



Common Problems in Neurology



Part 2

For Internal Medicine Residents (R2)

Wisani Teeratantikanon, MD, FRCP(T)



Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Outline



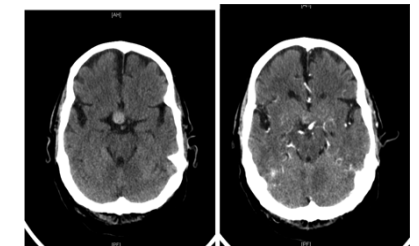
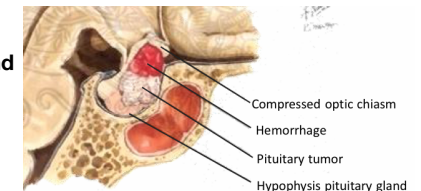
- **Headache**
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Pituitary Apoplexy



- Medical emergency
- **Acute hemorrhage or infarction of pituitary gland**
- Signs and symptoms
 - **Abrupt adrenal insufficiency**
 - **Classic retro-orbital thunderclap HA (90%)**
- Others
 - Nausea and vomiting (56%)
 - **VF deficits** from pressure on optic chiasm (bitemporal) : (51%)
 - Reduced VA (55%)
 - CN palsy (cavernous sinus: 3,4,6, 5.1, 5.2) : (55%)
 - Mental status change (20%), fever (18%)

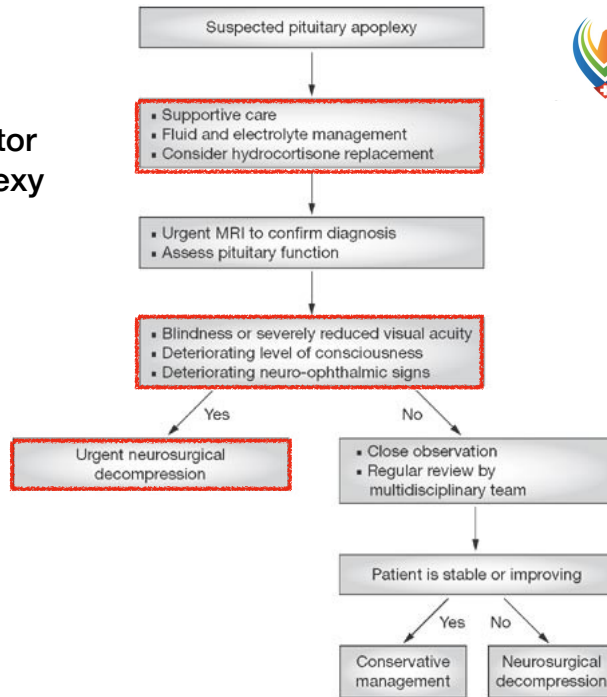


CT brain scan hyperdense pituitary macroadenoma with haemorrhage



Predisposing factor in Pituitary Apoplexy

- Hypertension
- Major surgery e.g. arterial bypass surgery
- Dynamic pituitary test with GnRH, TRH and CRH
- Anticoagulant therapy
- Estrogen therapy
- Initiation or withdrawal of dopamine receptor agonist
- Radiation
- Pregnancy
- Head trauma



Migraine

Migraine Without Aura

- A. At least 5 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Headache attacks lasting 4-72 hours (untreated or successfully treated)
- C. Headache has at least 2 of the following:
 1. Unilateral location
 2. Pulsating quality
 3. Moderate or severe pain intensity
 4. Aggravation by or causing avoidance of routine physical activity (eg, walking or climbing stairs)
- D. During headache at least 1 of the following:
 1. Nausea and/or vomiting
 2. Photophobia and/or phonophobia
- E. Not attributable to another disorder

Migraine With Aura

- A. At least 2 attacks fulfilling criteria B-D
- B. Aura consisting of at least 1 of the following, but no motor weakness:
 1. Fully reversible visual symptoms including positive features (eg, flickering lights, spots or lines) and/or negative features (ie, vision loss)
 2. Fully reversible sensory symptoms including positive features (ie, pins and needles) and/or negative symptoms (ie, numbness)
 3. Fully reversible dysphasic speech disturbances
- C. At least 2 of the following:
 1. Homonymous visual symptoms and/or unilateral sensory symptoms
 2. At least 1 aura symptom develops gradually over ≥ 2 minutes
 3. Each symptom lasts ≥ 2 and ≤ 60 minutes
- D. Headache fulfilling criteria B-D for migraine *without aura* begins during the aura or follows aura within 60 minutes
- E. Not attributed to another disorder



Migraine

• Rx:

- **abortive:** **para, triptan** (most specific rx, contra if complicated migrain, CAD, prior stroke), **NSAID, caffeine, ergot** (caution in CAD)

- If **status migrainosus (>72hr) IV of diphenhydramine, metoclopramide, valproate, dexamethasone, ergot**

- migrain + **menstruation** : Rx on demand: **triptan/NSAID** ก่อน

- **prevention** (≥ 2 /mo, disability headache, adequate response to abortive Rx, certain medical condition eg. Epilepsy, MDD, complicated migraine)

- **BB, TCA, CCB, valproate, topiramate, gabapentin, Flunarizine** ใช้เวลา 4 wk ในการออกฤทธิ์

- duration 6-12 mo then tape off

- **ไม่ควร OCP/ smoking > inc risk of stroke**

- **Pregnancy: 1st tri worsen, 2-3rd trimester > improved**

- acute:

- **CAT B: paracet, metoclopramide, NSAID (until 32wk)**

- CAT C: triptan

- **prevention: BB (tape before delivery)**



Coexisting conditions and migraine prevention

Comorbid disease	Recommend medication	Avoid
Epilepsy	VPA, TPM	TCA
Insomnia	TCA	
Depression	TCA, SNRI	B-blocker, Flunarizine
Bipolar	Neuronal stabilizer	TCA
HT	B-blocker, CCB	
Vertigo	Flunarizine	
Angina	B-blocker, CCB	
Obesity	TPM	VPA, TCA, B-blocker, GBP, Flunarizine
Anxiety	B-blocker, TCA	
Raynaud	CCB	B-blocker
Tremor	TPM, B-blocker	VPA





Cluster headache



- **male 30 yr**, unilat periorbital/temporal headache, unilateral rhinorrhea, red/tearing eye, miosis/ptosis, lid edema, sweating, autonomic, **same time of year (recurring cycle)**
- **DURATION 15min-3hr, worsen by alcohol**

Rx:

- acute: **high flow O2, sumatriptan sc., lidocaine**
- prophylaxis:
 - transitional > **steroid 7 days**
 - **mainstay prophylaxis > verapamil**



Trigeminal neuralgia



- onset: **>50yr**
- MRA to R/O Vascular Loop: **vascular compression of CN V nerve root in pons >> CN V2 and V3** painful (but zoster involve V1)
- trigger: speaking, eating, swallowing, โทหนวด, แปร่งฟัน, ลมพัด, light touch, loud noise
- Rx:
 - **1st: carbamazepine (HLA B*1502)**
 - gabapentin, lamotrigine, baclofen
 - Sx microvascular decompression (MVD surgery)



Temporal arteritis (GCA)



- **Age over 50 yr**
- New onset **temporal headaches**
- Abrupt onset of **visual disturbances**
- Polymyalgia rheumatica (**PMR**)
- **Jaw claudication**
- Unexplained fever or anemia
- Palpable, tender temporal artery
- **Ix:** High **ESR**, high CRP, temporal a. Bx
- Treatment: **steroid**



Idiopathic intracranial HT (Pseudotumor cerebri)



- isolate inc. ICP (no obstruction, no mass)
- Risk: **female, childbearing age, obesity**
- SS: sign of inc. ICP (**visual blur, diplopia, CN6 palsy**), tinnitus, generalized VF constriction, enlarge blind spot
- Ix: LP: **OP > 25**, normal prot./cell/sugar
- Rx: **weight reduction, LP release, acetazolamide, TPA, shunt**

Medications That Can Cause Pseudotumor⁵

Accutane (isotretinoin, Roche)
 Oral steroids
 Vitamin A
 Tetracycline, doxycycline, minocycline
 Synthroid (levothyroxine sodium, Abbott)
 Growth hormone
 Isoniazid
 Hormone replacement therapy
 Birth control pills
 Lithium
 Nitroglycerin

Table 2 Diagnostic criteria for pseudotumor cerebri syndrome

- Required for diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome^a
 - Papilloedema
 - Normal neurologic examination except for cranial nerve abnormalities
 - Neuroimaging: Normal brain parenchyma without evidence of hydrocephalus, mass, or structural lesion and no abnormal meningeal enhancement on MRI, with and without gadolinium; for spinal cerebrospinal fluid, and with and without gadolinium; and magnetic resonance venography for others if MRI is unavailable or contraindicated; contrast-enhanced CT may be used
 - Normal CSF composition
 - Elevated/large protein concentration (≥200 mg/dL in adults and ≥120 mg/dL in children) [200 mg/dL if the fluid is not sedimented and not stored in a properly performed lumbar puncture]
- Diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome without papilloedema

In the absence of papilloedema, a diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome can be made if B-E from above are satisfied, and in addition the patient has a unilateral or bilateral ocular nerve palsy

In the absence of papilloedema or sixth nerve palsy, a diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome can be suggested but not made if B-E from above are satisfied, and in addition at least 2 of the following neuroimaging criteria are satisfied:

 - Empty sella
 - Flattening of the posterior aspect of the globe
 - Distention of the arachnoid subarachnoid space with or without tortuous optic nerve
 - Transverse venous sinus stenosis

^aA diagnosis of pseudotumor cerebri syndrome is definite if the patient fulfills criteria A-E. The diagnosis is considered probable if criteria A-D are met but the measured CSF pressure is lower than specified for a definite diagnosis.



