

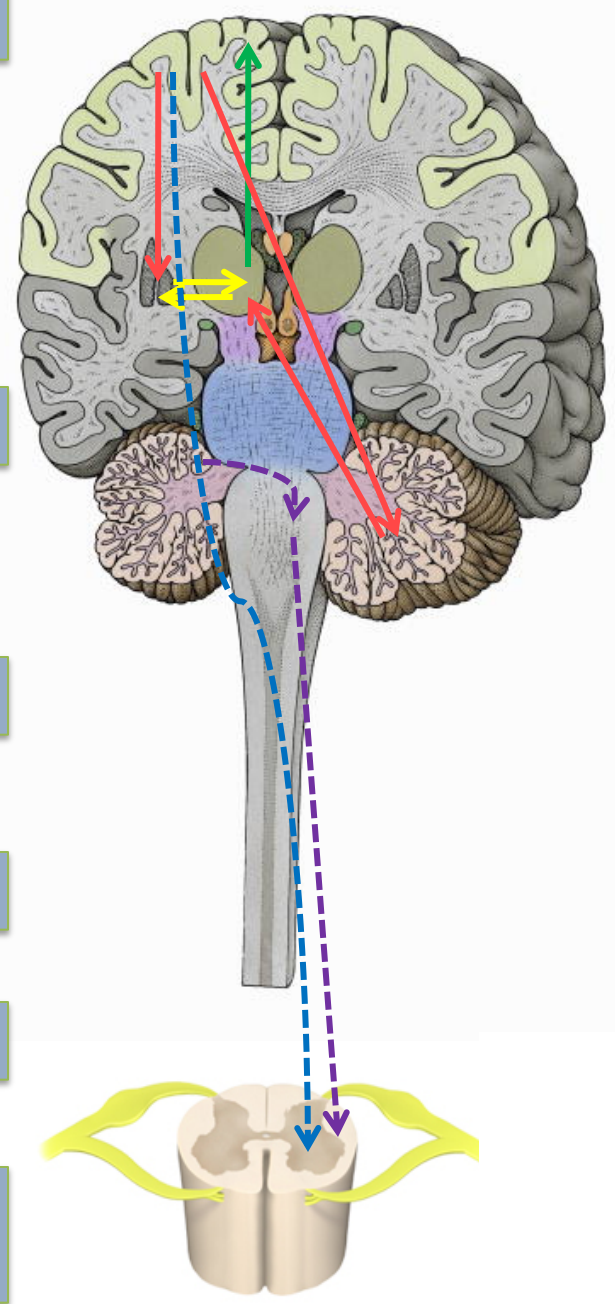
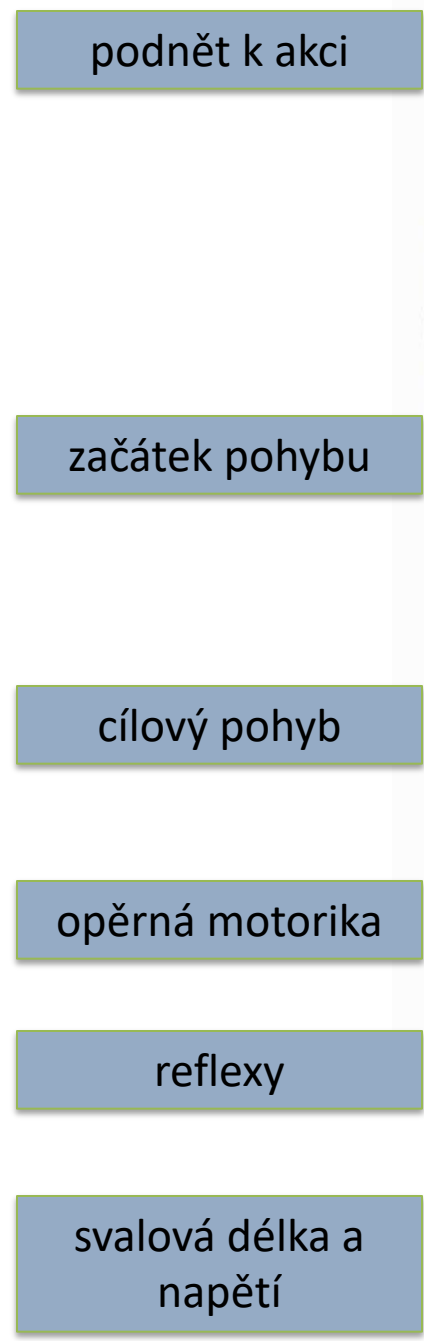
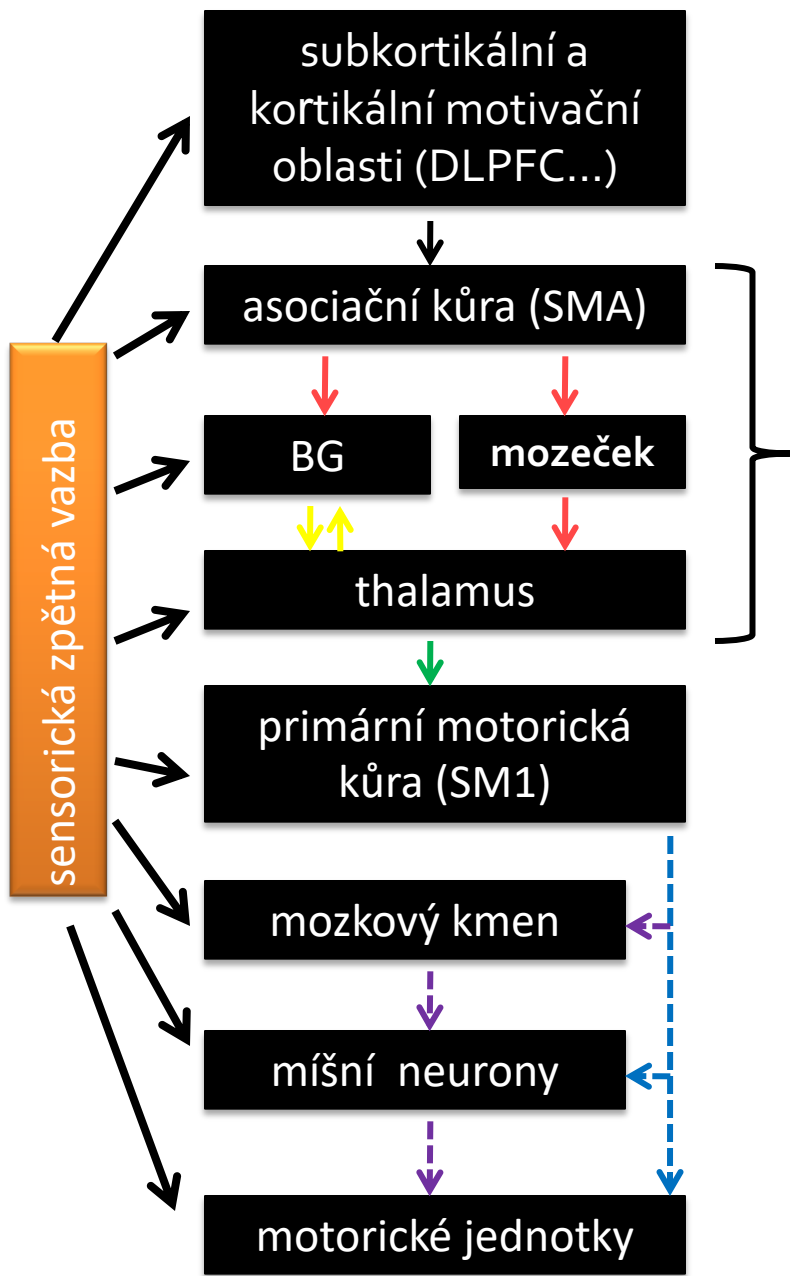


Řízení hybnosti a jeho poruchy

Prof. MUDr. Robert JECH, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd
Universita Karlova v Praze,

1. Lékařská fakulta a Všeobecná fakultní nemocnice v Praze



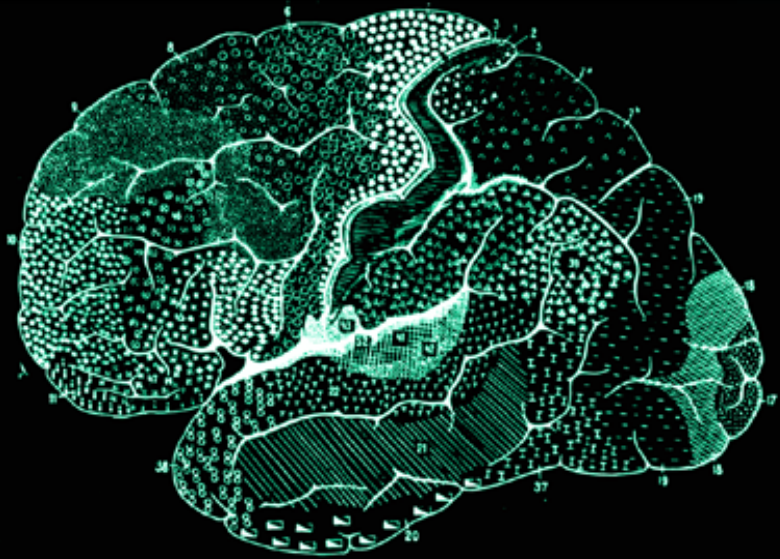


Abb. 6.

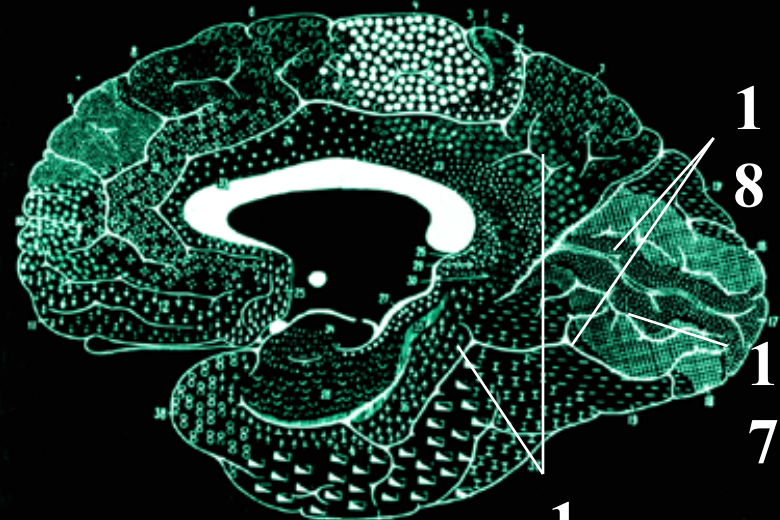
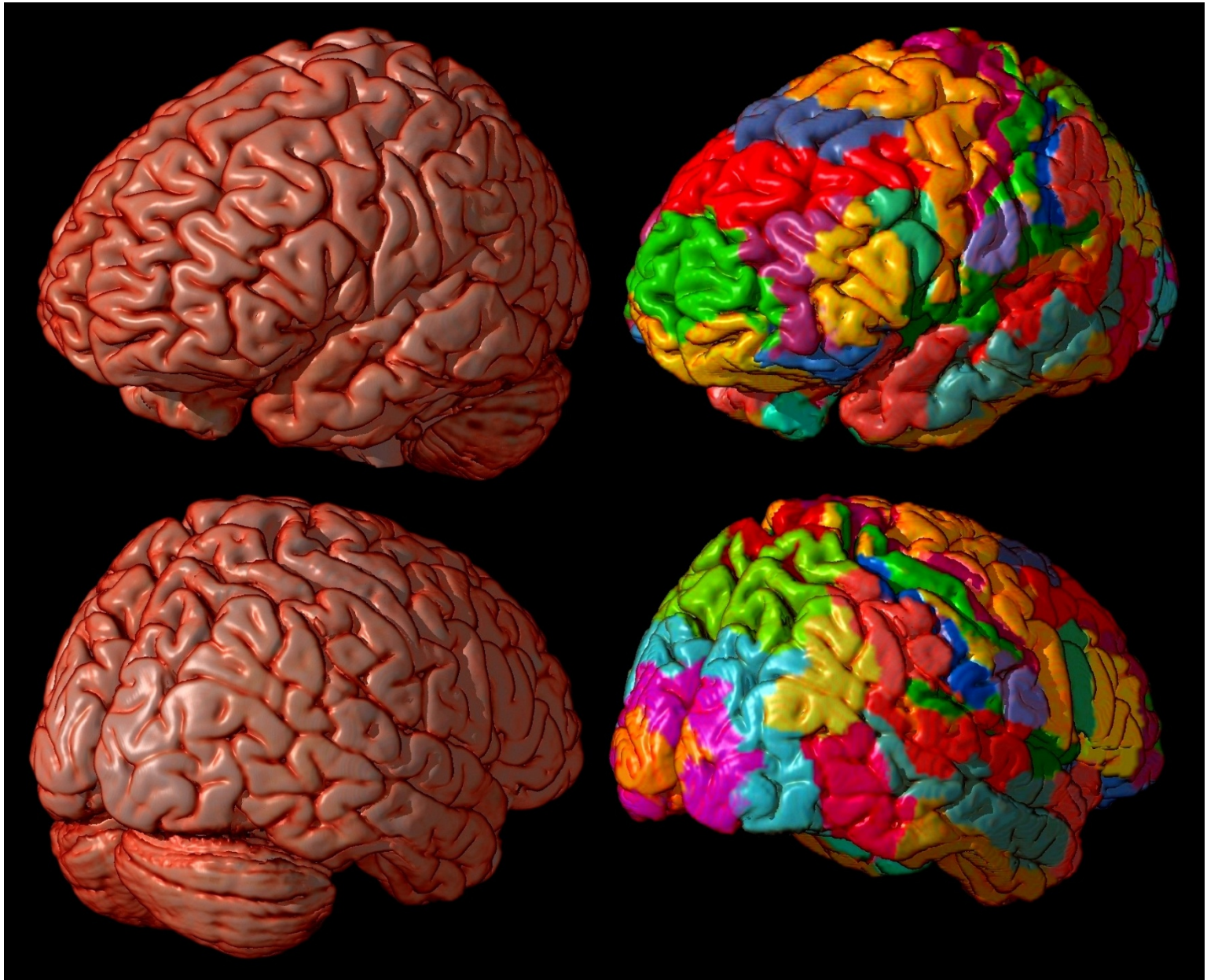


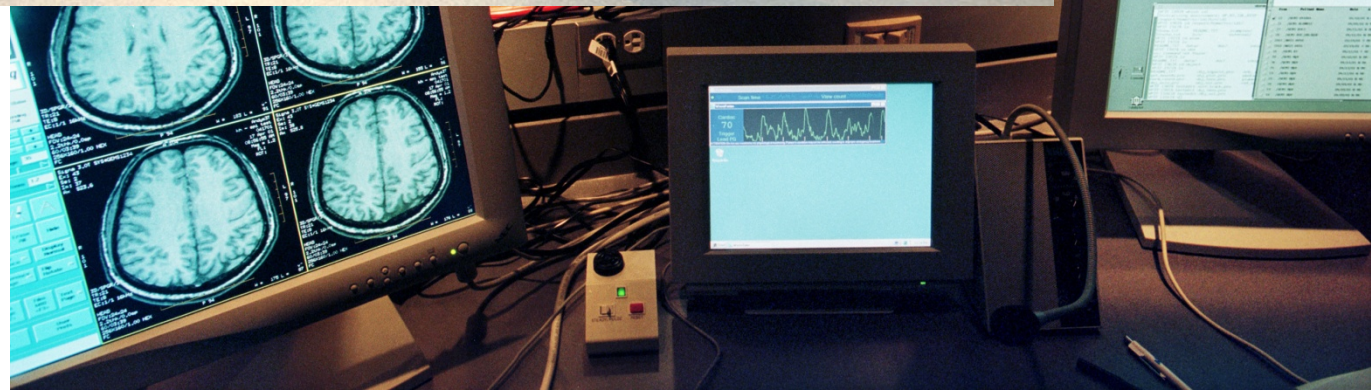
Abb. 7.

K. Brodmann (1868-1918)

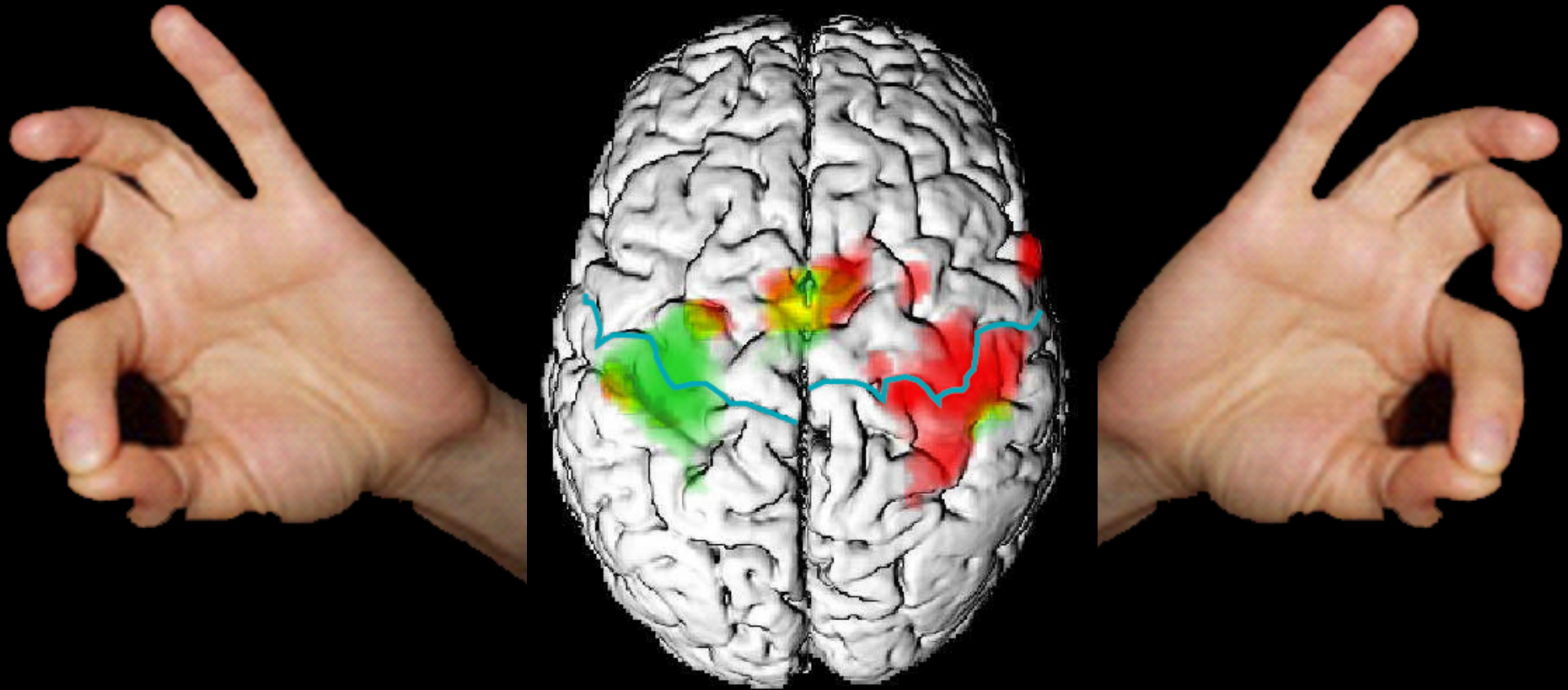
Mapování mozku



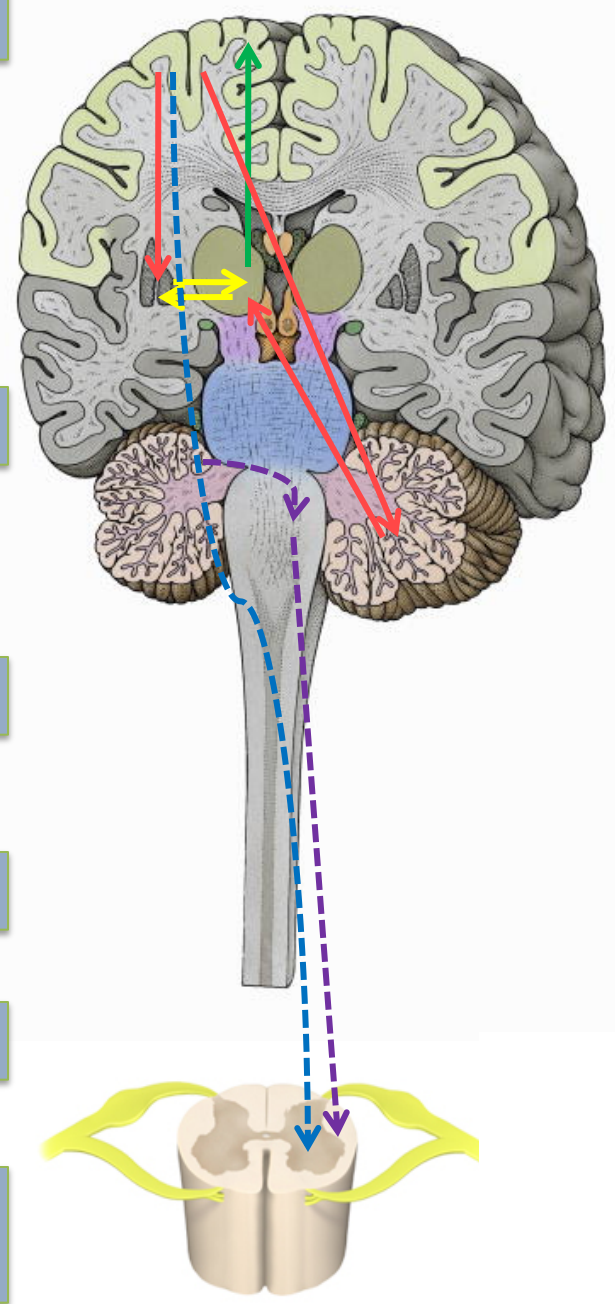
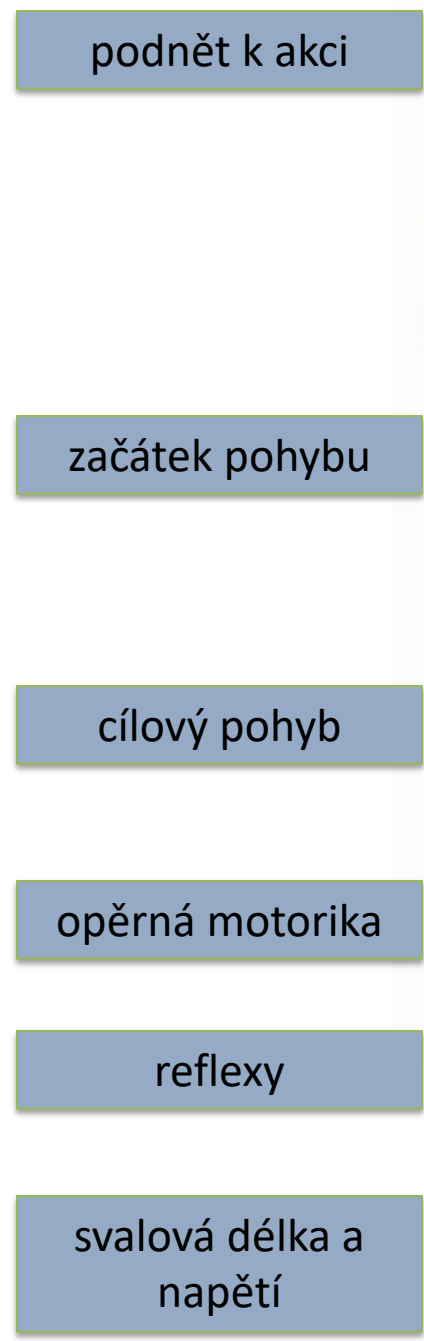
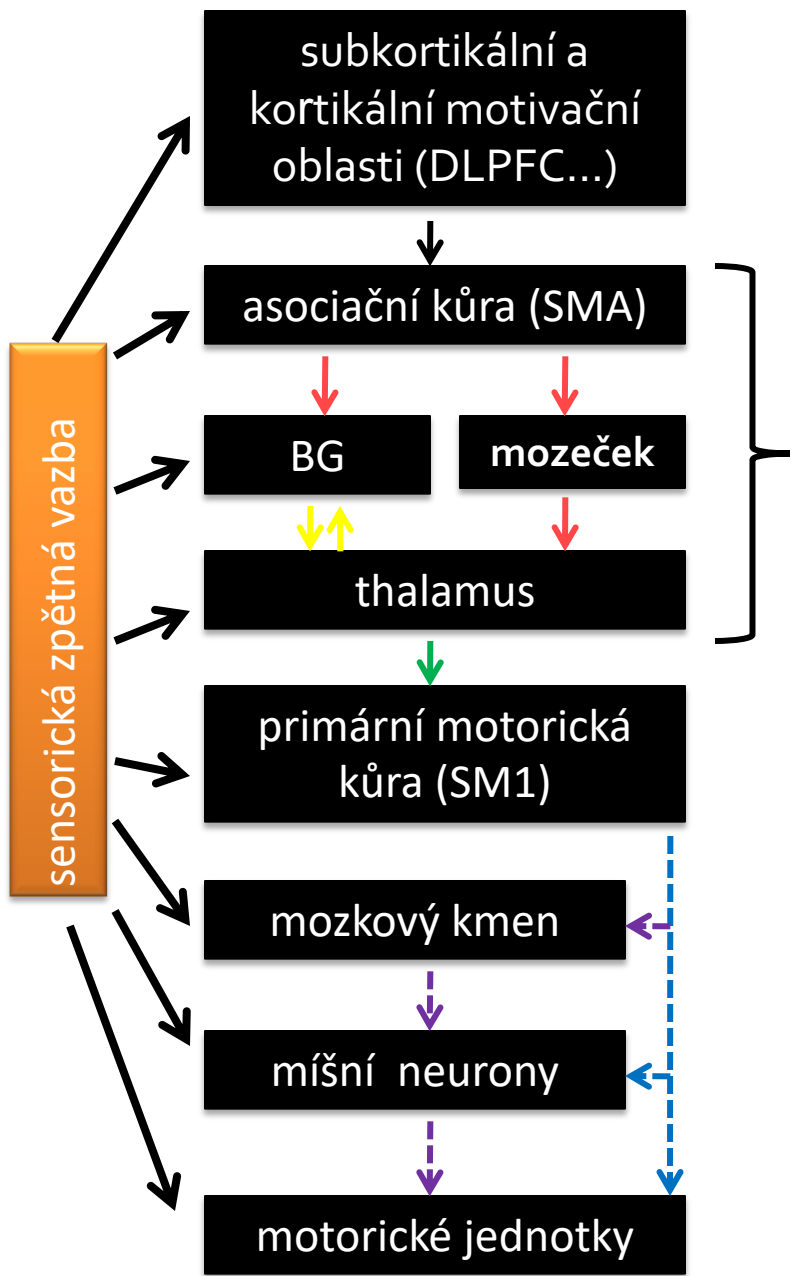
Funkční magnetická rezonance



