

OBEČNÁ NEUROLOGIE

—

vypracované otázky

2021

Obecná neurologie:

1. Řízení motoriky	3
2. Míšní syndromy	15
3. Kmenové syndromy	20
4. Hlavové nervy I. – VI.	22
5. Hlavové nervy VII. – XII.	30
6. Mozečkové syndromy	37
7. Poruchy kortikálních (symbolických) funkcí	40
8. Periferní nervový systém	49
9. Nervosvalový přenos	53
10. Fyziologie a patofyziologie nervosvalové ploténky	55
11. Fyziologie a patofyziologie svalu	58
12. Senzitivní systém	60
13. Autonomní nervový systém	64
14. Bolest	68
15. Poruchy vědomí a smrti mozku	73
16. Syndrom nitrolební hypotenze a hypertenze	79
17. Mozkové konusy	81
18. Meningeální syndrom	83
19. Likvor a poruchy likvorové cirkulace	84
20. Strukturální vývoj CNS	88
21. Neurogenetika	92

Vyšetřovací metody:

1. Zobrazovací metody v neurologii	99
2. Neurosonologie	103
3. Elektroencefalografie	107
4. Elektromyografie	111
5. Evokované potenciály	116
6. Likvorologie	119
7. Myoskeletální vyšetření v neurologii	124
8. Vyšetření poruch vyšších korových funkcí	128
9. Vyšetření stoje a chůze	132

1. Řízení motoriky

- veškerý lidský pohyb je řízen motorickými částmi centrálního nervového systému
- motorické struktury samy o sobě neznamenaají nic – jsou schopny fungování pouze na základě informace, která je k nim dopravena, a je zpracována v tzv. integrujících strukturách

Motorické systémy účastné v regulaci motoriky

Pyramidový systém

- jedná se o dvouneuronové dráhy, jejichž název se odvozuje od velkých motorických, tzv. pyramidových buněk 3. a 5. vrstvy senzomotorického kortexu (area 1 a 3 podle Brodmanna)
- první neuron vede z kortexu směrem distálně, kříží se na úrovni kmene v deccusatio pyramidorum, a zakončuje se na tělech alfa-motoneuronů předních rohů míšních – tělo druhého neuronu dráhy, který opouští míchu předními míšními kořeny, spojuje se se zadními v míšním kořenu společném, a spoluvytváří další větvení, tedy periferní nervy
- zakončuje se synaptickým knoflíkem, který vytváří presynaptickou část nervosvalové ploténky (neuromuskulární funkce) extrafusálních vláken
- na úrovni kortikální slouží ke kontrole volní motoriky tzv. motorické okruhy, přímý a nepřímý (viz dále), které jsou tvořeny kromě kortexu ještě extrapyramidovými strukturami a thalamem, přičemž významnou roli má aferentní informace přicházející z mozečkových jader
- na úrovni míšní slouží kontrole volní motoriky tzv. gama – systém, založený na existenci gama-motoneuronů
 - o gama-motoneurony motoricky inervují intrafusální vlákna svalových vřetének
 - o tím je ovlivňováno "předpětí" svalu (viz dále) a také aferentace cestou mohutných a aferentních vláken

Extrapyramidový systém

- extrapyramidový systém se skládá ze struktur, které jsou primárně zapojeny v motorice, ale nejsou součástí systému pyramidového
- z kortikálních struktur je k extrapyramidovému systému řazen premotorický kortex, tj. vlastně suplementární motorická area (SMA) v obou svých částech
- hlavní částí systému jsou subkortikální bazální ganglia, která skládají striatum a pallidum
 - o striatum má dvě jádra, nucleus caudatus a putamen, a pallidum také dvě, globus pallidus medialis a globus pallidus lateralis
 - o Nepochybnou součástí jsou substantia nigra v mezencefalu a podobně uložený nucleus ruber
 - o k bazálním gangliím je řazena ještě laterálně v hemisféře uložená struktura s názvem claustrum, ale její funkční význam a zapojení v systému nejsou zatím vůbec objasněny
- aferentace (k BG) přichází cestou kortiko-striálních projekcí a projekcí do thalamu

- jako eferentní výstup jsou používány dráhy, které začínají v jiných strukturách, jako např. tractus reticulospinalis, tractus olivospinalis a další.

Senzorické systémy účastné v regulaci motoriky

Somatosenzorické systémy

- Přinášejí informace o aktuálním funkčním stavu efektorů, nezbytných k vykonání pohybu: kosterní soustavě, svalech a šlachách
- informace vnější jsou přenášeny tzv. exteroceptivním systémem, informace vnitřní a viscerosenzitivní systémem proprioceptivním.

Exteroceptivní somatosenzorický systém

- hlavními strukturami, jsou spinothalamické dráhy, i když část informací je přenášena i zadními míšními provazci
- spinothalamické trakty jsou dva: přední (tractus spinothalamicus anterior) a postranní (tractus spinothalamicus lateralis)

Přední spinothalamický trakt

- prvními neurony jsou pseudounipolární buňky spinálních ganglií
 - o jejich myelinizované, *periferní* vlákna vedou taktilní a nediferencované tlakové senzací z kožních receptorů, jako jsou vlasové buňky a taktilní tělíska
 - o *centrální* výběžky procházejí přes zadní kořeny míšní do oblasti zadních míšních rohů, kde vysílají kolaterály do 2-15 míšních segmentů kraniálně a do 1-2 segmentů kaudálně, a v celé této řadě segmentů se napojují na těla dalších neuronů v zadních míšních rozích
- tyto neurony tvoří druhý neuron dráhy
- jejich neurity potom kříží střední rovinu v oblasti přední komisury míšní před centrálním kanálkem, dostávají se na opačnou stranu míchy a v přední části míšní pokračují vzhůru v oblasti předních provazců míšních
- takto vedou až do thalamu, kam vcházejí společně s *laterálním spinothalamickým traktem* a *mediálním lemniskem*, a zakončují se na tělech dalších neuronů v oblasti ventro-postero-laterálního (VPL) jádra thalamu
- thalamické neurony v tomto jádře tvoří třetí neuron této dráhy
- dále potom dráha do oblasti kortexu, kde se zakončuje převážně v oblasti gyrus postcentralis (arey 3a, 3b, 2 a 1 podle Brodmanna)

Laterální spinothalamický trakt

- prvními neurony jsou opět pseudounipolární neurony spinálních ganglií
- receptory periferních výběžků těchto buněk jsou volná kožní nervová zakončení
- centrální výběžky pseudounipolárních neuronů vcházejí do míchy v laterální části zadních míšních kořenů
- neurony v oblasti substantia gelatinosa Rolandi tvoří druhý neuron laterálního spinothalamického traktu
- neurity těchto neuronů také překračují střední rovinu v oblasti commissura anterior, dostávají se do oblasti postranních provazců míšních a bez přerušení již pokračují až do thalamu

- společně s vlákny předního spinothalamického traktu a mediálního lemnisku vstupují do specifického thalamu a zakončují se na tělech neuronů v oblasti ventro – postero-laterálního (VPL) jádra thalamu
- neurony v oblasti VPL jádra tvoří třetí neuron této dráhy, jejich neurity potom probíhají cestou thalamokortikální do kortexu, kde se zakončují v oblasti gyrus postcentralis (arey 3a, 3b, 2 a 1)
- obě popsané dráhy vedou povrchové senzace ze svých receptorů: taktilní a lehké tlakové podněty, pocity tepla a chladu a povrchovou bolest

Proprioceptivní somatosenzorický systém

- hlavními strukturami jsou dráhy spinocerebellární a zadní provazce míšní
- společnými receptory (tzv. proprioceptory) jsou svalová vřeténka a šlachová tělíska, dále hluboké receptory v oblasti svalových fascií, kloubů a hlubších vrstev pojivové tkáně
 - o svalová vřeténka jsou tvořena tzv. intrafusálními vlákny a reagují na změnu délky *svalu*
 - o golgiho šlachová tělíska jsou méně komplikované recepční orgány, které jsou uloženy mezi šlachovými vlákny, a také reagují na změnu délky *šlachy*
 - o ostatní zmíněné proprioceptory vedou vjem hluboké bolesti
- senzorické impulsy ze svalových vřetének a šlachových tělísek jsou vedeny bohatě myelinizovanými velmi rychlými vlákny označovanými jako Ia nebo Ib, impulsy z ostatních proprioceptorů jsou vedeny pomalejšími, méně myelinizovanými vlákny třídy II

Zadní spinocerebelární trakt

- receptory vláken této dráhy jsou svalová vřeténka a šlachová tělíska – první neuron
- impulsy jsou z receptorů vedeny Ia vlákny
- větší část vláken se zakončuje na tělech neuronů v oblasti tzv. Stilling-Clarkeova jádra
 - o oblast zadních rohů míšních, která se longitudinálně táhne od segmentu C8 až k segmentu L2, neurony tohoto jádra jsou druhým neuronem této dráhy
 - o axony těchto neuronů již vytvářejí jednolitý provazec v zadní části míchy, který se nazývá zadní spinocerebelární trakt
 - o vlákna v traktu pokračují povrchově v oblasti posterolaterálních provazců až do dolního mozečkového pedunkulu, kudy vstupují do mozečkové kůry v oblasti vermis
 - o v oblasti krční míchy nahrazuje neurony Stilling – Clarkeova jádra (tzv. „druhé neurony dráhy“) jádro nazývané nucleus cuneatus accessorius

Přední spinocerebelární trakt

- třetí část kolaterál ze svalových vřetének a šlachových tělísek se zakončuje na tělech neuronů v oblasti zadních míšních rohů a ve střední části centrální šedé hmoty míšní
- těla prvních neuronů – ggl. Spinala v úrovni bederních a sakrálních segmentů míchy, axony končí v ncl. Stilling Clark zadních rohů
- druhé neurony probíhají skrze bílou hmotu míchy, vstoupí do kmene a do kůry spinálního mozečku ba stejné polovině těla
- probíhá zde dvojí křížení, poprvé v míše v commisura alba anterior po výstupu z ncl. Stilling-Clark, takže vzestupuje v protilehlých postranních provazcích míchy, a po druhé ve kmeni před vstupem do horních pedunkulů

Zadní provazce míšní

- prvními neurony těchto drah jsou pseudounipolární buňky spinálních ganglií
- jejich periferní výběžky vedou impulsy ze všech proprioceptorů
- centrální výběžky pseudounipolárních buněk vstupují zadními kořeny míšními do míchy
- hlavní část vláken se ale obrací ke střední čáře (aniž by ji však překročila) a bez dalšího přepojování vytváří dva svazky, které stoupají vzhůru v zadní části míchy: *mediálně* uložený **fasciculus gracilis (fasciculus Goll)** a *laterálně* uložený **fasciculus cuneatus (fasciculus Burdachi)**
- vlákna se zakončují na tělech druhých neuronů dráhy až v jejich vlastních jádrech, v nucleus gracilis a nucleus cuneatus, které leží v dorsálním tegmentu v dolní části prodloužené míchy
- vlákna v traktech jsou uložena somatotopicky – vlákna z oblasti dolní končetiny, perinea a dolní části trupu běží ve fasciculus gracilis, zatímco výše se přidávající vlákna z oblasti hrudníku, horní končetiny a krku běží ve fasciculus cuneatus, přičemž nejvýše přicházející vlákna z oblasti krku jsou uložena ve svazku nejvíce laterálně
- neurony v obou jádrech, ncl. gracilis i ncl. cuneatus, tvoří druhé neurony obou drah
 - o jejich axony vytvářejí již společnou dráhu, nazývanou tractus bulbothalamicus
- tento trakt probíhá nejprve v přední části prodloužené míchy přímo před dekusací sestupných pyramidových drah
- těsně nad pyramidovou dekusací bulbothalamické trakty přijímají vlákna z oblasti n. trigeminus, vytvářejí tzv. lemniscus medialis, a kříží se (decussatio lemniscorum)
- zakončují se v thalamu, v oblasti ventro- postero- laterálního (VPL) jádra specifického thalamu, stejně jako vlákna spinothalamických drah – třetí neuron
- jejich axony procházejí jako tractus thalamocorticalis do kortexu, kde se zakončují (opět podobně jako spinothalamické trakty) převážně v oblasti gyrus postcentralis (arey 3a, 3b, 2 a 1)
- spinoocerebelární trakty se zakončují v oblasti mozečkové kůry, tedy sense vedeny jimi nejsou ve své většině vnímány
- oba trakty zadních provazců míšních se ale zakončují převážně v oblasti Brodmannových areí 3a, 3b, 2 a 1 v oblasti gyrus postcentralis, impulsy jimi vedené jsou tedy (až na výjimky) vnímány vědomě

Sluchový a vestibulární systém

- kromě informací o akustických kvalitách ve vnějším prostředí přinášejí informace o aktuálním vztahu hmoty těla jedince a gravitačního pole a informace o postavení těla v prostoru

Sluchový systém

- akustické impulsy přicházející z vnějšího prostředí jsou transformovány do mechanických pohybů pomocí bubínku a sluchových kůstek středního ucha, které je dále převádějí na tlakové vlny perilymfy vibracemi třmínku proti oválnému okénku
- tlakové vlnění perilymfy prochází dvěma a půl zákruty kochley přes scala vestibuli až do helicotremy (což je apikální spoj mezi scala vestibuli a scala tympani), a dále dolů cestou scala tympani k okrouhlému okénku
- toto tlakové vlnění vytváří vibrace basální membrány, což způsobuje stimulaci vlasových buněk ve vlastním receptním tzv. Cortiho orgánu
 - o vlasové buňky jsou specializované receptory, které jsou schopny transformovat mechanické vlnění v elektrické akční potenciály

Sluchová dráha

- ganglion prvního neuronu sluchové dráhy – spirální ganglion, je uloženo ve spirálním kanálu Cortiho orgánu, periferní výběžky tohoto ganglia přicházejí od vlasových buněk
- centrální výběžky se spojují a vytvářejí kochleární nerv (který se ve svém dalším průběhu spojuje s nervem vestibulárním)
 - o kochleární nerv (již spojený) prochází vnitřním akustickým meatem do oblasti mostomozečkového úhlu, kde vniká do mozkového kmene
 - o vlákna nervu se zakončují v oblasti pontu ve sluchových jádrech: ncl. cochlearis ventralis a ncl. cochlearis dorsalis – druhé neurony
- axony neuronů z ncl. cochlearis ventralis kříží střední čáru, vedou impulsy převážně do corpus trapezoideum
- dále jsou akustické impulsy vedeny cestou laterálního lemnisku do colliculi inferiores a do corpora geniculata mediales
- neurony v colliculi inferiores jsou třetími neurony sluchové dráhy, jejich axony se zakončují na tělech neuronů v corpora geniculata mediales v thalamu
- tyto neurony jsou čtvrtým neuronem sluchové dráhy, odkud jsou akustické impulsy vedeny v capsula interna až do kortexu do oblasti gyri temporales transversi (area 41, dále i 42 a 22)
- na své cestě z Cortiho orgánu do Heschlových gyrů vydávají vlákna sluchové dráhy řadu kolaterál, které jsou zhusta zapojeny do motorických procesů
- některé kolaterály vedou do mozečku, některé vedou cestou fasciculus longitudinalis medialis do jader okohebných nervů, některé vedou k jádrům dalších hlavových nervů, např. n. facialis, některé vedou k alfa motoneuronům předních rohů míšních
- tímto spojením se realizují pohyby hlavy a krku směrem k (nebo od) zdroje zvuku, mnohdy v rámci tzv. „fight or flight“ reakce

Vestibulární systém

- vestibulární systém sestává z labyrintu, vestibulárního nervu a centrálních vestibulárních drah
- labyrint je situován ve skalní kosti a skládá se z utricula, saccula a třech semicirkulárních kanálků
 - o labyrint sám je blanitý orgán, oddělený od kostních struktur perilymfou, obsahuje endolymfu
 - o tři semicirkulární kanálky jsou vůči sobě postaveny v kolmých rovinách, horizontální, vertikální a sagitální (vzhledem k ose těla)
 - o receptorové orgány, které slouží k udržování rovnovážné polohy těla, jsou uloženy v utriculu, sacculu a ampulách semicirkulárních kanálků
 - o v utriculu a sacculu jsou receptorovými orgány maculae staticae
 - o receptorové vlasové buňky jsou uloženy v gelové membráně, která obsahuje otolity a jsou obklopeny podpůrnými buňkami
- tři semicirkulární kanálky jsou spojeny s utriculem, každý z nich je zakončen rozšířením, které se nazývá ampula a obsahuje receptor, nazývaný crista ampullaris
- vlasové buňky crista ampullaris reagují na pohyb endolymfy v semicirkulárních kanálkách, a přenášejí do centrálních struktur informace o rychlosti, směru a dalších charakterech pohybu těla v prostoru
- vestibulární ganglion se nazývá Scarpovo ganglion a je uloženo ve vnitřním akustickém meatu
- periferní výběžky jeho bipolárních buněk přinášejí informace od těchto receptorů
- centrální výběžky se spojují ve vestibulární nerv, který spolu s kochleárním nervem prochází přes meatus acusticus internus do mostomozečkového koutu, a vniká do mozkového kmene

- vlákna prvního neuronu se zakončují na tělech neuronů ve vestibulárních jádrech v oblasti pontu, které jsou druhými neurony vestibulárních drah
- vestibulární jaderný komplex sestává ze čtyř jader, která se nazývají ncl. Bechterev, ncl. Deiters, ncl. Schwalbe a ncl. Roller
- axony neuronů z těchto jader dále pokračují do archicerebella do míchy cestou vestibulospinálního traktu, a dále k alfa motoneuronům předních rohů míšních cestou mediálního vestibulospinálního traktu
- axony neuronů všech vestibulárních jader vydávají kolaterály k jádrům okohybných nervů, které jdou cestou fasciculus longitudinalis medialis

Optický systém

- prvními neurony zrakové dráhy jsou sítnicové tyčinky a čípky
- fotochemická reakce v těchto elementech vyvolává elektrické impulsy, které jsou centrálními výběžky těchto neuronů přenášeny na těla druhých neuronů zrakové dráhy
- tyto neurony jsou bipolární, leží také v sítnici, a vytvářejí ganglion retinae
- tyto buňky převádějí impulsy svými centrálními výběžky na těla třetích neuronů, kterými jsou gangliové buňky, také ležící v sítnici, kde vytvářejí ganglion opticum
- přibližně 1 milion axonů gangliových buněk směřuje k papile, spojují se do zrakového nervu, a procházejí skrze lamina cribrosa skléry do očníce
- z očníce vychází zrakový nerv, nazývaný zde fasciculus opticus, přes optický kanál vede do oblasti tureckého sedla, kde se spojuje s druhostranným optickým nervem v chiasmatu
- zde se vlákna dělí: většina vláken z nasálních polovin sítnic se kříží, třetina vláken z temporálních polovin sítnic se nekříží
- vlákna z místa nejostřejšího vidění, z tzv. fovea centralis, se kříží vždy
- za chiasmatem potom zrakový nerv vytváří tractus opticus, který vede vlákna ze stejnostranných (kontralaterálních) polovin zorného pole a z obou centrálních oblastí
- vlákna v tractus opticus se zakončují na tělech colliculi superiores a corpora geniculata laterales
- tyto čtvrté neurony zrakové dráhy potom probíhají přes capsula interna, a dosahují kortexu v okcipitálním laloku, v oblasti sulcus calcarinus (Brodmannova area 17)
- zde ještě zraková dráha nekončí, area 17 je pouze primární zrakový kortex, kde je „obraz viděného“ jen rekonstruován z impulsů přinášených zrakovou dráhou
- vlastní asociační zrakový kortex leží na dorsální straně okcipitálního laloku, v oblasti parieto-okcipitálního pomezí (Brodmannovy arey 18 a 19)

Další senzorické systémy

Olfaktorický systém

- čichové buňky jsou uloženy v oblasti regio olfactoria nosní sliznice, ve vysoce specializovaném čichové epitelu
- jsou zde uloženy i Bowmannovy žlázy, které produkují čichový mucus, což je serosní tekutina, v které se rozpouštějí aromatické substance
- první neurony čichové dráhy jsou bipolární buňky, jejichž periferní receptory končí v čichové sliznici krátkými čichovými vlákny
- centrální výběžky se spojují do tzv. fila olfactoria, která procházejí přes lamina cribiformis do přední jámy lebni, kde se zakončují na tělech neuronů v bulbus olfactorius
- tyto neurony jsou druhými neurony čichové dráhy
- jejich axony vytvářejí tractus olfactorius, který probíhá po bázi přední jámy lebni

- tato vlákna pokračují až do oblasti trigonum olfactorium a substantia perforata anterior
- zde se dělí na dva svazky, laterální prochází do amygdaly, kde se zakončuje na tělech dalších, třetích neuronů čichové dráhy
- axony těchto buněk potom pokračují do gyrus parahippocampalis (area 28)
- mediální svazek vydává řadu kolaterál k limbickým strukturám, a vytváří tak morfologický základ složitých emočních a vegetativních reakcí, ve kterých hrají čichové vjemy důležitou roli

Gustatorický systém

- receptory chuťové dráhy jsou chuťové pohárky uložené ve sliznici jazyka a epiglottis
- impulsy v nich vytvářené jsou vedeny periferními výběžky k tělům pseudounipolárních buněk ganglií hlavových nervů – ggl. geniculatum VII. nervu a gangliím IX. a X. hlavového nervu (ganglium superius)
- centrální výběžky všech těchto gangliových buněk se zakončují na tělech neuronů v chuťovém jádře nazývaném nucleus tractus solitarii
- tyto druhé neurony chuťové dráhy probíhají v mozkovém kmeni do thalamu, kde se zakončují ve ventro- postero- mediálním (VPM) jádře – třetí neurony
- axony těchto neuronů formují chuťovou dráhu, která probíhá přes capsula interna a zakončuje se v dolní oblasti postcentrálního gyru a v operkulární kůře, kam je kladen chuťový analyzátor

Senzomotorická integrace (role senzomotorických mechanismů v řízení pohybu)

- v současné době popisujeme senzomotorické integrační procesy ve čtyřech úrovních: míšní, kmenové, podkorové a korové

Senzomotorická integrace na úrovni míšní

- senzomotorická integrace na úrovni míšní je reprezentována jednoduchými míšními reflexy, nejjednodušší funkční strukturou je monosynaptický reflexní oblouk
- jeho popis lze začít receptorem – svalovým vřeténkem
 - o impulsy ze svalového vřeténka jsou vedeny aferentními vlákny do zadních míšních rohů
 - o část vláken vchází do přímého kontaktu s alfa – motoneurony předních rohů míšních
 - o axony alfa-motoneuronů opouští míchu v předním rohu míšním, cestou periferního nervu se dostávají k extrafusálním vláknům téhož svalu, odkud (z vláken intrafusálních) pocházel vstupní signál

Svalová vřeténka

- složité receptory sloužící k udržování konstantní délky svalu – délka, která umožňuje vykonat kontrakci s co nejmenšími energetickými nároky
- svalová vřeténka se skládají z modifikovaných svalových vláken, nazývaných intrafusální vlákna
- tato vlákna vřetének jsou inervována cestou gama vláken z menších gama-motoneuronů, které jsou uloženy v předních míšních rozích
 - o v případě natažení svalu se natahují i vřeténka, což vyvolá tvorbu akčních potenciálů
 - o potenciály jsou vedeny k alfa-motoneuronům příslušným danému svalu, kde vyvolávají tvorbu akčního potenciálu, který je veden k extrafusálním vláknům ve snaze jejich kontrakcí dosáhnout původní délky svalu

- na základě tohoto „řízení“ může být aktuální svalový tonus ovlivňován přímo z mozkových struktur

Golgiho šlachová tělíska

- reagují na protažení příslušného svalu, a to vytvořením impulsů, které jsou převáděny přes jeden až dva vmezežené interneurony, mají inhibiční charakter
- inhibice alfa-motoneuronů má za úkol udržet svalové napětí ve fyziologických mezích, a zabránit tak svalové nebo šlachové ruptuře

Senzomotorická integrace na úrovni kmenové

- mozkový kmen obsahuje primární podkorová centra senzorických systémů – vizuálního, sluchového, vestibulárního a chuťového
- obsahuje také řadu důležitých motorických struktur: jádra hlavových nervů, kmenová jádra, retikulární formaci, olivy a podobně
- nicméně vlastní integrační procesy probíhají fakticky pouze v mozečku

Mozeček

- tvoří strop čtvrté komory mozkové a je k mozkovému kmeni připojen třemi svazky drah, které se nazývají mozečkové pedunkuly: superior, medius a inferior
 - z morfologického hlediska se mozeček dělí na střední část – vermis, malou noduloflokulární část a na mozečkové hemisféry
 - z morfologicko-funkčního hlediska se dělí na archicerebellum (reprezentované pars nodulofloccularis), palleocerebellum (reprezentované vermis, paravermálními strukturami a přední částí hemisfér) a neocerebellum (reprezentované zbývajících částmi obou hemisfér)
 - mozečková kůra je pouze aferentní strukturou, která senzorické informace přijímá a dochází zde k jejich zpracování
 - výsledná mozečková impulzace vychází potom pouze z mozečkových jader, a je vždy inhibiční povahy
 - ke každé z výše zmíněných částí mozečku přísluší určitá jádra: ncl. fastigii k archicerebellu, ncl. globosi a emboliformis k paleocerebellu a ncl. dentatus k neocerebellu.
- Funkce mozečku
- mozeček působí především jako koordinační centrum pro udržování rovnováhy, vzpřímeného postojení a fyziologického svalového tonu
 - stejně tak umožňuje ostatním součástem motorického systému provedení jemných a vysoce koordinovaných pohybů

Archicerebellum

- dostává informace o poloze hlavy v prostoru a o pohybu hlavy v prostoru z vestibulárních jader (cestou vestibulo-cerebelárních drah)
- tato impulzace umožňuje trvale synergicky modulovat motorické impulsy směrem k alfa- a gama- motoneuronům předních rohů míšních
- tím je zajištěno rovnovážné postavení těla jedince a jeho okamžitý pohyb

Palleocerebellum

- dostává aferentní senzorické informace z oblasti míšní cestou předních a zadních spinocerebellárních drah, a informace z oblasti nucleus cuneatus
- eferentní impulzace z paleocerebellárních jader moduluje potom aktivitu antigravitačního svalstva
 - o spinální struktury jsou potom ovlivňovány paleocerebellárními impulsy ipsilaterálně cestou tractus rubrospinalis a tractus reticulospinalis
- důležitou projekcí z hlediska senzomotorické integrace na vyšších úrovních jsou dráhy cerebellothalamické a dráhy do ncl. caudatus a putamen
 - o těmito drahami jsou dopravovány senzorické informace do oblasti bazálních ganglií a jimi tvořených motorických okruhů

Neocerebellum

- přijímá aferentní senzorické informace nepřímo cestou kortiko-ponto-cerebellárních drah z rozsáhlých oblastí kortexu, převážně postcentrálních a precentrálních (arey 3a, 3b, 2, a 1 postcentrálně a 4 a 6 precentrálně)
- množství aferentních senzorických projekcí přichází cestou tractus olivocerebellaris z dolních oliv

Shrnutí

- celkově lze tedy shrnout, že mozeček umožňuje hladké, koordinované, správně načasované a přesné provedení všech volných a automatických pohybů
- předpokládá se jeho podobná role i v tvorbě pohybů mimovolných
- toto fungování je zajištěno velmi rychlou cestou aferentních informací do mozečku a rychlým zpracováním této informace v mozečkovém kortexu
- jde o modelový příklad senzomotorické integrace na nižší, ještě stále nevědomé úrovni

Senzomotorická integrace na úrovni podkorové

- senzomotorická integrace na podkorové úrovni je realizována prostřednictvím bazálních ganglií

Bazální ganglia

- bazální ganglia modulují intenci k pohybu a pohyb sám na základě informací, které dostávají jednak z kortexu a dále cestou drah z paleocerebella
- tyto informace jsou převážně senzorického charakteru, byť jde o informace filtrované ve strukturách, odkud přicházejí (kortex, paleocerebellum, neocerebellum)
- vlastní modulace pohybu se děje ve fázi tzv. „programování pohybu“
- pohybový akt lze rozčlenit na 3 fáze:
 - 1) „motor planning“, plánování pohybu, při kterém je odpovídající pohybový vzorec vybrán z motorické paměti
 - 2) „motor programming“, při kterém je vybraný pohybový vzorec aktualizován a přizpůsoben daným podmínkám
 - 3) „motor execution“ – vlastní výkon pohybu

Přímé a nepřímé motorické dráhy

- představy o činnosti celého systému bazálních ganglií v těchto modelech vycházejí z jeho uspořádání do několika paralelních okruhů, propojujících oblasti mozkové kůry, striata, pallida, subthalamického jádra a opět mozkové kůry
- za vstupní jednotku v těchto okruzích je považováno striatum, které je terčem převážně excitačních projekcí z kortexu

- striatum se anatomicky a funkčně rozděluje na ventrální část a dorzální část
- ventrální striatum je silně vázáno na limbické struktury, zatímco pro dorzální striatum jsou charakteristická spojení se senzorickými a asociačními oblastmi neokortexu
- putamen ovlivňuje činnost eferentních jader okruhů bazálních ganglií cestou dvou paralelně organizovaných drah, přímé a nepřímé
- **Přímá dráha** vychází ze středně velkých neuronů putamen
 - tyto buňky používají jako mediátory GABA
 - *kůra – striatum – globus pallidus medialis – thalamus – kůra*
- **Nepřímá dráha** vychází také z putamen, ale působí excitačně na výstupní jádra pallida přes tzv. „vymezenou stanici“, kterou je v tomto modelu ncl. subthalamicus
 - ncl. subthalamicus je tlumen GABAergními projekcemi z globus pallidus lateralis (externus), které samo dostává tlumivé GABAergní projekce z putamen
 - *kůra – striatum – globus pallidus lateralis – ncl. subthalamicus – globus pallidus medialis – thalamus – kůra*
- klíčovou modulační úlohu hraje v obou okruzích dopamin, který působí jak excitačně (na D1 receptory) tak i inhibičně (D2 receptory), a tím umožňuje fyziologické fungování popsanych okruhů

Senzomotorická integrace na úrovni korové

- morfologickým základem pro integrující funkci kortexu je existence tří systémů drah, které umožňují komunikaci s nižšími etážemi CNS (projekční vlákna), dále navzájem v rámci blízkých oblastí v jedné hemisféře (vlákna asociační) a navzájem mezi oběma hemisférami (vlákna komisurální).

Projekční vlákna

- jsou ve své většině organizována do capsula interna
- prakticky všechna aferentní vlákna, přicházejí do kortexu z thalamu
- eferentní spoje jsou tvořeny kortikospinálními, kortikonukleárními a kortikopontinními drahami
- dále drahami, které spojují kortex s thalamem, striatem, retikulární formací, subthalamickým jádrem a kmenovými jádry

Asociační vlákna

- tvoří většinu bílé hmoty hemisfér
- jsou děleny do několika systémů: fibrae arcuatae, které se vyskytují ve všech lalocích a spojují sousedící oblasti a fasciculus longitudinalis superior, spojující frontální lalok s parietálními, okcipitálními a temporálními strukturami

Komisurální vlákna

- jsou organizována do několika silných svazků
- nejhmotnější je corpus callosum, které tvoří hlavní komisuru neopallia
- commissura anterior je komisurou olfaktorického kortexu v mediální temporální oblasti, a přilehlých částí limbické kůry

Primární somatosenzorický kortex

- primární somatosenzorický kortex je lokalizován do oblasti postcentrálního gyru (area 3a, 3b, 2 a 1), zaujímá také laterální část precentrálního gyru, lobulus paracentralis a pericentrální oblast na mediální straně hemisféry
- axony, které vedou povrchovou citivost se zakončují převážně na neuronech v area 1, zatímco axony vedoucí hlubokou senzitivitu se zakončují převážně v area 2
- axony vedoucí bolestivé a tlakové senzorické impulsy se zakončují převážně v areách 3a a 3b
- ve všech zmíněných areách se zakončují axony vedoucí impulsy vibrační percepce, diskriminační a somatognostické

Primární vizuální kortex

- primární vizuální kortex se rozprostírá na obou stranách fissura calcarina na mediální straně okcipitálního laloku (area 17)
- v této oblasti se zakončují axony vedoucí vizuální senzorické impulsy z corpus geniculatum laterale cestou Gratioletova vláknní
- projekce z primárního vizuálního kortexu, kde je obraz pouze rekonstruován, jsou vedeny do oblasti parietookcipitální (area 18, 19), kde dochází k vědomému zpracování vizuálního vjemu

Primární sluchový kortex

- primární sluchový kortex je kladen do oblasti gyri temporales transversi (area 41, Heschlův gyrus)
- na tělech neuronů se zakončují axony, vedoucí sluchové impulsy z corpus geniculatum mediale

Primární vestibulární kortex

- za primární kortikální reprezentaci vestibulárního senzoru je považována malá oblast v dolní části postcentrálního gyru

Primární chuťový kortex

- primární kortikální chuťový analyzátor je lokalizován v oblasti frontoparietálního operkula (area 43) a leží ventrálně od kortexu somatosenzorického
- na primární kortikální recepci chuťových impulsů se patrně podílí i kortex insuly
- na tělech neuronů se zakončují axony, které přicházejí z chuťového jádra, ncl. tractus solitarii

Primární motorický kortex

- somatomotorický a somatosenzorický kortex se do určité míry prolínají, a tak lze stimulací gyrus precentralis „vybudit“ i čistě senzitivní reakce, stejně jako lze stimulací v oblasti postcentrálního gyru docílit kontralaterálního pohybu
- area 4 je nazývána motorickým kortexem, jehož velké pyramidové neurony v 5. vrstvě generují všechny volní pohyby
- primární motorický kortex se rozkládá od dolní části gyrus precentralis a pokračuje přes dorsální až na mediální stranu hemisféry, kde se zakončuje těsně nad cingulem
- je somatotopicky uspořádán, podobně jako kortex somatosenzorický

- dále je cílem projekcí především z thalamu, z premotorických areí 6 a 8 a ze somatosenzorického kortexu
- hlavní eferentní drahou je pyramidová dráha, tractus corticospinalis a tractus corticobulbaris

Premotorický kortex

- za primární premotorický kortex je označován kortex frontálního laloku, zepředu sousedící s primárním motorickým kortexem (area 6a, 6b a 8), který se rozprostírá na dorsální i mediální straně hemisféry
- jedná se o strukturálně identický kortex jako v area 4, s výjimkou velkých pyramidových buněk, které zde zcela chybějí
- je považován za kortikální součást extrapyramidových struktur, a za součást extrapyramidových motorických okruhů, přímého a nepřímého
- projekce z premotorického kortexu končí ve striatu, cerebellu a sám je cílem thalamických projekcí
- precentrální kortex je také zapojen ve zpětnovazebných mozečkových okruzích, a to cestou fronto-ponto-cerebellárních traktů.
- dorsolaterální část je považována za morfologický substrát tzv. motorické paměti, kde jsou uchovávány primitivní i složitější pohybové vzorce, získané během ontogeneze

Prefrontální kortex (frontální asociační oblast)

- za prefrontální oblasti je označován kortex Brodmannových areí 9, 10, 12 a 47 na dorsální a mediální straně hemisféry, a areí 11 a 47 na bázi frontálního laloku
- prefrontální kortex je výrazně vyvinut pouze u člověka a vyšších primátů, tradičně byl tedy považován za substrát vyšších psychických funkcí
- prefrontální oblasti jsou cílem významných projekcí z předního striata a ncl. medialis thalamu, a cestou asociačních drah z téměř všech kortikálních oblastí
- eferentní projekce směřují hlavně do striata a jiných kortikálních oblastí

2. Míšní syndromy

- míšní syndromy se rozdělují na míšní syndromy transverzální a míšní syndromy longitudinální, kdy jsou ve vertikálním aspektu postižovány míšní provazce buď v celé délce, nebo v jen v určité části

Úvod do symptomatologie míšních lézí

- při diagnostice transverzálních míšních lézí je nezbytné stanovení tzv. výšky léze, tj. topizace segmentu, ve kterém k postižení míšní tkáně došlo
- je nutno si uvědomit, že segmenty míšní neodpovídají segmentům páteřním, a to pro rychlejší růst kostních struktur páteř než struktur neuroektodermálních, tj. míchy
- v *dolní krční* a *horní hrudní* oblasti se číslo páteřního segmentu odpovídá číslu segmentu míšního +1, ve *střední hrudní* oblasti číslo páteřního segmentu odpovídá číslu segmentu míšního +2, a v *dolní hrudní* oblasti číslo páteřního segmentu odpovídá číslu segmentu míšního plus 3
- v oblasti L1-L2 mícha končí míšním konem a dále pokračuje jen svazkem míšních kořenů, nazývaných cauda equina
- léze v rozsahu segmentů C1-C4 (míněny jsou segmenty míšní) vede ke spastické kvadruparéze nebo kvadruplegii (jde o lézi NAD cervikální intumescencí)
- léze v rozsahu segmentů C5-Th2, tj. v rozsahu krční intumescence, se projevuje smíšenou nebo chabou parézou horních končetin a spastickou parézou končetin dolních, s poruchou sfinkterů
- léze v rozsahu segmentů Th3-Th10 se projevuje spastickou parézou dolních končetin včetně postižení sfinkterů
- léze v oblasti lumbální intumescence (Th9-L2) se projevuje smíšenou nebo chabou parézou dolních končetin
- léze epikonu a konu míšního a kaudy mají specifickou symptomatologii, která bude popsána dále

