



Je to Parkinsonova nemoc nebo sekundární parkinsonský syndrom?

Petr Dušek

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

MDS diagnostická kritéria PN (2015)

Vylučující kritéria

- Cerebelární příznaky
- Paréza pohledu dolů
- Příznaky FTD (apraxie, afázie)
- Parkinsonismus pouze na DK >3 roky
- Léčba preparáty blokujícími dopaminové receptory nebo depletory dopaminu
- Není efekt vysoké dávky dopaminergní medikace
- Normální nález na DaTscan

„Red flags“

- Invalidní vozík (<5 let od začátku)
- Pády (<3 roky od začátku)
- Žádná progresse během 5ti let
- Těžká dysartrie/ dysfágie (5 let od začátku)
- Respirační poruchy (stridor)
- Pyramidové jevy +
- Symetrické postižení
- Hepatopatie
- Mladý věk

Polékový parkinsonismus

- 15-60% nemocných léčených AP
- 20-50%! parkinsonských syndromů v geriatrici

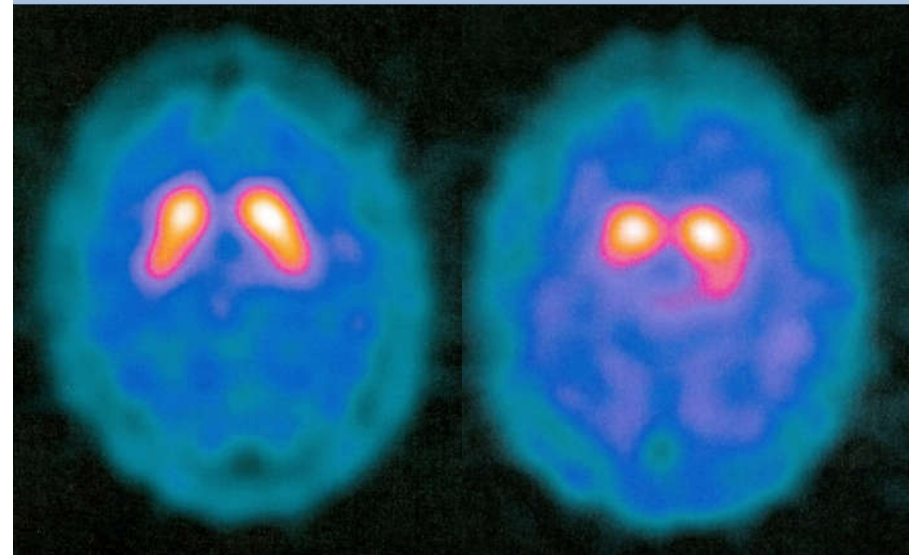
klinický obraz

- nerozlišitelný od PN
- klidový tremor, asymetrie v 30%
- kombinace s TOBLS

vývoj

- vznik typicky za 2-4 týdny
- 90% pacientů do 3 měsíců

! dif. dg. demaskování latentní PN



Polékový parkinsonismus

vysoké riziko

- neuroleptika
- prokinetika (metoklopramid, torecan)
- cinnarizin, flunarizin
- tetrabenazin

nízké riziko

- blokátory Ca kanálů (verapamil, diltiazem)
- cytostatika (cyclofosfamid, cyclosporin)
- amiodaron
- lithium, valporát

léčba



ANO



je možno vysadit rizikový preparát?