Řízení hybnosti

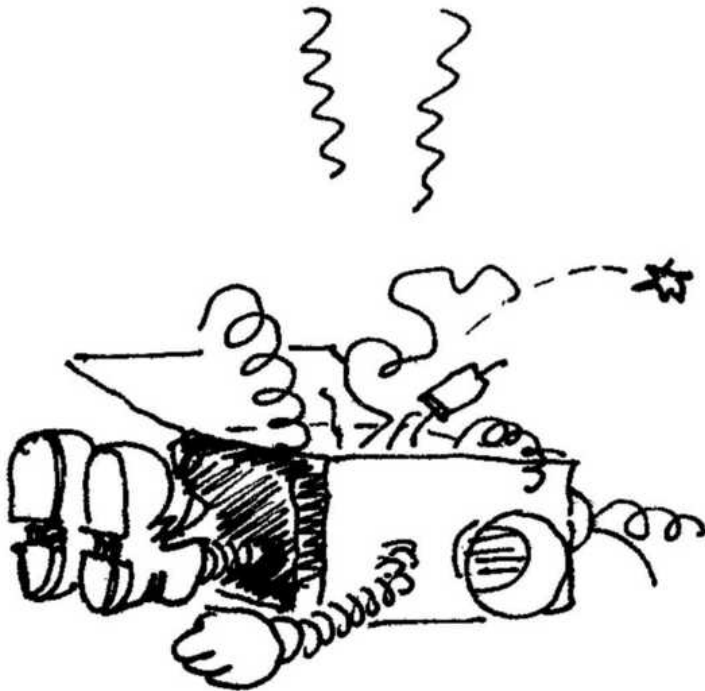


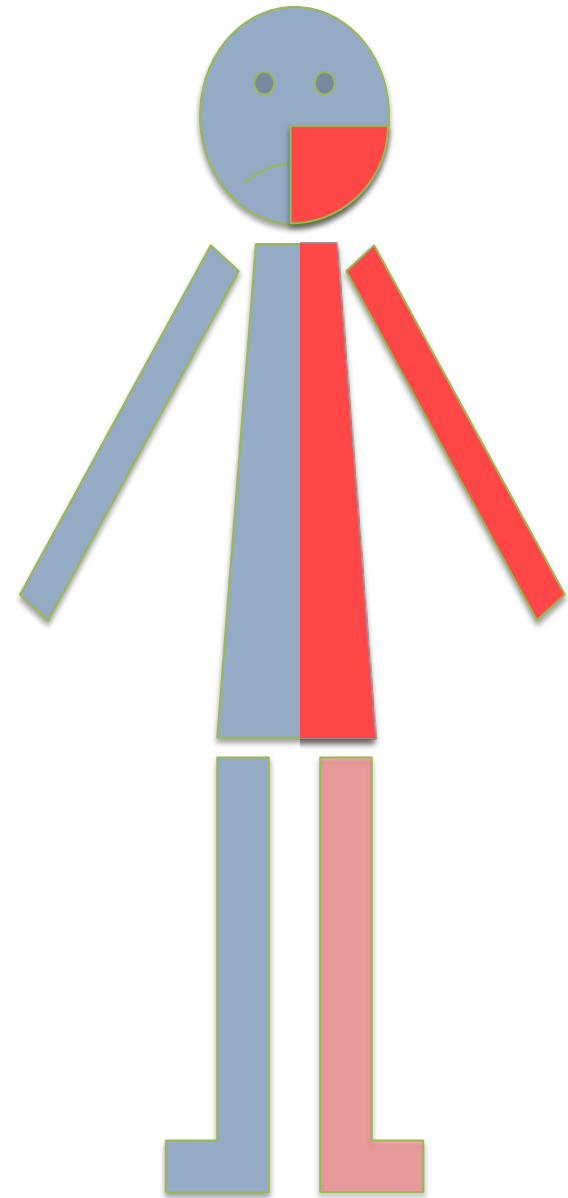
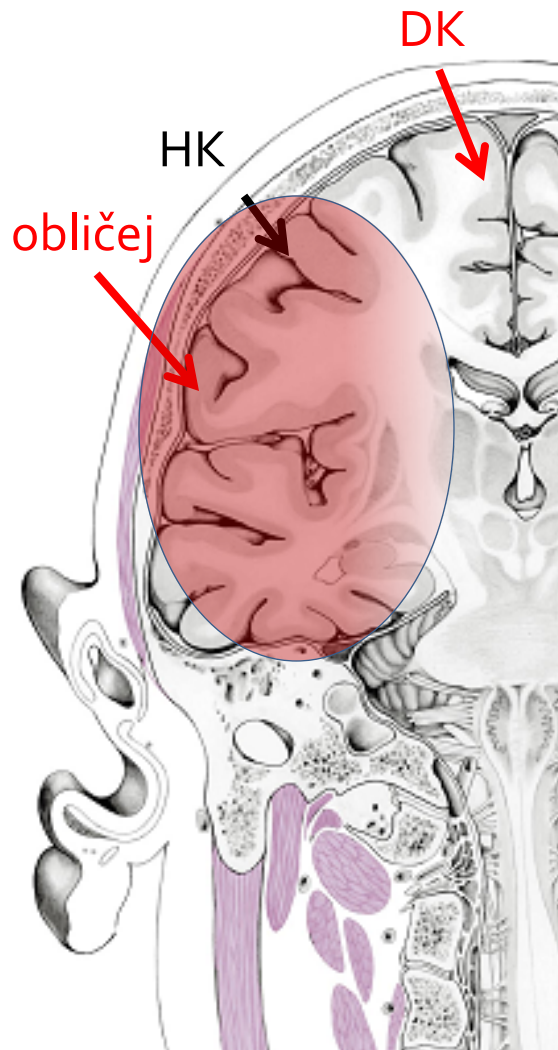
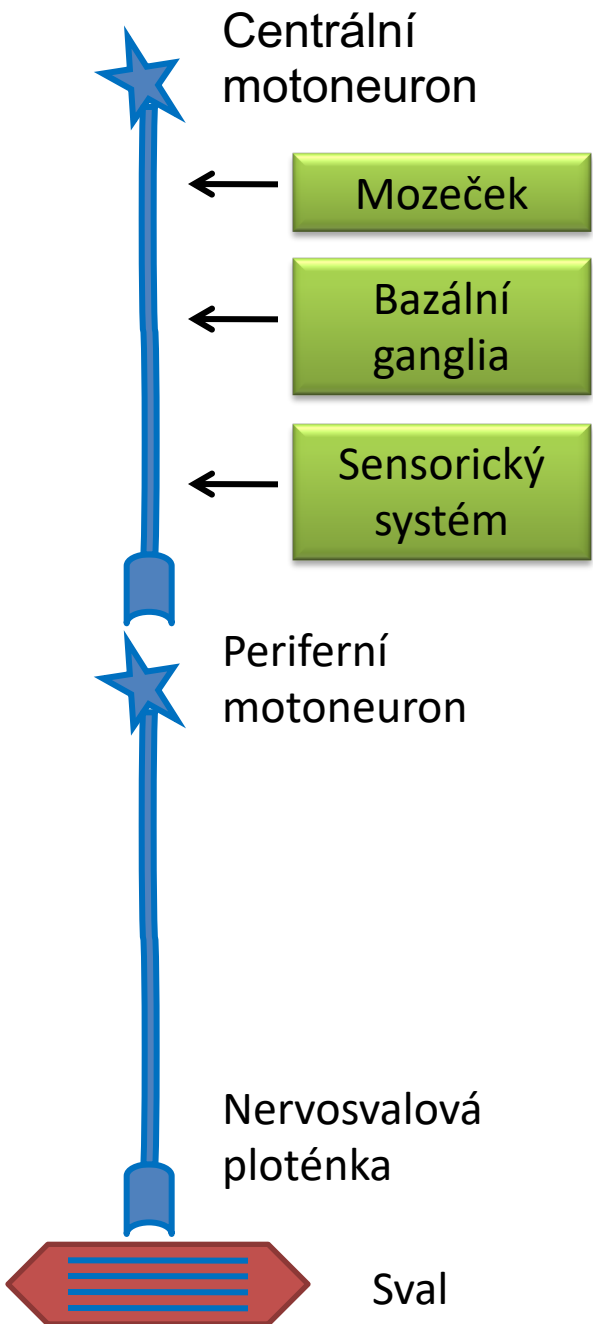
SM1, SMA, PM, DLPFC
S2, PC a mozeček



Poruchy řízení hybnosti

- obrna
- parkinsonismus
- dystonie

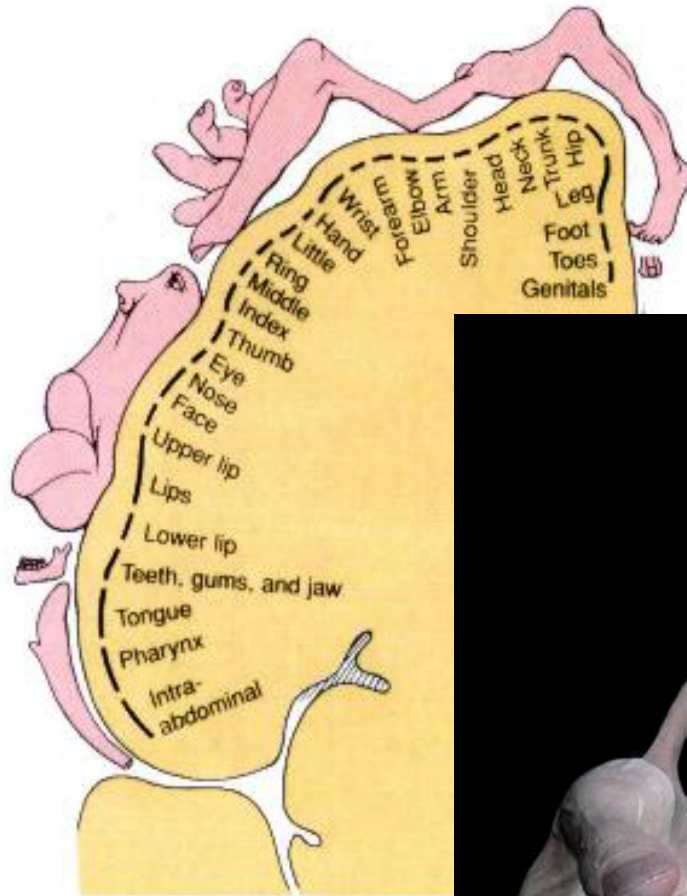


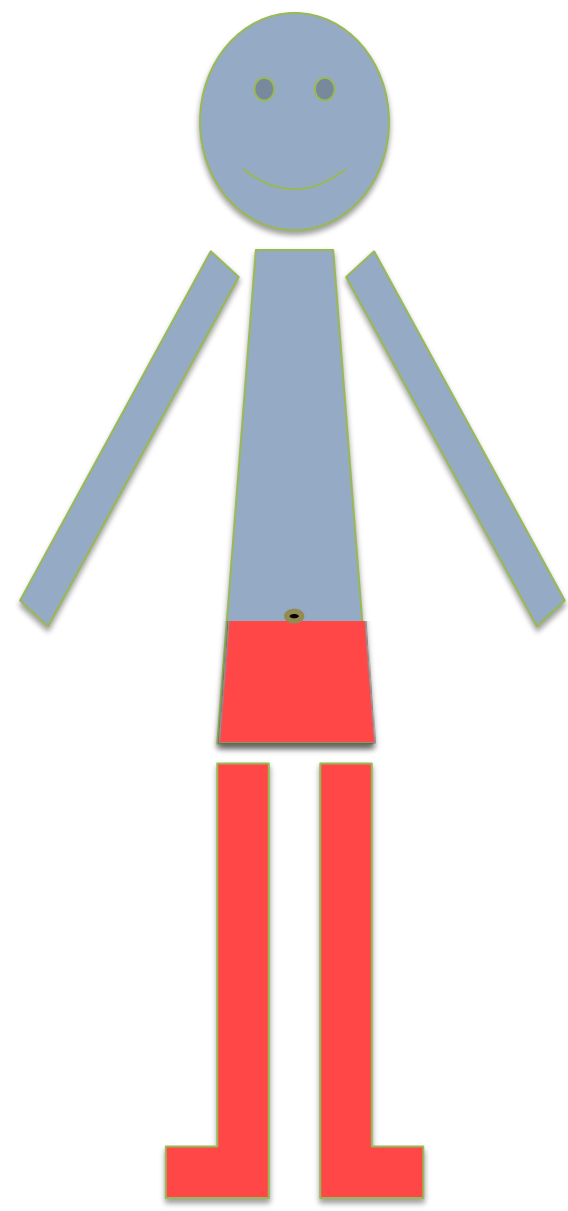
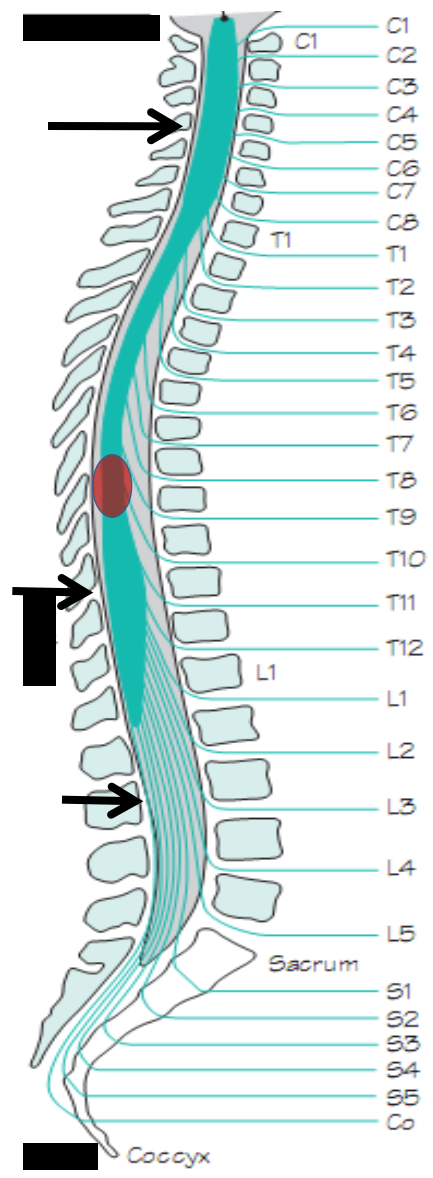
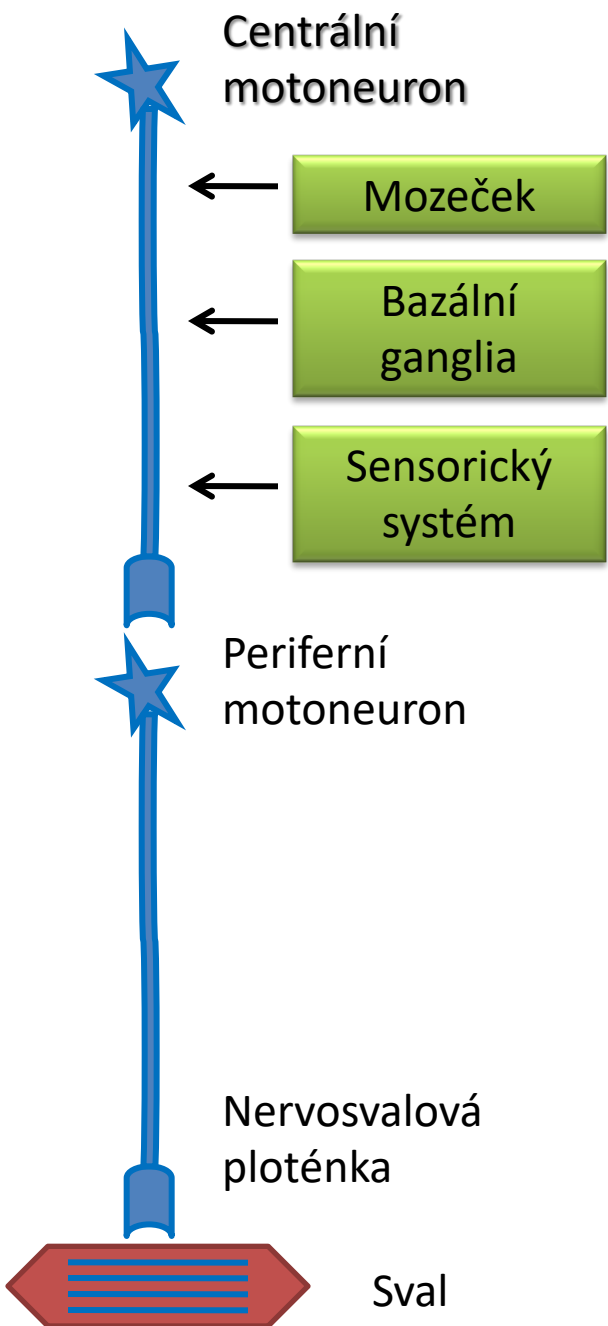


homunculus



W. Penfield
(1891-1976)





Parkinsonova nemoc



nedostatek tvorby dopaminu v substantia nigra
porucha funkce bazálních ganglií

Parkinsonova nemoc



zpomalení



ztuhlost



třes

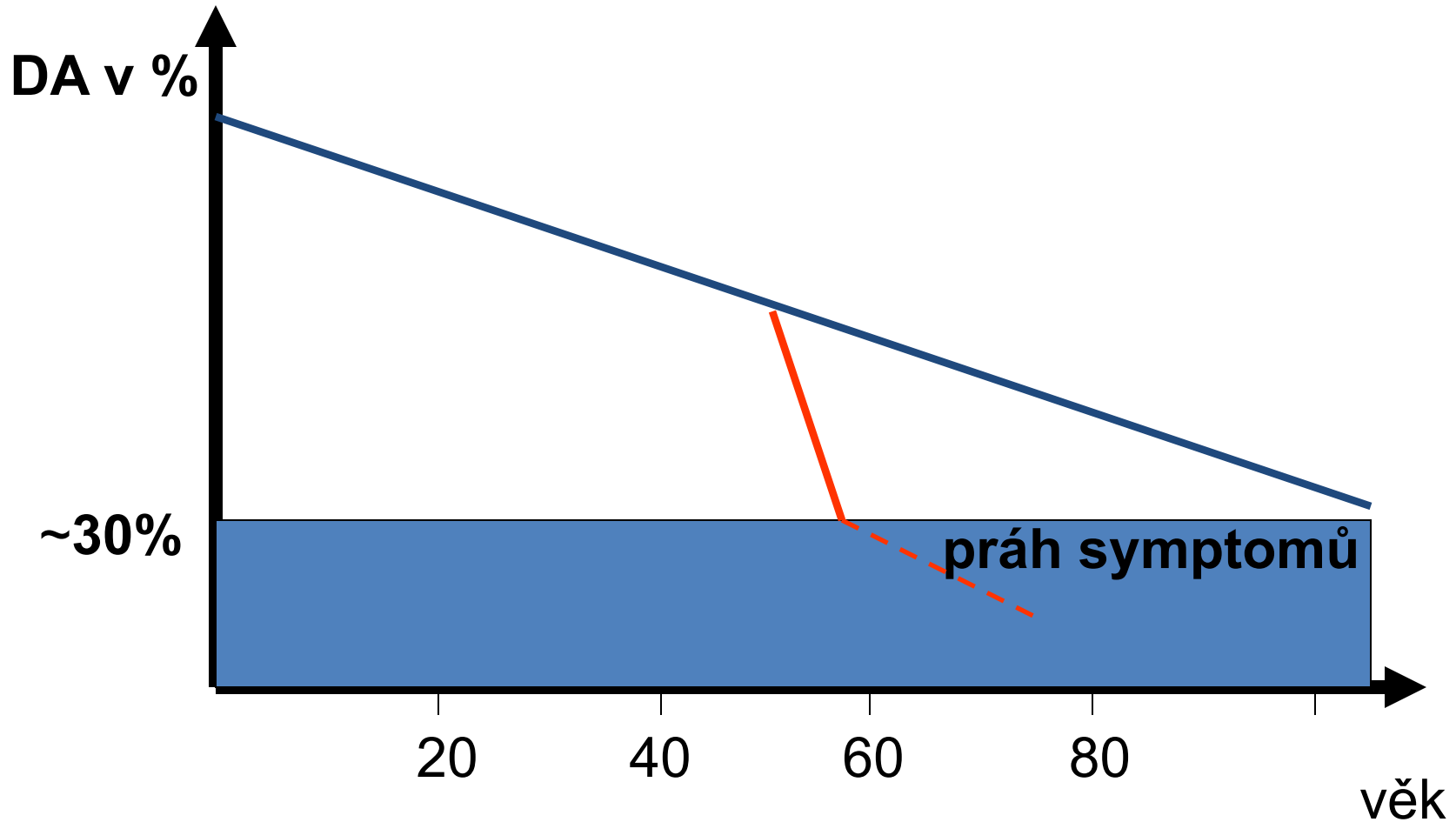


nestabilita

Příčina parkinsonismu

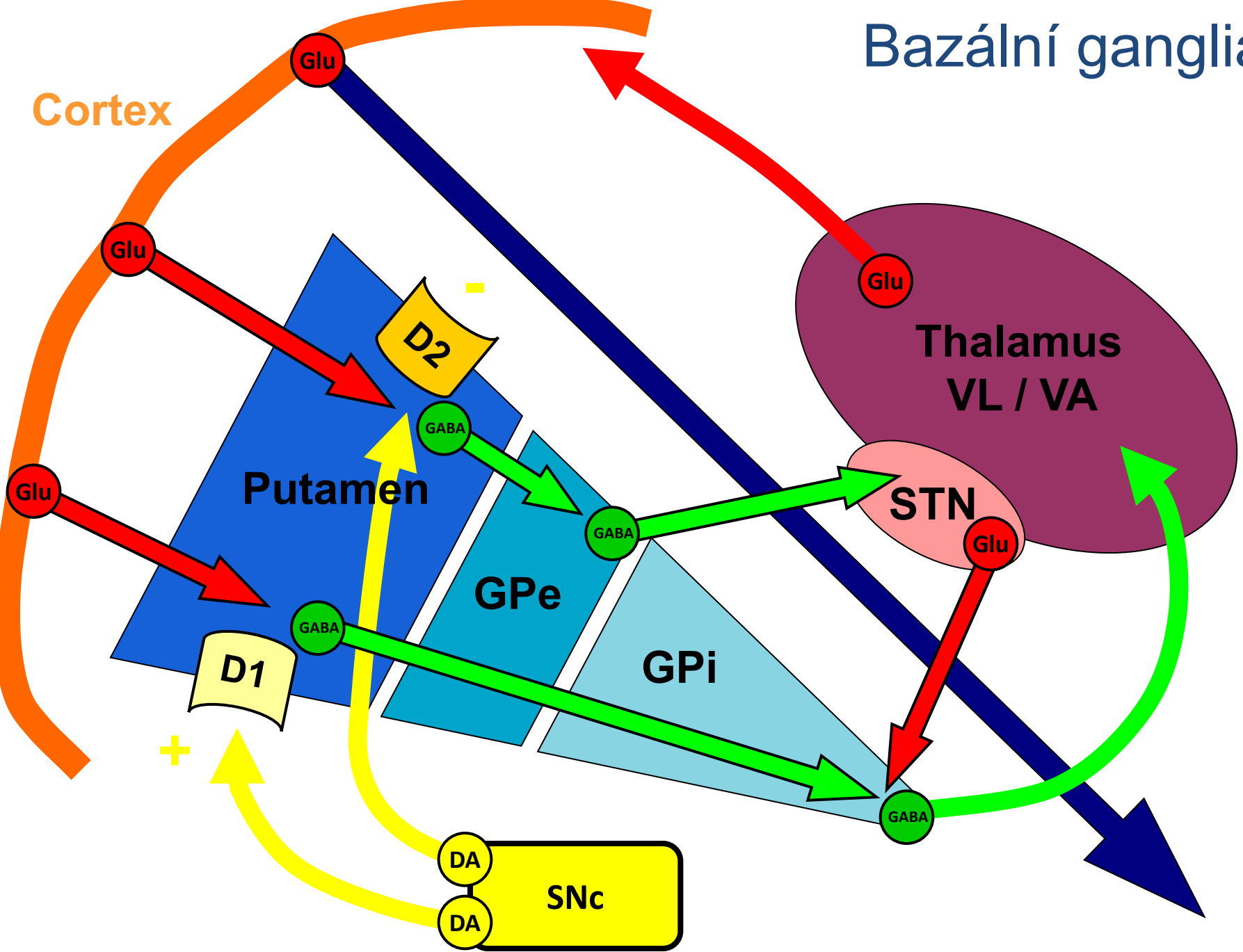
- **Parkinsonova nemoc** **80%**
- **sekundární parkinsonský syndrom (PS)** **10%**
 - polékový, intoxikace
 - multiinfarktová encefalopatie, normotenzní hydrocefalus
 - postraumatický (encephalopathia pugilistica)
 - postencefalitický
- **Jiné neurodegenerativní choroby** **10%**
(Atypický parkinsonismus, „Parkinson +“)
 - Multisystémová atrofie
 - Progresivní supranukleární paralýza
 - Alzheimerhova choroba
 - DLBD, CBD, FTD , atd

