, zda lze dodržet čas – nácvik s měřením času**
- **Na začátku při nervozitě se naučit 1. snímek**
- **Čtení celé prezentace „kriminální čin“**
- **Odhadnout možné otázky v diskusi a připravit se**
- **Záloha prezentace na 2 médiích („pásek a kšandy“)**



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

Před samotnou prezentací

- **Dostavit se s předstihem**
- **Datový projektor, ovládá obsluha/přednášející?**
- **Je místnost zatemněna?**
- **Lze spustit prezentaci, fungují videa i na plátně? (všechna!)**
- **Je potřeba zvuk?**
- **Mikrofon pevný/přenosný/připnutý?**
- **Ovladač, ukazovátka**



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

Vlastní prezentace

Řečnická stránka projevu - nenudit

Dostatečná hlasitost

Střídání tempa a hlasitosti řeči

Omluva v případě vážnější technické chyby, ale „nerozmazávat“

- **Prezentovat pro vás zajímavé věci – zajímavé i pro posluchače**
- **Kontakt s publikem**
- **Zvládnutí trémy**
- **Nemluvit zády k posluchačům**
- **Být připraven na situaci, kdy nebude nic fungovat...**



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

Závěr

- Při natočení videa dodržovat instrukce,
ale lepší nějaká videdokumentace (i mobilem) než žádná
- Video sestříhat
- Příprava přehledné a krátké kazuistiky dle cílového publika
- Technická příprava v sále před samotnou prezentací
- Nenudit
- Dodržet čas

Take home message:

Přivézt kazuistiku na příští kurz do Luhačovic!!!



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



ZOBRAZOVÁNÍ EXTRAPYRAMIDOVÝCH ONEMOCNĚNÍ

- CT s výrazně limitovanou výpovědní hodnotou, ale universální dostupností
- Dominantní role MR pro diagnostiku i diferenciální diagnostiku, ale menší dostupností

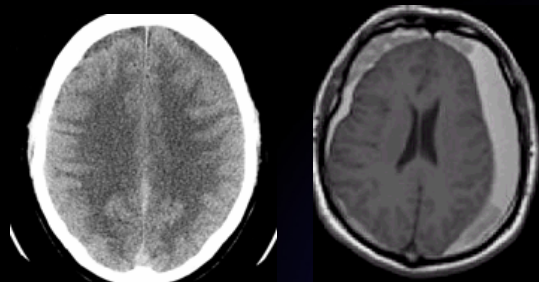


CO LZE OD CT OČEKÁVAT A JAK INDIKOVAT ?

- Vstupní vyšetření z hlediska široké diferenciální diagnostiky, není-li dostupné MR (těžké cévní změny, subdurální hematom, nádor....)
- Akutní zhoršení stavu pacienta, není-li dostupné MR (suspekce na cévní příhodu, intoxikaci....)
- Jde-li primárně o stupeň atrofie či posouzení hydrocefalu
- Suspekce na některá onemocnění (Wilsonova choroba, Huntingtonova chorea, intoxikace metanolem, CO) není-li dostupné MR

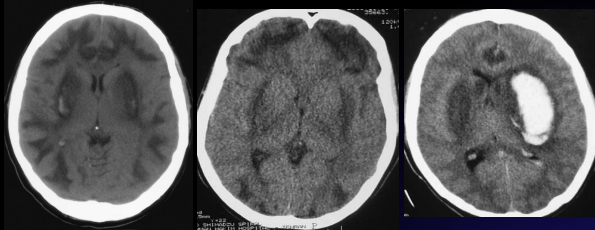


SUBAKUTNÍ SUBDURÁLNÍ HEMATOM – CT A MR



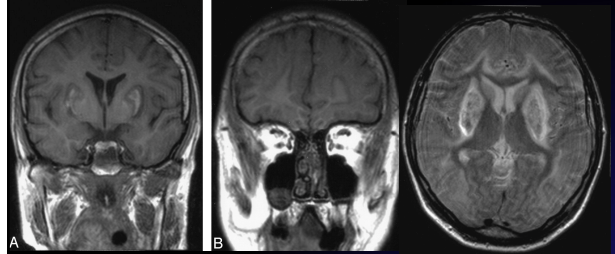
11.1

INTOXIKACE METANOLEM (V ČR STÁLE AKTUÁLNÍ...)