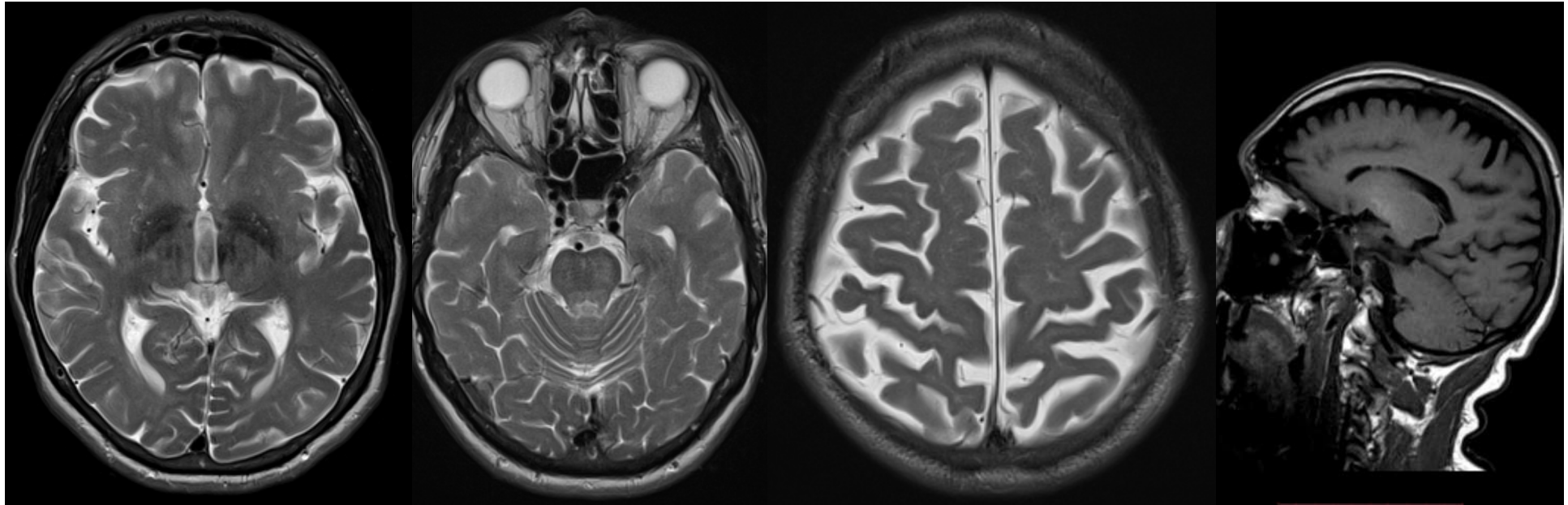


NE

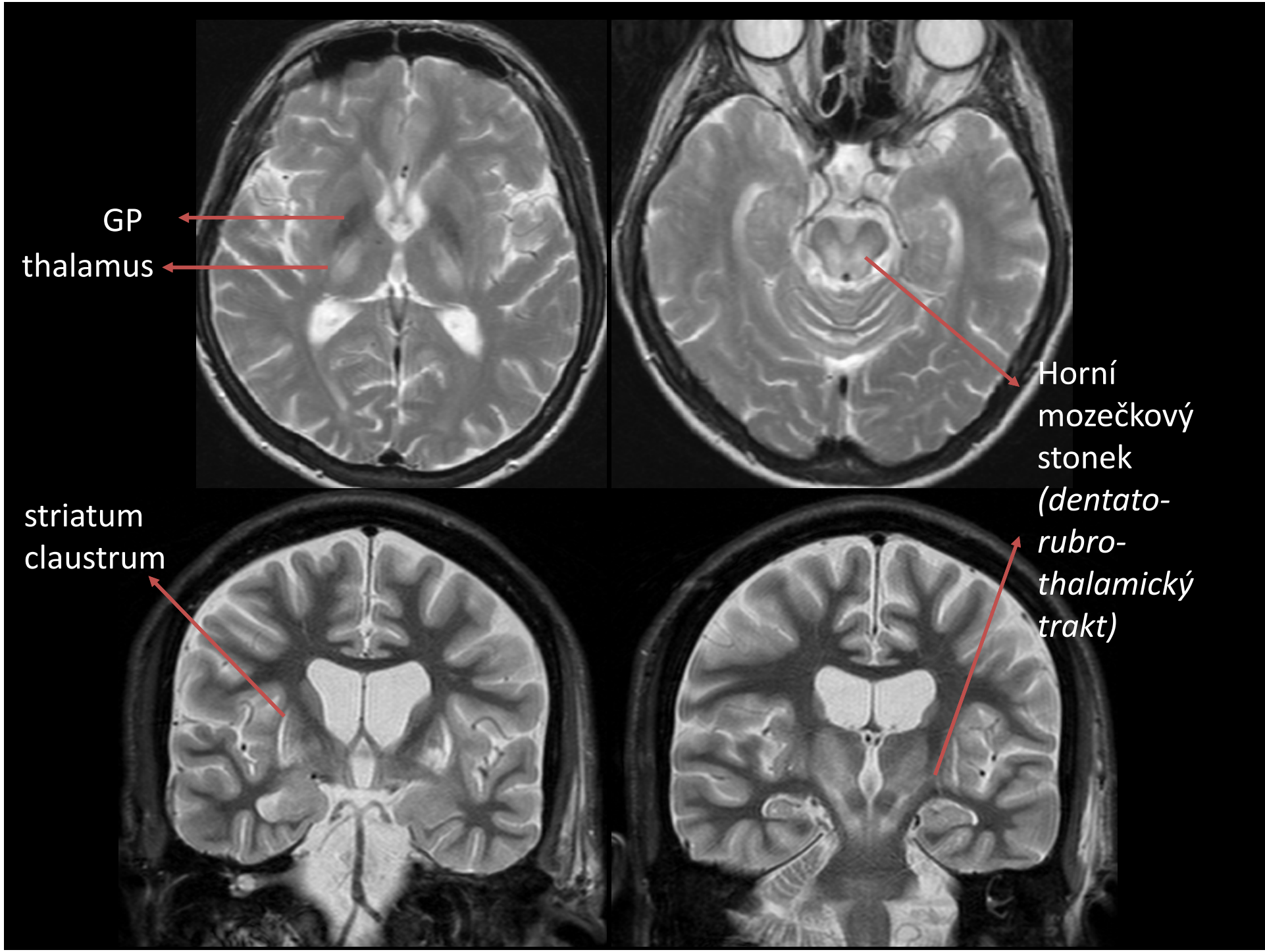
- pozvolný spontánní ústup (<4 měsíce až 18 měsíců)
- L-DOPA může mít efekt

- léčíme pouze klinicky významný PS
- redukce AP/ quetiapin, clozapin
- amantadin (PK-Merz 3x1)
- anticholinergika (Akineton 3x1)

Wilsonova nemoc



- Odpad Cu močí **7.16 $\mu\text{mol}/24\text{ h}$** (\uparrow)
- Ceruloplasmin **0,19 g/l** (\downarrow)
- Oftalmologické vyšetření - **Kayser-Fleischer prstenec** pozitivní
- Jaterní biopsie neprovedena (INR 1.66, GMT 1.3)
- Genetické vyš. – mutace **c.2128G>A / c.3207C>A**



GP

thalamus

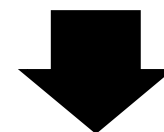
Horní
mozečkový
stonek
(*dentato-
rubro-
thalamický
trakt*)

striatum
claustrum

Diagnóza WN = Leipzig skóre ≥ 4		body
Neuropsychiatrické symptomy nebo typický MR nález	Nepřítomné	0
	Přítomné	2
K-F prstenec	Negativní	0
	Pozitivní	2
Volná Cu v séru >1,0 μmol/l nebo hemolytická anemie	Negativní	0
	Pozitivní	1
24h odpad Cu močí	Normální	0
	1-2 μmol/24h	1
	>2 μmol/24h	2
Obsah Cu v jaterní sušině	<50 μg/g	-1
	50-250 μg/g	1
	>250 μg/g	2
Ceruloplasmin v séru	Normální	0
	0.1-0.2 g/l	1
	<0.1 g/l	2
Genetické vyšetření	2 mutace	4
	1 mutace	1
	Žádná mutace	0

