

# HYPERKINETICKÉ SYNDROMY

Definice:

Zákl. projevem jsou **abnormální**  
**mimovolní** pohyby

# Klasifikace A/ ASPEKČÍ

- **1. TREMOR** – rytmický pohyb na podkl.střídavých stahů sval.agonistu a antagonistu
- Zdroj – kmen + mozečkové dráhy
  
- **2. CHOREA** – nepravidelné,náhodné, rychlé pohyby různých části těla
- Zdroj – striatum

- **3. BALISMUS** – varianta chorei, pohyby prudší většího rozsahu kořenov.svalů
- Zdroj – ncl.subthalamicus Luysi
  
- **4. DYSTONIE** – pomalý, kroutivý sval. stah až do abnormality postavení končetiny
- Zdroj – striatum
-

- **5. MYOKLONUS** – synchronní sval. záškuby
- Zdroj – cortex, kmen, mícha
  
- **6. TIKY** – klonické i tonické stereotypní pohyby či vokalizace předcházené nutkáním a následované uvolněním
- Zdroj – putamen, F- striatální dráhy

# OBECNĚ PLATÍ

- - volní pohybovou aktivitou či stresem se MD zhoršují (dif dg psychogenní)
- - ve spánku mizí (vyjímka tiky)
- - **nelze vůlí potlačit (vyjímka tiky)**
- - BG nejen podíl na řízení motoriky ale i na kognitivních a afektivních funkcích

# KLASIFIKACE B/ ETIOLOGICKÁ

- **1. GENETICKY** vázané MD
  - - familiární nebo sporadický výskyt
  - (HD)
- **2. SEKUNDÁRNÍ** MD
  - - **POLÉKOVÉ !!!!** ( FA!!!...Neuroleptika) **všechny typy MD**
  - - vaskulární (hemibalismus)
  - - metabolické (Wilsonova n., thyreopatie,hepatopatie)
  - - autoimunitní (antifosfolipidový sy,chorea m. Sydenhami)
  - - psychogenní (náhlý vznik, náhlá remise, změny při odvedení pozornosti,při volním pohybu druhé končetiny )

# TREMOR

- DEFINICE
- Mimovolní kontinuální rytmický pohyb působený střídavými stahy recipročně inervovaných svalů
- Izolovaný nebo v kombinaci
- Patofyziologie – deliberací fyziologicky existujících nebo vznikem patologických oscilátorů (zdroj rytmické aktivity) na kterékoli úrovni CNS
- V každém věku chorobný příznak !!

# Klasifikace tremoru

- **1.** Dle POLOHY
  - Klidový
  - Akční - statický
  - - kinetický
- **2.** Dle LOKALIZACE
- **3.** Dle FREKVENCE
  - pomalý   střední   rychlý
- **4.** Dle AMPLITUDY
  - jemný   střední   hrubý



# ETIOLOGICKÁ Klasifikace

## 1. FYZIOLOGICKÝ

Prochlazení febrilie, stres

Kofein, Nikotin

## 2. POLÉKOVÝ

bronchodilatancia, antidepresiva!, valproát

- **abstinenční sy (etanol, opiáty, BNZ)**

## 3. METABOLICKÁ O. + ENDOKRINOPATIE

hypoglykémie, hypertyreóza, hepatální či uremická encefalopatie

# ESENCIÁLNÍ TREMOR

- - **nejčastější MD !!** (prevalence až 4%), nejčastější příčina patologického tremoru !
- - **familiární** u 1/2 až 2/3 AD (50% riziko přenosu)  
Gen ETM1 (chr.3) ETM2(chr.2)
- - vznik dětství – senium
- - **monosymptomatické onemocnění**, akční tremor -  
HKK u 94%, hlava 1/3, DKK 12%, hlasivky
- - pozitivita etanolu, ale snížená tolerance včetně primidonu

# DG KRITÉRIA

- HLAVNÍ
- - oboustranný (v počáteč.st. i jednostr.) akční třes
- - absence dalších neurol.příznaků (f. ozubeného kola)
- VEDLEJŠÍ
- - dlouhé trvání
- - pozitivní RA
- - pozitivní efekt alkoholu (intolerance vč primidonu )

# DIF DG versus IPN

- 28 z 164 pac. s dg ET na medikaci L-Dopa 750mg/d několik let!! (Veselá Expy centrum Praha)

	ET	IPN
• Dědičnost	+++	-
• Tremor hlavy	+++	-
• Tremor hlasu	+++	-
• Klidový tremor	+	+++
• Akční tremor	+++	+
• Jednostranný	+	+++
• ERP	+	++
• Bradykineza	-	+++
• Zlepšení L-Dopa	-	+++
• Zlepšení alkohol	+++	-