Klinický obraz

- transverzální syndromy míšní se téměř všechny (s výjimkou syndromu centrální míšní šedi) manifestují kromě jiného poruchami sexuálních funkcí (erektilní dysfunkcí, dyspareunií) a poruchami sfinkterů

Poruchy sexuálních funkcí:

- **priapismus** je dlouhotrvající erekce pyje reflexního původu
 - o může být příznakem transverzální léze míšní v C a Th oblasti v počátečním období po vzniku léze
- **impotentia couendi** při ztrátě erektilní schopnosti se objevuje v období týdnů až měsíců po transverzální míšní lézi
- **reflexní erekce** po manipulačním podnětech se objevuje s odstupem několika měsíců po vzniku transverzální míšní léze v C a Th oblasti, ale bez schopnosti vypuzení semene
- **dyspareunie** (bolestivé či nepříjemné vnímání pohlavního styku) spolu se ztrátou vaginální motility a poruchami vaginální lubrikace bývá u žen při transverzální lézi míšní v C i Th oblasti, a i při lézích konu a epikonu

Mikční poruchy:

- **ztížené spouštění mikce**, kdy pacient musí nadměrně tlačit, aby k mikci došlo
 - o bývá často příznakem inkompletních transversálních lézí míšních, někdy u syndromu kaudy
- **imperativní mikce**, kdy je pacient nucen vyhovět prvnímu nutkání, jinak dojde k pomočení, jedná se o poměrně častý příznak parciálních transversálních lézí C a Th míchy
- **ischuria paradoxa**, kdy pacient močí pouze v malém množství a často, a plně mikční děj neovládá
 - o někdy moč odkapává, přičemž měchýř bývá naplněn a toto naplnění je bolestivě pociťováno
 - o objevuje se v iniciálních stádiích transversní míšní léze v období míšního šoku, a také u syndromů konu a kaudy.
- **reflexní měchýř (automatický měchýř)** kdy se mikce objevuje spontánně v intervalu 1-3 hodin je příznakem pozdějšího stadia transversální míšní léze
 - o vzhledem k reflexní kontrakci sfinkteru nedochází k dokonalému vyprázdnění měchýře, což bývá častou příčinou urosepsy
- **močová inkontinence** vzniká jako důsledek výše popsanych jevů, ale může existovat i jako samostatný symptom
 - o **totální inkontinence**, kdy se měchýř prakticky nenaplní a moč volně odkapává, bývá i příznakem léze kaudy a konu, a pacient si pro poruchu cítí v perianogitální oblasti nemusí být inkontinence ani plně vědom

Poruchy vypuzení stolice:

- **retence stolice** vzniká jako důsledek poruchy inervace pánevního dna a rektální ampuly, a je příznakem transversální míšní léze
- **reflexní rektum**, kdy při taktilním stimulu dojde k vyprázdnění ampuly
- **inkontinence stolice**, která volně odchází, doprovází močovou inkontinenci při lézích míšního konu nebo kaudy

Z transversálních poruch míšních jsou typicky popisovány tyto syndromy:

Transverzální léze míšní

Syndrom hemisekce míšní (Brown – Séquardův)

- za běžných okolností nedochází k pravé hemisekci, ale k poškození struktur na jedné straně hřbetní míchy
- symptomatologie: na straně míšní léze nacházíme (*distálně* od segmentu poškození) poruchu hybnosti charakteru parézy či plegie, tzn. spolu s přítomností akcentace propioceptiních reflexů a s přítomností iritačních pyramidových jevů
- stejně tak ipsilaterálně nacházíme poruchu hlubokého cití (včetně odpovídající poruchy parestézie při klinickém vyšetření)
- obojí symptomatologie je důsledek porušení ipsilaterálních drah, tj. pyramidových traktů a zadních míšních provazců
- kontralaterálně ke straně léze nacházíme poruchu cití taktilního, diskriminačního, cití pro bolest a cití termického
 - o výjimkou v kontralaterální poruše jsou velmi jednoduché dotekové senzacce, protože tyto jsou aferentně transportovány nejenom spinothalamickými trakty, ale i cestou zadních provazců

- v tělesném segmentu, odpovídajícím segmentu míšnímu, nacházíme motorickou poruchu charakteru chabé parézy (z postižení předních rohů míšních) a poruchu všech kvalit cití
- může být přítomna porucha defekace či mikce, většinou reflexní měchýř či rektum, a porucha erektile funkce

Syndrom kompletní transversální léze míšní

- v naprosté většině případů má traumatický původ
- náhlé přerušení míchy působí „míšní šok“
- ve všech úrovních pod sledovaným segmentem nacházíme chabou plegii a ztrátu cití pro všechny kvality
- porušena je inervace svěračů a vyhasnuty jsou sexuální funkce

Míšní šok

- z části vzniká z důvodů náhlé absence centrálních eferentních projekcí, které prakticky kontinuálně usnadňují reflexy vnitřní neuronální míšní síť, pravděpodobně cestou retikulospinálních drah
- míšní šok nicméně postupně odeznívá, již po několika dnech, maximálně pár týdnech
- po odeznění míšního šoku se navrácí funkce míšních struktur, je však zbavena supraspinální kontroly, a vyvíjí se charakteristický obraz: *spastická plegie s poruchou sfinkterů a sexuálních funkcí*
- charakteristika motorické poruchy je závislá na výši léze

Longitudinální (provazcové) syndromy míšní

- jsou to poruchy, které vznikají postižením míšních drah, a to buď v celé jejich délce (tehdy jsou příznaky patrné na horních končetinách, trupu i končetinách dolních) anebo jenom v distálnější části míchy (potom jsou příznaky patrné jen na trupu a dolních končetinách nebo izolovaně na dolních končetinách)

Syndrom zadních provazců míšních (Lichtheim – Déjérine)

- při postižení fasciculus cuneatus a fasciculus gracilis dochází k poruše hlubokého cití, tj. objevuje se paresthésie nebo paresthésie
- dalšími příznaky je šlachová a okosticová hyporeflexie či areflexie a spinální ataxie, tj. porucha rovnováhy a taxie, která se zhoršuje zavřením očí
- příčinou je opět chybění propioceptivní aferentace
- pokud jsou současně se zadními provazci postiženy i zadní kořeny míšní, jsou přítomny i prudké bolesti v kořenové distribuci
- příčinou syndromu zadních provazců v minulosti býval nejčastěji tabes dorsalis, dnes se vyskytuje jako následek funikulární myelózy při myeloproliferativních chorobách, nebo jako důsledek avitaminosy B12

Syndrom postranních provazců míšních (Rislen – Russell)

- při lézi postranních provazců míšních dochází k postižení tractus corticospinalis lateralis, a traktů spinocerebellárních
- hlavními příznaky jsou motorické poruchy charakteru syndromu horního motoneuronu predilekčně na dolních končetinách, a cerebelární ataxie, tj. ataxie, která se jen minimálně zhoršuje zavřením očí, a je způsobena insuficiencí propioceptivní informace do mozečkového kortexu

- nejčastější příčinou syndromu postranních provazců míšních bývá amytrofická laterální skleróza a vitaminové karence

Syndrom zadních a postranních provazců míšních (Crouzon)

- syndrom zadních a postranních provazců kombinuje příznaky obou výše popsanych, tj. postižení hlubokého cití s pallhypestézií nebo pallanestézií, hypo- nebo areflexii šlachovou a okosticovou spolu s přítomností symptomatologie horního motoneuronu (parézy, přítomnost pyramidové symptomatologie) a ataxií
- ataxie je smíšeného typu
- nejčastější příčinou tohoto syndromu je Friedreichova choroba

Syndromy míšního konu, epikonu a kaudy

Syndrom míšního epikonu (L4-S2)

- míšní oblast, která se nazývá epikonus, se nachází těsně nad zakončením míchy ve výši těla obratle L1, zahrnuje segmenty L4-S2
- syndrom epikonu je velmi vzácný, vzniká buď v důsledku intraspinální expanze nebo traumaticky
- u syndromu epikonu jsou oslabeny nebo změněny zevní rotace a dorsální flexe v kyčli (L4-S1), dále flexe v kolenních kloubech (L4-S2)
- vyhasínají reflexy L5-S2 (Achillova šlacha), reflex patellární (L2-L4) zůstává zachován
- vzniká částečná porucha funkce sfinkterů: nedochází k úplné inkontinenci moči a stolice, ale měchýř a ampula se vyprazdňují pouze reflexně
- co se sexuálních funkcí týče, obecně dochází k erektilní dysfunkci, ale paradoxně je někdy popisován priapismus bez schopnosti ejakulace
- porušena je inervace potních žláz a v postižené oblasti dochází k snadnému rozvoji kožních lézí a dekubitů

Syndrom míšního konu (S3-Co3)

- míšní konus je tvořen nejdálší částí míchy, těsně před přechodem míchy v cauda equina
- konus je prakticky celý skryt za dolní částí těla obratle L1 a meziobratlovou ploténkou L1/L2
- izolovaný syndrom míšního konu se projevuje především inkontinencí moče i stolice, tj. postižením sfinkterů močového měchýře a sfinkterů anu, spolu s absencí análního reflexu, a erektilní dysfunkcí a impotencí
- ostatní motorické poruchy jsou spíše nenápadné
- typická je porucha cití, nazývaná „sedlovitá“ – porucha cití pro všechny kvality v oblasti perinea, v distální části obou hýždí a v horní třetině vnitřní strany stehen
- kromě hyp- až anestézie se někdy mohou objevovat spontánní bolesti v oblasti perinea dolní části hýždí

Syndrom kaudy (caudae equinae, L3-S5)

- je způsoben lézí nervových kořenů distální míchy, uspořádaných v durálním vaku do tvaru cauda equina

- nejčastější příčinou bývají mediální výhřezy bederních meziobratlových plotének
- od syndromů epikonu a konu míšního se syndrom kaudy liší především tím, že bývá klinicky asymetrický
- hlavními příznaky bývají prudké, lancinující bolesti, které distribucí odpovídají lumbálním nebo sakrálním kořenům
- dále je v daném dermatomu postiženo cití, a to pro všechny kvality
- poruchy motoriky jsou přítomny také vždy, a jsou postiženy svalové skupiny inervované vlákny postižených kořenů

3. Kmenové syndromy

- vzhledem k tomu, že v oblasti kmene vytváří pyramidový trakt oboustranně poměrně mohutný svazek, řada kmenových syndromů obsahuje i symptomatologii syndromu horního motoneuronu

Weberův syndrom (hemiplegia alternans superior – oculomotorica)

- vzniká v důsledku poškození cerebrálního pedunkulu
- klinicky se projevuje kontralaterální hemiparézou centrálního typu, kdy spastický hypertonus je smíšen s hypertonem plastickým, kontralaterální ataxií (z poruchy kortikopontinních drah) a ipsilaterální nukleární lézí n. oculomotorius

Benediktův syndrom

- vzniká v důsledku léze dolního mezencefalického tegmenta v úrovni nucleus ruber
- klinicky se projevuje kontralaterální hemiparézou centrálního původu, kontralaterální hypestézií pro povrchové čítí, kontralaterálními hyperkinézami charakteru chorey nebo třesu rubrálního charakteru
- je-li poškozena i substantia nigra, vyvíjí se i kontralaterální hemiparkinsonská symptomatologie
- ipsilaterálně je popisována paréza n. oculomotorius nukleárního typu spolu s mydriázou

Millard-Gublerův syndrom (hemiplegia alternans media – facialis)

- vzniká v důsledku poškození středního pontu
- klinicky se projevuje kontralaterální spastickou hemiparézou (z poškození pyramidových drah) a ipsilaterální parézou n. facialis nukleárního typu, tj. s poškozením obou větví, horní i dolní

Fovillův syndrom (hemiplegia alternans abducento-facialis)

- je obdobou syndromu předchozího, jen rozsah kmenové léze bývá poněkud větší, a proto dochází i poškození ipsilaterálního n. abducens, s odpovídající subjektivně pocítovanou diplopií a objektivním paralytickým strabismem

Locked-in syndrom (přední pontinní)

- vzniká většinou v důsledku trombózy arteria basilaris, nebo oboustrannou obstrukcí AICA, pokud není příčinou hemorrhagie
- lézí je poškozen kmen v prakticky celém rozsahu přední části v úrovni středního a horního pontu
- z toho vyplývá i klinická symptomatologie: kvadraparéza (častěji kvadruplegie) s kompletní poruchou bulbárních funkcí
- intaktní zůstávají vědomí a inervace hlavovými nervy, které mají jádra v rostrální části kmene
- pacient je nehybný, se zachovaným vědomím, komunikace je schopen pouze mrkáním nebo pohyby očí

Wallenbergův syndrom (laterální oblongátový)

- bývá jen výjimečně příčinou spastické parézy
- typicky vzniká v důsledku léze dorsolaterální části oblongaty, a projevuje se kontralaterální poruchou čítí pro bolest, teplo a chlad (z poruchy spinothalamických traktů), dále kontralaterální ataxií a asynergií (z poruchy spinocerebellárních traktů), a ipsilaterální Hornerovým syndromem, nystagmem, dysarthrií a poruchami polykání (z poškození příslušných hlavových nervů)
- pouze je-li rozsah léze větší, mohou být poškozeny i pyramidové trakty a vzniká kontralaterální spastická paréza

- nejedná se však už v tomto případě o tzv. čistý Wallenbergův syndrom

Jacksonův syndrom (hemiplegia alternans bulbaris-hypoglossica)

- vzniká v důsledku poškození střední oblongaty
- klinicky se projevuje kontralaterální spastickou hemiparézou (z poškození pyramidových drah) a ipsilaterální parézou n. hypoglossus nukleárního typu

Hemibulbární syndrom (kontralaterální hemiplegie a ipsilaterální paréza n. trigeminus a postranního smíšeného systému)

- vzniká v důsledku léze poloviny dolní části prodloužené míchy
- příčinou bývá nejčastěji obstrukce jedné PICA (zadní dolní mozečková tepna)
- klinicky se projevuje kontralaterální hemiplegií centrálního typu a ipsilaterální nukleární senzitivní poruchou n. trigeminus (parciální, nejčastěji III. větev) a také ipsilaterální nukleární poruchou postranního smíšeného systému

4. Hlavové nervy I. – VI.

Hlavový nerv I. – nervus olfactorius, nerv čichový

- n. olfactorius je čistě senzorickým nervem, který slouží pouze jako aferentní dráha čichových impulzů
- nejperifernější částí čichové dráhy jsou bipolární senzorické buňky, které se dispersně nacházejí roztroušeny v čichové sliznici horní části nosní dutiny a na povrchu horní nosní conchy
- periferní výběžky těchto buněk slouží jako vlastní čichové receptory, které reagují s molekulami látek, rozpuštěných v sekretu nosní sliznice
- centrální výběžky, nazývané fila olfactoria, procházejí přes otvory v lamina cribrosa ossis ethmoidalis do oblasti přední jámy lební, kde vytváření synapse na tělech dalších neuronů
- tyto neurony, nazývané pro svůj tvar mitrální buňky, leží v tzv. bulbus olfactorius, který je umístěn v sulcus olfactorius
- centrální výběžky druhých neuronů vytvářejí společně tractus olfactorius, který po krátkém průběhu v přední jámě lební končí v oblasti primárních podkorových čichových center, v trigonum olfactorium a substantia perforata anterior – zde se zakončují na tělech třetích neuronů
- tyto buňky potom svými neurity dosahují primárních korových čichových center, která jsou uložena v oblasti uncus gyri hippocampi, amygdaly a gyrus parahippocampalis, tedy v limbickém kortexu
- úplná ztráta čichu se nazývá **anosmie**, snížená kvalita čichu se nazývá **hyposmie**
- porucha vnímání pachů, tj. situace, kdy nemocný vnímá pachy neadekvátně, např. látky obecně přijímané jako voňavé označuje za páchnoucí a naopak, se nazývá **dysosmie**

Poruchy čichu

- nejčastější příčinou hyposmie nebo anosmie bývají zánětlivé procesy sliznice nosní dutiny, tj. např. rýma
- z neurologické oblasti jsou nejčastějšími příčinami poruchy čichu patologické procesy v oblasti přední jámy lební, např. meningeom, tumory frontálních laloků, fraktury báze lební v oblasti lamina cribrosa při tzv. frontobazálních poraněních a podobně
- příčinou může být tumor, krvácení, mozková ischémie nebo posttraumatická malacie vzniklá v oblasti čichových center či drah k nim směřujícím
- pacient v začátku epileptického paroxysmu může zpozorovat čichové halucinace, tj. udává, že cítí nepříjemné pachy, které však objektivně v danou chvíli neexistují, jako např. shnilá vejce, pálicí se gumu a podobně

Vyšetření čichu

- pro vyšetřování čichu je tradičně popisována metoda, používající sadu vonících a páchnoucích látek, které má pacient rozeznat a pokud možno pojmenovat
- z aromatických látek je používán například hřebíčkový olej, výtažek z koriandru, mátová tinktura nebo kafr
- z páchnoucích látek se používá např. velmi slabý roztok sirovodíku, nemá být používán čpavek, který netestuje čich, protože dráždí receptory n. trigeminus, a ne čichová vlákna

- při vyšetření se prakticky postupuje tak, že pacientovi ucpeme vatovým tamponem jednu nosní díрку, a do blízkosti druhé přikládáme lahvičky obsahující testované látky
- podle charakteru odpovědi pacienta (tzn., zda vůbec cítí, jak silně vůni či pach cítí, zda rozezná jednotlivé látky) potom usuzujeme na hyposmii, anosmii či dysosmii

Hlavový nerv II. – nervus opticus, nerv zrakový

- optický nerv je podobně jako nerv čichový čistě senzorickým orgánem
- z morfologického hlediska se nejedná o pravý hlavový nerv, ale o výchlipku tkáně CNS, uzpůsobenou k vnímání a přenosu zrakových impulsů

Optická dráha

- optická dráha začíná prvními neurony, kterými jsou zrakové receptory, tyčinky a čípky
- čípky jsou určeny k vnímání zrakových podnětů za plného světla a ke vnímání podnětů přímých a barevných
- tyčinky uzpůsobeny k vnímání za šera a vidění nebarevnému
- druhými neurony zrakové dráhy jsou bipolární buňky, vytvářející dohromady ganglion retinae
- centrální výběžky buněk ganglion retinae se zakončují na tělech dalších, třetích neuronů zrakové dráhy, kterými jsou rovněž buňky ležící v sítnici, které dohromady vytvářejí ganglion opticum
- centrální výběžky těchto buněk se potom sbíhají po povrchu sítnice k papile zrakového nervu, kde se spojují v nervus opticus, který vede vlákna z celé sítnice, ale bez retinotopického uspořádání
- nervus opticus prochází přes optický kanál do oblasti přední a střední jámy lební, a v místě tureckého sedla se fascikuly z obou stran spojují v tzv. chiasma opticum
- v chiasmatu dochází ke křížení vláken z obou nervů, které probíhá tak, že vlákna z temporálních polovin sítnic se nekříží (asi třetina vláken), kdežto vlákna z nasálních polovin sítnic se kříží
- nepoměr je způsoben rozdílem ve velikosti zorného pole, které „obstarává“ temporální a nasální strana sítnice, protože zorné pole temporální poloviny sítnice je podstatně menší
- za chiasmatem potom již zraková dráha pokračuje v dokončeném retinotopickém uspořádání jako tractus opticus a po poměrně krátkém průběhu se zakončuje na tělech třetích neuronů v podkorových zrakových centrech, tj. corpus geniculatum laterale
- asi 1/5 vláken směřuje do reflexního podkorového centra v colliculi superiores a area pretectalis
- z corpus geniculatum laterale potom zraková dráha prochází v capsule do bílé hmoty parietálního a okcipitálního laloku, kde vytváří mohutnou tzv. radiatio optica, neboli Gratioletovo vláknění
- vlákna se zakončují v primárních korových zrakových centrech, která jsou uložena v oblasti sulcus calcarinus (arey 17 a 17a)
- tyto čtvrté neurony zrakové dráhy pak svými neurity dosahují konečných, asociačních zrakových center v oblasti gyrus angularis (arey 18 a 19)
- v neuronálních populacích kalkaninního kortexu dochází pouze k vytváření obrazu, k následnému „uvědomění“ si obrazu, dochází až v dorsolaterálních okcipitálních zrakových centrech

Reflexní synaptické spojení

- důležitou součástí celého komplexu zrakové dráhy je reflexní synaptické spojení, které je projekcí vláken neuronů zrakové dráhy v area preectalis směrem k parasympatickému jádru ncl. Edinger-Westphal, které náleží ke komplexu jader okohybných nervů
- Edinger-Westphalovo jádro vysílá parasympatická vlákna ke ggl. ciliare, a postgangliová vlákna pokračují cestou n. oculomotorius k nitroočním svalům m. sphincter pupillae a m. ciliaris
- toto spojení zrakové a okohybné dráhy zajišťuje velmi důležité zornicové reakce

Vady zraku

- kompletní ztráta zraku se nazývá **slepota** neboli **amauróza**
 - o jedná-li se o přechodnou záležitost, je používán termín **amaurosis fugax**
- pro zhoršení kvality zrakového vnímání při zachování světlocitu se používá termín **amblyopie**
- „ostrůvkovitě“ výpadky zorného pole se nazývají **skotomy**
- poruchy zorného pole o větším rozsahu se nazývají **hemianopsie**, byť nemusí nutně zabírat celou polovinu zorného pole
- pro poruchy menšího rozsahu, ale splývající (tedy nikoliv skotomy) se používá název **kvadrantová hemianopsie**
- pro poruchu tvorby zrakového vjemu v oblasti kalkarinního kortexu je používán název **korová slepota**, při poruše asociace zrakového vjemu s ostatní aferentací je používán pojem **zraková agnózie** (nerozpoznání viděného)
- při úplném přerušení nervus opticus nebo při lézi většiny vláken v něm vzniká **jednostranná amauróza (ipsilaterální)**
- při lézích zrakové dráhy v oblasti chiasmatu mohou nastat v zásadě dvě situace:
 - o pokud dochází k lézi chiasmatu např. útlakem *zvenčí* (meningeom), zpravidla je poškozena jedna strana chiasmatu přímým tlakem a druhá útlakem o sousedící struktury
 - o v takovémto případě jsou porušena zevní, nezkřížená vlákna v chiasmatu a porucha je v oblasti nasálních zorných polí – **binazální heteronymní hemianopsie**
 - o pokud dochází k lézi chiasmatu útlakem *zvnitř* (růst tumorů), jsou porušena vlákna vnitřní, křížící se, která vedou podněty z temporálních zorných polí, a výsledný klinický syndrom se nazývá **bitemporální heteronymní hemianopsie**
- při lézích tractus opticus, lézích v kapsule a optické radiaci jsou již postižována vlákna po překřížení, tedy vždy ze stejných polovin sítnic
 - o výsledkem je postižení těch polovin (nebo kvadrantů) zorných polí, které leží kontralaterálně k lézi, a klinický syndrom je nazýván levostrannou nebo pravostrannou **heteronymní hemianopsií**
- při oboustranném poškození kalkarinního kortexu (většinou v důsledku cévních poruch ve vertebrobazilárním řečišti) **vzniká korová slepota**, kdy zraková dráha až ke kortexu je intaktní, ale kalkarinní neuronální populace nevytvářejí výsledný zrakový vjem
 - o pacient sice funkčně vidí, ale prakticky je slepý
- při oboustranném postižení asociálních zrakových center v dorsolaterálním okcipitálním kortexu (opět většinou v důsledku cévních poruch ve vertebrobazilárním řečišti), vzniká syndrom nazývaný **zraková agnózie**
 - o pacient sice vidí, je schopen primárně zpracovat zrakový vjem, ale není schopen jej asociovat, tj. vřadit do kontextu ostatní aferentace a kognitivně zpracovat
 - o klinický obraz této poruchy je takový, že pacient s otevřenýma očima budí dojem duševně nemocného, zmateného, naprosto dezorientovaného

Klinické neurologické vyšetření zrakové dráhy

- kvalitu vizu lze jen orientačně testovat anamnesticky nebo zkoušením, kolik prstů na ruce pacient na určitou vzdálenost vidí apod.
- vyšetření zorného pole je jen orientační
 - o provádí se tak, že pacient je posazen nebo postaven ve vzdálenosti asi 1 metru od vyšetřujícího, který mu dlaní zakryje jedno oko
 - o potom sám zavře vlastní oko protilehlé, a volnou rukou pohybuje ve střední vzdálenosti mezi sebou a pacientem vždy z periferie zorného pole do centra ve všech směrech
 - o pacient je žádán, aby hlásil, kdy ruku (nebo předmět v ní držený) uvidí, a vyšetřující srovnává tento okamžik s tím, kdy jemu se ruka v zorném poli objeví také
 - o jde vlastně o srovnání zorného pole vyšetřujícího, které je považováno za nepoškozené, se zorným polem pacienta
- důležitým vyšetřením souvisejícím se zrakovou drahou, je vyšetření očního pozadí oftalmoskopem
- prominence papily (tzv. **městnavá papila**) je měřena v dioptriích a může být známkou kolísání, či trvalejšího vzestupu intrakraniální tenze
- naopak atrofie papily ukazuje na déletrvající lézi fasciculus opticus

Hlavový nerv III., IV. a VI – n. oculomotorius, n. trochlearis a n. abducens

- okohybné nervy pracují v nedělitelné jednotě, proto jsou obvykle popisovány společně
- #### N. oculomotorius

- je především nervem motorickým, který inervuje okohybné svaly *m. rectus medialis*, *m. rectus superior*, *m. rectus inferior*, *m. obliquus inferior* a sval, který pohybuje očním víčkem, *m. levator palpebrae superioris*
- kromě motorických vláken vede n. oculomotorius vlákna parasympatická, která pocházejí (přes ggl. ciliare) z neuronů již zmíněného ncl. Edinger-Westphalova a která inervují vnitřní oční svaly *m. sphincter pupillae* a *m. ciliaris*
- jádro n. oculomotorius je uloženo v rostrálním mezencefalu, v tegmentu pod aquaeductus Sylvii
- n. oculomotorius opouští mozkový kmen na úrovni mezencefala ve fossa interpeduncularis, a probíhá po spodině střední a přední jámy lební, přes fissura orbitalis superior do orbity, kde se kmen nervu dělí na jednotlivé větve příslušné již inervovaným svalům

N. trochlearis

- je čistě motorický nerv, který inervuje *m. obliquus superior*
- jádro n. trochlearis je uloženo v mezencefalu, prakticky v těsné blízkosti jádra n. oculomotorius
- nerv vystupuje (jako jediný z okohybných nervů) z dorsální strany mozkového kmene, kmen obtáčí a potom víceméně kopíruje průběh n. oculomotorius, se kterým společně proniká přes fissura orbitalis superior do orbity a inervuje příslušný sval

N. abducens

- je čistě motorický nerv, který inervuje *m. rectus lateralis*
- jádro n. abducens je uloženo v pons Varoli, zhruba na hranici jeho horní a střední části

- n. abducens vystupuje z mozkového kmene a probíhá po spodině střední a přední jámy lební až k fissura orbitalis superior, kudy vstupuje do orbity
- n. abducens je nejdelším hlavovým nervem, navíc relativně tenkým a vulnerabilním, což je důvodem jeho predilekčního postižení při různých intrakraniálních afekcích
- ve svém průběhu do orbity všechny tři okohybné nervy procházejí kaverosním sinem

Porucha okohybné inervace

- projeví se symptomem, který se nazývá paralytický strabismus
- paralytický strabismus je pacientem subjektivně vnímán jako dvojité vidění neboli diplopie
- při lézi n. oculomotorius vzniká strabismus, při kterém postižený bulbus směřuje lehce laterálně a dolů, tento typ je nazýván divergentní strabismus
- divergentní strabismus je patrný při pohledu přímo, zhoršuje se při pohledu kontralaterálně, tedy od léze, a při pohledu směrem vzhůru
 - o naopak mizí při pohledu ipsilaterálně, tedy na stranu postižení
 - o stejně tak je nemocným subjektivně vnímána diplopie
- při lézi n. abducens vzniká strabismus, při kterém postižený bulbus směřuje mediálně, tento typ je nazýván konvergentní strabismus
 - o je patrný při pohledu přímo, zhoršuje se při pohledu ipsilaterálním směrem, tedy ve směru léze a zlepšuje se, až mizí při pohledu směrem kontralaterálním
 - o analogicky je nemocným subjektivně vnímána diplopie
- izolovaná léze n. trochlearis se projevuje méně nápadně
 - o při pohledu přímo není strabismus patrný, a ani není nemocným vnímána diplopie
 - o diplopie se objeví při pohledu lehce dolů a zevně na stranu léze (tzv. „syndrom chůze ze schodů“), což je okohybný pohyb, při kterém akce paralyzovaného m. obliquus superior nejcitlivěji chybí

Paréza n. oculomotorius

- projevuje se i postižením vnitřních svalů oka, tj. m. sphincter pupillae a m. ciliaris
- zornice selhává při zkoušce fotoreakce i konvergence – zůstává dilatována
- rozšíření zornice se nazývá mydriáza, zúžení zornice miosa
- stejná velikost zornic se nazývá izokorie, nestejná velikost zornic je anizokorie

Samostatné postižení n. Edinger-Westphal

- dochází k tomu často při intrakraniálních expanzích (subdurální, epidurální nebo intrakraniální hematom, expanzivně se chovající mozková ischémie, absces, nebo mozkový tumor)
- při těchto patologických procesech dochází k tzv. stranovému přetlaku, při kterém je mozkový kmen tlačěn proti úponu tentoria cerebelli
- dochází ke ztrátě schopnosti zúžení zornice (m. sphincter pupillae) a ztrátě schopnosti akomodace (m. ciliaris)
- klinicky je výsledkem stav, který se nazývá anizokorie, tj. nestejná velikost zornic, přičemž mydriatická zornice nereaguje na osvit ani na konvergenci
 - o jde o jeden z nejdůležitějších neurologických příznaků, signalizujících intrakraniální patologii a hrozící temporální konus
- při kmenových lézích v oblasti rostrálního mezencefala může vzniknout stav, kdy jsou postiženy pyramidové trakty a zároveň jádro n. oculomotorius, což rezultuje v kontralaterální pyramidovou symptomatologii a ipsilaterální nukleární poruchu n. oculomotorius – Weberova alternující hemiparéza či hemiplegie

Samostatná porucha n. abducens

- může vznikat jako důsledek izolované mononeuropatie, např. diabetické, nebo při meningitidách, intrakraniální hypertenzi, nebo jako důsledek nutriční či toxické afekce
- kromě již výše popsanych druhů strabismu je popisováno i tzv. Hertwig-Magendieho šilhání, kdy osa jednoho bulbu směřuje dolů a dovnitř, a osa druhého nahoru a zevně

Diferenciální diagnostika

- důležitý je Hornerův syndrom
 - o vzniká poruchou krčního sympatiku
 - o je charakterizován triádou *miosa*, *ptosa* a *enofthalmus* („zapadnutí“ bulbu), které vznikají v důsledku poruchy sympaticky inervovaných hladkých svalů m. dilatator pupillae (*miosa*), m. tarsalis (*ptosa*) a m. orbitalis (*enofthalmus*)
- při vyšetření okohybných nervů se provádí vyšetření očních štěrbin, pohyblivosti bulbů, postavení a vzájemné interakce bulbů a tvaru a pohyblivosti zornic

Vyšetření očních štěrbin

- hodnotí se jejich velikost a také, zda je oboustranně shodná či odlišná
- při vyšetření lze pozorovat ptózu, tedy pokles horního víčka, který šířku příslušné štěrbiny zužuje
- klasická ptóza, vzniklá poruchou m. levator palpebrae superioris, je výraznější a zasahuje až přes polovinu zornice

Postavení a pohyblivost zornic

- vyšetřuje se pomocí sledovacích pohybů bulbů, při kterých je pacient vyzván, aby sledoval prst nebo předmět, kterým pohybujeme v jeho zorném poli
- při tomto vyšetření jsou sledovány horizontální i vertikální pohyby bulbů, rozsah jejich pohybu, tzv. schopnost dotažení do kraje
- při pohybu pozorovaného prstu nebo předmětu směrem ke kořeni nosu je hodnocena schopnost fyziologické konvergence bulbů

Testování zornicové reakce

- provádí se test na konvergenci a osvit
- hodnotíme klidovou šířku zornic, potom provádíme osvit, nejlépe silným bodovým zdrojem světla a hodnotíme reakci přímou (osvícené zornice) i konjugovanou (tj. reakci zornice druhostranné)

Hlavový nerv V. – nervus trigeminus, nerv trojklanný

- n. trigeminus je smíšený nerv, který obsahuje senzitivní, motorická i senzorická vlákna
- gangliové buňky pro všechna senzitivní vlákna jsou uloženy v ganglion semilunare Gasseri na spodině střední jámy lební
- centrální výběžky těchto buněk tvoří mohutný kmen nervu, který se po krátkém intrakraniálním průběhu zanořuje do kmene na hranici mezi pontem a pedunculi cerebellares medii
- periferní výběžky vystupují z ganglia ve 3 větvích:
 - o 1. větev – **n. ophthalmicus**, vystupuje z lebky přes fissura orbitalis superior, a ještě před výstupem vydává větev ramus duralis, která senzitivně inervuje tentorium cerebelli a přilehlou část dury v oblasti přední a střední jámy lební
 - po výstupu vydává větev, přičemž jedna z nich, n. nasociliaris, obsahuje vlákna, která procházejí přes ganglion ciliare

- 2. větev – **n. maxillaris**, vydává také ještě před výstupem z nitrolebí r. duralis, která senzitivně inervuje duru mater v přední jámě lební, a vystupuje přes foramen rotundum do fossa pterygopalatina, kde vydává větev n. zygomaticus, a kde kmen n. maxillaris opouští vlákna, směřující ke ganglion pterygopalatinum
 - zbytek vláken potom jako hlavní kmen, nazývaný n. infraorbitalis, vstupuje do očnice
- 3. větev, **n. mandibularis**, obsahuje i tzv. *portio minor nervi trigemini*, tj. motorická vlákna určená k inervaci žvýkacích svalů
 - n. mandibularis vystupuje z nitrolebí přes foramen ovale, ještě před výstupem vydává také svůj r. duralis
 - po výstupu vydává n. auriculotemporalis a nervus alveolaris inferior, který přes foramen mentale vystupuje na povrch splanchnokrania jako n. mentalis
 - nervus alveolaris inferior za svého průběhu v mandibulárním kanálu vydává vlákna pro senzitivní inervaci alveolárních výběžků, zubů a gingivy dolní čelisti
 - od n. mandibularis se ještě odčleňuje n. lingualis, který vede chuťová vlákna z předních 2/3 jazyka, která se však záhy odpojují a jako chorda tympani se připojují k n. facialis a pokračují dále v jeho průběhu, ale aferentním směrem

Portio minor n. trigemini

- motorická větev pro žvýkací svaly – m. masseter, m. pterygoideus medialis a lateralis a m. temporalis

Poruchy n. trigeminus

- centrální poruchy většinou doprovázejí kmenové léze, vzhledem k tomu, že vlákna k trigeminu v oblasti capsula interna jsou poměrně malý svazek
- jeho jádro je velké, sahá od rostrálního mezencefala přes pons a oblongatu až do horních krčních segmentů C1-C3 – poměrně lehce zranitelné
- periferní poruchy mohou vznikat v důsledku léze kdekoli v průběhu nervu po výstupu z kmene
- příčinou léze může být útlak velkým neurinomem akustiku nebo meningeomem koutu
- lézi jednotlivých větví po výstupu z ganglia mohou způsobovat nejrozličnější afekce báze lební, jako jsou nádory, traumatická poškození, apod

Vyšetření n. trigeminus

- hlavní funkce n. trigeminus, čítí, se vyšetřuje podobně jako čítí jinde na těle
- vatovým smotkem pohybujeme v inervační oblasti n. trigeminus nejprve na jedné, potom druhé straně těla, vždy nejdříve ve vertikálním, potom v horizontálním směru, a snažíme se lokalizovat zónu hypestézie nebo anestézie
- léze n. trigeminus periferního typu se projevují hypestézií nebo anestézií v příslušném okrsku větví n. trigeminus (nebo ve všech větvích, pokud je poškozen kmen nervu)
- léze nukleární se projevují tzv. cibulovitou poruchou čítí, kdy je centrum poruchy kolem ústního koutku a podle rozsahu poškození jádra se další okrsky „cibulovitě“ nabalují na tento okrsok centrální

Vyšetření reflexů n. trigeminus

- vyšetřují reflexy konjunktivální, korneální a masseterový
- konjunktivální a korneální reflex

- při vyšetření se vatovým smotkem dotýkáme spojivky nebo rohovky oka, pacient přitom hledí směrem od vyšetřujícího
 - odpovědí je oboustranný stah m. orbicularis oculi
- masseterový reflex se vyšetřuje při pootevřených ústech, poklepem na palec, položený v mentální krajině

5. Hlavové nervy VII. – XII.

Hlavový nerv VII – nervus facialis, nerv lící

- n. facialis je především motorický nerv, který vede i vlákna senzorická a vlákna parasymptická
- vlákna k horní části jádra nervu přicházejí z obou hemisfér, k dolní části jádra pouze z hemisféry kontralaterální

Průběh

- motorická vlákna n. facialis vycházejí z n. originis n. facialis uloženého v pontu, při svém výstupu obkružují jádro abducentu a vystupují již jako kmen nervu z laterální strany pontu
- nerv probíhá společně s n. statoacusticus mostomozečkovým koutem, a vstupuje do meatus acusticus internus a zde do canalis nervi facialis
- kanál prochází celou pyramidou, ohýbá se v kolénku v dorsální části pyramidy blízko sklípků a zde vytváří ganglion, nazývané ganglion geniculi
- za svého průběhu ve faciálním kanálu vydává nervus facialis nervus stapedius, který vstupuje do středouší a inervuje m. stapedius
- v místě ganglion geniculi se oddělují parasymptická vlákna pro slznou žlázu a další žlázy obličejových dutin a ústní dutiny, která pokračují jako nervus petrosus major ke ganglion pterygopalatinum