Pokles syntézy dopaminu

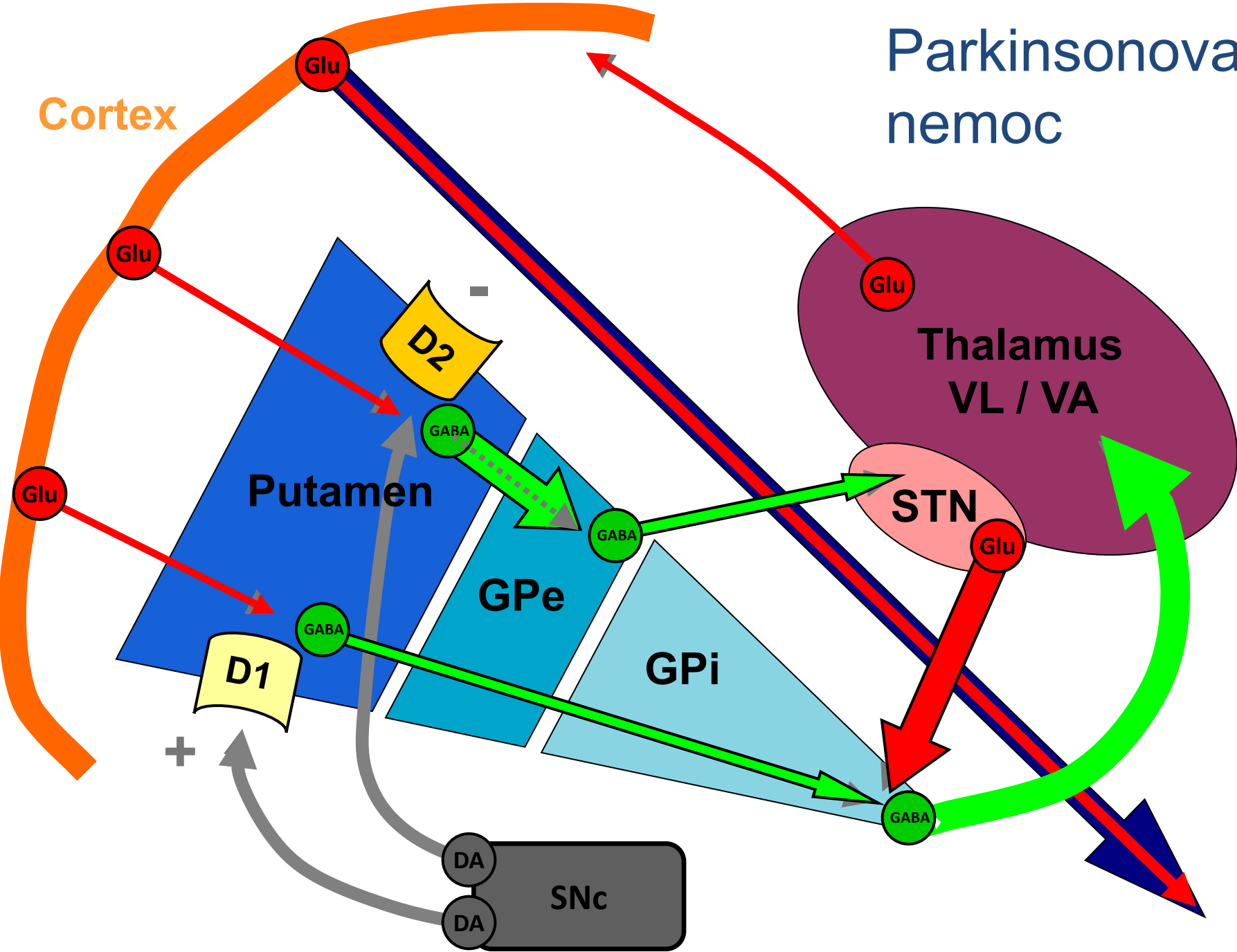


Bazální ganglia

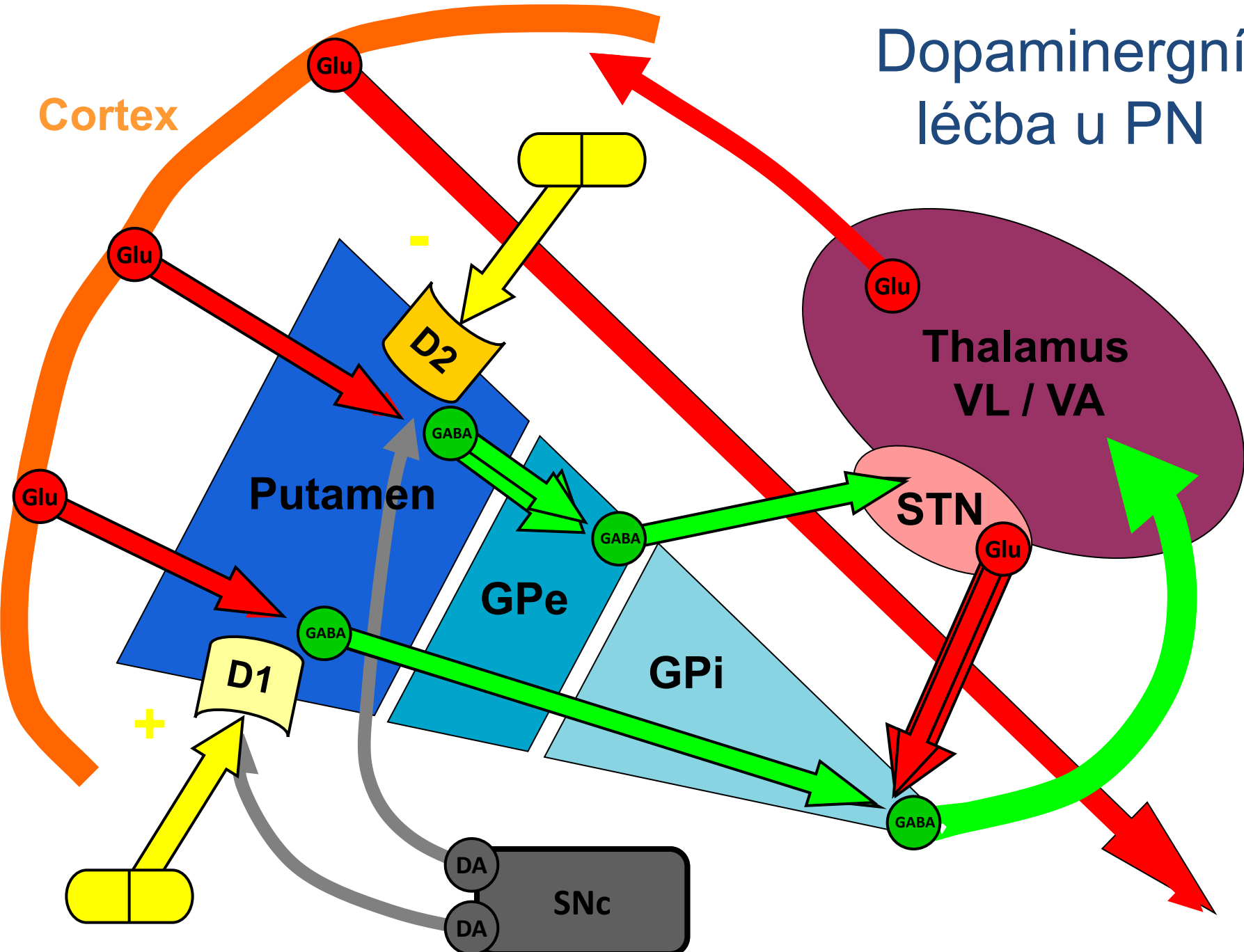
Cortex



Parkinsonova nemoc

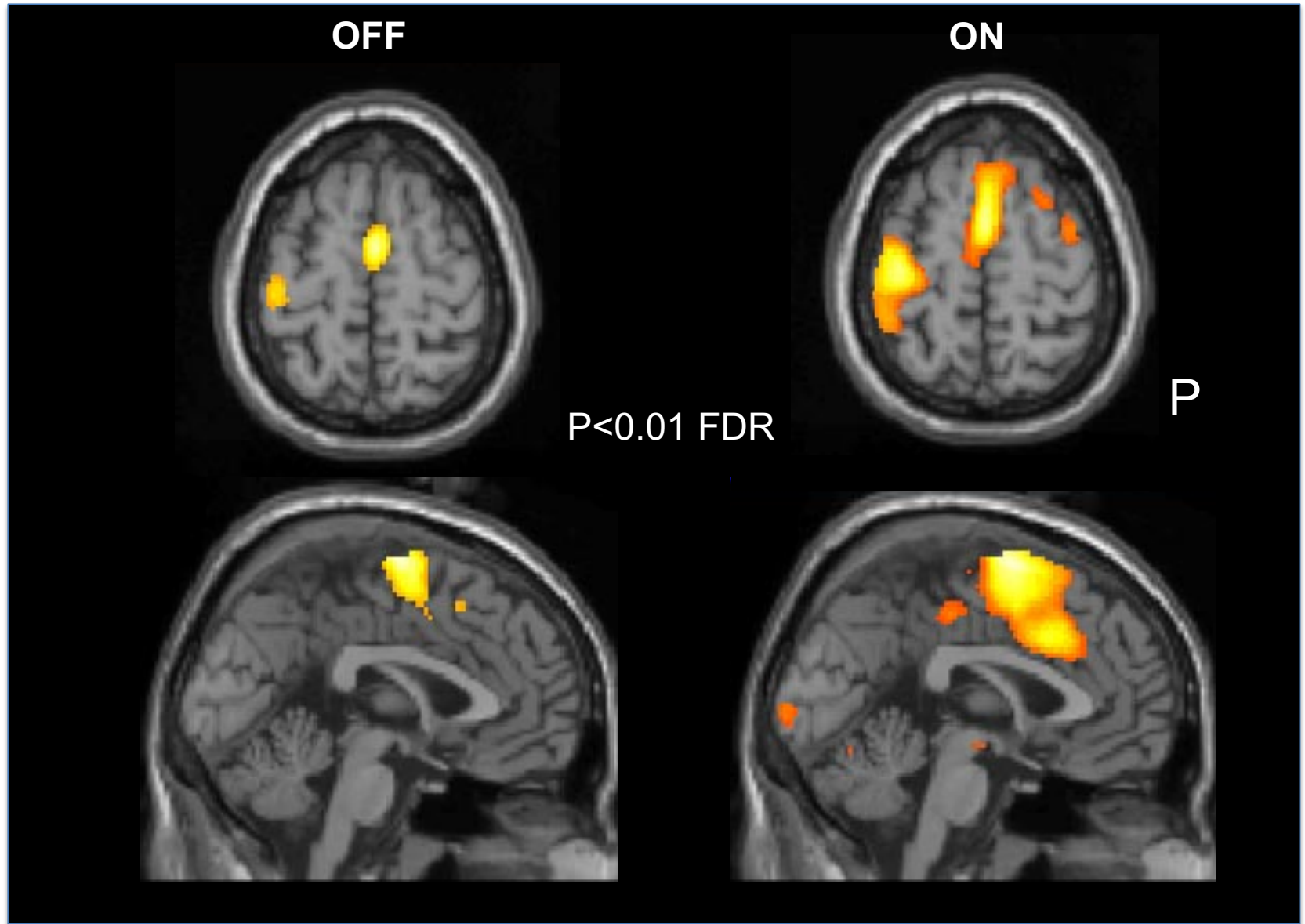


Dopaminergní léčba u PN



Parkinsonova nemoc

stisk tlačítka



Farmakologická léčba PN

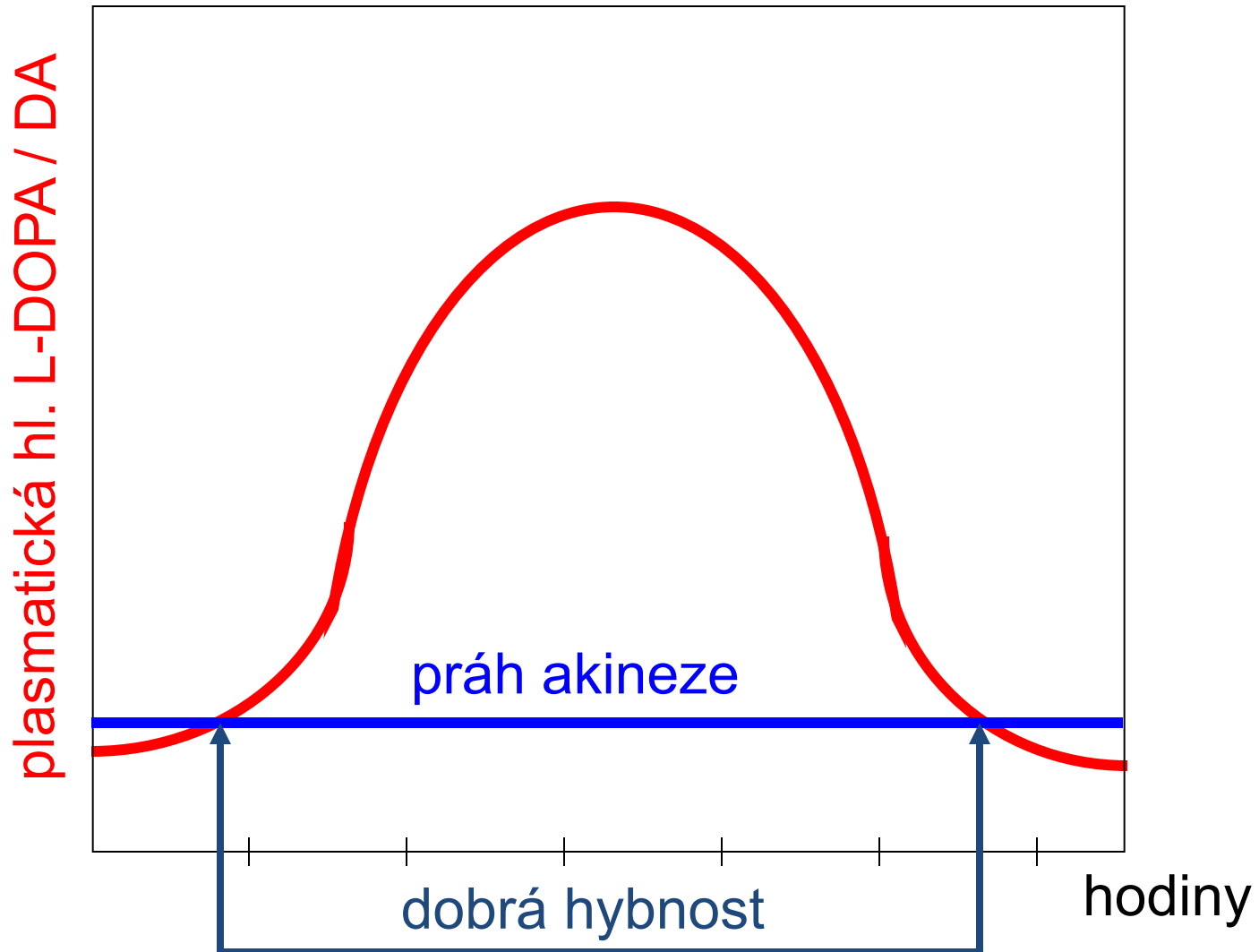
- **základní léčba**
 - L-DOPA
 - agonisté dopaminu
- **doplňková léčba**
 - COMT inhibitory
 - MAO-B inhibitory
 - Anticholinergika
 - Amantadin



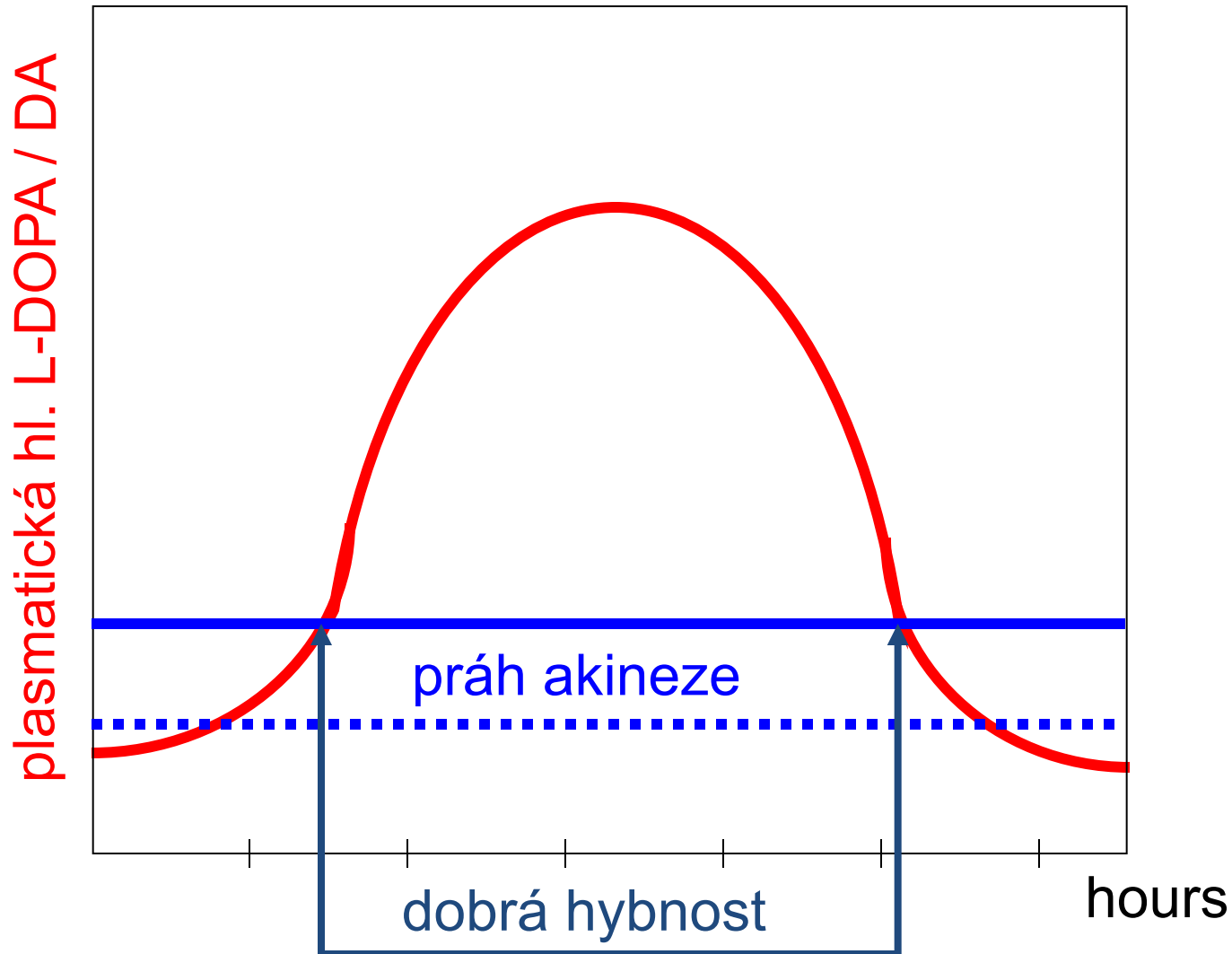
PN – pozdní komplikace

- **související s nemocí**
 - zhoršení hybnosti
 - non-dopaminergní motorické příznaky
 - autonomní příznaky
 - kognitivní příznaky
- **související s léčbou**
 - fluktuace hybnosti
 - dyskineze a dystonie
 - psychiatrické komplikace