European Journal of Radiology Volume 73, Issue 2 2010 211 - 214

MR – INTOXIKACE METANOLEM



DEGENERACE EXTRAPYRAMIDOVÝCH JADER

- Huntingtonova chorea
- PKAN (dříve Hallervorden-Spatzova choroba)
- Leighova choroba

HUNTINGTONOVA CHOREA

- AD onemocnění, kódované mutací IT 15 genu na krátkém raménku chromozómu 4
- Expanze trinukleotidu (tripletu) CAG na krátkém raménku 4. chromozomu
- Od 40 tripletů výše plná penetrance

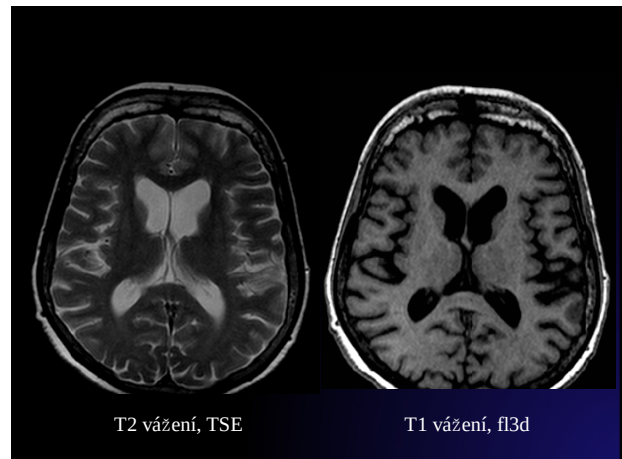
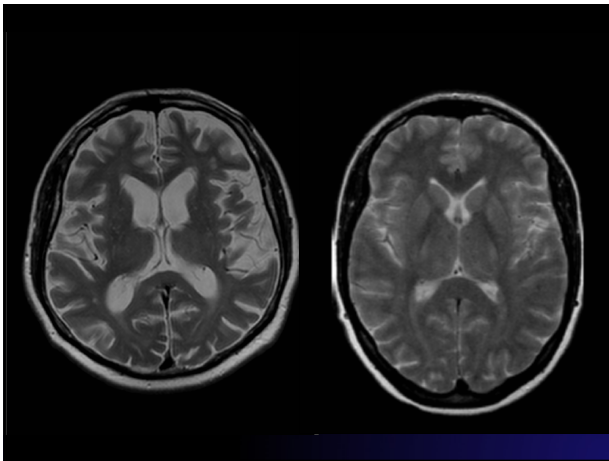
HUNTINGTONOVA CHOREA - CT



HUNTINGTONOVA CHOROBA – MR CHARAKTERISTIKA

- ATROFIE STRIATA – detekce vizuální i volumetrická (případně VBM).
- DILATACE FRONTÁLNÍCH ROHŮ
- ZVÝŠENÍ INT. SIGNÁLU VE STRIATU (gliosa)
- SNÍŽENÍ INT. SIGNÁLU VE STRIATU (akumulace paramagnetické substance – ferritin??)

11.1

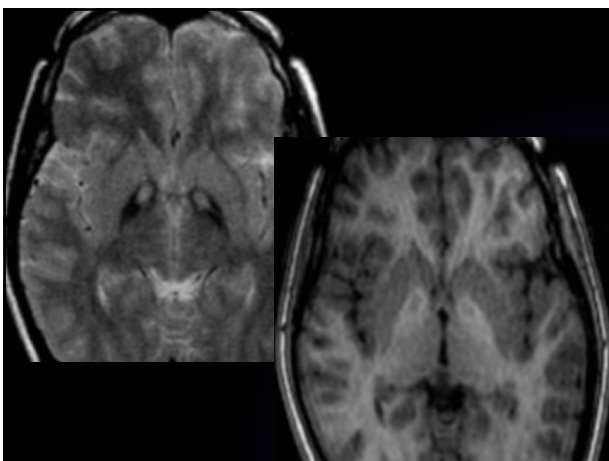


PKAN

- Původně Hallervorden-Spatzova choroba
- PKAN (pantothenate-kinase associated neurodegeneration)
- Mutace genu kódujícího pantotenátkinázu na 20. chromozómu, porucha syntézy koenzymu A
- Nekróza v centru globi pallidi a sekundárně k výrazné akumulaci železa v pallidu a sbst. nigra (eye of the tiger sign na MR)