Senzitivní ganglion – ganglion geniculi

- zdejší buňky slouží jako buňky senzorické, protože svými periferními výběžky vedou chuťové podněty z receptorů prvních 2/3 jazyka, přičemž tkáň jazyka opouštějí v kmeni n. lingualis (větev n. trigeminus), ale oddělují se jako samostatný svazek nazývaný chorda tympani a připojují se ke kmeni n. facialis
- centrální výběžky těchto buněk se spojují s výše popisovaným n. intermedius, vstupují společně s ním do mozkového kmene a zakončují se na tělech buněk chuťového jádra nucleus tractus solitarii
- kromě toho chorda tympani i n. intermedius obsahují parasymptická eferentní vlákna, která jsou sekreční povahy a slouží k inervaci slinných žláz podčelistní a podjazykové
- hlavní kmen n. facialis vystupuje z lebky ve foramen stylomastoideum, inervuje zadní bříško m. digastricus a v oblasti glandula parotis se dělí na dvě větší větve, horní a dolní, a řadu drobných větévek pro svaly obličeje, které se nazývají plexus parotideus
- nejnápadnějším příznakem poruchy lícího nervu je porucha hybnosti obličejového svalstva, paréza n. facialis
 - o podle charakteru poruchy se nazývá parézou periferní (Bellova obrna) nebo centrální
 - o porucha sluchu, která vzniká postižením n. stapedius, se nazývá hyperakúza
- porucha chuti, vzniklá lézí vláken v chorda tympani, se nazývá ageusie nebo dysgeusie

Paréza periferního typu

- vzniká při lézi nervu kdekoli po jeho výstupu z mozkového kmene, nebo při lézi v oblasti jádra
- nejnápadnějším příznakem je pokles ústního koutku a omezení nebo nemožnost pohybu koutkem při mimických pohybech
- dále vzniká vyhlazení nasolabiální rýhy, pokles dolního víčka (ectropium)

- dále je vzhledem k nemožnosti dovení oční štěrby (lagofthalmus) patrné putování bulby směrem vzhůru při pokusu o zavření očí (Bellův fenomén)
- dále je patrné vyhlazení vrásek na čele, není schopen pohybu obojím
- kromě toho ještě při postižení nad odstupem n. stapedius vzniká hyperakúza, tj. nepříjemné až bolestivé vnímání zvuků a při postižení nad spojením s chorda tympani ageusie nebo hypogeusie na příslušných předních 2/3 jazyka

Paréza centrálního typu

- vzniká při supranukleární poruše motorických vláken tractus corticospinalis, a vzhledem k charakteristikám supranukleární inervace faciálního jádra postihuje jen dolní polovinu obličeje, kde má stejné charakteristiky, co se týče poruchy mimického svalstva
- na rozdíl od obrny periferní nejsou postiženy sluch a chuť
- při kmenových lézích v oblasti pontu může někdy vznikat alternující hemiplegie pontinního typu (Millard-Gubler), kdy je jednostranná hemiparéza doprovázena kontralaterální parézou n. facialis nukleárního typu

Vyšetření

- sestává z pozorování, jakých mimických pohybů je nemocný schopen, zda dává oko, zda je schopen našpulit ústa, zapískat, nakřčit čelo apod.
- cíleně se dotazujeme na poruchy sluchu a je prováděno vyšetření chuti
- z reflexů vyšetřujeme reflexy facio-trigeminální, tj. reflex korneální a konjunktivální

Hlavový nerv VIII. – nervus statoacusticus, nerv sluchový a vestibulární

- 8. hlavový nerv je složen ze 2 větví, z n. vestibularis a n. acusticus
- nervus vestibularis byl probrán v kapitole věnující se vestibulárnímu systému a jeho poruchám, proto zde bude probrán pouze **n. acusticus**
- jedná se o čistě senzorický hlavový nerv
- prvními neurony sluchové dráhy jsou bipolární buňky uložené v ganglion spirale Corti v blanitém labyrintu hlemýždě (cochlea) ve vnitřním uchu
- jejich periferní výběžky tvoří synapsi s vláskovými buňkami Cortiho orgánu, které reagují na pohyb endolymfy, který je způsoben převodem zvukových vln přes bubínek a převodní ústrojí středního ucha

Průběh

- centrální výběžky buněk (Cortiho orgánu) se potom spojují a jako samostatný svazek vlákna vstupují do meatus acusticus internus, kde se spojují s nervus vestibularis, a dále potom pokračují mostomozečkovým koutem k mozkovému kmeni, do kterého vstupují v oblasti pontu
- v pontu se centrální výběžky zakončují na tělech druhých neuronů sluchové dráhy, které formují sluchová jádra, ncl. cochlearis ventralis a dorsalis
- neurity buněk ze sluchových jader potom pokračují zkříženě i nezakříženě kmenem jako přes corpus trapezoideum a horní olivu do primárních podkorových sluchových center, která leží v colliculi inferiores a v corpora geniculata mediales
- za svého průběhu kmenem vytvářejí tato vlákna svazek, nazývaný lemniscus lateralis
- z primárních podkorových sluchových center potom vlákna třetích neuronů pokračují již do kortikálních sluchových center, která jsou uložena na zevní straně temporálního

laloku, v oblasti tzv. Heschlova gyru (gyri temporales transversi, Brodmannovy arey 41, 42)

Porucha sluchu

- částečná porucha sluchu se nazývá hypakúza, úplná jednostranná porucha se nazývá anakúza
- pro oboustrannou úplnou poruchu, hluchotu, se používá termín surditas
- zvýšené vnímání zvuků (viz předchozí oddíl o n. facialis) se nazývá hyperakúza
- tinnitus je termín, kterým se označují různé nepříjemné zvuky, většinou neexistující, ale vnímané v jednom nebo obou uších (šumění, hučení, skřípění, tep apod.)
- fakt, že lemniscus lateralis obsahuje vlákna zkrřížená i nezkrřížená, tedy ze sluchových jader z obou stran, je příčinou, proč při postižení centrálního úseku sluchové dráhy nedochází k výraznějším poruchám sluchu
- proto jsou významnější sluchové poruchy, zejména lateralizované, důvodem k pátrání

Vyšetření sluchu

- k hrubému, orientačnímu zjištění poruchy sluchu se používá zkoušky hodinek (přikládáme hodinky nemocnému k uchu a dotazujeme se, zda slyší tikání, v různé vzdálenosti: 5, 10, 15 cm, a hodnotíme rozdíl mezi oběma sluchovými aparáty)
- dále lze sluch zkoušet tak, že pacienta postavíme na určitou vzdálenost, přikážeme mu zakrýt si jedno ucho, a šeptem pronášíme názvy číslic („třicet osm“ apod) a žádáme jej o zopakování číslovky
- kromě těchto orientačních zkoušek existují ještě tradičně uváděné zkoušky ladičkové, které jsou sice prováděny výjimečně, ale pro úplnost a zachování tradice je uvedeme i zde:

1) Weberova zkouška

- spočívá v přiložení rozezvučené ladičky na vertex lbi a dotazu, zda pacient vnímá zvuk ladičky v obou uších stejně

2) Rinného zkouška

- kdy přiložíme patku rozezvučené ladičky na processus mastoideus vyšetřovaného aparátu a vyzveme nemocného, aby gestem oznámil, že přestal zvuk vnímat
- na tento signál přiblížíme patku ladičky k vnějšímu zvukovodu a pokud je funkce pacientova sluchového ústrojí v pořádku, měl by ještě zvuk slyšet (vzdušné vedení je normálně citlivější než kostní)

3) Schwabachova zkouška

- kdy patku rozezvučené ladičky přikládáme na pacientův processus mastoideus a v okamžiku, kdy hlásí, že již nevnímá zvuk ladičky, přikládáme patku na vlastní procesus mastoideus
- předpokladem je přesvědčení, že sluchový aparát vyšetřujícího je zcela intaktní
- za normálních okolností by vyšetřující také již neměl žádný zvuk vnímat

Hlavový nerv IX. – n. glossopharyngeus, nerv jazykohltanový

- n. glossopharyngeus prakticky nedělitelně patří k postrannímu smíšenému systému, tvořenému 9., 10. a 11. hlavovým nervem, které sdílejí jak jádra, tak i některá vlákna, a stejně tak i inervační oblasti
- je smíšený nerv, který vede motorická, senzitivní i senzorická vlákna
- jeho jádro se nachází v rostrální části oblongaty

- z laterální strany oblongaty také n. glossopharyngeus vystupuje, aby po krátkém průběhu vytvořil 2 ganglia: ganglion intracraniale (superior), nacházející se ještě ve střední jámě lební, a těsně po výstupu z lebky přes foramen jugulare ganglion extracraniale (inferior)

Senzitivní ganglia

- ganglion intracraniale a extracraniale obsahují převážně pseudounipolární gangliové buňky senzitivních a sensorických vláken
- vlákna buněk z ganglion extracraniale vytvářejí n. tympanicus, který vstupuje do plexus tympanicus, a po výstupu z plexu vytvářejí n. petrosus minor a směřují směrem ke ganglion oticum
 - o funkcí těchto vláken je sekretorická inervace příušní žlázy
- senzitivní vlákna, vedená n. glossopharyngeus, jejichž gangliem je ganglion intracraniale, se zakončují spolu se senzitivními vlákny z 10. hlavového nervu, sensorická vlákna potom v nucleus tractus solitarii, společně s vlákny vedenými cestou chorda tympani a 5. a 7. hlavovým nervem
- vlákna, vedená cestou n. petrosus minor mají jako jádro nucleus salivatorius inferior
- motorickým jádrem n. glossopharyngeus je nucleus ambiguus, které je také motorickým jádrem 10. hlavového nervu

Supranukleární dráhy

- jsou tvořeny vlákny buněk ze senzitivního a chuťového jádra n. glossopharyngeus
- senzitivní vlákna procházejí kmenem, přidávají se k lemniscus medialis a zakončují se na buňkách senzitivních jader thalamu
- třetí neurony se potom svými neurity zakončují v operkulární části senzomotorického kortexu v gyrus postcentralis
- vlákna z chuťového jádra (ncl. tractus solitarii) procházejí kmenem také společně s lemniscus medialis a zakončují se ncl. ventralis posteromedialis thalamu
- neurony thalamických neuronů se potom zakončují v oblasti kortikálního chuťového analyzátoru, který je uložen v gyrus postcentralis v area 43
- co se týče inervační funkce n. glossopharyngeus, tak motoricky inervuje faryngeální svaly, společně s vlákny 10. hlavového nervu
- senzitivní inervace zahrnuje měkké patro, farynx včetně Eustachovy tuby, tonsily, zadní třetinu jazyka a středoušní dutinu
- sensorická inervace zahrnuje chuťové podněty ze zadní třetiny jazyka
- hlavním podílem vegetativní inervace jsou sekreční vlákna příušní slinné žlázy

Porucha

- motorické inervace je nazývána parézou
- porucha senzitivní funkce je nazývána hypestézií nebo anestézií, případně dysestézií
- porucha chuti se nazývá ageusie (pokud je chuť úplně vymizelá), nebo hypogeusie při snížení, nebo dysgeusie při chybném vnímání chutí
- při lézích n. glossopharyngeus vzniká pouze omezená motorická porucha vzhledem ke společné inervaci řady struktur s 10. hlavovým nervem
- hlavním příznakem je porucha senzitivní, která zahrnuje většinou měkké patro, tonsilu a zadní stěnu faryngu
- vegetativní porucha se většinou projeví minimálně, protože zbývající slinné žlázy dostatečně nahrazuje nefungující glandula parotis

Vyšetření reflexů

- z reflexů lze vyšetřovat reflex faryngeální, při kterém se dotýkáme špátlí zadní stěny faryngu, reflexní odpovědí je dýchání
- dále reflex patrový, kdy na dotek špátlí reaguje příslušný patrový oblouk pohybem směrem vzhůru
- při jednostranné paréze měkkého patra se objevuje tzv. příznak opony: raphe pharyngis při jednostranné paréze konstruktorů faryngu se při podráždění jeho zadní stěny (např. špátlí) vychýlí na zdravou stranu stahem neporušených spirálovitě probíhajících vláken konstriktorů, což připomíná pohyb opony, rozhrnující se jako ve starém divadle ke straně a vzhůru (za normálních okolností raphe zůstává ve střední čáře a pharynx se zvedá symetricky)
- příznakem oboustranné parézy měkkého patra nebo těžší parézy jednostranné je huhňavý hlas (nasolalie)

Hlavový nerv X. – nervus vagus, nerv bloudivý

- dvě jádra nervus vagus jsou společná i pro předchozí n. glossopharyngeus, tzn., že senzitivním jádrem n. vagus je nucleus terminalis alae cinereae, a motorickým jádrem je nucleus ambiguus
- jádrem vegetativních vláken, jdoucích cestou nervus vagus, je nucleus originis dorsalis nervi vagi, také uložený v oblongatě
- n. vagus vystupuje z lebky přes foramen jugulare, před výstupem vytváří ganglion, nazývané ggl. jugulare, po výstupu vytváří ganglion nodosum
- ganglion jugulare obsahuje neurony příslušející vláknům senzitivním, ganglion nodosum pseudounipolární neurony s aferentními axony senzoryckými, tj. axony vedoucími chuťové podněty z receptorů uložených v oblasti dolního faryngu a epiglottis

Inervace

- motoricky n. vagus inervuje příčně pruhované svalstvo stejné oblasti jako n. glossopharyngeus (nicméně primární je zde vagová inervace), tj. patrové oblouky, farynx, kromě toho svaly laryngu a prostřednictvím větve n. recurrens i svaly hlasivek
- dále inervuje hladké svalstvo celé zažívací trubice až po flexura coli lienalis, dále inervuje hladké svalstvo bronchiálního stromu a viscerálních arterií
- vydává také rami cardiaci (nervi cardiaci decelerantes), které inervují myokard (společně se sympatickými rami cardiaci – accelerantes – z hrudního sympatiku)
- senzitivní inervace n. vagus zahrnuje farynx a larynx, a svou větví ramus auricularis nervi vagi inervuje část zevního zvukovodu a přilehlé partie ušního boltce
- kromě toho senzitivně inervuje sliznici bronchů a ezofagu a přes rami durales tvrdou plenu zadní jámy lební
- sekreторická inervace vagu je spíše sekundární povahy, inervuje sekreторicky drobné žlázy mukosy respiračního a horní části zažívacího traktu

Porucha

- při jednostranné lézi n. vagus dochází, podobně jako při lézi n. glossopharyngeus, k nasolalii z poruchy měkkého patra
- kromě toho se ale porucha vagu manifestuje i dysfonií, chraptivostí hlasu z jednostranné poruchy n. recurrens, a z toho resultující poruchy hlasivek
- patrný je příznak opony, přetahování patra na zdravou stranu při fonaci, podobně jako při lézi n. glossopharyngeus, stejné jsou i poruchy senzitivity

- při poruše vegetativní inervace zprostředkovávané n. vagus se mohou objevit poruchy motility gastrointestinálního traktu, spíše nespecifické povahy
- závažnější jsou poruchy srdečního rytmu, kdy většinou dochází k tachykardii, nicméně přetrvávající inervace z jednoho n. vagus je dostatečná k udržení normálních poměrů sympatikus/parasympatikus

Vyšetření

- vyšetření prováděná ve snaze o testování funkce vagu se prakticky neliší od vyšetření popsaných u n. glossopharyngeus
- důležitá je laryngoskopie (direktní nebo za pomoci flexibilního laryngoskopu) k verifikaci poruchy hlasivek při lézi n. recurrens

Hlavový nerv XI. – nervus accessorius, nerv přídatný

- nervus accessorius je posledním nervem z tzv. postranního smíšeného systému
- je čistě motorický
- jeho jádrem je distální část nucleus ambiguus, který byl již zmíněn v souvislosti s předchozími dvěma hlavovými nervy

Průběh

- n. accessorius vystupuje z kmene v dolní části oblongaty a z lebky přes foramen jugulare
- nevytváří ganglia jako předchozí dva nervy
- po výstupu z lebky se dělí na 2 větve, *vnitřní* a *vnější*
- vnitřní větev motoricky inervuje podobný okrsek jako glossopharyngeus a vagus, tj. svaly laryngu
- vnější větev nervu dostává vlákna ještě cestou spojky z krčních segmentů C1-C5, a motoricky inervuje m. trapezius a m. sternocleidomastoideus

Porucha

- léze vnitřní větve, která je identická s motorickou poruchou n. vagus (chybí však porucha senzitivní a senzorické inervace)
- při lézi vnitřní větve je motorické postižení identické s motorickým postižením n. vagus a n. glossopharyngeus, a prakticky je oddiferencovatelné pouze chyběním poruch senzitivních a senzorických
- izolované postižení n. accessorius je však spíše raritou
- postižení vnitřní větve se projeví poruchou inervace m. trapezius, jehož hlavní funkcí je elevace ramene, a poruchou inervace m. sternocleidomastoideus, jehož funkcí je rotace krku a hlavy na opačnou stranu a anteroflexe krku a hlavy

Vyšetření

- vyšetření prováděná k verifikaci léze vnitřní větve nervu se neliší od vyšetření prováděných u n. vagus a n. glossopharyngeus, co se motoriky týče
- funkci zevní větve testujeme elevací ramene proti odporu a rotací hlavy proti odporu (vyšetřující klade odpor otáčení hlavy tlakem na bradu v opačném směru)

Hlavový nerv XII. – nervus hypoglossus, nerv podjazykový

- nervus hypoglossus je čistě motorickým nervem, jehož funkcí je výlučně inervace svalstva jazyka

- jádro nervus hypoglossus je uloženo distálně v oblongatě

Průběh

- poměrně tenký kmen nervu po výstupu z kmene směřuje ke klivu, kde se noří do canalis nervi hypoglossi, přes který vystupuje z lebky, dostává se do podjazykové krajiny a zde se dělí do větví pro jednotlivé svaly jazyka

Porucha

- porucha inervace jazyka se nazývá glossoplegie
- postižení jádra n. hypoglossus spolu s druhostrannou hemiparézou je známkou kmenové léze v oblasti oblongaty a nazývá se hemiplegia alternans bulbaris (hypoglossica) Jackson
- při jednostranné lézi n. hypoglossus vzniká situace, kdy při plazení špička jazyka směřuje na postiženou stranu, a to pro převahu zdravého m. genioglossus
- naopak v klidové poloze v dutině ústní směřuje špička na stranu zdravou, pro nedokonalou dekontrakci m. genioglossus a převahu dalších zdravých „vtahujících“ svalů
- supranukleární inervace jádra n. hypoglossus je zajištěna kortikobulbárními motorickými drahami a kortikální centrum leží v dolní operkulární oblasti precentrálního gyru
- inervace jádra je zkřížená, proto se jednostranné centrální léze projevují jen lehce nebo výjimečně

Vyšetření

- při vyšetření funkce n. hypoglossus se provádí zkouška plazení, hodnotíme, zda pacient plazí ve střední čáře a zda i v klidu jazyk leží v ústní dutině ve střední čáře
- dále lze testovat diadochokinezu jazyka, při kmitání špičky jazyka od jednoho ústního koutku k druhému
- přitlačení jazyka špátlí na vestibulum a spodinu ústní může odhalit drobné fascikulace, svědčící pro nukleární lézi („neklidný jazyk“)
- příznak jazyka, kdy pacient nedokáže udržet jazyk ve vyplazené poloze, je typický pro počáteční stadia Huntingtonovy nemoci

6. Mozečkové syndromy

- mozeček je částí mozku, uložený v zadní jámě lební a významně se podílí na řízení pohybu
- společně s bazálními ganglii moduluje aktivitu kortikálních a spinálních neuronů

K hlavním funkcím mozečku patří:

1. řízení svalového tonu
2. řízení rovnováhy ve stoji a při chůzi
3. řízení přesné koordinace, plynulosti a časové následnosti pohybů všech částí těla při cílených volných pohybech

Anatomie

- mozeček je uložen v zadní jámě lební, dorzálně od mozkového kmene, infratentoriálně
- od velkého mozku je oddělen výchlípkou tvrdé pleny – **tentorium cerebelli**
- s mozkovým kmenem je spojen třemi páry pedunkulů
 - o z oblongáty k němu jdou **pedunculi inferiores**, které obsahují především aferentní vlákna (tractus spinocerebellaris posterior a tractus vestibulocerebellaris)
 - o z pontu vedou do mozečku **pedunculi medii**, kterými vedou dráhy kortiko-ponto-cerebellární
 - o **pedunculi superiores** spojují mozeček s mezencefalem a obsahují zvláště křížící se eferentní mozečkové trakty, z aferentních drah potom tractus spinocerebellaris anterior, tractus rubrospinalis a tractus tectospinalis
- mezi mozečkem a mozkovým kmenem leží 4. komora mozková, jejíž stěny tvoří mozečkové pedunkuly a strop ventrální strana **vermis**, z obou stran vermis potom leží **mozečkové hemisféry**
- v přední části mozečku je v záhybu tvořeném kortexem hemisfér a vermis umístěna **pars flocculonodularis**

Symptomatologie mozečkových poruch

Subjektivní symptomy mozečkových poruch

- **vertigo** (závrať, poruchy rovnováhy), pociťované nejčastěji jako tah na některou stranu
- je-li léze lokalizována v mozečkové hemisféře, pacienti mívají vestoje pocit tahu k postižené straně, nezávisle na případné změně směru stočení hlavy a krku
- je-li léze lokalizovaná v obou hemisférách, pacienti mají vestoje pocit kolísání ze strany na stranu
- je-li léze lokalizovaná ve vermis, pacienti pociťují nejčastěji tah dozadu

porucha obratnosti pohybů

- postihuje zejména pohyby drobné
- potíže nemocní pociťují zejména při zapínání knoflíků, při obouvání, potíže jsou při manipulaci s příborem při jídle

Poruchy chůze

- pocítují téměř všichni pacienti s mozečkovým postižením, a nejčastěji subjektivně problémy popisují jako „chůzi jako opilý“
- nemohou udržet směr, odchylují se střídavě do obou stran, kladou při chůzi nohy daleko od sebe
- kroky jsou dlouhé, nakročená dolní končetina se nadměrně vymršťuje do výšky

Objektivní symptomy postižení mozečku:

- **mozečková ataxie**, která je poruchou stíhání cíle v prostoru
- mozečková ataxie má (oproti jiným typům ataxie) specifické rysy
 - o je to především hypermetrie, což je sklon k přestřelení pohybu, dysmetrie, která je tendencí k minutí cíle, telebradykineze, která je zpomalením pohybu před dosažením cíle, a koncový tremor, který se dostavuje těsně před dosažením cíle a je označován jako intenční tremor
- významným rysem mozečkové ataxie je, že se *nezhoršuje* při vyřazení zrakové kontroly

Dyskoordinace

- je projevem neschopnosti užívat během pohybu součinnosti agonistů a antagonistů
- pohyb za dosažením určitého cíle není plynulý, přímočarý a úsporný, ale je nadměrně rozmáchlý, protože pacient zapojuje jednotlivé svalové skupiny nesynchronizovaně, postupně
- u mozečkových lézí vážně schopnost vykonávat rychlé alternující pohyby, při nichž se v jednom kloubu rychle střídají dva opačné pohyby (např. flexe a extenze, pronace a supinace) – tato porucha je označována jako **adiadochokinéza**
- podobně neschopnost rychlého převodu inervačního impulsu z flexorů na extenzory je podkladem tzv. **fenoménu odrazu** (rebound phenomenon), při kterém pacient usilovně flektuje předloktí směrem k rameni proti odporu
 - o poté, co odpor povolí, není schopen flexi zabrzdit a uhoď se do ramene.

Mozečkový třes

- je typicky hrubý, nepravidelný, může mít až mávavý charakter („flapping tremor“) a má intenční (akční) charakter: objevuje se zejména při pohybu, kdežto v klidu je minimální nebo není vůbec patrný

Porucha písma, řeči

- je charakteristická tím, že písmo se stává nadměrně velkým, kostrbatým a posléze špatně čitelným nebo vůbec nečitelným
- „mozečková řeč“ je označována jako sakkadovaná, je dysrytmická, pacient nezvládá fonaci ani artikulaci, slabiky spíše „vyráží“, než vyslovuje
- tradiční neurologie rozeznávala ještě při lézích mozečku syndromy tzv. malé a velké asynergie

Syndromologie mozečkových poruch

- v klinické praxi rozlišujeme v rámci postižení mozečku syndrom paleocerebelární jako projev postižení vermis mozečku, jehož symptomy nacházíme v osové části těla (ataxie

stoje a chůze, pády nejčastěji dozadu, poruchy okulomotoriky a nystagmus) a syndrom neocerebelární, který provází poškození mozečkových hemisfér (hypermetrie, dysmetrie, adiachokinéza, intenční a akční tremor, hypotonie, poruchy koordinace jemné motoriky sakadovaná řeč)

- symptomy postižení mozečkových hemisfér jsou přítomny vždy na končetinách jedné poloviny těla
- vzhledem k dvojímu křížení eferentních mozečkových drah jsou patologické příznaky poškozené mozečkové hemisféry přítomny homolaterálně

7. Poruchy kortikálních (symbolických) funkcí

- slovo se stává nositelem informace a **symbolem** pro označení pojmů, a proto tyto funkce bývají označovány jako **symbolické**

Kognitivní funkce

- jsou specificky lidskou činností, pomocí které člověk získává informaci z objektivní reality a určitým způsobem ji vyhodnotí a následně reaguje
 - velmi důležité kritérium zpracování informací je stav vědomí
 - podmínkou dokonalého zpracování informace je stav fyziologické pohotovosti (bdělosti), kterou zprostředkuje retikulární aktivační systém
 - dalším důležitým faktorem je kapacita pozornosti, což znamená množství informací, které může organismus v určitém okamžiku zaznamenat
1. Organismus pomocí vjemů a počítků registruje podněty z okolí pomocí sluchového a zrakového analyzátoru, probíhá zde percepční analýza a registrace podnětů (podněty optické, auditivní, taktilní, olfaktorické)
 - k ukládání informací dochází prostřednictvím mechanismů vzájemné zpětné vazby mezi kůrou mozkovou (mozkové laloky) a subkortikálních lokalit (hipokampus, amygdala)
 2. Důležitým aspektem informačního zpracování je uvažování, které probíhá simultánně s následnou realizací odpovědi na danou informaci
 - při vyšetření si všímáme, jakým způsobem pacient pochopí a vyhodnotí zadaný úkol.
 3. Realizace, reakce a utváření odpovědi (verbální, neverbální)
 - důležitým předpokladem samostatného a účelného jednání jsou intaktní exekutivní funkce
 - sledujeme kvalitu výsledné odpovědi, podle které posuzujeme přítomnost a rozsah poruchy

Terminologie

Řeč – vysoce organizovaný strukturovaný prostředek mezilidské komunikace

Jazyk – soubor komunikačních prostředků, které mají specifickou formu pro danou lokalitu a etnikum

Afázie – ztráta *exprese* (řečové produkce) nebo *percepce* (příjmu) mluvené i psané řeči v důsledku mozkové léze

Afázie x dysfázie

- v současné době předpona *dys* – označuje vždy vývojové poruchy
- termín dětská afázie užíváme u dětí, kdy doposud normálně se vyvíjející řeč byla narušena organickou lézí, která může vzniknout po zánětu, úrazu, intoxikaci CNS
- v porovnání s vývojovou dysfázií (vrozená porucha s drobným difúzním poškozením obou hemisfér) jde u dětské afázie vždy o získané postižení s lokalizovanou mozkovou lézí
- klinický obraz afázie obsahuje další dílčí deficity symbolických funkcí, které často přesahují rámec afázie (kalkulie, porucha somatognózie, PL orientace atd.)

Problematika hemisfér

- většina populace má dominantní *levou* hemisféru (asi 80 %), což je spojeno s preferencí pravé horní končetiny (PHK)

- dominantní pravou hemisféru má asi 17 % osob (leváci – plná 1/4 těchto osob se projevuje jako praváci), přibližně 3% populace má nevyhraněnou hemisférovou dominanci
- levá hemisféra je sídlem logického myšlení, plánování, matematických operací, řeči, racionálního uvažování i jednání
- pravá hemisféra zajišťuje udržování pozornosti a selekci podle emocionálního významu pro daného jedince, je sídlem emocí, invence, kreativity, snění, fantazie a také místem

Klinický obraz komunikačně – kognitivního deficitu je ovlivňován

- povahou patologického procesu (např. CMP, úraz hlavy, expanze)
- rozsahem a lokalizací léze (ve které části CNS je mozková léze a jak je veliká)
- věkem pacienta
- osobností a emočním laděním pacienta
- lokality nejdůležitější pro komunikaci se nacházejí v perisylvické oblasti dominantní hemisféry

Přehled základních komponentů jazykových mechanismů:

- **Primární motorický kortex** – aktivace artikulačního svalstva
- **Brocova area** – motorické programování artikulace
- **Wernickeho area** – porozumění mluvenému jazyku
- **Gyrus angularis** – integrace auditivních, vizuálních a taktilních informací a vykonání symbolické integrace nutné pro čtení
- **Gyrus supramarginalis** – symbolická **integrace** pro psaní, rozumění čtenému, mnestické funkce
- **Corpus callosum** – přenos informací mezi hemisférami
- **Subkortikální oblasti** – talamické mechanismy pro pojmenování a paměť

Etiologie

Cévní mozkové příhody (CMP)

- jsou nejčastější příčinou afázií, klinický obraz záleží na lokalizaci léze

Cévní příhody hemoragické

- nejčastější příčinou krvácení je hypertenze, ruptura aneurysmatu
- také mozkový nádor se může projevit nejdříve krvácením
- následkem úrazu hlavy může vzniknout hematom, pokud je malý, může se vstřebat nebo začít utlačovat okolní mozkovou tkáň
- pokud se nevstřebá, stav se zhoršuje, obtíže narůstají – nastává syndrom nitrolební hypertenze (zpomaluje se tep, zvyšuje krevní tlak, dostavuje se spavost, ztráta vědomí, oslabení končetin)
- častěji krvácí do bazálních ganglií, dále do mozkových laloků, mozkového kmene a mozečku

Cévní příhody ischemické

- příčinou ischemických mozkových příhod může být:

- systémová hypoperfuze – průtok krve je snížen; příčinou jsou kardiální obtíže nebo hypotenze
- trombóza mozkových cév – srážení krve v cévách, které se vyvíjí postupně, pozvolna
- základní příčinou bývá arterioskleróza
- embolie – uzavření mozkové tepny uvolněnou krevní sraženinou
 - na rozdíl od trombózy je průběh, a hlavně začátek rychlý
 - embolus se může rozpadnout anebo jeho částčky uzavřou drobnější cévy

Úrazy a poranění mozku (traumata lbi)

- Commotio cerebri je krátká ztráta vědomí, která většinou nezpůsobí fatickou poruchu
- Contusio cerebri může mít podobu:
 1. středně těžkého poranění
 2. těžký úraz hlavy (bezvědomí po dobu asi 6 hodin)
 3. dlouhodobé stavy bezvědomí (apalický syndrom)

Mozkové expanze – nádory

- afázie může (ale nemusí) vzniknout i při tumoru mozku
- při počáteční diagnostice záleží na lokalizaci a struktuře

Zánětlivá onemocnění mozku

- encefalitida postihuje nejen mozkovou tkáň, ale současně i mozkové pleny (meningoencefalitida)
- původcem je nejčastěji virus, ale může se vyskytnout i jako bakteriální sekundární onemocnění po středoušním zánětu nebo průšnicích

Degenerativní onemocnění CNS

- nejčastěji se vyskytující Alzheimerova choroba se projevuje postupnou deteriorací kognitivních funkcí, porušením adaptace pacienta na sociální prostředí
- afázie, která může být její součástí, má kolísavý průběh – směrem k progresi i přechodné regresi příznaků

Symptomatologie

- v současnosti je fluence (plynulost) důležitým diagnostickým kritériem
- normální rychlost řeči je charakterizována řečovou produkcí slov okolo 120 slov/min
- pokles řečové produkce na 50 slov a méně je označován jako nonfluentní projev
 - o je charakterizován slovními troskami, depešovým stylem, nápadnými latencemi
- **Hyperfluentní afázie** (zvýšená produkce, okolo 200/min.) nemocný podává chaotický, bezúčelný popis a sdělení má nízkou informační hodnotu
 - o typickým příkladem je logorea (překotný tok řeči) s téměř nulovou nosností informace
 - o často se vyskytují chyby v gramatické stavbě, záměny hlásek, slabik, slov, které vyúsťují v nesmyslné neologismy
- nezaměňovat poruchu artikulační dynamiky – *dysartrii s afázií*

- **dysartrie** – změněná artikulace vlivem porušené inervace artikulačních orgánů (jazyk, rty, bukalní svaly atd.) následkem porušené inervace artikulačního svalstva

Charakteristika symptomů

Parafázie – deformace slov různého typu a stupně

Fonemická parafázie – slovní tvar je deformovaný, ale obsahuje některé správné prvky daného slova, takže je možné porozumět jeho významu

- často se vyskytují jen záměny fonému - např. papír-patír, kvítek-klítek)

Žargonové parafázie – jde o těžkou slovní deformaci, kdy slovo je změněné k nepoznání

- porozumění je obtížné (např. kořmazenek žda kudo)
- většinou bývá mluva těžce deformovaná a informační hodnota je nulová

Sémantická parafázie – u slova, na které si pacient nemůže vzpomenout, opíše jeho funkci nebo význam

Parafrázie – znamená sníženou schopnost tvorby věty nebo její deformaci

- charakteristická je pro expresivní (Brocovu) afázii, ale také může být přítomna u dalších typů. („Přišel jsem dnes za vámi“ - „*Já tady toto tady*“ - „Budu muset odejít“ - „*Já tam*“.)
- často se stává, že pacient má k dispozici pouze fragment – jediné slovo, které užívá v četných modulacích – slovní troska (embolus), slouží k vyjádření komunikačního záměru
- někdy to může být celá věta, která paradoxně má strukturu v normě, ale obsahově nesouvisí s komunikační situací

Poruchy rozumění – tyto poruchy nemusí být patrné ihned při prvním kontaktu

- často pacient vykoná příkaz ošetřujícího personálu docela správně, i když je přítomen těžký deficit rozumění
- stává se tak proto, že úkol pochopí na základě dané situace, říkáme, že je uchované *situační chápání*
- dalším úkazem bývá, že afatik snadno vykoná jednoduchou výzvu správně, ale složitější příkaz nevykoná

- perseverace – (ulpívání) na určitém slovu nebo úkonu

- o pacient neustále opakuje slovo, větu nebo úkon (po sobě samém), není schopen změnit stereotypní reakci při následných úkonech (např. pacient má za úkol vyjmenovat měsíce v roce, následně má pojmenovat části těla, avšak pacient je označuje jako měsíce)
- o je vždy znakem těžkého typu
- o perseverace je rozdílná od echolalie, což je opakování slov nebo jejich částí po druhých

- logorea – projevuje se jako překotná rychlá mluva se sníženou srozumitelností pro častý výskyt žargonových parafází a neologismů

- o typická je chaotizace, přítomnost neologismů i parafází a následně nízká informační hodnota sdělení

- anomie – je porucha pojmenování

- o nemocný není schopen označit adekvátním slovem určený předmět – v lepším případě užije sémantické parafázie nebo výrok (např. “nevím, to znám, to mám doma”)

Klasifikace afázií

- jednou z nejzávažnějších kognitivních poruch je právě afázie, vhodnější užití termínu *komunikačně – kognitivní deficit*
- v klinické praxi se na některých pracovištích užívá starší rozlišení:
- afázie motorická (Brocovu, expresivní)
- afázie senzorická (Wernickeho, receptivní)
- afázie smíšená
- afázie totální – globální

BOSTONSKÁ KLASIFIKACE

- opírá se o hodnocení spontánního projevu a jeho plynulosti nebo neplynulosti
- významným kritériem pro klasifikaci jednotlivých typů je schopnost *opakování* mluvené řeči, hodnotí *pojmenování* viděného a *rozumění* mluvené instrukci, rozumění psané instrukci, vyšetřuje grafii, lexii, nominativní funkce, fluenci při popisu obrázku
- akceptuje lokalizaci dané mozkové léze
- rozlišuje šest typů:

Brocova afázie

- nejnapadnějším symptomem je těžce utvářená mluva s četným výskytem parafrází i parafrází
- pacient často vykonává tzv. opravné artikulační pokusy
- časté jsou agramatismy, depešový styl mluvy, nonfluentní projev
- obtíže činí i opakování věty, v těžších případech afatik zopakuje slovo parafraticky
- porozumění je relativně intaktní
- bývá přítomna porucha grafie

Wernickeho afázie

- mluva je většinou fluentní až hyperfluentní
- dominuje insuficience rozumění mluvené řeči, přítomna logorea, neologismy, parafrázie
- narušený fonemický sluch (porucha dekodování jednotlivých fonémů), narušené porozumění, opakování a pojmenování
- jedná se o poruchu lexikálně-sémantickou, informační hodnota obsahu mluveného je velmi nízká nebo nulová (postrádá smysl)

Kondukční afázie (převodní afázie)

