



# 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

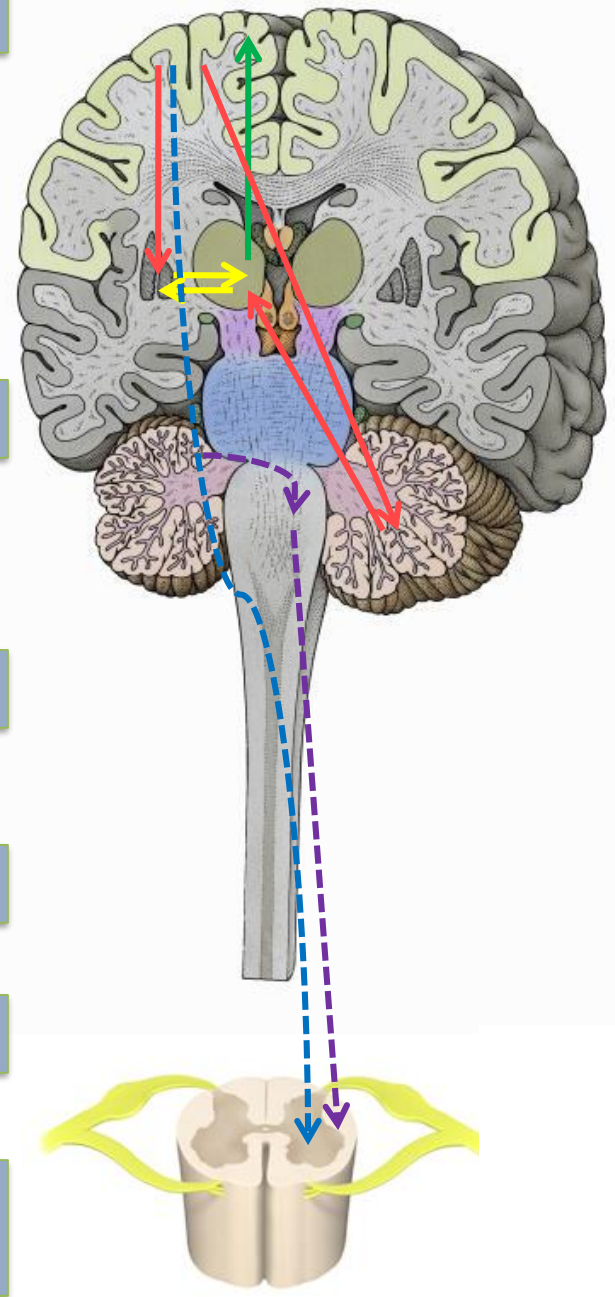
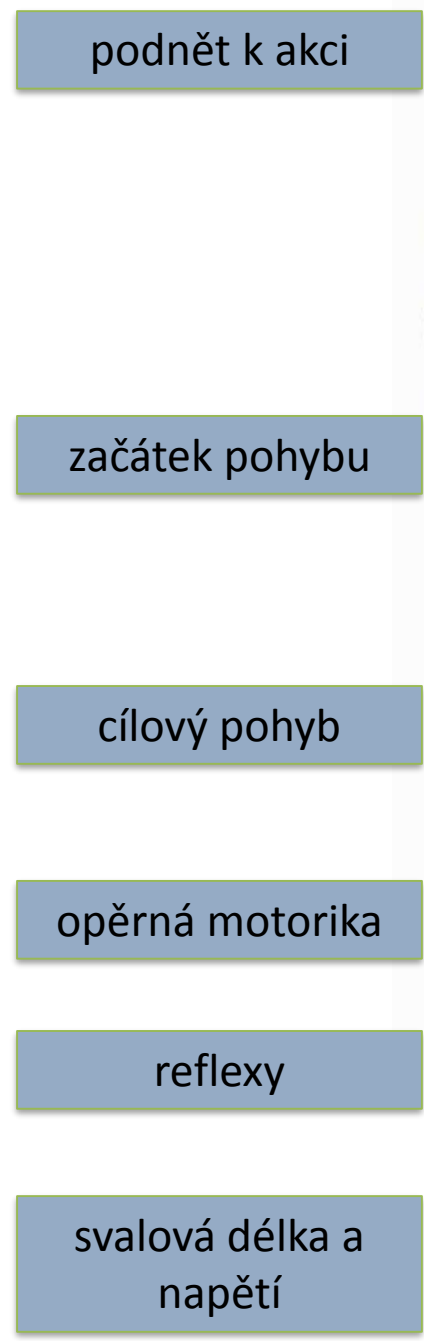
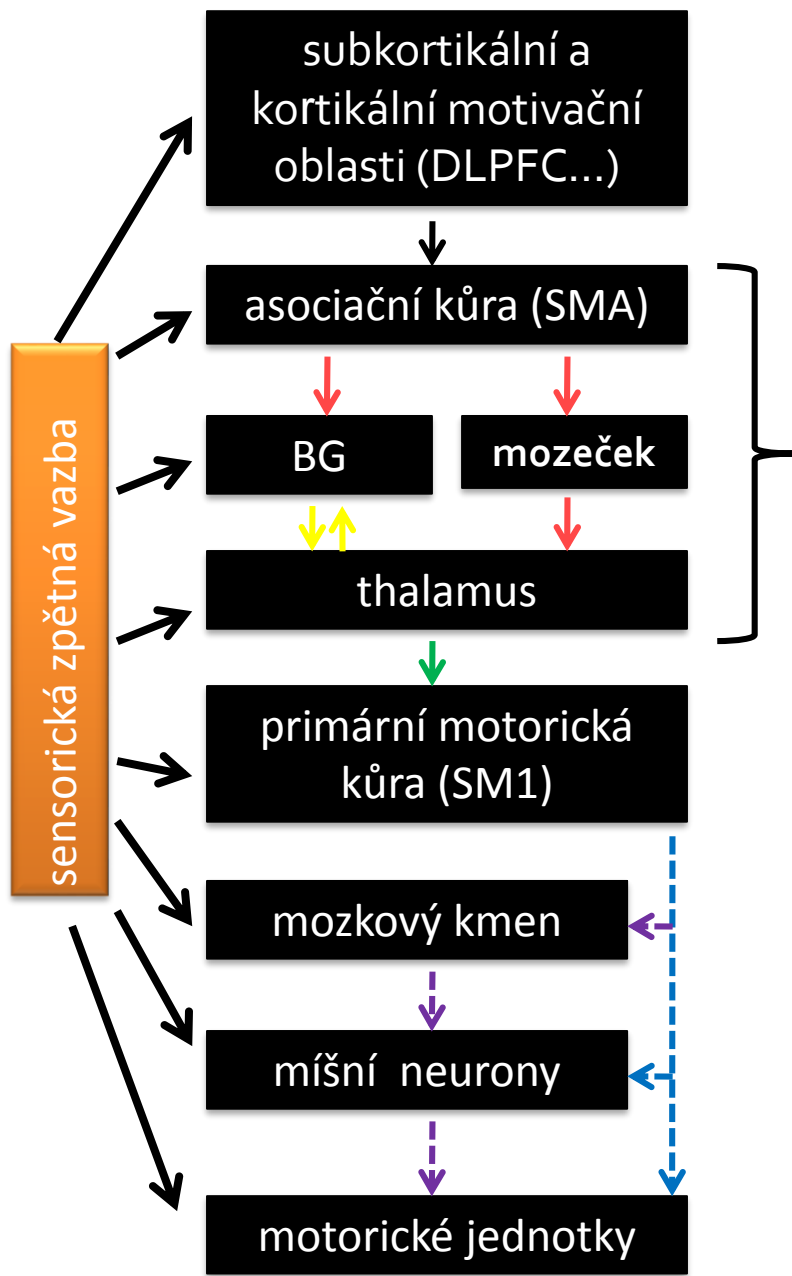




Abb. 6.

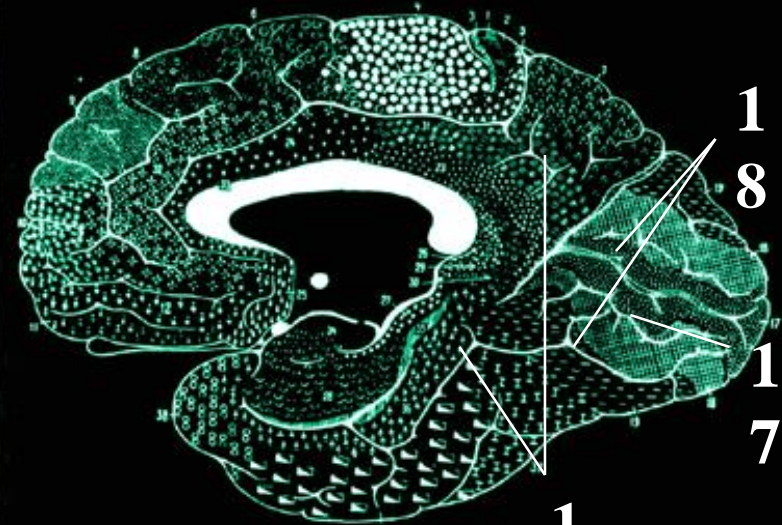
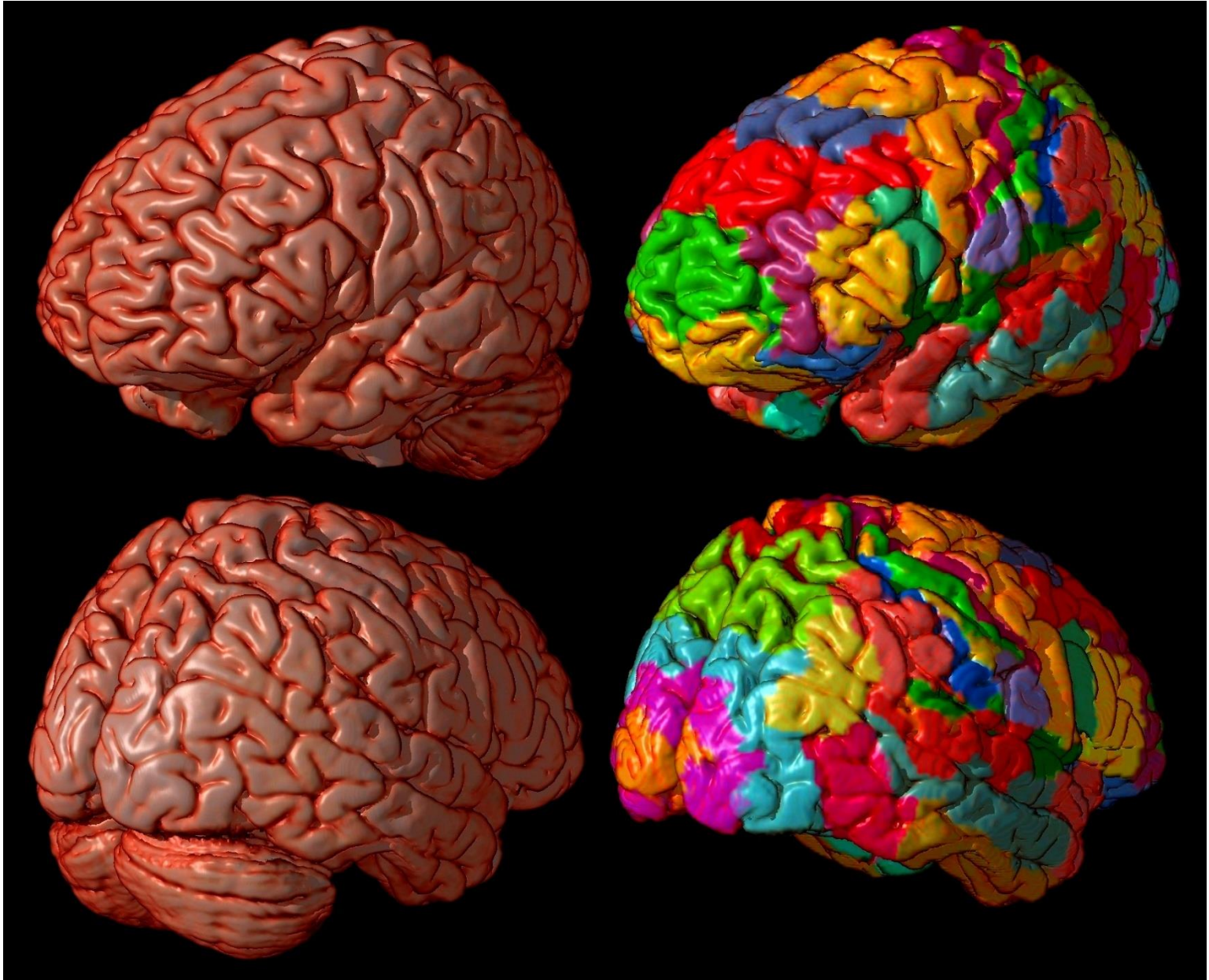


Abb. 7.

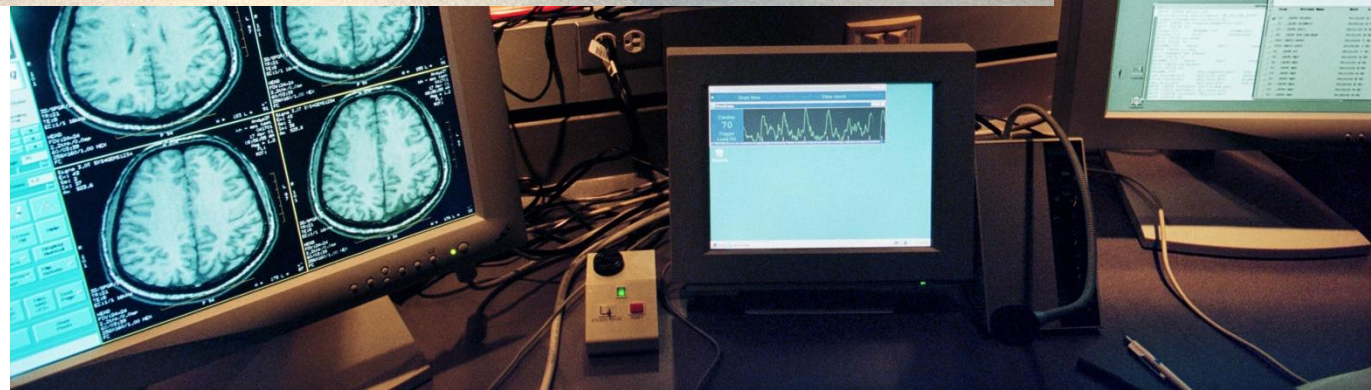
K. Brodmann (1868-1918)