MR CHARAKTERISTIKA

- MR obraz zcela patognomický - **výjimka !!**
- Věku neobvyklá akumulace ferritinu v globus pallidus a sbst. nigra se sníženým signálem na T2 vážených obrazech
- Eye of the tiger sign – pravděpodobně primární degenerace



DEGENERACE PRIMÁRNĚ SUBSTANTIA NIGRA A OKOLNÍCH JADER

1. **Parkinsonova nemoc**
2. **Mnohočetná systémová atrofie**
 - typ P (dříve striatonigrální degenerace)
 - typ A (dříve Shy-Dragerův syndrom)
 - typ C (dříve olivopontocerebelární degenerace)

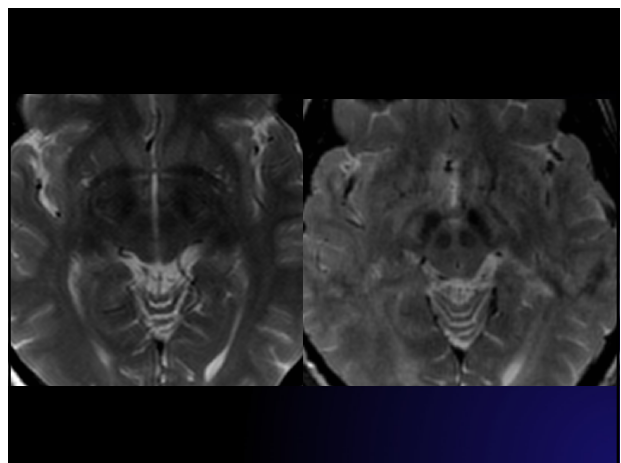
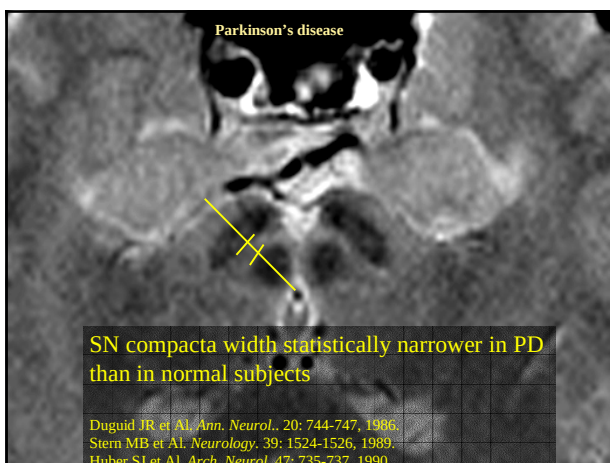
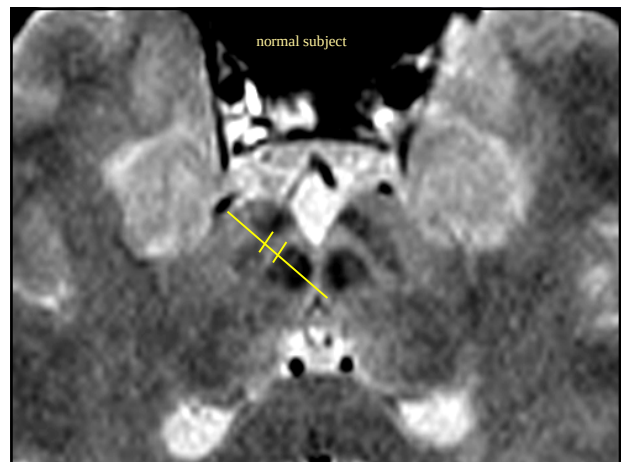
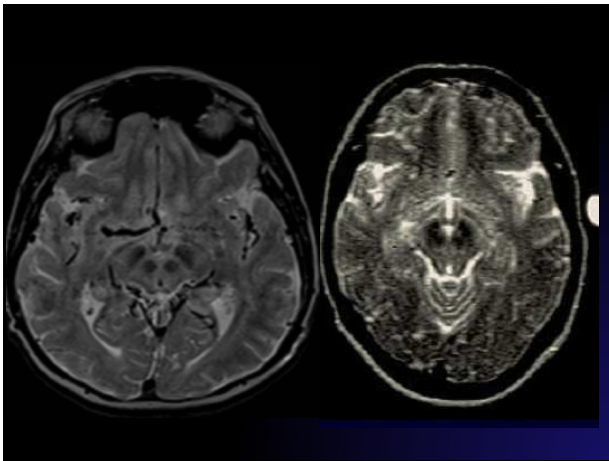
11.1