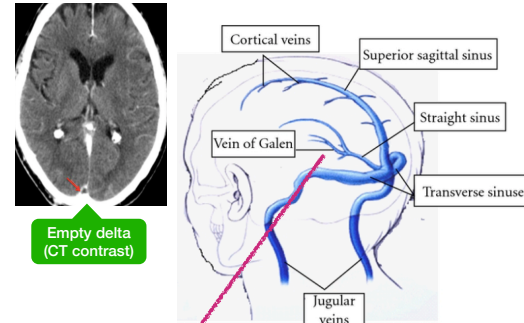
Carcinomatous meningitis



- Hx advanced CA, headache, meningism, inc. ICP
- Ix:
 - LP: **high OP, low sugar (30%), inc. protein, LC predominate**
 - **Eo > ALL, HL**
 - **xanthochromia > melanoma, SAH**
 - MRI:
 - brain: thin, diffuse **leptomeningeal** enhancement, multiple linear/nodule enhancement at **subarachnoid space, subependymal, cerebellar folia or cortical surface**
 - cord: **cauda equina** enhancement, **nerve root** enhancement
 - CSF **cyto** **ขนาด 10 ml if neg > repeat**



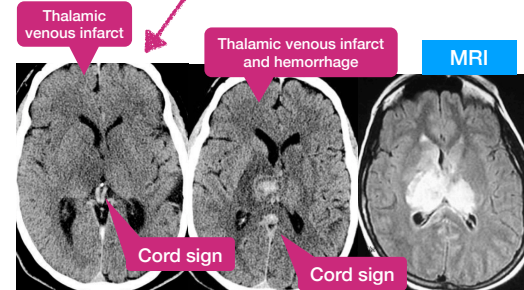
Cerebral VST



- Cancer
- Drug - pill
- Hypercoag
- Local infection
- Compression

Cerebral Venous Sinus Thrombosis

- **MUST KNOW**
 - **SSS thrombosis**
 - **Deep venous system thrombosis (Internal cerebral vein of Galen)**
- **SS**
 - Headache + Stroke like + Seizure
- **Rx**
 - Workup hypercoagulable state
 - Anticoagulation despite hemorrhage
 - Duration according to cause



Outline



- Headache
- **Movement disorder**
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Restless legs syndrome



- **1ry: idiopathic (40% have FHx : AD)**
- 2ry: **IDA, DM, ESRD, PD, rheumatic Dz, venous insuff, pregnancy**
- **spontaneous continuous leg movements asso with unpleasant paresthesia,**
- **Occur at rest (before sleep), relieve by movement (if at sleep jerky > PLMS, periodic leg movement of sleep)**
- Rx:
 - **DA agonist: ropinirole, pramipexole, cabergoline >>>> most effective**
 - levodopa: less effective than DA agonist
 - BZD: **clonazepam**
 - Gabapentin, pregabalin
 - opioid: codeine, methadone, tramadol



Essential tremor



- **FHx** มักจะมีด้วย, AD
- Bimodal onset
 - 20
 - >50-60
- Near **symmetry, upper extremity**
- **Head tremor, voice tremor** มักช่วยบอกว่าเป็น ET
- Emotional stress aggravate / Alcohol suppress symptom
- PE
 - Archimedes (spiral) วาดกันทอย
 - **Macrographia** เขียนจะตัวใหญ่ (PD จะเป็น micrographia) เวลาให้เขียนอย่าให้มือโดนพื้น



PD vs ET



	Parkinsonian tremor	Essential tremor
Pattern of tremor	Resting	Action
Family history	< 5%	> 60%
Frequency of tremor	3-6 Hz	5-12Hz
At initial phase	Unilateral	Bilateral, some asymmetry
Area involvement	Hand, leg, chin and mouth	Hand, head and voice
Writing characteristic	Small alphabet	Large alphabet
Alcohol responsive	No	Yes
Clinical course	Add on other symptoms of parkinsonism	Tremor is a major symptom
Treatment	Dopaminergic agents	Propranolol, Primidone, Topiramate, Gabapentin



ET Rx



- **1st Line : improve limb tremor**
 - **Propranolol** >> Relative contra : Heart block and brochospasm
 - Primidone
- Anticonvulsant
 - **Gabapentin**
 - **Topiramate** ยาลดน้ำหนัก
 - **Levetiracetam**
- 2nd gen antipsychotic
 - Clozapine
- BZD
 - Alprazolam
 - **Clonazepam**

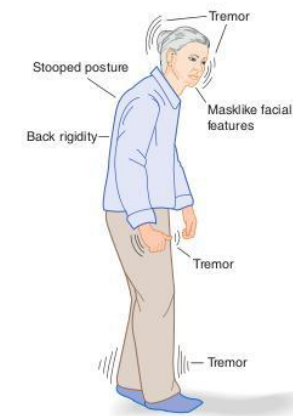


Parkinsonism



• Parkinsonism: 2 of 4

- Bradykinesia
- Rigidity
- Resting Tremor
- Postural Instability



• Parkinson's disease: Bradykinesia + 1 of 3



Parkinson's Disease



- **Bradykinesia + Rest tremor/ Postural instability/ Rigidity**
- **Unilateral** onset and persistent asymmetry
- **Resting tremor** present
- **Progressive** disorder and clinical course **> 10 yr**
- **Excellent response to Levodopa** and response **> 5 yr**
- **Levodopa induce dyskinesia**



Drug Induce Parkinsonism



- **DA blocker**
- **Antipsychotic: phenothiazine, risperidone, olanzapine, haloperidol**
- **antivertigo: flunarizine, cinnarizine**
- Depakine
- Cyanide, Mn, CO



PD plus



- **DLB: dementia + psychosis(visual hallucination) + fluctuation of consciousness**
- **PSP: ophthalmoplegia (limit downward gaze), frequent falling(postural instability), retrocollis**
- **MSA: autonomic disturbance (impotence, urinary incontinence, orthostatic hypotension), cerebellar sign (MSA-C)**



Progressive supranuclear palsy (PSP)



- Begins with **falls and vertical supranuclear gaze paresis** and progresses to symmetrical rigidity and dementia.
- **Retrocollis**
- Frequent fall
- Pseudobulbar palsy
- Procerus sign, starring gaze
- Applause sign

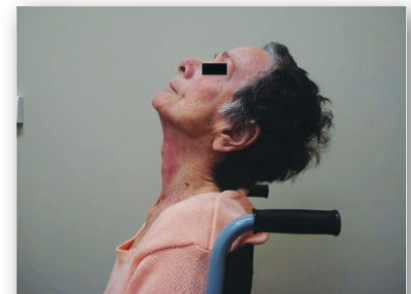


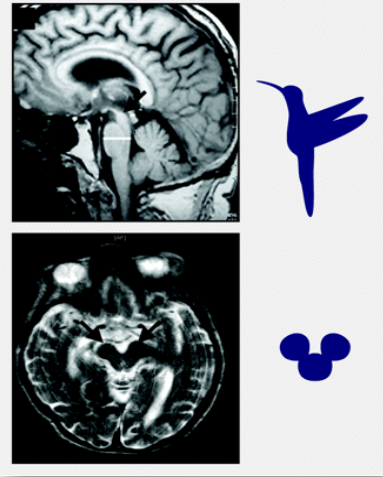
Fig 1. An illustrative image of a patient with progressive supranuclear palsy with 5 years of disease duration and retrocollis. Note that the patient is already in wheelchairs.



PSP



- MRI brain in patient with PSP, showing characteristic **“hummingbird sign”** and **“Mickey Mouse”** at midbrain.



MSA

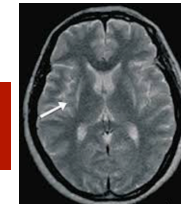


	Autonomic dysfunction	Parkinsonism	Cerebellar dysfunction
MSA	++++	+	+
MSA-P	++++	++++	+
MSA-C	++++	+	++++

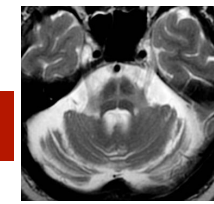
Other features

- Sometimes asymmetry
- Predominant **AUTONOMIC** (Orthostatic hypoT >30/15, ED, urinary incontinence)
- Non-motor: stridor, dysphonia, OSA, mood, RBD
- Anterocollis / camptocormia
- Hyperreflexia and BBK sign
- 40% response to L-Dopa

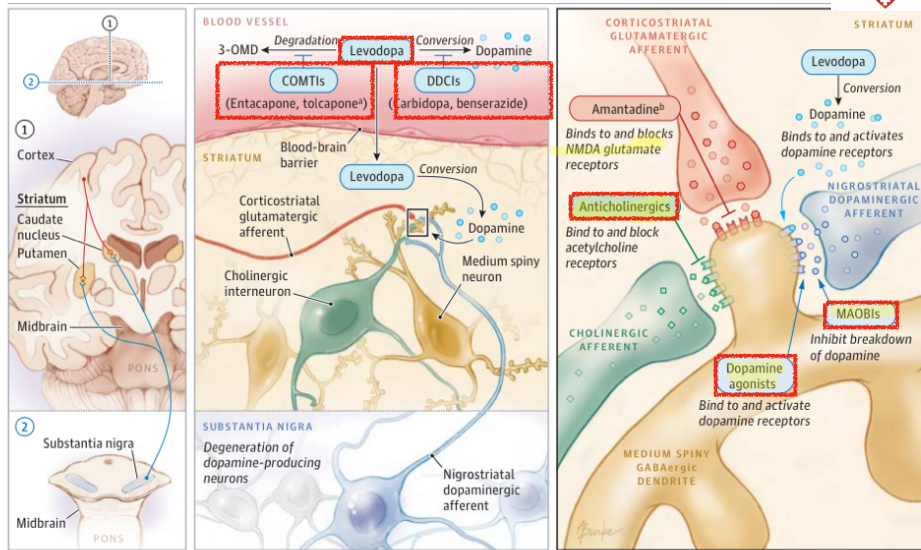
MSA-P: Putaminal rim sign (T2)



MSA-C: Hot cross bun sign (T2)



PD Treatment



PD treatment



ตารางที่ 1 : ตารางเปรียบเทียบยาพาร์กินสันทั้ง 3 กลุ่ม ที่ใช้ในการรักษาโรคพาร์กินสันในช่วงที่ไม่มีการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ

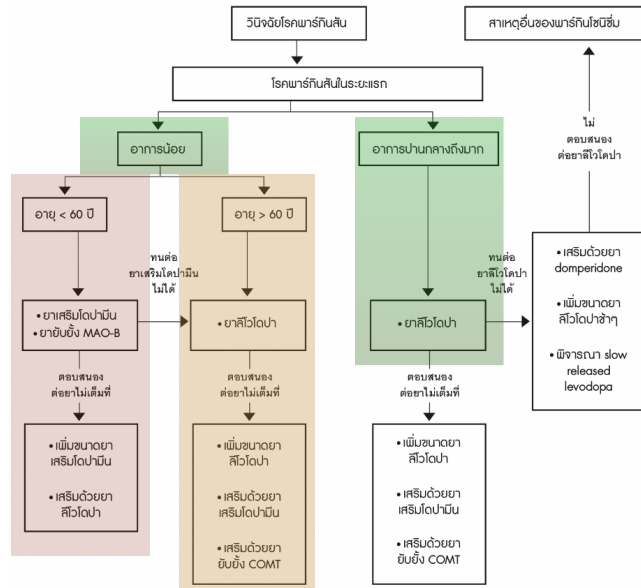
ยา	ประสิทธิภาพในการลดอาการพาร์กินสัน	โอกาสของการเกิดอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ	โอกาสของการเกิดผลข้างเคียง
ยาลิโดโปปา	+++	+++	+
ยาเลวิโดปามีน	++	+	+++
ยายับยั้ง MAO-B	+	ไม่มีข้อมูล	++