- Wernicke označoval tímto pojmenováním poruchu řeči, která vzniká lézí mezi motorickým a senzorickým centrem řeči
- intaktní je spontánní řečový projev i porozumění řeči druhých
- těžkosti se objeví *při opakování* předříkaných slov a vět, postižení opakuje parafraticky

Anomická afázie (nominální)

- percepce řeči je neporušena, nonfluence řeči je způsobena hledáním adekvátního výrazu
- dále přítomnost lehké poruchy grafie a obtíže při reprodukci čteného textu
- klinicky nejlehčí typ afázie

Transkortikální afázie

- v klinické praxi se tento typ vyskytuje přechodně, typickým znakem je schopnost opakovat slova, často bez porozumění obsahu (echolalie)
- při transkortikální *motorické* afázii je spontánní řeč značně narušená, agramatická a je tvořena obtížně, s námahou
 - o zůstává dobré opakování a rozumění řeči
- při transkortikální *senzorické* afázii afatik dobře zopakuje větu, ale bez porozumění
- spontánní řeč je fluentní, ale bezobsažná
- zajímavostí je bezchybná lexie (čtení), ale afatik čte bez porozumění

Globální (totální) afázie

- nejtěžší typ afázie
- u tohoto typu je nulová spontánní produkce, pacient nereaguje na mluvenou ani na psanou výzvu
- klinický obraz globální afázie často vidíme v počátečním stadiu na JIP, kde po několika dnech se globální afázie mění v některý předchozí typ

OLOMOUCKÁ KLASIFIKACE

- vznikala v klinických podmínkách, respektuje současné trendy vývoje poznatků v oblasti neuropsychických procesů, využívá dlouhodobé zkušenosti s diagnostikou a terapií afatiků, která se během posledních 20 let opírá o zobrazovací metody (NMR, CT a funkční NMR)
- podle této klasifikace je léze, lokalizovaná v určitém mozkovém laloku charakterizována specifickými symptomy, které tvoří obsah konkrétní poruchy, akceptuje variabilitu přidružených symptomů, zohledňuje povahu patologického procesu a využívá Gerstmannův syndrom
- rozeznává 5 základních typů s ustáleným klinickým obrazem

Expresivní afázie

- nejnápadnějším symptomem je neschopnost větného vyjádření – *parafrázie* i deformace jednotlivých slov – *parafázie*
- mluva je pomalá, nonfluentní
- nemocný deformuje slova a podle typu deformace, můžeme posuzovat stupeň postižení
- pacient si své obtíže uvědomuje a provádí autokorekci
- u tohoto typu bývá porušena grafie i lexie
 - o u lexie, kromě samotného výkonu čtení, je porušeno chápání obsahu větného celku, rozumění mluvené řeči není porušeno.
- expresivní afázie vzniká při lézi frontálního laloku a při lokalizaci v parietofrontálním a frontotemporálním pomezí

Integrační afázie

- podstatou integrační funkce je zpracovávat informace na základě paměťových záznamů a vytvářet impulsy výkonu
- tento typ postižení vzniká při lézi parietálního laloku nebo parietotemporálního a parietofrontálního pomezí
- základní charakteristikou tohoto typu afázie je **Gerstmannův syndrom, který obsahuje 4 symptomy:**

1. Agnozie prstů ruky
2. Agrafie disociovaná
3. Porucha PL orientace
4. Porucha kalkulie

- nutným předpokladem pro vyšetření Gerstmannova syndromu je intaktní rozumění jednotlivým příkazům
- u těžších typů integrační afázie je narušena spontánní kresba při uchované schopnosti obkreslovat a realizovat správně kresbu na příkaz
- dominují mnestické obtíže, latence s vybavováním slov, není jasný komunikační záměr
- rozumění mluvenému není porušeno, obtížná je nominace předmětů, obrázků i dějů
- někdy může být obtížnější chápání složitějších mluvních celků

Receptivní afázie

- dominuje deficit rozumění mluvené i řeči
- pacient nejen že má problém identifikací řeči druhých, ale nerozumí tomu, co sám říká a vadný mluvní projev není schopen korigovat
- někdy přítomnost rychlé, překotné a tím nesrozumitelné spontánní mluvy, tento symptom se nazývá – logorea
- často bývá spontánní mluva nonfuentní, ale na rozdíl od expresivní formy jsou nápadné neologismy
- při těžkém postižení afatik nerozumí vůbec, postrádá kontrolu vlastní řečové produkce, je přítomna tzv. anosognozie své poruchy (tj. neuvědomování si svých obtíží)
- pacient má pocit, že hovoří správně, ale okolí reaguje zvláště a často dochází k agresivní reakci pro nepochopení jeho požadavku
- mohou být přítomny perseverace (neadekvátní ulpívání na předchozím úkonu)
- kalkulie výrazně porušena
- v akutní fázi bývá přítomnost somatognozie, dezorientace časem, místem i vlastní osobou
- následkem narušení rozumění je častým úkazem špatné emoční ladění pacienta (pláč, deprese, agresivita)
- logopedická intervence může výrazně ovlivňovat emoční ladění pacienta již v prvních hodinách
- receptivní afázii vyvolávají léze zadní části horního temporálního závitu a temporoparietálního pomezí, ale také rozsáhlé léze temporofrontoparietální

Amnestická afázie

- nejlehčí forma afázie
- spontánní mluva je nápadná latencemi (prodlevami) pro rozpomínání na adekvátní výraz
- charakteristické jsou tzv. *sémantické parafázie*, kdy afatik místo pojmenování předmětu opíše funkci nebo utvoří nové slovo, které funkci jmenovaného předmětu zohledňuje (např. odemykátko – klíče)
- bývá přítomna také lehčí porucha grafie, vynechávání písmen, slov, zapomínání interpunkčních znamének nebo jak se dané písmeno píše, dále může se vyskytovat nedokončení věty
- téměř vždy bývá porušeno psaní delší věty na diktát (provádí redukci obsahu)

- rozumění mluvenému je intaktní
- opakování slov a krátkých vět je dobré, avšak bývá narušeno zopakování delší věty pro obtížné zapamatování

Globální afázie (totální)

- tento typ afázie je nejtěžší poruchou, která těžce postihuje současně porozumění i řečovou expresi
- pacient nerozumí mluvené řeči, je dezorientován časem, místem i vlastní osobou, není schopen žádné řečové produkce
- globální afázie může být přítomna jako akutní postižení v prvních hodinách po mozkové příhodě a pomalu přecházet v některý z předchozích typů

Diagnostika

- porucha může být diagnostikována pomocí kvantitativních nebo kvalitativních testů, užívaných v klinické praxi nebo pomocí standardizovaných testů pro vyšetření afázie
- u nás jsou zatím z velkého množství neuropsychologických testů užívány jen některé testovací baterie, např.:
- **Western Aphasia Battery - „WAB“** je tvořen osmi subtesty, ve kterých se vyšetřuje spontánní projev, porozumění slyšené řeči, opakování, cílené pojmenování, čtení, psaní, praxe, kalkule a konstrukční schopnost (prostorové vidění)
- základem pro vypočítání kvocientu afázie (AQ) je skóre získané ze subtestů spontánní řeči, porozumění řeči, opakování a pojmenování
- výsledky získané tímto testem je možné kvantifikovat
- před aplikací testu si musíme ověřit, zda pacient nemá potíže s rozpoznáváním základních tvarů, není-li přítomna agnosie základních barev a rozumí-li slovům čtverec a kruh

Diferenciální diagnostika

- nejčastější chybou, které se můžeme z neznalostí dopustit, je neschopnost odlišit afázii od dysartrie
- u dysartrií není porušeno rozumění řeči, nejsou parafázie, mluva je nápadná setřelou artikulací, která snižuje srozumitelnost výpovědi nemocného a tím i celkovou kvalitu komunikace
- nezaměňovat s poruchou grafie, která znamená změnu kvality a obsahu psaného

TERAPIE

- současně s komunikační terapií je výrazně zastoupena psychoterapie, která prostupuje všechna stadia nemoci
- následná postakutní a chronická fáze by měla, kromě restituce komunikačně – kognitivního deficitu, obnovovat premorbidní sociální roli pacienta i kvalitu jeho sociálních kontaktů
- terapie afázie by měla být:
- systematická (dlouhodobá, cíleně zaměřená dle aktuálního stavu pacienta)
- strukturovaná (náročnost terapie, určovaná typem a strukturou poruchy)
- adaptovaná (variabilitu příznaků u jednotlivých pacientů, nutno terapii přizpůsobit danému typu poruchy i osobnosti nemocného)
- intenzivní (frekvence terapie dostačující na zlepšení dílčích deficitů)
 - předpokládá téměř každodenní stimulaci pacienta

Faktory ovlivňující reedukaci řeči

- povaha patologického procesu
- rozsah a lokalizace mozkové léze a z toho vyplývající typ a stupeň fatické poruchy
- časové stadium poruchy (akutní, postakutní, chronické)

Muzikoterapie

- hudbu můžeme aplikovat na odstranění únavy během vyšetření a také jako utišující, zklidňující prostředek
- dobré výsledky užití receptivní muzikoterapie se ukazují u pacientů s *dysartrií*, u kterých užití této terapeutické metody stabilizuje svalový tonus a tím napomáhá dechovým i artikulačním cvičením; stejný efekt je u afázií
- práce s melodií je velmi nosná, pacient je schopen na základě jemu předezpívané melodie vybavit si text písně (kterou zpíval v mládí)

Prognóza

- mezi faktory ovlivňující prognózu vývoje onemocnění u pacientů s poškozením mozku patří:
 - povaha patologického procesu
 - rozsah lokalizace léze
 - socioekonomický status
 - věk a vzdělání pacienta.
 - osobnost pacienta je rozhodujícím a často opomíjeným činitelem je jeho postoj k onemocnění
- horší výsledky vidíme u nemocných s poruchou receptivní
- pacienti s *poraněním mozku* po úraze procházejí dlouhodobou rehabilitací, na které se spolupodílí mnoho odborníků, kteří vzájemně koordinují svou činnost
- při odlišení dětské afázie (ztráta rozvíjející se nebo již rozvinuté řeči) od vývojové dysfázie (poruchy vývoje řeči) si musíme uvědomit, že u získaných postižení je vždy dosud normální vývoj náhle narušen, ale protože schopnost učení v dětském věku je přece jen lepší, reedukace probíhá daleko rychleji než u dospělých afatiků

Prevence

- určitou roli hraje sice dědičnost, kterou nemůžeme ovlivnit, ale nezdravými návyky můžeme podpořit např. vznik cévní mozkové příhody (CMP)
- na rozvoji tohoto onemocnění se významně podílí i stresová zátěž, kouření, drogy i alkohol
- důležitá je správná životospráva, dostatek pohybu, eliminace stresových situací atd.

8. Periferní nervový systém

- periferní nervový systém je tvořen hlavovými a míšními nervy
- zahrnuje vlákna aferentní senzitivní a senzorická (hmat, bolest, polohocit, zrak, ...), eferentní motorická (zajišťující hybnost kosterních svalů) a vlákna autonomní (zajišťující senzitivní informace z viscerálních orgánů a ovládání hladké svaloviny, srdce a exkretorických žláz)
- základní funkční jednotkou motorického systému je tzv. motorická jednotka – jeden alfa motoneuron a soubor svalových vláken inervovaných tímto motoneuronem
- tělo motoneuronu je v oblasti předního rohu míchy, axon vystupuje v předním míšním kořeni, dále probíhá v nervových plexech, později v periferních nervech, po vstupu do svalu se větví na terminální vlákna, která jsou se svalovým vláknem spojena nervosvalovou ploténku
- poškození části motorické jednotky vede většinou k zániku celé motorické jednotky
- to znamená, že poškození axonu (např. při neuropatii, kořenové lézi nebo traumatickém poškození nervu) vede i k zániku příslušných svalových vláken, což v důsledku povede k rozvoji svalové atrofie

Symptomy postižení senzitivních nervů

- můžeme je rozdělit do dvou kategorií, *iritační* (pozitivní) a *zánikové* (negativní)
- nečastější příčinou vzniku iritačních symptomů je generování ektopických impulzů v poškozené senzitivní dráze nebo hyperexcitabilita určité populace senzitivních neuronů generující spontánní výboje
- pozitivní symptomy jsou důležitým časným indikátorem léze senzitivního systému

Mezi **iritační (pozitivní)** symptomy řadíme:

- **parestézie**: abnormální senzitivní vjem nebolestivého charakteru (mravenčení, brnění, mrtvění, pálení, píchání, ...)
- **dysestézie**: obdobné vjemy, které jsou ale nemocným vnímány nepříjemně až bolestivě, vznikají spontánně nebo po nebolestivé stimulaci (např. dotykem)
- **hyperestézie**: zvýšená vnímavost k různým stimulům, nejčastěji dotyku, podnět je vnímán intenzivněji, nikoliv však bolestivě
- **hyperpatie**: zvýšený práh pro dotkové, bolestivé nebo tepelné stimuly, pokud je ale práh překročen, stimulus je vnímán bolestivě, nepříjemně
- mezi pozitivní symptomy patří také **bolest** (spontánní nebo vyvolaná stimulací)
- stimulací vyvolanou bolest označujeme jako hyperalgezii nebo allodynii
- **allodynie**: bolestivé vnímání stimulu, který normálně bolest nevyvolává (např. dotyk, tlak)
- **hyperalgezie**: nadměrně silné vnímání bolestivého podnětu, bolestivý podnět tak vyvolá bolest vyšší intenzity, než je obvyklé

Zánikové (negativní) senzitivní symptomy jsou dány ztrátou axonů nebo blokem vedení:

- **hypestézie**: částečná ztráta citlivosti
- **anestézie**: úplná ztráta citlivosti
- podle typu podnětu lze blíže specifikovat jako taktilní hypestézii, analgezii (snížené vnímání bolesti), pahlhypestézii (snížené vibrační cití)
- pokud jsou v dané lokalitě porušeny všechny kvality cití, mluvíme o poruše globální, pokud jsou porušeny jen některé modalitty, mluvíme o poruše disociované

Symptomy poškození motorických nervů

- jsou opět iritační a zánikové
- **svalová křeč, spasmus** – trvalý stah svalu
- **myoklonie** – rychlý, náhlý, mimovolný pohyb, který je způsoben svalovou kontrakcí
 - o jedním z typů myoklonu je tzv. periferní myoklonus, vznikající při postižení periferního nervu, plexu nebo míšního kořene
- **fascikulace** – spontánní kontrakce svalových vláken jedné motorické jednotky, jsou viditelné na kůži nebo sliznici

Zánikové motorické symptomy vytváří obraz **periferní/chabé** parézy, tato je charakterizována:

- parézou příčně pruhovaných svalů v příslušné inervační oblasti
- hypotonií až atonií postižených svalů
- atrofií postižených svalů
- sníženými nebo vyhaslými myotatickými reflexy
- svalovými fascikulacemi (spontánní kontrakce svalových vláken jedné motorické jednotky) v příslušné inervační oblasti, elektromyograficky můžeme detekovat i fibrilace (spontánní kontrakce jednoho svalového vlákna)

Syndromy poškození periferního nervu

- Syndrom periferní/chabé obrny zahrnuje oslabení kosterních svalů zásobených poškozeným nervem, svalovou atrofií, hypotonii, hyporeflexií až areflexií, fascikulace svalů
- Syndrom mononeuritický vzniká při poškození jednoho periferního nervu
 - o v případě léze čistě motorického nervu nacházíme syndrom chabé obrny v dané inervační oblasti, v případě smíšeného nervu je přítomna i hypestézie v příslušné area nervina a při postižení autonomních vláken např. změna teploty, zabarvení a trofiky kůže a nehtů
- Syndrom polyneuritický a polyneuropatický se manifestuje parestéziemi a hypestéziemi na akrech končetin, zpočátku na dolních končetinách (ponožkovitá distribuce), později i na horních končetinách (rukavicovitá distribuce), postupně se rozvíjí i distální slabost končetin
 - o dále je přítomno snížení až vyhasnutí myotatických reflexů
- mezi bolestivé syndromy při postižení periferního nervu řadíme syndrom primární neuralgie, který je charakterizovaný prudkou, záchvatovitou bolestí velmi krátkého trvání (vteřiny nebo jen zlomek vteřiny, tzv. „šleh“)
 - o nejčastěji se setkáváme s neuralgií n. trigeminus, která je způsobena kontaktem nervu s atypicky probíhající arterií bezprostředně po výstupu z mozkového kmene

- tento syndrom je nutné odlišit od **sekundární neuralgie**, která je způsobena útlakem nervu, bolest je trvalá, v inervační zóně příslušného nervu, často spojena s taktilní hypestézií, může být i palpační bolestivost nervového kmene a výstupu nervu

Symptomy a syndromy poškození míšních kořenů a ganglií

- Přední míšní kořeny jsou tvořeny axony motoneuronů předních míšních rohů a dále autonomními pregangliovými vlákny (v úseku C8-L2 sympatickými a v úseku S2-S4 parasympatickými)
- Zadní míšní kořeny jsou tvořeny dendrity senzitivních neuronů uložených ve spinálním gangliu

Symptomy poškození spinálního ganglia

- symptomy poškození spinálního ganglia jsou iritační a zánikové a jejich klinický obraz je identický s poškozením zadního míšního kořene
- se syndromem spinálního ganglia se nejčastěji setkáváme u infekce virem herpes zoster nebo jako paraneoplastická senzitivní neuronopatie, kdy však bývá postižení difuznější s lézí více ganglií

Syndromy poškození míšního kořene

- kořenové syndromy patří k nejčastějším neurologickým diagnózám
- podle rozsahu postižení rozlišujeme monoradikulární syndromy postihující jen jeden kořen a pluriradikulární syndromy, kdy je postiženo více míšních kořenů
- Iritační syndrom předního míšního kořene zahrnuje svalové spasmy, záškuby, někdy i fascikulace v příslušné kořenové zóně
- Zánikový syndrom předního míšního kořene se manifestuje svalovou hypotrofií, hypotonií, hyporeflexií až areflexií
- Iritační syndrom zadního míšního kořene je charakterizován především bolestmi a paresteziemi v příslušném kořenovém areálu (area radicularis), někdy pozorujeme i hyperestézii, reflexně se mohou objevit svalové spasmy
- Zánikový syndrom zadního míšního kořene tvoří hypestézie až anestézie spolu s hyporeflexií v odpovídajícím areálu
- Pluriradikulární syndromy jsou dány postižením dvou nebo více nervových kořenů
 - nejčastější jsou diskogenní syndromy L5 a S1
- Syndrom polyradikuloneuritický vzniká při zánětlivém postižení periferních nervů včetně míšních kořenů
 - syndrom charakterizují parestezie, hypestezie a chabá paraparéza nebo kvadraparéza se šlacho-okosticovou areflexií a svalovou hypotonií až atonií
- Pseudoradikulární syndromy na rozdíl od pravých kořenových syndromů nerespektují distribuci vyzařování bolesti v přesné kořenové distribuci a zasahují několik sousedních oblastí
 - vyskytují se např. při onemocnění ramene, kyčle, sakroiliakálního skloubení, intervertebrálních skloubení

Symptomy a syndromy poškození kaudy, míšního konu a epikonu

Syndrom kaudy:

- cauda equina je tvořená lumbosakrálními kořeny kaudálně od míšního konu, (od výše obratlového těla L1 distálně)
- typická je bolest kořenového charakteru v distribuci jednoho nebo více kořenů, hypestézie až anestézie v obdobné distribuci jako bolesti a typicky i sedlovitá hypestézie v perianogenitální oblasti, oslabení svalstva dolních končetin v myotomech distálně od nejproximálněji postižených kořenů a sfinkterové poruchy a poruchy sexuálních funkcí v důsledku útlaku autonomních vláken
- typická je močová retence v důsledku chabé parézy močového měchýře a inkontinence charakteru stresové inkontinence a posléze i inkontinence z „přetékání“ močového měchýře, tzv. ischuria paradoxa
- může být přítomna i inkontinence stolice
- akutní syndrom kaudy je většinou diskogenního původu v důsledku mediální hernie meziobratlového disku
- při postižení nervových struktur kraniálně od úrovně L1 vzniká syndrom míšního konu a epikonu

Syndrom míšního konu:

- jde o postižení míšních segmentů S3-5, lokalizovaných ve výši obratle L1
- klinickému obrazu dominují sfinkterové poruchy obdobně jako u syndromu kaudy
- u pacientů nacházíme rovněž symetrickou hypestézii v perianogenitální oblasti se ztrátou análního reflexu
- na rozdíl od syndromu kaudy jsou bolesti jen nevýrazné, lokalizované do oblasti perianogenitální nebo bolesti zcela chybí
- nedochází k paréze dolních končetin

Syndrom míšního epikonu:

- jedná se o postižení míšních segmentů L5-S2 ve výši obratlového těla Th11-12
- příznaky jsou obdobné jako u léze míšního konu, navíc je přítomna paraparéza dolních končetin
- tato může být smíšeného typu (příznaky léze periferního motoneuronu při lézi předních rohů míšních a současně známky centrálního postižení, jako zachovaný, eventuálně zvýšený reflex Achillovy šlachy a pozitivní Babinského příznak)

9. Nervosvalový přenos

- přenos nervového elektrického vzruchu vedeného axonem k mechanické kontrakci svalového vlákna se uskutečňuje na nervosvalové ploténce
- mediátorem přenosu je acetylcholin, který se hromadí v presynaptických nervových zakončeních
- exocytózou se acetylcholin dostává do synaptické štěrbiny
- v postsynaptické části nervosvalové ploténky jsou umístěny acetylcholinové receptory, které po styku s acetylcholinem aktivují sodíko-draslíkový kanál a tím dochází k částečné depolarizaci postsynaptické membrány
- nahromaděním dostatečného počtu nervových impulsů a uvolněných kvant acetylcholinu dochází k mohutné depolarizaci postsynaptické membrány a vzniká tzv. *ploténkový potenciál*
- následně dochází k excitaci sarkolemy svalové buňky
- acetylcholin je ze synaptické štěrbiny odbouráván cholinesterázou a dochází zpětně k repolarizaci postsynaptické membrány
- důležitou roli zde hraje ryanodinový receptor a influx Ca^{++} iontů sarkoplazmy s aktivací troponinového komplexu
- důsledkem této aktivace je ztráta inhibičního vlivu tropomyosinu na spojení aktinu s myosinem a dochází ke svalové kontrakci

Syndrom myastenický

- projevuje se nadměrnou unavitelností příčně pruhovaných svalů i po malé zátěži se závislosti na denním cyklu s minimem obtíží po ránu a maximem odpoledne a večer
- navíc jsou postiženy svaly, které za fyziologických okolností únavě nepodléhají – svaly okohybné, žvýkácí, polykácí a artikulační
- po odpočinku je jejich funkce krátkou dobu správná, po chvíli se postupně plynule zhoršuje
- poruchu si lze ozřejmit užitím únavových testů
 - o např. po opakovaném sevření ruky v pěst se síla stisku znenáhla snižuje, během kousání tuhé potravy dochází k oslabení schopnosti žvýkání a polykání až k poklesu dolní čelisti

Myasthenia gravis pseudoparalytica

- je autoimunitně navozená porucha funkce a destrukce acetylcholinových receptorů
- porucha je lokalizována na postsynaptické membráně, kde počet funkčních acetylcholinových receptorů je redukován působením specifických protilátek
- z periferní krve odebíráme vzorky na vyšetření přítomnosti protilátek proti acetylcholinovým a muskarinovým receptorům
- v diagnostice se uplatňuje elektrofyziologická metoda, tzv. pomalá repetitivní stimulace, při níž dochází k poklesu amplitudy – dekrementu o více než 10 % a to minimálně na 3 svazech, doplňujícím vyšetření je jednovláknová technika EMG vyšetření (SFEMG), kde je prodloužen jiter

Lambertův – Eatonův myastenický syndrom

- je autoimunitní paraneoplastické onemocnění, kde porucha funkce je lokalizována na presynaptické membráně
- jedná se o dysfunkci kalciových kanálů, blokových účinkem specifických protilátek vytvářených nejčastěji plicním karcinomem
- dalším zdrojem protilátek může být lymfom nebo jiným patologickým procesem
- v diagnostice provádíme tzv. rychlou repetitivní stimulaci a zde na rozdíl od myastenie dochází ke zvýšení amplitudy – inkrementu
- symptomaticky se slabost objevuje u některých systémových nemocí motorického neuronu: amyotrofická laterální skleróza, ale zde je příčina svalové slabosti jiná než u výše uvedených klinických jednotek a podrobně bude popsána ve speciální neurologii

10. Fyziologie a patofyziologie nervosvalové ploténky

Fyziologie:

- Nervosvalový přenos je zvláštním typem chemické synapse
- Funkcí ploténky je přenos vzruchu z neuronu na vlákno kosterního svalu

Struktura:

- Presynaptický útvar je představován axonálním zakončením motoneuronu a je uložen v mělkých žlábcích vytvořených invaginací sarkolemy
- Postsynaptický útvar představuje sarkolema (plazmatická membrána vlákna kosterního svalu)
- Primární synaptická štěrbina je prostor mezi presynaptickým zakončením a svalovým vláknem
- Sekundární synaptická štěrbina je prostor vzniklý sekundární invaginací sarkolemy; smyslem těchto invaginací je zvětšení recepční plochy synapse
- Sarkolemu lemuje bazální membrána, proto je synaptická štěrbina u nervosvalové ploténky širší (50-70 nm) než u interneuronálních synapsí
- Vlastní spojení vytváří konečné větévky axonů (telodendrie), které ke konci ztrácí svoji myelinovou pochvu, se sarkolemami svalových vláken
- Tyto zakončení obsahují hojně malých, jasných měchýřků s acetylcholinem, který je mediátorem těchto spojení

Přenos vzruchu na nervosvalové ploténce

- vzruch přicházející do nervového zakončení způsobí exocytózu synaptických váčků a uvolnění mediátoru do synaptické štěrby
- mediátorem v nervosvalové ploténce je acetylcholin (ACh – syntetizován je v nervových zakončeních z cholinu a acetylkoenzymu A)
- vzruch, který dosáhne do zakončení motorického neuronu otevře kalciový kanál a uvolní se asi 7000 molekul acetylcholinu z váčků uložených v koncové části nervu
- uvolněním acetylcholinu exocytózou je skrze nikotinové receptory přenesen signál pro vznik AP na sarkolemě
- aktivace těchto receptorů způsobí otevření chemicky řízených Na⁺ kanálů a influx Na⁺ *do buňky* (na základě koncentračního gradientu), způsobí místní depolarizaci (ploténkový potenciál), která se šíří do obou stran od ploténky
- svalová buňka může reagovat na každý vzruch, který přijde do nervového zakončení, akčním potenciálem
- spontánním vyprázdněním jedné vezikuly s acetylcholinem se aktivují tisíce N-cholinových receptorů, k vybavení akčního postsynaptického potenciálu je nutné vyprázdnění asi 100 vezikul s následným otevřením asi 200 000 kanálů: vzniká nervově indukovaný ploténkový proud o velikosti asi 400 nA
- k tomu, aby mohl normálně fungovat nervosvalový přenos, se musí acetylcholin inaktivovat, tedy rozštěpit na 2 neúčinné složky (acetyl a cholin) – membrána ploténky se tak může repolarizovat a reagovat na další uvolnění acetylcholinu
- k tomuto slouží enzym, acetylcholinesteráza

Poruchy nervosvalové ploténky

1. Útlum tvorby acetylcholinu nebo jeho snížené uvolňování

Botulismus

- Botulotoxin se ireverzibilně spojuje s cholinergními zakončeními motorických nervů
- Blokuje syntézu i uvolnění acetylcholinu
- K prvním příznakům otravy patří poruchy vidění (diplopie), závratě, dysartrie, dysfagie
- Rychle se rozvíjí paralýza svalů vedoucí až k respiračnímu selhání

Myastenický (Lambertův-Eatonův) syndrom

- Porucha uvolňování acetylcholinu z nervových zakončení
- Příčina není známá
- Postihuje svalstvo pažního a pánevního pletence, trupu a dolních končetin
- Přidružují se i poruchy senzorické (parestézie) a vegetativní (suchost v ústech, zácpa, poruchy mikce, impotence)
- V polovině případů současně výskyt malobuněčných karcinomů plic

2. Kompetitivní blokáda cholinergního receptoru

Tubokurarin a kurareformní látky

- Odvozeny od alkaloidu kurare (šípový jed)
- Dnes využívány při celkové anestezii jako myorelaxancia
- Potlačují účinek acetylcholinu na motorickou jednotku
- Lze antagonistovat acetylcholinem

3. Blokáda acetylcholinesterázy

- Krátkodobé (reverzibilní) blokátory: např. fyzostigmin, neostigmin – využití k terapii myastenia gravis, antagonizaci kurareformních myorelaxancií
- Dlouhodobé blokátory: organofosfáty (bojové chemické látky, insekticidy)
- Snížení odbourávání acetylcholinu a vzestup jeho koncentrace v synaptické šterbině

4. Další onemocnění nervosvalové ploténky

Myastenia gravis

- Typická tvorba protilátek proti acetylcholinovému receptoru na nervosvalové ploténce
- Cirkulující protilátky se váží na receptory, dochází k poruše převodu vzruchů z nervu na sval
- Postiženo především svalstvo hlavy, končetin, interkostální svaly a bránice
- Hlavním příznakem je svalová slabost a snadná unavitelnost
- Často spojeno s perzistujícím brzlíkem v dospělosti

Spinální muskulární atrofie

- Podkladem je degenerace motoneuronů předních rohů míšních, v některých případech i motoneuronů mozkového kmene
- Příznaky typické pro periferní obrnu (počátek jako svalová slabost a hypotonie)

Amyotrofická laterální skleróza

- Degenerace centrálního i periferního motoneuronu
- Postižena i jádra HN (n. IX., X., XI., VII., V.)

- Etiologie neznámá, snad původ virový nebo autoimunitní
- Začíná často příznaky periferní i centrální obrny (svalová slabost, atrofie, hyperreflexie, spasticita svalů, patologické reflexy)
- Onemocnění progreduje a obvykle končí smrtí do 3 let (pokles TK, arytmie, zástava dechu)

Demyelinizační polyneuropatie

- Jde o postižení myelinových pochev nebo Schwannových buněk (produkují myelin v periferním nervovém systému)
- Projevují se motorickou slabostí, mírnou ztrátou citlivosti a generalizovanou ztrátou šlachosvalových reflexů
- V těžkých případech i respirační selhání při demyelinizaci interkostálních svalů a n. phrenicus
- Etiologie: faktory genetické a autoimunitní
- Typický příklad: syndrom Guillan-Barrého

11. Fyziologie a patofyziologie svalu

- svalové vlákno představuje základní strukturální jednotku
- na povrchu svalového vlákna je sarkolema, která je mechanicky stabilizována tzv. dystrofin-glykoproteinovým komplexem
 - o tento komplex je na vnitřní straně sarkolemy je tvořen strukturálním proteinem nazývaným dystrofin, v úrovni sarkolemy se poté nachází sarkoglykanový komplex a zevně dystroglykanový komplex
 - o každé svalové vlákno vytváří kontaktní spojení s axonovými terminály α -motoneuronů v oblasti nervosvalové ploténky
 - o každý α -motoneuron zásobuje určitý počet svalových vláken
 - o takto utvořená **motorická jednotka** představuje základní stavební kámen nervosvalového systému
 - o strukturálně je tvořena motorickým periferním neuronem, který je umístěn v oblasti předních rohů míšních a odtud vysílá axon, který nejprve probíhá v oblasti motorických části nervových kořenů a pokračuje přes nervovou pletěň, aby se posléze převedl na jednotlivé periferní nervy, a nakonec přichází na nervosvalovou ploténku, kde dochází k elektromechanickému přenosu na jednotlivá svalová vlákna
 - o poškození části motorické jednotky vede většinou k zániku celé motorické jednotky s následky dle rozsahu a velikosti této jednotlivé jednotky

Sval

- heterogenní populace vláken, podle anatomicko – fyziologických kritérií se rozlišují tři typy svalových vláken
 - o typ 1 – pomalá červená vlákna
 - o typ 2A - rychlá červená vlákna
 - o typ 2B – rychlá bílá vlákna
- v rámci každé motorické jednotky nacházíme pouze jeden typ svalových vláken
- dle zastoupení vláken poté rozdělujeme motorické jednotky
- motorická jednotka 1. typu je charakterizována červenými vlákny, která jsou odolná vůči únavě, mají delší a pomalejší kontrakci
 - o motoneurony mají nižší práh dráždivosti
- u motorické jednotky 2. typu nalézáme bílá vlákna, která vykonávají rychlou a krátkou kontrakci, jsou rychle unavitelná
 - o motoneurony jsou aktivovány při vyšší intenzitě kontrakce
- poškozený sval se hojí jizvou, regenerace je možná jen částečně z tzv. satelitních buněk

Symptomy poškození kosterního svalu

- mezi nejčastější klinické projevy poškození kosterních svalů patří *svalová slabost*
- doprovází primární onemocnění svalů a většinou se vyskytuje symetricky s prevalencí na pletencových svalech dolních končetin
- typickým projevem svalového postižení je porucha stereotypu chůze u pletencových svalových onemocnění, která má charakter *kolébavé chůze* - "kachní"

- dalším projevem může být *svalová bolest*, která se objevuje převážně u zánětlivých onemocnění – polymyozitid, ve všech postižených svaích, za fyziologických okolností po nadměrné námaze v zatěžovaných svaích
- dalším klinickým symptomem je *svalová ztuhlost* charakteristická pro primární svalová onemocnění typu myotonie a paramyotonie
- myotonie představuje zpomalenou dekontrakci svalu, která vede ke zvětšení objemu svalové hmoty, ale bez nárůstu svalové síly
- paramyotonie představuje obtížnou dekontrakci svalu objevující se především v chladu
 - o na rozdíl od myotonie se nelepší po opakování pohybu, ba naopak vede často dokonce k přechodné svalové obrně
- dalším příznakem u iniciálního nebo lehkého svalového postižení mohou být svalové pseudohypertrofie
 - o pseudohypertrofie vzniká zmnožením intersticiální tukové tkáně a není provázena vzestupem svalové síly
- crampus je akutně vzniklá svalová křeč jednoho svalu nebo svalové skupiny, trvající několik vteřin až minut, která zmizí po pasivním natažení svalu
 - o *benigní crampi* obvykle postihují lýtkové svalstvo ve spánku i u zdravých lidí
 - o *ponámahové crampi* se objevují po nepřiměřené námaze spojené s dehydratací a deficitem minerálů
 - o familiární crampi jsou pohybem provokované křeče rukou a nohou autosomálně dominantně dědičné
- kontraktury odpovídají již trvalým svalovým zkrácením se změnou struktury svalu na vazivovou tkáň a vedou k limitaci pohybů

Syndromy poškození kosterních svalů

Syndrom myodystrofický

- pozvolna progredující svalová slabost začínající obvykle na svaích v oblasti pletenců končetin s predilekcí na pletenci dolní končetiny
- v úvodní fázi mohou být přítomny pseudohypertrofie
- po jisté době registruje úbytek svalové hmoty, který se projevuje svalovými atrofiemi a oslabením svalové síly v určitých segmentech

Syndrom myotonický

- je představován myotonií bez svalové dystrofie, nezhoršuje v chladu a lepší se opakováním pohybu

Syndrom paramyotonický

- znamená myotonii bez myodystrofie, zhoršující se v chladu a nelepší se opakováním pohybu
- může způsobit přechodnou svalovou obrnu

Syndrom myotonicko-dystrofický

- je kombinací syndromu myodystrofie a myotonie

12. Senzitivní systém

- senzitivní systém rozdělujeme na kožní čítí a propriocepci
- kožní čítí představuje vnímání podnětů mechanických, tepelných a bolestivých (taktilní čítí, termocepcce a nocicepcce)
- propriocepci rozumíme vnímání vzájemné polohy a pohybu

Receptory a primární senzitivní jednotka

- senzitivní jednotka je tvořena aferentním senzitivním vláknem s jeho zakončeními a receptory, tělem neuronu a centrálními výběžky
- stimulus o různé kvalitě (mechanický, chemický či termický) je transdukován na energii elektrickou a pokud dosáhne nadprahové úrovně, je v axonu generován akční potenciál
- receptory jsou rozmístěny po celém povrchu těla a jsou schopny přijímat různé podněty
 - o dělíme je na kožní mechanoreceptory, termoreceptory, chemoreceptory a nociceptory
- další skupinou jsou proprioceptory

Kožní mechanoreceptory

- jsou aktivovány deformací kůže nebo ohnutím vlasu a tento podnět vyvolá jejich podráždění a následnou aferentaci do vyšších struktur
- dle morfologické struktury se jedná o myelinizovaná jednoduchá či složitější nervová zakončení nervových vláken typu A-beta
- dle rychlosti adaptace na působící podnět se rozlišují *na pomalu se adaptující* mechanoreceptory
- druhou skupinou jsou *rychle se adaptující* receptory, které reagují pouze v určitém časovém intervalu
- Merkelovy disky jsou uloženy v epidermis, reagují na dotek nebo lehký tlak
- Meissnerova tělíska – jsou uložena v koriu, reagují na mechanické chvění
- Ruffiniho tělíska – nalézáme je v koriu, reagují na pomalé napínání kůže
- Vater-Paciniho tělíska – jsou uložena v tela subcutanea, velmi dobře reagují na vibrace

Termoreceptory

- se dělí na chládové, které jsou drážděny tepelnými podněty nižšími než teplota tělesná
 - o maximum jejich aktivace je mezi 10-30 stupni Celsia
- naopak tepelné receptory reagují na teploty vyšší než tělesná teplota s optimem mezi 40–45 stupni Celsia
- morfologicky se jedná o volná nervová zakončení aferentních nervových vláken typu A-delta a C