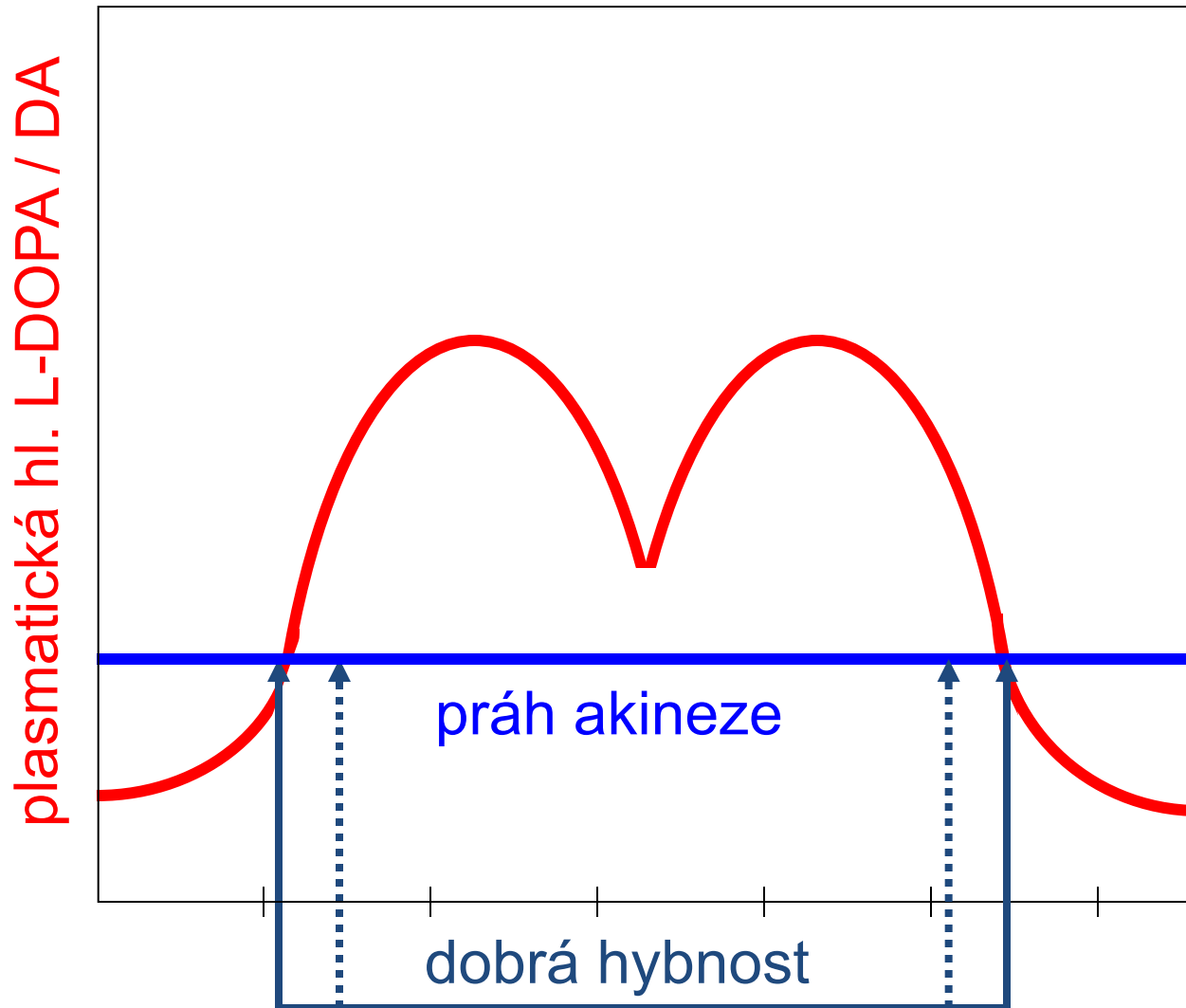
PN – pozdní komplikace



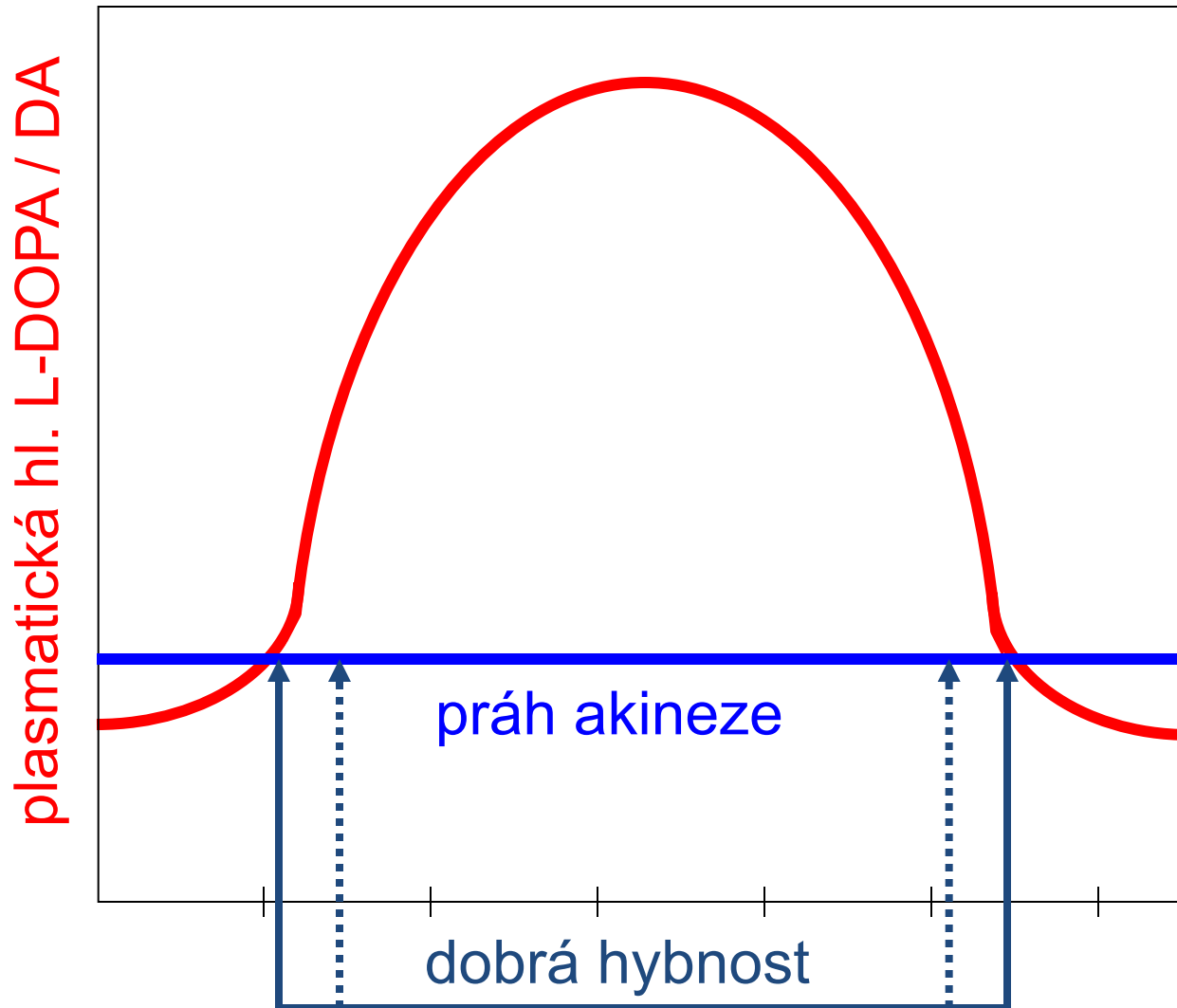
PN – pozdní komplikace



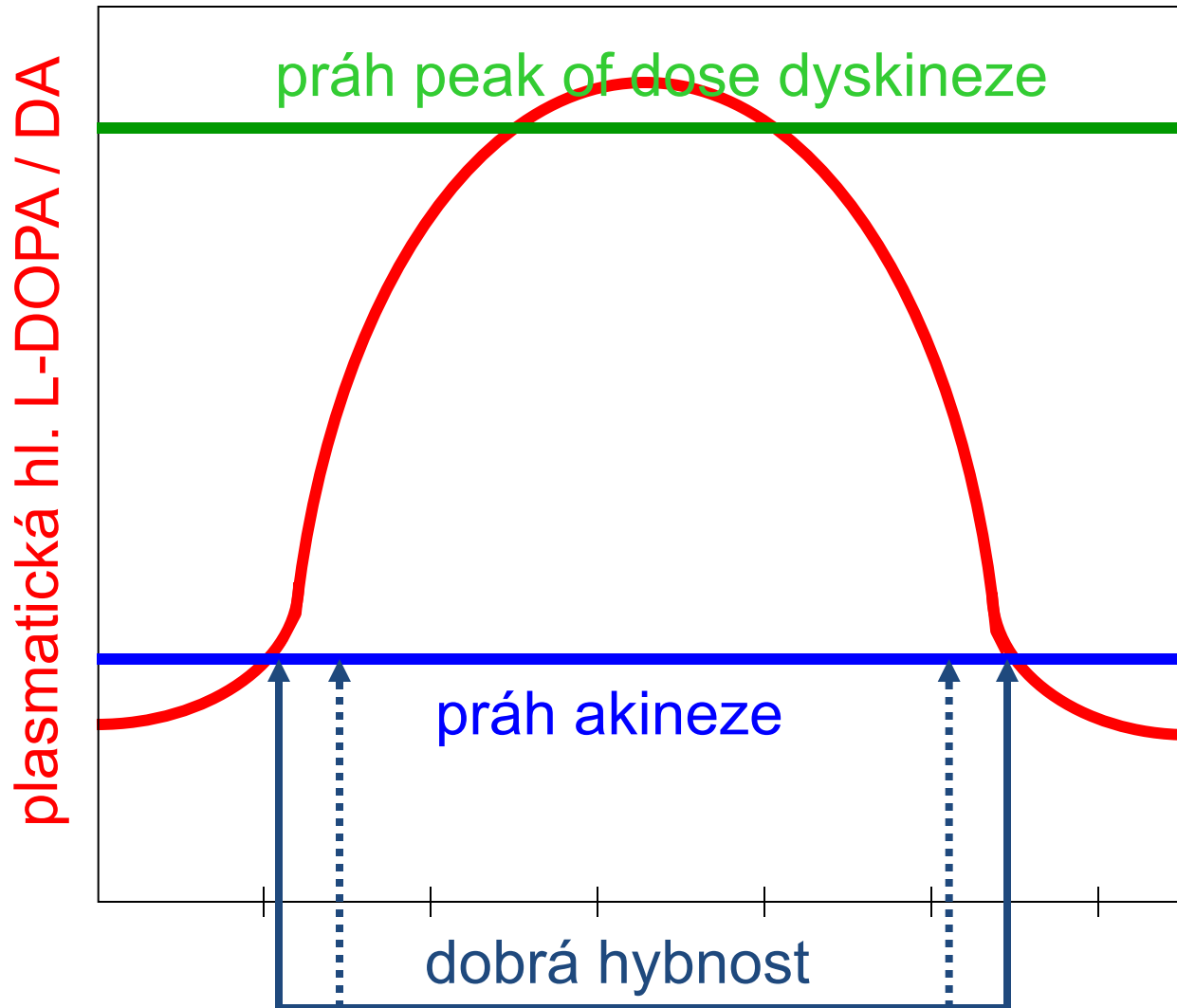
PN – pozdní komplikace



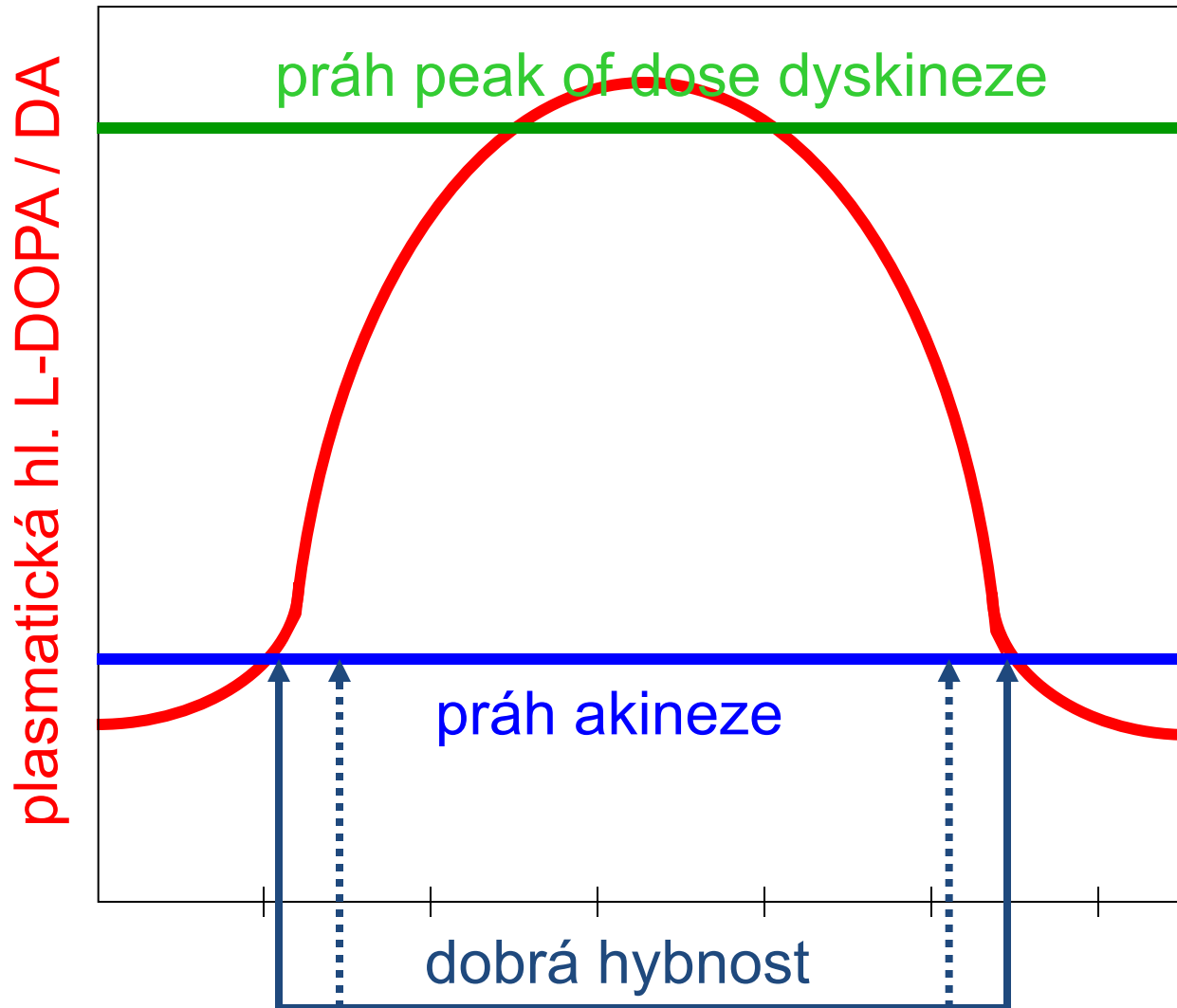
PN – pozdní komplikace



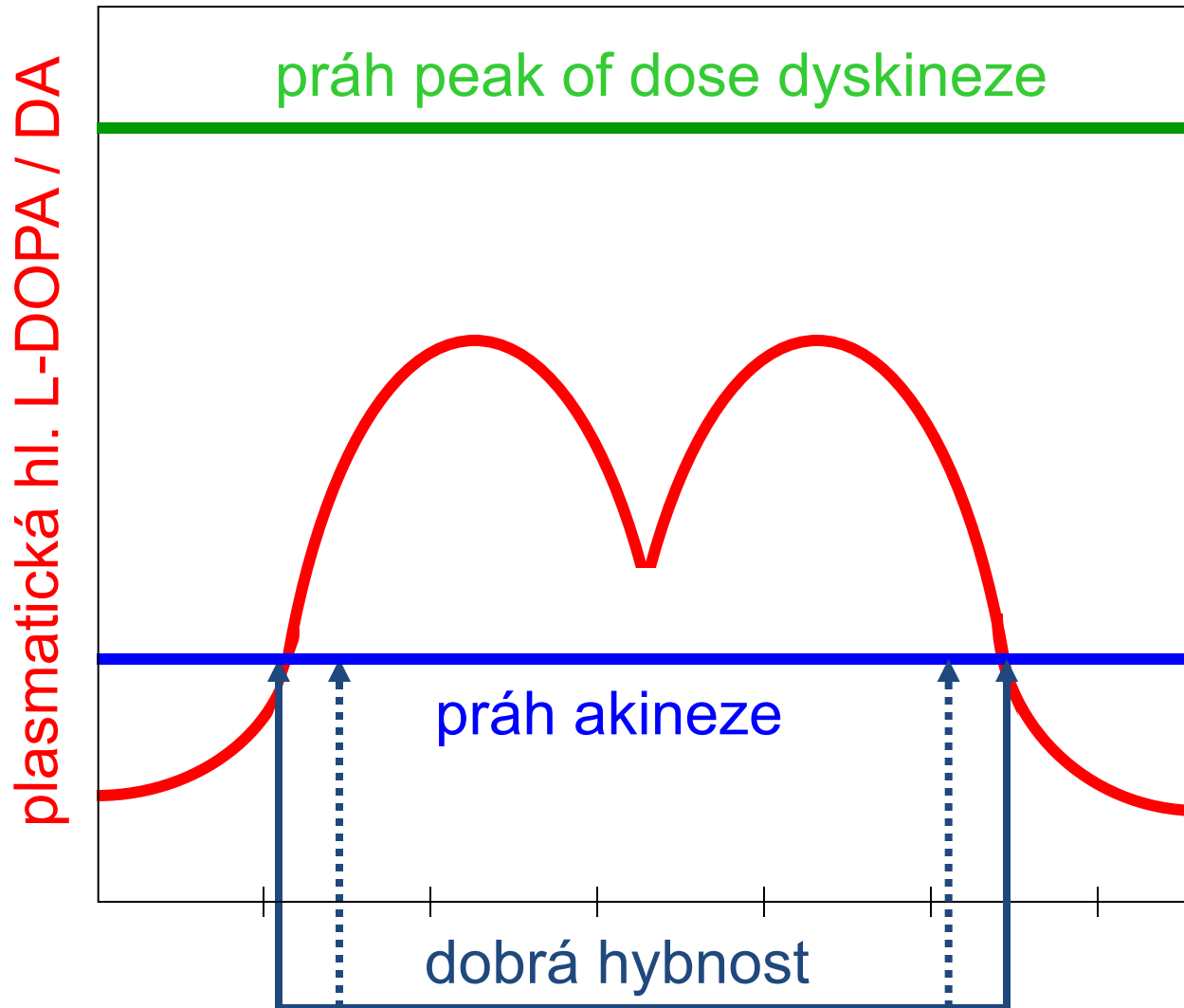
PN – pozdní komplikace



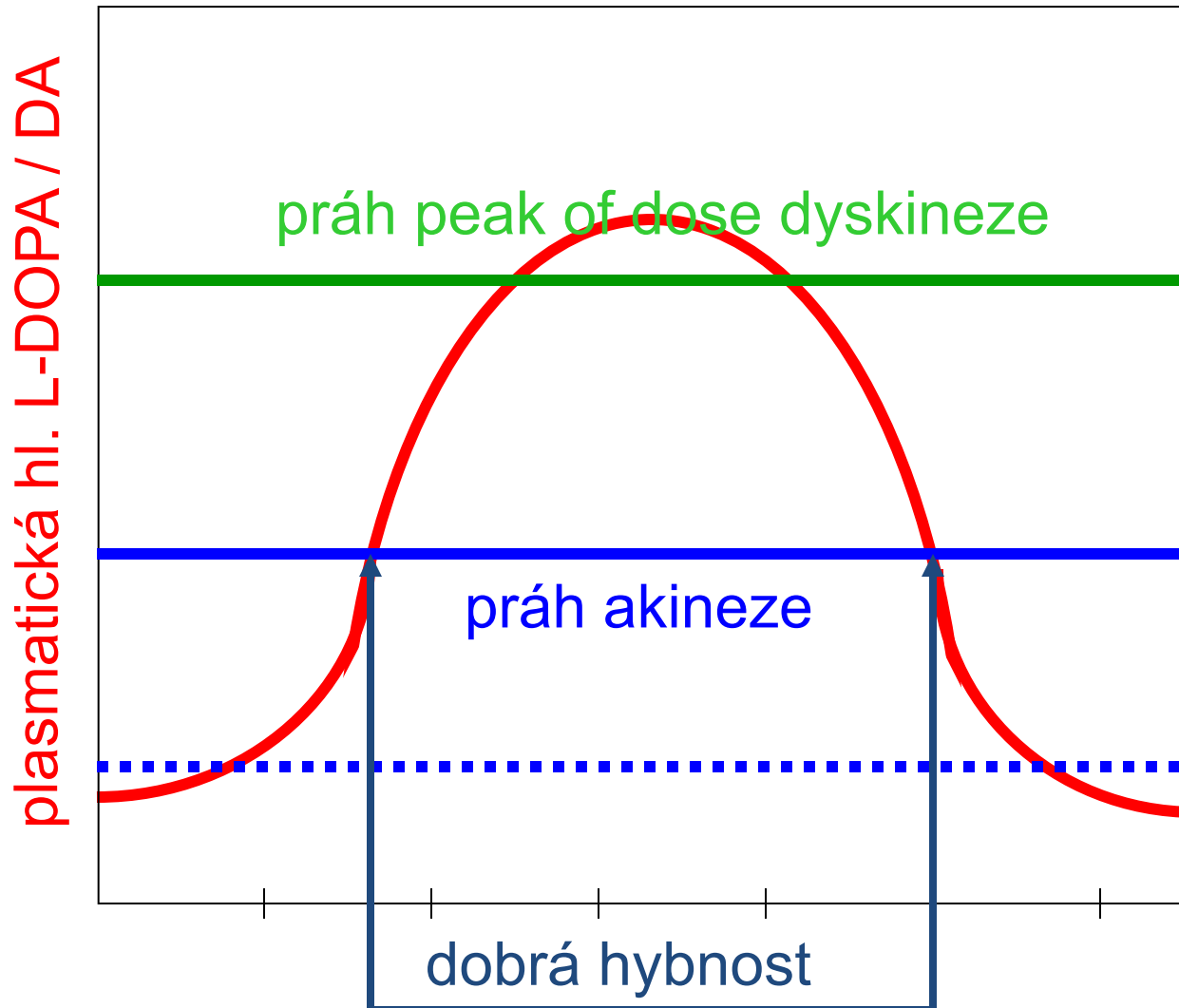
PN – pozdní komplikace



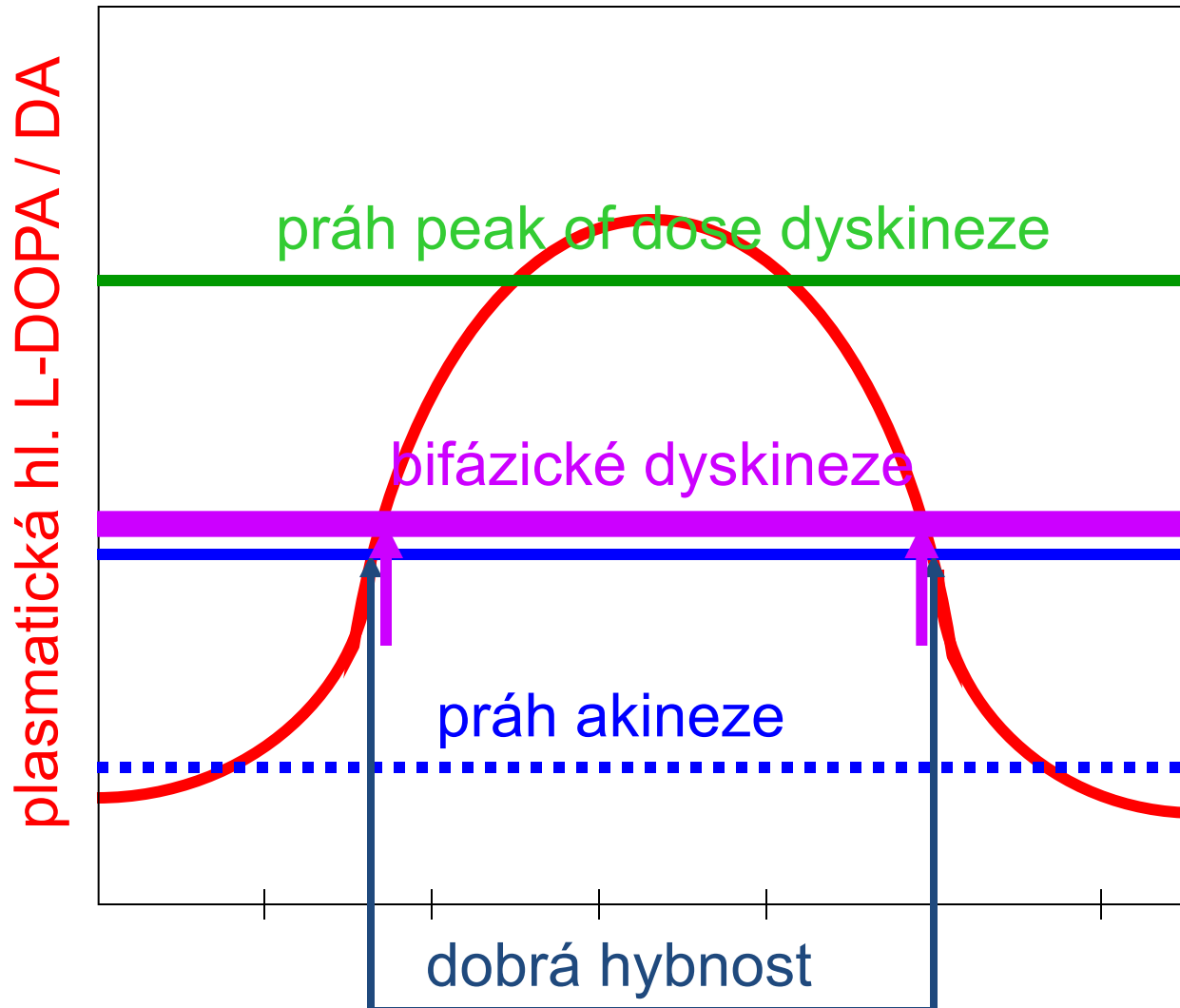
PN – pozdní komplikace



PN – pozdní komplikace



PN – pozdní komplikace



dystonie

nechtěný stah jednoho nebo skupiny svalů působící záškuby, neúčelné pohyby nebo abnormální držení těla.

idiopatická fokální dystonie

- **Blefarospasmus**

- fokální dystonie s intermitentním nebo trvalým mimovolným svíráním očních víček (zpravidla oboustranným) působeným stahy m. orbicularis oculi

- Epidemiologie:

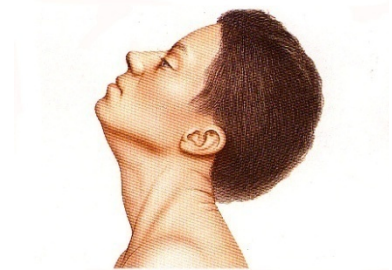
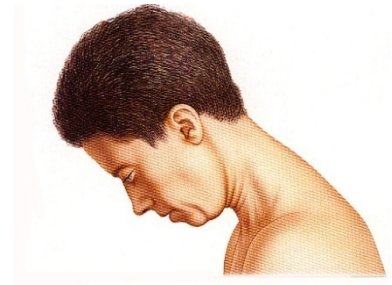
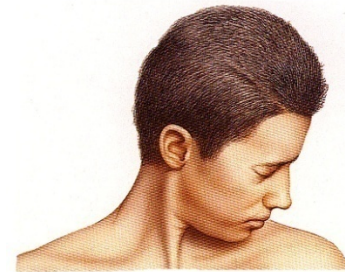
- 78% všech dystonií
- častěji ženy
- věk na začátku 50-60 let
- Horší se světlem, větrem
- psychickou zátěží



idiopatická fokální dystonie

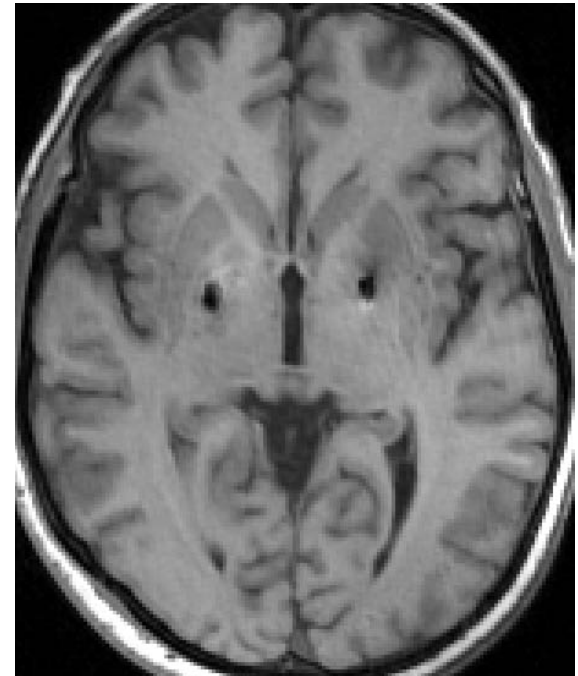
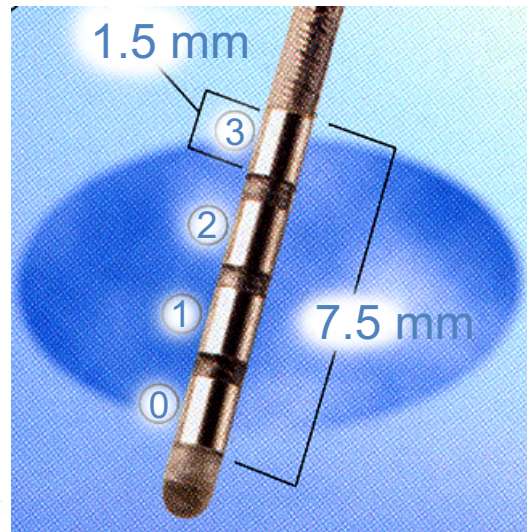
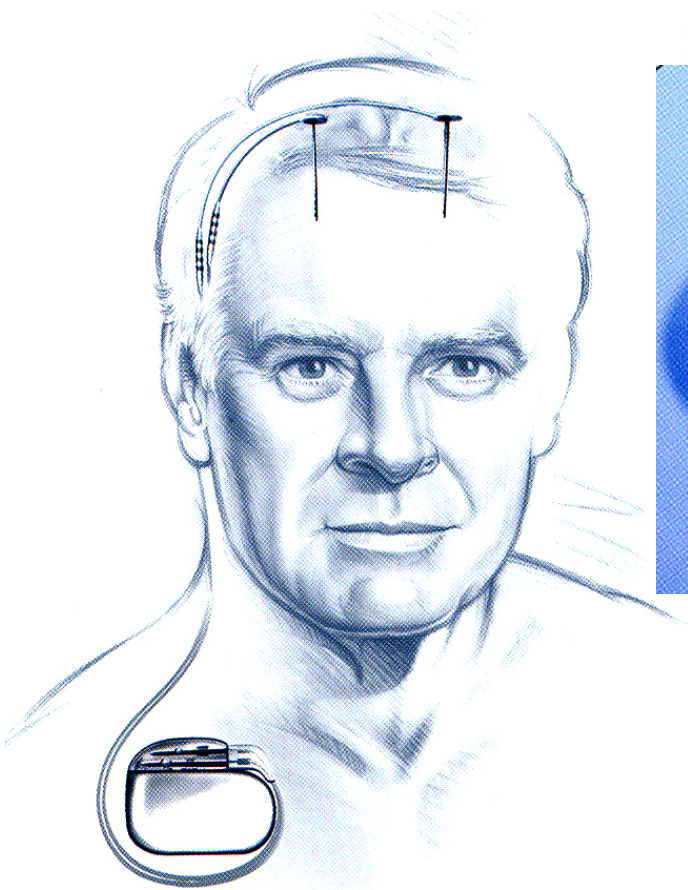
- **Cervikální dystonie**

- 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



elektrická stimulace mozku

DBS – Hluboká mozková stimulace



DBS u třesu

- **Indikační kritéria**
 - farmakologické možnosti léčby vyčerpány
 - invalidizující třes
- **cílové jádro**
 - VIM jádro thalamu
 - Jedno / oboustranně
 - třes končetin

DBS/Vim u třesu

- Farmakologicky nezvladatelný
 - primidon, propranolol, metipranolol, clonazepam, gabapentin, clozapin, btx, L-DOPA, biperiden, procyklidin
- Esenciální třes
- Hrubý třes u Parkinsonovy nemoci
- Rubrální třes
- Neuropatický třes
- Třes u RS (spíše ne)