Motor complication

- ปัจจัยเสี่ยง**
- ระยะเวลาของโรคนาน
 - ขนาดยาที่สูง
 - ระยะเวลาสั้นที่สงสัยว่าไม่สม่ำเสมอ
 - อายุที่เริ่มมีอาการน้อย



แผนภูมิแสดงแนวทางการรักษาด้วยยาในผู้ป่วยโรคพาร์กินสัน
ในระยะแรก



PD Treatment



- age<60 ไม่ต้องการ motor complication, monoTx is best

- DA agonist (non-ergot > ergot): pramipexole, ropinirole, rotigotine patch
- MAO-Bi: selegiline, rasaglyline

- (COMTi (entacapone) must combine with L-dopa)

- (Anti-cholinergic: <50yr, ADR:confusion, dementia, good in early stage and tremor predominate)

- age>60

- levodopa

- severe motor symptom -> levodopa

ตารางที่ 1 : อาการของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ³²

อาการของการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ	ลักษณะเฉพาะที่สามารถสังเกตได้
อาการขาดประสิทธิภาพก่อนกำหนด (Predictable wearing-off) ⁶⁹⁻⁷²	อาการแรกของอาการตอบสนองต่อยาไม่สม่ำเสมอ ผู้ป่วยมีอาการเคลื่อนไหวช้าตอนเช้าหรือก่อนนอนอย่างต่อเนื่อง
อาการชุก (Dyskinesia)	อาการส่ายไปมา โดยมักเริ่มที่แขนขา ลำตัวหรือใบหน้า โดยเฉพาะเวลาเครียด ในบางครั้งดูเหมือนกำลังรำอยู่
อาการสลับไปมาระหว่างช่วง 'On' และ 'Off' โดยไม่สามารถคาดคะเนได้ ('On-off' fluctuations or yo-yoing)	อาการเกร็ง ช้า สลับกับช่วงที่การเคลื่อนไหวเป็นปกติ
ยาไม่ออกฤทธิ์หรือยาออกฤทธิ์ช้า (Dose failure, delayed or partial 'on' response)	หลังรับประทานยาแล้วเกิน 30 นาที ผู้ป่วยยังคงมีอาการช้า หรือสั่น
อาการขาดฤทธิ์กะทันหัน โดยไม่สามารถคาดคะเนได้ (Unpredictable, sudden 'offs')	ในขณะที่ผู้ป่วยเคลื่อนไหวดีอยู่ ก็มีอาการช้า เกร็งหรือสั่นขึ้นทันทีโดยไม่มีอาการเตือนล่วงหน้า



AIM: increase ON
Rx: 1. **Add COMTi** to L-dopa (increase hl and Reduce fluctuation of l-dopa)
2. **Add DA agonist**
(3. Madopar HBS)

Most common = L-dopa
Rx: **decrease L-dopa** (จะวังเกิด off time)

Rx: 1. Increase **COMTi**
2. Increase **DA agonist**

Rx: **Motilium, check compliance and absorption**



Outline



- Headache
- Movement disorder
- **Epilepsy**
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



First Seizure



- **Provoked seizure**
 - **Etiology**
 - **Systemic insults** eg. Hypo-hyperglycemia, hypo-hyponatremia, hypo-hypercalcemia, febrile seizure in children
 - **CNS insults** eg. Alcohol withdrawal, drug induced, TBI, meningitis
 - Treatment
 - **Treat provocative factor**
 - **No AED, BZD short course**
- **อดนอน ใช้สุง ในผู้ใหญ่ และความเครียดไม่ถือเป็น provoke seizure**
- **Unprovoked seizure**
 - อาการชักโดยไม่มีปัจจัยกระตุ้น อาจเป็นอาการชักครั้งแรกของผู้ป่วยลมชัก
 - Recurrent rate 25-50% แล้วแต่ปัจจัยเสี่ยง



First Seizure



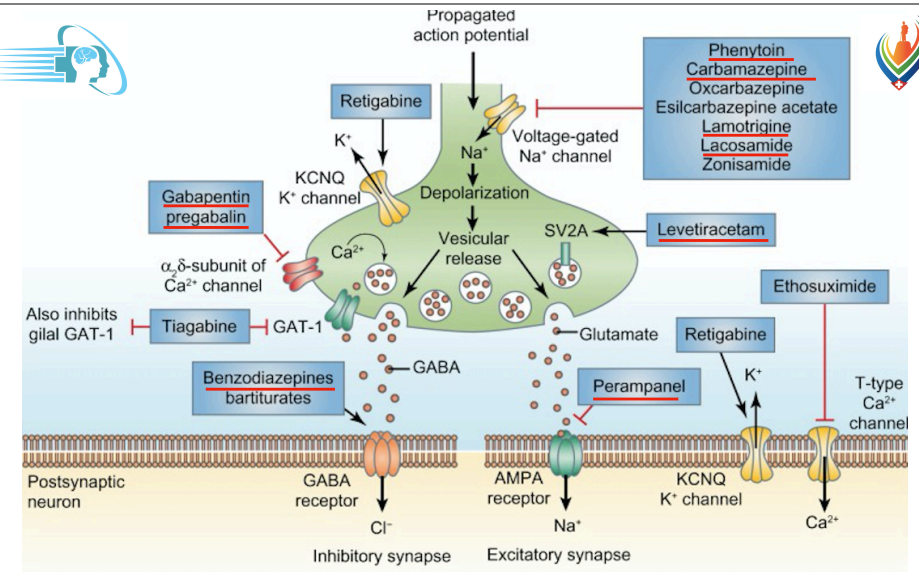
- **First unprovoked seizure จะเริ่มชักกันชักตั้งแต่ครั้งแรกเมื่อมีปัจจัยดังนี้**
 - **Abnormal neurological examination**
 - **History of brain insult:** brain surgery, traumatic brain injury, CNS infection, stroke
 - **High risk group:** physician, nurse
 - **Focal seizure**
 - **Abnormality in CT/MRI**
 - **Abnormal EEG**



Epilepsy



- **Definition**
 - **1. At least 2 unprovoked (or reflex) seizures occurring >24 hr apart**
 - After 2 unprovoked = risk 73% at 4 yrs
 - After 1 unprovoked = risk 40-52%
 - **2. One unprovoked (or reflex) seizure and a probability of further seizures similar to the general recurrent risk (>60% over 10 years)**
 - Eg. Stroke, Post CNS infection, TBI
 - **3. Epilepsy syndrome**



- Not illustrated:
- Vigabatrin → ↓GABA degradation and drugs with multiple mechanisms:
 - Valproate → ↑GABA turnover, ↓Na⁺ channels, ↓NMDA receptors
 - Topiramate → ↓Na⁺ channels, ↓AMPA/kainate receptors, ↑GABA_A receptors
 - Felbamate → ↓Na⁺ channels, ↑GABA_A receptors, ↓NMDA receptors



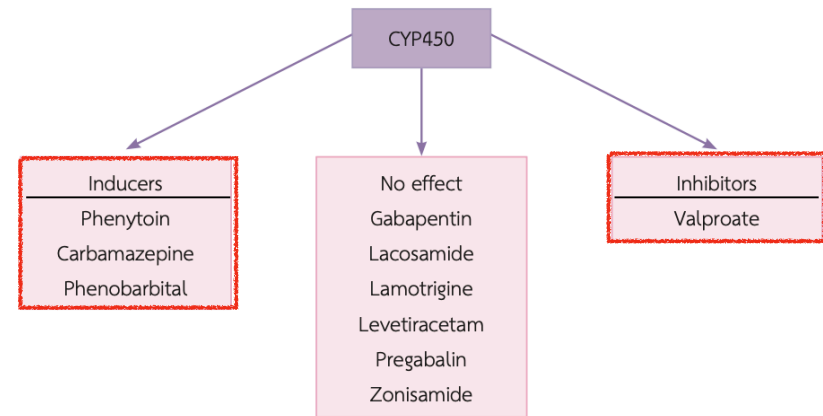
clearance
time to steady state (day)
mechanism

Carbamazepine (CBZ)	(+)	hepatic	3-4	Na channel
Phenobarbital (PHB)	(+)	hepatic	15-20	GABA
Phenytoin (PHT)	(+)	hepatic	15-20	Na channel
Valproic acid (VPA)	(-)	hepatic	2	*
Gabapentin (GBP)	(n)	renal	1-2	Ca channel
Lamotrigine (LTG)	(n)	hepatic	3-10	Na channel
Levetiracetam (LTV)	(n)	renal	2	#
Topiramate (TPM)	(+)	renal (70%)	3-5	*
Oxcarbazepine (OXC)	(+)	hepatic	2	Na channel
Clobazam (CBZ)	(n)	hepatic		GABA
Clonazepam (CZP)	(n)	hepatic		GABA
Pregabalin (PGB)	(n)	renal		Ca Channel
Zonisamide (ZSM)	(n)	hepatic (70%)	15	*

(+) hepatic enzyme inducer, (-) hepatic enzyme inhibitor,
(n) not involve hepatic enzyme, * Na/Ca channel, GABA
Ca channel (N type not T type), decrease NM release pass vesicle protein glutamate > GABA