Nociceptory

- jsou utvářeny z volných nervových aferentních zakončení vláken A-delta a C
- z funkčního hlediska se rozlišují dle typu podnětu na mechanosenzitivní, které jsou drážděny silnou mechanickou stimulací a termosenzitivní, které reagují na tepelné

podněty o hodnotách vyšších než 45 stupňů Celsia nebo naopak na teploty nižší než 10 stupňů Celsia

- poslední skupinou jsou polymodální nociceptory
 - o jejich aktivace probíhá drážděním chemickými látkami, které se uvolňují při dráždění všemi druhy bolestivých podnětů
 - o nociceptory nemají schopnost adaptace
- vedení vzruchů zabezpečují dva typy vláken, jednak vlákna A-delta, která vedou tzv. rychlou bolest
- tato bolest se vyznačuje ostrým, dobře lokalizovatelným vjemem
- druhým typem jsou vlákna typu C, která vedou vzruch od polymodálních nociceptorů
- tento typ bolesti je vnímán jako pálivá, difuzní, označujeme ji jako pomalou bolest

Proprioreceptory

- umožňují detekovat vzájemnou polohu a pohyby jednotlivých částí těla
- na vnímání *statického* vjemu se podílejí svalová vřeténka a Golgiho šlachová tělíska
- Ruffiniformní a Paciniformní tělíska informují o dynamice v kloubu, tedy kinestezii
- informace jsou přenášeny do centrálního systému vlákny typu A – alfa (informace ze svalových vřetének a Golgiho šlachových tělísek), z ostatních proprioreceptorů vlákny typu A-beta

Centrální spoje senzitivního systému

- senzitivní informace z oblasti trupu, krku a zadní poloviny hlavy jsou přenášeny přes axony pseudounipolárních neuronů, jejichž těla leží ve spinálních gangliích a vstupují do centrálního nervového systému cestou zadních míšních kořenů
- senzitivní informace z přední poloviny hlavy jsou vedeny do centrálního nervového systému cestou aferentní části nervus trigeminus (n.V.)
- dermatomem je nazývána oblast tělesného povrchu, ze které jsou vedeny senzitivní informace do jednoho zadního míšního kořene
- další přenos informace se uskutečňuje systémy ascendentních drah

Lemniskální systém

- systém přenáší informace taktilního cití a propriocepce
- strukturálně jsou ascendentní dráhy uloženy v zadních a bočních míšních provazcích
- tyto dráhy jsou tvořeny neurity buněk zadních míšních rohů a probíhají ipsilaterálně až do místa přepojení
- přepojení se děje v jádrech zadních provazců míšních: nucleus gracilis, nucleus cuneatus medialis et lateralis
- po výstupu z těchto jader dochází ke křížení drah a jako lemniscus medialis ascendují dráhy do thalamu, kde dochází k přepojení v nucleus ventralis posterolateralis
- odtud pokračují do somatosenzorické kůry
- ve fasciculus gracilis Gollie probíhají v mediolaterálním pořadí vlákna ze sakrálních, lumbálních a dolních hrudních segmentů
- ve fasciculus cuneatus Burdachi jsou mediolaterálním směrem uspořádána od horních hrudních a krčních segmentů
- přenos **proprioceptivní informace** je uspořádán odlišným způsobem
 - o neurity projekčních buněk zadních míšních rohů z oblasti horních končetin stoupají a přepojují se v nucleus cuneatus lateralis

- po přepojení a překřížení pokračuje část vláken v lemniscus medialis do thalamu
- projekce z dolních končetin je směřována také do zadního míšního rohu a zde ihned dochází k přepojení v ncl. Stilling-Clark
- následující ascendance probíhá v bočních provazcích cestou tractus spinocerebellaris dorsalis et ventralis
- větší oddíl vláken končí v kůře mozečku, po překřížení pokračuje do nucleus ventralis posterolateralis thalamu a dále míří do somatosenzorické kůry

Anterolaterální systém

- systém vede informaci pro bolest, teplo a chlad
- ascendentní dráhy začínají v neuronech zadních míšních rohů, neurity se kříží ihned v zadním míšním rohu a stoupají v předních a bočních míšních provazcích
- tyto dráhy poté končí buď v nucleus ventralis posterolateralis thalamu nebo v retikulární formaci mozkového kmene
- dle cílového zakončení poté rozlišujeme tři ascendentní dráhy

Tractus spinothalamicus

- neurity buněk zadních míšních rohů se kříží v commissura anterior alba a stoupají do nucleus ventralis posterolateralis thalamu v anterolaterálním svazku
- nejkaudálnější neurity jsou uloženy laterálně a směrem ventromediálním postupně přibírají kraniálněji umístěné segmenty

Tractus spinoreticularis

- vytvářejí neurity buněk zadních míšních rohů, částečně se kříží a poté cestou anterolaterálního svazku končí na neuronech retikulární formace mozkového kmene
- odtud pokračuje projekce do thalamu jako tractus reticulothalamicus, který končí v nespecifických jádrech thalamu a po přepojení končí v senzitivní oblasti mozkové kůry

Tractus spinotectalis je fylogeneticky stará dráha

- neurity zadních míšních rohů se kříží v oblasti přední míšní kommisury, stoupají v bočních provazcích do mozkového kmene a končí na neuronech v oblasti tecta mesencephala

Trigeminový systém

- aferentní složka nervus trigeminus přivádí senzitivní informace z oblasti přední části hlavy
- těla neuronů jsou uložena v ganglion trigeminale Gasseri a v nucleus tractus mesencephali n. V
- axony nucleus tractus mesencephali procházejí ganglion Gasseri bez přerušení a vytvářejí v oblasti pontu ascendentní svazek tractus mesencephalicus n. V
- svazek sbírá informace o propriocepci z oblasti temporomandibulárního kloubu, žvýkacích, mimických a očních svalů
- centrální část axonů obou svazků se poté přepojují ve dvou jádrech trigeminálního systému:

Nucleus sensorius principalis nervi trigemini

- je umístěn v mozkovém kmeni, konkrétně v pontu, přenáší informace taktilní a proprioceptivní
- axony jadrových neuronů se kříží a formují svazek zvaný lemniscus trigeminalis směřující do nucleus ventralis posterolateralis thalamu
- druhé jádro, **nucleus tractus spinalis nervi trigemini**
- jádro zasahuje až do oblasti míchy po segment C2
- přenáší informace o bolesti a teplotě, malou částí také informace o taktilních podnětech
- senzitivní informace ze zadní třetiny jazyka, hltanu a zevního zvukovodu jsou přenášeny aferentními částmi jiných mozkových nervů – VII., IX., a X.
- neurity pseudounipolárních buněk mají svá těla umístěna v ganglion geniculi (n. VII.) a v ganglion superius et inferius n. IX. et X
- neurity dle převáděné modality končí v trigeminových jádrech a odtud pokračují výše popsanými drahami

Somatosenzitivní kůra

- korová projekční oblast senzitivního systému obsahuje přední parietální oblast, zadní parietální oblast a sekundární somatosenzitivní oblast

Přední parietální korová oblast

- je uložena v gyrus postcentralis
- dle Brodmanna jsou to arey 3a, 3b, 1 a 2
 - o arei 3a a 3b představují primární somatosenzitivní kůru, to je oblast, která je schopna analyzovat informace přicházející z kontralaterální poloviny těla a přeměnit je v nejjednodušší smyslový vjem – počitek
 - o area 3a analyzuje informace z proprioceptorů a area 3b interpretuje taktilní podněty
 - o projekce jednotlivých partií těla v této primární korové oblasti je charakteristicky somatotopicky uspořádána
- při poškození primární somatosenzitivní kůry je nejvíce poškozeno taktilní cití a propriocepce, menším dílem termocit
- naproti tomu je nocicepce prakticky neovlivněna

Zadní parietální korová oblast

- je lokalizována v oblasti lobulus parietalis superior et inferior, (dle Brodmanna arey 5a, 5b, 7a, 7b, 39 a 40)
- vstupní informace přicházejí z přední parietální korové oblasti a výstupy směřují jednak do motorické oblasti frontálního laloku a dále jsou spoje do limbického systému

Sekundární somatosenzitivní korová oblast

- nachází se v parietálním laloku v oblasti horního valu sulcus lateralis
- je navzájem propojena s výše uvedenými projekčními areami a s ventrobazálním jaderným komplexem thalamu
- její funkce je ve vztahu k taktilnímu učení a paměti

13. Autonomní nervový systém

- název *autonomní nervový systém* (ANS) vznikl z původních, později překonaných představ, že funguje samostatně, bez závislosti na řízení strukturami vyšších oddílů centrálního nervového systému
- přestože název obsahuje termín „autonomní“, je činnost tohoto systému přísně fyziologicky determinována, kdy citlivě reaguje na hormonální a humorální změny a na nervové podněty z vnitřního i vnějšího prostředí

Funkce ANS

- ANS se významně podílí na udržování homeostázy organismu
- reguluje funkce kardiovaskulárního, respiračního, trávicího, močového a pohlavního systému, ovlivňuje metabolické, endokrinní funkce a termoregulaci a významně se podílí na adaptačních reakcích na stres
- doprovází a podílí se na emočních a behaviorálních projevech
- stav vědomí, psychický stav a nálada rovněž významně ovlivňují činnost ANS
- k *autonomní dysregulaci* dochází například při horečce nebo nocicepci
- činnost ANS je podmíněna složitými reflexními a humorálními regulacemi
- jeho reflexní okruhy jsou v periferní části tvořeny *složkou aferentní* (*viscerosenzitivní* a *glanduloceptivní*) a *složkou eferentní* (*visceromotorickou* a *sekretomotorickou*)
- tradiční anatomické pojetí rozděluje ANS na dva subsystémy – sympatikus a parasympatikus
- později byla objevena i součást třetí, tzv. enterický (střevní) subsystém
 - o tento subsystém je složitě modulován, včetně vlivů sympatiku a parasympatiku

PERIFERNÍ STRUKTURY ANS

- periferní část ANS je tvořena dvěma neurony, a to pregangliovým a postgangliovým
- **parasympatikus** se podle uložení těl pregangliových neuronů v mozковém kmeni (v parasympatických jádrech III., VII., IX., X. hlavového nervu) a v míše (v *nucleus intermediolateralis* S2-S4), souhrnně se označují jako kraniosakrální systém
- **sympatikus** má těla pregangliových neuronů uložena v *nucleus intermediolateralis* segmentů (C8) Th1–L2 (L3) míchy, proto se též označuje za thorakolumbální systém
- morfologicky se oba subsystémy ANS odlišují tím, že *parasympatikus* má delší úseky pregangliové a krátké úseky postgangliové, ve srovnání se strukturami sympatiku
- slabě myelinizovaná pregangliová vlákna *sympatiku* vystupují z míchy předními kořeny a jako rami communicantes albi vstupují do paravertebrálně uložených ganglií trunci sympathici
- vlákna sympatiku pro cévy, žlázy a kůži v oblastech hlavy, trupu a končetin se po přepojení v truncus sympathicus vracejí jako nemyelinizované rami communicantes grisei do míšních nervů
- vlákna určená pro inervaci vnitřních orgánů ganglii trunci sympathici pouze procházejí a interpolují až v *prevertebrálních* a periferních gangliích

CENTRÁLNÍ STRUKTURY ANS

- centrální struktury ANS lze rozdělit do čtyř úrovní: míšní, bulbopontinní, pontomesencefalické a korové
- z korových oblastí sem patří orbitofrontální oblast, gyrus cinguli a oblast insuly, z podkorových hypothalamus a amygdala
- na kmenové úrovni katecholaminergní buněčné skupiny, serotoninergní jádra, a další skupiny neuronů retikulární formace prodloužené míchy, nucleus ambiguus a nucleus tractus solitarius
- z centrálních struktur účastnících se na autonomních regulacích se sem zařazují – sestupné dráhy limbického systému a hypothalamu (tr. hypothalamospinalis)

ANS a jádra hlavových nervů

- jádra nebo části jader hlavových nervů - n. III., n. VII., n. IX. a n. X. patří mezi struktury kraniálního parasympatiku
- z nich je pro autonomní regulace nejvýznamnější nervus vagus
- pregangliová vlákna vagu vycházejí z oblasti nuclei originis dorsalis nervi vagi a z nucleus ambiguus
- aferentní vlákna vagu končí v nucleus tractus solitarius
- mezi další kmenové struktury parasympatiku patří nucleus salivatorius superior et inferior

Shrnutí

- zjednodušeně lze shrnout, že struktury ANS na úrovni prodloužené míchy a pontu se významně podílejí na regulacích oběhových, dýchacích, a dále na funkci trávicího a močového systému
- oblast mostu a středního mozku má významnou úlohu v modulaci *nocicepce* a rovněž motorických a behaviorálních odpovědí na stresové podněty
- korové struktury ANS a hypothalamus zabezpečují vyšší stupeň regulace a koordinace autonomních a endokrinních mechanismů

NEUROTRANSMISE A RECEPTORY V ANS

- klasické dělení ANS vyčleňuje dva základní subsystemy, cholinergní a adrenergní (přesněji noradrenergní)
- cholinergní neurony jsou všechny pregangliové neurony sympatiku i parasympatiku, a vedle toho postgangliové neurony parasympatiku ovlivňující činnost hladké svaloviny a žláz (s výjimkou potních)
 - o dále pak i postgangliové neurony sympatiku ovlivňující činnost potních žláz
 - o dřeň nadledvin je inervována cholinergními pregangliovými vlákny sympatiku
- noradrenergní neurony jsou všechny zbývající postgangliové neurony periferního sympatického systému
- u cholinergní neurotransmise jsou reakce vyvolané aktivací nikotinových a muskarinových receptorů acetylcholinem polymodální, neboť existuje několik podtypů těchto receptorů
 - o muskarinové receptory se rozdělují na pět podtypů: M₁ – M₅
 - o nikotinové receptory se dělí na podtypy N_M (na nervosvalových ploténkách) a N_N (případně N_G – v gangliích ANS, v CNS a dřeni nadledvin)
- syntéza acetylcholinu je katalyzována enzymem cholinacetyltransferázou, jeho odbourávání skupinou enzymů hromadně označovaných jako acetylcholinesteráza

Mediátory

- mediátorem sympatiku na postgangliových zakončeních je noradrenalin

- hlavními receptory a jejich subtypy sympatiku jsou α -receptory, se subtypy α_1 a α_2 , a β -receptory, se subtypy β_1 , β_2 a β_3
- důvodem, proč nelze změny činnosti ANS označovat jako změny jednotlivých subsystémů, je zjištění, že v mnoha situacích se sympatikus a parasympatikus *nechovají antagonisticky*, nýbrž dokonce koordinovaně, tj. že například v některých situacích dochází k současnému zvýšení aktivity obou těchto subsystémů
- při zvýšené nabídce transmitterů nebo látek působících agonisticky na tyto receptory dochází ke snižování citlivosti a počtu receptorů
 - o tento stav se označuje jako regulace dolů (down regulation)
- naopak při nedostatku transmitterů se zvyšuje citlivost a počet receptorů a stav se nazývá „up regulation“

PROJEVY NEMOCÍ A PORUCH AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

- autonomní dysfunkce se dělí na primární a sekundární
 - o u primárních nebývá příčina většinou prokazatelná
 - o akutní vznik autonomních poruch se pozoruje v průběhu nebo po prodělání některých infekčních onemocnění, jako jsou např. infekční mononukleóza, infekce virem herpes simplex, nebo třeba jako projev intoxikace botulotoxinem
 - o tam, kde nelze etiologii jednoznačně prokázat se tyto autonomní dysfunkce dosud označují za idiopatické
 - o do okruhu primárních chronických postižení ANS patří – *čisté autonomní selhání, Parkinsonova nemoc s autonomním selháním*
- sekundární autonomní poruchy
 - o jejich příčiny mohou být *hereditární, metabolické, infekční, imunoalterační, traumatické, nádorové, farmakologické a toxické*
 - o jako příklady autonomních poruch podle etiologie uvádíme: pro skupinu *dědičných* onemocnění – hereditární senzorické a autonomní neuropatie (HSAN), pro *metabolický* původ – autonomní neuropatie u diabetes mellitus; pro *infekční* a *imunoalterační* postižení – akutní zánětlivou demyelinizační polyneuropatii (Guillainův-Barrého syndrom); pro *traumata* - autonomní poruchy u poranění míchy, pro *nádorová* onemocnění - paraneoplastické polyneuropatie s postižením ANS

DIAGNOSTIKA NEMOCÍ A PORUCH AUTONOMNÍHO NERVOVÉHO SYSTÉMU

- pomocí dotazníku lze rovněž odlišit některé projevy převahy aktivity subsystému sympatiku nebo parasympatiku/vagu
- přesto základním hodnoceným ukazatelem bývá srdeční frekvence (SF), která citlivě reflektuje změny činnosti sympatiku a parasympatiku (vagu)
- avšak i bez speciálního přístrojového vybavení lze snadno zachytit projevy závažnějšího postižení ANS
- při postižení vagu se objevuje tachykardie a při hlubokém dýchání mizí respirační sinusová arytmie
- po postavení ze sedu na dobu 30 až 60 sekund se nejvyšší hodnota tepové frekvence (dosažená v prvních deseti sekundách po postavení) u zdravých osob mezi 20. až 30. sekundou stojí vlivem vagu významně snižuje
- těžší postižení sympatiku se naopak po postavení projevuje snížením hodnot krevního tlaku

Kardiovaskulární funkční zkoušky na autonomní regulaci

- k průkazu autonomních poruch se hodnotí změny *SF* ve funkčních zkouškách při nichž lze posuzovat především funkci vagu
- v některých zkouškách se kombinuje hodnocení *SF* s měřením změn krevního tlaku
- u osob s fyziologickou aktivitou vagu se v uvedených zkouškách objevují výrazné změny *SF*, kdy vagovou reflexní odpověď představuje kardiodecelerace, resp. přechodná bradykardie
- naopak, zvýšení *SF* (kardioakcelerace) je projevem snížení vagové aktivity a/nebo zvýšení aktivity sympatiku
- zkoušky, v nichž se hodnotí změny *TK* představuje zvýšení jeho hodnot rovněž zvýšení aktivity sympatiku
- *SF* je přitom hodnocena ve Valsalvově manévru, ortostatické zkoušce, systolický *TK* se měří ve zkoušce ortostatické a diastolický *TK* při izometrické kontrakci ruky
- tyto zkoušky je možno provádět i bez speciálního přístrojového vybavení, postačuje jednorázový záznam EKG a tonometr
- *Valsalvův poměr* – poměr nejdelšího RR intervalu krátce po skončení manévru (výdechu proti odporu 40 mm Hg po dobu 15 s) a nejkratšího RR intervalu v jeho průběhu
- v ortostatické zkoušce se rovněž hodnotí *změna systolického TK* po postavení z lehu během prvních tří minut klidného stoje

Vyšetřovací metody autonomních funkcí a poruch v dalších systémech organismu

- v gastrointestinálním systému se hodnotí především rychlost pasáže v jednotlivých úsecích
 - o v oblasti dolní části esofagu je možno posuzovat autonomní funkce dynamickou scintigrafií a též esofageálními evokovanými potenciály
 - o k posuzování rychlosti evakuace žaludku a rychlosti pasáže v jednotlivých úsecích střev se využívají radiografické a scintigrafické vyšetřovací metody
 - o v terminálním úseku gastrointestinálního systému se autonomní dysfunkce manifestují poruchou análního sfinkteru, tj. inkontinencí stolice
 - tyto poruchy je možno diagnostikovat elektromyografií hladkého svalstva, případně pomocí análních evokovaných potenciálů
- autonomní dysfunkce v močopohlavním systému se posuzují nejčastěji podle odpovědi močového měchýře ve funkčních zkouškách
- poruchy pohlavních funkcí se u mužů s poruchami ANS vyšetřují falopletysmograficky nebo podle latence bulbokavernózního reflexu
- vyšetřování sudomotoriky (pocení) se provádí přímo látkami, které při pocení zbarvují povrch kůže vyšetřované oblasti
 - o z klasických testů sem patří potní testy s použitím škrobu s jódem
- ve farmakologických zkouškách se aplikuje acetylcholin nebo pilocarpin
 - o pilocarpin svým postgangliovým účinkem testuje přímo funkci potních žláz
- abnormální zornicové reakce mohou odhalit lokalizovanou poruchu ANS
 - o *mióza* je podmíněna aktivitou parasymptických vláken jdoucích cestou nervi oculomotorii
 - o *mydriáza* aktivitou sympatických vláken vycházejících z centrum ciliospinale v míše
- používají se vyšetřovací postupy hodnotící reakci na osvit a farmakologické zkoušky s aplikací látek ovlivňujících oční vlákna sympatiku nebo parasympatiku

14. Bolest

- bolest je definována jako nepříjemný smyslový a emoční zážitek (prožitek), spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkáně, nebo popisovaný výrazy pro takové poškození
- bolest ovlivňuje motorické a psychické funkce jedince a činnost jeho autonomního nervového systému

NERVOVÉ STRUKTURY SLOUŽÍCÍ NOCICEPCI A BOLESTI

- bolest je vedena tříneuronovou dráhu, která začíná receptory (nociceptory) na periférii a vede primárními aferentními vlákny do oblasti zadních rohů míšních, kde se přepojují na sekundární aferentní vlákna, která jdou cestou spinotalamického traktu do dorzálních jader talamu
- třetí neuron pokračuje z talamu do oblasti gyrus postcentralis v mozkové kůře, kde je nocicepce percipována jako bolest
- spinotalamická dráha nese informace o kvalitě bolesti
- dále může vést bolest retikulospinotalamická dráha zakončující v mediálních strukturách talamu, odkud pokračují navazující vlákna do struktur limbického systému, který se podílí na emoční složce bolesti

Jádra HN související s bolestí

- v oblasti hlavy je funkčním analogem zadních rohů míšních nucleus tractus spinalis nervi trigemini
- zde jsou přijímány a zpracovávány vzruchy z hlavy a horního úseku krční páteře

Nociceptory

- receptory typu volných nervových zakončení
- k nocicepci však slouží i mechano-, termo- a chemoreceptory, když stimulace dosáhne určité intenzity
- nociceptory jsou aktivovány mediátory a modulátory bolesti a zánětu
 - o mezi ně se zařazují bradykinin, draslíkové ionty, serotonin, eikosanoidy, cytokiny, substance P, histamin, snížení koncentrace H^+ iontů
- citlivost nociceptorů se mění vlivy mnoha faktorů, kdy při opakované stimulaci bolest vyvolávajícími podněty dochází k periferní senzitivaci, která se podílí na snížení prahu bolesti, a tím na zesílení bolestivého vjemu

Typy vláken pro bolest

- za rozhodující pro přenos nocicepční informace se považují slabě myelinizovaná vlákna typu A δ a nemyelinizovaná vlákna C, kde první z nich podmiňují vnímání *ostré*, dobře ohraničené bolesti, zatímco tenká vlákna typu C jsou nositelem hlavně *pálivé* (pocit termické stimulace) nebo *palčivé* (pocit chemické stimulace, např. účinek kopřiv), nepřesně ohraničené bolesti

Typy senzitivace

- aktivace nociceptorů v primárních aferentních vláknech vede k rozvoji centrální senzitivace, která vzniká nejen v oblasti zadních rohů míšních, ale i ve vyšších etážích CNS
- periferní i centrální senzitivace vedou společně ke snížení prahu bolesti, ale i ke snížení hranice tolerované bolesti

- proto zejména u chronických bolestí je v důsledku popsáných senzitivací, spojených ve většině případů s aktivací autonomních vláken sympatiku, zesíleno vnímání bolesti
- proto je nutno zahájit co nejdříve účinnou analgetickou terapii, aby nedocházelo k fixaci tohoto zesílení bolesti

Tlumení bolesti

- samotný nervový systém využívá fyziologických mechanismů, jimiž tlumí nocicepci a bolest, mezi které patří aktivace enkefalinergních systémů, případně aktivace descendentních inhibičních systémů
- mezi důležité patří noradrenergní a serotoninergní, vycházející z kmenové oblasti (locus coeruleus) a sestupující k zadním rohům míšním

KLINICKÉ CHARAKTERISTIKY BOLESTI

- z časového hlediska se dělí na bolest akutní, subakutní a chronickou
- akutní bolest trvá do dvou až tří týdnů, bolest subakutní se obvykle vymezuje třemi týdny až třemi měsíci
- bolest chronická trvá déle než tři až šest měsíců
- samostatnou skupinu tvoří bolesti opakující se (rekurentní), u nichž se střídají bezbolestné intervaly s intervaly s bolestí
- bolest akutní má ve většině případů biologicky pozitivní „informativní“ význam a vede k adaptačním změnám a k chování vedoucímu ke zmírnění této bolesti
 - o bývá doprovázena autonomními projevy – změnami srdeční frekvence, změnami krevního tlaku, pocením, slzením, vazomotorickými změnami, změnami charakteru dýchání a dalšími
- bolest chronická – již ztrácí svůj informativní význam, stává se silným stresorem a významným faktorem zhoršujícím kvalitu života
- teprve po zpracování nocicepce na korové úrovni vzniká vlastní bolest

BOLEST NOCICEPTOROVÁ (NOCICEPČNÍ)

- nejčastější, vzniká při podráždění volných nervových zakončení v kůži, podkoží, v kloubech, vazech, cévách, mozkomíšních obalech
- v neurologii je přítomna u bolestí vertebrogenního původu
- dále je charakteristická pro artrózy a artritidy
- u tohoto typu lze snadno určit lokalizaci bolesti a je popisována celou řadou přívlastků, jako např. - ostrá, bodavá, vrtavá, hlodavá, píchavá a další
- bolest vznikající přímou aktivací nociceptorů má zpočátku obecně pozitivní informativní význam pro organismus, protože zapojuje mechanismy bránící jeho dalšímu poškození
- z terapeutického hlediska se u nocicepční bolesti používají nejčastěji *analgetika-antipyretika, nesteroidní antirevmatika* nebo při vyšší intenzitě *opioidní analgetika*

BOLEST NEUROPATICKÁ (PERIFERNÍ NEUROGENNÍ)

- vzniká při poškození periferních nervů, plexů a kořenů
- etiologie těchto poškození může být různá – hereditární, imunoalterační, infekční, ischemická, kompresivní, metabolická, toxická a traumatická
- tento typ bolesti se liší od bolesti nociceptorové tím, že úloha nociceptorů je zde mnohem menší
- mezi hlavní patofyziologické mechanismy tohoto typu bolesti patří vznik mechano-, termo- a chemosenzitivity nervových vláken

- tyto změny postihující periferní nervové vlákno, jsou doprovázeny i změnami v místě přepojení primárních aferencí na sekundární, kde dochází k ději označovanému jako tzv. centrální senzitivizace
- při centrální senzitivizaci se zvyšují odpovědi na nadprahové podněty a původně podprahové podněty se stávají nadprahovými a tudíž vnímatelnými
- oslabují se descendentní inhibiční mechanismy z vyšších etází CNS
- klinicky se tyto změny projevují bolestí, alodynii a hyperalgií (alodynie je vnímání nebolestivých podnětů jako bolestivé a hyperalgie je zvýšená odpověď na bolestivé podněty)

Příklady periferních neurogenních bolestí

- bolesti radikulární, bolesti při postižení plexů a bolesti neuropatické u mononeuropatií a u polyneuropatií
- bolesti kořenové jsou charakterizovány snížením až vymizením napínavých reflexů, poruchou cití a bolestí v dané kořenové zóně, vedle toho bývají přítomny příznaky kořenového dráždění (Lasègueův/obrácený Lasègueův příznak na dolních končetinách)

Charakteristika periferní neuropatické bolesti

- nejčastější charakteristiky: píchavá, pálivá, palčivá, ostrá-řezavá, vystřelující
- vedle bolesti mívají často pacienti s neuropatickým postižením parestézie (charakteru trnutí, mravenčení, brnění), nebo dysestézie, které jsou podobné parestéziím, ale jsou již vysloveně nepříjemné

Typy neuropatické bolesti

- neuropatické bolesti se rozlišují na bolesti vznikající spontánně (nezávisle na podnětu) a na bolesti závislé na vyvolávajícím podnětu
- typickými charakteristikami neuropatických bolestí je *porucha cití* v distribuční zóně kořenů, plexů nebo nervů, *alodynie* a *hyperpatie* (abnormní bolestivá reakce při současném poruše cití)
- specifické pro tento typ jsou tzv. následné bolesti, které se objevují s latencí (řádově sekund) po stimulaci

Neuralgie

- bolesti v distribuční zóně nervu záchvatového charakteru, kdy v mezidobí je pacient zcela bez bolesti, nebo jsou bolesti podstatně nižší intenzity
- v době neuralgické ataky jsou tyto bolesti popisovány jako bodavé, vystřelující, šlehavé, jako „elektrický proud“
- jejich intenzita bývá často vysoká a výrazně ovlivňuje stav pacienta, který při jejich nástupu často grimasuje, hledá způsoby, jak bolest rychle potlačit
- psychický stav je v době trvání neuralgií výrazně alterován bolestí
- v neurologii jsou z této skupiny nejčastější neuralgie trigeminu, neuralgie nervi glossopharyngei a postherpetické neuralgie
- pro terapii neuralgií platí, že analgetika-antipyretika a nesteroidní antirevmatika jsou málo účinná, opioidy přinášejí efekt až při vyšším dávkování a léky první volby jsou adjuvantní analgetika, kam se zařazují antikonvulziva, antidepresiva (hlavně ze skupiny tricyklických antidepresiv)
- jejich terapie vyžaduje často použití kombinací léčiv z několika skupin, aby bylo dosaženo příznivého efektu

BOLEST CENTRÁLNÍ NEUROGENNÍ

- vzniká při postižení struktur CNS
- společným rysem je porucha inhibičních mechanismů, naopak se liší rozvojem hypersenzitivity a hyperreakivity struktur CNS

Charakteristika centrální neuropatické bolesti

- jsou popisovány jako pálivé, dlouhotrvající tupé, ostré řezavé, bodavé a tlakové
- příkladem jsou bolesti talamické (např. po cévní mozkové příhodě postihující oblast talamu), vedle toho jsou přítomny u míšních lézí různé etiologie (traumatická, roztroušená skleróza mozkomíšni)

BOLEST DYSAUTONOMNÍ S AKTIVACÍ SYMPATIKU

- často po úrazech, etiologie však může být různá, kde se u postižených osob rozvíjí vedle bolesti i motorická, senzitivní a výrazná autonomní symptomatika
- dříve se užívalo označení Sudeckův syndrom, algodystrofický syndrom

BOLEST PSYCHOGENNÍ

- velmi obtížně diagnostikovatelná skupina algických stavů, u nichž ani zobrazovacími, ani elektrofyziologickými metodami nelze prokázat původ bolesti
- psychologické vyšetření však prokáže charakteristiky predisponující k intenzivnějšímu prožívání bolesti
- z nich uvádíme jako příklad známky nebo rysy deprese, anxiety, hypersenzitivity, hypochondrie a další
- metodou volby v jejich léčbě je psychoterapie, případně kombinovaná s aplikací psychofarmak

VISCERÁLNÍ BOLEST

- jsou podmíněny jednak aktivací nociceptorů, jednak neurogenními mechanismy – aktivací struktur autonomního nervového systému
- jsou ve většině případů široce distribuované, obtížně lokalizovatelné
- kolikovitě bolesti se vyznačují charakteristickou regionální distribucí (žlučnicková kolika s šířením do pravého podžebří, do zad, k pravému rameni)
- v souvislosti s viscerální nocicepcí je nutno uvést i *přenesené bolesti*, které vznikají konvergencí bolestivých vzruchů z viscerálních aferencí se somatickými aferentními vlákny, kdy se promítají do *Headových zón*

ZÁKLADY VYŠETŘENÍ U ALGICKÝCH STAVŮ

- k určení intenzity bolesti slouží jako nejjednodušší prostředek vizuální analogová škála, kde levý okraj úsečky představuje stav bez bolesti a pravý okraj nejhorší bolest
- na této úsečce vymezí vyšetřovaná osoba bod, jak silná je bolest, kterou ve sledované době prožívá
- modifikací je numerická škála na úsečce, kde je stav bez bolesti označen nulou a nejvyšší možná bolest číslem 10
- neoddělitelnou součástí klinického vyšetření pacienta s algickým syndromem je orientační posouzení jeho psychologického stavu
- velmi významným zdrojem informací pro zhodnocení celkového stavu a pro volbu terapie je podrobná *farmakologická anamnéza*

OBECNÉ PRINCIPY LÉČBY BOLESTI

- mezi zásady léčby algických stavů patří volba dostatečně účinného léku nebo lékové kombinace, aby došlo ke zmírnění či vymizení bolesti v co nejkratším čase

- upřednostňuje se podávání léků „podle hodin“, tj. podle délky trvání jejich analgetického účinku, nikoliv až „na požádání“, kdy účinek odezněl a nemocný znovu zbytečně trpí bolestí
- při dlouhodobém podávání je nutno sledovat účinnost léčby, protože v mnoha případech dochází k rozvoji tolerance
- v takových případech se buď zvýší dávka, nebo pokud jsou již na hranici maximálních doporučených dávek, se má změnit preparát (rotace), nebo se přidá další analgeticky účinný lék
- analgetika-antipyretika u krátkodobých nociceptorových bolestí, u chronických bolestí tohoto typu především nesteroidní antirevmatika
- velmi často se i u nociceptorových bolestí přidávají slabá opioidní analgetika (nejčastěji v současné době *tramadol*), eventuelně antikonvulziva
- často jsou nezbytné i jejich vzájemné kombinace
- u neuropatických a u centrálních neurogenních bolestí jsou léky první volby antikonvulziva a antidepresiva
- v indikovaných případech využívají neurologové u neuropatických a radikulárních bolestí obštríků lokálními anestetiky
- u bolestí dysautonomních bývá medikace obvykle širší a zahrnuje vedle vegetotropních léčiv i psychofarmaka
- u bolestí psychogenních, nebo u dalších typů bolestí, kde je však významná psychogenní složka, je v indikovaných případech vedle aplikace psychofarmak nezbytné i zahájení psychoterapie

15. Poruchy vědomí a smrti mozku

- vědomí je stav organismu, v němž je jedinec schopen si uvědomovat sebe sama i své okolí, správně přijímat a zpracovávat vnitřní a vnější informace
- na základě takto získaných a vyhodnocených podnětů je schopen adekvátně reagovat

Vigilita (bdělost)

- určuje stupeň vědomí po kvantitativní stránce
- za fyziologických okolností kolísá mezi dvěma krajními stavy – spánkem a bděním
- vigilita je udržována na základě souhry mezi retikulární formací mezencefala a diencefala s mozkovými hemisférami

Lucidita (jasnost)

- označuje plné a jasné vědomí jak po stránce kvalitativní, tak po stránce kvantitativní
- lucidita není možná bez zachovalé vigility
- lucidní pacient je plně bdělý a orientovaný místem, časem i osobou
- pro zachovalou luciditu je nezbytná správná funkce kortexu a retikulární formace mozkového kmene

Poruchy vědomí rozdělujeme na dva základní typy:

a) Kvantitativní poruchy vědomí

- o kdy je postižena zejména bdělost
- o úroveň vědomí se snižuje, aniž by byl významně ovlivněn jeho obsah
- o za fyziologických okolností dochází ke snížení stupně vědomí při únavě, ospalosti a ve spánku
- o za patologických okolností, na základě hloubky porušeného vědomí, rozlišujeme *somnolenci*, *sopor* a *kóma*

b) Při kvalitativní poruše vědomí

- o je postižen jeho obsah, zejména kognitivní a afektivní funkce
- o hlavním představitelem kvalitativní poruchy vědomí je *delirium*
- klinické praxi je mnohdy hranice mezi oběma typy nejasná a kvantitativní a kvalitativní porucha vědomí se může vzájemně kombinovat

Neurologické vyšetření u nemocného s poruchou vědomí:

- u pacienta v bezvědomí je nezbytné na prvním místě zajistit vitální funkce a to dle „ABC“ konceptu (Airway- Breathing- Circulation), což znamená uvolnění dýchacích cest, zhodnocení a podporu respirace a krevního oběhu
- naprosto nezbytné je vyšetření provést u farmakologicky netlumeného pacienta, neboť sedace výrazně výsledek vyšetření zkresluje

Vyhodnocení hloubky poruchy vědomí:

- hloubku vědomí hodnotíme na základě reakce nemocného na verbální, optické, sluchové a algické stimuly
- podle reakce na zevní podněty rozlišujeme následné stupně kvantitativní poruchy vědomí:

Somnolence:

- připomíná zvýšenou spavost, nemocný usíná, ale bývá probuditelný jemným podnětem (slovně, dotechem)

- je schopen těžkopádné verbální odpovědi, pokud nepřicházejí další podněty, opět usíná
- je zachován kašlací a polykací reflex, i sfinkterové funkce

Sopor:

- patologický, hluboký spánek
- pacient budí dojem spícího, ale nelze jej plně probudit verbálním ani bolestivým stimulem
- na bolest reaguje cíleně (obraně nebo úhybně), částečně se i probouzí, ale není schopen navázat slovní kontakt

Kóma:

- úplné bezvědomí, pacient nereaguje na vnější podněty, zachována může být pouze reflexní reakce na bolestivý podnět
- mezi škály s přesnější klasifikací poruchy vědomí patří 10 bodová Drábkova škála, která rozlišuje krom plného vědomí čtyři stupně somnolence, sopor, semikóma, hluboké a areaktivní kóma

Glasgow Coma Scale (GCS)