ZÁKLADNÍ KLINICKÁ SYMPTOMATOLOGIE PD

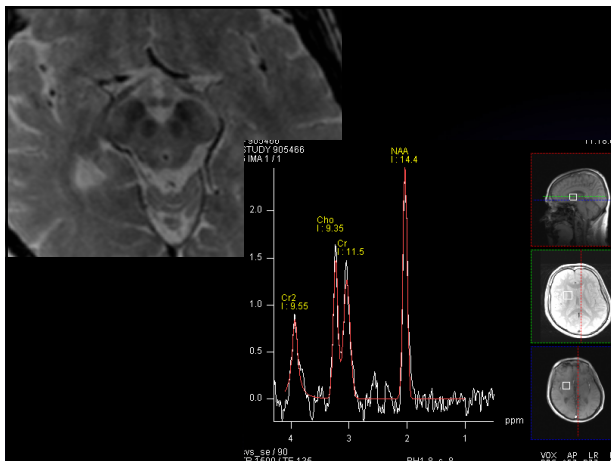
- rigidita
- hypokinéza
- tremor
- ztráta posturálních reflexů

MR charakteristika PN

- Setření relativně hyperintenzního proužku mezi pars reticulata subst. nigrae a nucleus ruber zvláště na SE T2 vážené sekvenci
- Přiměřený signál z bazálních ganglií
- Chybí charakteristiky typické pro MSA
- Obvykle normální poměr NAA/Cr, NAA/Cho na protonové MRS



11.1

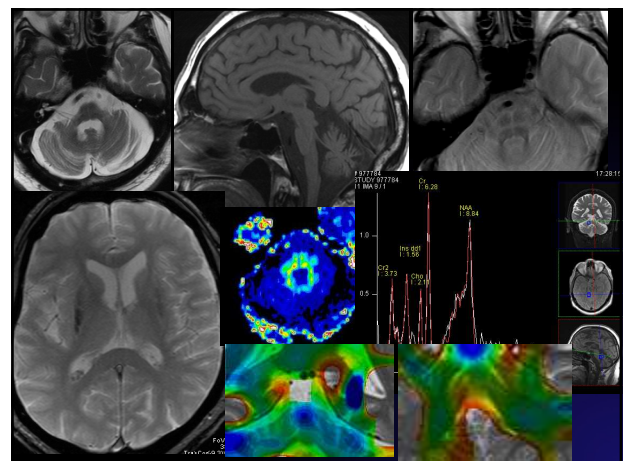
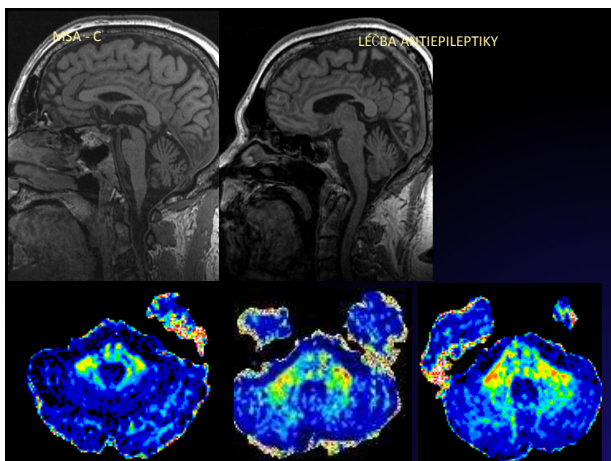
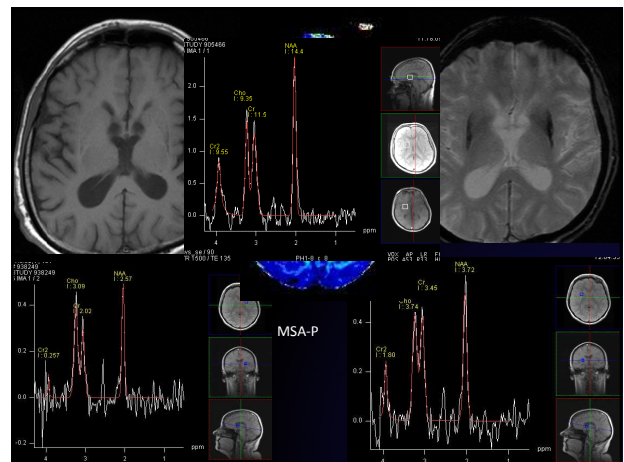