AEDs and CYP450



ชื่อยา	ผลข้างเคียงที่พบบ่อย (common side effect)	ผลข้างเคียงสำคัญที่ต้องระวัง (serious adverse reaction)	การแพ้ยา (drug Allergy)
Carbamazepine	คลื่นไส้ ซึม เหนื่อย เหน็บชา	hyponatremia (SIADH), aplastic anemia, ไข้เฉียบพลันเฉียบพลัน	skin rash, Steven Johnson syndrome*
Phenobarbital	เด็ก: ซุกซมไม่อยู่ซด ทดศีลธรรม เจริญแปลงก้าวร้าว ผู้ใหญ่: ง่วงซึม ย่อมแพ้สบูกลีภาพ เจริญแปลง เครียด	serum sickness	skin rash, Steven Johnson syndrome
Phenytoin	เวียนศีรษะเป็นภาพซ้อน ซึม เหน็บชาคลื่นไส้ อาเจียน ไข้สูงกราม หนีหายาก ไข้สูงกราม สิว, ไข้ขึ้น	ตับอักเสบ ผลเชื่อมคำ choreo-athetosis ไข้และ ต่อมน้ำเหลืองโตไปเป็นบวมสาหัส อัมพาต megaloblastic anemia (folate deficiency) cerebellar degeneration	skin rash, Steven Johnson syndrome
Sodium valproate	มีคลื่น คลื่นไส้ อาเจียน บวมท้อง ผอ่าวร่ว น้ำหนักเพิ่ม	ตับอักเสบเป็นอัมพาตแบบภาวะแข็งเลือดดำ การแข็งhyperammonemia	
Clonazepam	อ่อนเพลีย ร่วง hypotonia พฤติกรรม เจริญแปลงง่วงซึมและเซื่องซึมมาก	ลดการหายใจ (ถ้าใช้ชนิด)	
Lamotrigine	มีผื่น เป็นภาพซ้อน เหน็บชา		skin rash, Steven Johnson syndrome
Levetiracetam	ซึม มีแรง	อาเจียนรุนแรง ไข้สูงกราม อากาซาร์ซี	
Nitrazepam	ง่วงซึม เหน็บชา น้ำลายมาก อ่อนเพลีย hypotonia		
Topiramate	มีแรง เหน็บชา การพูดผิดปกติ น้ำหนักลด	ไข้ไม่ลดคืน หรือออกน้อย (otophthalmos) ความผิดปกติของหัวใจ hyperammonemia ความผิดปกติของกล้ามเนื้อ	
Vigabatrin	มีแรง ง่วงซึม		
Gabapentin	ง่วงซึม ซึม เวียนศีรษะ บวม		
Lacosamide	มีแรง ง่วงซึม ภาพซ้อน เหน็บชา	atrioventricular block, palpitation	
Oxcarbazepine	มีแรง ง่วงซึม เหน็บชา	hyponatremia	
Perampanel	มีแรง ง่วงซึม เหน็บชา	หูสูงผิดปกติ ก้าวร้าว อากาซาร์ซี มีระดับเลือด ideation	
Pregabalin	ง่วงซึม ซึม เวียนศีรษะ		
Rufinamide	มีแรง ง่วงซึม อ่อนเพลีย ง่วงซึม บวมศีรษะ อาเจียน (เด็ก)	leukopenia, shortening QT interval	skin rash, DRESS
Zonisamide	มีแรง ง่วงซึม เหน็บชา เวียนศีรษะ คลื่นไส้	ไข้ไม่ลด การ agranulocytosis, aplastic anemia	skin rash โดยเฉพาะมีประวัติ แพ้ยากลุ่ม Sulfonamide

HLA B*1502

- Cognitive impairment**
 - PHB, TPM > CBZ/ PHT > VPA
- Weight change**
 - Weight gain: VPA, GBP, PGB
 - Weight loss: TPM
- Osteoperosis**
 - PHB, PHT, CBZ
- PCOS: VPA**
- SJS: VPA + LTG**



หยุดยากันชัก

- When?**
 - Seizure free > 2 years
 - No neurological deficit
 - No structural lesion in CT/MRI
- How?**
 - ค่อยๆลดยาอย่างน้อยใน 2-3 เดือน โดยเฉพาะยา BZD, PB อาจต้องใช้เวลา นานกว่า 6 เดือน
 - ถ้ามีหลายตัว หยุดตัวที่ผลข้างเคียงสูงก่อน ถ้าชักซ้ำให้กลับไปใช้ขนาดต่ำสุดก่อนลดยา
- Epilepsy resolve?**
 - ไม่ชัก 10 ปี และหยุดยากันชักแล้ว 5 ปี



Predictive factors of recurrent seizure after stopping AED



- **Abnormal neurological examination**
- **Abnormal CT/MRI**
- **Abnormal EEG (focal epileptiform discharge)**
- ชักหลายรูปแบบ ชักบ่อย ชักตั้งแต่อายุน้อย
- Epilepsy syndrome
 - ชักซ้ำ: **JME, Lennox-Gastaut**
 - ไม่ค่อยชักซ้ำ: Benign Rolandic epilepsy, GTC
- **Remote symptomatic seizure** ชักซ้ำมากกว่า cryptogenic seizure



HLA B*1502 and Carbamazepine



- SJS and TEN : 30% mortality
 - คนไทย มี gene นี้ 8.4-14% การศึกษาพบว่าส่งแล้วคุ้มค่า
- **OR 84.75**, 4.2-19% false positive
 - **HLA B*1502 positive: 86.1% CBZ induced SJS/TEN**
 - **HLA B*1502 negative: CBZ induced SJS/TEN 11%**
- If positive: **avoid PHT, PB, OXC, LTG** (cross-reactivity)
- ถ้าใช้ยาไปแล้วเกิน 3 เดือนแล้วไม่แพ้ ไม่จำเป็นต้องตรวจแสดงว่าไม่แพ้ยา



AEDs and NOAC



ยากันชัก	คำแนะนำ
Phenytoin, Phenobarbital, Carbamazepine, Valproate	ไม่แนะนำให้ใช้คู่กับ NOACs เนื่องจากสามารถลดระดับ NOACs ในเลือด
Levetiracetam Oxcarbazepine, Topiramate (กรณีใช้คู่กับ Apixaban, Rivaroxaban)	ใช้ด้วยความระมัดระวัง เนื่องจากมีโอกาสดระดับ NOACs ในเลือด
Lamotrigine, Lacosamide, Gabapentin, Pregabalin, Zonisamide, Brivaracetam	สามารถใช้คู่กับ NOACs ได้ ไม่มีปฏิกิริยาชัดเจน

AEDs and Warfarin

ยากันชัก	ผลต่อ Warfarin metabolism	ผลต่อ INR
EIAEDs	↑	↓
Valproate	↓	↑
Newer AEDs	None	None

EIAEDs= enzyme inducing antiepileptic drugs



Carbapenems VS Valproic Acid



- Our results also show that the VPA concentrations remained at subtherapeutic levels despite the use of increased doses of VPA.
- Most reports suggest that combination therapy with VPA and carbapenems should be avoided. When simultaneous use is inevitable, **other AEDs should be temporarily added during the coadministration of VPA and carbapenems.**
- The addition of another AED should be maintained for at least 2 weeks after the discontinuation of carbapenems.



Contraception in Epilepsy



- **ห่วงคุมกำเนิด** แนะนำมากที่สุด เพราะไม่ค่อยมี interaction กับ enzyme inducer AED เช่น PHT, PB, TPM (>200mg/d)
- **DMPA ฉีด IM ทุก 12 wk** สามารถใช้ได้อย่างปลอดภัย
- **ยาฝังใต้ผิวหนัง** ไม่แนะนำ ต้อง ใช้คู่กับ condom
- **OCP**
 - **Enzyme inducer AEDs เช่น PHT, PB, CBZ, TPM (>200 mg/d)** อาจลดประสิทธิภาพของ OCP ตามทฤษฎีไม่แนะนำให้ใช้ร่วมกับ OCP
 - **แนะนำให้ใช้ยาคุมที่มี ethinyl estradiol > 50 mcg/d และควร > 100 mcg/d** ถ้าใช้ร่วมกับ Enzyme inducer AEDs
 - **แนะนำให้ใช้ condom ทุกครั้ง**



AED and Teratogenic effect



- **AED : 2-3x teratogenic effect** ขึ้นอยู่กับ

- **ชนิดของยา**
- **ขนาดของยา**
- **จำนวนยา**

ขนาดของยา Valproate	ความเสี่ยง (ร้อยละ)
< 650 mg/d	6.3
650 - 1450	11.3
> 1450	25.2

- **VPA มากที่สุด** ถ้าจำเป็นต้องใช้ ควรต่ำกว่า 650 mg/d

ยากันชัก	อัตราการเกิด congenital malformation (ร้อยละ)
Carbamazepine	2.1 - 6.3
Phenytoin	2.6 - 7.4
Phenobarbital	2.9 - 6.5
Sodium valproate	6.1 - 16.3
Lamotrigine	1.4 - 5.2
Gabapentin	0.8 - 5.9
Topiramate	2 - 4.8
Levetiracetam	?

กลุ่มความเสี่ยง	ยากันชัก
High risk	Valproate
Moderate risk	Phenytoin, Phenobarbital, Topiramate
Low risk	Carbamazepine, Levetiracetam, Lamotrigine, Gabapentin

การตั้งครรภ์ที่ไม่ได้มีการวางแผนล่วงหน้า ๔

ในขณะที่ผู้ป่วยตั้งครรภ์ไม่ควบคุมหรือเปลี่ยนยากันชักหากสามารถควบคุมอาการชักได้แล้วเนื่องจากโอกาสที่จะเกิดอันตรายต่อมารดาและทารกในครรภ์ หากผู้ป่วยเกิดการชักระหว่างตั้งครรภ์มีมากกว่าโอกาสการเกิดผลข้างเคียงจากยากันชักต่อทารกในครรภ์

- แนะนำให้ผู้ป่วยตั้งครรภ์ฝากครรภ์กับสูติบริแพทย์อย่างใกล้ชิด

การวางแผนการตั้งครรภ์ ๕

- ควรแนะนำให้ผู้ป่วยปรึกษาแพทย์เพื่อวางแผนล่วงหน้าก่อนการตั้งครรภ์เพราะหากมีการปรับยาควรทำให้เสร็จสิ้นก่อนการตั้งครรภ์

- ในกรณีที่มีารดำไม่มีการชักนานเกิน 2 ปี อาจพิจารณาหยุดยากันชักได้และหลังการหยุดยา ผู้ป่วยไม่มีอาการชักนานมากกว่า 9-12 เดือนสามารถตั้งครรภ์ได้ โดยที่โอกาสการเกิดอาการชักในขณะการตั้งครรภ์มีต่ำ

- ในกรณีที่มีคุมอาการชักได้ดี และมารดาได้รับประทานยากันชักมากกว่า 1 ชนิดอาจพิจารณาลดขนาดยาหรือลดยาเหลือ 1 ชนิด เพื่อลดโอกาสการเกิดผลข้างเคียงต่อทารกในครรภ์ และพยายามลดยาที่มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของทารกในครรภ์สูง

- หากจะปรับเปลี่ยนยาให้หลีกเลี่ยงการใช้ยากันชักที่มีความเสี่ยงต่อความผิดปกติของทารกในครรภ์ (teratogenic effect) สูง ควรทำให้เสร็จสิ้นก่อนการตั้งครรภ์