- je nejčastěji používaným a univerzálním nástrojem pro hodnocení poruchy vědomí
- maximální počet bodů je 15 při plném vědomí a 3 body při areaktivním kómatu
- od 8 bodů níže je pacient v bezvědomí a ve vysokém riziku ztráty základních reflexů
- její nevýhodou je např. možnost nepřesného hodnocení u pacientů s ložiskovým neurologickým nálezem např. s afázií nebo poruchou hybnosti

Vyšetření diencefalických a kmenových reflexů:

- jde o reflexy nepodmíněné a k jejich výbavnosti není nutná spolupráce vyšetřovaného
- reflexy vyšetřujeme v kraniokaudálním pořadí od diencefalické přes mezencefalickou, pontinní a bulbární úroveň

Vyšetřujeme tyto reflexy:

Reflex ciliospinální

- bolestivým podrážděním kůže (štípnutí) na horní polovině těla, nejčastěji nad nebo pod klíční kosti, vyvoláme za fyziologických okolností oboustrannou dilataci pupily, větší na ipsilaterální straně
- slouží k odlišení léze v kortikosubkortikální úrovni, kdy je výbavný a vyhasíná u lézí v oblasti diencefala

Frontoorbikulární reflexy

- poklepem na glabelu (nazopalpebrální reflex) nebo na nadočnicový oblouk (orbitopalpebrální reflex) dojde ke kontrakci m. orbicularis oculi a fyziologickou odpovědí je oboustranné mrknutí
- reflex vyhasíná při difúzním útlumu kmenové retikulární formace nebo při ložiskových lézích v diencefalomezencefalické úrovni
- je-li výbavný spolu s kmenovými reflexy je porucha vědomí podmíněna lézemi v rovině korově-podkorové, není-li výbavný a kmenové reflexy jsou zachovány, léze zasahuje až do úrovně diencefalické

Okulocefalické reflexy (OCR)

- testují intaktnost okulomotorické inervace v oblasti mezencefala a pontu
- nelze je vybavit při plném vědomí, neboť jsou inhibovány z pohledových korových center

Vertikální okulocefalický reflex

- vyvoláme opakovanými pasívními pohyby hlavou ve směru ante a retroflexe, odpovědí je konjugovaný pohyb očních bulbů vždy ve směru opačném k pohybu hlavy
- reflex mizí při vestibulární a mezencefalické lézi

Horizontální okulocefalický reflex

- vybavujeme pasivní rotací hlavy doprava a doleva, odpovědi jsou konjugované oční pohyby v opačném směru
- reflex mizí při lézi vestibulární a na úrovni reflexního centra v pontu
- vidíme je např. u difúzních metabolických dysfunkcí, při masívním subarachnoideálním krvácení nebo u hemoragií v oblasti bazálních ganglií
- *Jednostranné vymizení* horizontálního OCR svědčí pro homolaterální lézi pontinního pohledového centra s jádrem abducentu
 - o tento obraz je popsán např. u okluzí větví bazilární tepny nebo mozečkových krvácení
- *Oboustranná areflexie* horizontálního OCR ukazuje na rozsáhlou pontinní lézi, nejčastěji na základě uzavěru bazilární tepny

Kalorický vestibulookulární reflex

- vyšetřuje se jen v případě nevýbavného OCR nebo při stanovení mozkové smrti
- po instilaci 50 ml ledové vody do zevního zvukovodu dochází ke konjugované deviaci bulbů k instilované straně
- při testování labyrintu teplou vodou (do 40°) dochází k tonické deviaci bulbů kontralaterálně
- areflexie reflexu ukazuje prognosticky nepříznivou rozsáhlou lézi v úrovni pontu a prodloužené míchy

Pupilární reflex

- vybavujeme osvětlením jednoho oka pacienta kapesním světelným zdrojem
- odpovědí je zúžení osvětlené zornice (fotoreakce přímá) a sledujeme i zúžení zornice neosvětlené (fotoreakce nepřímá)
- pro zúžení zornic používáme termín mióza, pro jejich rozšíření mydriáza

Korneální reflex

- jde o standardní fyziologický reflex, kdy dotykem rohovky vyvoláme oboustranné sevření víček
- oboustranná korneální areflexie u nemocných v kómatu značí závažné postižení mozku kmene zejména v oblasti pontu

Okulokardiální reflex

- tlakem prstů na oba oční bulby vyvoláme zpomalení srdeční frekvence o 15 tepů za minutu
- reflex vyšetřujeme při zavřených očích a přes gázu
- je-li ze všech kmenových reflexů výbavný pouze okulokardiální a stav trvá déle než 24 hodin, jde o prognosticky velmi nepříznivé znamení

Vyšetření očních příznaků:

Poruchy zornic:

- při vyšetřování zornic hodnotíme jejich velikost (šířku), fotoreakci a tvar
- u nemocných v bezvědomí považujeme za normální šířku zornic v rozmezí 2,5-4 mm
- široké mydriatické zornice měří 4,5-9 mm a úzké, miotické 1-2 mm
- u oboustranných hemisferálních lézí většinou ke změně velikosti zornic nedochází

Poškození v oblasti diencefala

- vyvolává homolaterální miózu

- nález homolaterální miózy u jednostranných hemisferálních lézí (např. vaskulárních) budí podezření na přesun středočárových struktur s tlakem na diencefalon

Tegmentální mezencefalické léze

- poškozují většinou souběžně Edingerova-Westphalova jádra, parasympatické a sympatické pupilomotorické dráhy
- výsledkem jsou zneokrouhlené, středně široké až mydriatické zornice, s nevýbavnými fotoreakcemi a vyhaslými ciliospinálními reflexy

Primární poškození pontu

- způsobené především hemoragiemi nebo infarkty, je charakteristické nálezem oboustranných „špendlíkových“ zornic
- při progresi pontinní hemoragie se zornice postupně dilatují a fotoreakce vyhasíná
- velikost zornic je ovlivňována řadou farmak
- charakteristickým znakem lékového ovlivnění velikosti zornic je bilateralita a homogenita pupilárního postižení
- chronické podávání narkotik, opiátů a některých analgetik způsobuje miózu
- výraznou miózu vyvolává u glaukomatiků i pilokarpin

Abnormální pohyby očí

- v bezvědomí mohou být přítomny také některé spontánní pohyby očních bulbů
- nejčastěji vidíme bloudivé, konjugované pohyby bulbů, které jsou většinou horizontální
- vyžadují relativně intaktní mozkový kmen, proto jsou přítomny zejména u oboustranných hemisferálních lézí a intoxikací

Okulární bobbing (*vynořování*) jsou rychlé konjugované záškuby bulbů dolů s pomalým návratem do střední pozice

Okulární dipping (*ponořování*) spočívá v pomalém konjugovaném pohybu bulbů dolů s rychlejším návratem do střední polohy

Hodnocení spontánní motoriky

- u somnolentních nemocných nedochází ke změně svalového tonu
- u nespolutracujícího pacienta hodnotíme spontánní hybnost, její cílenost, symetrii a rozsah pohybu
- testujeme hybnou reakci na nociceptivní stimulaci
- u poruch vědomí charakteru soporu a kómatu jsme schopni hodnotit jen svalový tonus a hybnou reakci na bolestivý podnět

Dekortikační rigidita (*flekční decerebrační syndrom*)

- je charakteristická abnormální tonická aktivita flexorů na horních a extenzorů na dolních končetinách
- spontánně nebo po stimulaci dochází k flexi v loktech a zápěstí, addukci v ramenech a extenzi a vnitřní rotaci na dolních končetinách
- nejspíše odpovídá bilaterálnímu diencefalickému poškození s přídatnou kortiko-subkortikální lézí
- dekortikační syndrom má závažnou prognózu s nadpoloviční mortalitou

Decerebrační rigidita (*extenční decerebrační syndrom*)

- klinicky se manifestuje extenzí na horních končetinách, v pokročilých stádiích s hypertonem šíjového paravertebrálního svalstva s trismem a opistotonem

- decerebrační syndrom vzniká při poškození mozkového kmene, zejména při oboustranných lézích mezencefala a pontu
- je známkou špatné prognózy, fatální je u více než 80 % případů

Hodnocení centrálních poruch dýchání:

- metabolická respirace je řízena automaticky, slouží k udržování oxygenace a acidobazické rovnováhy
- volní respirace je nezbytná během řeči nebo v situacích ovlivněných afektem

periodické Cheyne-Stokesovo dýchání

- charakterizováno cyklickým střídáním vzestupu a poklesu dechové amplitudy s apnoí
- Cheyne-Stokesovo vzniká u bilaterálních hemisferálních lézí (capsula interna, bazální ganglia, diencefalon)
- při progresi stavu nezřídka přechází v lapavé dýchání (gasping)

centrální neurogenní hyperventilace (Biotovo dýchání)

- je charakterizována dlouhodobou tachypnoickou hyperventilací s frekvencí nad 25-70 dechů/min
- vzniká potlačením inhibičních respiračních mechanismů při lézích v oblasti mezencefala a pontu
- můžeme vidět u nemocných s cerebrální lézí a plicními komplikacemi

ataktické dýchání

- vyznačuje se zcela chaotickou respirací s hlubokými a mělkými dechy, následovanými nepravidelnými pauzami
- frekvence dechů obvykle klesá, někdy progresivně až k apnoí
- nejčastější je u lézí komprimujících nebo destruujících centrální bulbární struktury
- tento typ dýchání většinou předchází respirační zástavě

Etiologie a diferenciální diagnostika poruch vědomí:

- etiologii bezvědomí stanovujeme za pomoci poznatků získaných z anamnézy, neurologického vyšetření, zhodnocení dynamiky procesu a výsledků pomocných vyšetření
- v diagnostice hraje důležitou roli počítačová tomografie (CT) mozku, neboť umožňuje rychlé určení pravděpodobné příčiny stavu (trauma, krvácení, ischemie, edém...)
- při absenci neurologické lateralizace či ložiskového nálezu pomýšlíme spíše na extracerebrální příčiny např. metabolické poruchy (glykémie, urémie) nebo intoxikace
- proto by rutinní součástí akutního vyšetření měly být toxikologické testy a stanovení hladiny alkoholu v krvi
- při nálezu lateralizace a ložiskových změn při neurologickém vyšetření se nabízí intrakraniální příčina bezvědomí (traumatické léze, krvácení, ischemie, neuroinfekce, nádory mozku)
- při známé anamnéze užívání antiagregancií či antikoagulační terapii je nutné uvažovat o mozkovém krvácení
- typická bývá nepřítomnost motorické odpovědi na bolestivé podráždění a aktivní odpor při pasivnímu zvednutí horních víček
- ze syndromů, které mohou dále napodobovat pravou poruchu vědomí je nutno zmínit locked-in syndrom a apalický syndrom

Locked-in syndrom

- je porucha, která vzniká na základě léze střední a dolní části mozkového kmene (většinou jako důsledek trombózy nebo embolie a. basilaris)

- pacient je fakticky zcela při vědomí, ale nedokáže tuto skutečnost dát najevo, neboť do klinického obrazu locked-in syndromu patří kvadruplegie a porucha svalstva inervovaného hlavovými nervy z nižších etáží mozkového kmene, včetně poruchy spontánní ventilace
- pacient je však schopen na podnět otevírat oči, a mrkat na slovní či psaný pokyn
- mrkáním je schopen také komunikovat

Apalický syndrom

- nejčastěji se objevuje jako jedno ze stadií úzdravy z těžších kraniocerebrálních poranění
- klinicky jsou pacienti v tzv. „vegetativním stavu“, kdy normálně dýchají, polykají potravu, jsou schopni obranných reakcí, nekoordinovaných pohybů částmi těla, ale nejsou schopni komunikace
- apalický syndrom (na rozdíl od locked-in syndromu) může mít i dobrou prognózu s úpravou ad integrum

16. Syndrom nitrolební hypotenze a hypertenze

Syndrom nitrolební hypertenze

- normální nitrolební tlak je 10–15 mm Hg, u kojenců je odhadován na 5–10 mm Hg
- hodnoty svědčící pro zvýšení intrakraniálního tlaku, jsou nad 200 mm H₂O (nad 15 mm Hg) při lumbální punkci prováděné vleže a nad 400 mm H₂O vsedě
- mozková tkáň (90 %), cévní (5 %) a likvorový systém (5 %) jsou v dospělosti uzavřeny v pevné kostěné schránce a zvětšení objemu jednoho z nich musí být kompenzováno zmenšením objemu jednoho nebo obou zbývajících
- vzestup nitrolebního tlaku může být do jisté míry kompenzován snížením tvorby likvoru, zvýšením jeho resorpce, přesunem mozkomíšního moku z tlaku nejvíce vystavených míst jinam
- roli nárazníkového systému hraje především intrakraniální krevní objem, jehož pokles může nastat nejrychleji

Mozkový perfuzní tlak (CPP = cerebral perfusion pressure)

- je rozdíl mezi hodnotou středního arteriálního tlaku a nitrolebním tlakem
- normální hodnota CPP je u dospělých a adolescentů 70–75 mm Hg, u kojenců 60 mm Hg
- konstantní průtok krve mozkovou tkání je zajištěn mechanismem cévní autoregulace – cévy aktuálně mění svůj průsvit na základě potřeb mozkové tkáně
- v případě změny systémového krevního tlaku dojde k úpravě cévního tonu v malých mozkových arteriích tak, aby byl zachován konstantní průtok krve (tlaková autoregulace)
- tento mechanismus funguje pouze ve zdravé mozkové tkáni a v rozmezí středního arteriálního tlaku mezi 60–150 mm Hg
- lokální změna především pCO₂ a pH mění průsvit cév
- tyto kompenzační mechanismy mohou působit ovšem jen v poměrně malém rozsahu
- zatímco mírný vzestup mozkového objemu může být kompenzován nevelkým zvýšením nitrolebního tlaku, za situace, kdy je vyčerpána kapacita cisteren a cévního systému, stejně malá zvětšení mozkového objemu mohou působit ničující zvýšení nitrolební tenze

Příčiny

- Zvětšení objemu mozkové tkáně – vyvolané především edémem mozku nejružnější etiologie, ale také i mozkovým nádorem nebo abscesem
- Zvětšení objemu krevního kompartmentu – mozková turgescence (zvětšení mozkového krevního objemu), hemoragie (epidurální, subdurální, intracerebrální, intraventrikulární a subarachnoidální)
- Zvětšení objemu likvorového kompartmentu (hydrocefalus) – vyvolaný poruchou produkce, průtoku nebo resorpce likvoru

Klinické příznaky

Bolesti hlavy

- mohou být difúzní nebo lokalizované, často s pozvolným začátkem a po dlouhou dobu s mírnou intenzitou
- závislost bývá na denní době (intenzivnější ráno), na poloze (výraznější vleže, mírnější po vertikalizaci – obrácený Tinelův příznak) a na dalším zvýšení nitrolebního tlaku (kašlem, kýcháním, tlakem na stolicí)

Vomitus

- často se objevuje bez nauzey a má explozivní charakter
- provází výraznější nebo akutní zvýšení nitrolebního tlaku
- u dětí může vomitus předcházet rozvoj cefaley – v důsledku neukončeného srůstu lebečních švů

Závratě

- častěji charakteru nestability či nejistoty, při dominujícím postižení zadní jámy lební pak i rotační vertigo

Psychické změny

- Zahrnují emoční labilitu, poruchy kognitivních funkcí, mnestické poruchy (při dlouhodobějším trvání až demence)

Poruchy vegetativních funkcí

- změny tepové frekvence (bradykardie v důsledku iritace vagu, tachykardie v důsledku selhání funkce vagu), zvýšení krevního tlaku, mikční poruchy, v pokročilejších stádiích dechové poruchy (Cheyneovo-Stokesovo dýchání)

Městnavá papila

- edém papily zrakového nervu se hodnotí v dioptriích
- zrak z počátku není porušen, ale při delším trvání může dojít k atrofii papily

Poruchy vědomí

- především kvantitativní (somnia, sopor, kóma) – při kritických hodnotách intrakraniální hypertenze mohou nastupovat poměrně rychle

Syndrom nitrolební hypotenze

- je způsoben snížením intrakraniálního tlaku únikem mozkomíšního moku pod 60 mm H₂O (4,5 mm Hg)
- nejčastější příčinou je lumbální punkce
- k minimalizaci ztrát přispívá použití tzv. atraumatické jehly (s konickým zakončením a otvorem na straně hrotu), kdy nedochází na rozdíl od použití klasické k vytnutí otvoru v dura mater, ale pouze k podélnému rozhrnutí jejích vláken
- mezi další příčiny patří likvorea (únik likvoru) po těžkých kraniocerebrálních traumatech s frakturami lební báze nebo po neurochirurgických operačních výkonech s nedokonalým uzavřením tvrdé pleny mozkové

Klinické příznaky

- bolest hlavy
 - o stejně jako další příznaky je nejvýraznější ve vertikální, naopak v horizontální poloze je nejmírnější nebo zcela mizí – Tinelův příznak
- nesystematické závratě, nauzea a zvracení, tinnitus, prekolapsové stavy, lehká opozice šíje

17. Mozkové konusy

- vznikají jako komplikace včas neléčené či nedostatečně léčené intrakraniální hypertenze nebo mohou být způsobeny expanzivními projevy mozkových nádorů
- postupně dojde k vyčerpání rezervní kapacity likvorového a krevního kompartmentu a mozková tkáň se poté vtlačuje do preformovaných otvorů v nitrolební dutině
- tímto způsobem dochází ke kompresi mozku a ke vzniku jednotlivých mozkových hernií (= konusů)

TYPY CEREBRÁLNÍCH HERNIÍ

Syndrom osový (centrální) transtentoriální herniace

- k jejímu vzniku dochází při rozsáhlých oboustranných nebo jednostranných expanzivně působících supratentoriálních procesech
- bazální části mozku, především diencefalon, jsou vtlačovány do incisura tentorii, což je spojeno s obliterací perimezencefalických cisteren
- útlakem mozkovodu vzniká akutní vnitřní obstrukční hydrocefalus
- jsou přítomny progredující porucha vědomí s postupným rozšiřováním obou zornic, paréza pohledu vzhůru až deviace očních bulbů směrem dolů
- dochází k ischemii mozkového kmene způsobeného kompresí perforátorů z bazilární arterie

Syndrom unkální transtentoriální herniace

- vzniká při akutních krváceních v oblastech temporální jámy lební nebo při expanzi v temporálním laloku, v jejímž důsledku dochází k přesunu jeho mediální části pod tentorium cerebelli, při které dochází k odtlačování mozkového kmene na druhou stranu a ke kompresi jeho horní části
- charakteristické je postižení okohybných nervů, homolaterální mydriáza s areflexií zornice na osvit (z komprese n. III. v incisura tentorii) a kontralaterální hemiparéza
- klinický nález jde ruku v ruce s prohlubující se poruchou vědomí

Syndrom tonzilární mozečkové herniace

- je nejzávažnějším typem mozkové herniace
- vzniká vtlačením oblongáty a mozečkových tonzil do foramen occipitale magnum
- v klinickém obraze můžeme pozorovat ztuhnutí šíje s nuceným držením hlavy v mírném předklonu a především progredující poruchu vědomí se selháváním dýchání a krevního oběhu až s jejich zástavou končící exitem (z komprese oblongáty)

Syndrom vzestupné mozečkové herniace

- vzácně se vyskytující syndrom při expanzích v oblasti infratentoriální převážně v mozečku

- vermis mozečku je vytlačováno nad tentorium s kompresí horních mozečkových arterií vedoucí k ischemii mozečku
- může též vést kompresí aqueduktu k hydrocefalu

18. Meningeální syndrom

- představuje soubor příznaků, které vznikají v důsledku podráždění mozkových plen, hlavových nervů a míšních kořenů patologickým procesem nebo také zvýšeným intrakraniálním tlakem
- podstatou klinického obrazu je celková senzitivní i sensorická hyperestézie a reflexně vznikající svalové spazmy
- mezi nejčastější příčiny meningeální iritace patří záněty nervové soustavy (meningitidy a meningoencefalitidy), subarachnoidální krvácení (spontánní i traumatické) a nádorová infiltrace mening

Klinický obraz:

- dominujícím klinickým projevem je cefalea (bolest hlavy)
 - o bývá ostrá, bodavá, difúzní, ale i lokalizovaná, zhoršuje se pohybem a omezuje postiženého v běžné aktivitě
- nemocný zvrací, vomitus může být až explozivního charakteru, nemusí být doprovázen nauzeou
- pacienti nesnášejí světlo a hluk (fotofobie a fonofobie)
- podrážděním kůže vznikají zřetelné červené pásy, rozšiřující se v červené skvrny
- poruchy vědomí kvalitativního i kvantitativního charakteru
- ze svalových spasmů a iritace spinálních kořenů vyplývají následující meningeální příznaky:
 - o opozice šíje: spasmus šíjového svalstva omezuje předklon hlavy a v poloze vleže na zádech nelze přiblížit bradu na sternum
 - o u těžkých meningitid nebo intermeningeálního krvácení dochází k šíření spasmů na ostatní paravertebrální svalstvo, kdy postižená osoba zaujímá polohu na boku s lordotickým prohnutím celé páteře a pokrčenými končetinami
 - o spasmus žvýkacích svalů podmiňuje trismus.
- Příznak Brudzinského I: pasívní předklon hlavy vede ke flexi dolních končetin v kyčlích a kolenou (trojflexe)
- Příznak Brudzinského II: tlak na jařmový oblouk vyvolá bolestivou grimasu
- Příznak Brudzinského III: při tlaku na pánevní symfýzu se vyvolá flexe dolních končetin
- Příznak Brudzinského IV: při flexi jedné natažené dolní končetiny v kyčli se flektuje i druhostranná dolní končetina
- Příznak Kernigův: Dolní končetinu flektovanou v koleni zvedáme až do 90° flexe v kyčli, poté extendujeme koleno
 - o Pozitivní je tehdy, když se při extenzi kolene objeví silná bolest
- při vyšetřování na každé dolní končetině zvlášť lze současně hodnotit odpověď Brudzinského IV

Pozn. Kernigův příznak se vyšetřuje prakticky stejně jako příznak Laséqueův. Rozdíl mezi oběma spočívá v tom, že u Kernigova manévru je vyvolaná bolest pociťována ve svalstvu (reflexní svalový spasmus), kdežto u Laséqueova příznaku vyzařuje z bederní krajiny podél ischiadiku (postižení ischiadiku, resp. jeho kořenů)

- v diferenciální diagnostice je nutno odlišit tzv. meningismus, objevující se jako benigní příznak v průběhu horečnatých onemocnění
- rozhodující roli v diagnostice i rozlišení jednotlivých příčin hraje stěžejní roli vyšetření mozkomíšního moku, kdy u meningeálního syndromu nalzáme zánětlivou či hemoragickou formuli

19. Likvor a poruchy likvorové cirkulace

Likvor

- likvor je čirá a bezbarvá tekutina, která je v přímém kontaktu s centrálním nervovým systémem
- představuje extracelulární tekutinu vyplňující subarachnoidální prostory, cisterny a mozkové komory
- subarachnoideální prostor při bázi tvoří tzv. cisterny
- komorový systém tvoří postranní komory, III. a IV. mozková komora, která komunikuje prostřednictvím aperture laterales (foramina Luschkae) s mostomozečkovými kouty a cestou apertura mediana (foramen Magendi) s cisternou magna (je největší cisternou, z níž se odebírá mok při subokcipitální punkci)

Funkce likvoru

- funkcí mozkomíšního moku je mechanická ochrana mozku a míchy
- specifická hmotnost likvoru (1,007) redukuje efektivní hmotnost mozku z 1500 g na cca 50 g
- výsledkem je „nadlehčování“ mozku, snížení trakce nervů a cév při bázi mozku
- likvorový kompartment umožňuje vyrovnávání tlakových gradientů, plní funkci drenážního systému
- zajišťuje nutriční funkce, podílí se na metabolických a imunologických pochodech
- likvorový kompartment se podílí na regulaci složení extracelulární tekutiny a zajišťování homeostázy, umožňuje zajistit optimální prostředí pro mozkové buňky a transportní likvorové systémy pro biologicky aktivní látky
- likvor plní funkci lymfatického systému na cerebrospinalní úrovni

Produkce likvoru

- více než polovina likvoru vzniká aktivní chorioidální i extrachorioidální sekrecí, zbytek vzniká pasivní ultrafiltrací plazmy
- plexus chorioideus v postranních mozkových komorách produkuje až 70 % vznikajícího likvoru
- chorioidální plexus tvoří mnohočetné jemné klky – villi, které obsahují kapiláry a vrstvu specializovaných ependymálních buněk
- zvětšení sekreční plochy je dosaženo zřasením povrchu villů do tzv. mikrovillů
- extrachorioidální tvorbu představuje sekrece intraventrikulárním ependymem
- tvorba likvoru může být ovlivněna působením autonomního nervového systému
 - o stimulace sympatiku vede ke snížení sekrece likvoru
- dospělého člověka je celková produkce likvoru za 24 hodin cca 500 ml
- v mozku je „prostor“ pro cca 135-150 ml mozkomíšního moku obnoví se tedy 3-4 x za den
- mozkomíšní mok obsahuje přibližně 0,3 % proteinů plazmy, existují kvantitativní rozdíly v distribuci počtů proteinů v likvoru

Resorpce

- resorpce likvoru do venózní krve se uskutečňuje převážně v Pacchionských granulacích, systémem arachnoidálních klků – villi arachnoideales – v sinusech durae matris

- podobné útvary se nacházejí i v páteřním kanále na úrovni zadních kořenů míšních
- tubulární struktury buněk arachnoidálních klků představují jednosměrný ventil mezi likvorovým a nízkotlakým venózním systémem
- přepouštěcí tlak (tlakový gradient mezi likvorovým a venózním řečištěm) je +5 mm Hg na straně likvoru
- klesne-li tlak pod 4,5 mm Hg, uzavřou se tubulární struktury buněk arachnoidálních klků, čímž se zamezí přestupu krevní tekutiny do likvoru
- k obstrukci resorpčních tubulárních struktur může docházet po subarachnoidálním krvácení nebo zánětech

Cirkulace likvoru

- tvorba likvoru chorioidálním plexem probíhá při hydrostatickém tlaku 11 mm Hg
- mezi faktory podporující cirkulaci likvoru patří nízký tlakový gradient mezi likvorovým a venózním tlakem v horním šípovém splavu (6 mm Hg) a pulzace chorioidálních cév
- likvor cirkuluje z postranních komor přes foramina Monroi do III. komory, přes aqueductus Sylvii do IV. komory, odtud párovými foramina Luschkae do mostomozečkových koutů a přes foramen Magendi do cisterna cerebellomedullaris
- z této cisterny likvor proudí přes bazální cisterny na konvexitu hemisfér, do interhemisferálního subarachnoideálního prostoru a do spinálního subarachnoidálního prostoru
- mezi intersticiální tekutinou CNS a likvorem existuje bezbariérový přesun látek na základě difuze, představující tzv. mikrocirkulaci likvoru

Bariérový systém

- bariérový systém mozku představuje dynamickou soustavu regulující látkovou výměnu mezi krví, likvorem a nervovou tkání
- hemato-encefalická bariéra odděluje mozkovou tkáň od krevního oběhu
- je tvořena vrstvou endotelových buněk, bazální membránou a výběžky astrocytů
- umožňuje přestup lipofilních látek a malých molekul (H_2O , O_2 , CO_2) a neumožňuje přestup hydrofilních látek, pokud nemají příslušné transportéry jako např. glukóza nebo aminokyseliny
- brání průniku mikroorganismů do centrální nervové soustavy, omezuje přestup protilátek i antibiotik z periferie do CNS

Histologie

- encefalo-likvorová bariéra (ELB) sestává z glie a ependymu
- hemato-likvorovou bariéru (HLB) tvoří endotel kapilár, bazální membrána, glie a chorioidální epitel
- kapiláry chorioidálního plexu jsou fenestrovány, zatímco chorioidální epiteliální buňky jsou spojeny těsným spojením tzv. „tight junctions“ bránícími prostupu molekul, které jsou větší než 20 mikrometrů
- HLB je permeabilnější než HEB
 - o pronikají přes ni proteiny krevní plazmy, a to prostřednictvím pinocytózy nebo aktivním transportem
- k poruše bariéry dochází u některých infekcí, nádorů, traumat, ischemických lézí a metabolických poruch
- při porušení bariéry dochází ke zvýšené propustnosti pro albumin a fibrinogen, výsledkem je zvýšená koncentrace bílkovin v likvoru

Cirkumventrikulární orgány

- struktury s fenestrovanými kapilárami, nacházející se v těsném sousedství mozkových komor
- jsou to místa volné komunikace mezi extracelulární tekutinou mozku a krví
- mají sekreční a kontrolní funkci
- patří sem glandula pinealis, senzorická a autonomní ganglia a míšní nervové kořeny
- charakteristické pro cirkumventrikulární orgány jsou četné fenestrované kapiláry s receptory na svém povrchu, umožňující vazbu hormonů a dalších biologicky aktivních látek
- chemický signál je zde převáděn na nervový
- tímto způsobem je zprostředkován hormonální vliv na CNS, monitorování složení extracelulární tekutiny, např. monitorace toxických látek v krvi (s vyvoláním zvracení při podráždění area postrema)

Likvorový tlak

- normální hodnota likvorového tlaku vleže je 70-200 mm vodního sloupce (5,5 – 15 mm Hg), odpovídá tlaku nitrolebnímu, v sedě je likvorový tlak je cca 400 mm vodního sloupce (30 mm Hg)
- u dětí je intrakraniální tlak nižší než u dospělých
- tlak likvoru je zvýšen u expanzivních procesů, zánětů CNS, při venózním městnání a u mozkového edému

Idiopatická intrakraniální hypertenze

- primární pseudotumor mozku – je provázena zpravidla jen slabě vyjádřenými příznaky nitrolební hypertenze bez organického substrátu (neprokáže se tumor ani jiný expanzivní proces)
- etiopatogeneze není objasněna, předpokládají se vlivy endokrinní, poruchy venózní drenáže a vliv některých léků
- nejčastějšími příznaky jsou silné pulzující bolesti hlavy, poruchy zraku (nejčastěji rozmazané vidění)
- bývá zvýšený tlak likvoru (obvykle do 450 mm vodního sloupce při vyšetření vleže na boku)

Likvorová hypotenze

- nastává únikem likvoru z dehiscence v durálním vaku po lumbální punkci
- nízké hodnoty tlaku mozkomíšního moku se například mohou vyskytovat u nádoru páteřního kanálu nebo při těžké oběhové hypotenzi
- příčinou může být i trauma durálního vaku, vyskytuje se u pacientů s onemocněním pojiva
- projeví se prudkou ortostatickou bolestí hlavy, v klidu na lůžku se bolest zmírňuje
- může být provázena i vegetativními symptomy (vertigo, nauzea, vomitus)

Poruchy likvorové cirkulace

- při nerovnováze mezi likvorovou produkcí a resorpcí, dochází ke kumulaci moku v likvorových prostorech, vzniká hydrocefalus
- při kumulaci likvoru v komorovém systému vzniká *vnitřní* hydrocefalus
- *zevní* hydrocefalus vzniká zmnožením likvoru v subarachnoideálních prostorech
- většinou dochází k rozšíření subarachnoideálních prostor v důsledku atrofie mozku

Příčiny hydrocefalu

- nejčastější příčinou hydrocefalu je porucha resorpce likvoru při obstrukci likvorových cest
- mezi nejčastější akutní stavy, které vedou ke vzniku hydrocefalu, patří cévní mozkové příhody (ischemické a zejm. hemoragické), neuroinfekce a mozková traumata
- mezi chronické příčiny hydrocefalu patří některé neuroinfekce, mozkové a míšní nádory, stavy po spontánním subarachnoideálním krvácení a kranio cerebrálních traumatech

Nekomunikující hydrocefalus (obstrukční)

- má porušenou komunikaci mezi komorovým a subarachnoideálním prostorem
- vzniká obstrukcí komorového systému nebo okluzí foramen Magendi či foramen Luschkae s následnou poruchou likvorové cirkulace
- mezi jeho hlavní příčiny patří nádory III. a IV komory a akveduktu

Komunikující hydrocefalus

- je typem hydrocefalu, kdy je zachována komunikace mezi komorami a subarachnoideálním prostorem
- obstrukce je v oblasti subarachnoideálních prostor
- příčinou jsou arachnoideální adheze s obstrukcí arachnoideálních klků, např. u zánětů nebo krvácení

Diagnostické znaky

- za významné diagnostické známky hydrocefalu považujeme rozšíření temporálních rohů, absenci Sylviovy cisterny a kortikálních sulků a přítomnost periventrikulárních změn při MR nebo CT zobrazení
- rozšíření III. a postranních komor při normální velikosti IV. komory svědčí pro stenózu akveduktu

MR vyšetření likvoru

- pomocí T2-vážených obrazů v sagitální rovině může sloužit k orientačnímu zjištění toho, zda je přítomna cirkulace likvoru
- tato metoda umožňuje kvantifikaci velikosti a rychlosti likvorového průtoku, odlišení nekomunikujícího hydrocefalu, příp. ověření úspěšnosti jeho operační léčby

Indikace lumbální punkce

- základní význam má její provádění u podezření na neuroinfekci
- je zcela nezbytná nejen u podezření na meningitidu, ale rovněž u jinak nejasných febrilních stavů zvláště u dětí
- v diagnostickém úsilí se lumbální punkce stává významným zdrojem informací u některých neurologických a onkologických onemocnění, např. Guillainova-Barrého syndromu, roztroušené sklerózy
- pouze pomocí lumbální punkce je možné stanovit diagnózu *mozkového pseudotumoru*
- lumbální punkce je v radě případů základním přístupem pro aplikaci látek, např. při spinální anestézii, podávání intratekální chemoterapie, intratekální aplikaci antibiotik při neuroinfekci, nebo analgetik při bolestivých stavech

20. Strukturální vývoj CNS

- nezralý mozek relativně velkou adaptační schopnost, která někdy umožňuje kompenzaci i výrazných defektů
- i tato poměrně velká plasticita má však své meze

(Příkladem plasticity CNS v útlém věku jsou děti, které podstupují pro jinak nezvládnutelná epileptická onemocnění jednostrannou hemisferektomii. Některé z nich se i po odstranění téměř celé hemisféry vyvíjejí téměř normálně nebo jen s malým neurologickým deficitem!)

- stupeň vyzrálosti nervového systému má konkrétní vyjádření v hybném projevu dítěte
- čím je dítě starší, tedy čím je zralejší jeho nervový systém, tím jsou složitější i jeho hybné projevy a jeho chování
- vyšetřením spontánní a provokované hybnosti dítěte můžeme tedy získat přehled o aktuální situaci CNS a určit tak jeho vývojovou úroveň

Embryonální vývoj CNS

- neurální ploténka vzniká kolem 18. dne gestace
- z ní se tvoří neurální roura, jejíž kaudální část se uzavírá do 4. týdne
- v té době se vytváří i segmentace mozku na 3 části: proencefalon, mezeencefalon, rhombencefalon
- v 5. týdnu dochází k jejich dalšímu rozdělení – z proencefala vzniká telencefalon (hemisféry) a diencefalon (thalamus, subthalamus, hypothalamus), z rhombencefala metencefalon (pons Varoli, cerebellum) a myelencefalon (medulla oblongata)
- v 6. týdnu se tvoří základy mozečku
- během 2. měsíce se rozvíjejí i mozkové hemisféry, zakládá se rhinencefalon, hipokampus, bazální ganglia
- koncem 3. měsíce je tedy již základní morfologické rozdělení CNS vytvořeno
- základní rýhy oddělující hemisféry a laloky mozku se utvářejí mezi 10. – 16. týdnem, ostatní mezi 18. – 30. týdnem těhotenství, zvětšuje se mozkový povrch

PŘEHLED NEUROLOGICKÉHO VÝVOJE DÍTĚTE

Vývoj plodu

- první spontánní hybné projevy se objevují u plodu již okolo 6. týdne gestace, kdy plod měří kolem 15 mm
- první reflexní pohyby lze vyvolat v 7,5 týdnech, tedy u 18mm embrya
- dle převažujícího typu držení byla i popsána jednotlivá hybná stadia (flekční, extenční), obdobně jak jsou tato popisována v době postnatální
- plod v děloze umí provádět i pohyby, které postnatálně převádí až pod kontrolou vyšších center – otevření dlaní, cucání palce, pronace ruky
- kolem 20. týdne těhotenství již začíná být plodu v děloze těsně a jeho pohybový repertoár je tím nutně omezen
 - o (je to zároveň doba, kdy matka obvykle začíná cítit pohyby. Slabé pohyby plodu někdy zpětně uvádějí matky dětí stížených závažnými kongenitálními myopatiemi.)