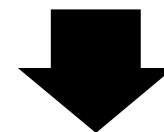
Odhad rizika

- Nevysvětlená hepatopatie A/N
- Rodinná anamnéza A/N
- Progresivní průběh A/N
- Polysymptomatické postižení A/N
- Typický MR nález A/N



Provedení skríningu

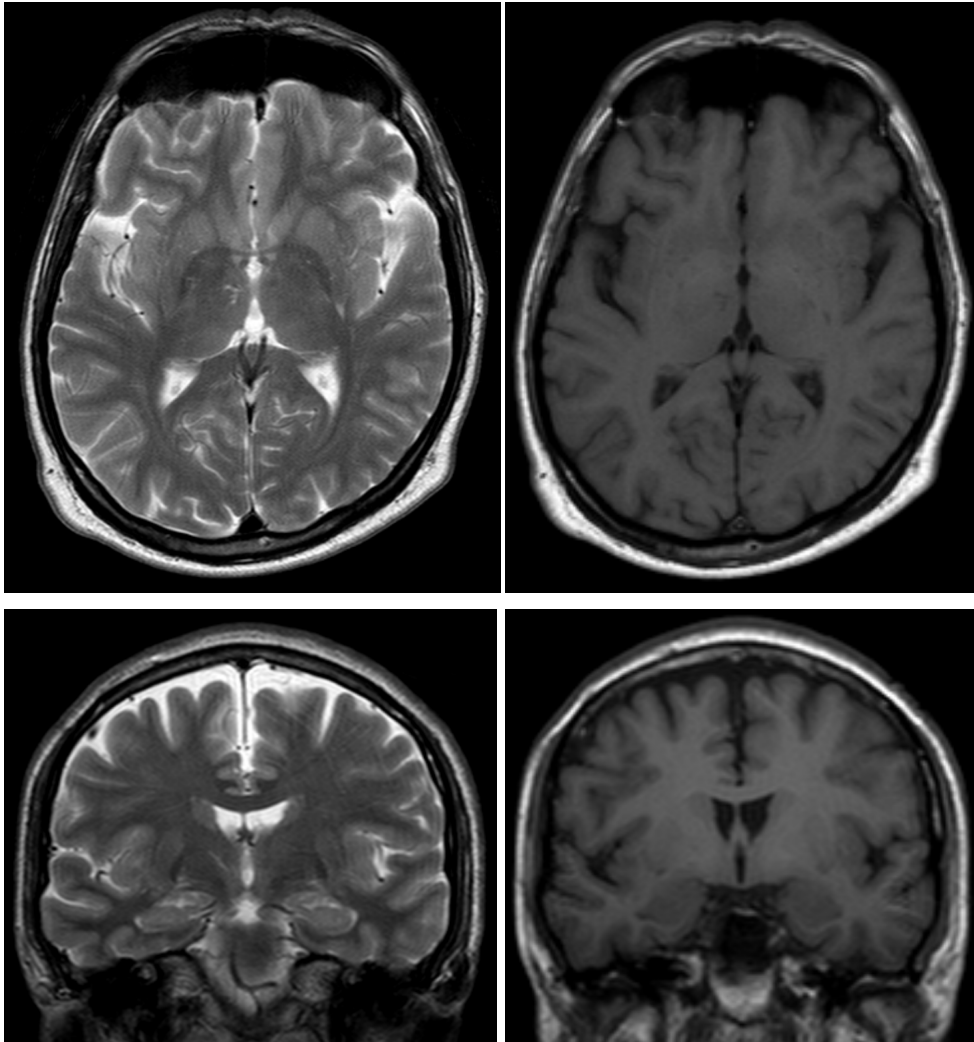
- Ophthalmologie (štěrbínová lampa)
- Ceruloplasmin (celková/volná Cu)
- Odpad Cu močí/ 24 h



Potvrzení diagnózy

- Genetické vyš. ATP7B
- Jaterní biopsie + obsah Cu

Manganismus při abúzu efedronu



Získaná hepatocerebrální degenerace

- Chronické progresivní onemocnění, nezávislé na atakách hepatální encefalopatie
 - 4-20% pacientů s těžkou cirhózou (čekatelé na Tx)
 - T1 hypersignál v GP, SNpr
 - syndrom parkinsonismus – dystonie
(kognitivní deficit, ataxie, chorea, asterixis)
- Tx jater
- levodopa
- embolizace portosystémových shuntů