# TERAPIE

- 1. Barbituráty ( **Liskantin**) 250mg/d NU
- 2. Beta-adrenolytika ( **Propranolol**) 30mg/d NU
- KI: astma,DM,kardiak
- 3. BZD (Rivotril)
  
- Invalidizující :
- 1. LOKÁLNÍ CHEM.DENERVACE BTX
- 2. DBS (stimulace VIM talamu)

# TAKTIKA

- 1. Třes neobtěžující
- 2. Třes obtěžující v některých situacích
- 3. Třes obtěžující při většině činností
- 4. Třes invalidizující (15% ID)

# Další typy tremoru

- 1. Tremor u PNP dysimunních (monoklonální gamapatie, AIDP, CIDP)
- Patogeneze: destabilizace refl. okruhů porušenou aferentací z periférie
  
- 2. Mozečkový tremor sine terapie
  
- 3. WILSONOVA NEMOC

# WILSONOVA NEMOC

- — nutno vyloučit do 50 let věku u jakéhokoli **tremoru!!**
- + dystonie, pa sy, anxiozně-depresivní sy
- Autosomálně recesivně (chromosom 13)
  
- Defektní vazba CU na bílk.nosič CERULOPLASMIN
- (**několikanásobně zvýšený Cu/U za 24 h**, 80% snížený ceruloplasmin)
  
- **Játra....biopsie** (dětský věk)
- Rohovka...Kayser-Fleischerův prstenec
- CNS...léze MRI mozku (palidum putamen, SN)
  
- Léčba : Penicilamin, Zincum sulfuricum



# DYSTONIE

- DEFINICE
- Pomalá až trvalá mimovolní svalová kontrakce působící abnormální postavení

# KLASIFIKACE

- Dle **ETIOLOGIE**:
  - - idiopatická
  - - familární
  - - symptomatická ( CBD, PSP, Wilsonova n. )

- Dle **DISTRIBUCE**
- - fokální
- - segmentální
- - generalizovaná

# FOKÁLNÍ

BLEFAROSPASMUS

CERVIKÁLNÍ **Torticollis**

Anterocollis

Retrocollis

Laterocollis

PROFESIONÁLNÍ Grafospasmus

# SEGMENTÁLNÍ

- Kraniocervikální (Meigův syndrom)

# GENERALIZOVANÁ

- G. TORZNÍ D.
- - familiární, AD
- - školní věk
- - 3/100 000 prevalence

# VYŠETŘENÍ

- EMG – typicky trvalá mimovolní svalová aktivita

# TERAPIE Farmakologická

- 1. BTX !!
  - - chemická denervace
  - - blokáda přenosu acetylcholinu na nervosvalové ploténce
- BTX A ( Botox, Dysport )
- BTX B ( Neuroblock )
- - 1x za 3 měsíce



- 2. Medikamentozní

- 

- Anticholinergika ( Akineton) subtoxické dávky

- GABA agonisté ( Baclofen)

# TERAPIE Chirurgická

- **DBS** ( globus palidum bilaterálně)

# CHOREA

- DEFINICE – mimovolní, spontánní, kontinuální, nepravidelné rychlé sval.záškuby s motorickým efektem. Nereprodukovatelné, chaotické, nestereotypní.

# KLASIFIKACE

## A. HEREDITÁRNÍ HUNTINGTONOVA NEMOC

## B. SPORADICKÁ

### 1. POLÉKOVÁ

Antiparkinsonika, fenytoin, CBM, neuroleptika, opiáty, KS, Litium, HAK

### 2. METABOLICKÁ

Hypo nebo hyperglykémie, hypo nebo hypernatrémie, jaterní nebo renální encefalopatie

### 3. ENDOKRINNÍ

Tyreotoxikóza, hypoparatyreóza

Chorea gravidarum

- 3. trimestr v rámci preeklampsie

- patogeneze: hormonál. změny zvyšují citlivost DA receptorů striata

## 4. AUTOIMUNITNÍ

Chorea minor Sydenhami (revmatická)

- 6 měs. po infektu beta hemolytickým streptokokem , spont. ustup do 6 měs.