Parkinsonova nemoc

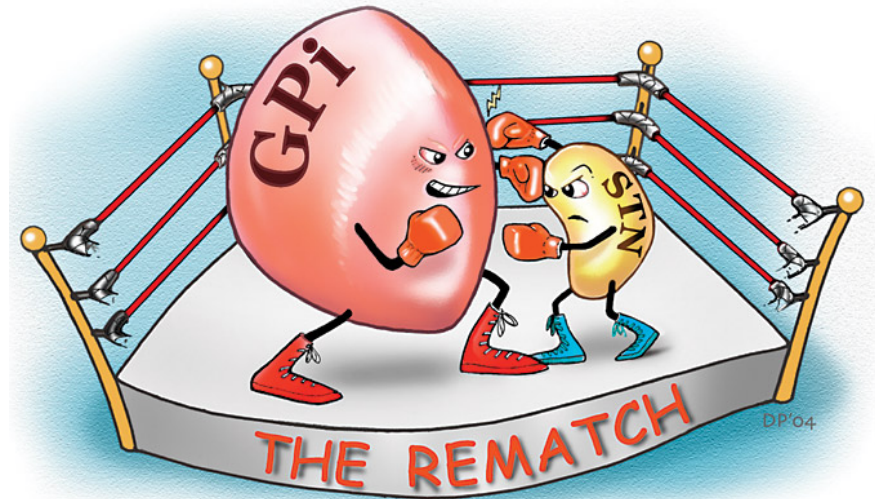
- cíle

- STN

- nejčastější cíl
 - rigidita, akineze, třes
 - dyskinéze (nepřímo)

- Gpi

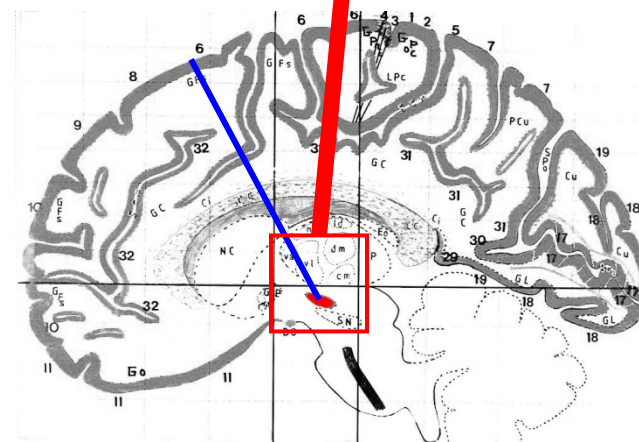
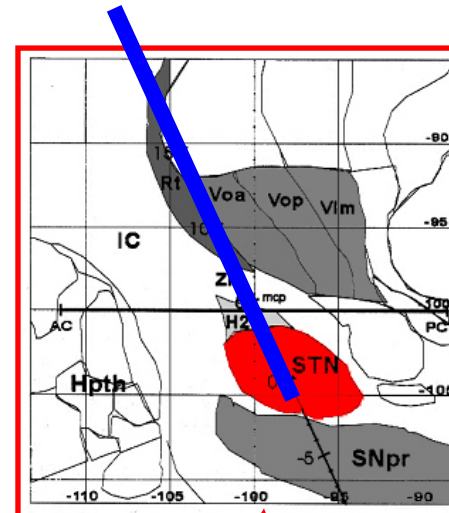
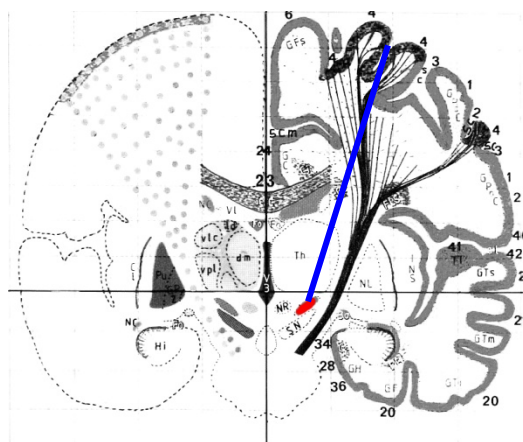
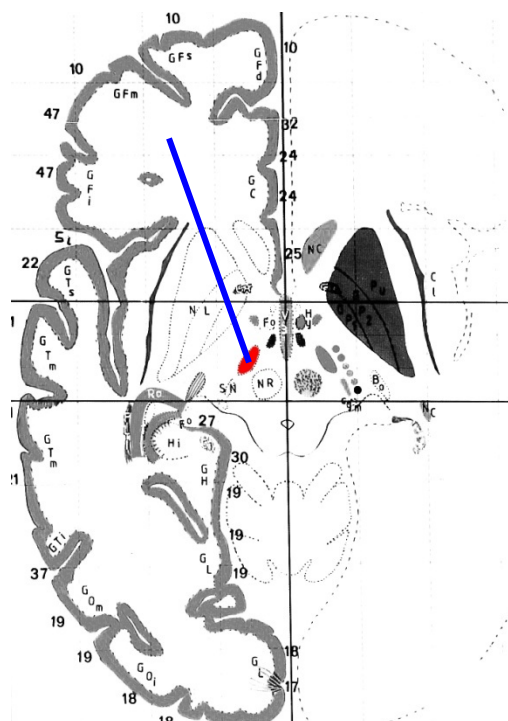
- méně často
 - antidyskinetický efekt
 - rigidita, akineze, třes



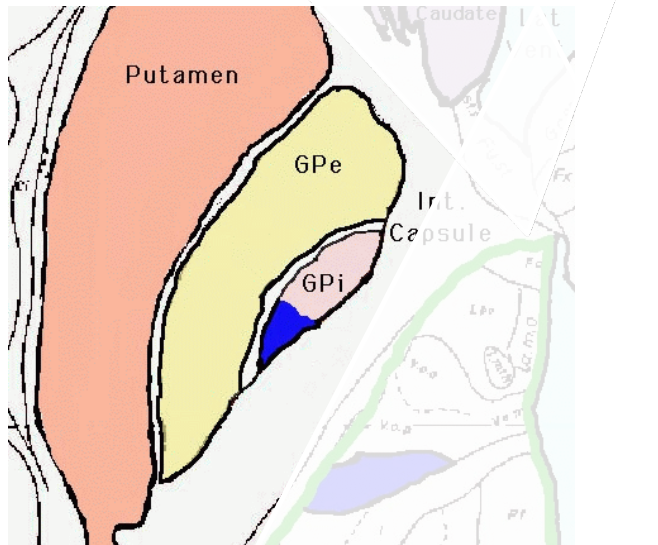
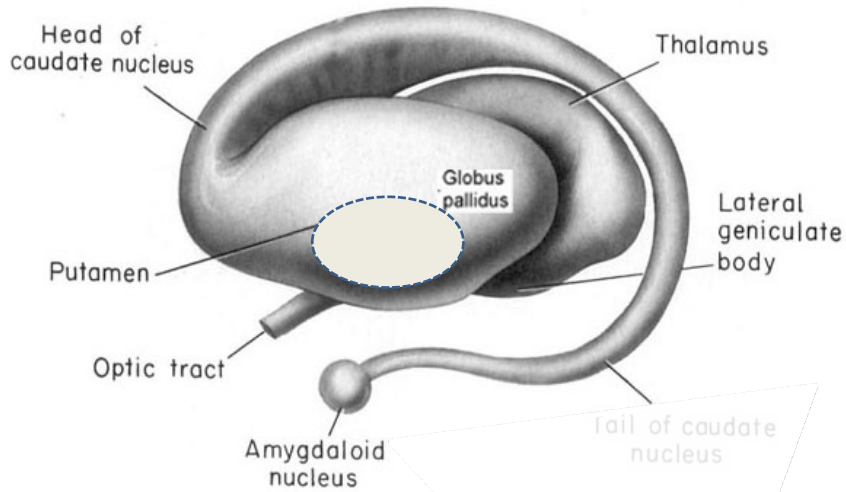
Subthalamické jádro

■ STN

- 2 x 4 x 6 mm
- Somatotopicky organizováno dorsolaterální část



Globus pallidus internus



- **GPi**
 - relativně velká struktura
 - somatotopická organizace
 - ventrální – antidyskinetická
 - dorsální – prodyskinetická
 - posteriorní – motorická
 - ideální cíl:
 - **postero-ventro-laterální porce**

Deník pacienta

- dyskiniéze
- dobrá hybnost
- horší hybnost
- špatná hybnost

datum	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
mimovolní pohyby		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S		
ne zcela dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				X	S
třes, ztuhlost, zpomalenost	X																						
NEHYBNOST																							
datum 15. 7. 2002	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
mimovolní pohyby		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S	
ne zcela dobrá hybnost	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				X	X
třes, ztuhlost, zpomalenost	X																						
NEHYBNOST																							
datum 16. 7. 2002	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
mimovolní pohyby		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
ne zcela dobrá hybnost	S	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S	S	X
třes, ztuhlost, zpomalenost																							
NEHYBNOST																							
datum 17. 7. 2002	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
mimovolní pohyby		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S			
ne zcela dobrá hybnost	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X		S	X	S	
třes, ztuhlost, zpomalenost	X																						X
NEHYBNOST																							
datum 18. 7. 2002	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
mimovolní pohyby		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X				
dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S		
ne zcela dobrá hybnost	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
třes, ztuhlost, zpomalenost	X																					X	
NEHYBNOST																							

Deník po operaci

datum	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	1-3	3-5	
4.10.2002																							
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							
5.10.2002																							
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost	S	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S	S
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							
6.10.2002																							
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost	S	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	X	S
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							
7.10.2002																							
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost	S	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S	S
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							
8.10.2002																							
mimovolní pohyby																							
dobrá hybnost	S	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	S	S	S	S
ne zcela dobrá hybnost																							
třes, ztuhlost, zpomalenost																							

DBS/STN - Indikační kritéria

Parkinsonova nemoc

- Středně pokročilé stádium
 - výrazné motorické komplikace reagující na dopaminergní léčbu
- Nedostatečná dlouhodobá kompenzace perorální léčbou
- Intaktní kognitivní funkce
- Snaha udržet si práci
- Věk do 60 let, trvání PN do 10 let

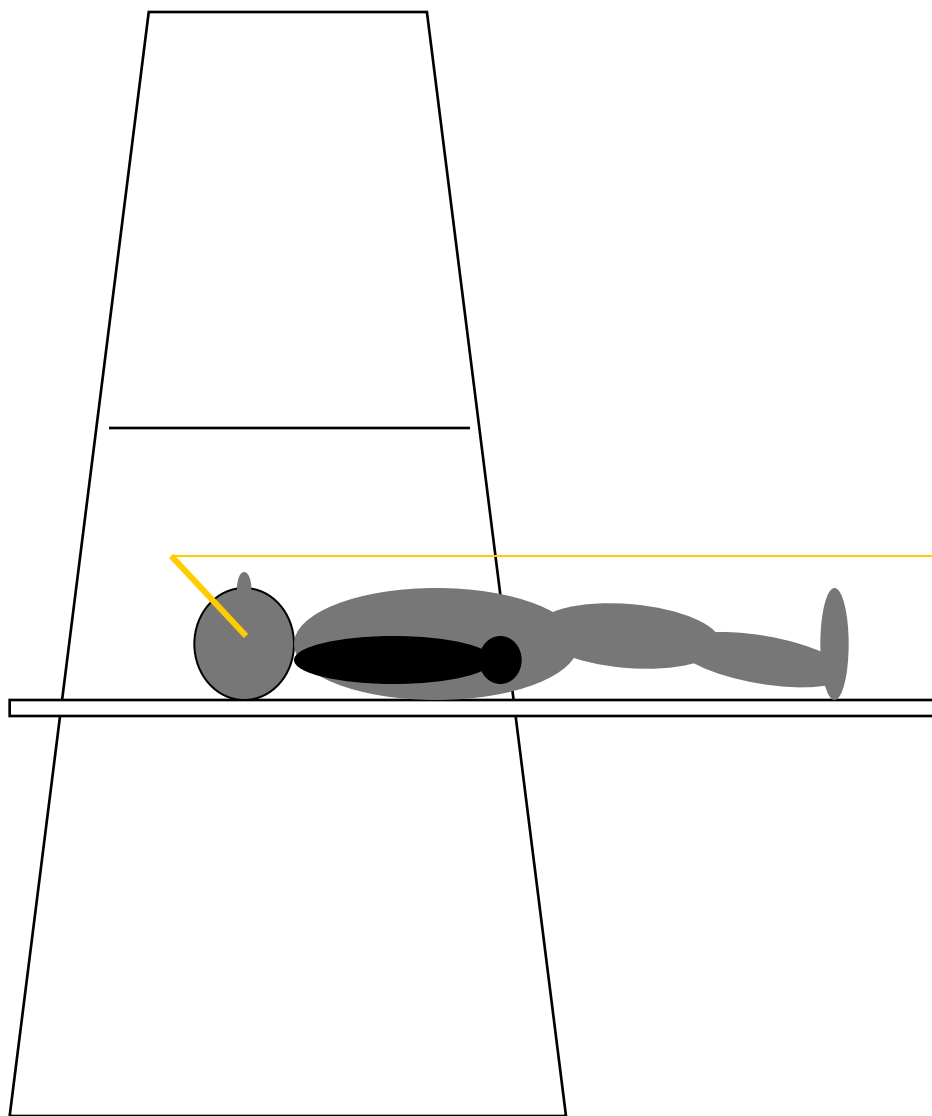
DBS/STN u PN

operace ANO:

- **Pozdní motorické komplikace:**
 - zkracování účinku L-DOPA
 - OFF stavy
 - náhlé střídání ON/OFF stavů
 - OFF freezing
 - dyskineze na vrcholu dávky
 - Bifázické dyskineze
 - OFF dystonie

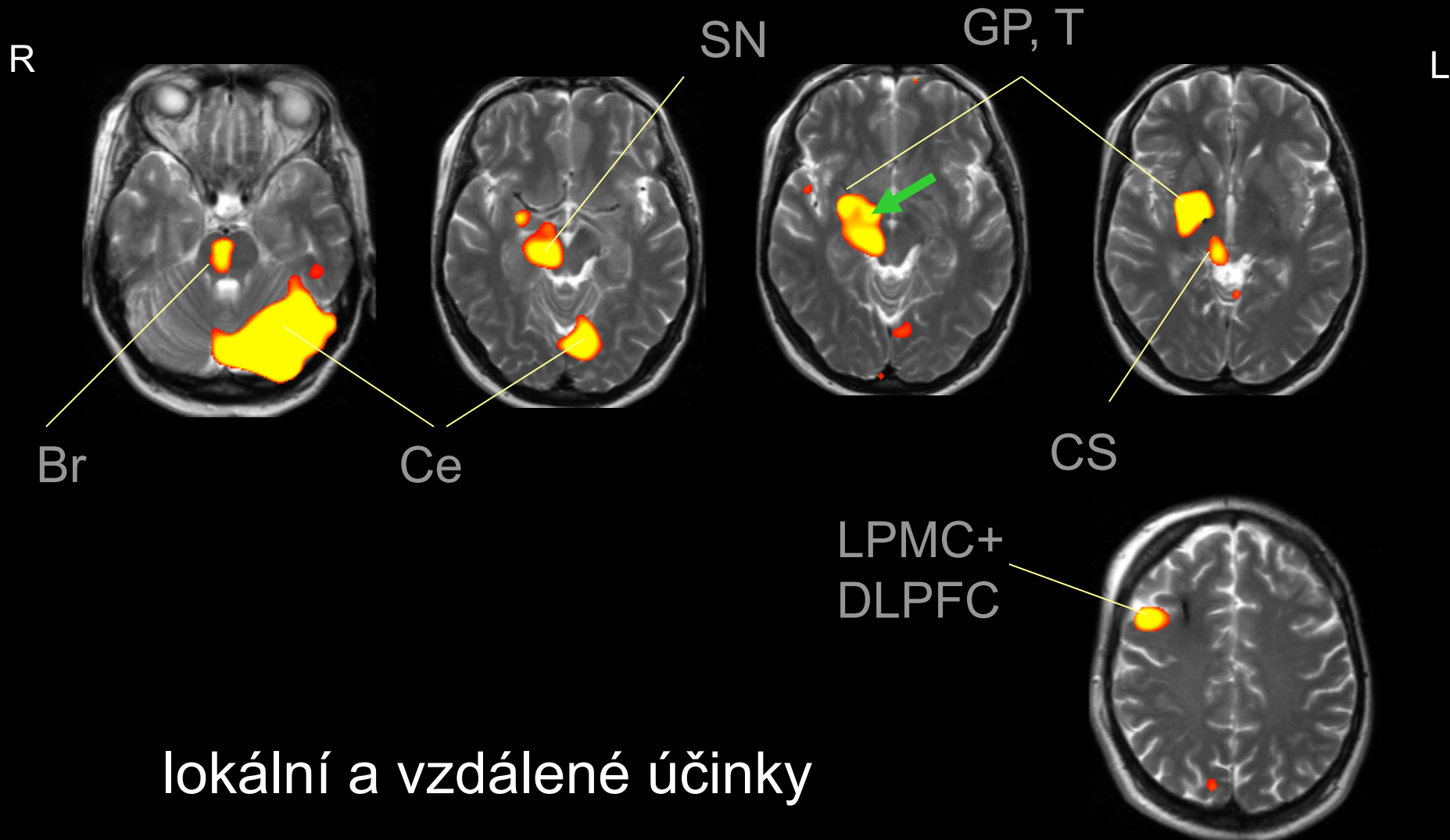
DBS/STN - Vylučovací kritéria

- Parkinsonské syndromy
- Nedostatečná odpovídavost dominantních symptomů na dopaminergní léčbu
- Demence
- Polékové psychotické stavy
- Floridní deprese
- Vážná komorbidita
- Nízká compliance nebo nerealistické očekávání
 - Strukturální změna BG
 - Krátké (< 3 roky) nebo dlouhé (> 20 let)
 - vysoký věk (> 67 let)



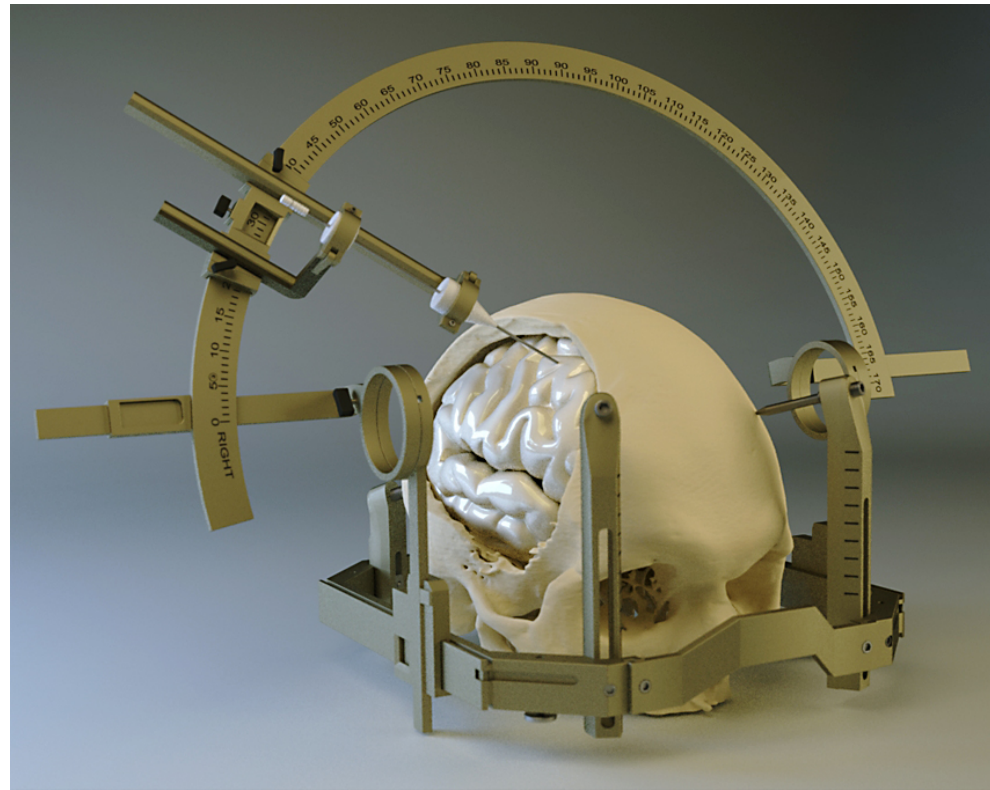
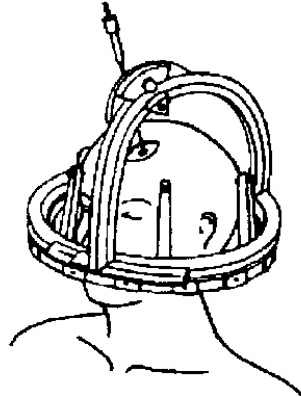
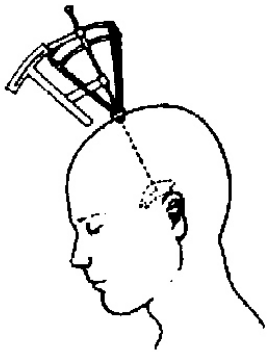
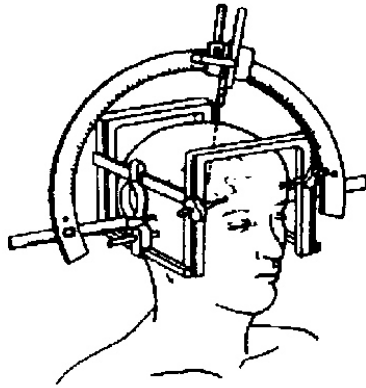
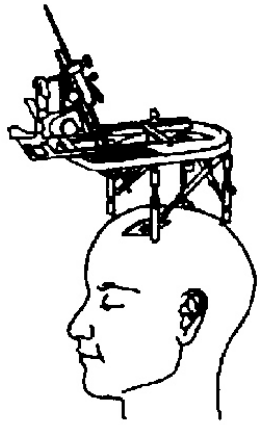
Externí stimulátor

Hluboká mozková stimulace



problém navigace

stereotaxe

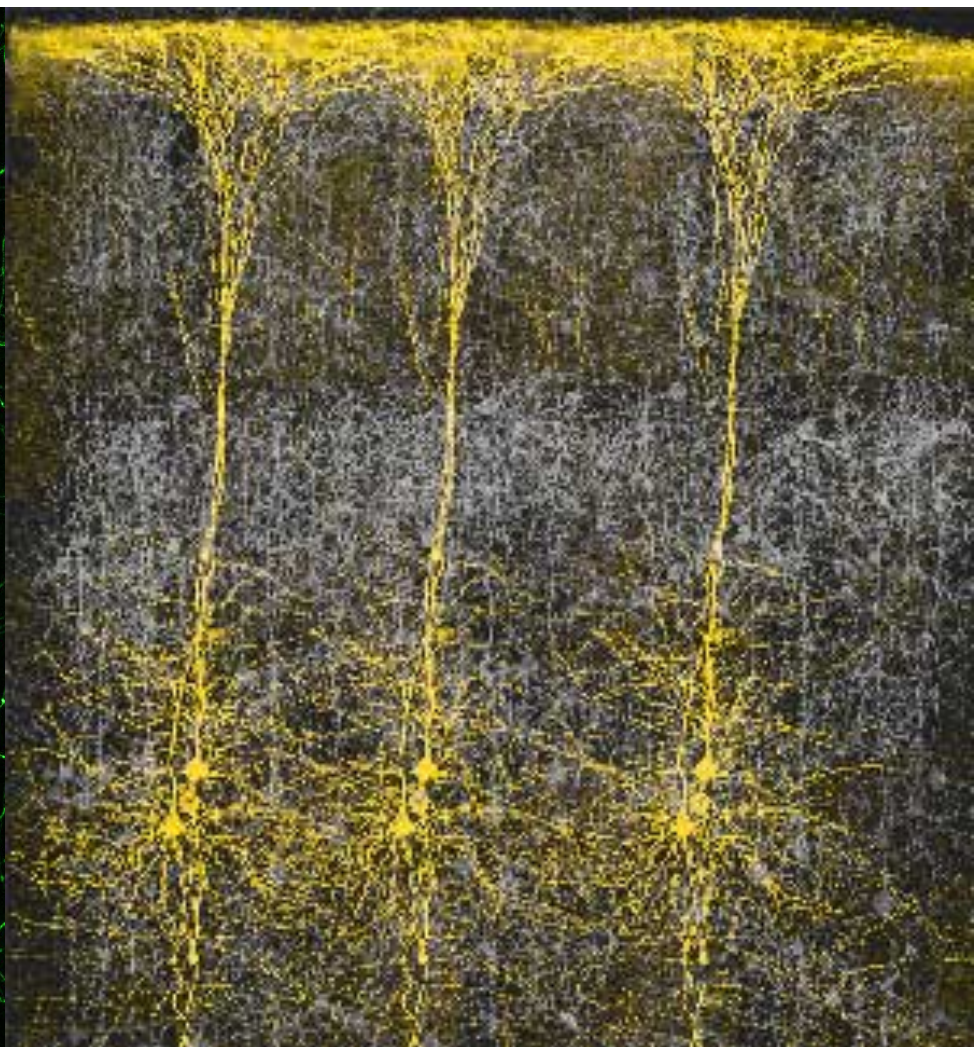
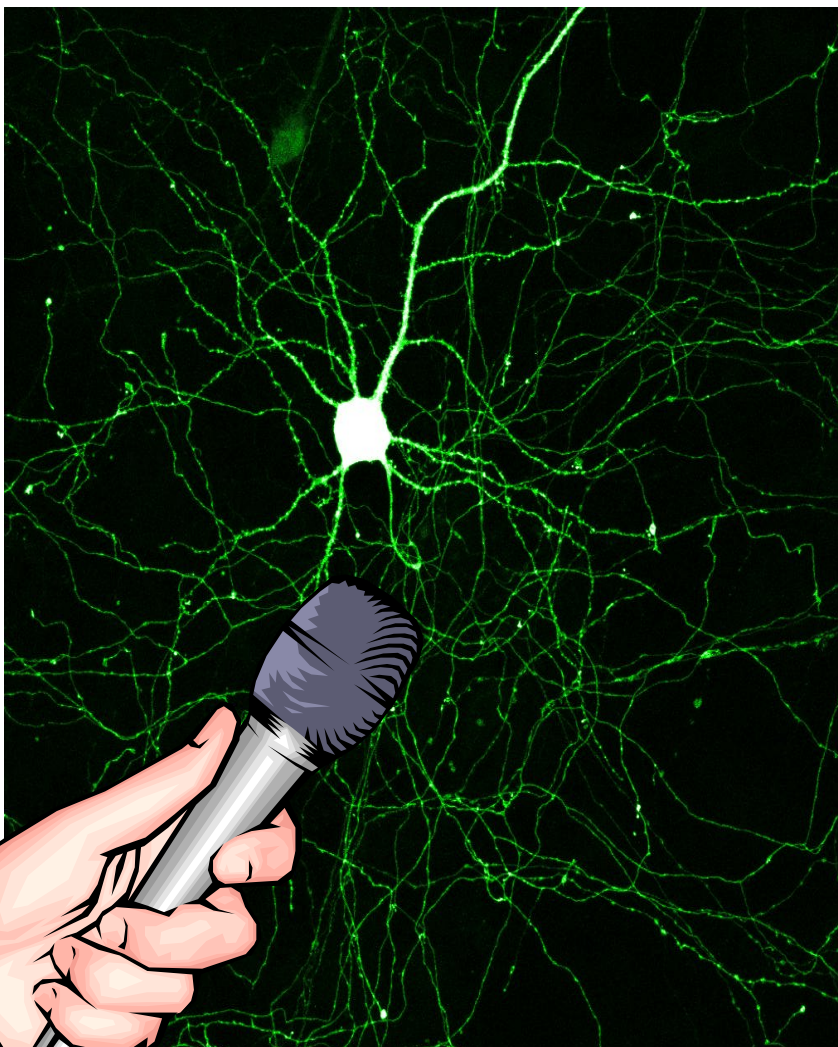