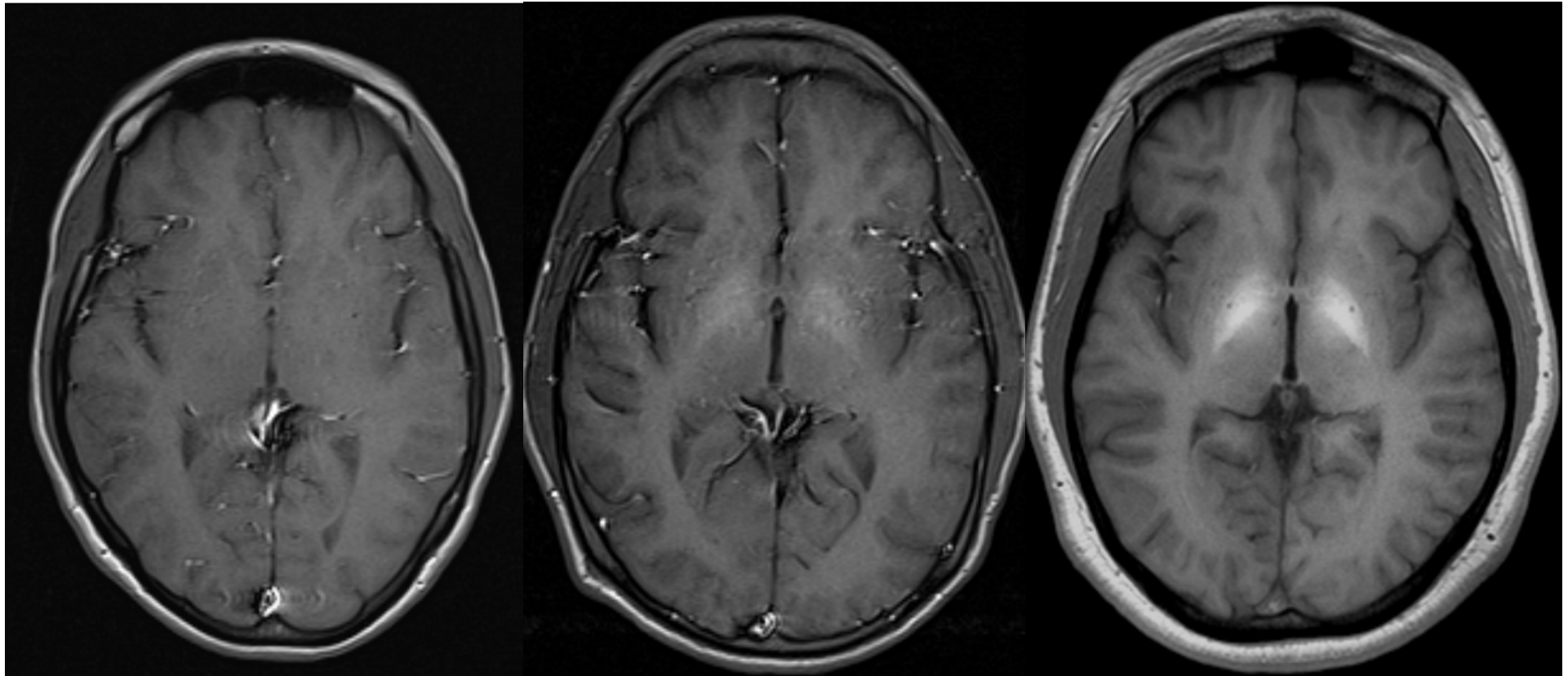
Ferrara 2009)