# Mapování mozku

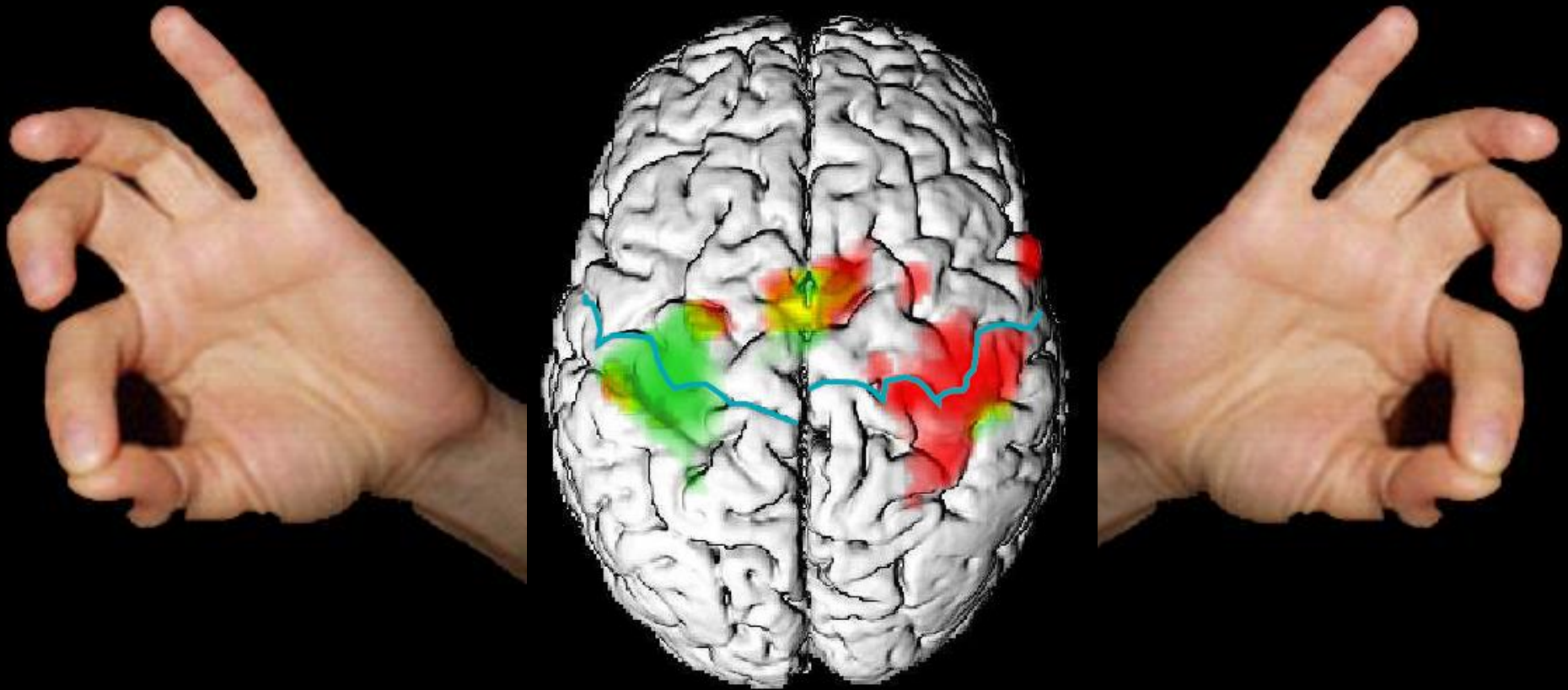


# Funkční magnetická rezonance





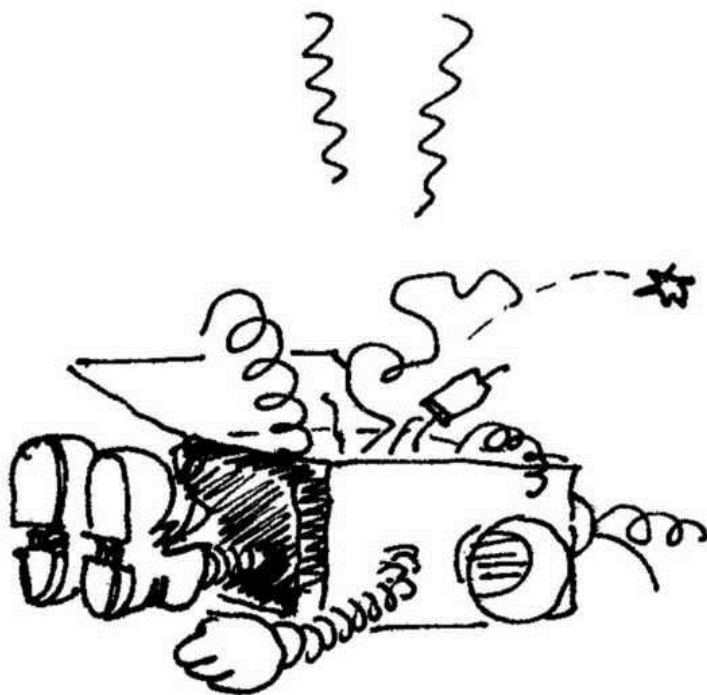
# Řízení hybnosti

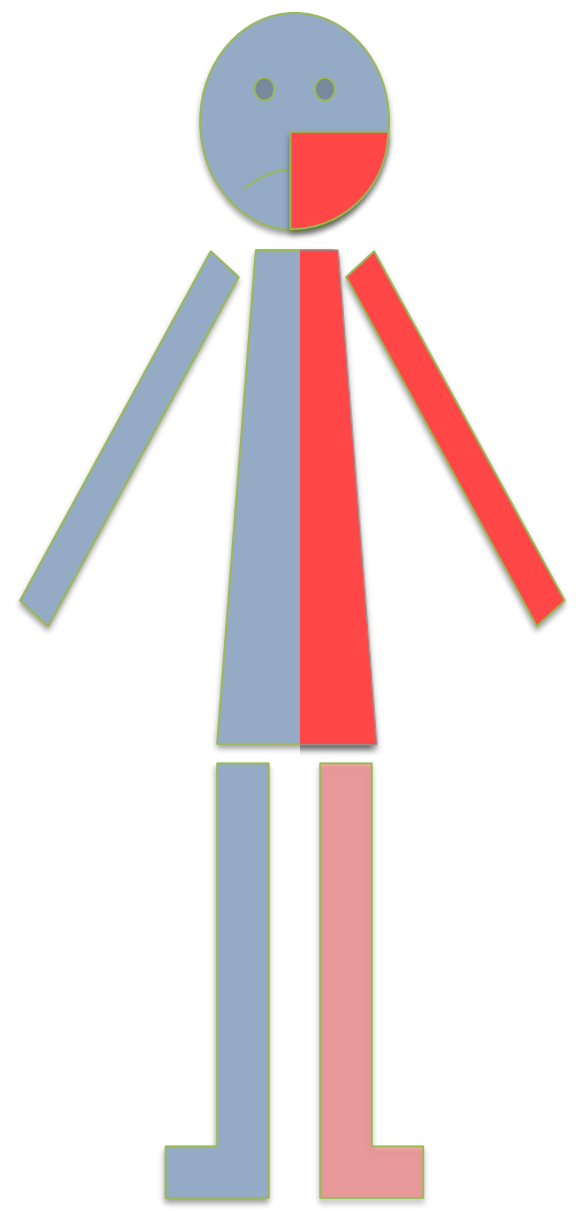
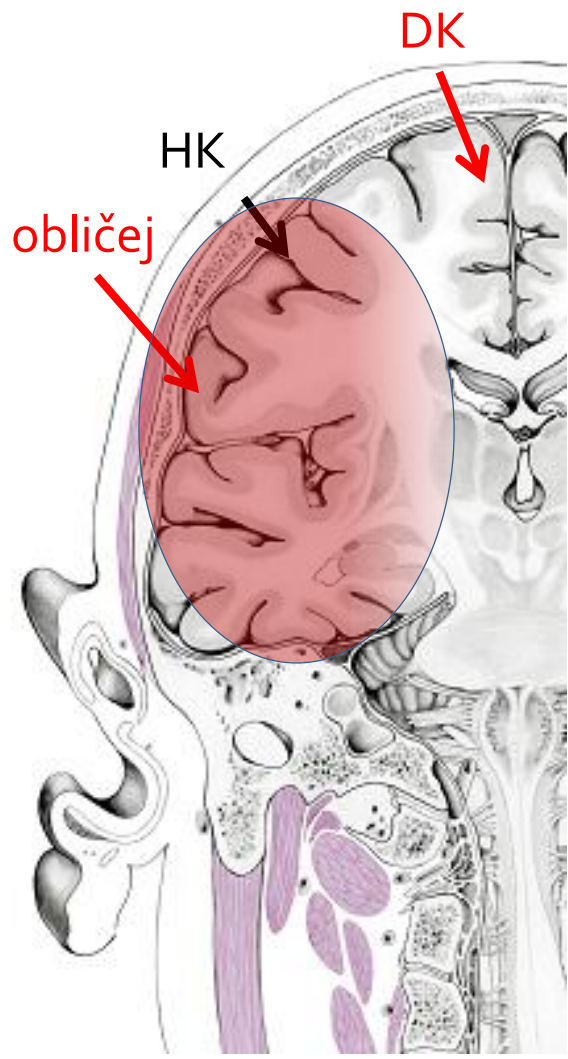
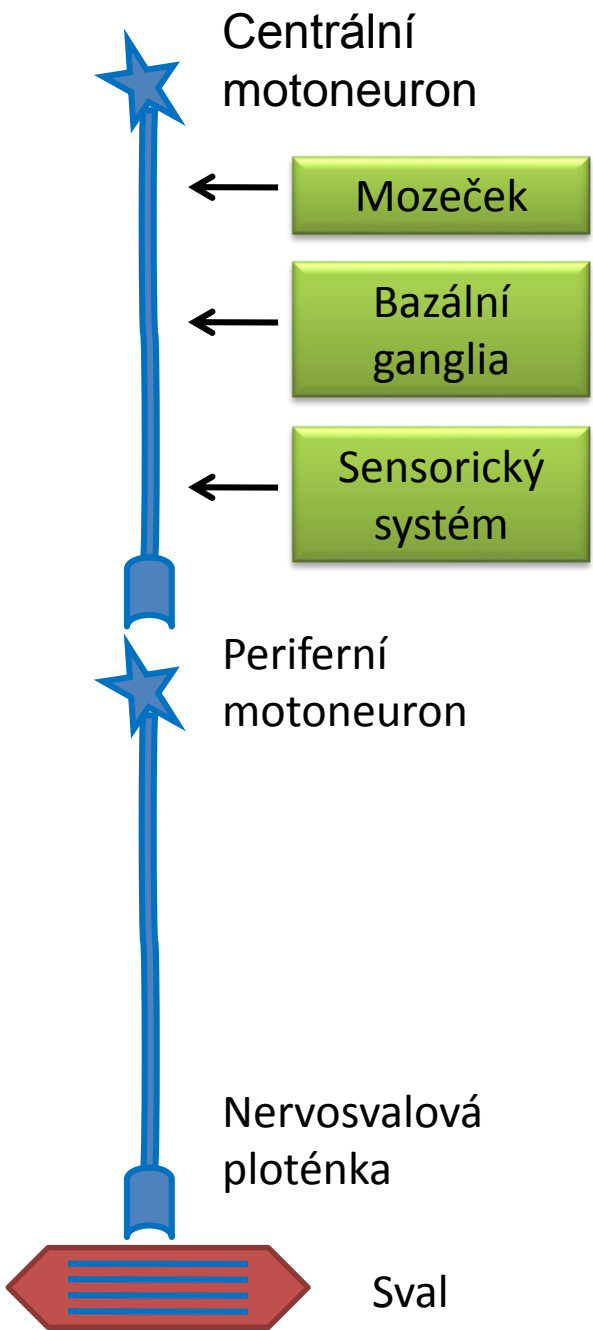


SM1, SMA, PM, DLPFC  
S2, PC a mozeček

# Poruchy řízení hybnosti

- obrna
- parkinsonismus
- dystonie



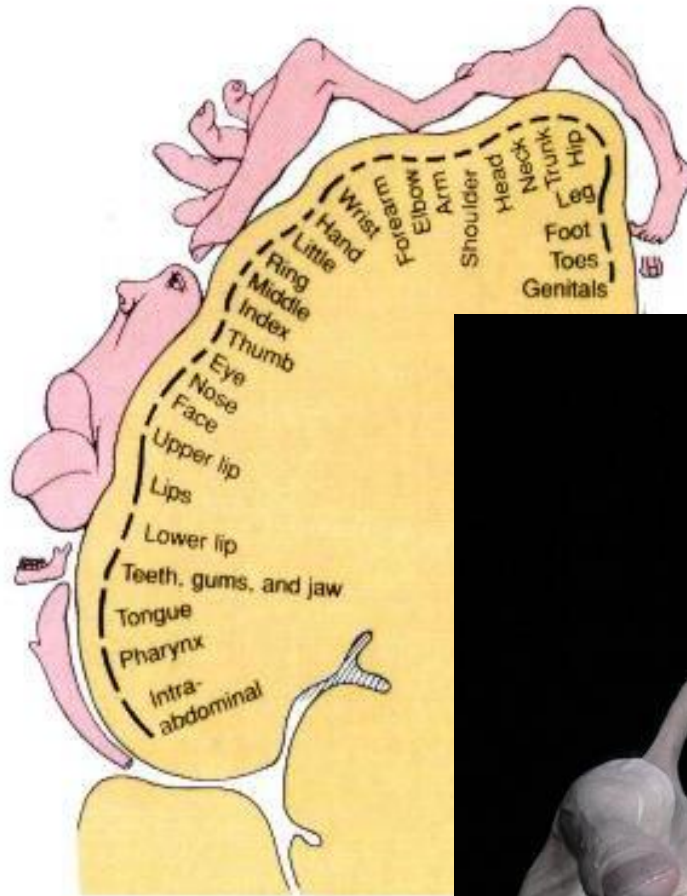


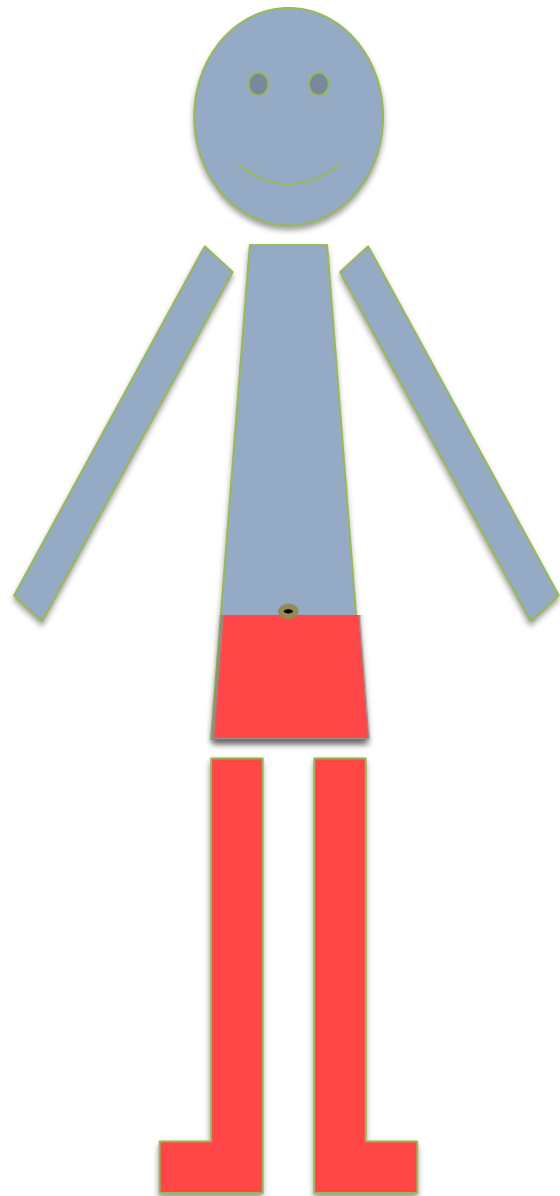
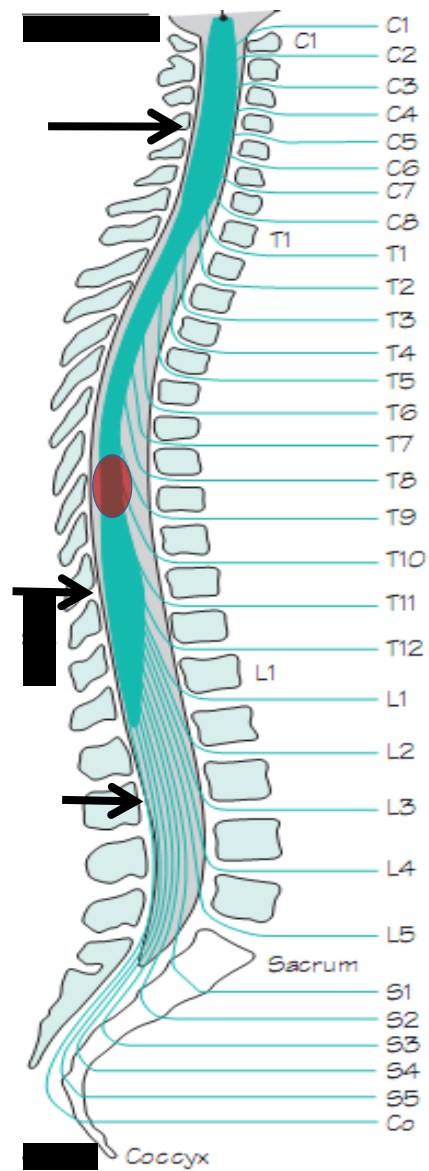
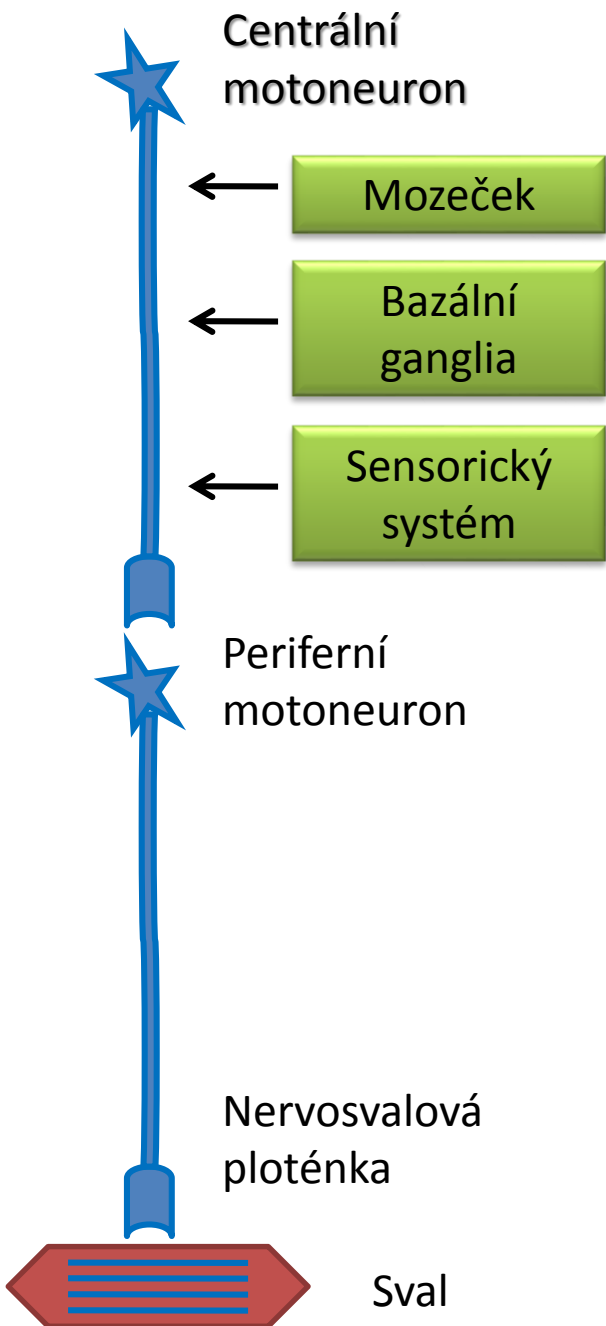


# homunculus

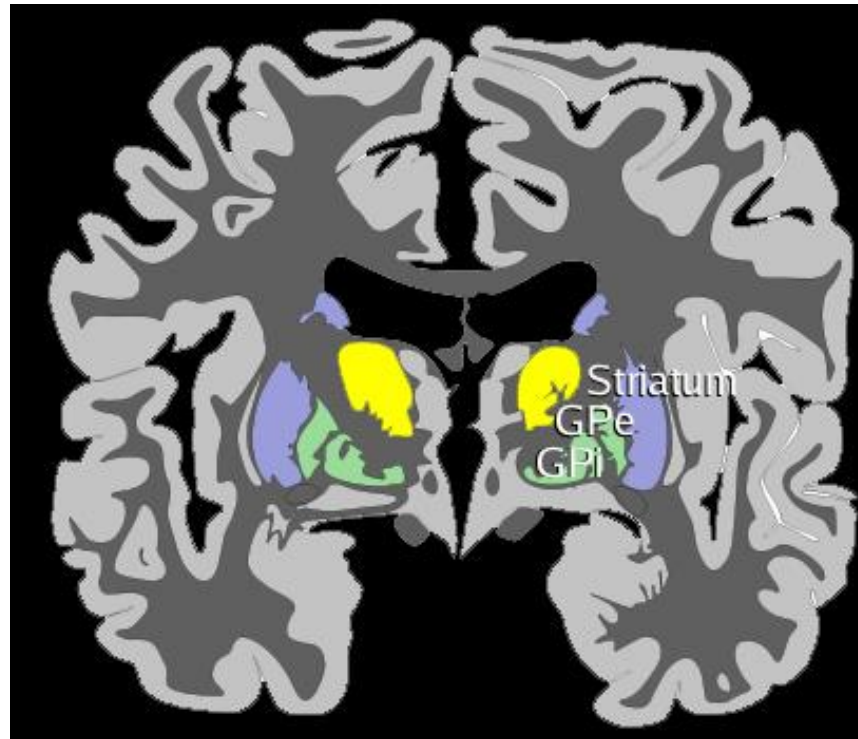


W. Penfield  
(1891-1976)





# Parkinsonova nemoc



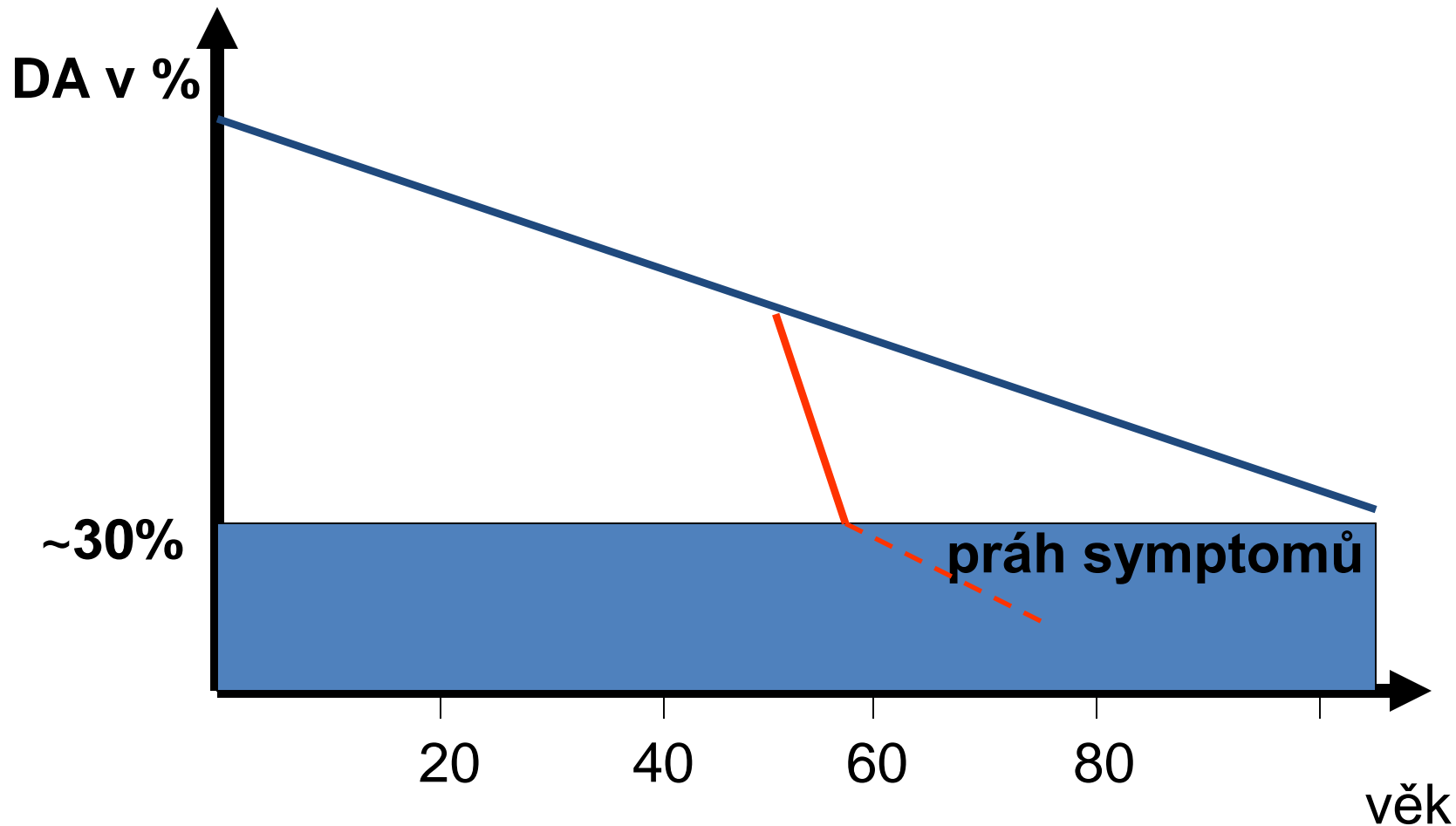
nedostatek tvorby dopaminu v substantia nigra  
porucha funkce bazálních ganglií