- věk 20 a více o. vylučuje

- terapie: neuroleptika, PNC depotně

**Antifosfolipidový sy + Lupus erytematodes**

-mladé ženy, pozitivní lupus antikoagulans, asymetrie

- terapeuticky KS + neuroleptika

## 5. JINÉ

Vaskulární (jednostranné, HK)

**Senilní** (orofaciální, bruxismus, zubní protéza)

# HUNTINGTONOVA NEMOC

- - AD **dědičné** (riziko u potomka 50%), spontánní mutace do 3%
- - neuropsychiatrické o. ( + poruchy chování a demence)
- - nejčastěji ve stř. věku
- - neléčitelné, **100% letalita** doba přežití 10-15 let
- - prevalence 4 -10:100 000

# ETIOPATOGENEZE

- - Defektní gen na 4. chromozomu
- - podkladem mutace je zmnožení, **expanze tripletu CAG** (cytosin-adenin-guanin)
- - 35 tripletů vylučuje onemocnění (90% populace má méně než 30)
- - 36 až 39 jisté riziko onemocnění
- - od 40 onemocnění zcela jisté (čím více, tím dříve)
- - horní hranice normy 27 až 35 jisté riziko pro potomky (zejm. otce vzhledem k anticipaci přenosu při paternální hereditě)
- - genovým produktem mutace je **ABERANTNÍ** protein huntingtin obsahující polyglutamin (fyziologický huntingtin má vitální nepoznanou fci..)

# Genetické testování

- 1. Presymptomatický test
  - - osoby v riziku (potomci) starší 18 let
- 2. Prenatální test
  - Amniocentéza nebo biopsie choriových klků
- Závažný etický problém - protokolární postup (3 měsíce)
  - - genetik, neurolog, psychiatr, psycholog, genetik (řada žadatelů předčasně ustoupí)



# KLINIKA

- **Chorea** (až do generalizace, taneční chůze, v terminál. stadiu chybí)
- Dystonie
- Rigidita , brady až akineze (juvenilní forma nebo terminál.stadium)
- Bulbární sy (dysartrie typu cerebelární skandované řeči, dysfagie)
- Kachexie (degenerace laterál.jader hypotalamu)
- Pyramidový sy
- Převrácený spánkový rytmus
- **Poruchy chování, osobnosti**
  - - deprese, anxieta, iritabilita, agresivita, kriminalita, alkoholismus, apatie, žárlivecké bludy
  - Poruchy kognitivních fcí
    - - exekutivní dysfce, porucha vizuomotorických dovedností, paměť dlouho zachována
    - - **demence** postihne 100% pacientů
-

# KLASIFIKACE

- 1. Klasická **ADULTNÍ** forma
  - - 35.- 50.rok
  - - 90%
  
- 2. JUVENILNÍ forma (Westhpalova varianta)
  -
  
- 3. S POZDNÍM počátkem
  - - po 60.roku
  - - 5%
  - - izolovaná chorea bez demence
  - - pomalý průběh

# POMOCNÁ ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ

- CT resp MRI mozku-
- Atrofie **caput ncl caudati** s balonovitým rozšířením F rohů postranních komor
- T2 obrazy hyperintenzní striatum
  
- PET mozku-
- Hypometabolismus ncl. caudatus



# TERAPIE

## symptomatická

- CHOREA: **neuroleptika** ( Tiapridal až 6tbl, **Haloperidol**, Risper, Rivotril)
- KACHEXIE + DYSFAGIE: vysokokalorická strava
- CHUZE + DYSARTRIE: chybí RHB či logopedická zkušenost
- DEPRESSE + IRITABILITA: SSRI
- PSYCHOZA: neuroleptika
- DEMENCE: sine

# (HEMI)BALISMUS

- DEFINICE – mimovolní pohyb končetiny s maximem kořenově, značné intenzity, uniformního charakteru (odlišení od chorei)
- - prevalence 1:500 000 (**nejvzácnější MD**)
- - etiologie: léze ncl subthalmaicus Luysi
- **CÉVNÍ**, poléková, hyper či hypoglykémie, KCT
- - Terapie: neuroleptika
  - valproát
  - parenterálně BZD

# TIKY

- DEFINICE – náhlé, nepravidelné ale stereotypní pohyby nebo zvuky.
- - předchází nutkání následované uvolněním.
- - lze dočasně potlačit vůlí
- - i ve spánku
- - zlepšování a zhoršování v čase, remise
- - zlepšení při odvedení pozornosti
- - napodobitelnost

# KLASIFIKACE

- 1. POHYBOVÉ

- - prosté klonické (mrkání, záškuby hlavou) či tonické (svírání víček, stáčení hlavy)
- - komplexní složitější (grimasování, plivání, poskoky, doteky)

- 2. VOKÁLNÍ

- - prosté (frkání, odkašlávání, krkání)
- - komplexní (slova, věty, koproalálie, echolálie)



# TOURETTEUV SYNDROM

- DG KRITERIA
- - mnohotné pohybové a minim.1 zvukový tik v průběhu (ne nutně zaráz)
- - mnohokrát denně více než rok
- - typ, frekvence, tíže se mění v čase
- - začátek do 21 let

- - prevalence 50:100 000
- - muži : ženy 3,5 : 1
- - ETIO?
  