Depozita manganu na MRI

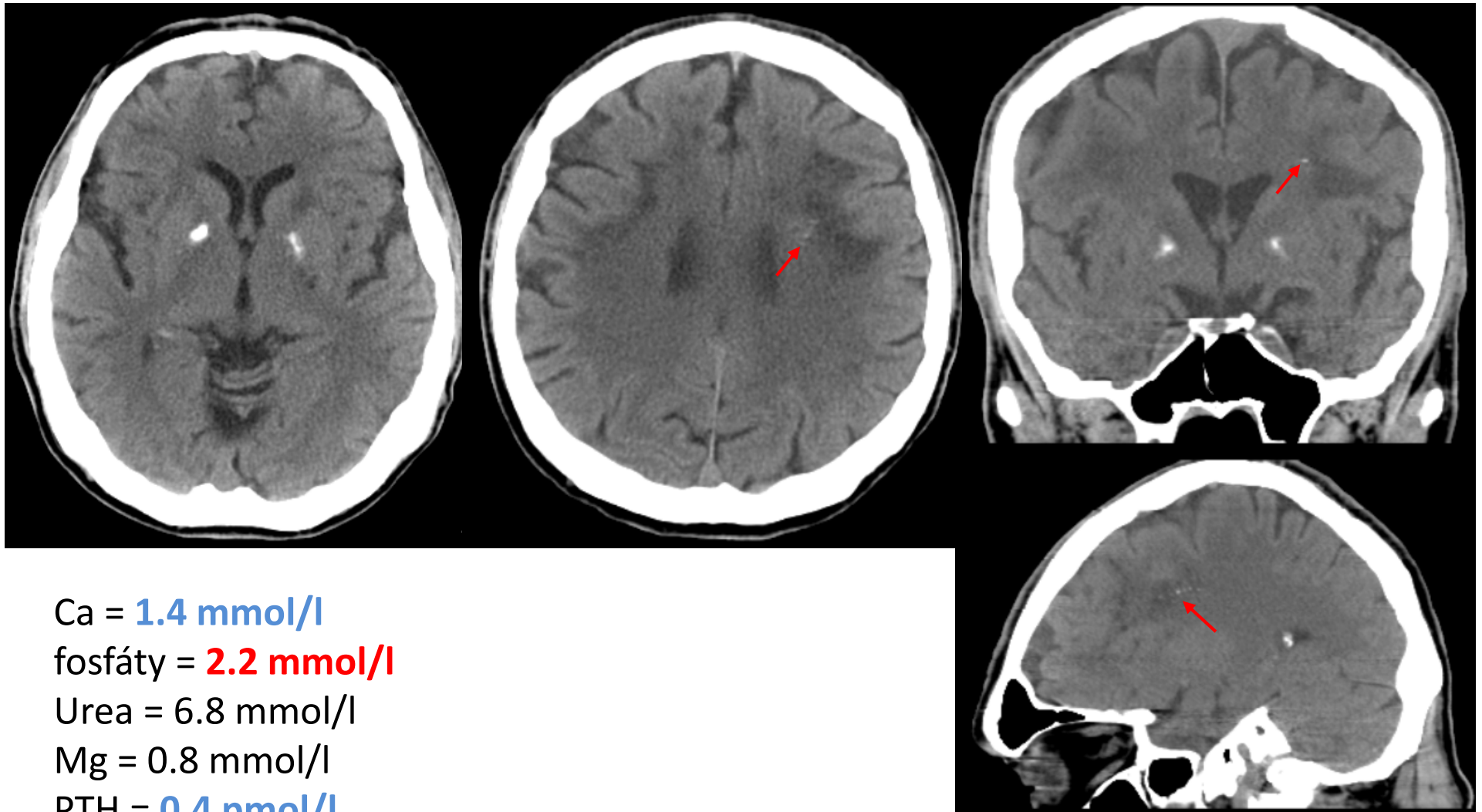
Zdravá kontrola

Hepatocerebrální
degenerace

Aktivní abúzus
efedronu



Hypoparathyreóza



Ca = **1.4 mmol/l**

fosfáty = **2.2 mmol/l**

Urea = 6.8 mmol/l

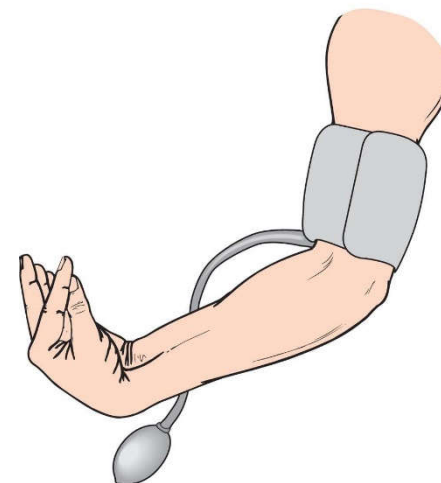
Mg = 0.8 mmol/l

PTH = **0.4 pmol/l**

Hypoparathyreóza

Klinický obraz

- Hypokalcémie
→ epilepsie, tetanie (Chvostek/Trousseau), katarakta
- Kalcifikace v CNS
→ parkinsonismus, dystonie, chorea, ataxie, psych.



Mosby's Medical Dictionary © 2009, Elsevier.

Kalcifikace v CNS (prevalence 12-93%)

- incidence koreluje s trváním příznaků hypokalcémie, nízkým poměrem $\text{Ca}^{+2}/\text{PO}_4^{-3}$, přítomností epi záchvatů a katarakty
- progrese koreluje s nízkým poměrem $\text{Ca}^{+2}/\text{PO}_4^{-3}$

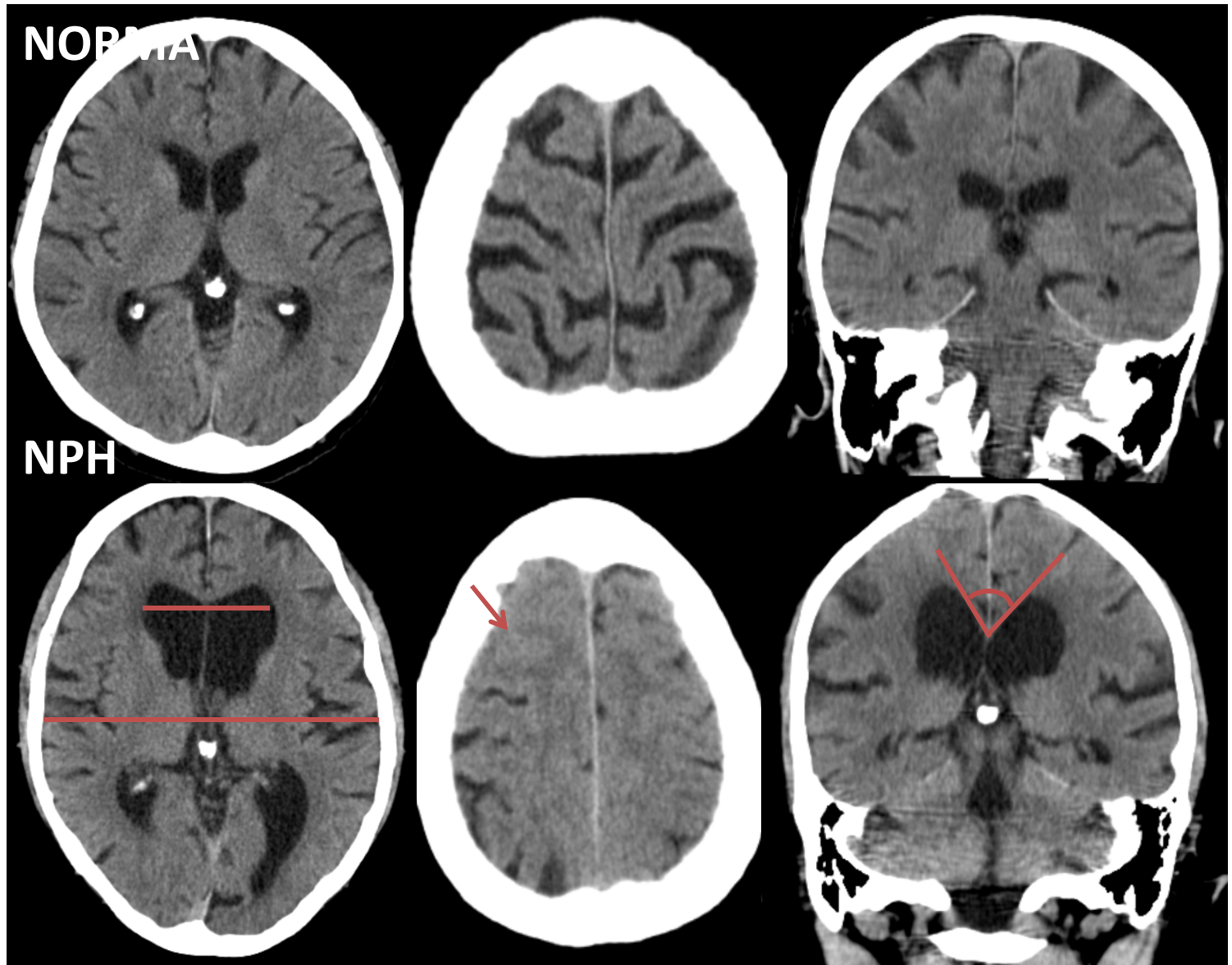
(Goswami 2012, Sachs 1982, Lowenthal, 1968)