Multiple system atrophy alias Parkinson plus syndromy

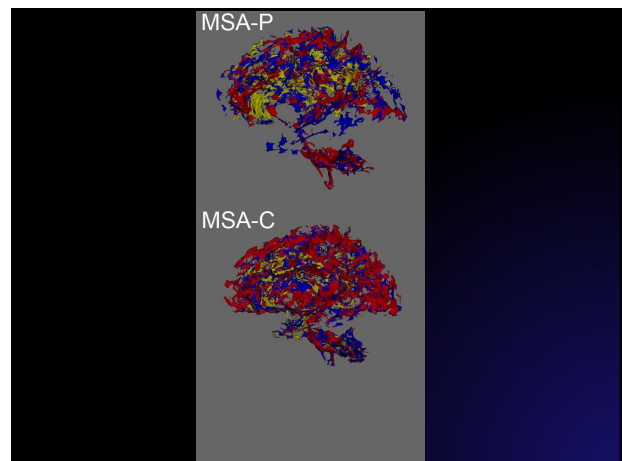
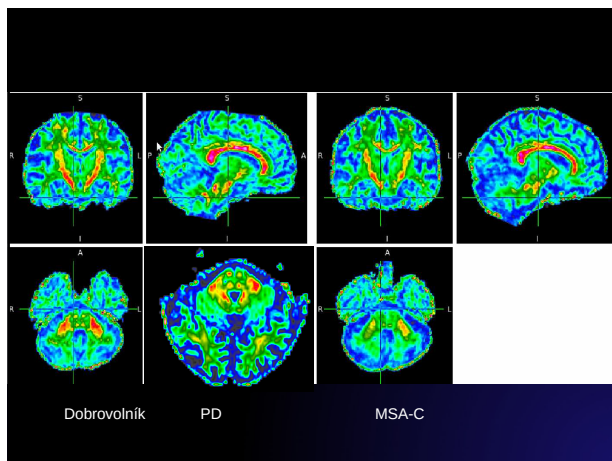
- **MSA – P** dominuje parkinsonská symptomatologie (striatonigrální degenerace)
- **MSA – A** dominuje autonomní selhání (Shy-Dragerův syndrom)
- **MSA – C** dominují mozečkové příznaky (olivopontocerebelární atrofie)

Co mají jednotlivé typy MSA v MR společného a čím se liší od PN?