- **หลังคลอด** ยากันชักจะเพิ่มระดับอย่างรวดเร็ว ฝ้าติดตามใกล้ชิด
- **การให้นมบุตร** ไม่ได้เป็นข้อห้าม ให้ระวังในยา PB และ BZD อาจทำให้วังซิมหลังดูดนม



Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- **Neuro infectious**
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Bacterial Meningitis Clues



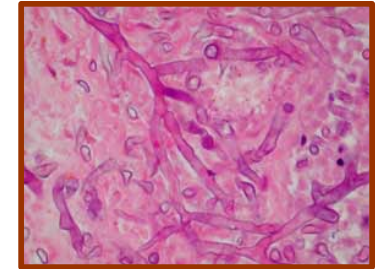
- Skin and mucosa
 - **Purpura** **N.meningitidis**
 - Embolic phenomenon **S.aureus, L.monocytogenes, Bac. Cause IE**
 - Cellulitis **B-hemolytic strep, S.suis, S.aureus, S.pneumo**
- Soft tissue
 - **Tenosynovitis** **N.meningitidis**
- CNS
 - **8th n., nystagmus** **S.suis**
 - **Brainstem sign** **L.monocytogenes**
- Eye
 - **Uveitis** **S.suis**
- Heart
 - Heart murmur **S.aureus, L.monocytogenes, Bac.Cause IE, S.suis**
- Follow urinary or hepatobiliary tract infection **gram neg rod**



Rhinocerebral Zygomycosis



- Common rhinocerebral zygomycosis
- Fever pain at sinus and periorbital
 - Painful ophthalmoplegia
 - Multiple CN palsy eg. cavernous syndrome
 - **Black crust ulcer at palate**
- Involve **cavernous sinus**
- Involve **frontal** lobe , coma
- Risk: **DM, Desferoxamine, IVDU, Compromised host, Steroid, DKA, CKD, Haematologic malignancy, Prior voriconazole**



Broad acute angle non-septate hyphae



Treatment of Zygomycosis



- **Radical surgery** and antifungal therapy
- **First-line: liposomal amphotericin B** (5-10 mg/kg/d)
 - Alternative drugs: **amphotericin B deoxycholate** 1-1.5 mg/kg/d
 - **Maintenance therapy: Posaconazole** 800 mg/d divided 2-4 times overlap at least 5 days of first line therapy
- Duration : uncertain, **at least 3 months** or until no lesion



Herpes Simplex encephalitis

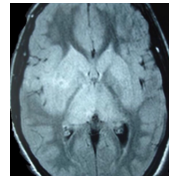
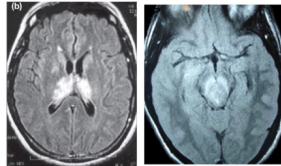


- **HSV 1** is most common fatal sporadic viral encephalitis
 - **Orbitofrontal and temporal**
- HSV encephalitis associated with autoimmune entity **anti-NMDA** receptor encephalitis
- Ix:
 - **CSF: WBC10-1000, moderate elevate TP, normal glucose, increase RBC or xanthochromia (neither sensitive nor specific)**
 - **CSF HSV PCR (very high ss and sp), false neg in first 24h/ traumatic CSF**
 - **MRI: T2/FLAIR hyperSI and restrict DWI in temporal and orbitofrontal**
 - EEG: PLED (periodic lateralized ED)
- Rx: Acyclovir 10 mg/kg q 8 hr at least 14 day



Japanese Encephalitis (JE)

- Transmitted by birds, pigs, mosquitoes (**Culex**)
 - **Basal GG, thalamus, substantia nigra**
- Incubation period 4-14 d
- **SS: Fever, AOC, seizure, MOVEMENT disorder, parkinsonian syndrome**
 - Flaccid weakness with areflexia/ Poliomyelitis like
- Ix:
 - CSF: High OP (50%), **LC** pleocytosis, normal glucose, mild elevated protein
 - **Serum and CSF IgG/IgM for JE**
 - **MRI: T2/FLAIR hyperSI thalamus, basal GG, midbrain, brainstem**
- Rx supportive care, Rx ICP, AED



Rabies

- Inoculated in human by bats, raccoons, skunks, foxes, unimmunized dogs
- SS: Incubation period 1-3 mo or shorter
 - **Prodrome** (fever, malaise, headache)
 - **1-2 days: acute neuro phase** (dysarthria, dysphagia, spasm in pharyngeal, facial and neck -> **hydrophobia, frothing in mouth**), **psychomotor hyperactivity** (agitation, hallucinations, seizure)
 - **3-7 days: coma**



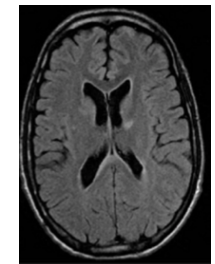
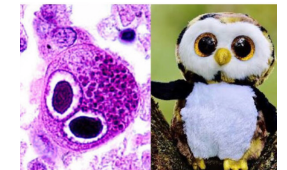
CMV Radiculomyelitis

- **CMV polyradiculitis: back pain, sciatica, paresthesia, sphincter abnormality, distal sensory loss, ascending paralysis**
- Ix:
 - CSF: In **HIV (CD4<50)** : **PMN pleocytosis with negative CSF culture** is very strong evidence for CMV
 - CSF positive CMV PCR/VL
 - **MRI: cauda or meninges enhancement**



CMV Encephalitis

- **Ventriculitis**
- **HIV CD4<50** = risk factor
- **Acute onset typical progressive encephalitis usually in HIV with CMV retinitis**
- Ix:
 - MRI: **Ventriculitis** (T2/FLAIR and enhancement at periventricular)
 - Brain Bx: CMV inclusion (Owl's eye)

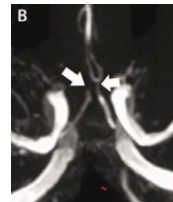
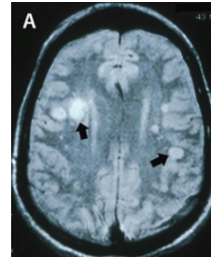




VZV Encephalitis Vasculopathy



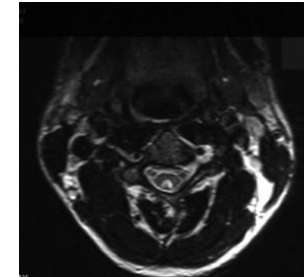
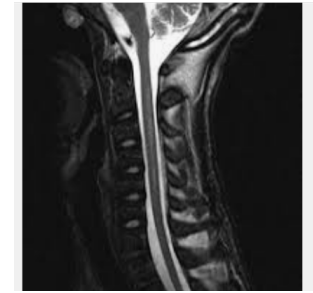
- **Clinical encephalitis**
- **Vasculopathy: Multifocal affect small and large intracranial vv**
- Can affect immunocompetent and immunocompromised
- **SS: stroke or TIA, aneurysmal dilatation leading to SAH or ICH**
- Ix:
 - CTA or MRA: multifocal segmental narrowing with postenotic dilatation
 - **CSF: mild mononuclear pleocytosis, slightly elevate TP, normal glucose**
 - **CSF Anti-VZV IgG** (superior to PCR)
- Rx: **Acyclovir 10-15 mg/kg q 8 hr at least 2wk + steroid + anti platelet (intracranial stenosis/ stroke)**



Vacuolar (AIDS) Myelopathy



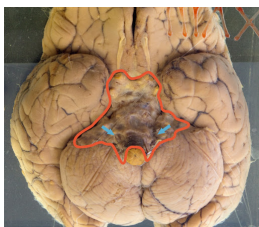
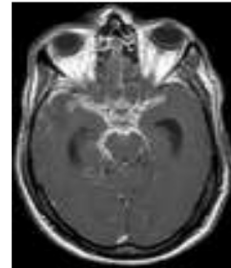
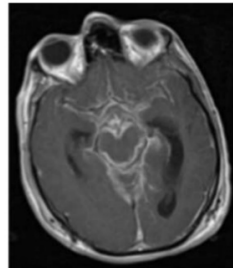
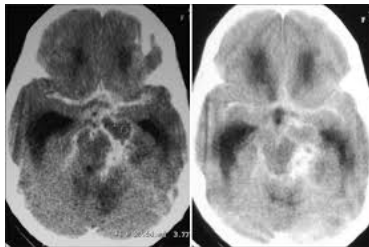
- Autopsy: found up to **half of HIV**
- **Late stage of HIV: most die within 6 mo** after symptoms
- **SS: slowly progressive spastic paraparesis + loss of VBS (posterior column), urinary problems**
- **Dx by rule out** (immune, infection, demy, B12 def)
 - MRI spine usually normal/ intrinsic cord lesion (posterior)
 - CSF nonspecific
- Rx aggressive ART may improve symptoms



Imaging in TBM



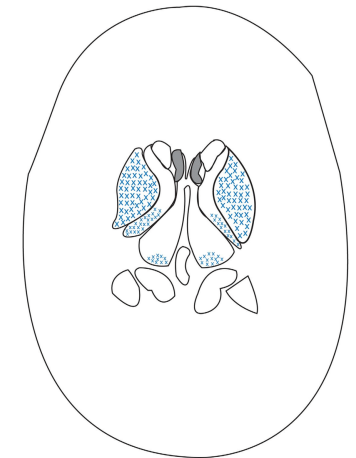
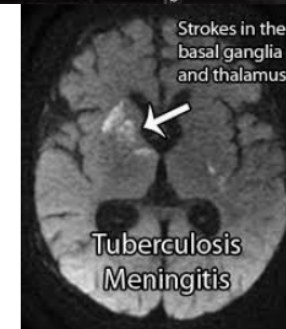
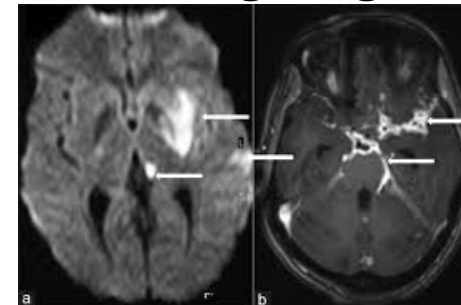
- Basal meningeal enhancement, hydrocephalus, infarction in supratentorial brain (or brainstem)



Tuberculous meningitis
Axial **Contrast-enhanced T1-weighted MRI images** shows florid meningeal enhancement that is **most pronounced within the basal cisterns**