Hluboká mozková stimulace

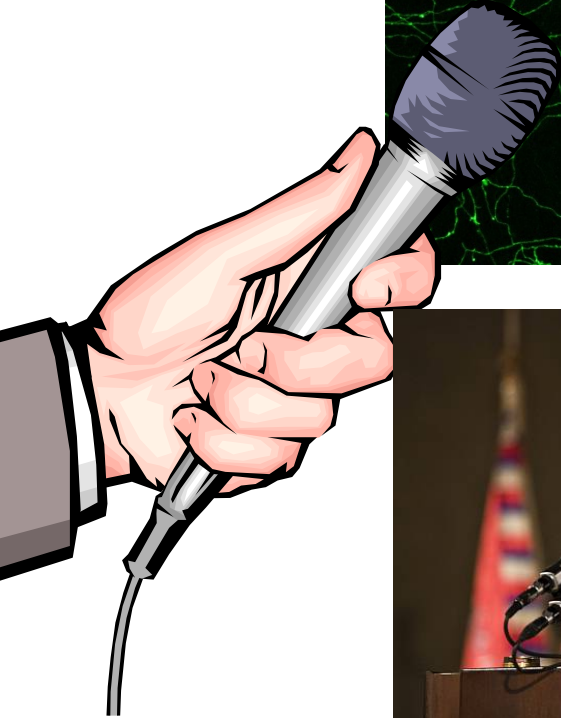
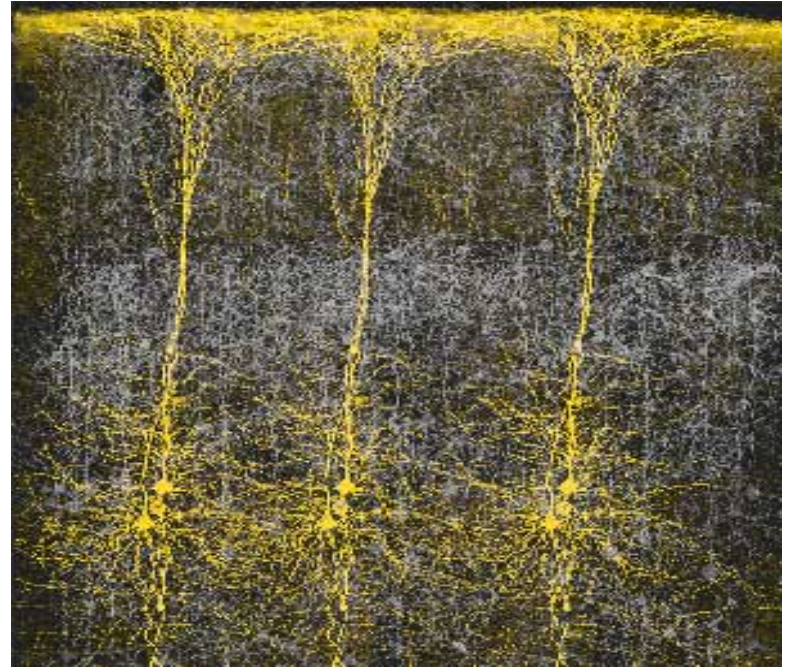
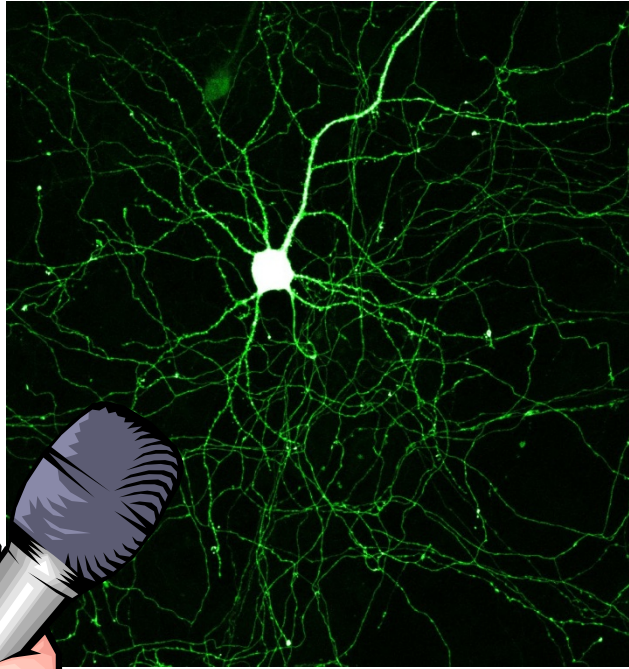




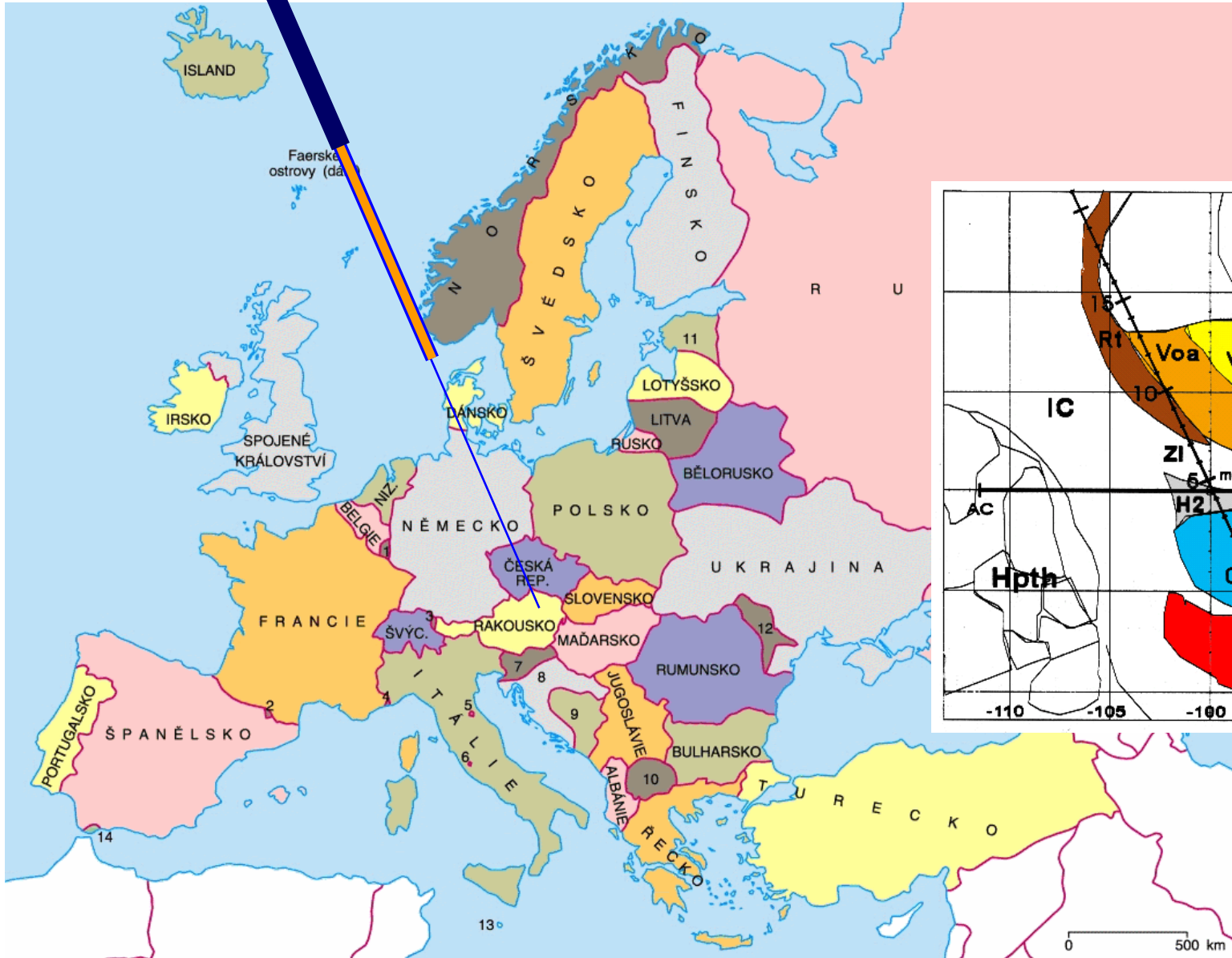
mikrosvět neuronů



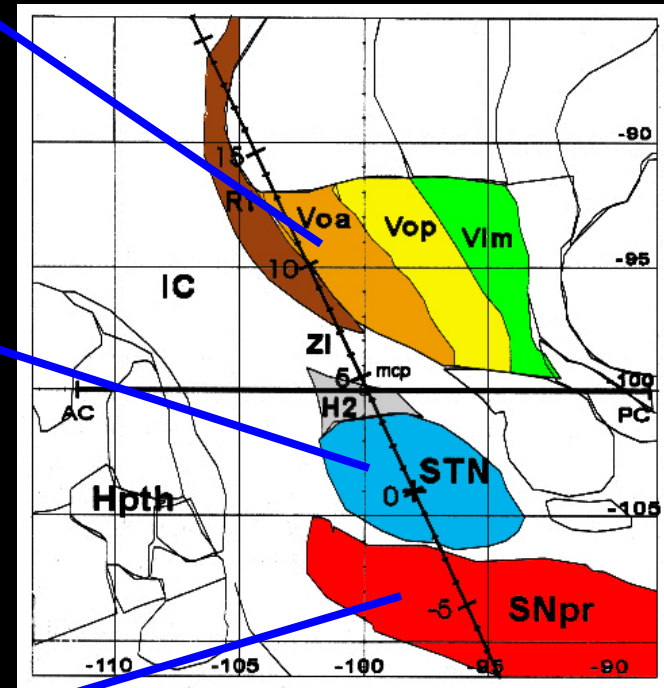
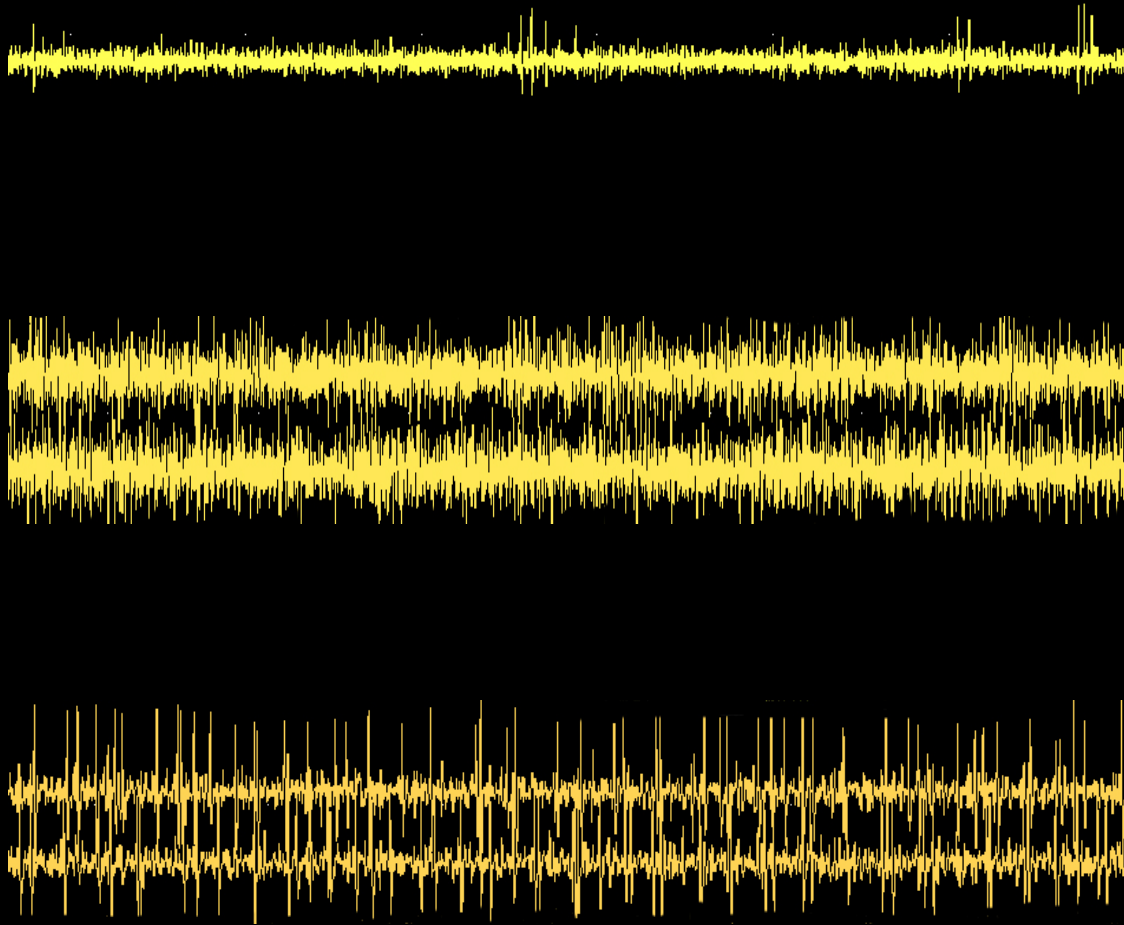
řeč neuronů



Peroperační mikroregistrace



mikroregistrace



komplikace

Non-motorické komplikace DBS

- **změny nálady**

apatie, deprese, sebevraždy (Bejjani et al. 1999, Okun et al. 2014)

- **změny psychiky**

zhoršení mentálního výkonu
paměti (Rothlind et al. 2007)

- **autonomní poruchy**

nárůst hmotnosti
(Růžička et al. 2012)

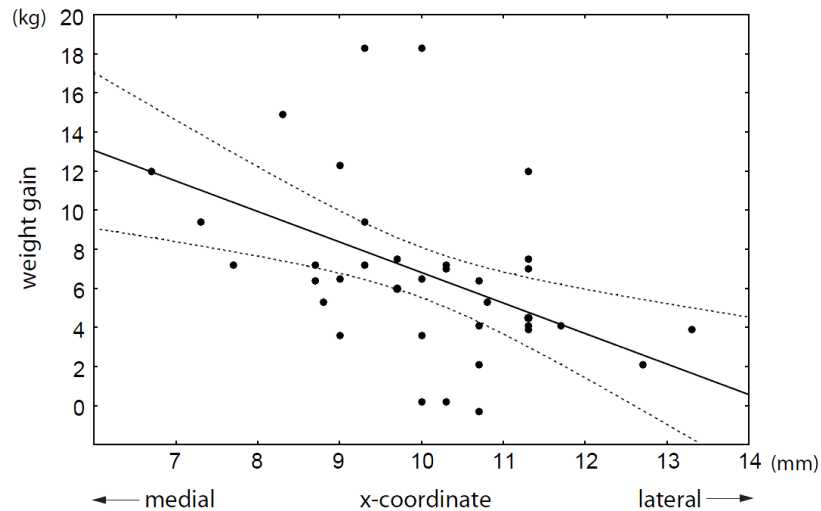
- **poruchy zrakové percepce**

vliv na zrakové funkce (Jech et al. 2006)

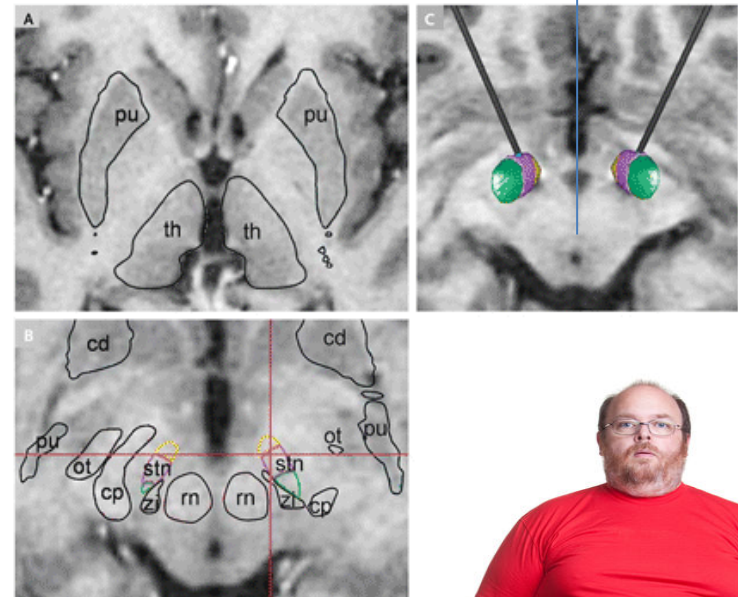


Účinky DBS STN na autonomní systém

- mediální kontakt – vyšší nárůst hmotnosti
 - Každý 1-mm mediálním směrem spojen s nárůstem o 1,6 kg