# Příčina parkinsonismu

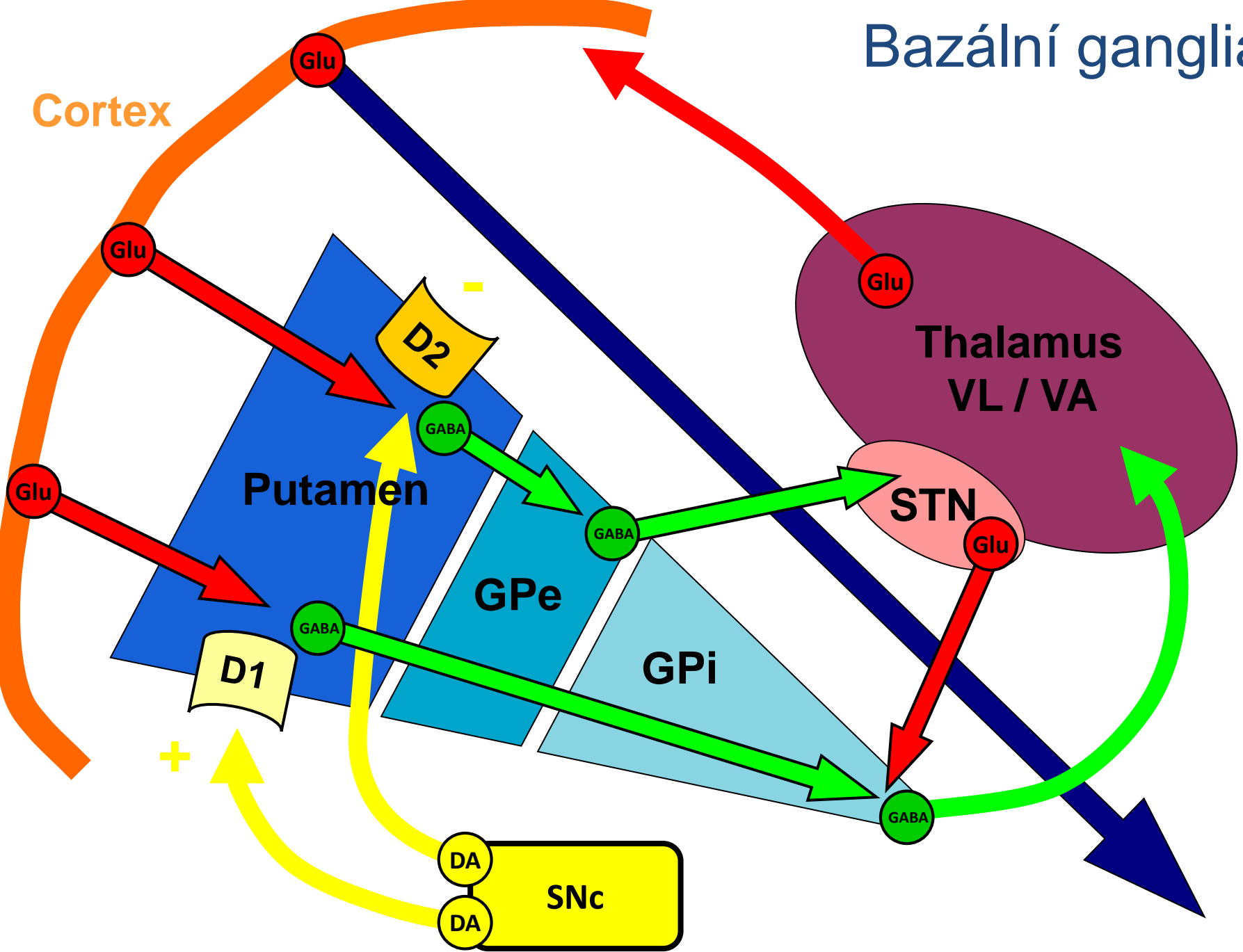
- **Parkinsonova nemoc** **80%**
- **sekundární parkinsonský syndrom (PS)** **10%**
  - polékový, intoxikace
  - multiinfarktová encefalopatie, normotenzní hydrocefalus
  - postraumatický (encephalopathia pugilistica)
  - postencefalitický
- **Jiné neurodegenerativní choroby** **10%**  
**(Atypický parkinsonismus,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

# Pokles syntézy dopaminu



# Bazální ganglia

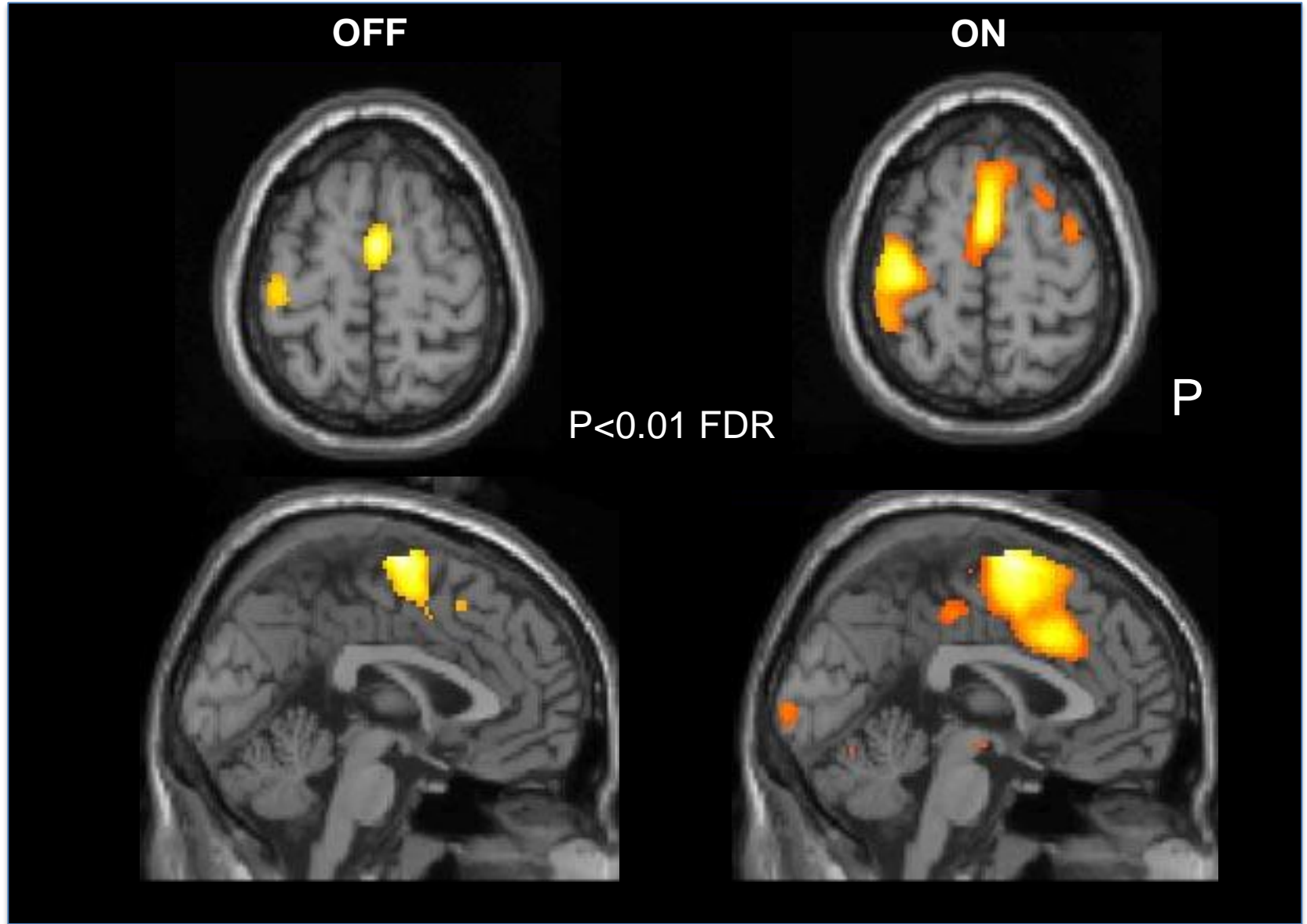
Cortex





# Parkinsonova nemoc

stisk tlačítka



# Farmakologická léčba PN

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

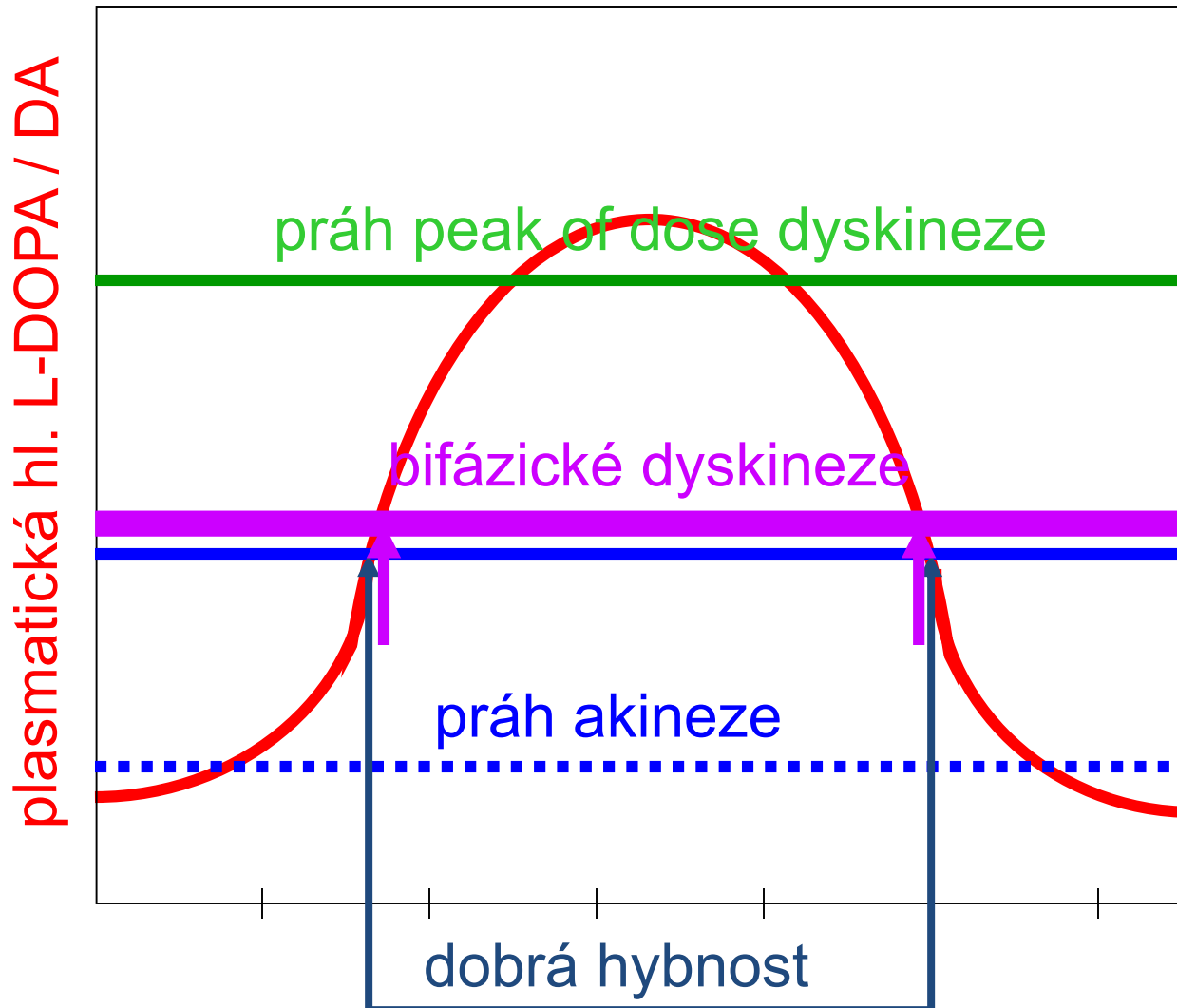


# PN – pozdní komplikace

- **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



# 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

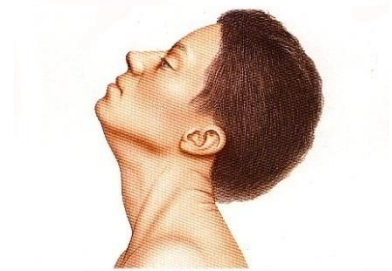
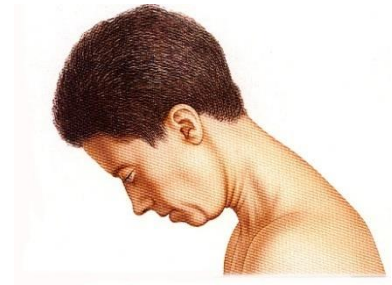
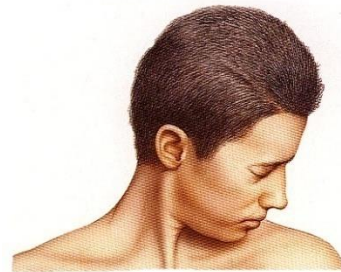
- Epidemiologie:

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

# idiopatická fokální dystonie

- **Cervikální dystonie**

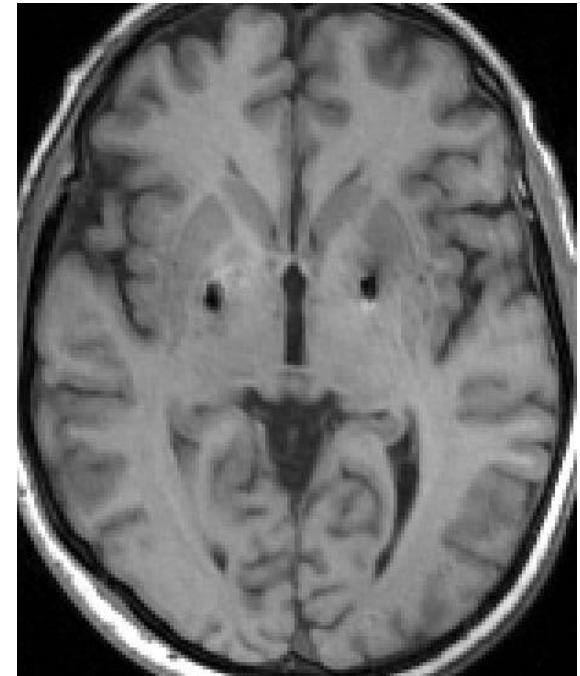
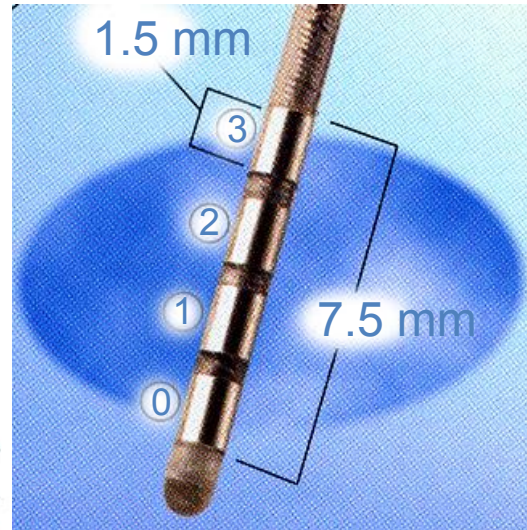
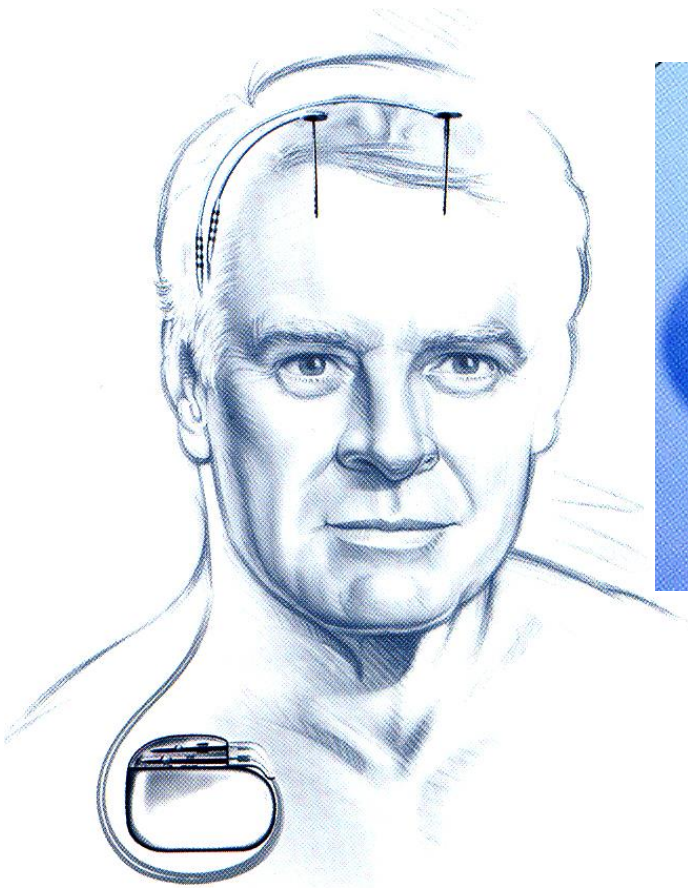
- mimovolní stáčení nebo držení hlavy
- rotace, inklinace retro či anteroflexe hlavy nebo kombinace
- prevalence 30 na 100000
- začátek 35-45 lety
- ženy : muži (2 : 1)
- vznik často po úrazu
- po psychickém vypětí
- 10 % spontánní remise



# **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

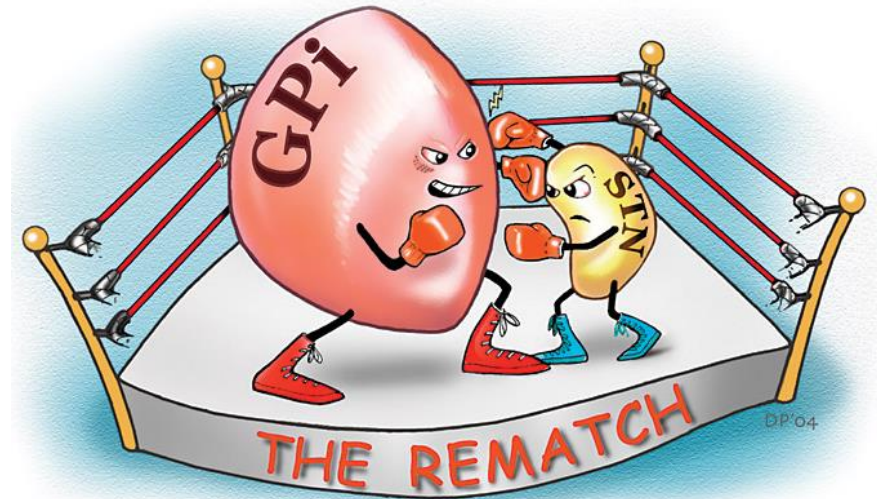
- cíle

- STN

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

- Gpi

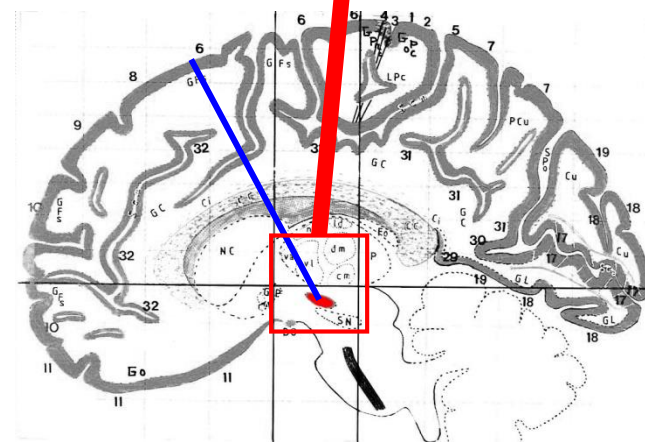
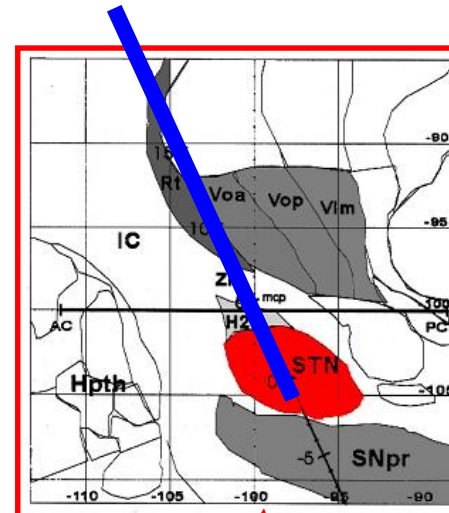
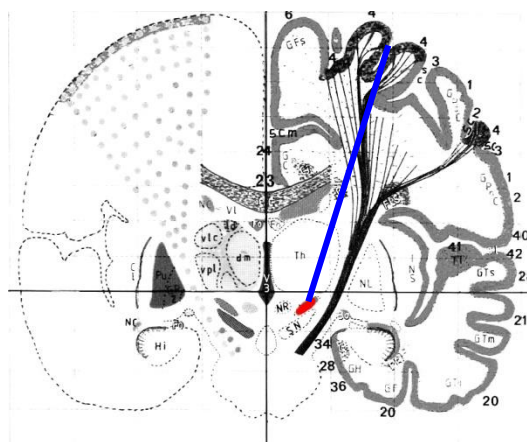
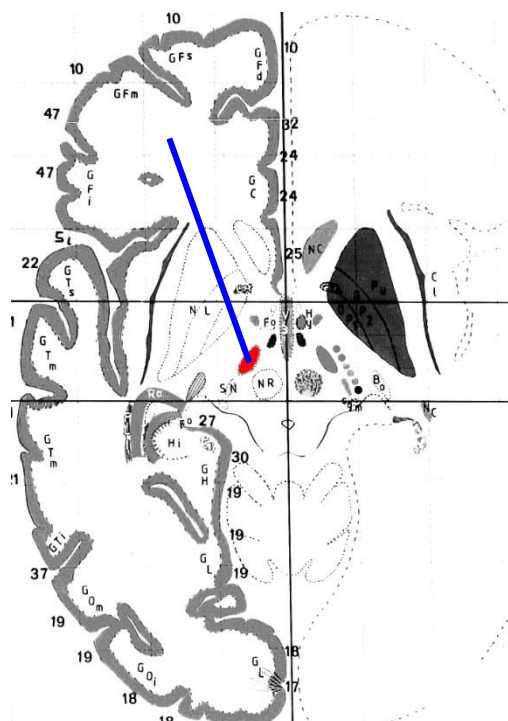
- méně často
    - antidyskinetický efekt
    - rigidita, akineze, třes