Efekt léčby

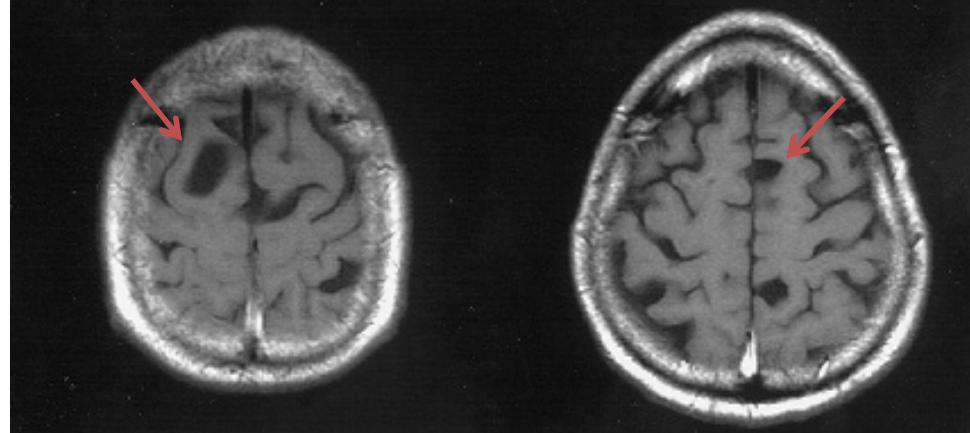
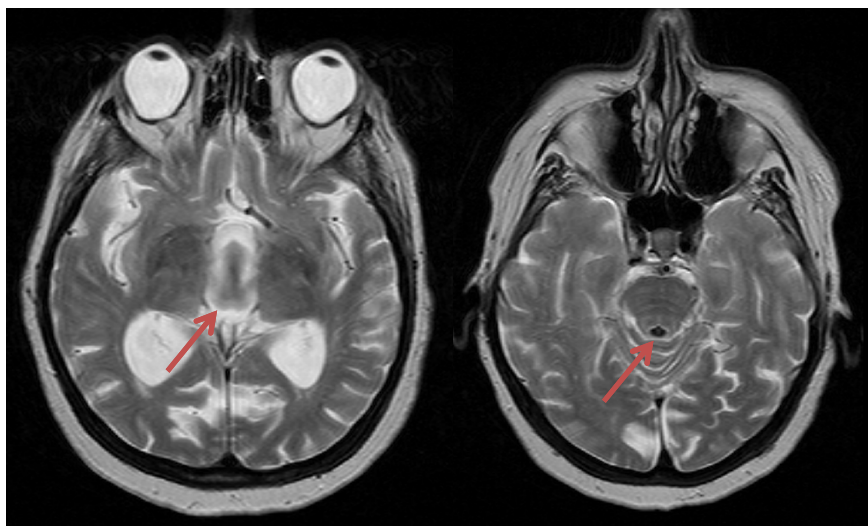
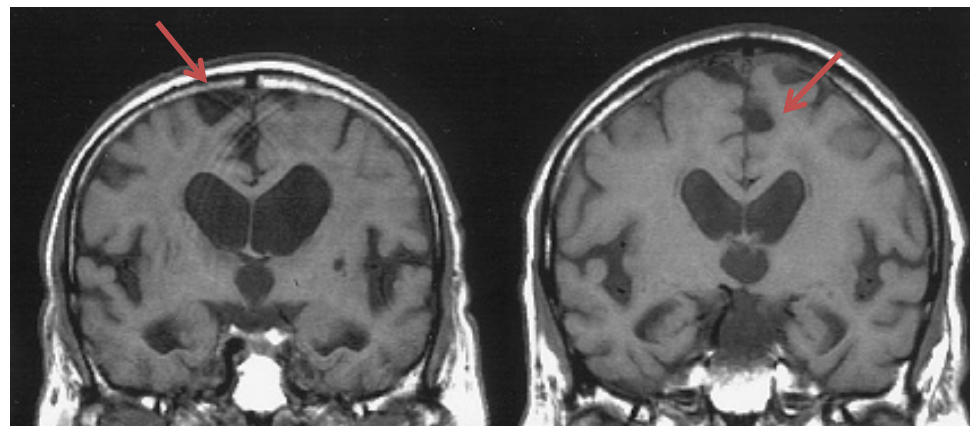
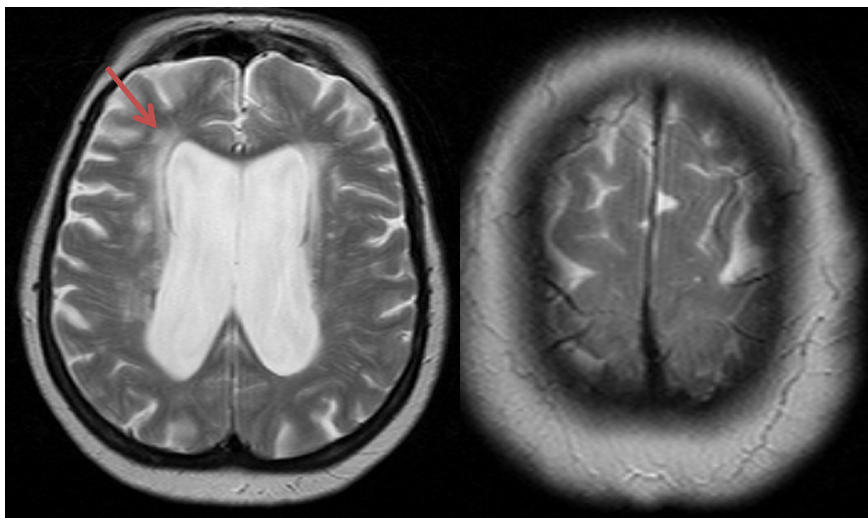
- redukce epi záchvatů a zlepšení tetanie
- popsáno zlepšení parkinsonismu *(Agarwal 2014)*