Vývoj v kojeneckém období

- hovoříme o vývoji hrubé motoriky (zajištění polohy a vzpřimování, vývoj lokomoce), jemné motoriky (v raném věku jde zejména o rozvoj volního úchopu) a dále rozvoj mentálních a sociálních dovedností s vývojem řečových funkcí
- orientační psychologické vyšetření je důležitou součástí vývojové diagnostiky, stejně jako posouzení senzorických funkcí dítětem (zejména zrakové a sluchové funkce)
- bezprostředním podnětem pro rozvoj motorických dovedností dítěte je snaha o optickou orientaci
- přesto, že vývoj dítěte je proces víceméně plynulý, je zvykem jeho první rok členit do jednotlivých etap

I. flekční stadium - 1.-6. týden

II. extenční stadium - 7. týden-začátek 4. měsíce

III. flekční stadium – 4.-7. měsíc

IV. extenční stadium – 8.-12.-14. měsíc

Vývoj po 1. roce věku

Psychický vývoj

15.- 18. měsíc

- další rozvoj ideomotoriky – umí použít lžíci, dát 3 kostky na sebe, aktivně užívá více než 10 slov

24. měsíc

- ovládá více než 30 slov, začíná používat jednoduché věty

3 roky

- umí 200-300 slov, věty, začíná používat zájmeno já
- je schopno držet tužku v prstech, pomáhat při oblékání, samo se nají
- vzdoruje, žárlí

4 roky

- další prudký rozvoj řeči, zdokonalování výslovnosti a gramatiky, popisuje i dřívější zážitky, vyjádří svoje pocity, přání

6 let

- zdokonalení dovedností – oblékání, tkaničky, obslouží se na WC
- v zásobě má až 20 tisíc slov, správně vyslovuje všechny hlásky

Vývoj chůze

I. Primitivní chůze

- došlapuje na plná chodidla, má širokou bázi, kratší kroky než stopu
- chodí jako „golem“, při otočení použije více než 3 kroky

II. Přechodná chůze (obvykle do 18. měsíce)

- báze je do šíře pánve, krok zhruba odpovídá délce stopy
- při nakročení se již objevuje flexe v kyčli i koleni a dítě se otočí na dva kroky

III. Zralá chůze (nad 18. měsíc)

- báze je úzká, krok delší než stopa
- objevuje se souhyb horních končetin
- těžiště se přesunulo na patu, dítě se umí obrátit na jeden krok

2-3 ROKY

- dítě umí obvykle běhat

3 ROKY

- umí chodit po schodech, střídá nohy, postupně nahoru i dolů
- zvládá stoj na jedné noze, chůzi po čáře a se zavřenýma očima

5 LET

- poskok na 1 noze, chůze po patách a po špičkách, individuálně – jízda na kole, lyžování, plavání, míčové hry, hra na hudební nástroje

(Poznámka: rozvoj lateralit - pravák, levák – obvykle až od 18. měsíce. Pokud dítě preferuje jednu stranu již v prvním roce věku, nejde o fyziologickou situaci.)

Neurologické vyšetření v kojeneckém věku

- opírá se o kombinaci některých vyšetření: sledování spontánních hybných projevů kojence, hodnocení dynamiky primitivní reflexologie, hodnocení svalového tonu a vyšetření polohových reakcí

Spontánní hybnost

- je hodnoceno chování a hybné projevy kojence v základních polohách
- z diagnostického hlediska je nutné si všimnout i způsob jejich provedení jednotlivých dovedností
- na základě zhodnocení úrovně spontánní motoriky můžeme u dítěte stanovit tzv. vývojový věk (porovnáním dovedností dítěte s „ideálním“ vývojem)
- v případě zjištění vývojového zpoždění je možná jeho kvantifikace – často se používá *retardační kvocient* ($DQ = (\text{vývojový věk} / \text{skutečný věk dítěte}) \times 100$)
- v rámci neurologického vyšetření novorozence můžeme vyšetřit množství reflexů, které v dospělosti vymizí, pro jejich náročnost a množství uvádím pouze některé z nich

Orofaciální primitivní reflexy:

Hledací reflex

- taktilní stimulace na tváři vyvolá rotaci nebo natočení hlavy tak, aby se stimulující předmět dostal k ústům

Dlaňočetelní reflex (Babkin)

- po zatlačení do obou dlaní kojence dojde k otevření jeho úst

Extenční primitivní reflexy:

Suprapubický extenční reflex

- mírný tlak na symfýzu vyvolá tonickou extenzi obou dolních končetin

Zkřížený extenční reflex

- pasivní flexe jedné končetiny vyvolá zkříženou extenzi druhostranné dolní končetiny

Další reflexy:

Reflexní úchop na HK

- taktilní stimulace dlaně vyvolá flexi prstů a stisknutí stimulujícího předmětu

Reflexní úchop na DK

- lehký tlak na bříška pod metatarsofalangeálními klouby způsobí flexi prstů

Svalový tonus

- při vyšetření svalového tonu se obvykle posuzují následující parametry:
 - a) konzistence svalů při palpaci
 - b) rezistence – subjektivní vjem při provádění pasivních pohybů v jednotlivých segmentech
 - c) návrat – končetiny se u novorozence po jejich náhlém natažení vrací k původní poloze
- vyšetření svalového tonu je důležitou součástí klinických testů určujících gestační věk předčasně narozených dětí
- zjednodušeně můžeme říci, že s blížícím se termínem porodu narůstá svalový tonus dítěte

Vyšetření polohových reakcí

- je důležitou součástí diagnosticko-terapeutického systému Václava Vojty, který některé z reakcí do diagnostiky sám zavedl, u jiných standardizoval postup při jejich provedení a popsal podrobně fyziologické i patologické odpovědi
- pro potřebu zachytu hybných poruch, jejich hodnocení a terapie zavedl termín centrální koordinační porucha (CKP)
- na základě vyšetření 7 polohových reakcí je stanovena tíže centrální koordinační poruchy a indikováno kontrolní vyšetření nebo rehabilitační terapie
- k terapii hybných poruch vypracoval V. Vojta metodu využívající reflexní lokomoce (Vojtova metoda)

VYŠETŘENÍ PŘEDČASNĚ NAROZENÉHO DÍTĚTE

- při posuzování vývoje předčasně narozeného dítěte je nutno jeho postnatální věk korigovat vzhledem k jeho předpokládanému termínu porodu
- takovýto věk se označuje jako korigovaný neboli gestační
- korekce věku se provádí určitě v prvním roce, někdy až do druhého roku věku – dále již nemá vzhledem praktický význam
- vývoj „zdravého“ předčasně narozeného dítěte se potom nemá zásadně lišit od dítěte narozeného v termínu

21. Neurogenetika

- k dnešnímu dni je známo více než 600 geneticky determinovaných onemocnění, postihujících nervový systém
- u některých onemocnění různé mutace stejného genu vedou k variabilnímu začátku i průběhu onemocnění, které se jinak projevuje v dětství a jinak v dospělosti
- dalším převratným objevem bylo zjištění tzv. dynamických mutací v genech, z nichž nejčastější jsou poruchy tripletových repetic
- jsou známy desítky neurodegenerativních onemocnění, které jsou výsledkem expanze tripletových repetic, jako je např. Friedreichova ataxie, Huntingtonova choroba a spinocerebelární ataxie
- některé neurodegenerativní onemocnění jeví různé typy mendelovské dědičnosti, může se však jednat i o choroby vymykající se známým mendelovským zákonům, kdy genová mutace je zakotvena v mitochondriální DNA a onemocnění je děděno jen přes matky – jde o dědičnost maternální (mitochondriální)

Klinická genetika

- je zaměřena na celou rodinu pacienta
- rozbor rodokmenu a celkové zhodnocení rodinné anamnézy může poskytnout informace o průběhu a vývoji určitého onemocnění, objasnit typ dědičného přenosu
- pokud se DNA analýzou podaří příčinnou mutaci odhalit, je možno příbuzným v riziku nabídnout ještě před rozvojem klinických obtíží tzv. *presymptomatické testování*
 - o pro mnohé rodiny ale přispívá také k rozhodnutí ohledně plánování potomstva
- převážná většina dědičných onemocnění je způsobena stabilními mutacemi určitého genu, což vede k přenosu mutace z generace na generaci
 - o projevy onemocnění závisí na tom, zda gen je lokalizován na autozomech nebo pohlavních chromozomech
 - o u chorob děděných s vazbou na X chromozom závisí manifestace onemocnění na tom, zda se jedná o gen *dominantní* (pak se onemocnění projeví u mužů i žen) nebo o gen *recesivní* s vazbou na X chromozom, kdy postižení jsou pouze muži a ženy jsou klinicky zdravé přenašečky
- identifikace genetických chorob, které jsou způsobeny nestabilními dynamickými mutacemi, se poprvé uskutečnila u syndromu fragilního X chromozomu (FRAXA)
 - o syndrom je po Downově syndromu druhou nejčastější příčinou mentální retardace u chlapců
 - o příčinou je dynamická mutace – masivní expanse tripletové repetice CGG genu FMR1
 - o normální alely obsahují 6-55 repetic, projevy syndromu fragilního X chromozomu se manifestují v případech více než 200 repetic
 - o postižení chlapci mají střední až těžký stupeň mentální retardace, opoždění řečových schopností, často jsou hyperaktivní s projevy autismu
 - o k dominantním somatickým rysům patří makroorchismus, hyperextensibilita kloubů a velké ušní boltce

Další geneticky podmíněné choroby

- později byly zjištěny nestabilní genové mutace u dalších neurologických onemocnění: Kennedyho choroba (spinobulbární muskulární atrofie), Huntingtonova choroba, myotonická dystrofie

- za nejpravděpodobnější vznik expanze v tripletových opakováních se považuje porucha párování *sklouznutím v replikační vidlici*
- během replikační syntézy DNA může nový řetězec DNA sklouznout zpět a přiložit se k jiné, než své odpovídající kopii

Polyglutaminové a non-polyglutaminové choroby

- řadíme zde onemocnění, vznikající na podkladě expanze tripletových repetit
- častější jsou poruchy PolyQ, vznikající expanzí repetice CAG tripletu
- společným rysem PolyQ chorob je progresivní degenerace nervových buněk
- mutované proteiny s expandovaným polyglutaminem jsou mutanty s novými vlastnostmi, které vedou k poškození určité populace neuronů a k jejich postupnému odumření

Do skupiny polyglutaminových onemocnění jsou zařazovány:

- Huntingtonova choroba (HD)
- Spinobulbární muskulární atrofie (SBMA)
- Spinocerebellární ataxie (SCA typ 1, 2, 3, 6, 7 a 17)
- druhou skupinu tvoří tzv. **non-polyglutaminové choroby**, u nichž v kódující oblasti genu je jiný triplet než CAG

Non-polyglutaminové choroby:

- Syndrom fragilního X chromozomu (FRAXA/FXTAS)
- Fragilní XE mentální retardace (FRAXE)
- Friedreichova ataxie (FRDA)
- Myotonická dystrofie (DM)
- Spinocerebellární ataxie typ 8 a 12

Polyglutaminové choroby

Huntingtonova choroba

- jde o autozomálně dominantně dědičné onemocnění s variabilním začátkem projevů mezi 20-50 rokem věku
- porucha koordinace pohybů a ztráta rovnováhy dalo onemocnění název "chorea"
- onemocnění je infaustní, bez možnosti ovlivnění léčbou a končí úmrtím na celkové vyčerpání organismu většinou do 15ti let od prvních projevů
- gen kóduje tvorbu proteinu, označovaného jako Huntingtin
- abnormální HD protein vzniká na podkladě expanze CAG tripletu exonu, který kóduje polyglutamin
- následkem je difuzní, závažná atrofie neuroreceptorů a akumulace neuronálních jaderných a cytoplasmatických agregátů s postupným odumřením neuronů
- normální jedinci nesou průměrně 18-19 repetit CAG tripletu, pacienti s Huntingtonovou chorobou mají průměrně 46 repetit
- HD se nejčastěji od postiženého rodiče (častěji otce), který má expandovanou repetici ve více než 36 opakováních
- hraniční počet repetit mezi 36-39 je nalézán mezi pacienty, kteří nemají žádné klinické problémy

DNA analýza

- u příbuzných v riziku lze tedy provést analýzu DNA jen na základě jejich přání a zhodnocení jejich psychické připravenosti v případě potvrzení mutace
- metody DNA analýzy umožňují rovněž provedení prenatální diagnostiky a v poslední době i diagnostiky preimplantační

Spinobulbární muskulární atrofie (Kennedyho nemoc)

- onemocnění je vzácné, pomalu progredující
- je děděno recesivně s vazbou na X chromozom
- příčinou je rovněž expanze CAG tripletů
- normální počet CAG opakování je 11-15, u Kennedyho choroby je počet CAG repeatů 40-62
- první klinické projevy jsou obvykle patrné již v adolescenci a jsou charakterizovány periorálními fascikulacemi, postihujícími často i jazyk
- ve 3-4. dekádě života dochází k progredující slabosti proximálních svalových skupin

Non-polyglutaminové choroby

Syndrom FRA-XE (FRAXE) – syndrom fragilní X-chromozomu

- pacienti jeví mírnější psychomotorickou retardaci než ti, kteří mají syndrom FRAXA
- typické jsou obtíže s učením, poruchy soustředivosti hyperaktivita
- příčinou je expanze tripletu CCG v genu FMR2

Friedreichova ataxie – autozomálně recesivně dědičná hereditární ataxie

- vyskytují se vzácně, obvykle začínají již v dětství a jsou také spojeny s dalšími neurologickými problémy
- postihuje především cerebellum a míchu
- je charakterizována pomalu progredující ataxií, přičemž začátek onemocnění obvykle spadá do období před 25. rokem života
- k charakteristickým projevům patří ztráta šlachových reflexů, dysartrie a porucha posturálního a vibračního citu
- typické jsou kostní deformity nohou a skolióza
- závažnou komplikací jsou poruchy srdečního rytmu a hypertrofická kardiomyopatie, která je příčinou úmrtí ve čtvrté až páté dekádě života

Příčina nemoci

- expanze GAA tripletu v intronu genu, který kóduje mitochondriální protein *frataxin*
- normální počet GAA repetice je 34, jako premutace je považován počet 36-100 repetice, u postižených se pak nachází více než 100 repetice

Hereditární motorické a senzorycké neuropatie

- patří k nejfrekvenčnějším nervosvalovým onemocněním s prevalencí 1:2 500
- nejčastěji se vyskytující autozomálně dominantně dědičnou HMSN je hereditární motorická a senzorycká neuropatie Charcot-Marie-Tooth

Typ CMT1 A (dále ještě existuje méně významný typ B)

- je nejlépe známou neuropatií se začátkem klinických projevů již v první dekádě života, někdy již ve věku 2 let
- nejdříve jsou postiženy distální partie dolních končetin, podstatně později se objevuje motorická a senzorická neuropatie na horních končetinách

Spinální muskulární atrofie

- jde o neuromuskulární onemocnění, limitované na přední míšní rohy
- spinální muskulární atrofie jsou děleny do 4 typů, jeví dědičnost autozomálně recesivní
- většina pacientů se spinální muskulární atrofií má homozygotní mutaci SMN1 genu

Muskulární atrofie typu I

- tato infaustní, rychle progredující spinální muskulární atrofie se klinicky začíná projevovat obvykle již před 6. měsícem života svalovou slabostí
- postihuje nejdříve proximální svaly dolních končetin, dítě nesedí
- k úmrtí dochází obvykle okolo věku 2 let

Muskulární atrofie typ II

- liší se od typu I klinickým průběhem, který není tak progresivní, ale rovněž začíná v dětství (okolo 3 let věku), děti nechodí
- doba přežití je mezi 2 až 30 lety

Muskulární atrofie typ III

- začátek onemocnění spadá do období 3-18 r. věku
- často se objevují kloubní kontraktury a deformity páteře a hrudníku
- dolní končetiny jsou postiženy více než horní
- progrese onemocnění je pomalá, mnozí pacienti mají normální délku života

Spinální muskulární atrofie typ IV

- je mírný, připomíná klinickým průběhem typ III

Svalové dystrofie

- většina muskulárních dystrofií a myopatií je způsobena poruchou funkce nebo struktury svalového vlákna
- absence dystrofinu způsobuje snížení všech komponent dystrofin-proteinového komplexu, což vede k poruše jejich integrace do sarkolemy
- nepřítomnost dystrofinu způsobí poruchu vazeb mezi sarkolemou a extracelulární matrix s následným rozpadem membrány a postupnou nekrózou buněk
- do této skupiny onemocnění patří Duchennova a Beckerova muskulární dystrofie, které jsou děděny recesivně s vazbou na X chromozom
 - o postupná ztráta svalových vláken je u Duchennovy muskulární dystrofie doprovázena depozicemi kolagenu a množováním tukových buněk, což se projevuje pseudohypertrofií lýtek
 - o svalová slabost se vyvíjí již od 3-5ti let věku, k úmrtí obvykle dochází okolo 20. roku věku na kardiální selhání (srdeční sval je rovněž postižen)
 - o Beckerova svalová dystrofie je rovněž způsobena mutacemi genu pro dystrofin, fenotypické projevy jsou ale mírnější

- metody DNA analýzy jsou schopny odhalit přenašečky genu, což má význam při prenatální diagnostice této závažné a dosud léčbou neovlivnitelné choroby

Neurodegenerativní onemocnění, způsobená mutacemi mitochondriální DNA

- mitochondriální DNA (mtDNA) je soustředěna v kruhovém chromozomu uvnitř mitochondrie a obsahuje 37 genů, které kódují dva typy ribozomální RNA, 22 transferových RNA a polypeptidy, které jsou podjednotkami enzymů oxidativní fosforylace (OXPHOS)
 - o komplex OXPHOS je důležitý pro zajištění normálních funkcí mitochondrií
 - o primární funkcí OXPHOS je produkce energie buňky
- většina buněk obsahuje alespoň 1000 molekul mtDNA, které jsou rozděleny do jednotlivých mitochondrií
- zralý oocyt obsahuje více než 100 tis. kopií mtDNA, přičemž ve spermiu je přítomno jen několik mitochondrií, které u potomků nepřetrvávají
- proto ženy, které mají mutaci mtDNA, přenáší ji na své dcery i syny – jedná se o matroklinní (maternální) dědičnost
- mutace mitochondriálního genomu jsou charakteru bodových mutací, delecí nebo duplikací
- jejich důsledkem je porucha funkce těch orgánů, které mají vysoké požadavky na dodání energie, z čehož vyplývá, že je nejvíce postižen neuromuskulární systém
- k obecným projevům onemocnění, způsobených mutací mitochondriální DNA patří encephalopatie, myopatie, ataxie, retinopatie, ztráta funkce okohybných svalů

Mitochondriální encephalomyopatie s laktátovou acidosou a iktu podobným epizodám – stroke-like episody (MELAS)

- onemocnění se projevuje encephalopathií, laktátovou acidosou a iktu podobným stavům
- obvyklý začátek onemocnění je mezi 10-20. r. věku
- epizody křečových stavů způsobují hemianopsii, ztrátu zraku a hemiparézy, mozkové léze postihují cortex a subkortikální bílou hmotu
- k dalším projevům patří ztráta sluchu, ataxie, diabetes mellitus

Leighova choroba

- jde o geneticky i klinicky heterogenní onemocnění, charakterizované encephalomyopatií, hypotonií, ataxií, tremorem, pyramidovými příznaky, dysfunkcí mozkového kmene
- postupná degenerace bazálních ganglií vede ke ztrátě motorických a verbálních schopností

Vyšetřovací metody v neurologii

1. Zobrazovací metody v neurologii

Rentgenové zobrazovací metody

- Při prozáření těla tenkým vějířovitým svazkem z více směrů je prošlé rentgenové záření registrováno detektory, převedeno na elektrický signál a zpracováno počítačem – výpočetní tomografie (CT)

A. Rentgenové zobrazovací metody

1. Prosté snímky lebky

- Zadopřední/boční projekce, sleduje se tvar a velikost lebky, tloušťka kalvy, sutury, imprese gyrů, reliéf cév, krajina tureckého sedla, případné kalcifikace
- Indikace: úrazy hlavy, onemocnění a anomálie skeletu
- Patologické nálezy dělíme na:
 - a) Traumatické – zlomeniny, zejména lineární fisura
 - o Klinicky závažné jsou zlomeniny stěny čelní dutiny, baze lební či pyramid
 - b) Netraumatické – vznikají při chronické nitrolební hypertenzi u nádorů
 - o Nitrolební expanzi může způsobit i dislokace kalcifikací v epifyze
 - o Při podezření na zvýšení intrakraniálního tlaku – provést CT
 - o Mezi benigní kostní nádory patří osteom, hemangiom, epidermoid

2. RTG snímky páteře

- Předozadní/boční snímky pro krční, hrudní a bederní úseky páteře, někdy SI skloubení
- Indikace: vertebrogenní algické syndromy, zvláště při známkách léze míšních kořenů, úrazy páteře, podezření na nádorové procesy
- Zadopřední projekce – hodnotí se rozsah zobrazení, osové postavení, tvar a kontury obratlových těl, šířka meziobratlových plotének
- Boční projekce – rozsah zobrazení, zakřivení osy, tvar obratlových těl, šířka páteřního kanálu
- Nejčastější patologie – degenerativní změny, změny na obratlových tělech (spondylóza), změny na artikulacích výběžcích (spondylartróza)

Netraumatické změny

- Nenádorová onemocnění: osteoporóza, m. Bechtěrev
- Nádory páteře: hemangiom obratle, osteom, osteochondrom, kostní cysta; maligní – metastázy (bronchogenní ca, ca prostaty, ledviny, prsu, štítné žlázy)
 - o Nádory obratlů způsobují vřetenovité rozšíření páteřního kanálu, zeslabení pediklů

Traumatické změny

- Kompresivní fraktury obratlových těl, nejvíce v bederní páteři
- Mechanismem je pád z výšky s dopadem na DKK nebo hýždě

3. Výpočetní tomografie

- Metoda se zakládá na měření rentgenového záření prošlého vyšetřovaným objektem v mnoha průmětech

- Záření je následně zachyceného detektory při otáčení rentgenky kolem pacienta
- Míra oslabení objektem se označuje jako denzita
- Indikace CT mozku: CMP, traumata, při podezřeních na organické léze
- Příprava pacienta: vhodná sedace, narkóza u neklidných pacientů
- Kontraindikace: pouze relativní – těhotenství
- Po podání kontrastní látky i.v. se zvýší denzita cév, mozkových plen a choroideálních plexů
- Vyšetření páteře a mozku: vyšetřujeme meziobratlové ploténky
- CT páteře s KL se nazývá CT perimyelografie
- Patologické nálezy na CT mozku/páteře:
 - o Ložiskové změny typu *hypodenzita/hyperdenzita* (světlejší) – stupnice šedi
 - o Subdurální a epidurální hematomy – poloměsíčitě útvary podél většího rozsahu kalvu, epidurální lokálně stlačují mozek a mívají čočkovitý tvar
 - o Subarachnoideální krvácení – *zvýšená denzita* likvorových prostorů, nejčastěji bazálních cisteren, maximum denzity značí zdroj krvácení
 - o Intracerebrální krvácení – okrouhlé nebo nepravidelné *hyperdenzní* ložisko, při provalení do komor vidíme hemocefalus a hladinky
 - o Mozková malacie – *hypodenzní* ložisko, může prokrvácet
 - o Mozkové nádory – fokální změny denzity
 - o Mozkový absces – *hypodenzní* kulovité ložisko s projevy expanze, po podání KL se objevuje *hyperdenzní* pouzdro
 - o Kontuze mozku – obraz *hypodenzních* (edém, ischemie) a *hyperdenzních* (hemoragie) ložisek v mozku
 - o Mozkový edém – *hypodenzní* ložisko, u rozsáhlejšího edému dochází ke kompresi postranních komor a zúžení subarachnoideálních prostorů
 - o Atrofie mozku – vzniká rozšíření subarachnoideálních prostorů při konvexitách hemisfér, rozšíření komorového systému
 - o Diskopatie – pokud je meziobratlová ploténka snižena a symetricky se vyklenuje přes okraje obratlových těl – degenerace a protruze disku

4. CT angiografie (CTA)

- Z tenkých vrstev zhotovených po i. v. aplikaci KL se rekonstruují obrazy cév
- Slouží ke zobrazení a určení přesné morfologie aneurysmat mozkových tepen, aorty a jiných cévních malformací

5. CT perfuze (CTP)

- Po podání KL se zjišťuje aktuální prokrvení mozkové tkáně (nejčastěji u ischemických lézí)

B. Magnetická rezonance (MR)

1. Zobrazovací metody MR (MRI)

- MR detekuje změny magnetických momentů jader prvků s lichým protonovým číslem vystavených silnému magnetickému poli po aplikaci radiofrekvenčních pulzů
- Rozdíly oproti CT: bez ionizujícího záření, detailní obraz ve kterékoliv rovině, lze nastavit pro zviditelnění tkáně určité vlastnosti (časové konstanty T1, T2, protonové

hustoty PD) nebo naopak k potlačení signálu různých tkání (likvor – FLAIR, tuk – STIR), vyniká ve zobrazování měkkých tkání

- MR je nákladnější a delší vyšetření, prováděna až po CT
- Indikujeme primárně u suspektní roztroušené sklerózy demyelinizační ložiska budou hypersignální
- V urgentní diagnostice se využívá při vyšetřování úrazů páteře
- Indikace: patologie bílé hmoty, nádorů, drobných cévních malformací, epilepsie, časná detekce mozkových ischemií a v neinvazivním zobrazení mozkových cév (MRA)
- Kontraindikace: zavedený kardiostimulátor, přítomnost kovu, klaustrofobie
- Normální nález: na T1 je likvor tmavý (hyposignální), šedá hmota je relativně „šedá“ a bílá hmota „bílá“ – podoba s obrazem z CT
 - o T2 – likvor světlý, šedá hmota je světlejší než bílá, která je tmavší
 - o Tkáně s nízkým obsahem vody jsou tmavé v T1 i T2 vážených obrazech
- Patologické nálezy na MR: hypersignální na T2 váženém obraze a hyposignální na T1 jsou tkáně se zvýšeným obsahem vody – edém, ischemie, zánětlivá infiltrace, glióza
- Indikace MR páteře: nádory páteřního kanálu, cervikální spondylogenní myelopatie, syndrom kaudy

2. Angiografie magnetickou rezonancí

- Speciální sekvence, které odliší pohyb krve
- Metoda je neinvazivní, bez KL (technika TOF – time of flight) pro zobrazení magistralních tepen a tepen Willisova okruhu
- KL se i.v. aplikuje při vyšetření tepen odstupujících z aortálního oblouku

3. Funkční MR metody – difúzně a perfúzně vážené zobrazení, spektroskopie,

- Slouží ke zjištění funkčních parametrů vyšetřované tkáně
- Řadíme zde *difúzně vážené obrazy – DWI, perfúzně vážené obrazy – PWI, magnetická rezonanční spektroskopie – MRS a funkční MR v užším smyslu – fMRI*
- DWI & PWI – dg. rané fáze mozkového infarktu, kdy DWI prokazuje ischemické změny v časně fázi a PWI zobrazuje hypoperfundované oblasti

C) Digitální subtrakční angiografie (DSA)

- zobrazování mozkových cév se provádí aplikací neionické KL katetrem zavedeným zpravidla cestou a. femoralis do aortálního oblouku a pak selektivně do akrotických a vertebrálních tepen
- záznam obrazu se provede 2x – bez náplně cév s KL a po náplni
- vzniknou dva 2D obrazy, v počítači se následně provede subtrakce – odečtení obou obrazů, čímž se z angiogramu odstraní rušivý obraz pozadí, představovaného skeletem lebky
- indikace: při podezření na patologii cév, spíše se však používají CT/MR
- Patologické nálezy:
 - o Aterosklerotické změny – nepravidelnost průsvitu, na krkavici ostré zaúhlení (kinking) nebo spirálovité zatočení (coiling)
 - o Stenózy tepen – nejčastěji v bulbu vnitřní krkavice těsně nad bifurkací, dále intrakraniálně v sifonu

- Aneuryzmata – v oblasti Willisova okruhu, nejčastěji na a. communicans anterior a posterior; představují riziko vzniku subarachnoideálního krvácení
- Arteriovenózní malformace – zobrazují se jako útvary s arteriovenózním zkratem – časnou náplní venózního řečiště
- Extracerebrální expanze: ep. hematoma, subdurální hematoma – projeví se avaskulární zónou pod kalvou
- Kontraindikace: krvácivé stavy, přecitlivělost na kontrastní látky, těžký klinický stav
- Komplikace: tromboembolická mozková příhoda, krvácení, lokální hematoma

D) Radionuklidové metody

- Nedochází k detekci exogenního RTG záření prošlého tělem, nýbrž tyto metody detekují fotony záření gama pocházející z radioaktivních farmak distribuovaných uvnitř těla
- Radionuklid je podán bolusem do cévy, případně intratekálně pro sledování jeho distribuce a postup v intraspinálním a intrakraniálním prostoru

1. Scintigrafie likvorových cest

- Po intratekálním podáním radiofarmaka se sleduje jeho distribuce v intraspinálním a intrakraniálním prostoru
- Vyšetření páteřního kanálu se nazývá myeloscintigrafie

2. Scintigrafie skeletu

- Podává se techneciem značený metylen difosfát i. v., po několika hodinách se pořizují skeny celého těla
- Indikace: při podezření na generalizaci maligního procesu nebo při podezření na spondylitidu

3. SPECT

- Metoda založená na sledování distribuce i. v. podaného gama zářiče
- Měří se regionální průtok krve mozkem pomocí scintilačních detektorů uspořádaných v kruhové vrstvě kolem hlavy
- Indikace: zjištění regionální perfuze – lokalizace epileptického ložiska

4. PET

- Radiofarmakum uvolňující pozitrony – po kontaktu s elektronem vznikne foton (*gama* záření), detekovaný je scintilačními detektory, uloženými v prstenci
- Na rozdíl od SPECT jsou výsledky kvantitativní a přesnější
- Indikace: zjištění epileptického ložiska, extrapyramidové onemocnění, v neuroonkologii ke stanovení stupně malignity

2. Neurosonologie

Základní fyzikální principy

- Ultrazvukové vlny produkuje vibrační zdroj – *piezoelektrické keramické krystaly* umístěné v hlavících vyšetřovacích sond
- Tyto krystaly mají schopnost měnit elektromagnetické vlnění na ultrazvuk, které ve formě vyslaného paprsku prochází tkání
- Zároveň krystaly fungují jako přijímač UZ ech, které naopak konvertují UZ na elektromagnetické vlnění, které je po zesílení registrováno
- 2 typy ultrazvukových sond:
 - o Kontinuální – produkuje vlnění nepřerušovaně, hlavice musí být vysílač i přijímač
 - o Pulzní – ultrazvukové vlnění vysíláno pulzech
- Nutné užití gelu pro dokonalý kontakt sondy s povrchem těla
- Dochází k rozptylu paprsků a k částečné absorpci prohlíženými strukturami
- Na rozhraní dvou prostředí s rozdílnou impedancí dochází k odrazu ultrazvukové vlny
- Kvantum odražených vln je za určitých okolností detekováno jako *echo*
- Absorpci, rozptylem a odrazem UZ vlny dochází k *atenuaci* – zeslabení, snížení intenzity průniku ultrazvukové vlny v závislosti na vzdálenosti, kterou je nucena urazit

A) Základní UZ systémy používané v klinické praxi

1. Dopplerovské UZ systémy

- Dopplerův jev vzniká vždy, když dochází mezi zdrojem UZ vlnění a jeho reflektorem k pohybu
- Pokud se proud erytrocytů pohybuje směrem k sondě, odráží se zpět signál o vyšší frekvenci než vysílaný
- Jestliže se tok erytrocytů pohybuje směrem od sondy, je přijímaná frekvence nižší než vysílaná
- Velikost této frekvence je přímo úměrná rychlosti proudění, je však nepřímo úměrná úhlu, pod kterým je UZ signál vysílán
- Konvenční dopplerovská ultrasonografie pracuje s tužkovými sondami s kontinuálním nebo pulzním zdrojem UZ vlnění
- Metodika barevného kódování průtoku (CFM) umožňuje zobrazit nejen kontury krevního sloupce, ale i okolní struktury, pak i barevné zobrazení průtokového profilu závislé na rychlosti a směru protékající krve
- Transkraniální dopplerovská sonografie umožňuje průnik ultrazvukového paprsku kalvou v jejích nejtenějších místech – *anatomických oknech*
 - o Takhle je možné získat průtokový signál i dvojrozměrnou průtokovou topografickou mapu Willisova okruhu a cév z něj odstupujících
 - o Indikace: přesná specifikace cirkulačních poměrů u cévních onemocnění mozku, sledování vlivu AS změn na intrakraniální cirkulaci, vývoj kolaterálního oběhu

2. Zobrazovací UZ systémy

- A-mód – jednorozměrný obraz, v minulosti užíván v echoencefalografii
- B-mód – statický B-obraz je výřezem vyšetřované oblasti, která je dána osou ultrazvukového paprsku a směrem pohybu sondy, jež znázorňuje dvourozměrný obraz jako syntézu jednotlivých odrazů
- Dynamické B-zobrazení umožňuje dvourozměrně sledovat pohyb zobrazovaných struktur

B) Vyšetření extrakraniálních mozkových tepen

1. Karotické řečiště

- Provádíme ve dvou řezech – šikmý a příčný
- Normální nález: všechny karotické tepny mají v B-obrazu anechogenní lumen, cévní stěna se zobrazuje jako dvojitá čára s hypoechogenním středem
- Hodnotí se také tvar a šíře tepen – při optimálně nastaveném barevném módu je lumen karotických tepen vyplněno homogenní barvou podle směru toku, jen v oblasti bulbu vnitřní karotidy lze detekovat zónu separačního zpětného toku krve s odlišným barevným signálem a příměsí turbulence
- Při dopplerometrickém vyšetření průtoku měříme v karotických tepnách maximální systolickou rychlost (PSV, do 120 cm/s), konečnou systolickou rychlost (EDV, do 50 cm/s), rezistenční index (RI) a pulzativní index (PI)
- U stenóz se hodnotí jejich stupeň, přičemž jako hemodynamicky významné jsou označovány stenózy 70-99 %
 - o Stenózy 0-69 % označujeme jako hemodynamicky nevýznamné
 - o Maximum AS změn v karotickém řečišti se nachází zpravidla v bulbu ACI
 - o Dále se stupeň stenózy hodnotí průtokovou rychlostí za stenózou, zjištěnou dopplerovským vyšetřením (u těsných stenóz může rychlost dosahovat až 500 cm/s)
- Dalším důležitým výstupem UZ vyšetření AS plátu je popsání jeho charakteru – hodnotíme *echogenitu* a *povrch*
 - o Měkké (hypoechogenní) pláty – z fibrinu a lipidů
 - o Smíšené pláty – častější, hyperechogenní složka je podmíněna kalcifikací
 - o Povrch může být hladký nebo nerovný – exulcerovaný
- V případě obliterace karotické tepny nalézáme v B-módu lumen tepny vyplněné materiálem různé echogenity (akutní stav – hypoechogenní)
- U hemodynamicky významné stenózy a obliteraci ACI je nutno vždy posoudit, zda došlo k rozvoji kolaterál z řečiště ACE – k tomu slouží *periorbitální cirkulace*
- Arteriální disekce – po natržení tepny vzniká nepravé lumen, do kterého proudí krev

2. Vertebrální řečiště

- Vyšetření se provádí standardně v průmětu longitudinálním, ve kterém měříme i šířku vertebrální arterie
- Vyšetření však zahajujeme v úseku intravertebrálním, mezi strukturami obratlů
- Dále pokračujeme až k odstupu arterie z a. subclavia
- Varianty v průběhu – vinutí, zaúhlení, smyčka
- Stenózy a obliterace podmíněné aterosklerotickými změnami – na rozdíl od karotického řečiště se stenózy měří jednotně v longitudinálním průmětu

- Obliterace jedné z a. vertebralis je méně nebezpečná (pokud je druhá plně funkční)
- Vazospasmy a arteriální disekce – relativně časté, nebezpečné je, když zasahuje do a. basilaris
- Arteriální hypoplazie a aplázie – na rozdíl od karotického řečiště se na a. vertebralis častěji vyskytuje hypoplazie – většinou jednostranná, což vede k dilataci druhé
- Subclavian steal syndrome – vzniká v důsledku prevertebrální stenózy a. subclaviae nebo okluze podklíčkové tepny či brachiocefalického kmene

3. Vyšetření periorbitální cirkulace

- Vyšetřuje se pomocí duplexní ultrasonografie – kombinace vyšetření v B-módu (včetně CFM) a dopplerovského vyšetření
- Indikace: hemodynamicky významné stenózy, obliterace ACI
- Cílem je posouzení stavu otevírání kolaterálního oběhu z řečiště ACE do ACI
- Hodnotí se směr toku a. ophtalmica, běžně tok směřuje k oku, při stenóze/obliteraci tok vede od oka (od sondy)
- Při stenóze dochází k vytvoření kolaterál z řečiště ACE – kyvadlový tok oběma směry

C) Vyšetření intrakraniálních tepen

- Transkraniální barevná duplexní sonografie (TCCS) umožňuje zobrazit mozkové cévy v barevném či energetickém módu
 - Přesně měří průtokovou rychlost
 - Provádí se transtemporálně (omezením bývá hyperostóza temporální kosti)
- Výhody: neinvazivnost, nízká cena, dobrá reprodukovatelnost, vysoká senzitivita i specifita

1. Postup vyšetření

- Využívají se speciální kostní okénka
- *Z transtemporálního přístupu* vyšetřujeme supratentoriální mozkové struktury, tepny Willisova okruhu a hluboké mozkové žíly
- *Z transforaminálního přístupu* lze zobrazit vertebrobasilární řečiště
- *Transfrontální přístup* k zobrazení A2 úseku a. cerebri anterior
- *Transorbitální přístup* – zobrazení karotického sifonu a oftalmické cirkulace
- *Transokcipitální přístup* – vidíme hluboké mozkové žíly
- Indikace: dg. strukturálních a cévních patologií

2. Willisův okruh a jeho větve

- Využívá se transtemporálního kostního okna
- Provádíme TCCS, volíme průmět *transverzální* (axiální) – a. cerebri anterior a posterior, mírně i konec ACI; a *koronární* rovině – ACA, ACM a lépe terminální ACI