# Subthalamické jádro

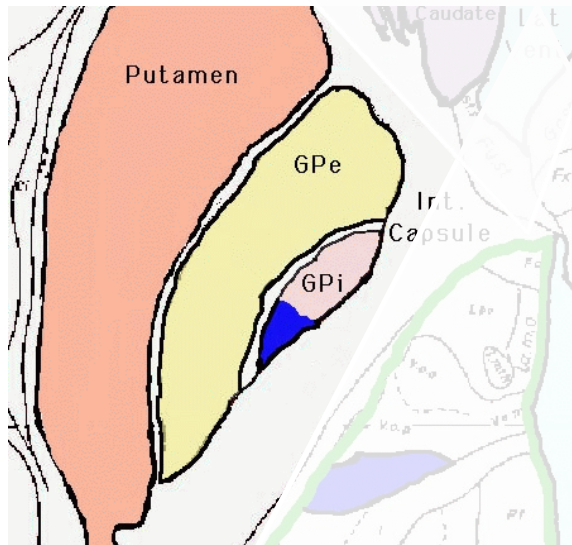
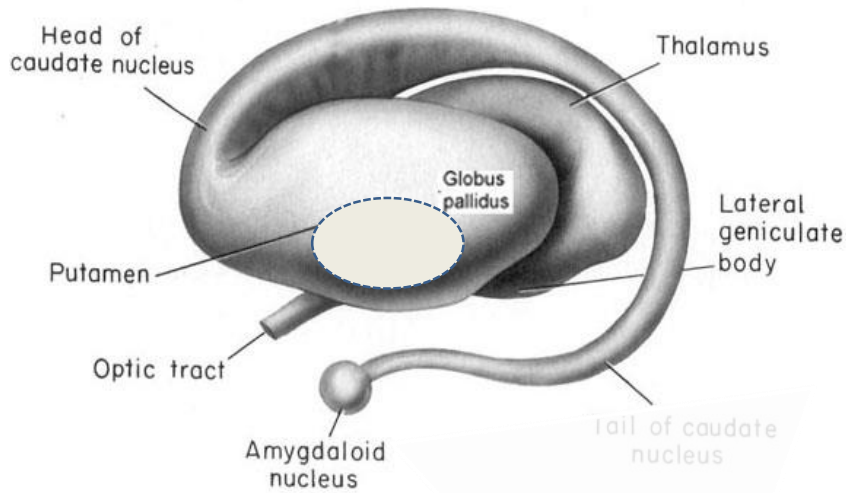
## ■ STN

- 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																			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	P		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																				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
třes, ztuhlost, zpomalenost	X	P		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																							
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	S
třes, ztuhlost, zpomalenost					X	P																	
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																				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	P																	
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																				S	S	S	
ne zcela dobrá hybnost		X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X	X					
třes, ztuhlost, zpomalenost	X				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	X	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	X	S	S	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	X	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	X	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

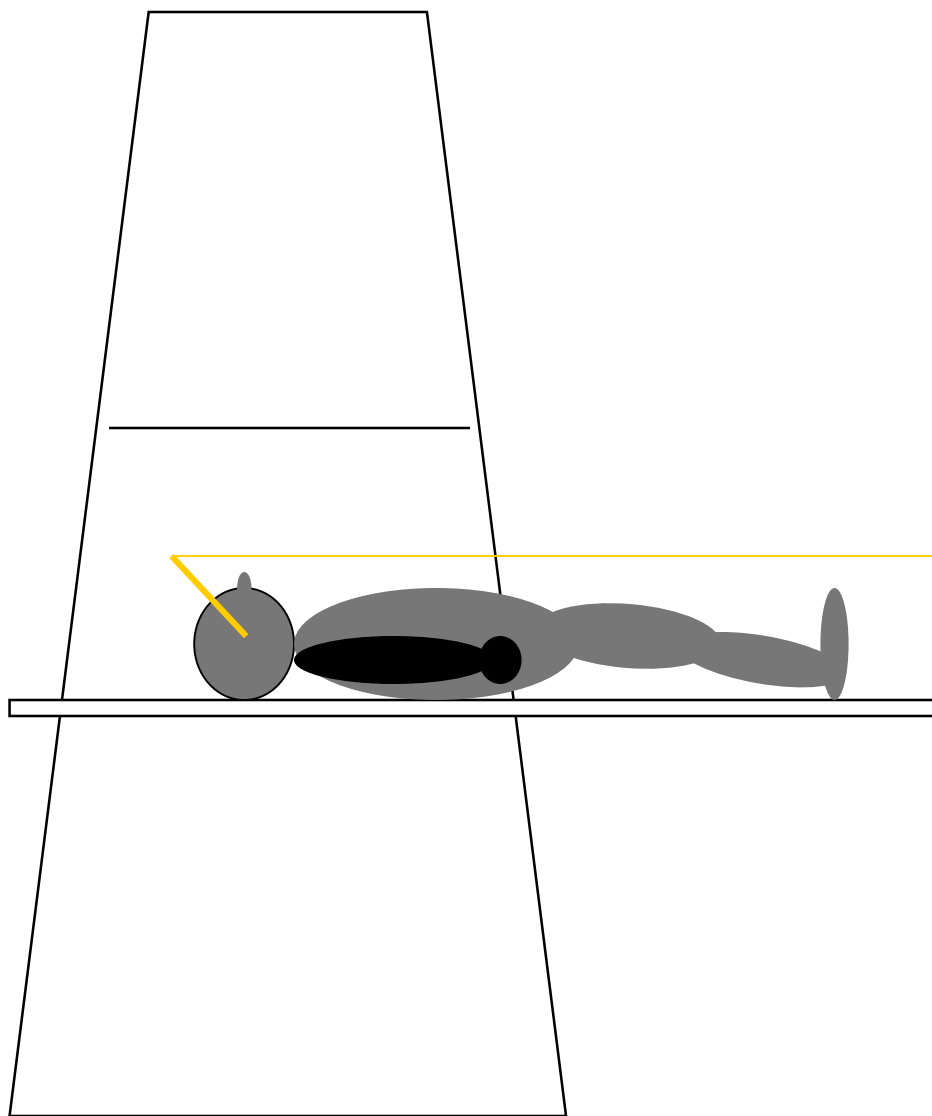
operace ANO:

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



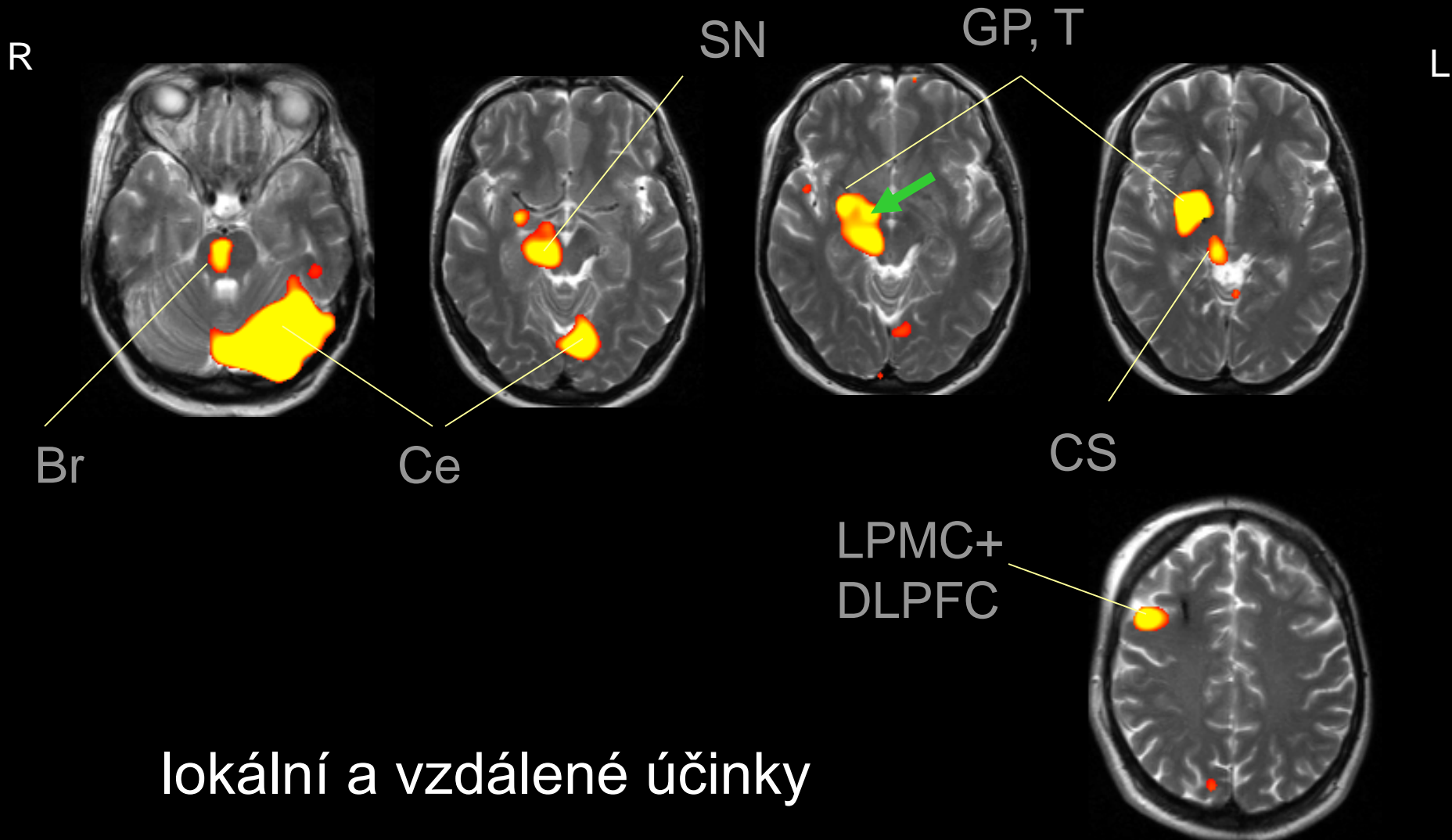
# DBS/STN - Vylučovací kritéria

- 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

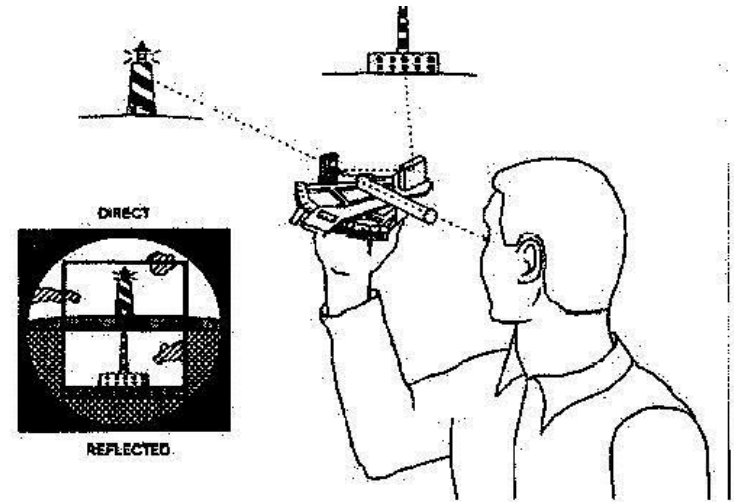
# Hluboká mozková stimulace



lokální a vzdálené účinky

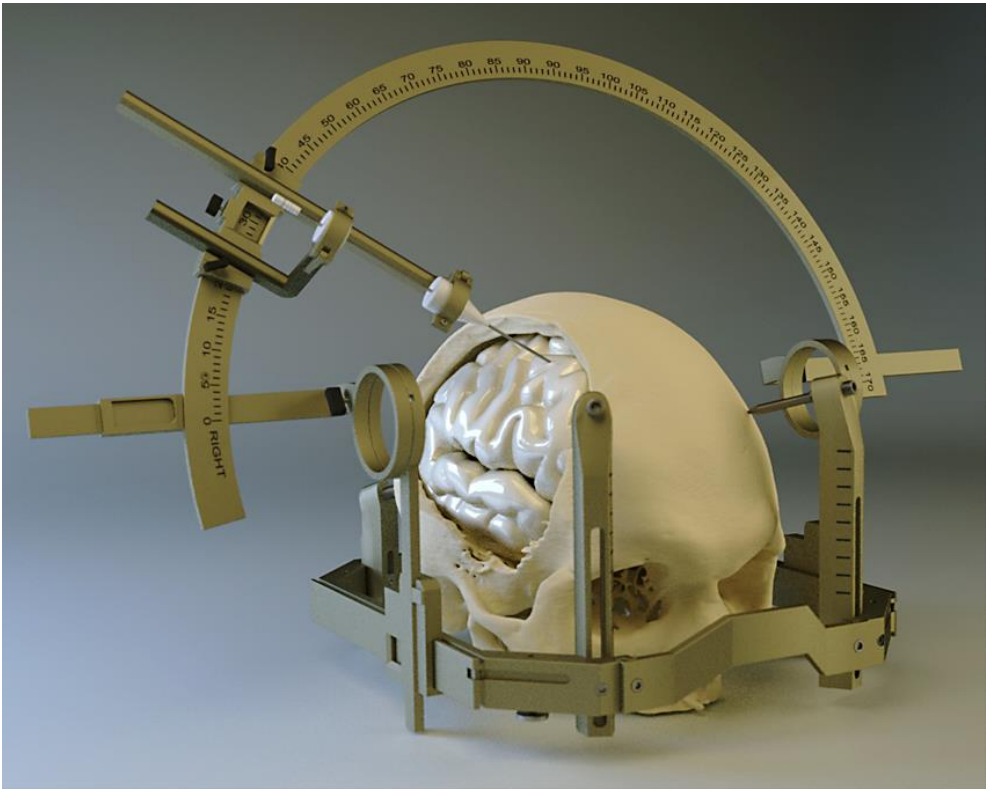
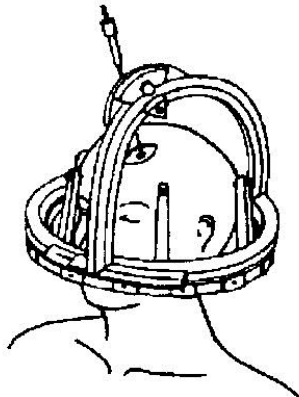
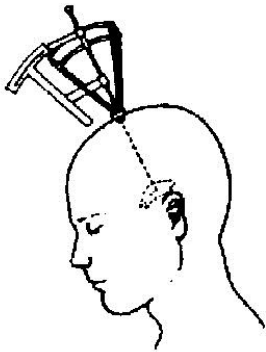
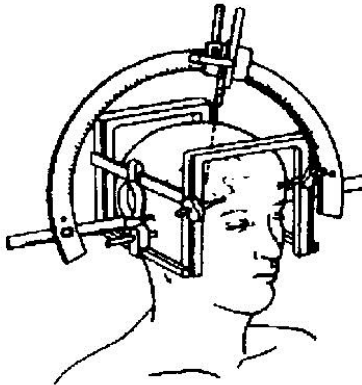
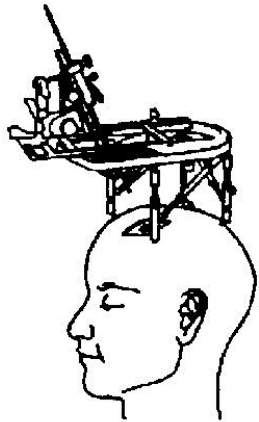
**problém navigace**