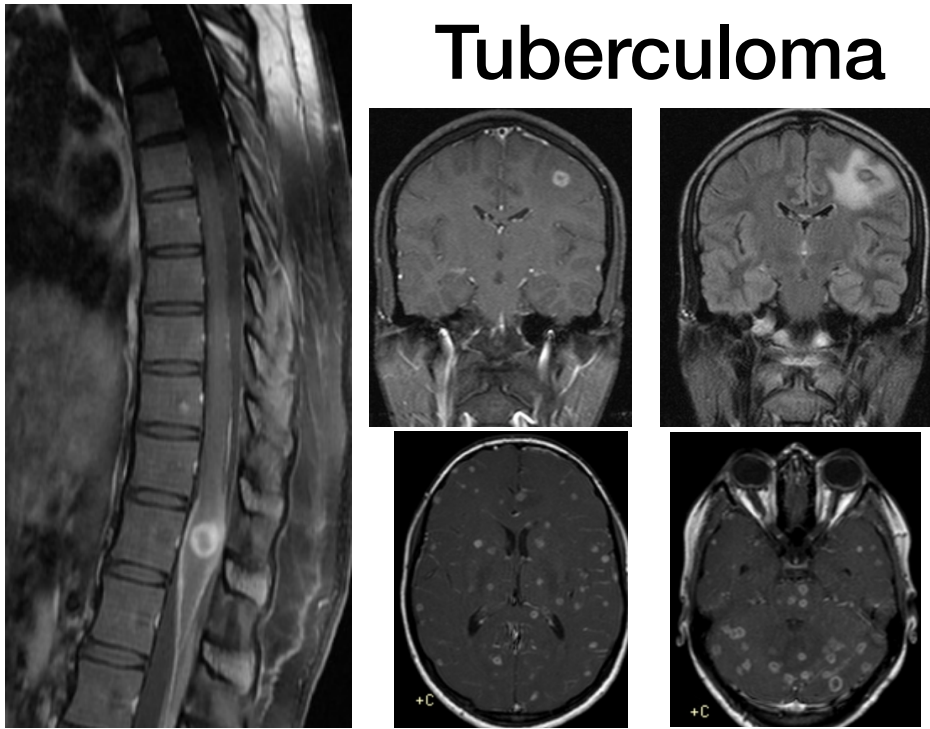


Basal ganglionic stroke

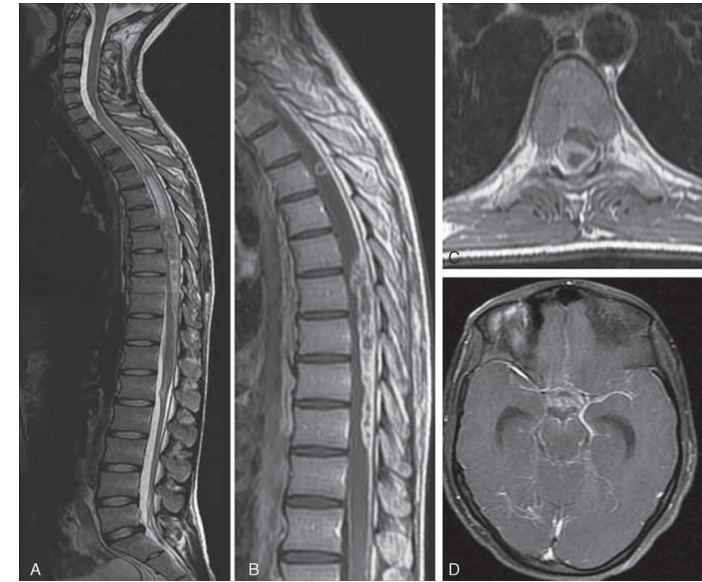


xxxxx Ischaemic zone

Tuberculoma



TB myelitis TB spinal arachnoiditis



PML



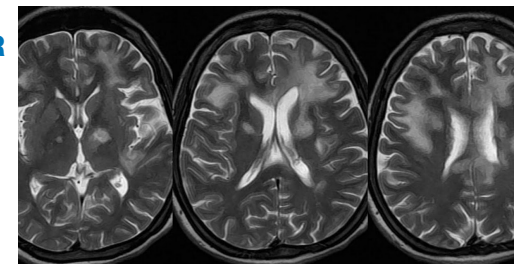
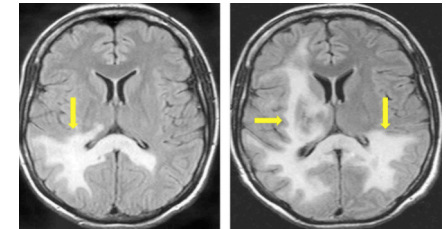
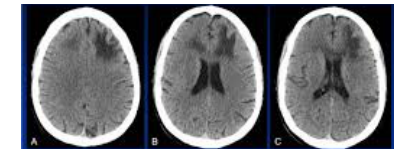
- Progressive multifocal leucoencephalopathy
- **CNS demyelination in HIV CD4 <100**
- **JC virus** (John Cunningham)
- **Subacute onset of AOC and focal symptoms** (>1 PML lesions) eg. hemiparesis, ataxia, vertigo, speech, seizures
- Usually do **NOT have headache, fevers, N/V, papilledema**



PML



- Imaging (MRI): **No edema, no mass effect**
- **Site: Bilateral, asymmetrical = periventricular, subcortical WM**
- **LP for rule out**
 - **CSF positive for JCV PCR**
- **Rx: ART (serious residual neurocognitive deficits in survive AIDS PML)**





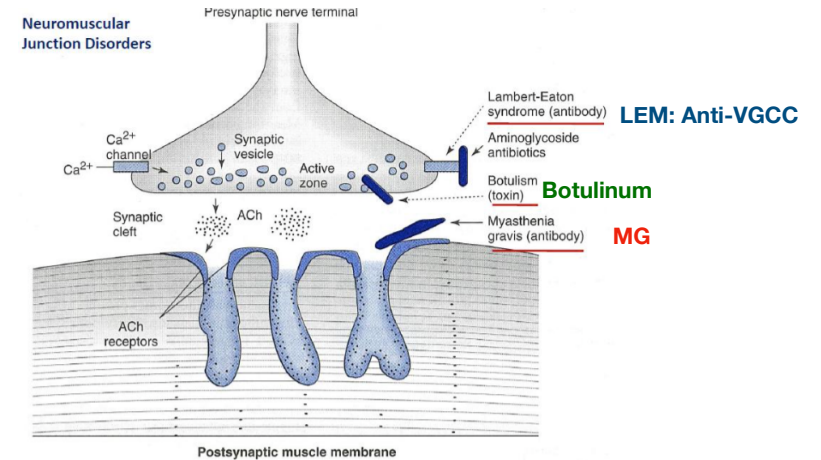
Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- **NMJ disorder**
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



NMJ disorder



MG



- **AutoAb to Ach receptor at post synaptic**

• PE:

- sustained up gaze 1-2min
- Enhanced ptosis
- Cogan lid twitching: มองลง 15s แล้วมองหน้ามอทันที จะกระตักขึ้นมาทีนึงแล้วจะ ptosis ต่อไป



• Dx:

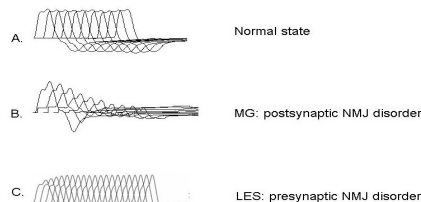
• Icepack test

- Tensilon test: edrophonium
- Neostigmine test

• electrophysiologic:

- **RNS - low ss (decremental response)**
- Single-fiber EMG - high ss, low sp
- AntiAChR, AntiMuSK

Repetitive nerve stimulation



MG Antibody



• Anti-AchR Ab

- 80% GMG, 50% OMG
- **Age >45** associated with **thymoma**
- **Age <45** associated with **thymic hyperplasia**

• Anti-MuSK Ab

- Positive in 70% of Anti-AchR Ab negative MG
- **Bulbar weakness** is predominate
- **Poor response** to AchE inhibitor, thymectomy
- Good response to PLEx

• OMG

- 30% positive AchR Ab
- 50% develop GMG in 2 years (80% within 1 year)
- rarely to develop generalized MG if pure ocular > 2 years
- RNS positive 30-50%
- SFEMG positive >90%

• GMG

- 80% positive AchR Ab, 30% of seronegative MG: positive MusK Ab
- RNS: positive 90%
- SFEMG positive >90%



MG and others



• MG association

- Grave's disease
- SLE, RA
- thymoma
- PRCA
- AVOID
 - pregnancy
 - hypo/hyperthyroid

• Drugs: ทำให้ impair Ach release

- aminoglycoside (AMG and botulinum จับกับ presynaptic protein)
- macrolide
- phenytoin, quinine, quinidine
- BB and CCB
- procanamide
- penicillamine กระตุ้นสร้าง AchAb
- Lithium: impair synaptic transmission



MG Rx



• AchE inhibitor (Mestinon)

- 30-60 mg tid to qid
- Only symptomatic Rx
- therapeutic dx and rx
- mono Rx in mild OMG
- ADR: cholinergic syndrome

• Prednisolone

- First line drug and initial definitive Rx
- rapid improvement and produce clinical remission
- initial dose 15-25 mg/d, titrate to maximum improvement (upto 1-1.5 mg/kg/d) and maintain high dose 1-2 mo then tapering

• Thymectomy

- 30-60% thymoma -> MG
- MG -> 10% thymoma
- Indication
 - Thymoma or mass
 - GMG + <60 yr + AchR Ab positive
- Improvement 12 mo after Sx (50% improve, 25% remission)

• Other immunosuppressive

- Azathioprine
- Mycophenolate mofetil,
- Cyclosporin,
- Cyclophosphamide
- MTX
- Refractory: Rituximab, regular IVIG



MG Crisis Rx IVIG or PLEx



• MG crisis

• Cholinergic crisis: Hx of high dose Mestinon

- N/V, secretion, pupil constriction, bradycardia, +/- fasciculation/cramp
- Steroid crisis = "MG crisis" precipitated by high dose steroid 5-7 day



LEMs



• Anti-VGCC (presynaptic) - 90% positive Anti VGCC

- Paraneoplastic : CA lung (SCLC), lymphoma
- Ocular (ptosis, diplopia), Bulbar (dysphagia, dysarthria, facial weakness)

