

Funkční neurologické poruchy: klinické manifestace a neurální koreláty motorických a non-motorických symptomů

MUDr. Tereza Serranová, PhD

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

Funkční poruchy hybnosti (FPH) také označované jako disociativní (konverzní) či psychogenní poruchy, jsou v neurologii častou příčinou invalidizace. FPH jsou charakterizované přítomností inkonzistence (variabilita, distraktibilita) příznaků a inkongruence/inkompatibilita s organickou neurologickou poruchou. V posledních dvou dekádách došlo k významným pokrokům v oblasti FPH. Kauzální role psychologických stresorů byla zpochybněna a předpokládá se role multifaktoriální etiologie s různým podílem biologických a psychosociálních faktorů. Alterace funkce centrální nervové soustavy byla dokumentovaná pomocí funkčních zobrazovacích metod a neurofyziologických studií, které poukazují na komplexní patofyziologii na úrovni neuronálních sítí. Klinická prezentace FPH je heterogenní, pacienti téměř vždy mívají i další non-motorické somatické symptomy jako je bolest, únava, senzorycké poruchy a často splňují kritéria i jiné funkční somatické syndromy např. fibromyalgie, chronický únavový syndrom. Klinický význam a vzájemné vztahy non-motorických projevů s motorickými nebyly u FPH podrobněji studovány. Současný neurobiologický model předpokládá společné neurální mechanismy ve vzniku různých funkčních symptomů. Z tohoto hlediska může být nápomocné studovat u FPH biomarkery a koreláty prokázané u jiných poruch se somatickými symptomy, např. u fibromyalgie.

Studie 1. Jako první jsme studovali vliv motorických a non-motorických příznaků na kvalitu života ve skupině 60 pacientů s FPH a 60 kontrol. Prokázali jsme větší tíži subjektivně hodnocených non-motorických příznaků i horší kvalitu života u pacientů. Dále jsme zjistili, že na rozdíl od objektivně posuzované tíže motorických symptomů tyto non-motorické komorbidity (zejména únava, bolest, kognitivní stesky, úzkost) významně korelují s kvalitou života a představují prediktory horší kvality života (úzkost, kognitivní stesky) u pacientů s FPH. Výsledky poukázaly na důležitost mapování a cílenou léčbu non-motorických symptomů u FPH.

Studie 2. Pomocí korelační analýzy vztahu motorických a non-motorických symptomů jsme na skupině 152 pacientů s FPH jsme prokázali vysokou úroveň vzájemné korelace mezi tíží motorických (hodnocených objektivně i subjektivně) i non-motorických symptomů (únava, bolesti, kognitivních stesků, úzkosti a deprese) - viz Fig 1. Shlukovou analýzou doplněnou o gap-statistics pro určení počtu shluků jsme na základě motorických a non-motorických charakteristik neidentifikovali homogenní podskupiny. Pacienti měli těžší symptomy napříč doménami v subjektivně i objektivně hodnocených parametrech. To podporuje existenci společné mechanismy vzniku funkčních symptomů a má důležité implikace pro klasifikační systémy i vedení péče o pacienty s funkčními poruchami.

Studie 3. U pacientů s FPH jsme prokázali deficit prepulzní inhibice (PPI) blink reflexu, mrknutí vyvolaného elektrickou stimulací supraorbitálního nervu. PPI je objektivně měřitelný neurofyziologický fenomén, umožňující studovat somatosenzorickou integraci na subkortikální úrovni. Mozek chrání senzorycký signál v časně fázi procesování (30-500ms) před vyrušením např. nechtěnou motorickou reflexní odpovědí. Slabý senzorycký podnět (prepuls, např. slabý elektrický podnět do prstu ruky) tak snižuje velikost následné reflexní odpovědi (např. blink reflexu). U pacientů s FPH (n = 22) byla v přítomnosti prepulsu velikost blink reflexu snížena jen o 38%, zatímco u kontrol (n=22) o 68%, $p < 0,001$. Nález svědčí pro abnormální selekci relevantních informací na nevědomé úrovni a narušenou integraci somatosenzoryckých vstupů na subkortikální úrovni. Tyto výsledky spolu s dříve prokázanou sníženou PPI u fibromyalgického syndromu, podporují jednotný neurobiologický model vzniku funkčních symptomů a představují východisko pro hledání nových biomarkerů a terapeutických postupů.

Reference [1-3]

- [1] Vechetova G, Slovak M, Kemlink D, Hanzlikova Z, Dusek P, Nikolai T, et al. The impact of non-motor symptoms on the health-related quality of life in patients with functional movement disorders. *J Psychosom Res* 2018;115:32-7.
- [2] Forejtova Z, Serranova T, Sieger T, Slovak M, Novakova L, Vechetova G, et al. The complex syndrome of functional neurological disorder. *Psychol Med* 2022:1-11.
- [3] Hanzlikova Z, Kofler M, Slovak M, Vechetova G, Fecikova A, Kemlink D, et al. Prepulse inhibition of the blink reflex is abnormal in functional movement disorders. *Mov Disord* 2019.