# Námořní navigace

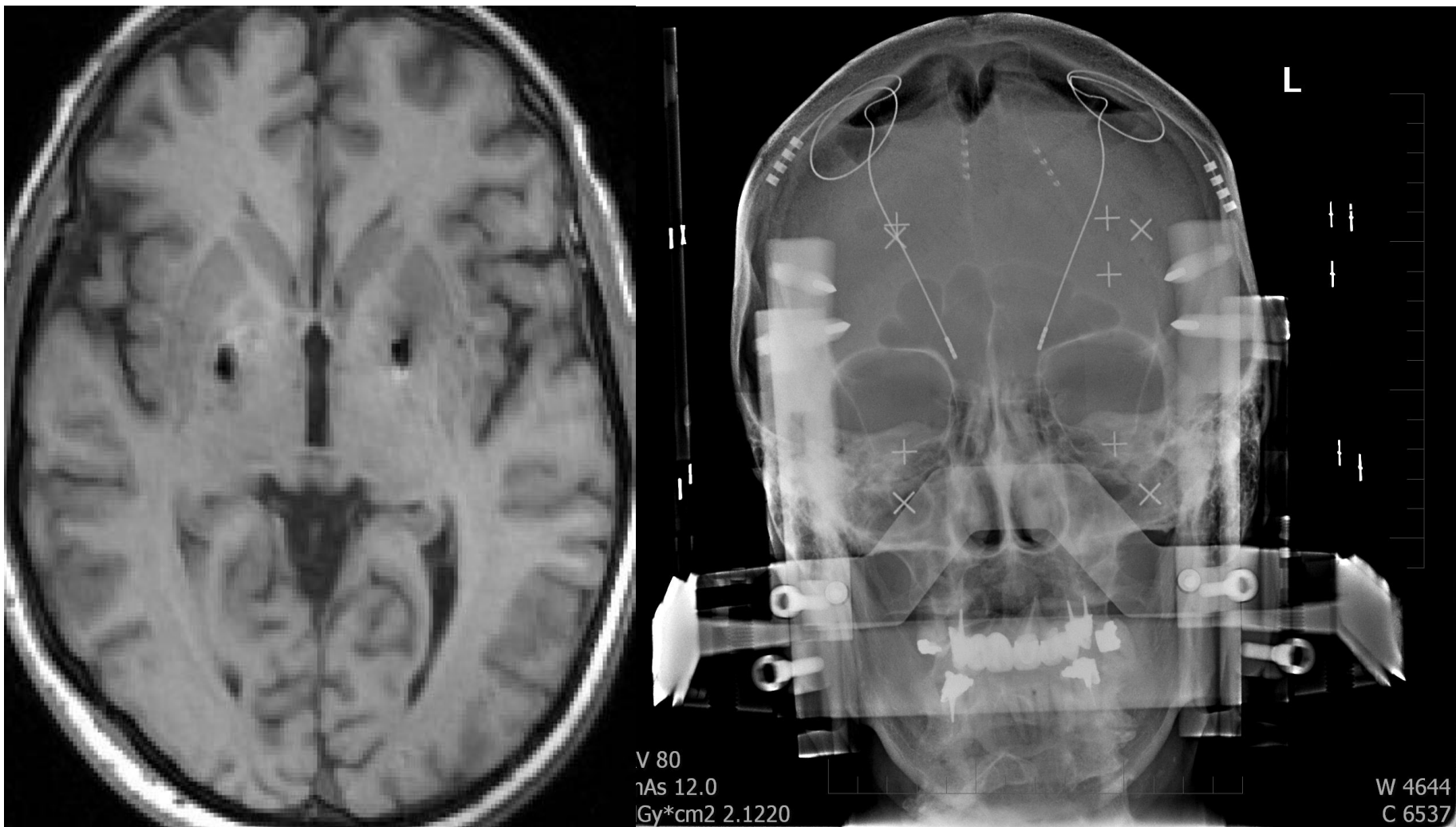




# stereotaxe



# Hluboká mozková stimulace

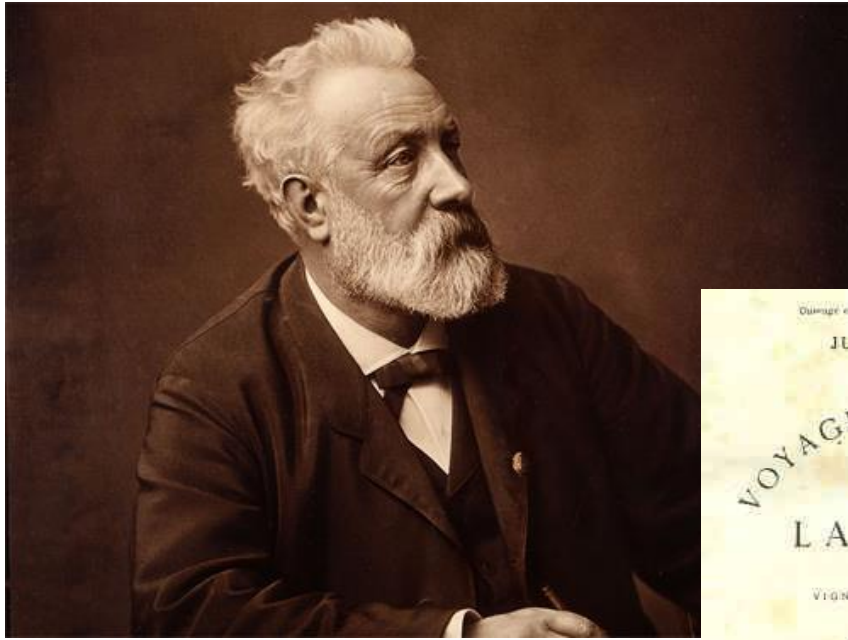


# Implantace

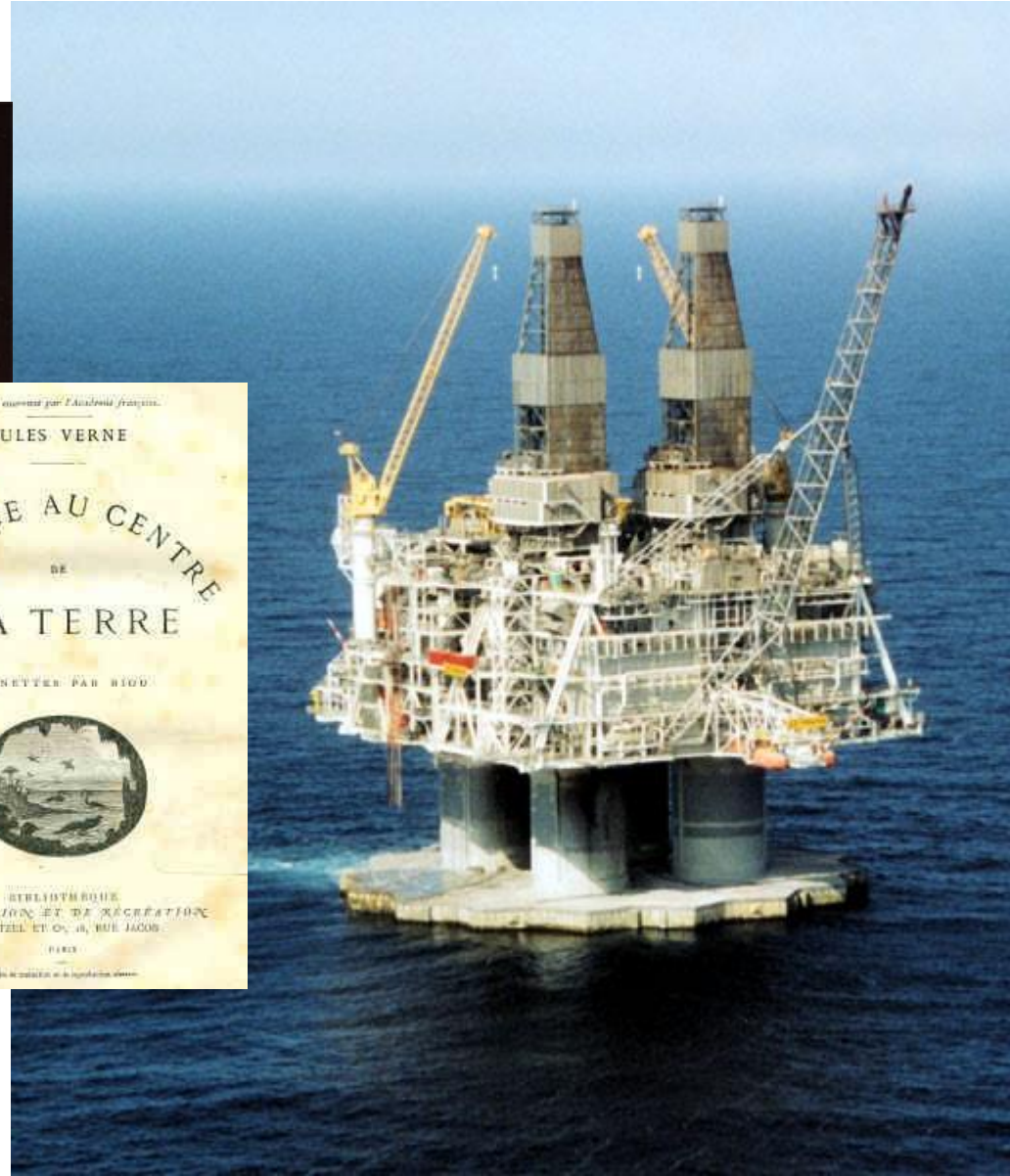
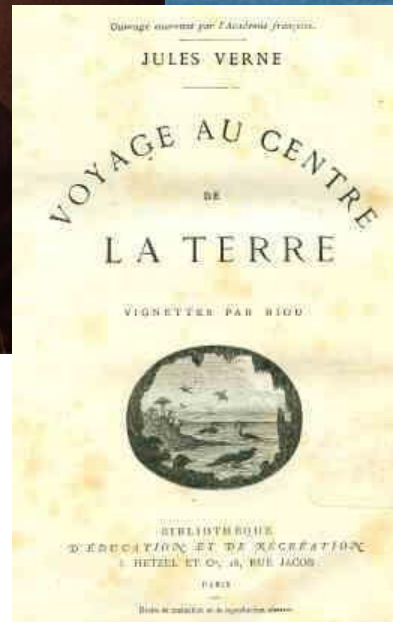




# Cesta do středu země



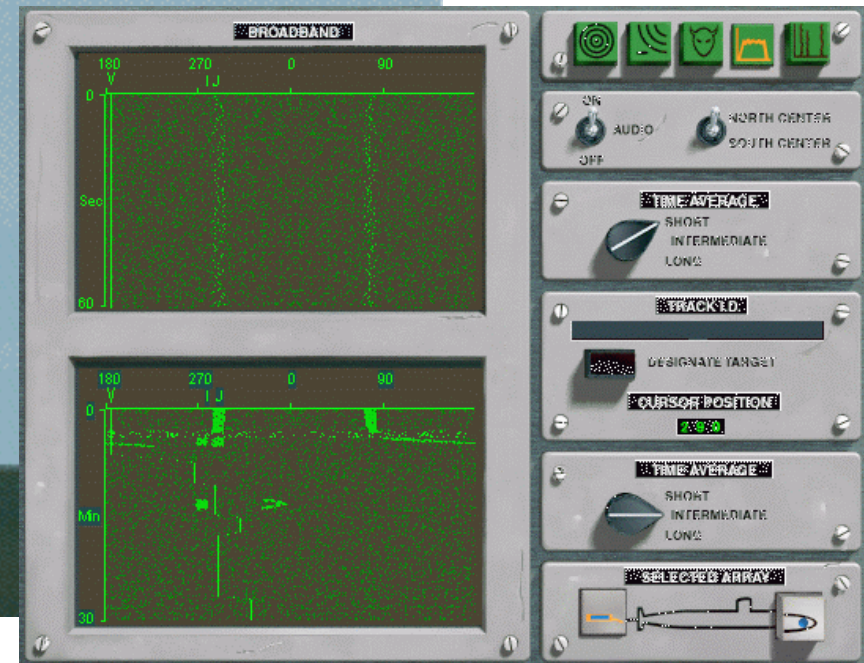
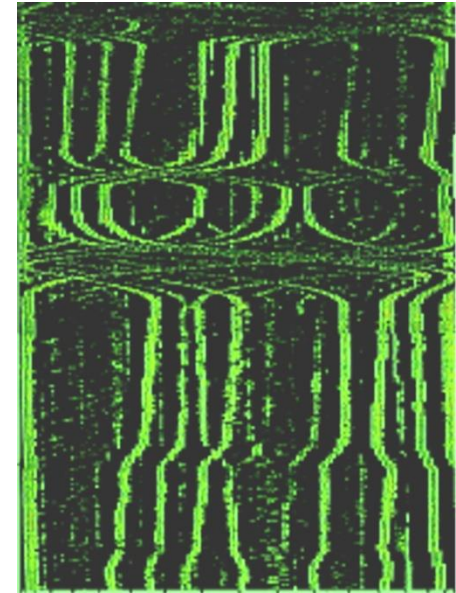
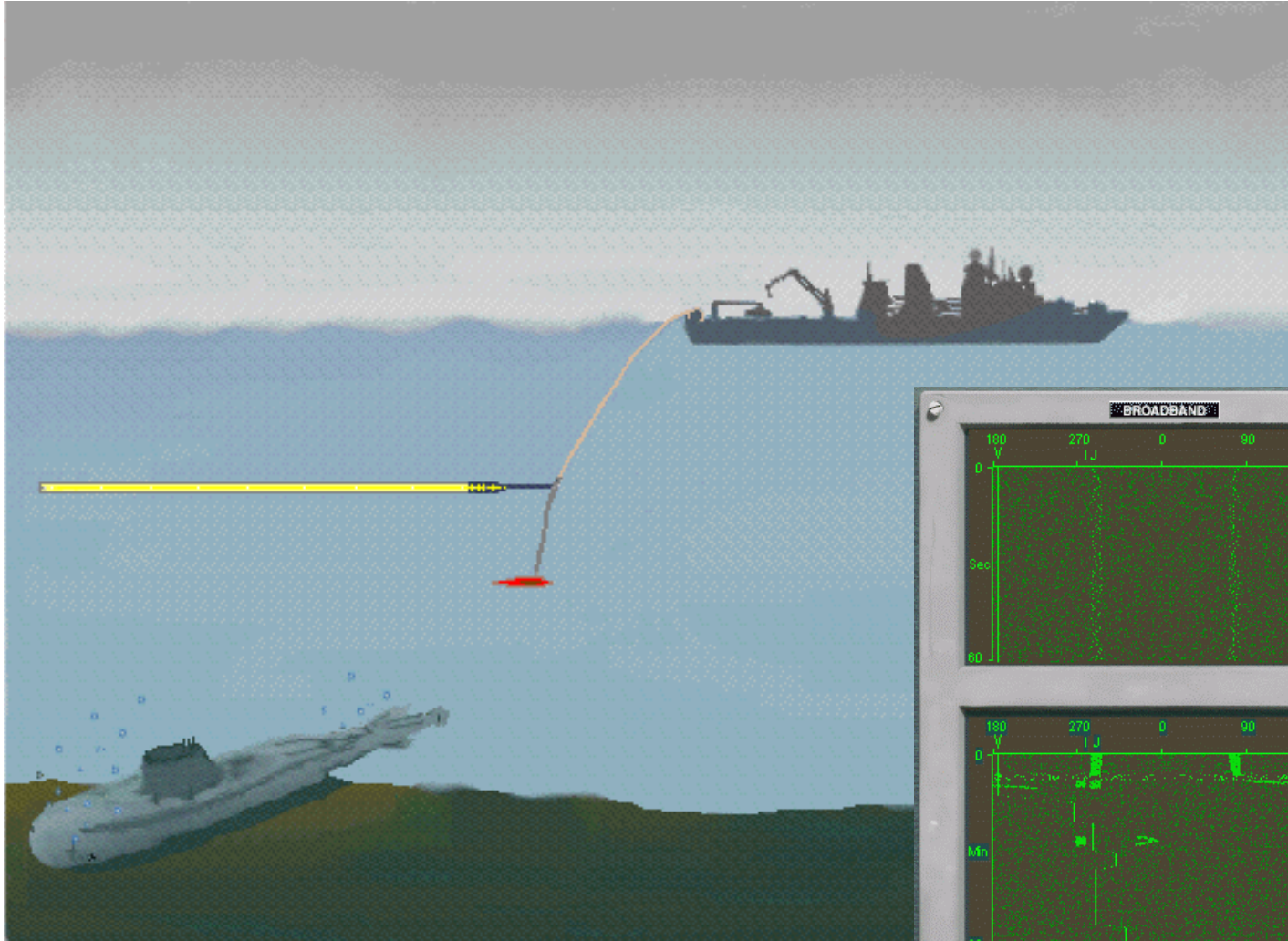
Jules Verne  
(1828 – 1905)





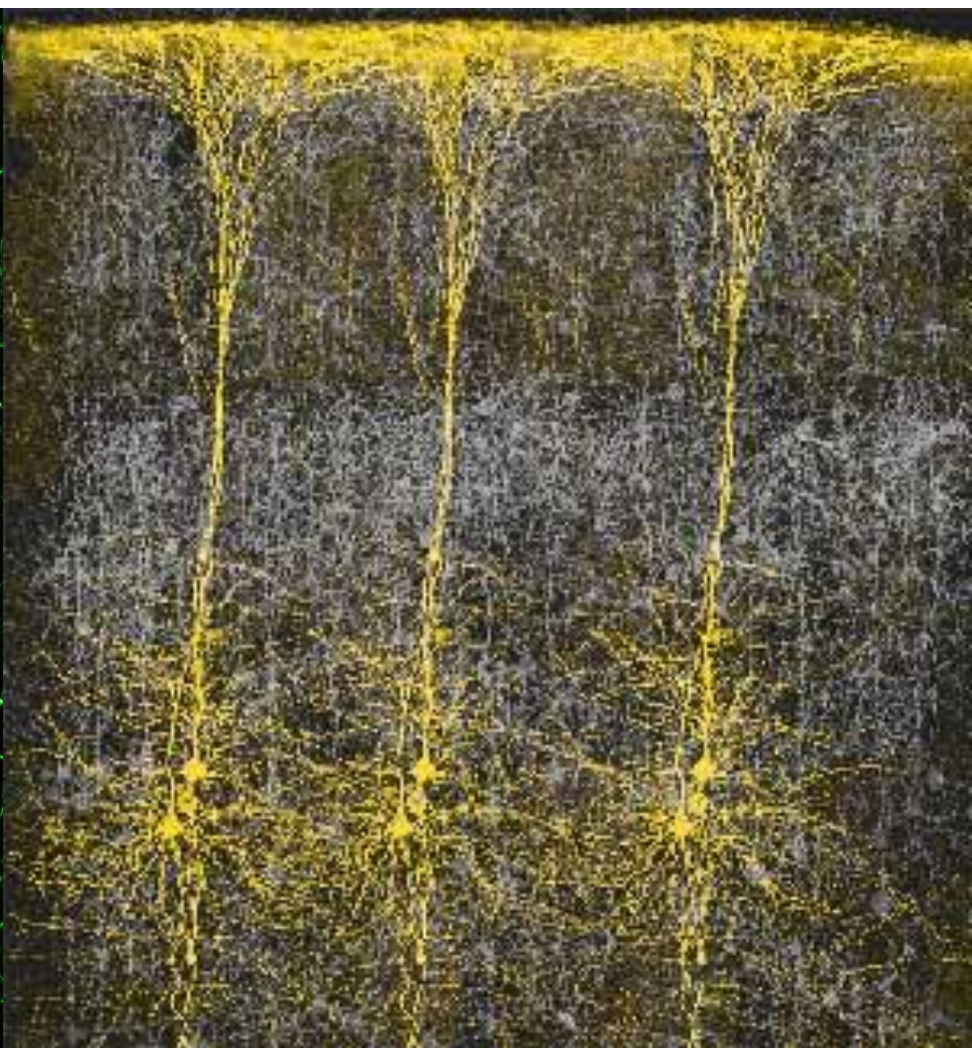
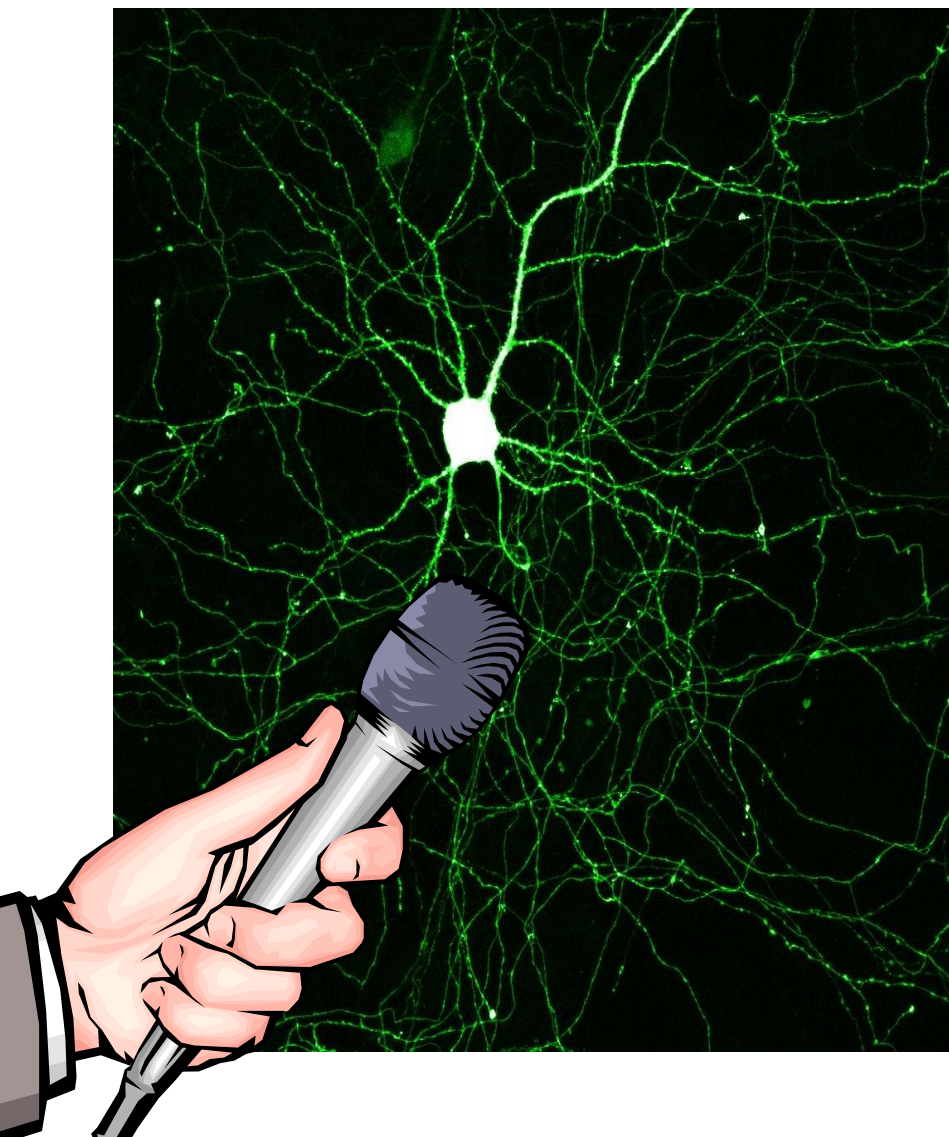


# pasivní sonar



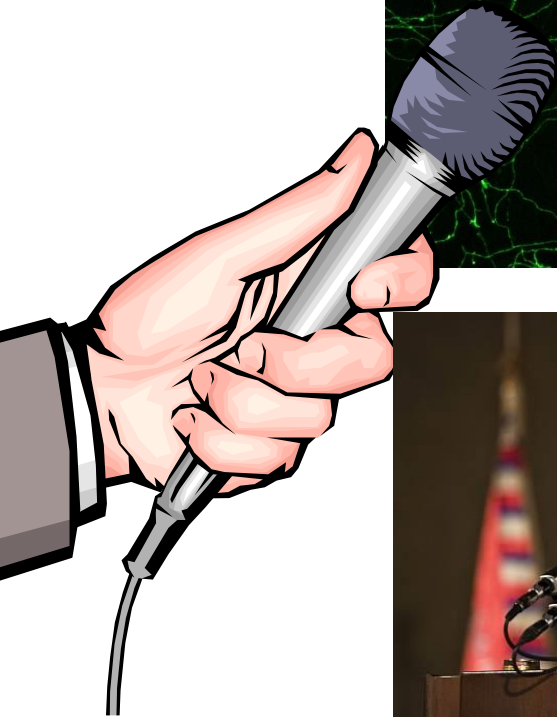
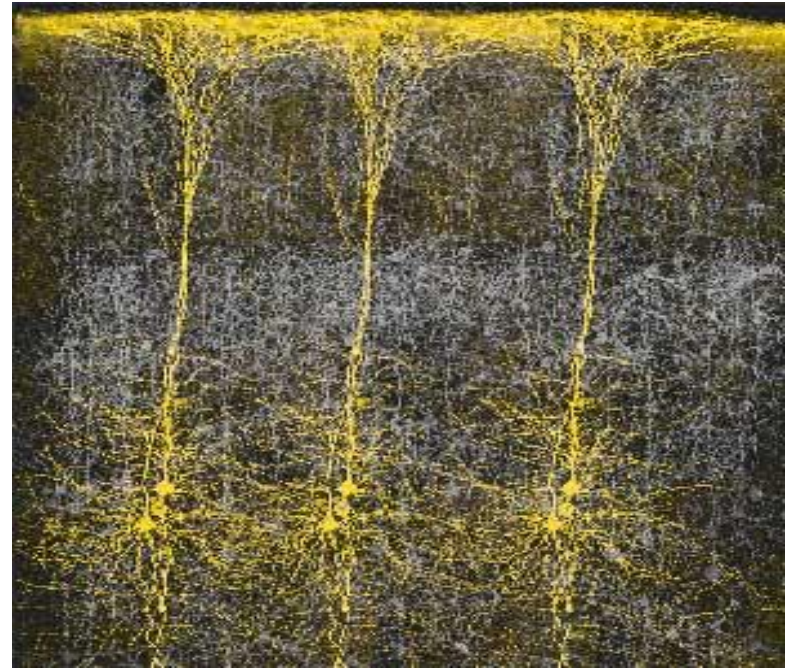
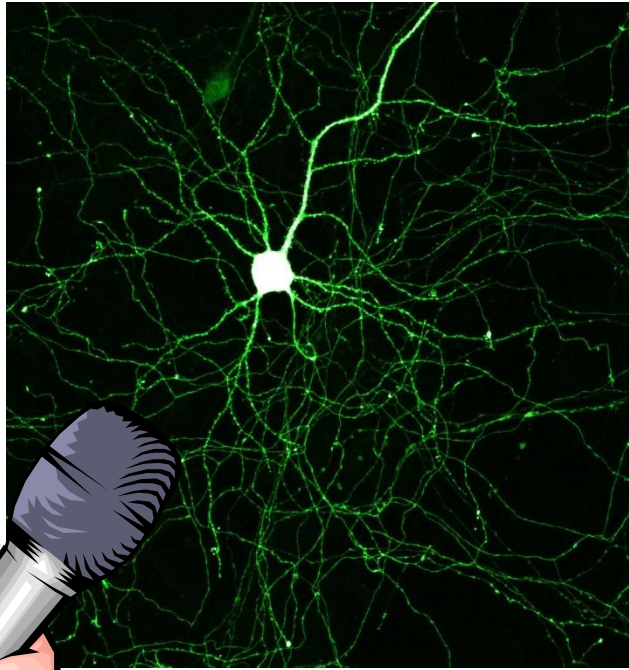