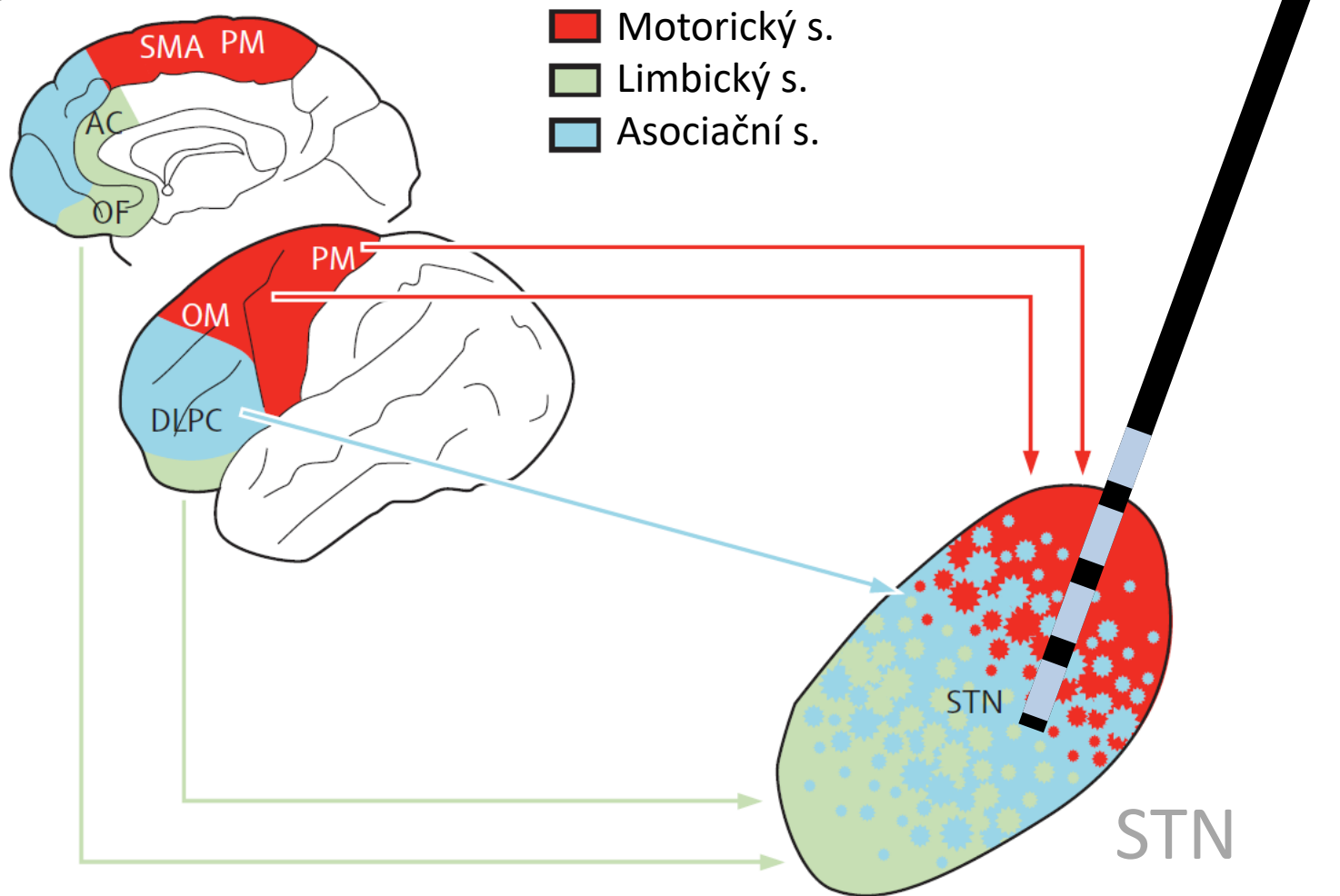


Korelace s pozicí el. v
medio-laterálním směru
Růžička F et al. PONE 2012

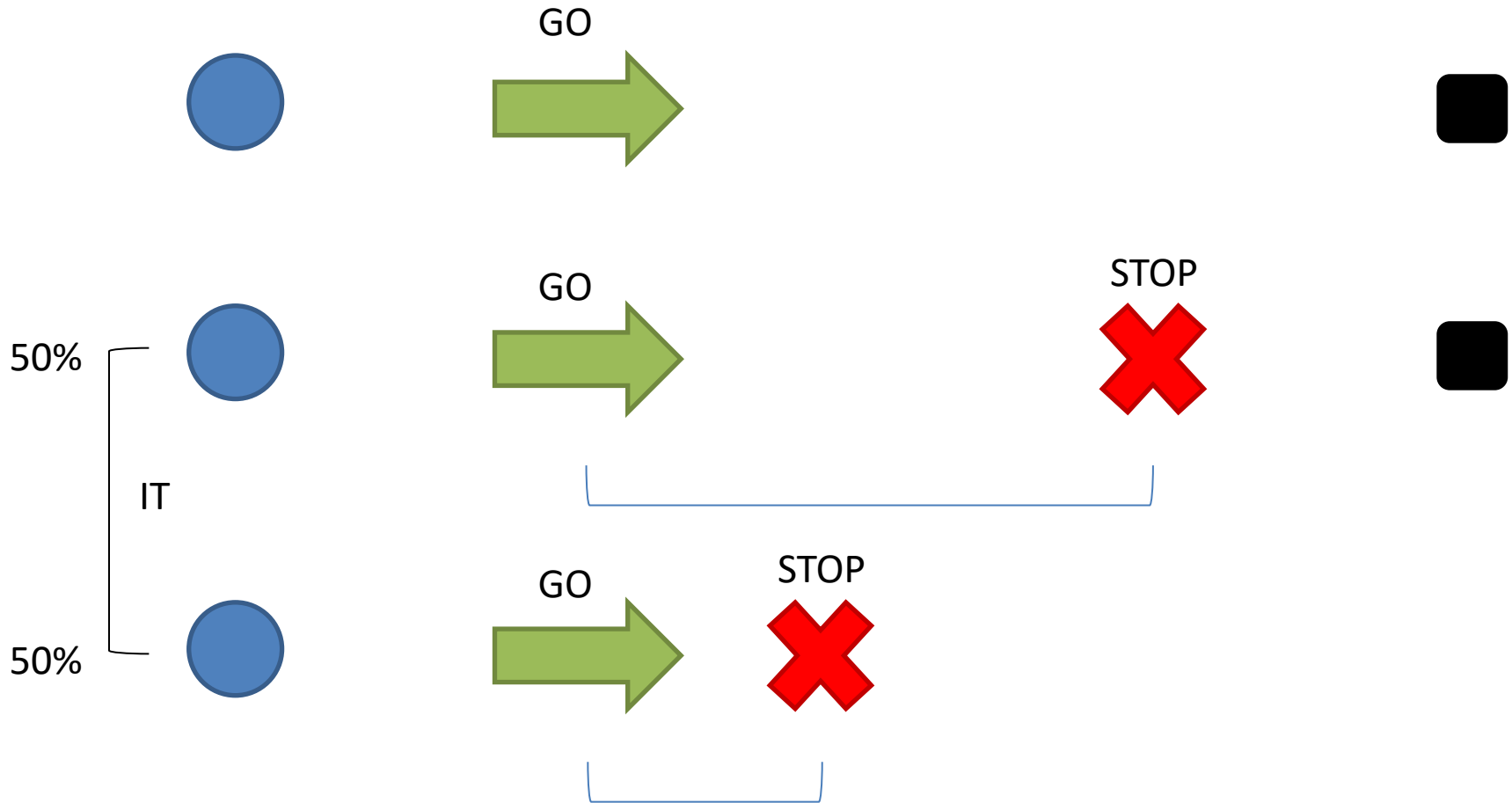


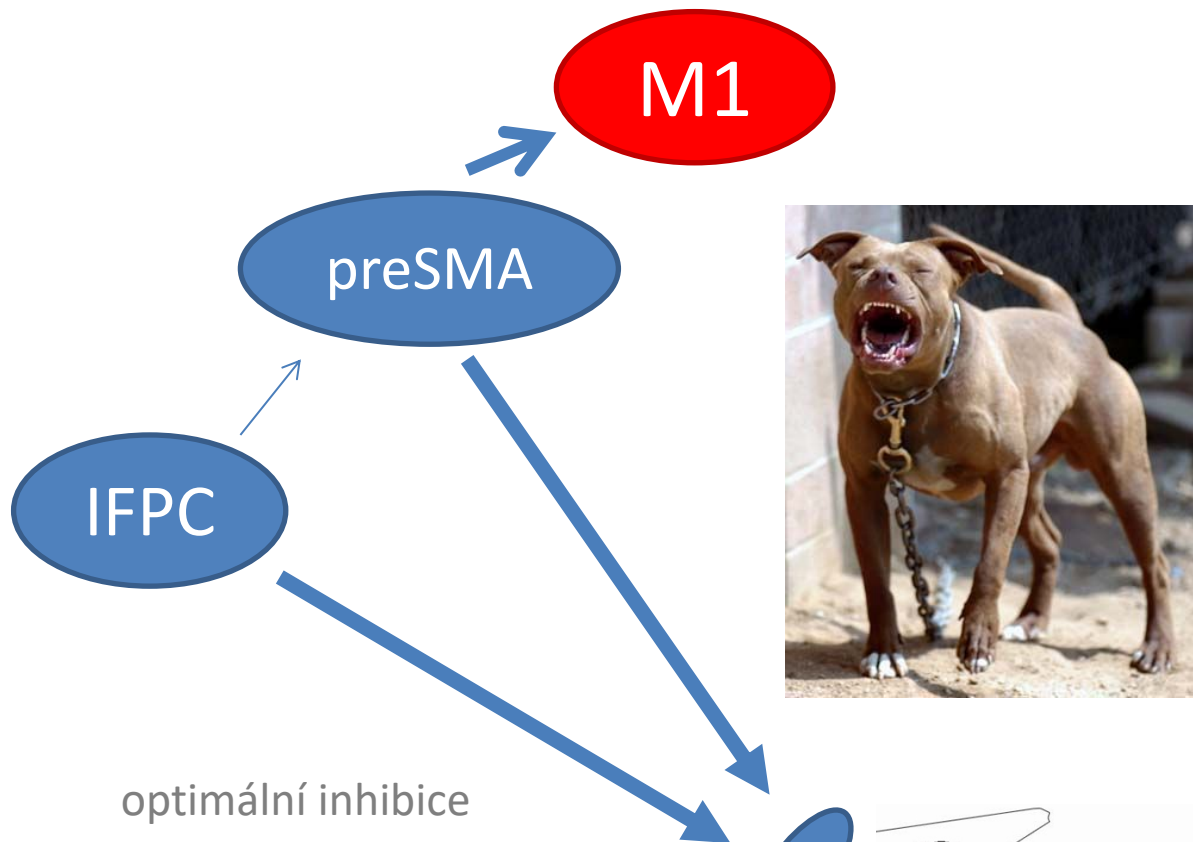
Hyperpřímá dráha

Frontální
kortex

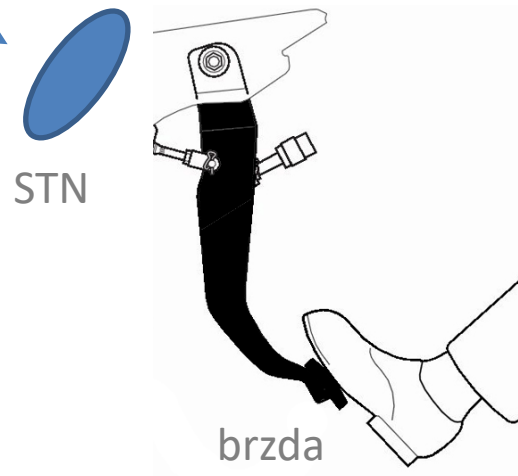


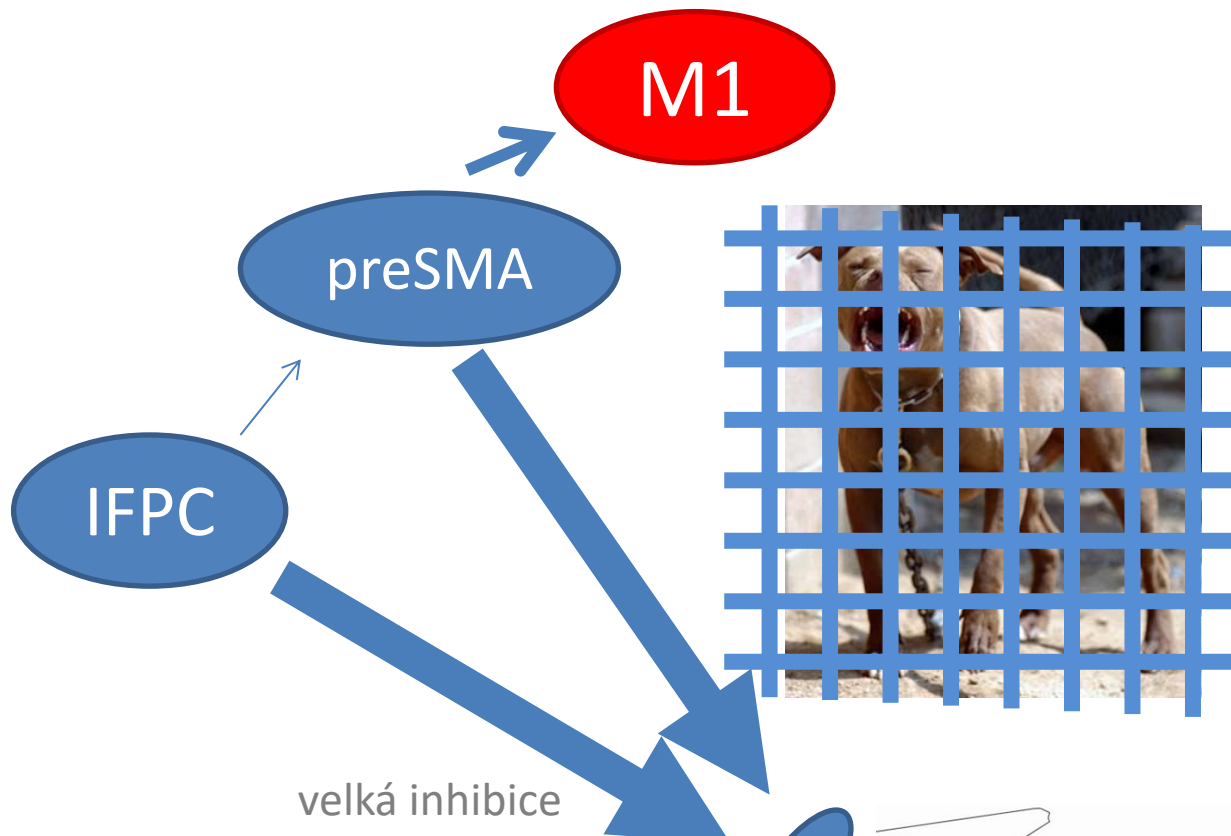
Stop inhibiční úloha





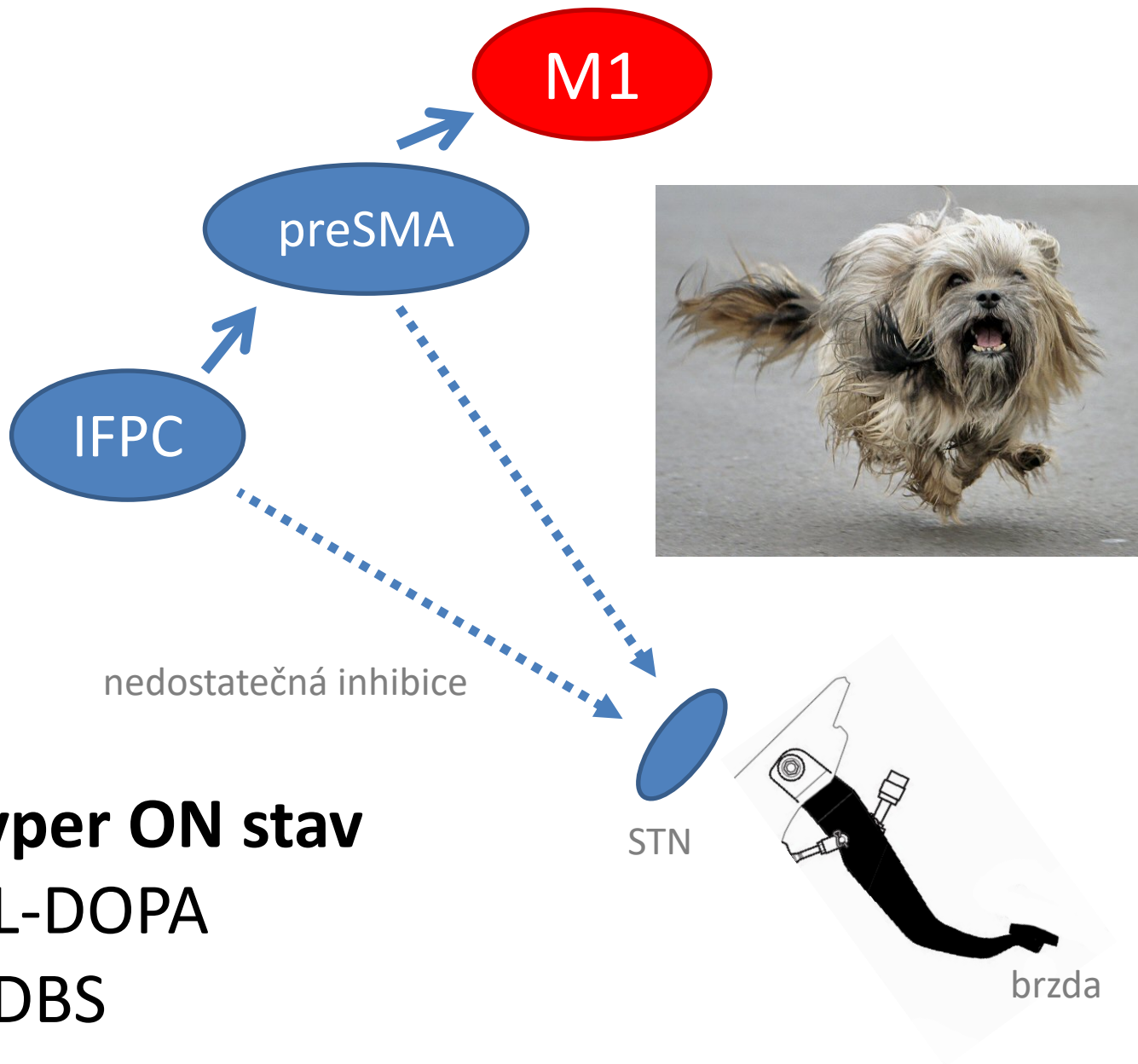
ON stav
L-DOPA
DBS





OFF stav

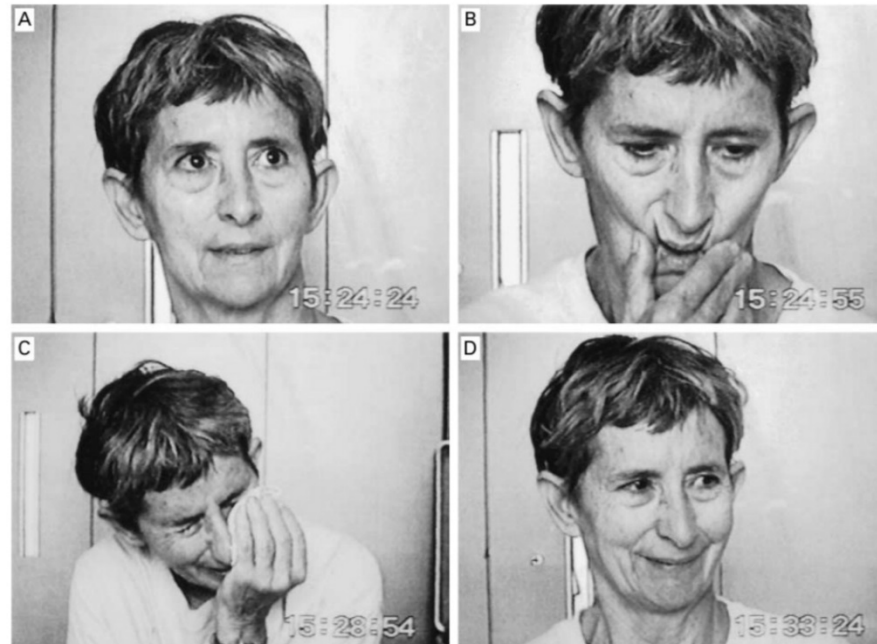
- bez L-DOPA
- bez DBS



hyper ON stav

- L-DOPA
- DBS

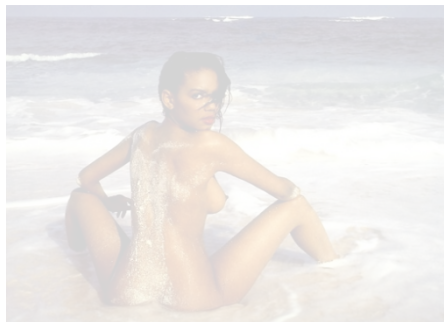
DBS STN – deprese a úzkost



Bejjani et al., 1999

Emotivní poruchy spojené s DBS STN

Serranová, Jech et al. *Mov Dis* 2011



erotika



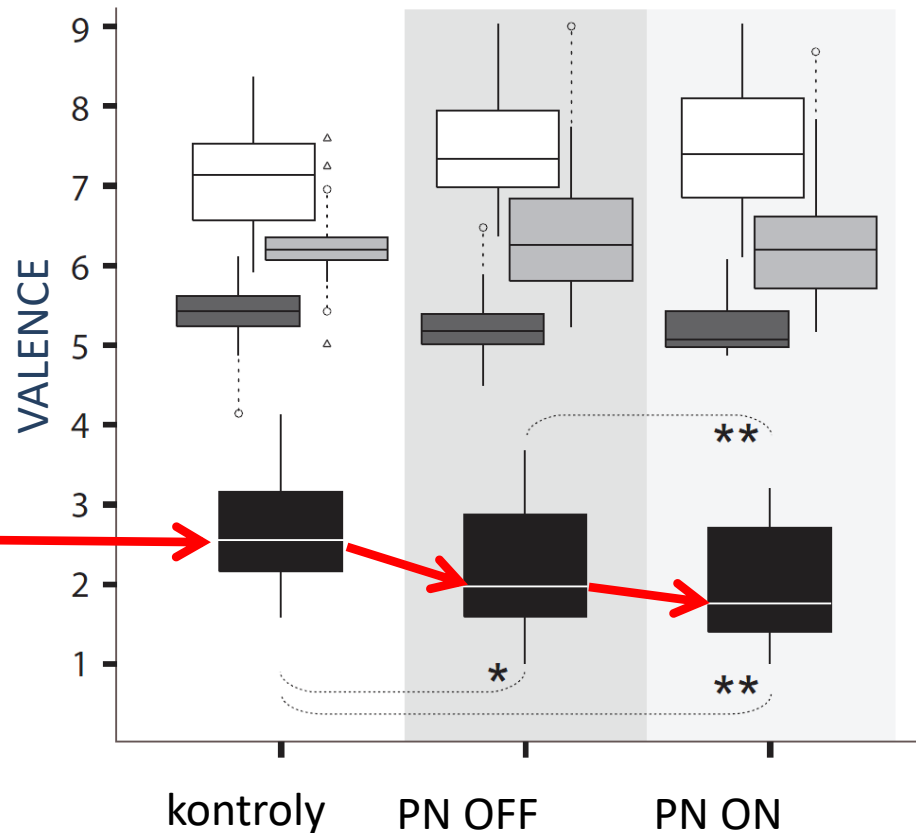
jídlo



neutrální

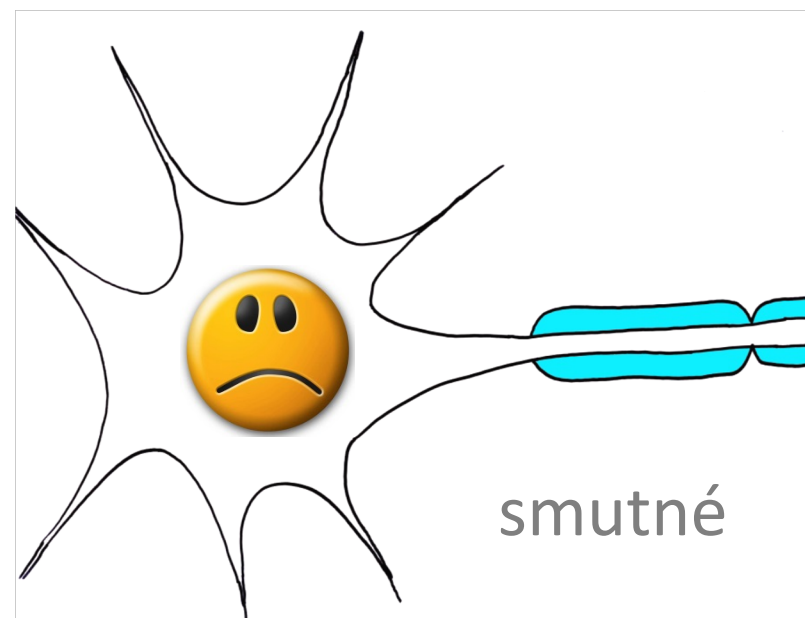
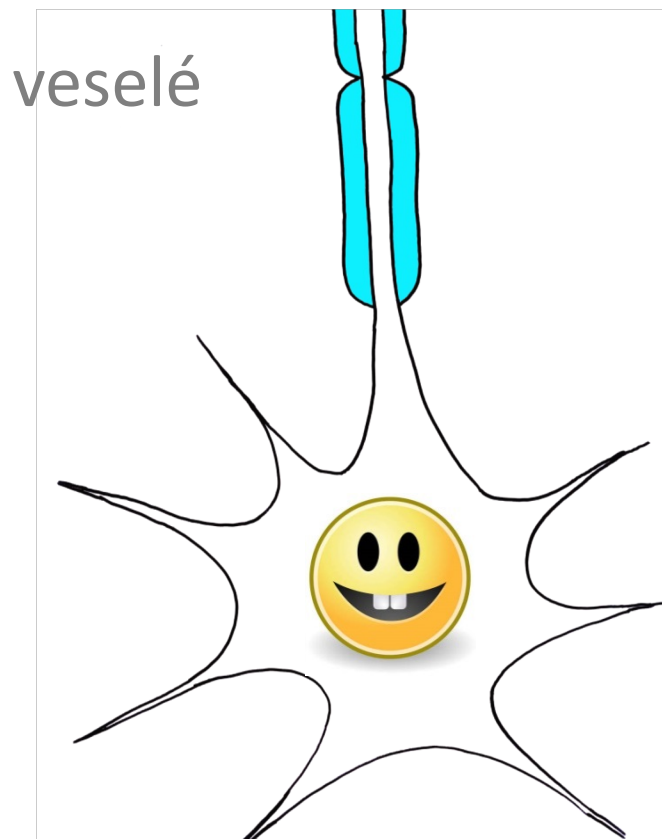


averzivní

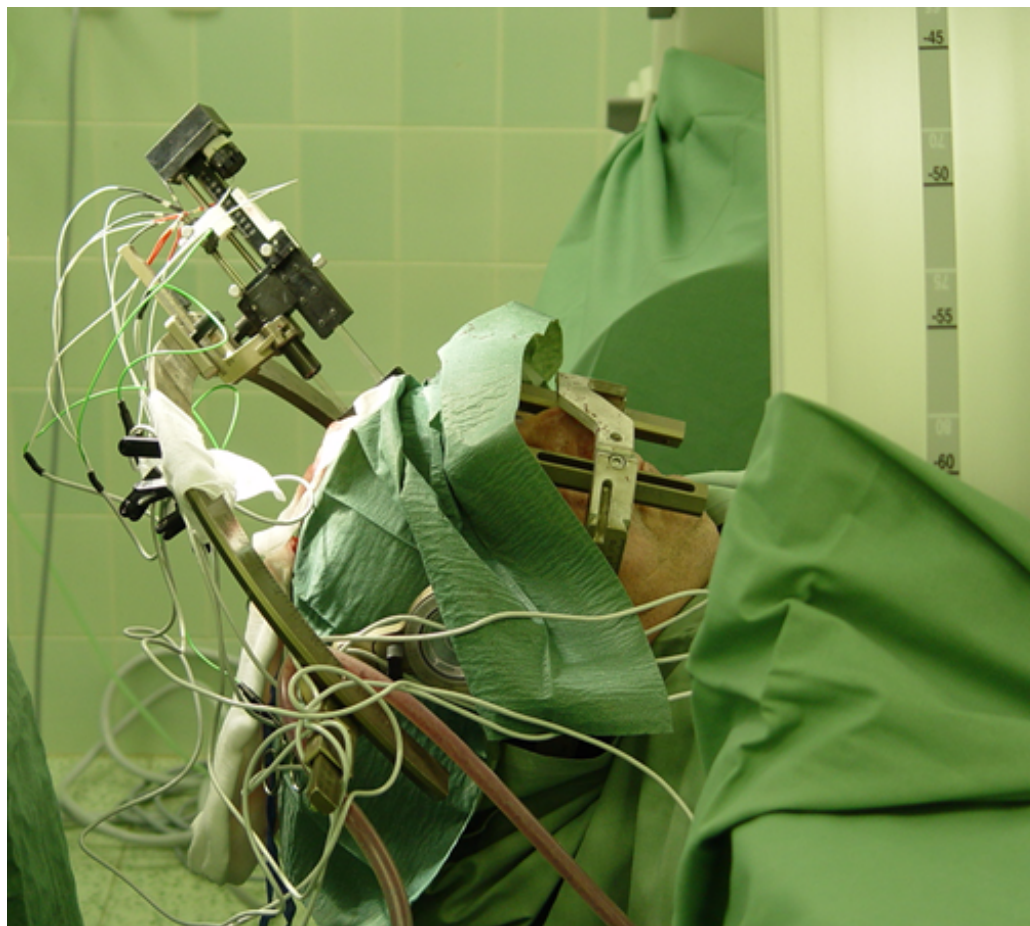


DBS vede k vyšší senzitivě k negativním podnětům

Emotivní neurony v STN?