- Postižení bazálních ganglií (akumulace hemosiderinu v dorsálním putamen)
- Změny v MRS (snížení poměru NAA/Cr, NAA/Cho)
- Změny frakční anizotropie DTI (snížení frakční anizotropie v pedunculus cerebellaris medius)



11.1

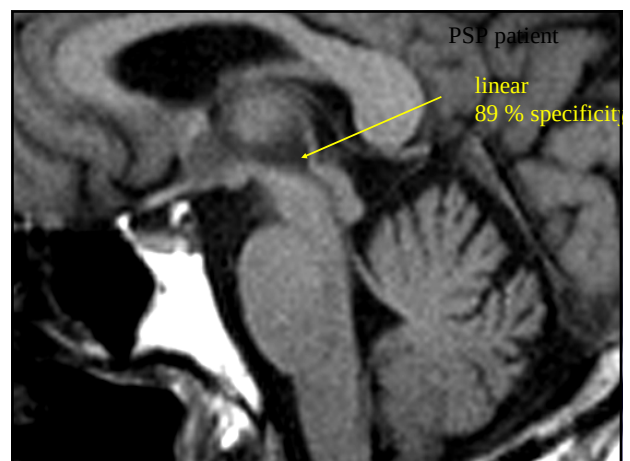
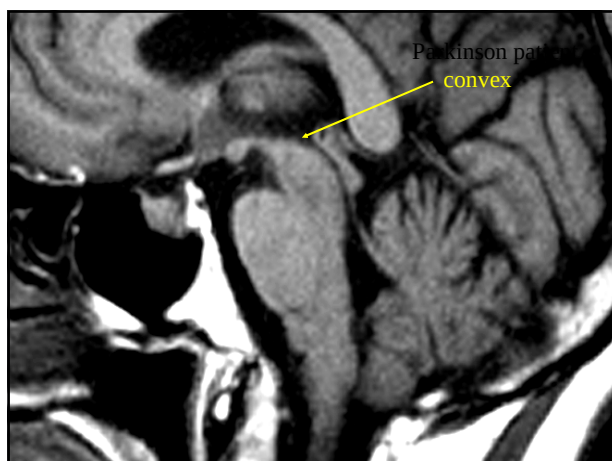


DEGENERACE MOZEČKU A MOZKOVÉHO KMENE

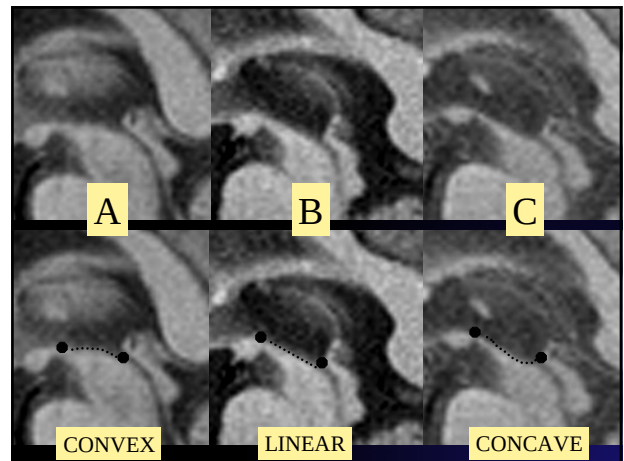
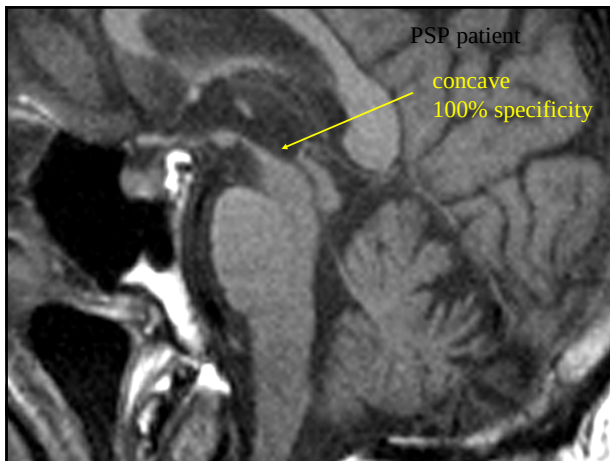
- Progresivní supranukleární paréza (PSP)
- Steele-Richardson-Olszewski v roce 1964
- neuronální ztráta spolu s gliózou postihuje převážně mesencephalon