# mikrosvět neuronů

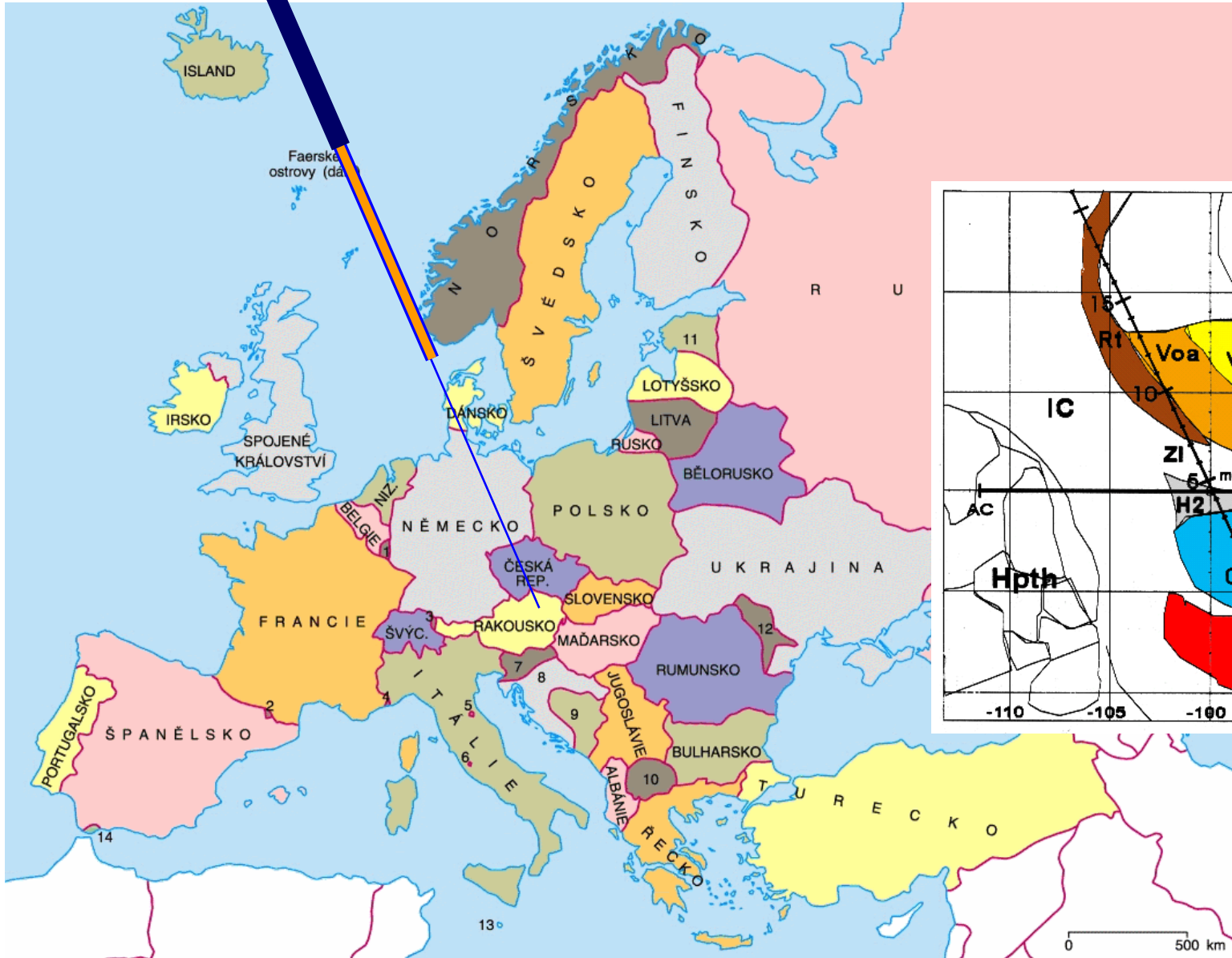




# řeč neuronů

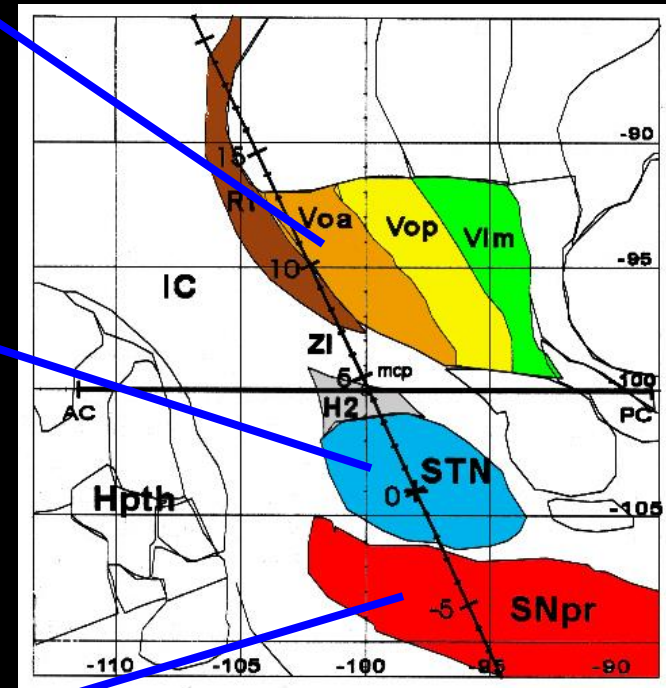
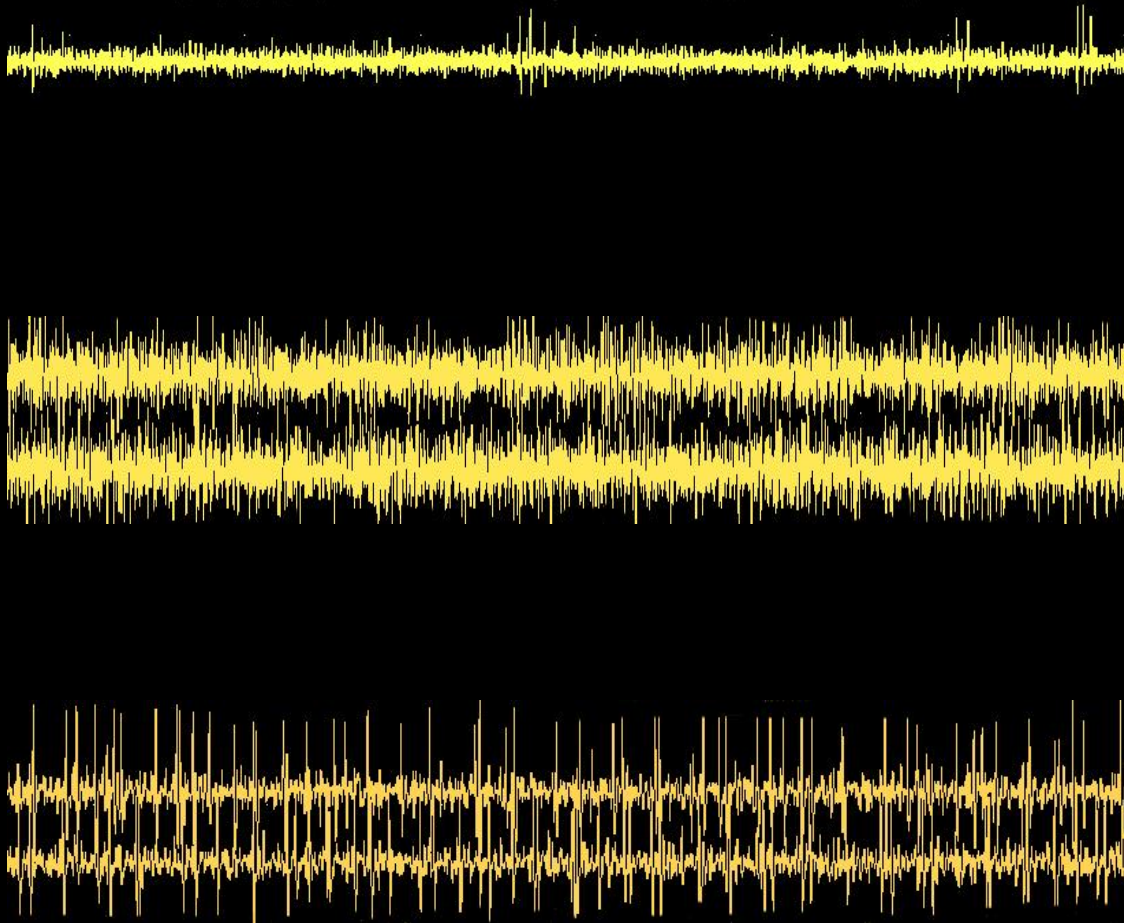


# Peroperační mikroregistrace





# 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**

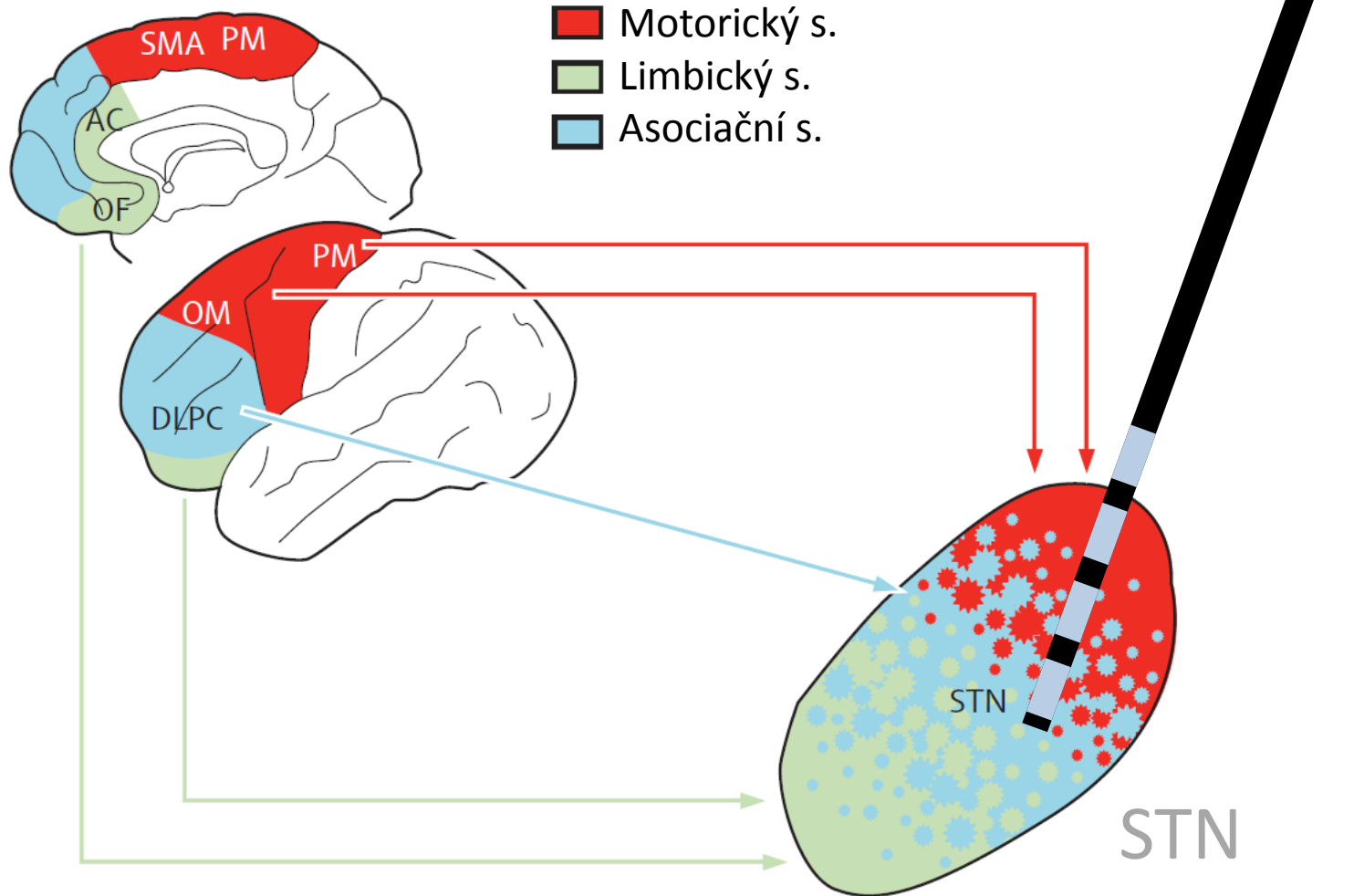
vliv na zrakové funkce (Jech et al. 2006)





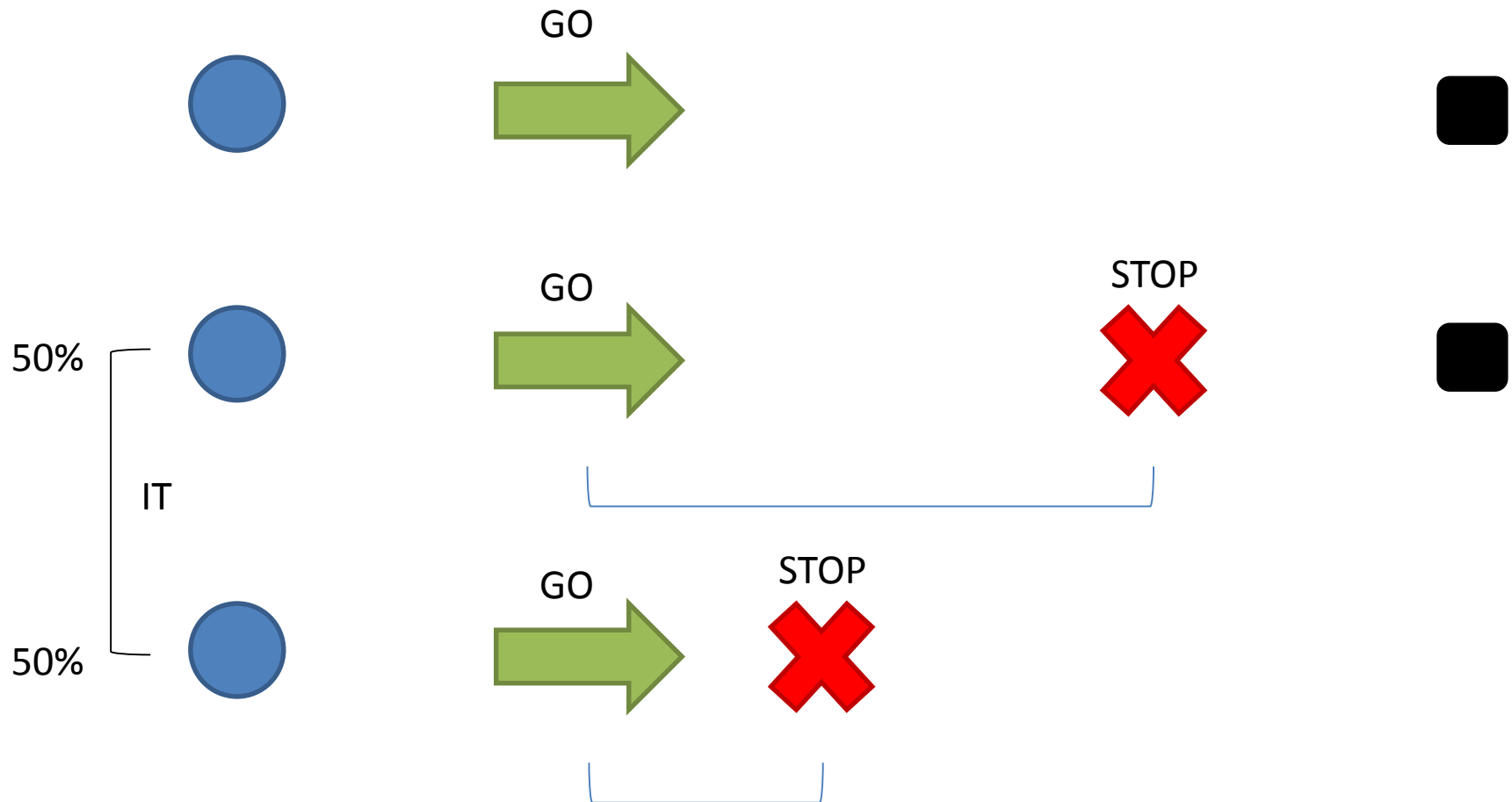
# Hyperpřímá dráha

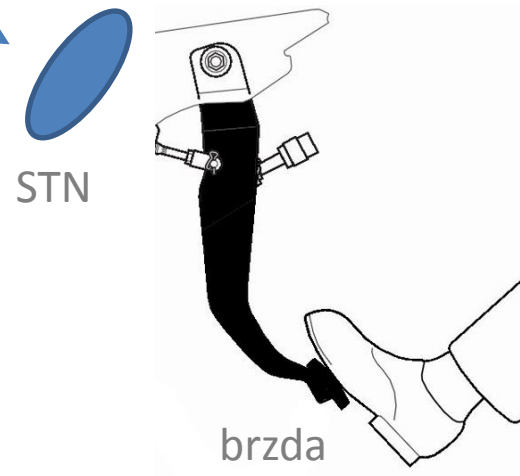
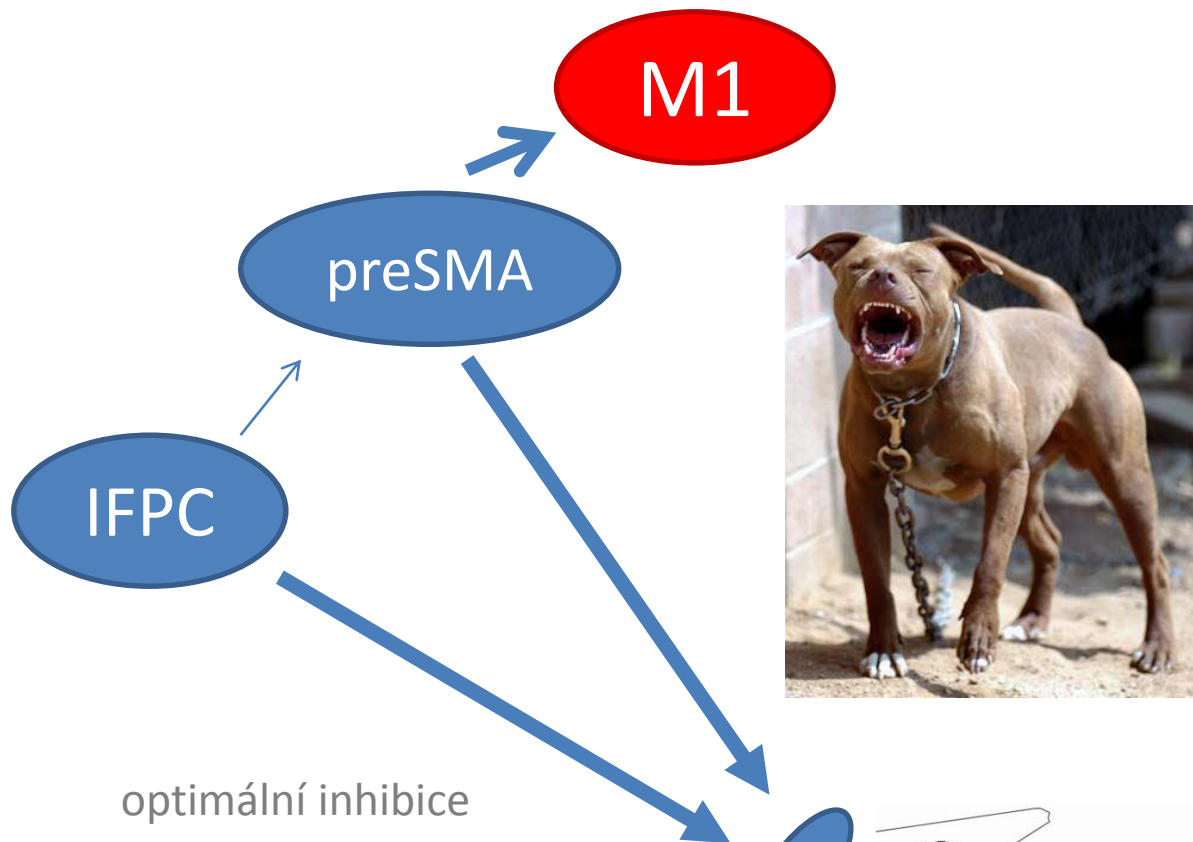
Frontální  
kortex