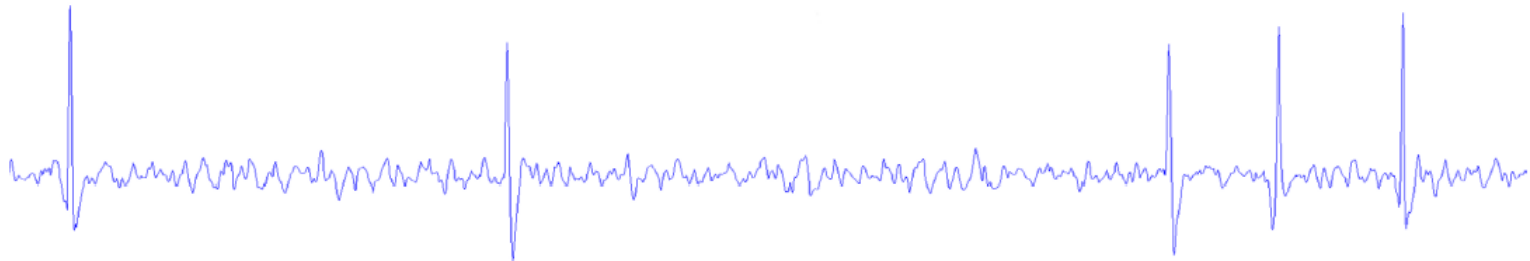


Hledání emotivních neuronů

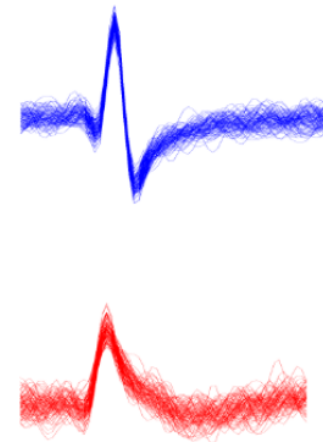
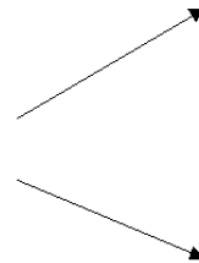
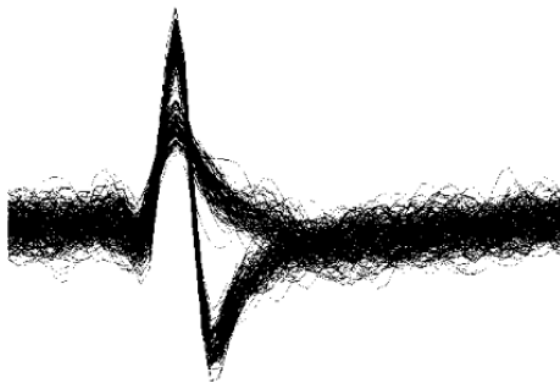


MER - Nahrávání z mikroelektrod

- MER

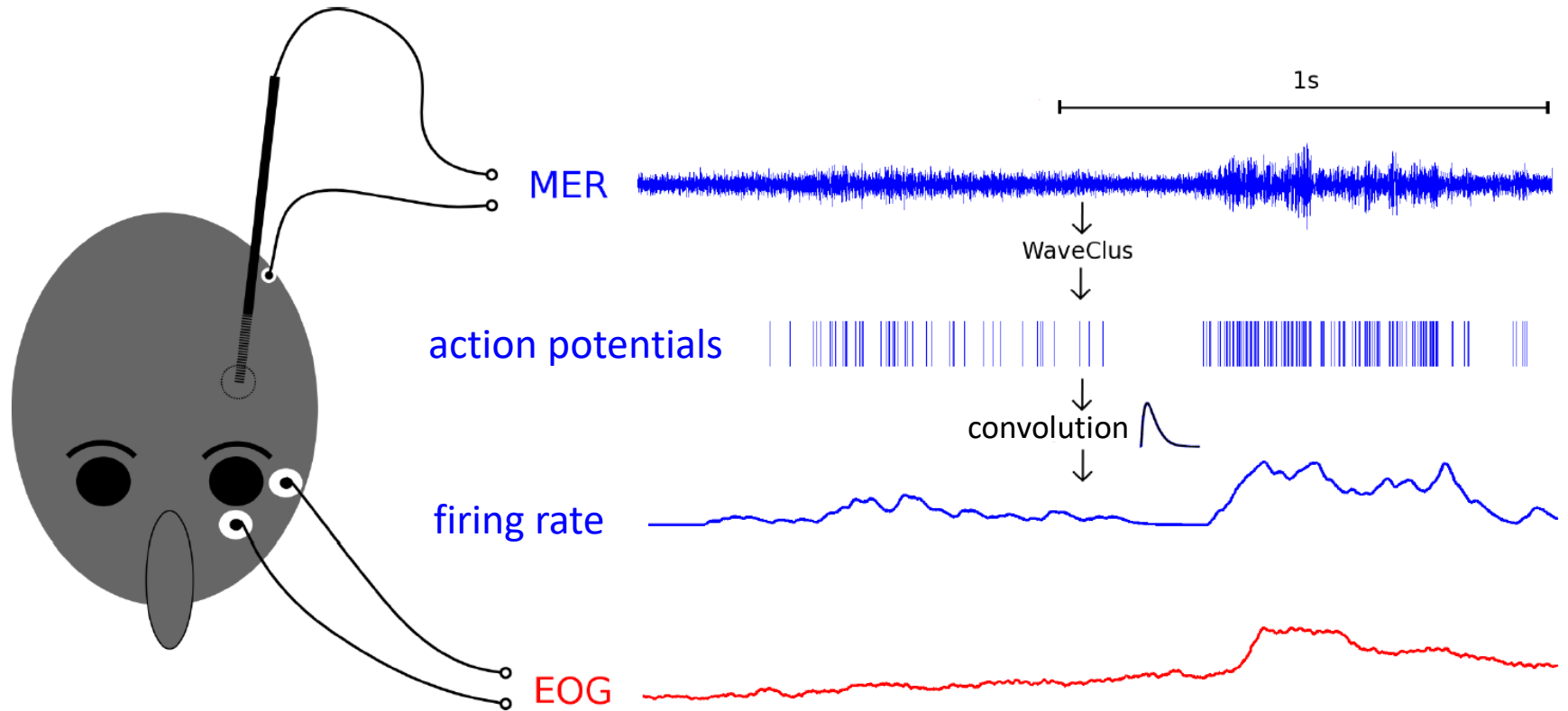


- Detekce akčních potenciálů



J. Wild, J Neurosci Methods. 2012

MER - Nahrávání z mikroelektrod



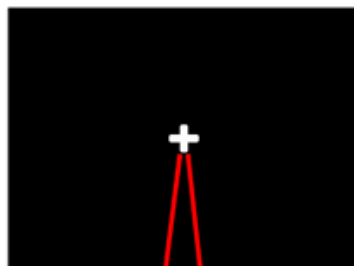
T. Sieger, PLoS ONE 2013

Zraková emotivní úloha

2 s



3,5-5,5 s

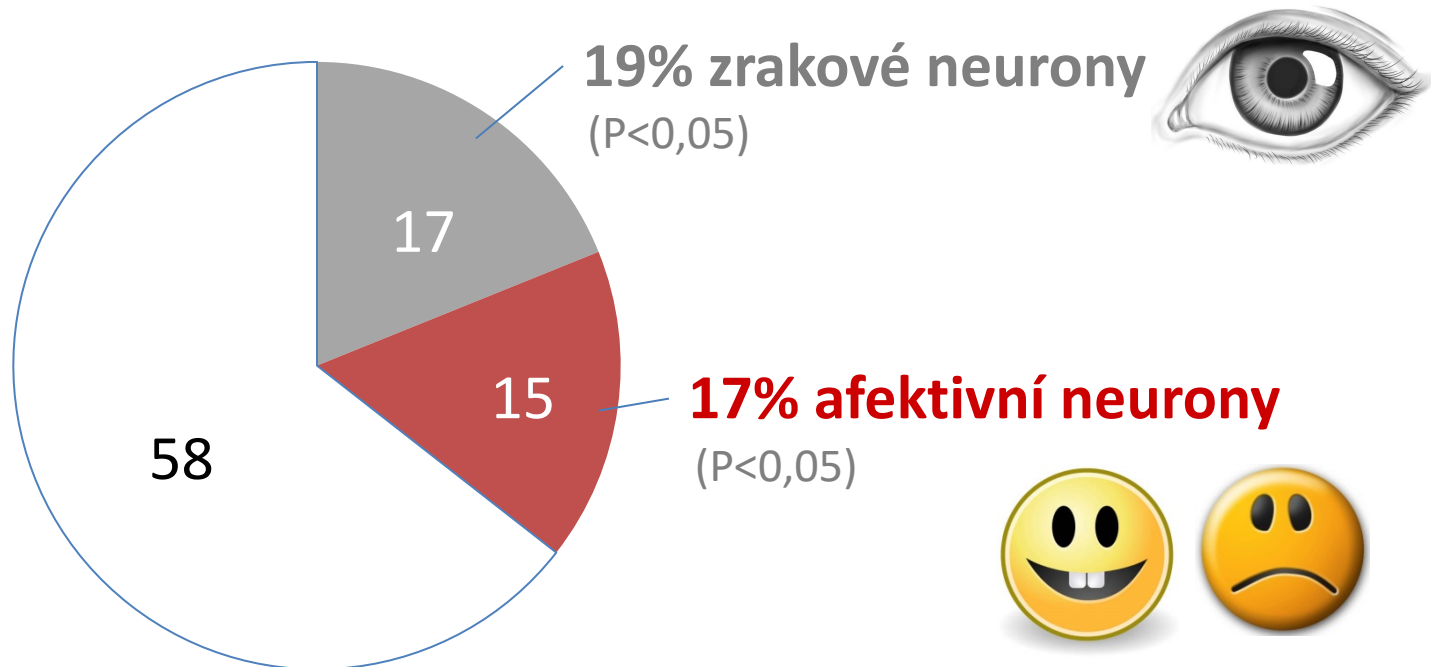


- 8 pozitivní podněty
zábava, erotika
- 8 neutrální podněty
- 8 averzivní podněty
oběti, hrozby

24 IAPS obrázků

Zrakové a afektivní neurony v STN

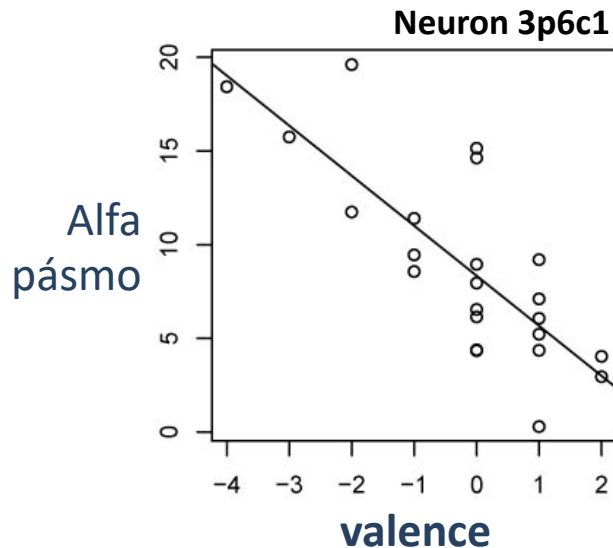
90 neuronů detekováno



alfa pásmo
neuronální aktivity

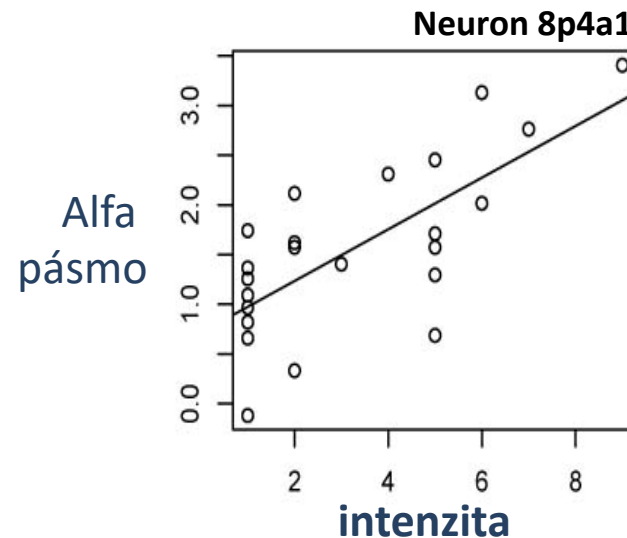
Emotivní neurony v STN

korelace neuronální aktivity v alfa pásmu s emotivním obsahem



$r=-0.77$, $P<0.001$

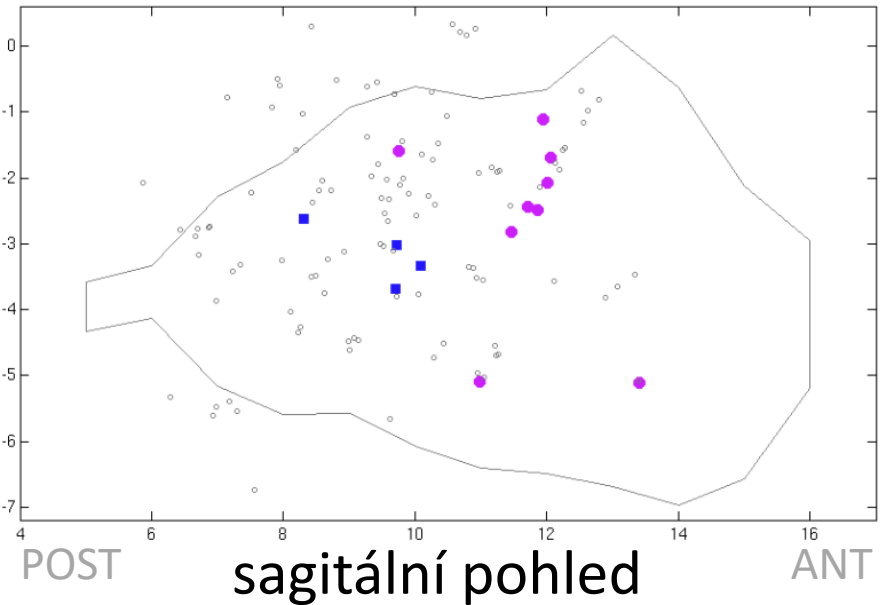
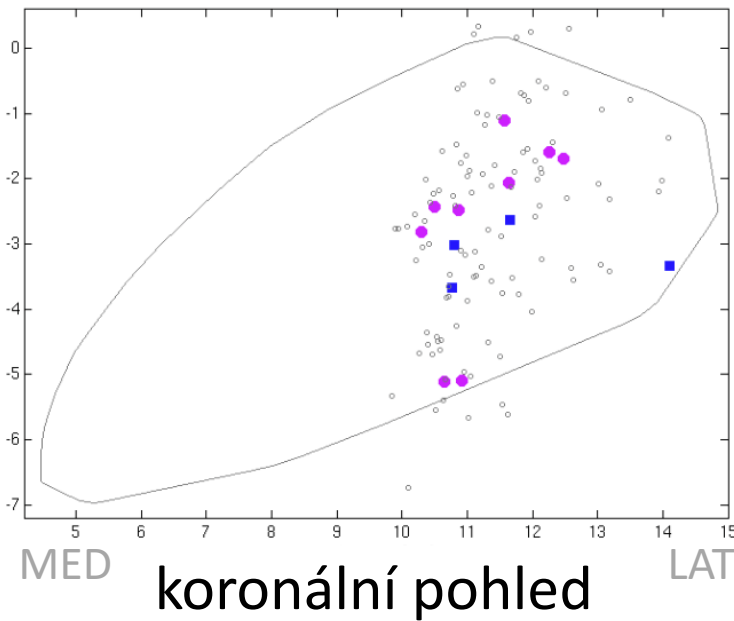
6 neuronů
2 pozitivně
4 negativně



$r=0.72$, $P<0.001$

9 neuronů
7 pozitivně
2 negativně

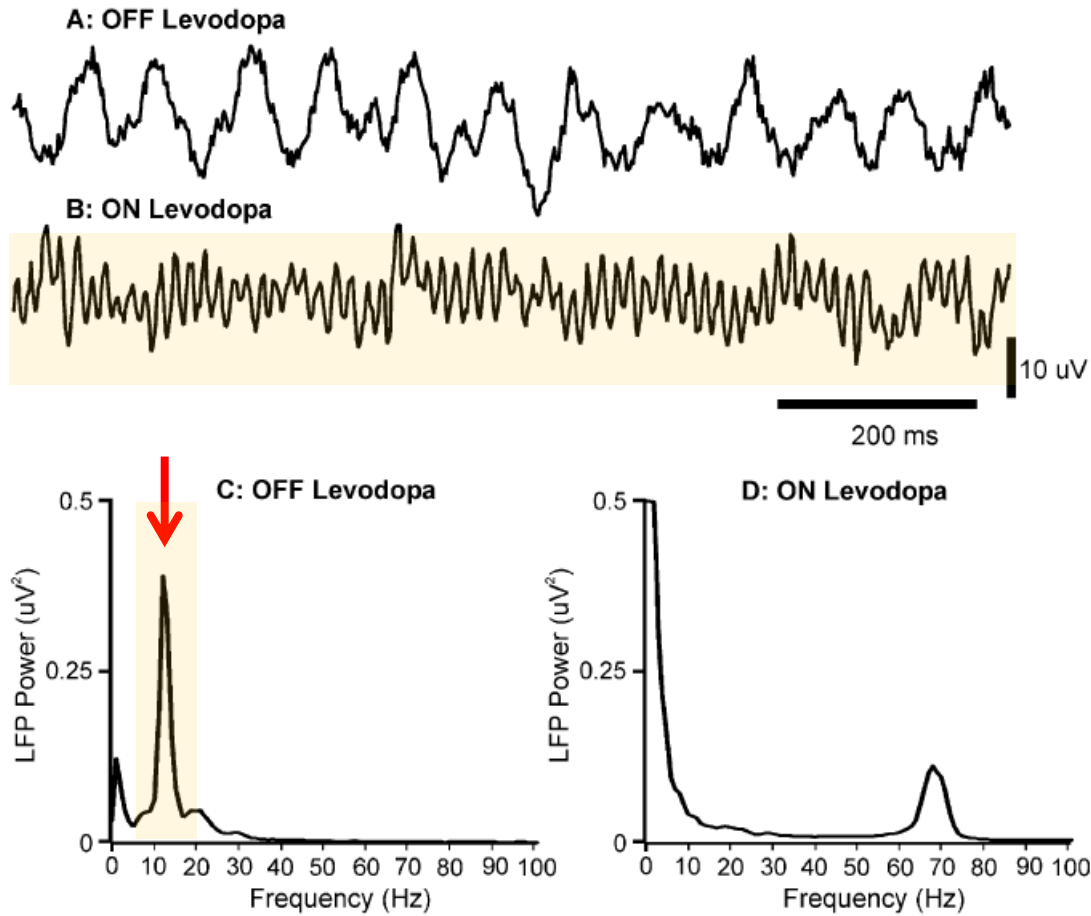
Emotivní neurony v STN



6 na valenci (posteriorně)
9 na intenzitě (anteriorně)

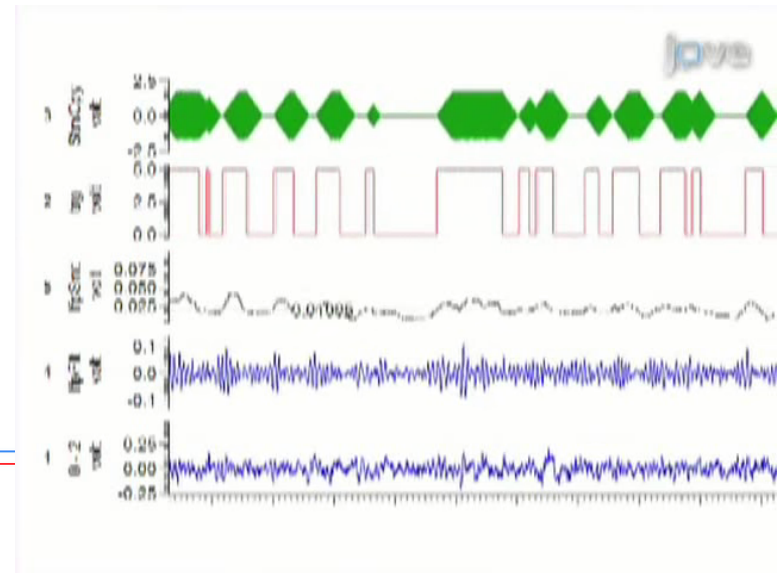
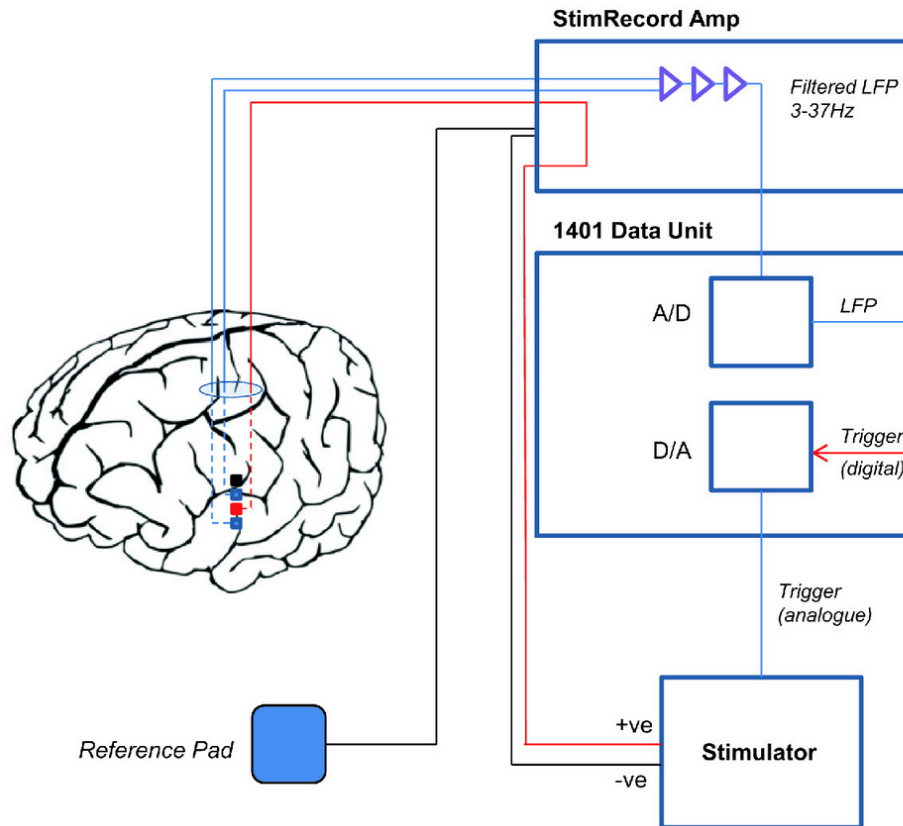
($p < 0,05$)

Beta oscilace v STN



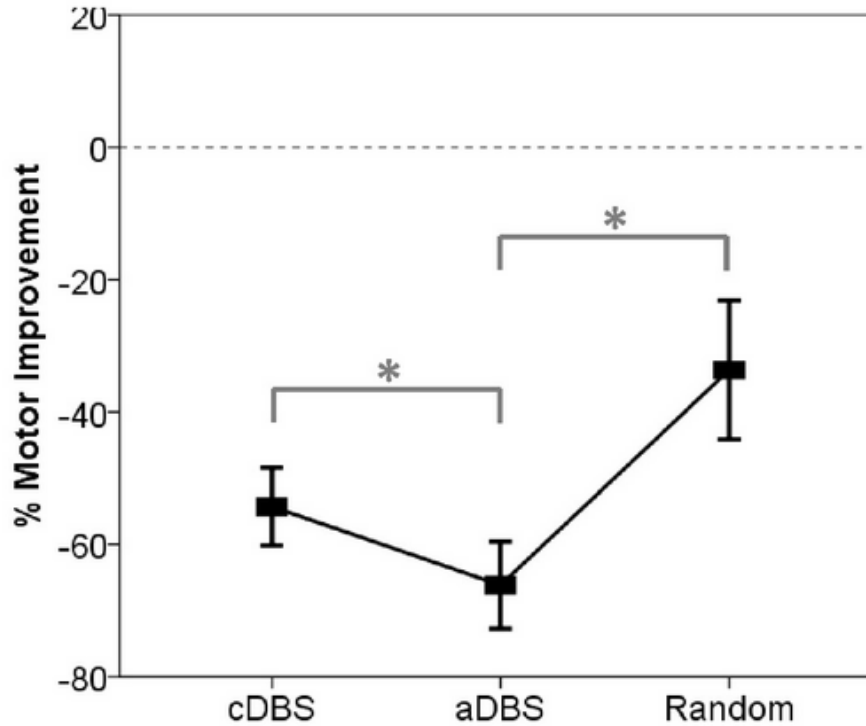
Brown & Williams, Clin Neurophysiol 2005

Adaptivní DBS STN



Little et al. J Vis Exp 2014

Adaptivní DBS STN

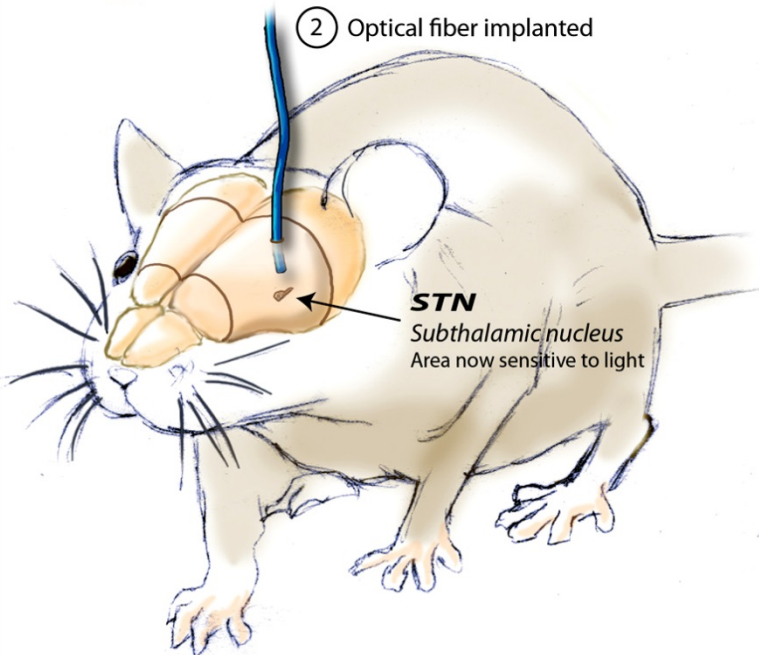
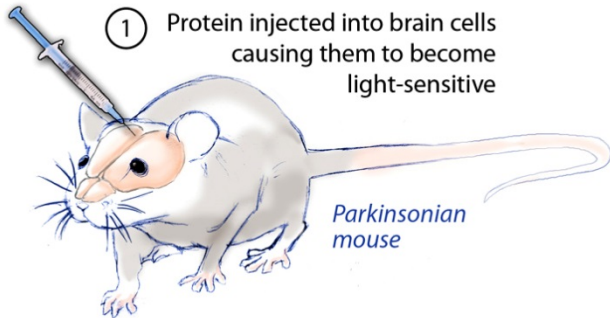


Little et al. J Vis Exp 2014

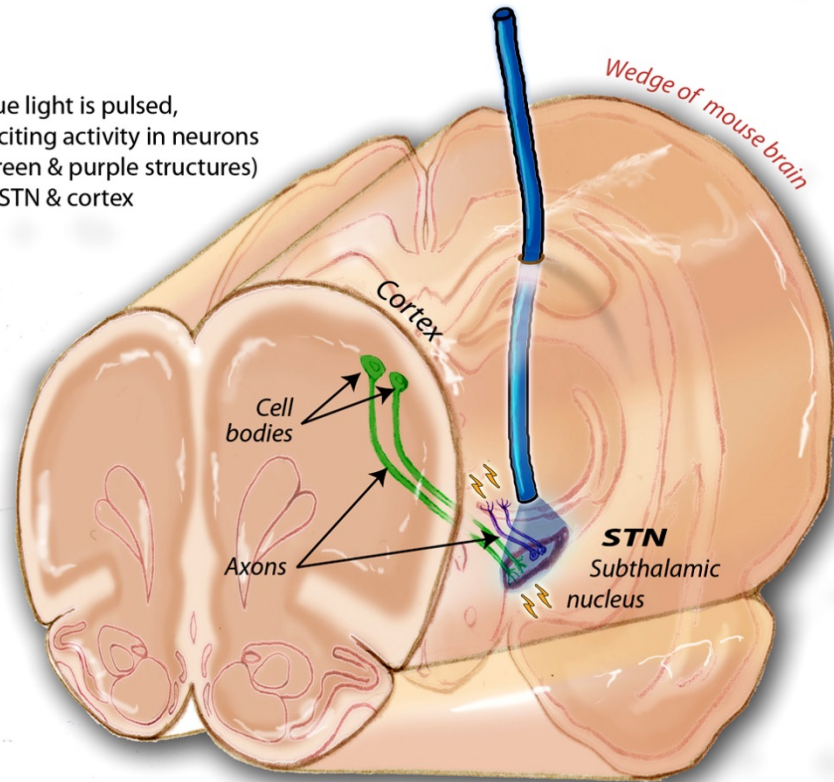
Optická stimulace STN



Tuning Parkinsonian circuitry with light



③ Blue light is pulsed, exciting activity in neurons (green & purple structures) in STN & cortex



④ Parkinsonian behavior is greatly ameliorated with light therapy

Souhrn

- **poruchy hybnosti**
obrna, parkinsonismus, dystonie
- **neuromodulační léčba**
 - magnetická / elektrická stimulace
„přeprogramování“
 - motoriky (výhodné)
 - psychiky (pozor!)
 - nové stimulační systémy