• Triad

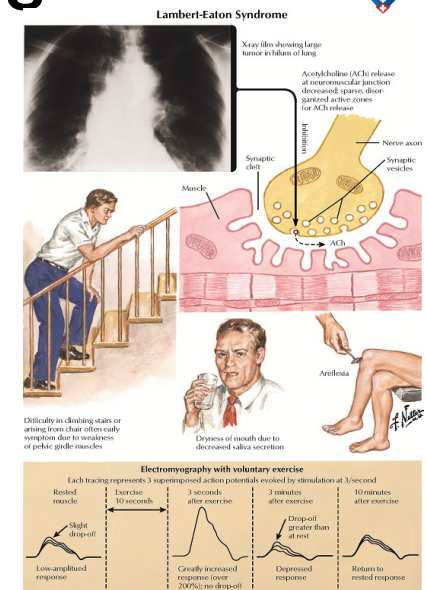
- Prox weakness > distal
- ANS/ Autonomic dysfunction ปานทั้ง คอแห้ง ED constipation, impotence, orthostatic hypoT
- Areflexia (Enhanced reflex +ve)

• Ix: CT chest**

- RNS, slow frequency: decremental as MG
- RNS, fast frequency: incremental ตรงข้ามกับ MG

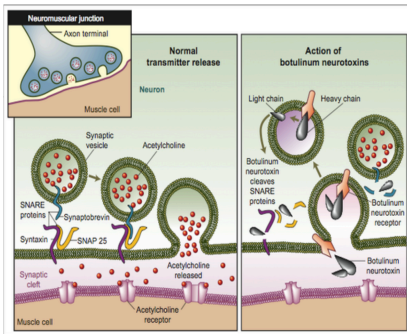
• Rx: Rx Cancer

- Di-aminopyridine (3,4 DAP) เป็น KCB ทำให้ Ca channel เปิดนานมากขึ้น
- steroid, IVIG, PLEx





Botulinum



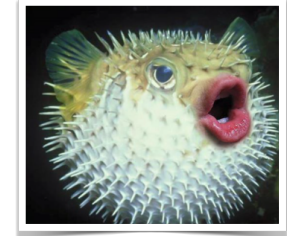
- Clostridium botulinum, GPB, anaerobic, spore, **heat labile**
- **IRREVERSIBLE, onset 6hr-6day**
- **Inhibit presynaptic NMJ (ไม่ให้หลัง Ach) โดยจับกับ SNARE protein ที่ presynaptic cholinergic ที่ NMJ**
- SS:
 - first: GI symptoms
 - **descending weakness and oculobulbar palsy**
 - **NO SENSORY LOSS**
 - **Autonomic involve เพราะเป็น presynaptic: dilated fixed pupil, dry mouth, postural hypoT**
- Rx
 - Decontamination
 - Antitoxin
 - ATB: pen, metro, clinda (wound type)
 - Ventilatory support 3-6 mo until regenerate synapse



Tetradotoxin (not NMJ)



- Puffy fish , **heat stable**
- **REVERSIBLE Voltage gated Na channel (VGSC) blocker at nerve cell membrane (CNS, PNS = autonomic. motor, sensory) -> Neuropathy**
- onset **15min-3hr** เร็วมาก, อาการจะหายเอง ใน **1-2 days**
- SS:
 - **ascending paralysis and paresthesia (lips, tongue -> extremities)** 4-24hr duration
 - hypersalivation, headache, mydriasis, hypotension, weakness include bulbar and respiratory muscle, arrhythmia, coma, seizure
 - GI symptoms: n/v, diarrhea
- Rx:
 - supportive: **no** effective drug
 - AchEi can be use but no sufficient data
 - AC and gastric lavage if indicated



Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- **Peripheral neuropathy**
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Peripheral Neuropathy



- Mononeuropathy
- **Polyneuropathy**
- **Mononeuropathy multiplex or multiple mononeuropathy**



Polyneuropathy



- Acute (<4wk): GBS
- Chronic (>8wk)
 - Axonal neuropathy
 - Demyelinating neuropathy

- **Toxic/Drugs:** Alcohol, CMT (Vincristine, platinum), PHT, metronidazole, dapsone, B12def
- **Infection:** HIV
- **CTD:** SS, SLE, RA
- **Metabolic:** DM, thyroid, liver, renal
- **Paraprotein:** MM, WM, MGUS
- **Paraneoplastic:** CA lung/ovary
- **Inherited:** Familial amyloid neuropathy

- **Acquired**
 - CIDP
 - POEM
- **Genetic**
 - CMT
 - HNPP



GBS

Panel 1: Diagnostic criteria for Guillain-Barré syndrome¹

Features needed for diagnosis of Guillain-Barré syndrome in clinical practice

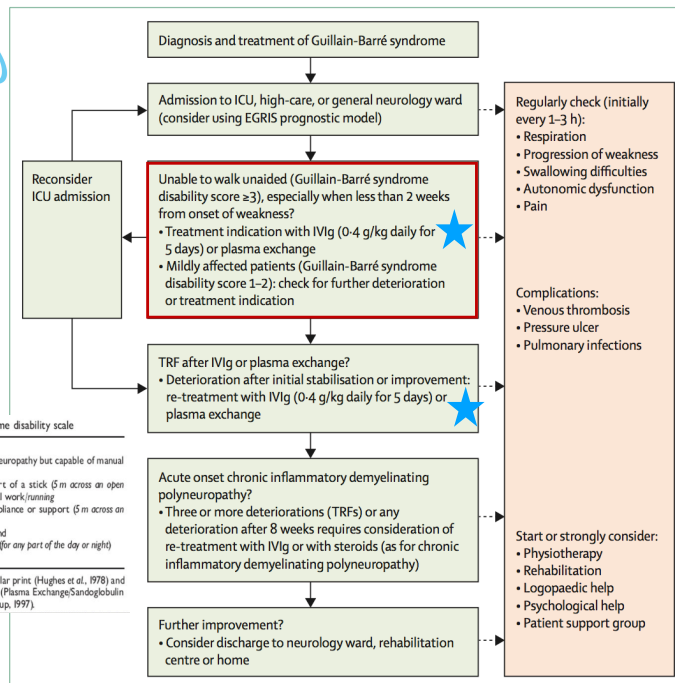
- Progressive weakness in legs and arms (sometimes initially only in legs).
- Areflexia (or decreased tendon reflexes) in weak limbs.

Additional symptoms

- Progressive phase lasts days to 4 weeks (often 2 weeks).
- Relative symmetry.
- Mild sensory symptoms or signs (not present in acute motor axonal neuropathy).
- Cranial nerve involvement, especially bilateral weakness of facial muscles.
- Autonomic dysfunction.
- Pain (common).

- Post infectious immune process, monophasic disease
 - 2/3: positive Hx URI (40%), diarrhea (27%)
 - post vaccination, post surgical, stress event
- Pathogen
 - CMV, EBV, *M. pneumoniae*, *H. influenzae*, HIV
 - *Campylobacter jejuni*

- Signs and symptoms
 - rapidly progressive **bilateral weakness**
 - **symmetrical, distal and/or proximal**
 - involve cranial muscle (facial)
 - DTR 0
 - respiratory muscle (25%)
 - **maximum in 4 wk (mostly 2wk)**
- Ix: may be **normal in 1st week after onset**
 - **CSF: albuminocytologic dissociation**
 - If +ve WBC: carcinomatosis, HIV
 - EDx: demyelination pattern (decrease CV)



GBS variant



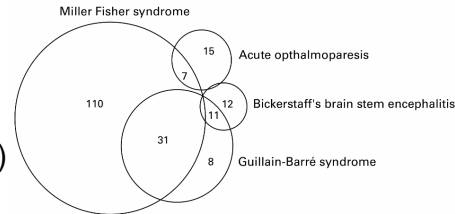
- **Miller-Fisher variant: anti-GQ1b**
 - ataxia, areflexia, ophthalmoplegia (cranial nerve)
- **AMAN:** anti-GD1a
 - acute motor axonal neuropathy
- **AMSAN:** anti-GD1a
 - acute motor-sensory axonal neuropathy
- Pure dysautonomia



MFS



- **SS: ataxia, ophthalmoplegia (CN3), areflexia(cerebellar)** , weakness as GBS (1/4)
- Ix: 90% +ve serum **anti-GQ1B** (ganglioside component of nerve)
- EDx: reduced or absent sensory response but normal Sensory CV, if weakness - NCS as AIDP
- Rx: IVIG/ PEx (Data limited)



Nosological relations between Miller Fisher syndrome, acute ophthalmoparesis, Bickerstaff's brain stem encephalitis, and Guillain-Barré syndrome.

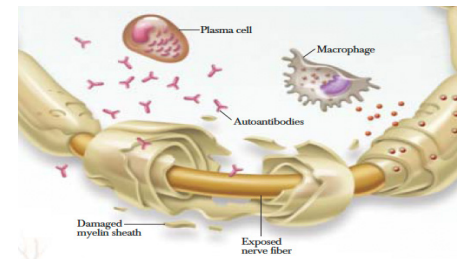


CIDP



- Progress >2mo, motor > sensory
- Symmetrical, arms and legs
- Proximal and distal
- Absent DTR
- CSF: albuminocytologic dissociation
- EDx: Demy

- CIDP associated systemic dz
 - Infection
 - HIV, HBV, HCV
 - Monoclonal gammopathy
 - MGUS, MM
 - WM, cryoglobulin
 - POEM
 - DM



- Rx
- Workup 2nd cause and Rx
 - Steroid
 - IVIG
 - PLEX

N Engl J Med 2005;352:1343-56.