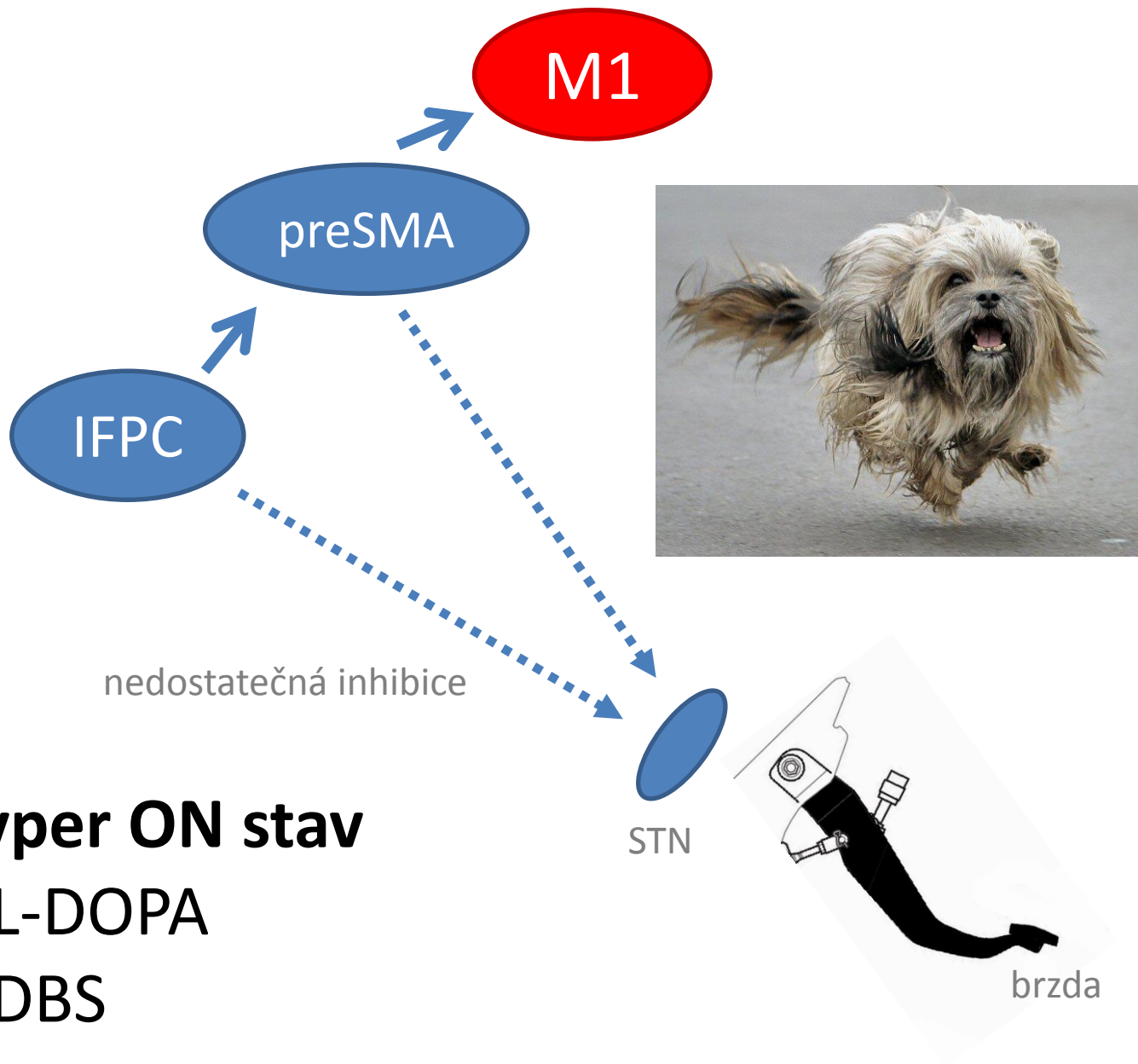
# Stop inhibiční úloha





**ON stav**  
**L-DOPA**  
**DBS**



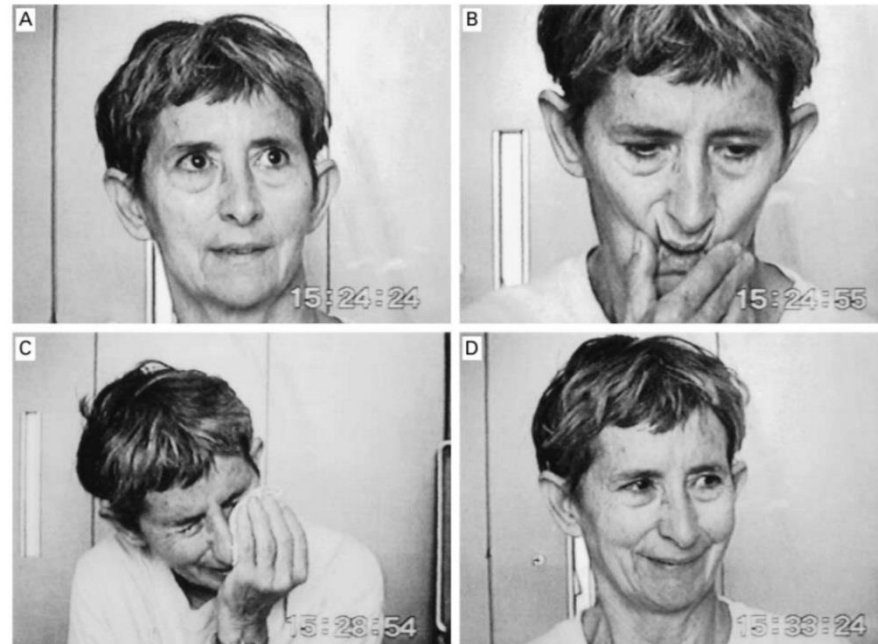


## hyper ON stav

- L-DOPA
- DBS



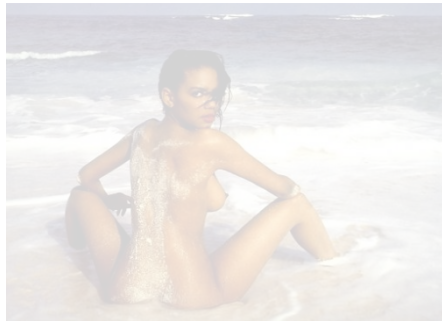
# DBS STN – deprese a úzkost



*Bejjani et al., 1999*

# Emotivní poruchy spojené s DBS STN

Serranová, Jech et al. *Mov Dis* 2011



erotika



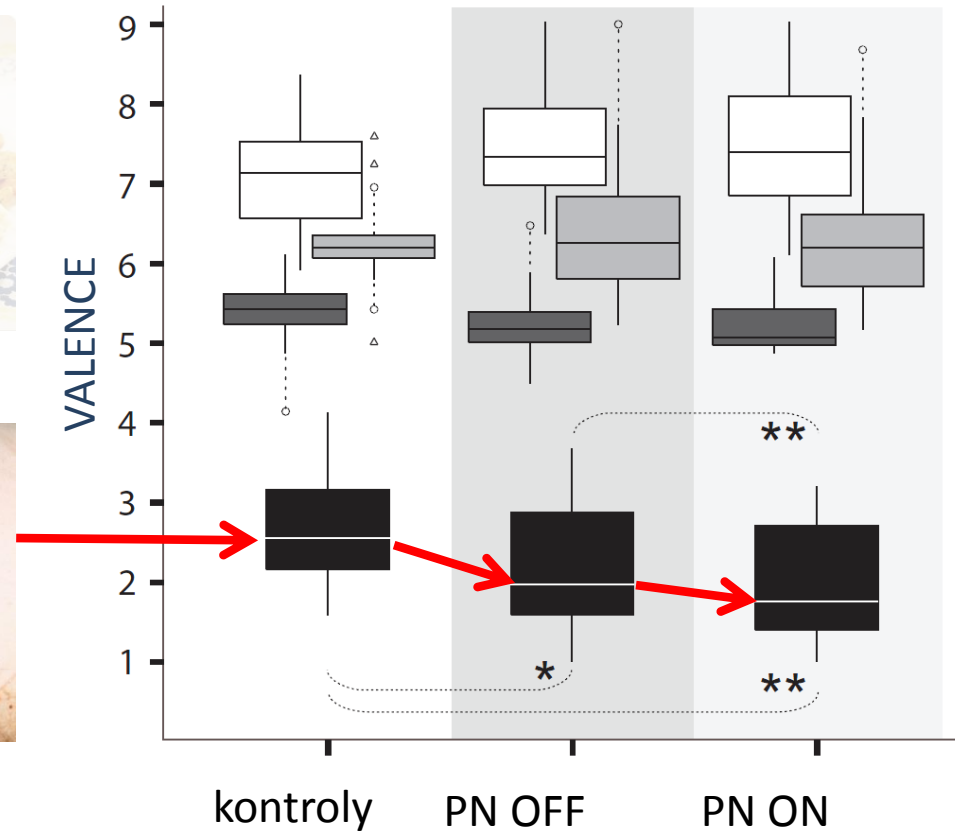
jídlo



neutrální



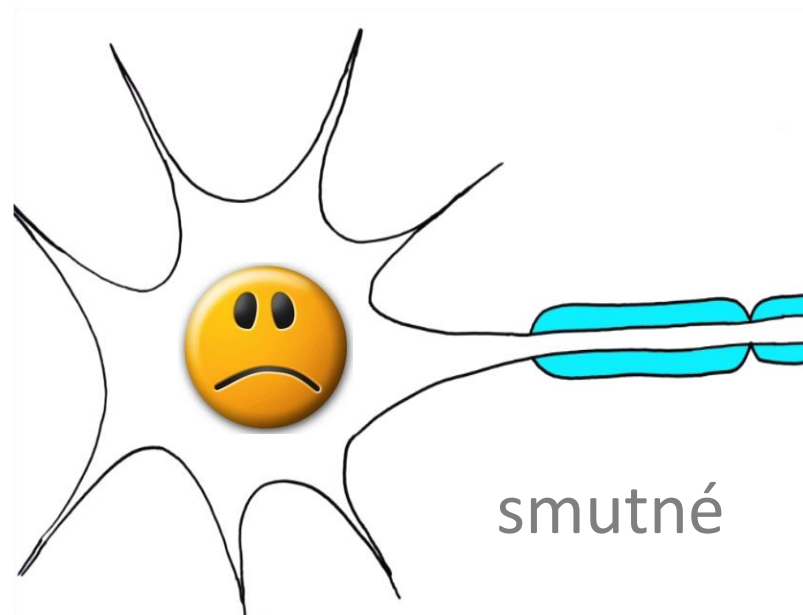
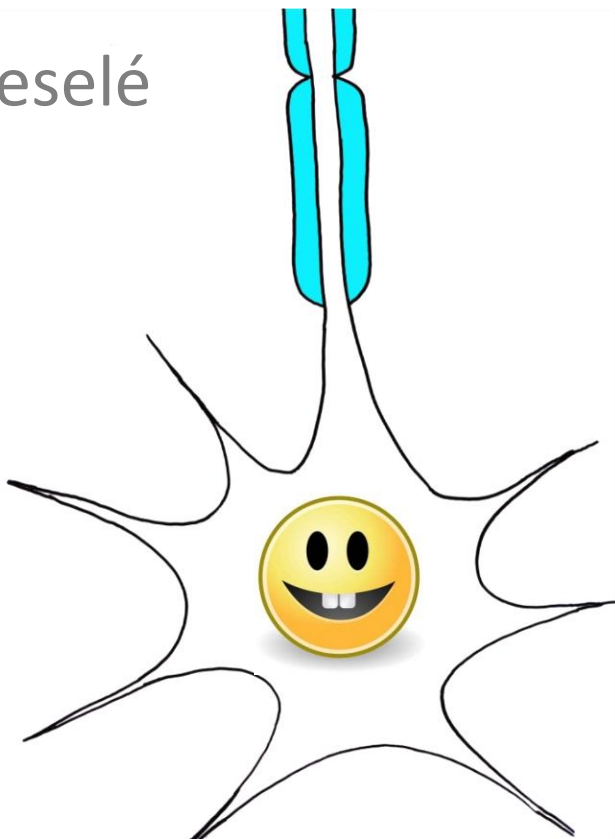
averzivní



DBS vede k vyšší senzitivě k negativním podnětům

# Emotivní neurony v STN?

veselé



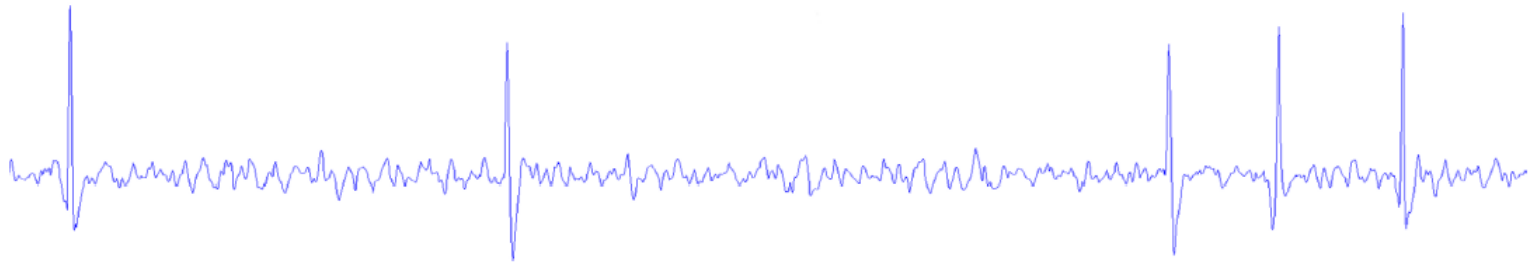
# Hledání emotivních neuronů



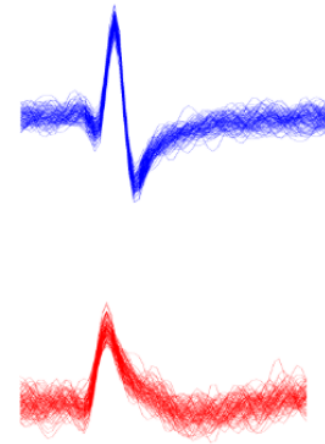
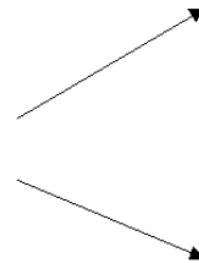
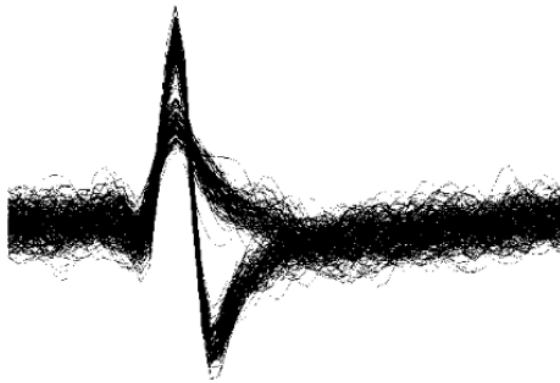


# MER - Nahrávání z mikroelektrod

- MER

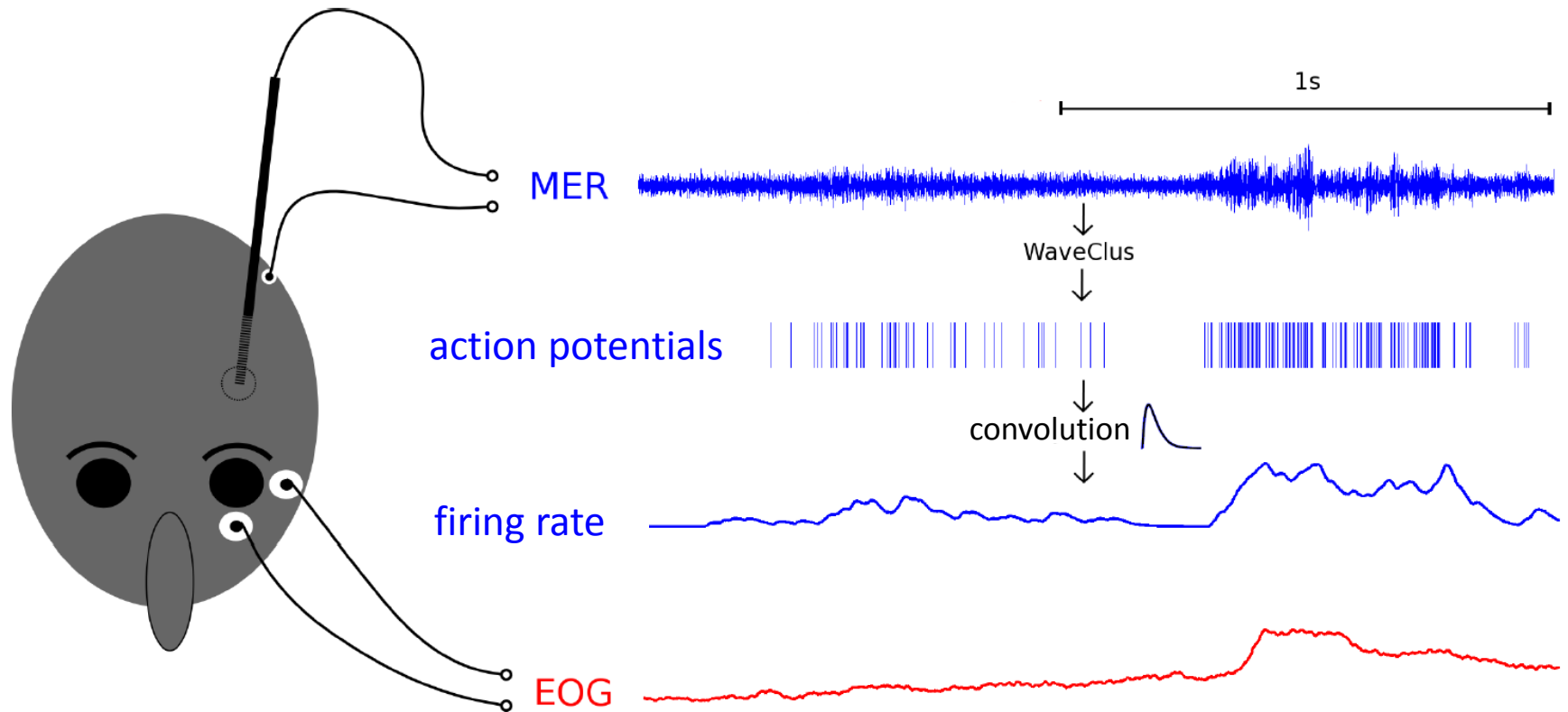


- Detekce akčních potenciálů



*J. Wild, J Neurosci Methods. 2012*

# MER - Nahrávání z mikroelektrod



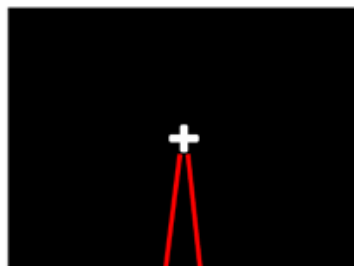
*T. Sieger, PLoS ONE 2013*

# Zraková emotivní úloha

2 s



3,5-5,5 s



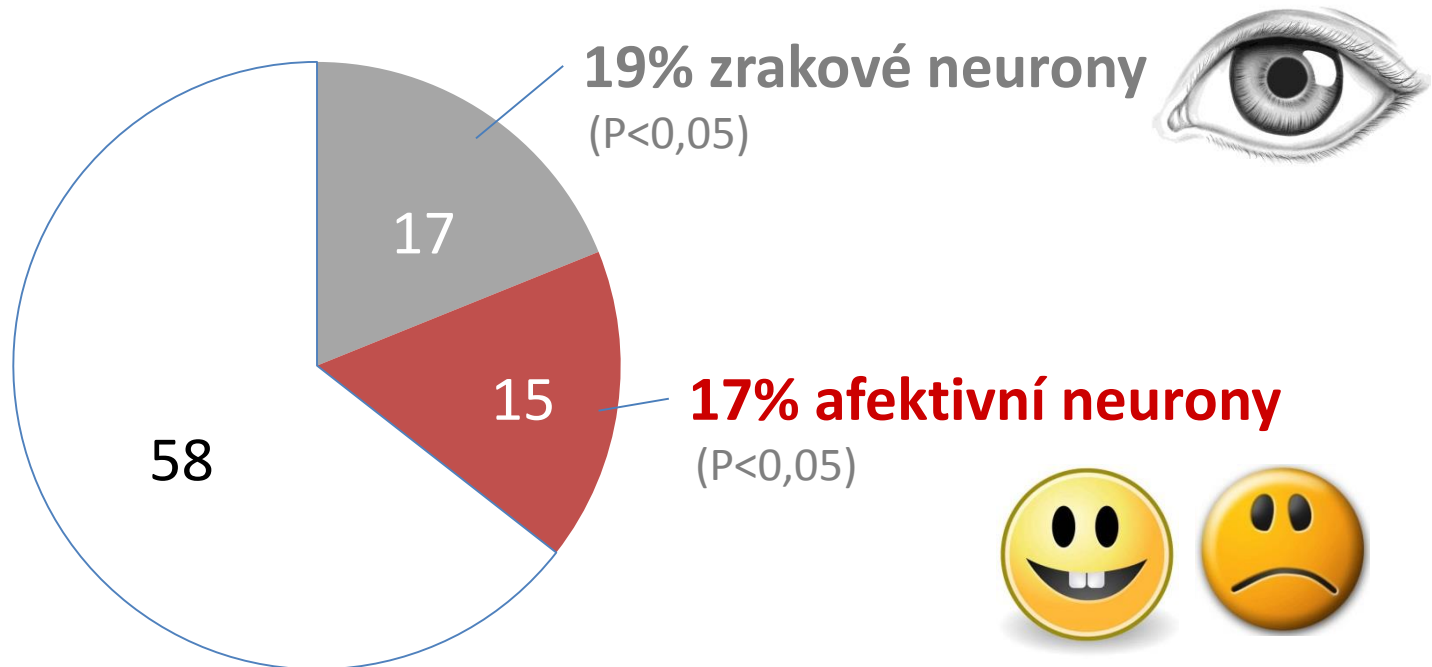
- 8 pozitivní podněty  
zábava, erotika
- 8 neutrální podněty
- 8 averzivní podněty  
oběti, hrozby