Normotenzní hydrocefalus

- dilatace komor
- ostrý úhel CC
- zúžení SA
- prostor vertexu
- disproporční rozšíření inzuly



Normotenzní hydrocefalus



- flow void III-IV. komory
- izolované fokální rozšíření SA sulků
- vaskulární změny v BH

Normotenzní hydrocefalus

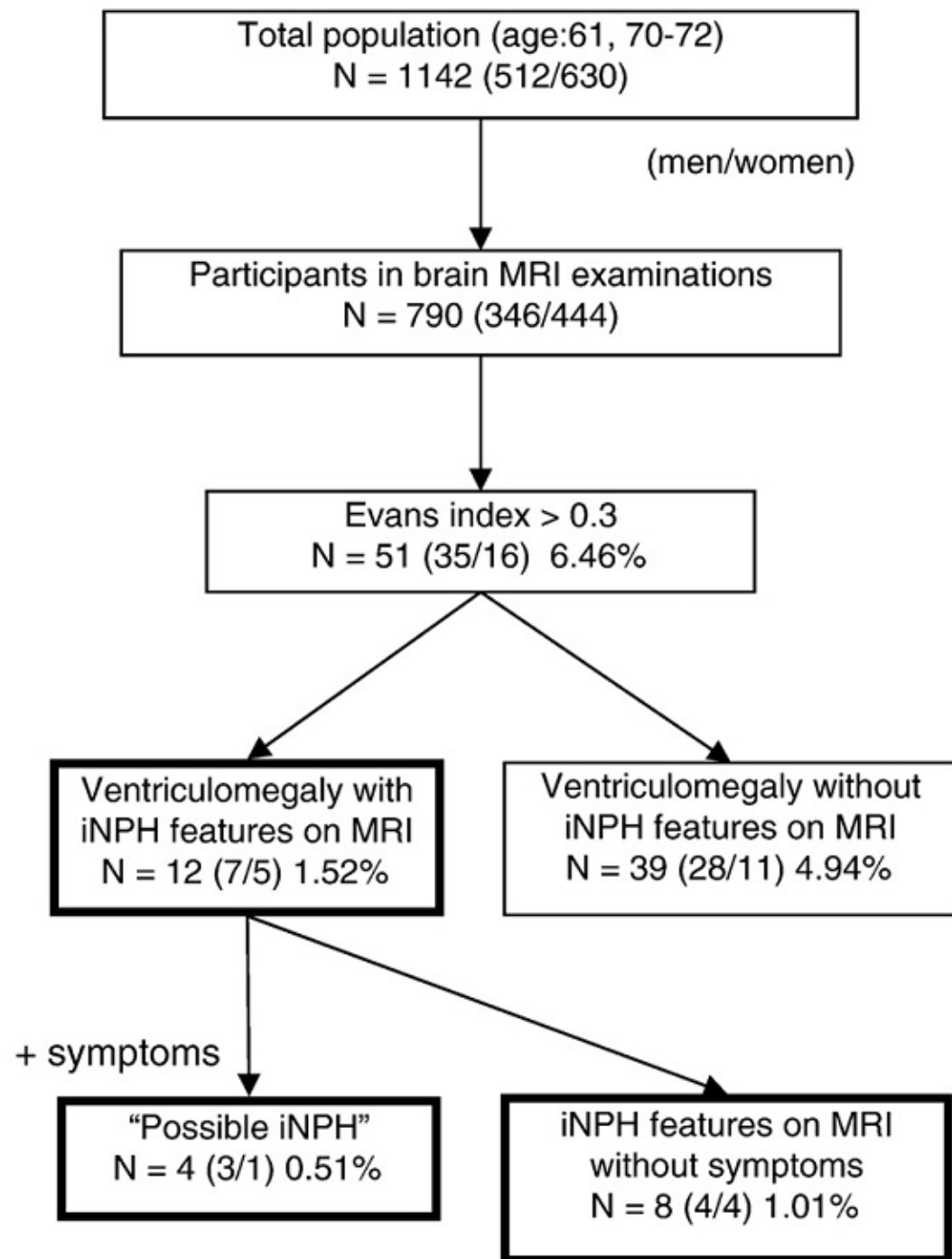
- Komunikující hydrocefalus (CT, MRI)
- Normální otevírací tlak likvoru (<20 cm H₂O v poloze na boku)
- **apraxie chůze → močová urgence → kognitivní deficit, inkontinence**

Patofyziologické hypotézy:

- Snížená absorpce likvoru (zesílení arachnoidey)
- Dekompenzace kongenitálního hydrocefalu (obvod hlavy)
- Hypertenze, vaskulární rizikové faktory