POEMS

- **POEMS**
 - Polyneuropathy (Demy) 100%
 - Organomegaly 45-85%
 - Endocrinopathy 67-84%
 - Monoclonal protein 100%
 - Skin change 68-89%
- Other
 - sclerotic bone 60-96%
 - Papilledema 29-64%
 - Extravascular edema 30-90%
 - Polycythemia/thrombocytosis
 - Ascites
 - Castleman

Table 1 Criteria for the Diagnosis of POEMS Syndrome^a

Mandatory Major Criteria	1. Polyneuropathy (typically demyelinating)
	2. Monoclonal plasma cell proliferative disorder (almost always λ)
Other Major Criteria (one required)	3. Castleman disease ^a
	4. Sclerotic bone lesions
	5. Vascular endothelial growth factor elevation
Minor Criteria (one required)	6. Organomegaly (splenomegaly, hepatomegaly, or lymphadenopathy)
	7. Extravascular volume overload (edema, pleural effusion, or ascites)
	8. Endocrinopathy (adrenal, thyroid ^b , pituitary, gonadal, parathyroid, pancreatic ^b)
	9. Skin changes (hyperpigmentation, hypertrichosis, glomeruloid hemangiomas, plethora, acrocyanosis, flushing, white nails)
	10. Papilledema
	11. Thrombocytosis/polycythemia ^c
Other Symptoms and Signs	Digital clubbing, weight loss, hyperhidrosis, pulmonary hypertension/restrictive lung disease, thrombotic diatheses, diarrhea, low vitamin B12 values



Glomeruloid Hemangioma

- Dx
 - CIDP mimic
 - High VEGF
 - SPEP - monoclonal
- Rx
 - RT >50%
 - Steroid >15%
 - Standard alkylator based therapy >90%
 - High dose CMT with PBSCT >90%



Mononeuropathy multiplex or multiple mononeuropathy



- Ddx
 - Vasculitic neuropathy
 - ANCA
 - Small vessel vasculitis
 - MPA
 - EGPA (Churg-Strauss syndrome)
 - GPA (Wegener granulomatosis)
 - Immune
 - Essential mixed cryoglobulinemia (Non-HCV)
 - Medium vessel vasculitis
 - PAN
 - Infection
 - HIV, HCV, HBV, CMV
 - Leprosy
 - Malignancy or Infiltrative lesion
 - Lymphoma
 - Immune
 - MMN (multifocal motor neuropathy)
 - Genetic
 - HNPP

Acute intermittent porphyria

Clinical features

- GI - acute **abdominal** pain, N/V, constipation
- Neuro - **motor** predominant asymmetric **axonal** neuropathy, seizure, encephalopathy, confusion, hallucinations, anxiety
- CVS - tachycardia, hypertension
- RS - dyspnea, RS failure
- Renal - **dark urine**, bladder distention



Lancet. 2010;375:924-937

Arsenic poisoning

Clinical features

- Neuro – sensory & motor **neuropathy, confusion, seizure, encephalopathy**
- Renal – renal failure
- Hemato – **anemia**, leukopenia, pancytopenia, AML
- GI – **diarrhea**
- Skin – hyperkeratosis, pigment changes, nail changes (**Mees' line**)



Lead poisoning

Clinical features

- Neuro – foot drop, **wrist drop**, encephalopathy, headache, papilledema
- Renal – nephropathy
- Hemato – **anemia**
- GI – abdominal colic, metallic taste
- Gum – **Burton's line**



Neuropathies with skin, nail or hair manifestations



Disease	Skin, Nail, or Hair Manifestations
Vasculitis	Purpura, livedo reticularis
Cryoglobulinemia	Purpura
Fabry disease	Angiokeratomas
Leprosy	Skin hypopigmentation
Osteosclerotic myeloma (POEMS syndrome)	Skin hyperpigmentation
Variegate porphyria	Bullous lesions
Refsum disease	Ichthyosis
Arsenic or thallium intoxication	Mees lines
Thallium poisoning	Alopecia
Giant axonal neuropathy	Curled hair





Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- **Motor neuron disease**
- Autoimmune encephalitis



Classification



UMN

- **Primary lateral sclerosis (PLS)**
- **Hereditary spastic paraparesis (HSP)**
- Adrenomyeloneuro pathy
- HTLV

LMN

- Progressive muscular atrophy (PMA)
- **Spinal muscular atrophy (SMA)**
- **Spinobulbar muscular atrophy (SBMA or Kennedy disease)**
- Poliomyelitis/ Post polio syndrome
- Hirayama disease
- Flail arm syndrome
- Postradiation LMN syndrome
- Paraneoplastic disease

UMN + LMN

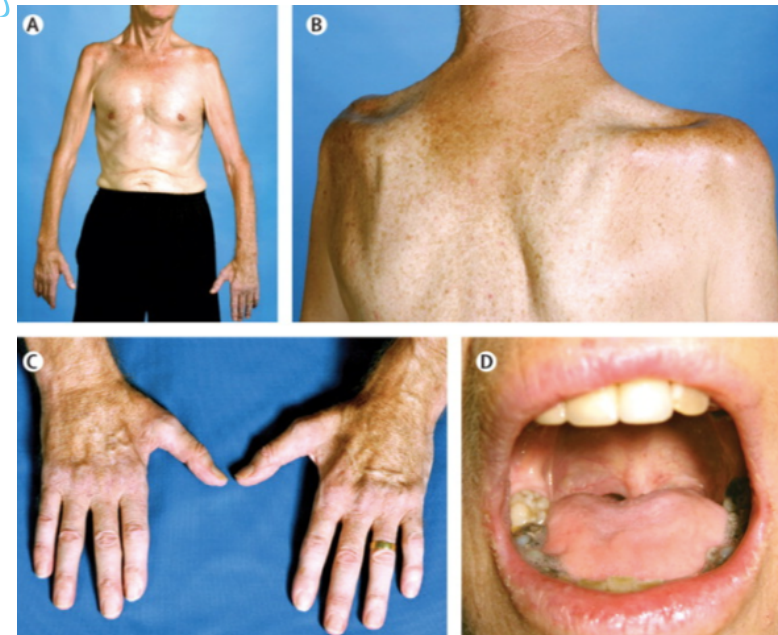
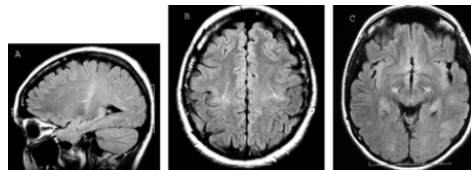
- **ALS**
- ALS-FTD
- ALS parkinsonian complex of Guam
- Machado-Joseph disease
- Paraneoplastic disease



ALS



- SS
- 80% limb onset: **asym painless weakness : distal** > prox
- 20% bulbar onset: **dysarthria / dysphagia (brain stem : bulbar)**
- **mixed LMN/UMN**
 - **LMN: dec DTR/palate/gag, fasciculation, atrophy (LMN of BS and SC)**
 - **UMN: hyperreflexia, BBK, spastic, cramp (UMN of frontal motor neuron), spastic dysarthria**
- **normal PPS**/ocular/cerebellar/sphincter/cognitive (late may be dementia)**





Outline



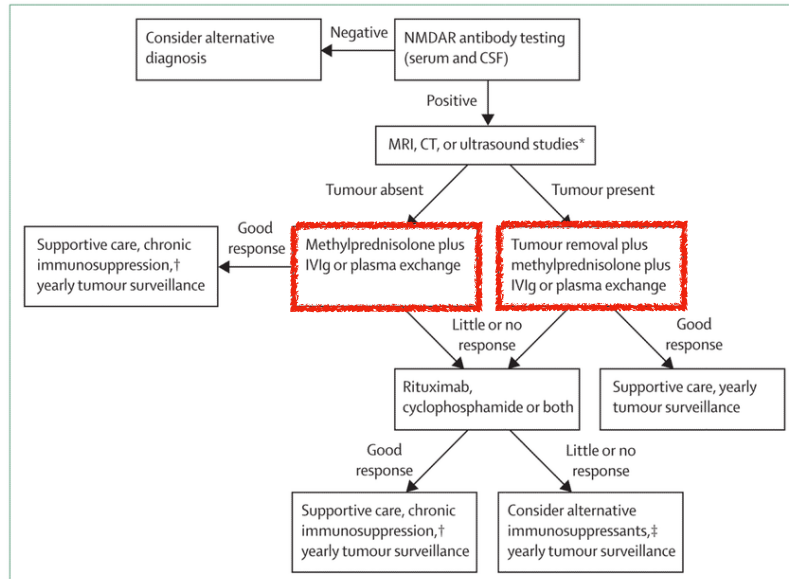
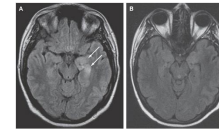
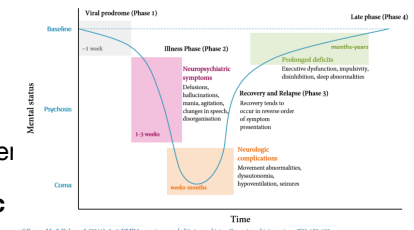
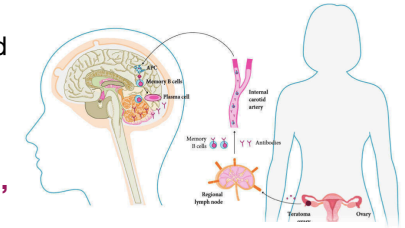
- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- **Autoimmune encephalitis**



NMDA receptor antibody limbic encephalitis



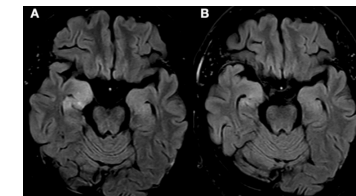
- mean age **22.6 years**, **F:M = 3.5:1**, presented with **behavioral change, psychosis (45%)**
- Clinical: prodrome: viral-like prodrome
 - **Psychiatric phase: agitation, aggression, delusion, perceptual disturbance, cognitive, language problems**
- Neurological phase:
 - Abnormal movement (**orofacial dyskinesia**, choreoathetoid movement)
 - Partial/complex **seizure, autonomic instability**



Anti-LGI1 Limbic Encephalitis

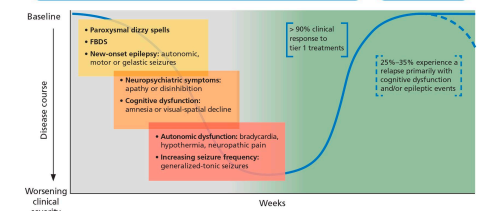


- Age **60 yrs**, **Memory loss, confusion, temporal lobe seizure**
- **Facio-brachial dystonic seizure (FBDS)**
- REM sleep behavioral disorder (RBD)
- 60% Hyponatremia
- 10% cancer (thyroid, thymoma)
- Ab most detect in Serum and CSF
- MRI T2 hyperSI in limbic



LGI1 encephalitis: Typical clinical course

- Typical clinical and laboratory findings**
1. Serum LGI1 antibodies along with hyponatremia
 2. MRI: 30%-40% medial temporal FLAIR/2 hyperintensity; later in the disease course, patients can have medial temporal sclerosis
 3. CSF: usually normal without evidence of intrathecal antibody production
 4. EEG: epileptic discharges and focal slowing; usually, FBDS does not have EEG correlation
- Tier 1 treatment:** MMF 1,500 mg x 5 days, IVIg 0.6 g/kg/day x 5 days, Rituximab 500 mg over 7-10 days





Outline



- Headache
- Movement disorder
- Epilepsy
- Neuro infectious
- NMJ disorder
- Peripheral neuropathy
- Motor neuron disease
- Autoimmune encephalitis



Common Problems in Neurology



Part 2

For Internal Medicine Residents (R2)

Wisan Teeratantikanon, MD, FRCP(T)