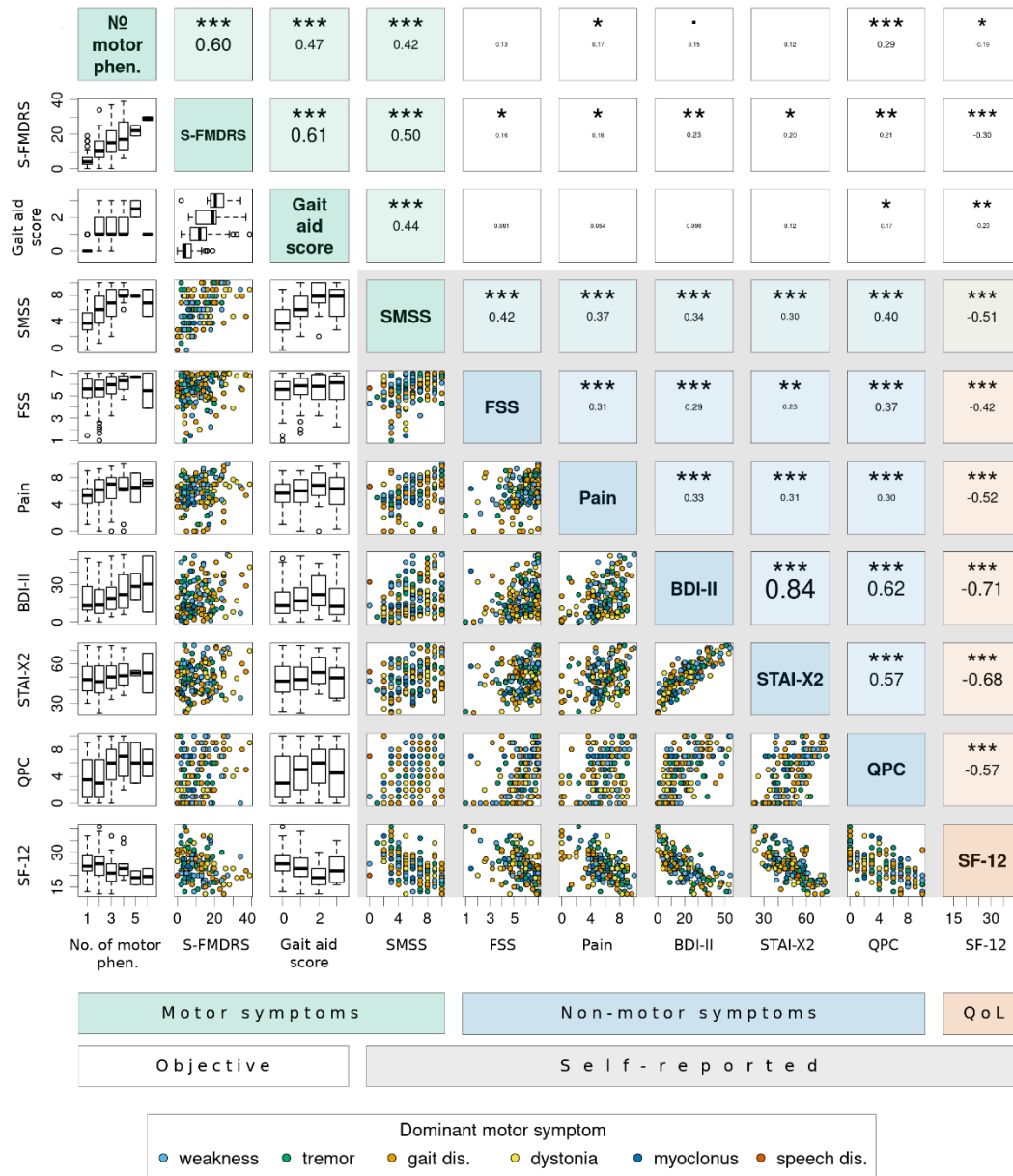


Fig 1. Korelace mezi hlavními objektivními a subjektivními doménami včetně míry kvality života [2]

Nad diagonálou jsou Pearsonovy korelační koeficienty a jejich signifikance. K povšimnutí je vysoká míra korelací uvnitř bloků motorických symptomů (zelená) a non-motorických symptomů (modrá) a korelace s kvalitou života (žlutá). Subjektivní tíže motorických symptomů (SMSS) a kognitivních symptomů (QPC) korelují se všemi ostatními doménami. K povšimnutí je také absence prominentních shluků v datech.

S-FMDRS, the Simplified FMD Rating Scale; SMSS, Subjective motor symptoms severity; FSS, the Fatigue Severity Scale; Pain, the PainDetect scale; BDI-II, the Beck Depression Inventory II; STAI X-2, the State/Trait Anxiety Inventory; QPC, the Cognitive Complaints Questionnaire; SF-12, the 12-Item Short Form Health Survey. * P<0.05, ** P<0.01, *** P<0.001.