MR CHARAKTERISTIKA

- Kvalitní zobrazení atrofie tecta mesencephala
- Tenké T1 vážené obrazy v SAGITÁLNÍ rovině



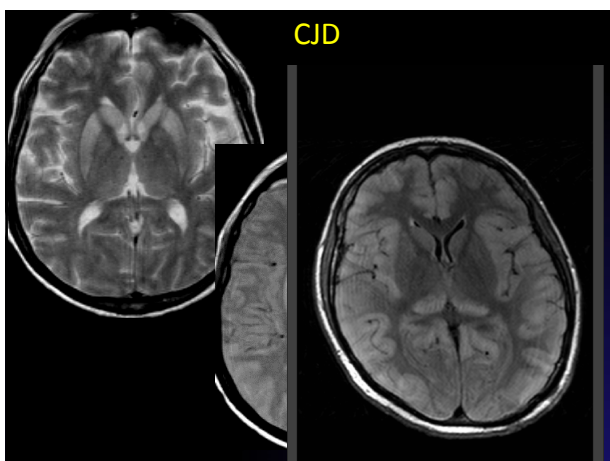
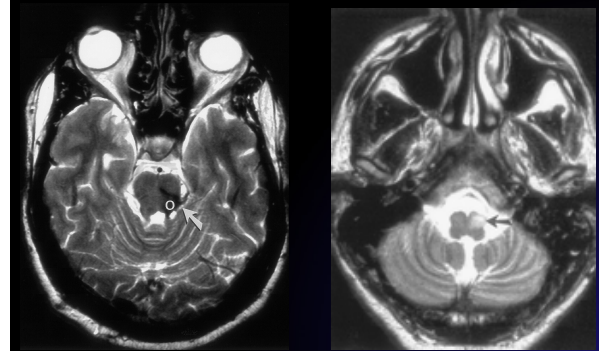
11.1



NĚKTERÁ VZÁCNĚJŠÍ ONEMOCNĚNÍ

- Hypertrofická olivární degenerace
- Creutzfeld – Jacobova nemoc

HYPERTROFICKÁ OLIVÁRNÍ DEGENERACE





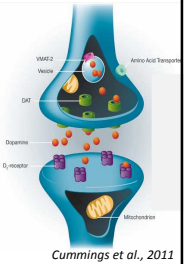
SPECT a PET u parkinsonských syndromů

Petr Dušek

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

SPECT/PET

- Vizualizace nigrostriatální dráhy**
 - Presynapticky - DAT - dopaminový transportér
 - ^{123}I -fluopane-CIT SPECT = DaTscan®
 - ^{18}F -fluopane-CIT PET
 - ^{18}F -DOPA PET (aktivita DDC)
 - Postsynapticky – D2 receptory
 - ^{123}I – IBMZ SPECT (benzamid)
 - ^{11}C -raclopride PET
- Vizualizace sympatické inervace myokardu**
 - Analog norepinephrinu, vychytáván adrenergními vlákny srdce
 - ^{123}I – MIBG SPECT (Meta-Iodo-Benzyl-Guanidin)
- Vizualizace metabolismu CNS**
 - PD-related metabolic profile (= ↑Gpi, ↓frontální kůra)
 - ^{18}F -FDG PET
 - CBF
 - $^{99\text{Tc}}$ HMPAO SPECT