**24 IAPS obrázků**

*Serranová, Sieger, Jech, 2014 submit.*

# Zrakové a afektivní neurony v STN

90 neuronů detekováno

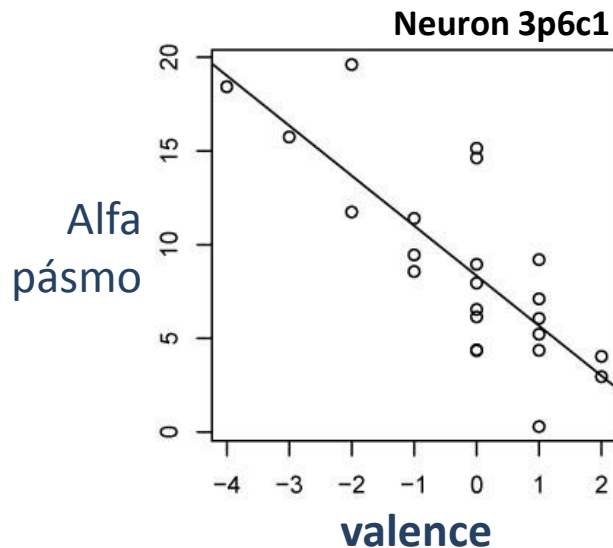


alfa pásmo  
neuronální aktivity



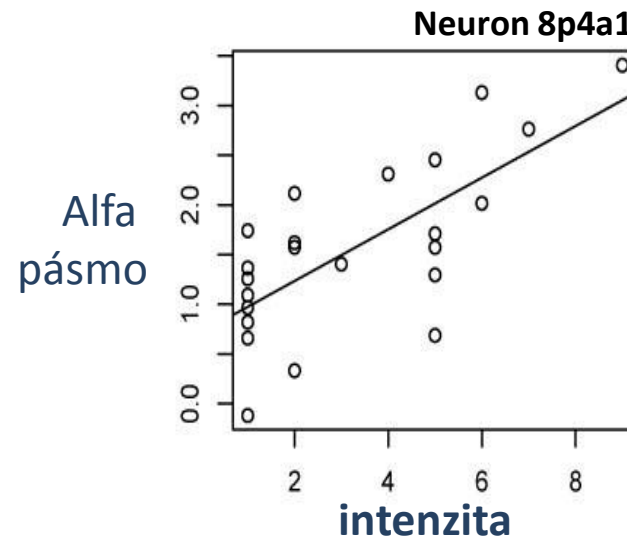
# Emotivní neurony v STN

korelace neuronální aktivity v alfa pásmu s emotivním obsahem



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

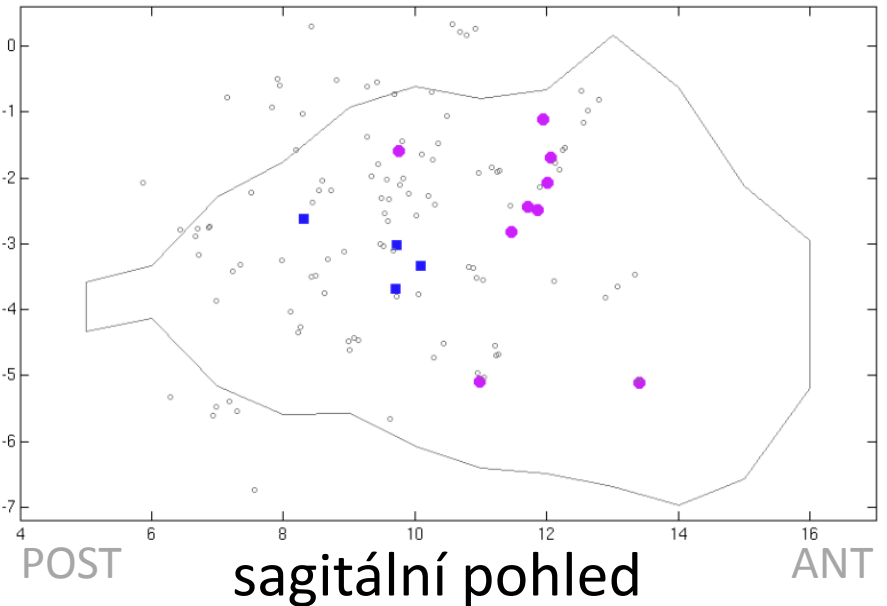
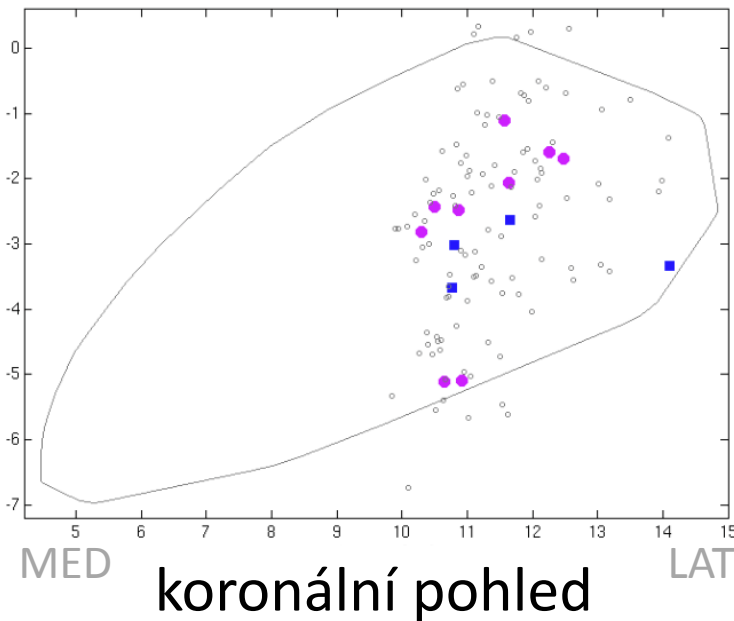
6 neuronů  
2 pozitivně  
4 negativně



$r=0.72$ ,  $P<0.001$

9 neuronů  
7 pozitivně  
2 negativně

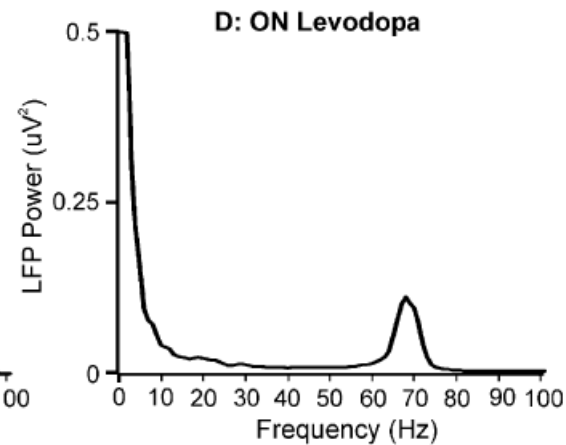
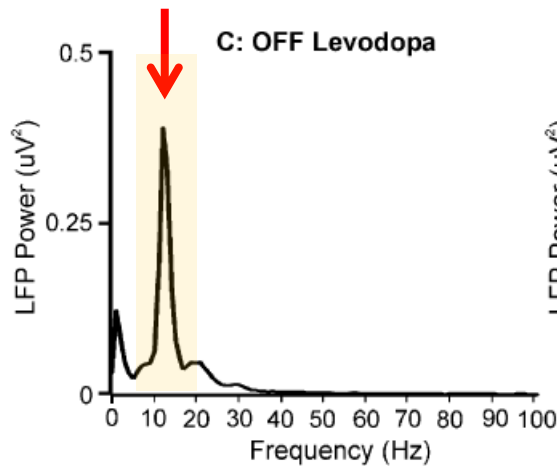
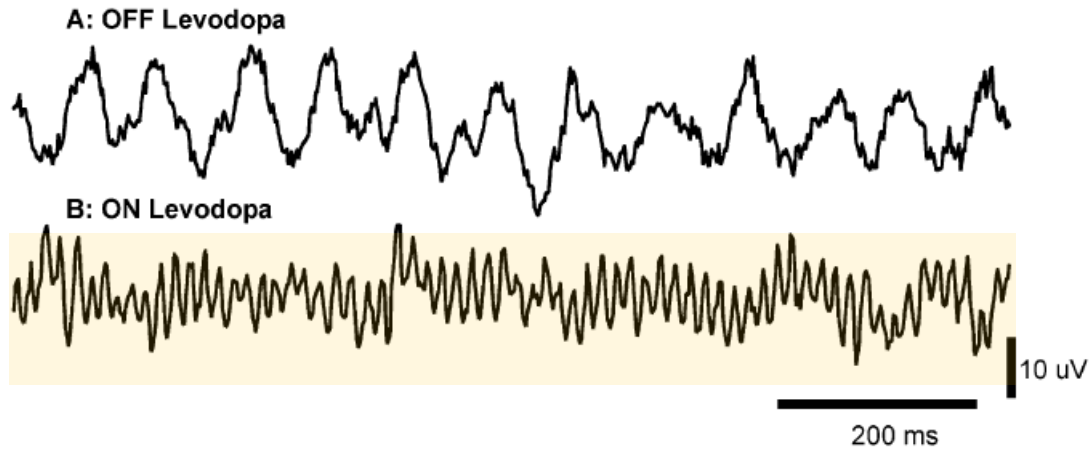
# Emotivní neurony v STN



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

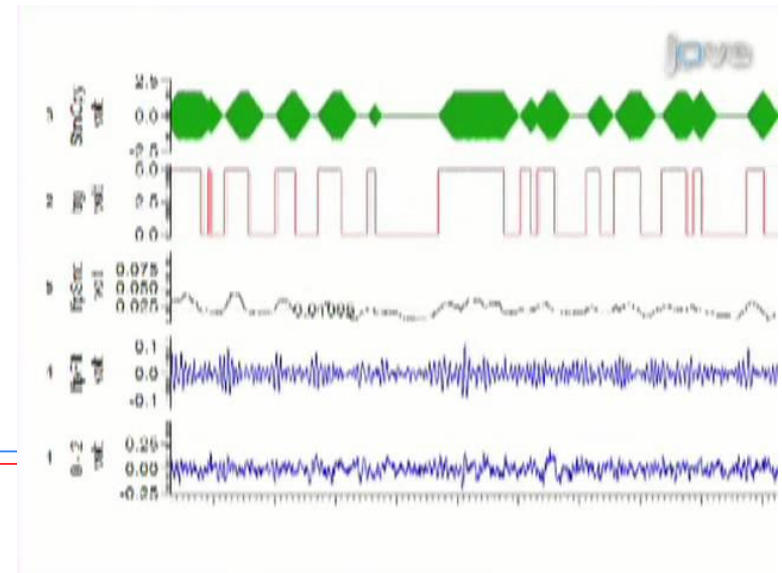
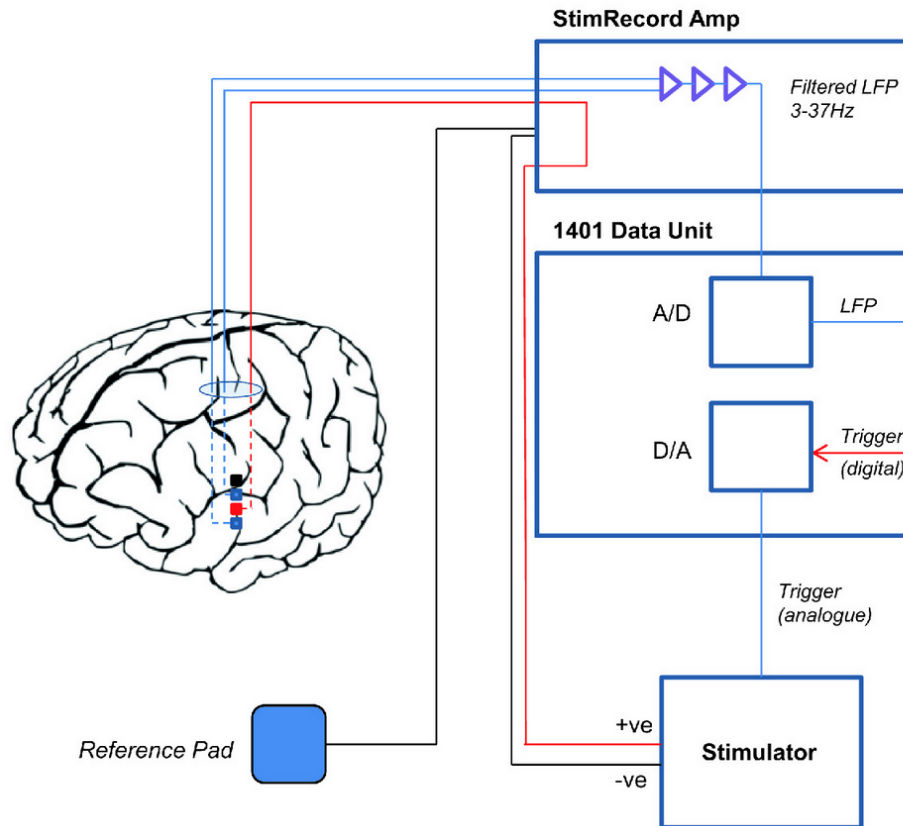
( $p < 0,05$ )

# Beta oscilace v STN



*Brown & Williams, Clin Neurophysiol 2005*

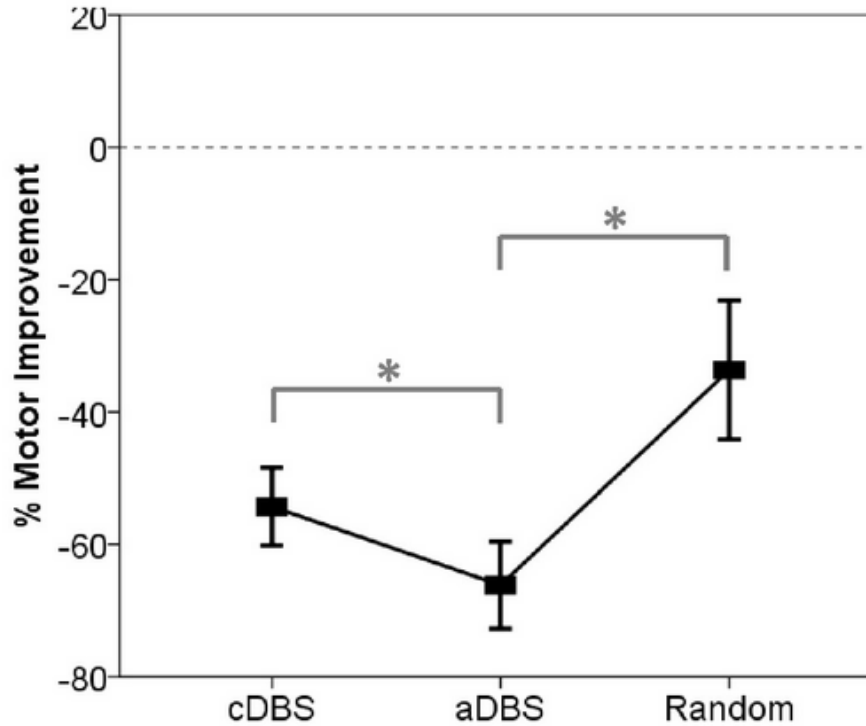
# Adaptivní DBS STN



*Little et al. J Vis Exp 2014*



# Adaptivní DBS STN

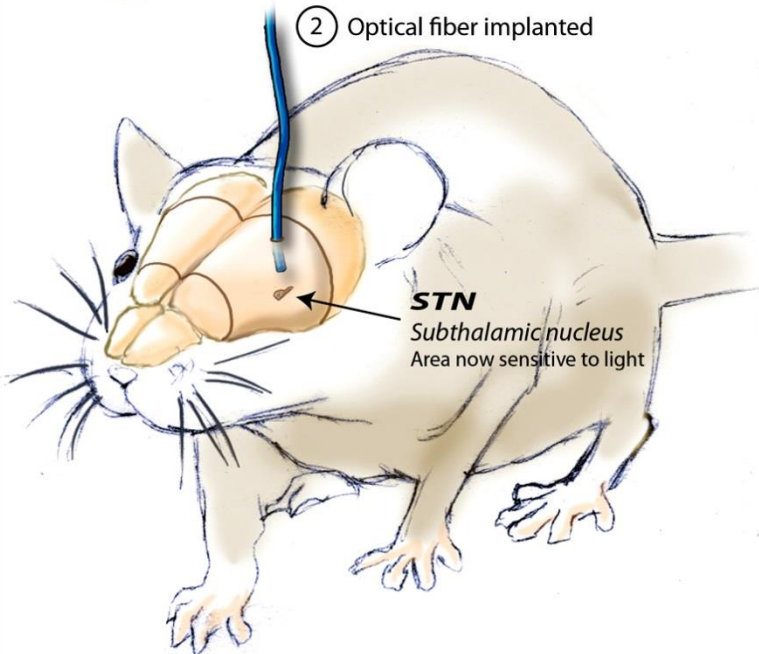
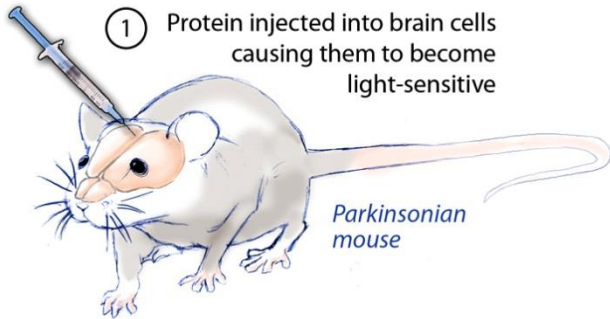


*Little et al. J Vis Exp 2014*

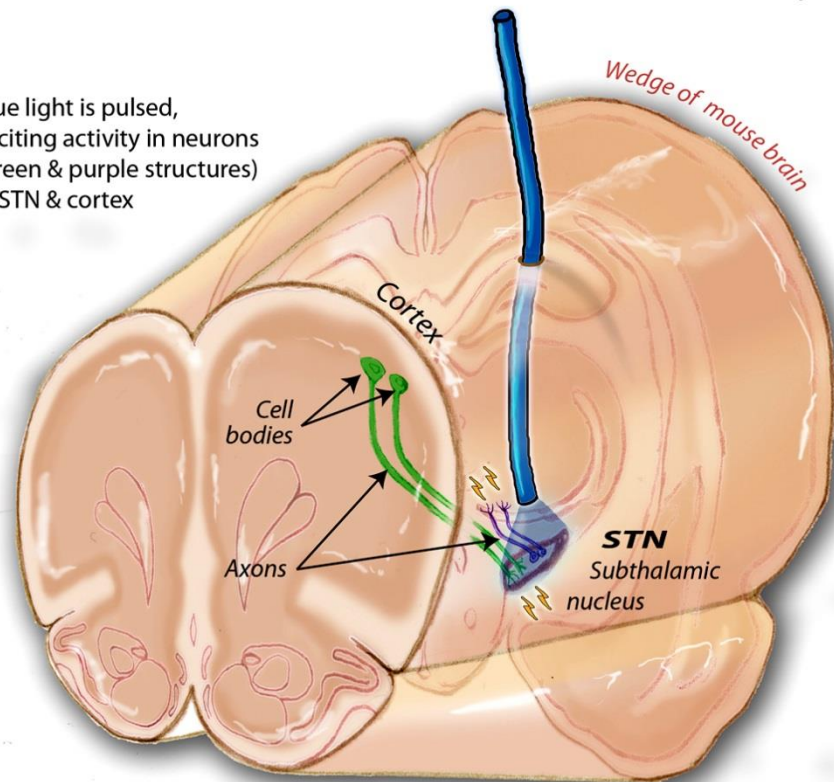
# Optická stimulace STN



## 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



# DBS centrum Praha

Mgr. Ondřej Bezdíček, PhD

MUDr. Hana Brožová, PhD

Romana Caklová

MUDr. Petr Dušek, PhD

Markéta Fialová

MUDr. Petra Havránková, PhD

Prof. MUDr. Robert Jech, PhD

MUDr. Petra Kleinová

Mgr. Olga Klempířová, PhD

MUDr. Jiří Klempíř, PhD

Zuzana Kordová

Olga Kučerová

MUDr. Veronika Ibarburu

MUDr. Petr Mečíř, MBA

Mgr. Tomáš Nikolai

MUDr. Kamila Peterová

Anna Rezková

Prof. MUDr. Jan Roth, CSc.

MUDr. Filip Růžička, PhD

Prof. MUDr. Evžen Růžička, DrSc.

MUDr. Tereza Serranová, PhD

Irena Stárková

MUDr. Tereza Uhrová, PhD

MUDr. Olga Ulmanová, PhD

MUDr. Dušan Uργοšík, CSc.

Martin Voleman

MUDr. Markéta Volfová

Květoslav Vtípil

Daniela Vymazalová

Prof. MUDr. Josef Vymazal, DSc.