- vyšší výskyt v rodině (východoevropští Židé a Italové) 7-36% nemocných
- hypersenzitivita DA receptorů na podkladě vývojové hyperinervace ventrálního striata

# KLINIKA

## (neuropsychiatrické o.)

- 1. **TIKY** (u 97% obličej, hlava, šíje + odkašlávání)
- 2. **PORUCHY CHOVÁNÍ**
  - - ADHD (předchází tikům o 3-6 let)
  - - obsedantně-kompulsivní porucha OCD (až u 50% pacientů)
  - - anxieta, fobie, deprese
  - - nízká frustrační tolerance
  - - společensky nevhodné obscénní chování (20-30% pacientů slovní urážky, fyzické útoky)
  - - sebepoškozování
  - - agresivita
- DIF DG : Autismus + Apergerův sy (mnohé spol. klinické rysy, u mnohých autistů později i rozvoj TS)

# PRUBĚH

- Průměrný věk vzniku 7 let
- Dg s latencí ( adolescence)
- Spontánní remise 15-25%
- S věkem ústup tiků a zhoršení poruch chování

# TERAPIE

- - 25% bez farmakoterapie (informovat rodiče, školu)
- - psychoterapie
- - farmakologická léčba dostatečnou dobu v dostatečné dávce.

- 1. TIKY
- - typická neuroleptika: Haloperidol 4-6mg
- - atypická neuroleptika:
- Risperidone 2-4mg
- Tiapridal 300-400mg
- Zyprexa 10-20mg
  
- - Rivotril 1,5 - 6mg
- - BTX
  
- 2. OCD
- - antidepressiva SSRI ve vyšší dávce

# Restless Legs Syndrom

## RLS

- DEFINICE – v klidu zejména večer nucení k pohybu končetin (DKK) pro algodysestézie. **Ulevou je pohyb**
- prevalence 4-15%, ženy více
- poddiagnostikován
- v kterémkoli věku (gravidita urychlí nástup)
- chronické o.
- **poruchy spánku** (obtížné usínání, zvýšená denní spavost)
- přidružen PLMS (až u 80%)
- občas pozitivní RA (AD)
- fční MRI mozku: hyperaktivita talamu + cerebella
-

# KLASIFIKACE

- 1. PRIMÁRNÍ
  - - idiopatická, v 50% hereditární
  - - patogeneze : snížená dopaminergní transmise inhibicí tvorby dopaminu tyrosinhydroxylásou pro nedostatek Fe v CNS (v CSF snížen feritin, autopticky snížení transferinových receptorů v mozku)
- 2. SEKUNDÁRNÍ
  - - PNP
  - - renální insuficience
  - - sideropenická anémie
  - - IPN
  - - ALS
  - - polékový (typická neuroleptika, Degan, Cerucal, Mirtazapin, Prothazin)



# TERAPIE primární RLS

- L- Dopa (50mg)
- DA agonisté: 0.25mg Ropinirol
- 0,088/0,18 mg Mirapexin
  
- Opiáty ( Targin)
- 
- Antikonvulzíva (gabapentin), hypnotika

# MYOKLONUS

- DEFINICE – nejjednodušší, rychlé svalové záškuby nepravidelné či rytmické
- - fokální až generalizovaný
- - spontánní akční reflexní
- - postižen kterýkoli sval
- - asterixis (negativní myoklonus)

# KLASIFIKACE

- 1. KORTIKÁLNÍ (generátor v kortexu)
  - - epileptický
  - - neepileptický
- 2. SUBKORTIKÁLNÍ (generátor mezi kortexem a kmenem)
  - -neepileptický
- 3. SPINÁLNÍ (generátor v míše)
  - -neepileptický

# DG POSTUP

- **Dle EEG + EMG** odlišení **epi** versus **neepi** myoklonu
- **EPILEPTICKÝ** - EMG výboje 10-50ms +
  - EEG korelát
- **NEEPILEPTICKÝ** - EMG výboje 50-300ms +
  - chybí EEG korelát

## EPILEPTICKÝ M. – progresivní myoklonická epilepsie

- **NEEPILEPTICKÝ M.**
- - fyziologický (singultus, usínání)
- 
- - POSTHYPOXICKÝ (komplikace dif. mozkové hypoxie např po KPR )
- - **HEPATÁLNÍ ČI UREMICKÁ encefalopatie**
- - **POLÉKOVÝ** (opiáty,SSRI,tricyklicka,anticholinergika,Li, gabapentin)
- - **JCD**
- 
- - MSA, CBD
  
- TERAPIE: AED – Rivotril, Valproát