Predikce odpovědi na V-P shunt:

- 1) odběr 30-50 ml likvoru (PPV 90-100% x NPV 40%)
- 2) lumbální drenáž 5-10ml/hod 3-5 dnů (PPV 87% x NPV 37%)
- 3) empirický V-P shunt (demence, věk, trvání příznaků, sekundární NPH)



Prevalence „možného NPH“

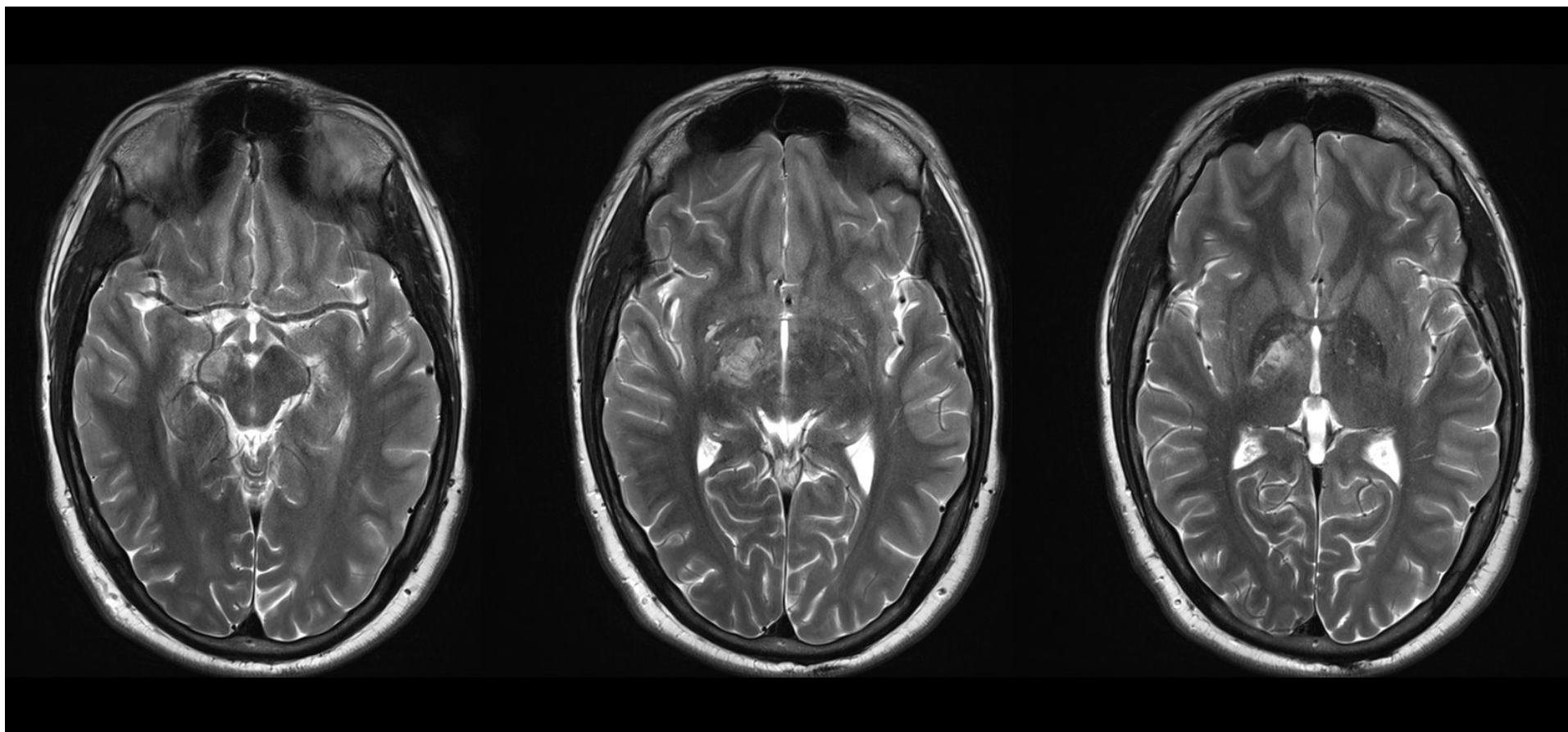
= typická MRI + porucha
chůze / kognice

- prospektivní populační studie
- prevalence 0.5% v populaci >60 let (6% >80 let)
- **při kontrole za 5-8 let:**
- z 8 asymptomatických iNPH měly 2 osoby příznaky spolu s progresí MR nálezů
- u 0.4% normálních došlo k vývoji iNPH

Vaskulární parkinsonismus

- **Fokální:** strategický infarkt (SN, GP, striatum)
 - neprogredující unilaterální parkinsonismus
- **Difuzní:** vaskulárně-ischemická encefalopatie (= small vessel disease)
 - dominuje porucha chůze + kognitivní deficit + inkontinence
- Žádná/ malá dopaminergní odpověď
- Skokovitá progresse
- Vaskulární rizikové faktory, anamnéza CMP
- Hypertonus DK = spasticita + „Gegenhalten“ > rigidita

Strukturální léze BG



Shrnutí

Sekundární PS = parkinsonismus se známou, často reversibilní, příčinou

Metabolicko-toxická

- **Polékový PS**
- **Wilsonova nemoc**
- Intoxikace (Mn, Hg, CO, CN-, MPTP...)
- Hepatální encefalopatie
- **Kalcifikace BG**
- Paraneoplastický PS (anti Ma2)

Funkční

Strukturální - difuzní

- **Normotenzní hydrocefalus**
- **Vaskulární encefalopatie**

Strukturální - fokální

- Tumor
- CMP (strategický infarkt)
- Cerebritis/ encefalitis
- Demyelinizace