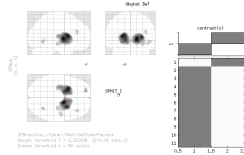


Cummings et al., 2011



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

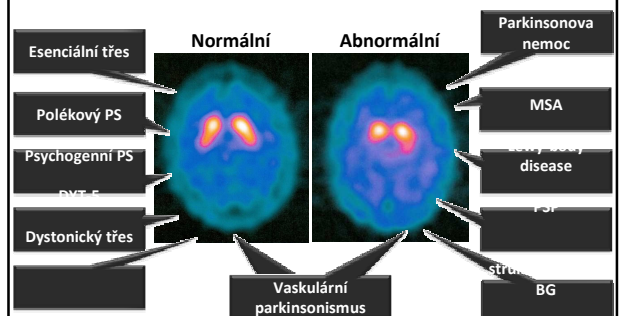
DaTscan



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

- Příprava**
 - Vysazení 48 hod před:
 - kokain, metylphenydat, bupropion, phentermin, TCA, sertralin, iMAO-B
 - Chlorgen 400mg tbl
 - 1 hod před
 - 12 hod po vyšetření
- i.v. podání ^{123}I -fluopane
- za 3 hod snímání scintilačním detektorem trávající 1-2 hod
- Hodnocení**
 - Kvalitativní
 - Semikvantitativní
 - Sensitivita i specifita cca 99%

DaTscan



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

Klinická užitečnost DaTscan

Parkinsonova nemoc



- esenciální třes
- polékový PS
- psychogenní PS
- dystonie (SWEDD)

young-onset
Parkinsonova nemoc



dopa-responzivní dystonie

nemoc s Lewyho
tělísky

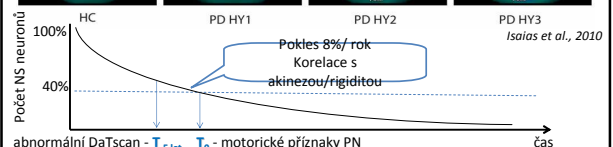
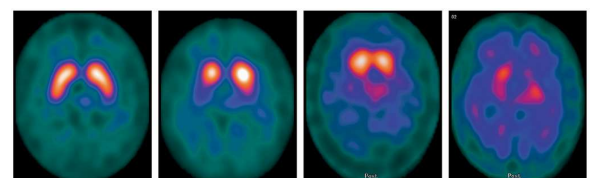


Alzheimerova nemoc



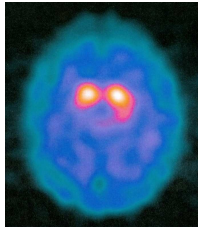
Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze, 1. lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze

DaTscan u PN



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

Kazuistika 1

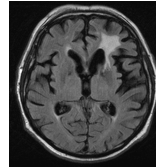
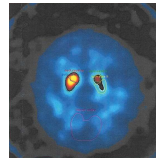


- Muž, 28 let
- 5 let progresu:
 - Intermitentní třes HK
 - Tichá řeč
 - Anteflexe trupu při chůzi
- Objektivně:
 - Camptocormie
 - Hypomimie
 - Lehká dysartrie



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

Kazuistika 2

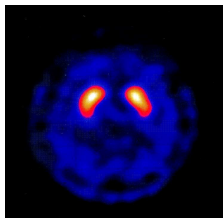


- Muž 75 let
 - St.p. iCMP s L symptomatikou
 - Postupný rozvoj klidového třesu PHK>LHK
 - Porucha stability chůze
 - L-DOPA (1000mg) bez efektu
- Objektivně:
 - hypomimie 2
 - axiální sy
 - náznak Duffour PHK
 - akineza 2/2, rigidita 0-1
 - klidové-akční tremor HKK 3/2
 - apraxie chůze



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

Kazuistika 3



- Muž 36 let
 - 5 roků klidový tremor LHK
- Objektivně:
 - Klidový (re-emergentní) tremor LHK>PHK
 - Snížená synkineza LHK
 - Dystonická postura LHK
 - Zpomalené repetitivní pohyby HKK

Zdroj: de Laat et al.
Movement disorders, 2012 Mar;27(3):462-3



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

Závěr

- Parkinsonova nemoc i esenciální třes jsou klinické diagnózy založené na anamnéze a klinickém vyšetření
- DaTscan je užitečný zejména v diferenciální diagnostice
 - Parkinsonského třesu
 - Esenciálního třesu
 - Dystonického třesu
- DaTscan ↑ diagnostickou přesnost v iniciálním stádiu PN
- DaTscan odliší polékový PS od demaskované PN
- DaTscan spolehlivě nerozliší PN/ MSA/ PSP/ DLBD
- Význam ostatních SPECT/PET metod je okrajový



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