3. Aneurysmata a cévní malformace

- Opět TCCS, spolu s MR angiografií, CT angiografií

- Získáme i informace o cévním zásobení mozku, o tepenných spasmech či charakteristice průtoku v přírodní tepně
- Aneurysma se v barevném či energetickém módu zobrazuje jako kulovitý přívěsek u tepny, zobrazitelné jsou aneurysmata větší než 4 mm
- AV malformace pomocí TCCS nám zobrazí nidus složený z konvolutu cév, přírodní tepny a žíly, nidus je hyperechogenní, dobře ohraničený útvar
 - o Nízkoprůtokové malformace jsou detekovatelné pomocí MR i TCCS, po aplikaci KL

4. Arteriovenózní píštěl

- Nejčastější jsou karotidokavernózní píštěle a arteriovenózní durální píštěle mezi ACE a intrakraniálními vénami
- Na TCCS vidíme abnormní průtokovou křivku v přírodní tepně, vysokou systolickou, a především diastolickou rychlost

5. Nitrolební hypertenze

- Detekována jako vedlejší nález při jiné indikaci TCCS nebo TCD vyšetření
- Dochází k nárůstu periferní rezistence v IC tepnách a postupně ke snižování diastolické a posléze systolické rychlosti

6. Stanovení mozkové smrti (TCCS, TCD)

- Vždy jen pomocná metodika, mozková smrt musí být potvrzena klinickým a angiografickým vyšetřením
- Není přítomen CFM ani dopplerovský signál na žádné z IC tepen
- Samotná nepřítomnost CFM a dopplerovského signálu ale smrt mozku nepotvrzuje

D) Aa. Vertebrales a a. basilaris

- Vyšetření se provádí s využitím tzv. okcipitálního okna
- Při vyšetření můžeme zachytit oboustranně a. vertebralis – atlasovou klíčku raménkem vzestupným (tok k sondě) a raménkem sestupným (tok od sondy), pak i a. basilaris
- Možný nález stenózy a obliterace původu strukturálního nebo podmíněné vazospasmy, hypoplazie a aplázie, či subclavian steal syndrome

E) Další využití ultrazvuku

- V neurochirurgii pomáhá s peroperační navigací a umožňuje určit, zda již bylo odstraněno patologické ložisko kompletně, nebo jen parciálně

3. Elektroencefalografie

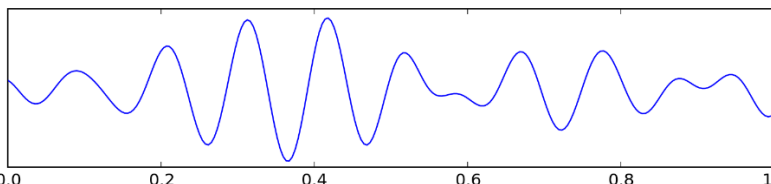
- Pomocná vyšetřovací metoda v neurologii
- Princip: snímání bioelektrických potenciálů, které vznikají při činnosti jednotlivých mozkových buněk
 - o Toto napětí více méně pravidelně kolísá, a vytváří tak charakteristické obrazy bioelektrických mozkových rytmů
- Dominantou EEG je zaznamenávání obrazu funkčních změn mozkové tkáně
- Přístroj, na kterém se provádí elektroencefalografické vyšetření se nazývá elektroencefalograf, grafický záznam je elektroencefalogram
- Vyšetření trvá 20 minut a vyšetřovaný má při něm zavřené oči

Popis EEG křivky – pomocí tzv. deskriptorů:

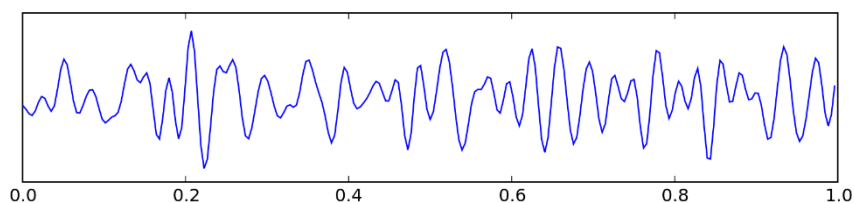
1. Frekvence – počet vln/s
2. Amplituda (= voltáž) – výška vlny v jednotkách napětí
3. Tvar vln – sinusoidní/arkádovité/ostře
4. Distribuce vln – oblast, kde se vlny vyskytují
5. Šíření – určitý vzorec se s latencí objevuje i pod jinými elektrodami
6. Symetrie – popisuje mezistranový rozdíl jednotlivých amplitud
7. Synchronie – popisuje časový vztah jednotlivých vln a vzorců
8. Rytmicita – popisuje pravidelnost opakování vln
9. Periodicita – frekvence opakování tranzientů v delším časovém úseku při jejich pravidelném opakování
10. Perzistence – četnost a frekvence výskytu určitého vzorce
11. Reaktivita – nejčastěji se hodnotí pokles amplitudy alfa aktivity při otevření očí

A) Základní EEG rytmy

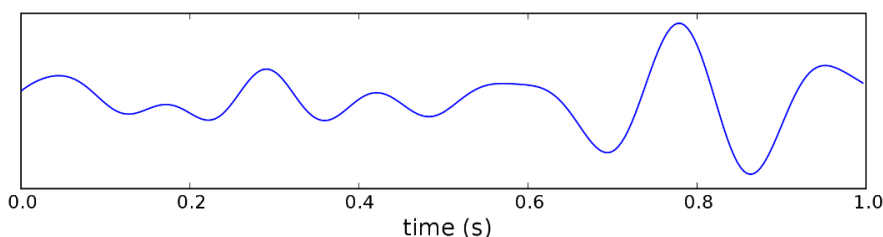
- Základní obraz křivky je ovlivněn stavem vigility či vědomí, spánkem, věkem a metabolickými změnami organismu
- V elektroencefalografii rozeznáváme několik druhů rytmů, které dělíme dle frekvence:
 1. **Alfa rytmus** – základní EEG rytmus dospělého člověka, $f = 8-13$ Hz, tj. 8-13 vln/s
- Projevuje se v bdělém stavu při zavřených očích, převážně nad oblastmi parietooccipitálními
- Obvyklá amplituda je do 50 μ V



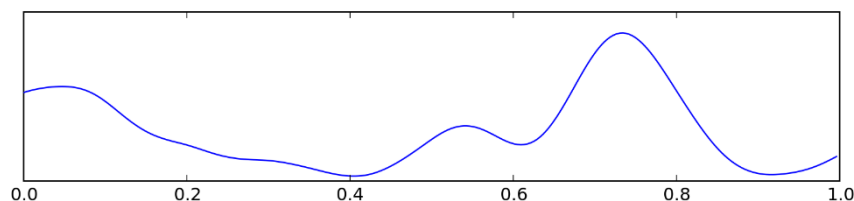
2. **Beta rytmus** – je také jedním z hlavních rytmů mozkové aktivity dospělého zdravého člověka v bdělém stavu, $f = 13-30$ Hz, obvykle s nižší amplitudou
- Nejčastěji v oblasti frontálních laloků



3. **Théta rytmus** – běžně přítomen v grafech u dětí nebo někdy i u dospělých v temporálních oblastí, $f = 4-8 \text{ Hz}$
- Normální složka EEG při spánkové aktivitě, jiná přítomnost théta vln je patologická



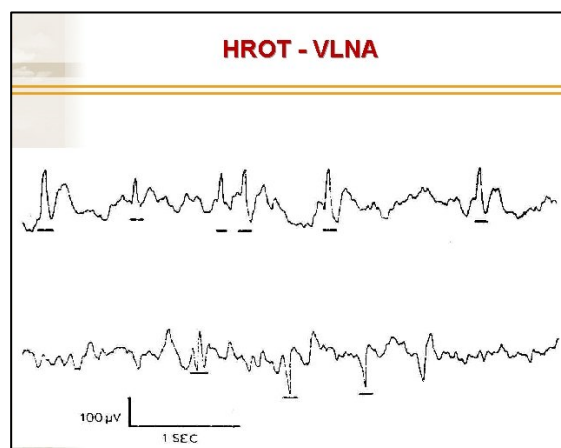
4. **Delta rytmus** – normální složka EEG u dětí, ve spánku a při hyperventilaci, $f = \text{do } 4 \text{ Hz}$
- S vlnou théta jsou nazývány jako pomalá abnormalita



5. **Mí rytmus** – arkádovitý tvar vln s frekvencí 7-11 Hz
- Bývá přítomen v centrálních krajinách a jeho přítomnost je fyziologická

B) Epileptiformní abnormalita

- Patří zde *hroty* a *ostré vlny*, oba tyto vzorce jsou asociovány s epileptickým onemocněním
- Hroty – ostré výchylky, které převyšují základní aktivitu a trvají maximálně 80 ms
- Ostré vlny – výchylky odlišitelné od pozadí, jež trvají 80-200 ms
- Specifickým fenoménem jsou komplexy hrot-vlna s frekvencí 3 Hz, generalizované, synchronní, pravidelně se opakující
- Možné jsou dále vícečetné hroty či komplexy vícečetných hrotů s pomalou vlnou



C) Praktické provádění

- Elektroencefalogram snímáme u osob ležících či pohodlně sedících
- Pacient je v klidu, má zavřené oči a na kalvě přiložené elektrody – nezbytný dobrý kontakt mezi elektrodou a hlavou – zajištěno vodivými gely nebo „čepicemi“

- EEG obraz se odvozuje od definovaných bodů umístění elektrod na hlavě v systému 10/20, v němž začínáme zleva frontotemporální elektrodou a v pravidelných vzdálenostech jsou rozloženy elektrody frontální (F), centrální (C), parietální (P) a okcipitální (O)
- Elektrody s lichým číslem se nacházejí vlevo, sudé nad pravou polovinou hlavy
- Vyšetření trvá 20 minut, součástí je zkouška otevření a zavření očí i fotostimulace či hyperventilace
- Současně se snímá EKG
- Významnou složkou jsou i artefakty, je třeba je rozeznat od epileptiformních ložisek
- Dalšími speciálními elektrodami jsou *sfenoidální*, *subdurální* či *intracerebrální* – využívají se při plánování epileptochirurgického výkonu či u detailního zjištění epileptického fokusu

D) Aktivační metody v elektroencefalografii

- Smyslem těchto metod je zvýšení pravděpodobnosti výskytu patologické, zejména epileptiformní abnormality
- 1. Hyperventilace**
 - Pacient je vyzván k hlubokému dýchání po dobu přibližně tří až pěti minut
 - Kombinuje se hluboké dýchání nosem a po 2-4minutové pauze následuje hyperventilace ústy
 - Mohou se objevit vysokovoltážní rytmické vzorce pomalých vln, symetricky nad oběma hemisférami, které přetrvávají maximálně minutu po skončení hyperventilace
 - Kontraindikováno u pacientů s CMP či s kardiovaskulárním onemocněním
- 2. Fotostimulace**
 - Jedná se o stimulaci prováděnou fotostimulátorem s rytmickým pravidelným osvětlením o frekvenci 1-40 Hz
 - Fyziologickou odpovědí je „driving“ – stav, kdy EEG rytmus přebírá frekvenci fotostimulátoru
 - Rovněž zvyšuje senzitivitu EEG vyšetření

E) Spánek a spánková deprivace

- Pravidelná spánková aktivita je součástí léčby u nemocných s epilepsií, při nedodržování dochází k epileptickým záchvatům – na EEG se promítne epileptiformní abnormitou
- U pacienta, který 24 hodin bděl, se provádí hodinový záznam EEG

F) Význam EEG pro diagnostiku jednotlivých onemocnění

- Největší využití nacházíme v epileptologii
- I EEG může mít v interiktálním období zcela normální graf, ale stejně tak se zde mohou objevit patologické abnormity
- Možný výskyt epileptiformní abnormity (hroty/ostře vlny), jsou dvojího typu:
 - o Ložisková – svědčí pro epilepsii fokální
 - o Generalizovaná – svědčí pro epilepsii s generalizovanými záchvaty
- Opakování EEG zvyšuje senzitivitu, přesto se uvádí, že až 50 % pacientů po prvním epileptickém záchvatu mají EEG záznam bez abnormit

- Na druhou stranu se epileptiformní abnormity mohou vyskytovat u 2 % zdravých osob
- EEG tedy slouží k prvotní diagnostice záchvatových stavů, dále při vedení léčby i při změně či vysazování antiepileptik
 - EEG se může lišit od normálu i při celkovém onemocnění – u minerálového rozvratu, renálního či hepatálního selhání, u intoxikace
 - Velmi často se na záznamu vyskytuje patologická aktivita u mozkových nádorů – až v pozdějších fázích nemoci výskytem pomalých théta či delta vln
 - U mozkových komocí bývá zcela normální EEG záznam, případné mírné abnormity do týdne vymizí
 - Velmi časté EEG změny lehkého až těžkého charakteru se vyskytují u zánětlivých onemocnění CNS
 - Při cévní mozkové příhodě se také mohou vyskytovat patologické změny různé intenzity
 - Pomalá abnormita se může objevit u degenerativních onemocnění CNS, pro Creutzfeldt-Jacobovu chorobu jsou typické trifázické ostré vlny

G) Video-EEG monitoring

- Jde o synchronní snímání EEG křivky a videozáznamu pacienta
- Cílem je zachycení záchvatovitého stavu typického pro monitorovaného pacienta a následná analýza iktální sémologie (jak záchvat vypadá) a iktálního (záchvatového) EEG
- Monitorování se provádí několik dní, aby bylo možné eventuálně zachytit více záchvatů
- Je-li nutno, použije se provokace záchvatů vysazením antiepileptické medikace
- Využívá se k upřesnění diagnostiky u pacientů s nejasnými záchvaty a dále u nemocných plánovaných k epileptochirurgické léčbě

4. Elektromyografie

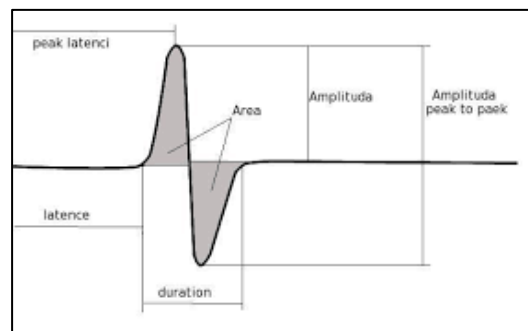
- Elektrofyziologická metoda, která slouží k diagnostice postižení periferních nervů nervosvalového přenosu a kosterního svalstva
- Kontraindikace:
 - o Absolutní – účinná antikoagulační terapie nebo závažná koagulopatie
 - o Relativní – kardiostimulátor, chronická infekční onemocnění
- Při EMG vyšetření používáme 2 základní typy metod:
 1. Kondukční studie (neurografie) za použití povrchových elektrod
 2. Vlastní elektromyografie – elektrické potenciály ze svalu snímáme pomocí jehlových elektrod

A) Kondukční studie

- Slouží k vyšetření vedení periferními nervy
- Využíváme především povrchové elektrody a povrchový stimulátor, případně pro nervy uložené hlouběji můžeme použít jehlovou stimulační metodu nebo magnetickou stimulaci

B) Vyšetření vedení motorickým nervem

- Aktivní elektroda je uložena nad svalovým bříškem na místo tzv. motorického bodu
- Referenční elektrodu umístíme nad šlachou daného svalu
- Zemnicí elektroda se nejčastěji umísťuje mezi stimulátor a snímací elektrodu
- Aktivní elektroda snímá odpověď z mnoha svalových vláken, na obrazovce monitoru snímáme tzv. *sumační svalový akční potenciál* (CMAP) – měřítko počtu aktivovaných svalových vláken
- Hodnotí se tyto parametry:
 1. DML (ms) – distální motorická latence – odpovídá času od stimulace do iniciální deflexe CMAP
 - o Zahrnuje vedení motorickými vlákny od místa stimulace ke svalu, zdržení na nervosvalové ploténce a čas potřebný k depolarizaci svalu
 2. Rychlost vedení (m/s) – měří rychlost nejrychleji vedenými motorickými vlákny mezi dvěma stimulačními místy
 3. Amplituda CMAP (mV) – odráží počet aktivovaných svalových vláken
 - o Množství těchto vláken reprezentuje i tzv. *area CMAP* (plocha aktivního píku) – je důležitá při hodnocení bloku vedení
 4. Trvání CMAP (ms) – odráží synchronii v aktivaci jednotlivých svalových vláken
 - o Měříme ji nejčastěji od iniciální deflexe po první překřížení bazální linie



C) Vyšetření vedení senzitivním nervem

- Existují 2 techniky vyšetření:
 1. Ortodromní – měří vedení impulsu z místa distální stimulace k místu proximální registrace
 2. Antidromní – využívá proximální stimulaci s distální registrací, používá se častěji s použitím kroužkových elektrod
- Výsledkem je tzv. *senzitivní nervový akční potenciál* (SNAP) – představuje sumaci akčních potenciálů všech aktivovaných senzitivních vláken
- Má typicky bifazický nebo trifazický tvar s iniciální negativní deflexí
- Hodnotí se rychlost vedení (m/s), eventuálně distální senzitivní latence a u odpovědi její amplitudu i trvání
- Amplituda SNAP odráží počet aktivovaných senzitivních vláken

D) Pozdní odpovědi

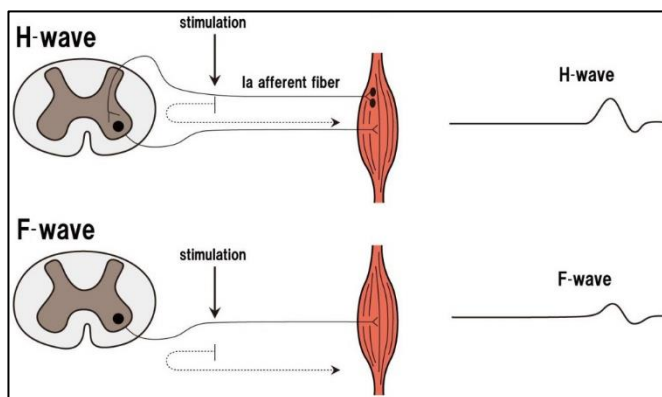
- Slouží k hodnocení vedení proximálními úseky nervů, rutinně se vyšetřují F-vlny a H-reflex

1. F-vlna

- jde o pozdní komponentu, kterou je možno vyvolat supramaximálními stimuly z většiny nervů obsahujících motorická vlákna
- F-vlna následuje přímou motorickou neboli *M-odpověď* a je vyvolána antidromním vedením impulsu motorickými vlákny, který způsobí podráždění a zpětný výboj velkých alfa-motoneuronů v míše
- Hodnotíme její *latenci*, *chronodisperzi* (rozdíl mezi minimální a maximální latenci) a *perzistenci*
- Latence na HKK bývá kolem 23-33 ms, na DKK 45-60 ms
- Jen z hodnocení F-vlny neodlišíme demyelinizační lézi od axonální léze

2. H-reflex

- jde o reflexní odpověď zprostředkovanou monosynaptickým obloukem tvořeným aferentními, silně myelinizovanými, senzitivními vlákny typu Ia a míšními motoneurony
- Nejčastěji vyšetřujeme v oblasti m. triceps surae
- Na rozdíl od F-vlny vybavujeme H-reflex submaximální stimulací
- S rostoucí intenzitou stimulace se objevuje motorická odpověď a H-reflex postupně mizí
- Zde hodnotíme *latenci*, *maximální amplitudu* a *pravolevý rozdíl latencí*
- Existují 2 základní histopatologické procesy periferního nervstva – *axonální degenerace* & *segmentální demyelinizace*



E) Vyšetření nervosvalového přenosu

- Provádíme sérii stimulů supramaximální intenzity pomocí povrchové stimulační elektrody umístěné do blízkosti nervu obsahujícího motorická vlákna a snímací elektrody umístěné na příslušný sval zásobený tímto nervem
- Rozlišujeme 2 typy stimulace:

1. Nízkofrekvenční repetitivní stimulace

- Tato metoda slouží k diagnostice postsynaptické poruchy nervosvalového přenosu (především myastenia gravis)
- Využíváme nízkou frekvenci stimulů (3 Hz), celkem provádíme deset stimulů
- Při pozitivním testu nacházíme typický dekrement (snížení amplitudy odpovědi)

2. Vysokofrekvenční repetitivní stimulace

- Využíváme především při podezření na presynaptickou poruchu nervosvalového přenosu (Lambert-Eatonův myastenický syndrom)
- Stimulujeme vysokou frekvencí (30-50 Hz), celkem 30-50 stimulů
- Při pozitivním testu nacházíme typický inkrement

Single fibre EMG – doplňující vyšetření u nervosvalových poruch

- Při depolarizaci axonu se akční potenciál šíří distálně a aktivuje všechna svalová vlákna v rámci této motorické jednotky
- Časový rozdíl mezi aktivací dvou sousedních svalových vláken v rámci jedné motorické jednotky nazýváme *jiter* – tento jiter reflektuje variabilitu nervosvalového přenosu
- U myastenie gravis dochází k prodloužení jiteru

F) Jehlová EMG

- Rutinní součást EMG vyšetření
- Nejčastěji užíváme koncentrickou elektrodu, která má plášť z nerezavějící oceli a uvnitř drátek ze stříbra nebo platiny (ten na konci vyčnívá a snímá potenciály)
- Při hodnocení se sledují tyto parametry: *inzerční aktivita, spontánní aktivita, akční potenciály motorických jednotek, výbojový vzorec motorických jednotek*

1. Inzerční aktivita

- Vzniká mechanickým podrážděním svalových vláken hrotem jehly (při vpichu a při změně polohy elektrody ve svalu)
- Sníženou inzerční aktivitu nacházíme např. v atrofickém svalu
- Zvýšená inzerční aktivita je nespecifickým nálezem, odrážejícím zvýšenou dráždivost svalových vláken a instabilitu svalové membrány

2. Spontánní aktivita

- Fyziologicky nepřítomna
- Z abnormálních forem spontánní aktivity se nejčastěji objevují *fibrilace, pozitivní ostré vlny a fascikulace*
 - Fibrilace – elektrofyziologický korelát spontánní kontrakce jednotlivého svalového vlákna
 - Značí aktivní denervaci svalu, jsou pravidelné a okem neviditelné
 - Pozitivní ostré vlny – mají obdobnou výpovědní hodnotu jako fibrilace

- Jde o fibrilační potenciál snímáný z poškozené oblasti svalového vlákna, rovněž jsou pravidelné a rytmické
- Fascikulace – vzniká aktivací jedné motorické jednotky
 - Jsou nepravidelné, opakují se s nízkou frekvencí
 - Vzhledem k aktivaci celé motorické jednotky jsou okem viditelné jako drobné, nepravidelné kontrakce ve svalu

3. Typické nálezy v jehlové EMG u primárně neurogenních a myogenních onemocnění

Neurogenní léze

- Při akutní lézi axonu dochází k walleriánské degeneraci během prvních tří až pěti dnů, následované denervací příslušných svalových vláken
- V akutní fázi nacházíme při jehlové EMG pouze snížený nábor motorických jednotek, po dvou a více týdnech se začíná objevovat spontánní patologická aktivita jako známka denervace svalových vláken
- V dalším průběhu dochází k reinervaci denervovaných svalových vláken pučením a růstem kolaterál z okolních zachovaných axonů
- Toto pak vede ke zvýšení počtu svalových vláken v rámci jedné motorické jednotky, což má za následek změnu charakteru MUP

Myogenní léze

- Dochází primárně k úbytku svalových vláken v rámci motorické jednotky
- V EMG pak registrujeme MUP o krátkém trvání a nízké amplitudě
- Vzhledem k časté dysfunkci zbývajících svalových vláken nastává narušení synchronizace v depolarizaci vláken, což vede ke vzniku polyfázických MUP

G) Klinicko-elektrofyzioické korelace

1. Radikulopatie

- Diagnostika postižení nervových kořenů
- Axonální typ poškození – při vyšetření motorického vedení nacházíme vedení snížení amplitudy CMAP, přičemž maximum snížení pozorujeme od sedmého dne po vzniku léze
- Abnormitu můžeme najít i při vyšetření pozdních odpovědí (F-vlny, H-reflex), které testují proximální úseky nervu
- Nejvýtěžnější je v diagnostice kořenových syndromů vyšetření jehlovou metodou

2. Plexopatie

- EMG vyšetření slouží k potvrzení diagnózy léze nervového plexu, zjištění lokalizace (preganglionárně x postganglionárně; supraklavikulárně x infraklavikulárně), rozsah postižení (celý plexus x jednotlivé trunci a fascikly), tíže postižení (kompletní přerušení x alespoň částečné zachování kontinuity nervů) a sledování reinervace v průběhu času
- Nejčastější příčiny postižení plexu stojí za axonálním postižením nervů, abnormity pozdní odpovědi či změny při jehlovém vyšetření

3. Mononeuropatie

- EMG můžeme využít v diagnostice traumatických lézí periferních nervů, kompresivních lézí *akutních* (útlak n. peroneus za hlavičkou fibuly po dlouhém klečení) nebo *chronických*, mezi které řadíme i úžinové syndromy, vznikající v místě průchodu nervů anatomicky definovanými úžinami:
- Syndrom karpálního tunelu, syndrom kubitálního kanálu, syndrom guyonova kanálu

H) Polyneuropatie

- EMG nám napomáhá k potvrzení diagnózy polyneuropatie, stanovení typu postižení (axonální x demyelinizační; senzitivních x motorických vláken) a tíže postižení
- Typickým zástupcem je diabetická či alkoholová polyneuropatie, spíše distální úseky nervů
- Dominuje nízká amplituda CMAP i SNAP při zachované rychlosti vedení, F-vlny, H-reflexy bývají abnormní, jehlové EMG se jeví typicky pro axonální postižení
- Řadíme zde i akutní zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidu (*syndrom Guillan-Barré*)

I) Onemocnění motorického neuronu

- Typickým zástupcem je *amyotrofická laterální skleróza*
 - o Postihuje centrální i periferní motoneuron
- EMG slouží především k diagnostice postižení periferního motoneuronu
- Jedná se o kontinuálně probíhající proces degenerace motoneuronů, nacházíme současně akutní denervační změny

J) Porucha nervosvalového přenosu

- Při podezření na postsynaptickou poruchu (myastenia gravis) vyšetřujeme repetitivní stimulací o nízké frekvenci (10 stimulů, 3 Hz)
- Nejčastěji stimulujeme m. nasalis, m. orbicularis oculi; m. trapezius, m. deltoideus
- Při pozitivním nálezu nacházíme dekrement
- U generalizované myastenie je test pozitivní u 50-70 % pacientů, u okulárních forem je toto procento ještě nižší
- Při podezření na presynaptickou poruchu (Lambert-Eatonův syndrom) používáme vysokofrekvenční repetitivní stimulaci
- V pozitivním případě (vzestup amplitudy odpovědi) nacházíme inkrement i více než o 250 %

5. Evokované potenciály

- Evokovaný potenciál představuje elektrickou odpověď nervového systému na specifickou stimulaci
- Slouží k vyšetření funkčního stavu specifické dráhy nervového systému
- Podle modality podnětů, kterými jsou vyvolávány (evokovány), zaznamenáváme:
 1. Zrakové evokované potenciály (vizuální EP – VEP)
 2. Somatosenzorické evokované potenciály (SEP)
 3. Motorické evokované potenciály (MEP)
 4. Sluchové evokované potenciály (BAEP)

A) Základní technické principy

- Evokované potenciály jsou registrované povrchovými nebo jehlovými elektrodami z kůže nad příslušným periferním nervem, míšním segmentem nebo na povrchu hlavy
- K získání evokovaných potenciálů je nutná opakovaná aplikace podnětů
- Elektrická odpověď přichází ve stabilním intervalu po podnětu
- Jednotlivé odpovědi na aplikované podněty se touto technikou sesumují do jedné vlny představující EP, který hodnotíme
- Stimuluje se motorický kortex, a to pouze jednotlivým magnetickým stimulem, neboť motorická evokovaná odpověď snímaná ze svalu je snadno registrovatelná

B) Hodnocení evokovaných potenciálů

- Měříme *amplitudu*, *latenci* mezi aplikovaným podnětem a zachycenou odpovědí a sledujeme *tvar odpovědi*
- Výsledky porovnáváme jednak s průměrnými hodnotami zdravé populace, jednak u daného pacienta mezistranově
- Abnormní výsledky jsou etiologicky nespecifické, proto je nutné při jejich interpretaci vždy vycházet z klinického vyšetření

C) Klinický význam

- Objektivizace případné poruchy a zpřesnění klinické informace
- Zjištění postižení příslušného systému i v období, kdy se ještě klinicky neprojevuje
- Upřesnění lokalizace postižení
- Zaznamenání funkčního stavu daného v čase (aktivita nemoci, odezva na léčbu nebo monitorace během operace)

D) Zrakové evokované potenciály (VEP)

- K vybavení odpovědi se nejčastěji používá strukturovaný podnět – černobílá šachovnice prezentovaná na monitoru
- Vyšetřovaná osoba musí spolupracovat a fixovat bod ve středu obrazovky
- Stimulace se provádí monokulárně buď s celým polem, kdy dochází ke stimulaci centra i celé periferie sítnice, nebo se stimuluje jen polovina sítnice

- Zrakovým podnětem a okamžikem začátku stimulace je převrácení polí: změna bílých políček na černé a naopak – toto převrácení polí generuje *pozitivní vlnu P100* s latencí přibližně 100 ms
- Tuto vlnu registrujeme nad okcipitálním zrakovým kortexem pomocí povrchové skalpové elektrody v EEG systému pod označením Oz
- Při retrochiasmatické lézi je změna okcipitálního rozložení a tvaru vlny VEP patrna při stimulaci obou očí z důvodu křížení vláken z nazální poloviny sítnice v chiasmatu
- U nespolutracujících osob je možné provést vyšetření pomocí *záblesku* (flash VEP) – používají se brýle s LED elektrodami

1. Hodnocení nálezů a klinický význam

- Prodloužení latencí VEP je projevem demyelinizační léze, snížení amplitudy odpovídá axonálnímu typu postižení
- Abnormální VEP se objevují při postižení zrakové dráhy od retiny až po okcipitální kortex
- Nejčastěji se využívá k diagnostice demyelinizační onemocnění a jiných postižení n. opticus (komprese, ischemie)

E) Somatosenzorické evokované potenciály (SEP)

- Vybavují se transkutánní elektrickou stimulací periferní nervů (nejčastěji n. tibialis, n. medianus) a registrují se z kůže v průběhu odpovídajícím danému perifernímu nervu, nervové pleteni či míšním kořenům a v centrální části nad míchou a kortexem
- Podnět je taktilní (aferentace zadními provazci) a algický (tr. spinothalamicus)
- Spolupráce pacienta není nutná, jen je potřeba, aby zrelaxoval kvůli artefaktům

1. Hodnocení nálezů a klinický význam

- Úplné chybění odpovědi může být způsobeno špatnou registrací nebo postižením stimulovaného nervu (mono/polyneuropatie)
- Prodloužení latence všech odpovědí navodí porucha periferního nervstva
- Prodloužení latence centrální jen centrálních odpovědí znamená při stimulaci HK postižení dráhy v krční míše, mozgovém kmeni nebo v hemisférách, při stimulaci DK jde o lézi mezi lumbální míchou a kortexem
- S postižením v centrálním úseku se můžeme setkat u *demyelinizačních onemocnění*, u *fokálních lézí postihujících CNS* nebo u *systémových onemocnění*

F) Motorické evokované potenciály

- Na rozdíl od předchozích EP nestimulujeme periferní nervové struktury, ale stimulujeme *centrální motorický kortex nebo míchu* a registrujeme je na periférii ze svalu – testujeme kortikospinální dráhy
- Stimulace se provádí magnetickým polem (impulzem) pomocí přiložené stimulační smyčky na skalp do oblasti předpokládané projekce motorické kůry a nad míchu v oblasti C7 pro HK, L4 pro DK
- MEP se registrují nejčastěji z m. abductor pollicis brevis a m. abductor hallucis
- Nejčastěji se hodnotí latence, eventuelně i amplitudy odpovědi při spinální a kortikální stimulaci
- Důležitý centrální motorický kondukční čas získáme odečtením latence spinální (SL) evokované odpovědi od latence získané kortikální (KL)

1. Hodnocení nálezů a klinický význam

- Jedná se o bezpečnou metodu, jen u epileptiků a u pacientů s kovy (svorky) intrakraniálně, je třeba být opatrný
- Absolutní kontraindikace: kardiostimulátor, neurostimulátor, kochleární implantát
- Prodloužení kortikální latence nebo centrální kondukčního času můžeme nalézt u postižení 1. motoneuronu, např. u *demyelinizačních onemocnění nebo amyotrofické laterální sklerózy*
- Prodloužení spinální latence svědčí pro postižení 2. motoneuronu – u *neuropatií, radikulopatií nebo ALS*

2. Párová a repetitivní TMS

Párová stimulace – spočívá v aplikaci dvou za sebou jdoucích stimulů

- První představuje přípravný podnět na motorickou odpověď, která přichází po 2. stimulu
- Hodnotí se délka interstimulačního intervalu

Repetitivní stimulace – spočívá v aplikaci série pravidelně se opakujících magnetických pulzů o vysoké (40 Hz) nebo nízké frekvenci (1 Hz)

- Stimuluje se selektivně určitá kortikální area
- Existuje vliv repetitivní magnetické stimulace na excitabilitu

G) Sluchové evokované potenciály (BAEP)

- Jsou generovány sluchovým nervem a strukturami mozkového kmene
- K vybavení se používá jednoduchý sluchový podnět, krátké „kliknutí“
- Aplikuje se pomocí sluchátek do jednoho ucha opakovaně, se frekvencí 10 Hz
- Není nutná spolupráce pacienta – vhodné pro děti
- Normální BAEP zahrnují vlny I-VII, které se objevují během 10 ms po stimulu a jsou registrovány mezi Cz elektrodou a ušním boltcem ipsilaterálně

1. Hodnocení nálezů a klinický význam

- Chybění některé z vln vede k deformaci následujícího úseku BAEP a nasvědčuje patologickému procesu ve výši odpovídající generátoru vlny
- Chybí-li celé BAEP, znamená to sluchovou poruchu nebo proces porušující nerv v mostomozečkovém koutě – proto by mělo základem předcházet vyšetření sluchu
- U *demyelinizačních onemocnění* nebo jiných postižení *mozkového kmene* je přítomno prodloužení latence intervalu IV-V
- BAEP se využívá také při stanovení mozkové smrti – metoda nahrazuje angiografii mozkových tepen nebo scintigrafii

H) Kognitivní EP (ERP)

- Odrážejí mozkové poznávací (kognitivní) procesy, které se podílejí na zpracování určitých ne/očekávaných podnětů či událostí, na něž se soustředí pozornost vyšetřovaného subjektu
- Závislé na spolupráci pacienta
- Např. vyšetření vlny P300
 - o Prodloužení její latence odpovídá selektivnímu kognitivnímu deficitu a její význam spočívá zejména ve stanovení nastupující demence

6. Likvorologie

- Vyšetření mozkomíšního moku patří mezi stěžejní pomocné vyšetřovací metody v neurologii
- K *základním vyšetřením* patří stanovení koncentrace celkové bílkoviny, albuminu, glukózy, laktátu, chloridů, dále určení permeability hemato-likvorové bariéry (HLB), výpočet koeficientu energetické bilance (KEB) a koeficientu tkáňové destrukce (KTD) a konečně spektrofotometrie
- K *rozšířenému základnímu vyšetření* řadíme likvorovou cytologii, stanovení hladin imunoglobulinů s výpočtem intratekální syntézy i stanovení koncentrací markerů zánětu (C3,4 složky komplementu, CRP, IL-1,6,10) a tkáňové destrukce (proteinu S100)
- *Speciální likvorová vyšetření* zahrnují vyšetření intratekální syntézy metodou izoelektrické fokusace, vyšetření specifických markerů – např. tau-proteinu, fosforylovaného tau-proteinu a beta-amyloidu (Alzheimerova nemoc), proteinu 14-3-3 (C-J choroba) a třeba stanovení protilátek proti patologickým agens, a další

A) Vzhled likvoru

- Za fyziologických okolností je likvor čirý, bezbarvý
- Při zvýšeném množství proteinů (= proteinorachie) dochází k zákalu likvoru, u bakteriálních zánětů je likvor vazký, xantochromní až nazelenalý dle agens
- Při krvácení do likvorových cest je likvor sangvinolentní, při starším krvácení – xantochromní (nebo taky při ikteru)
- Původ krve v likvoru můžeme ozřejmit tzv. zkouškou tří zkumavek
 - o Pokud se jedná o arteficiální krev, pak se likvor během odběru čerí – první zkumavka je sangvinolentní, další obsahují méně příměsi krve

B) Základní biochemické vyšetření

- Stanovujeme proteinorachii, glykorachii, množství chloridů a laktátu
- Proteiny detekované v likvoru – převážně hematogenního původu
 - o Jedná se o albumin a beta- a gama-globuliny
 - o Koncentrace bílkovin v likvoru závisí též na věku, u dospělých se průměrně pohybuje v rozmezí 0,15-0,45 g/l – 100-200x nižší než v séru
 - o Kdysi se používaly zákalové reakce, dnes *Pandyho zkouška*
- Koncentrace glukózy – závisí na glykémii v séru, tvoří jednu až dvě třetiny glykémie
 - o Normální hodnoty: 2,45-4,2 mmol/l, vyšší hodnoty jsou u diabetiků, nižší hodnoty jsou typické pro bakteriální neuroinfekce nebo malignity
- Koncentrace chloridů – standardně se neprovádí, množství koreluje s množstvím v séru (124 mmol/l)
 - o Snížení koncentrace u bazilární meningitidy
- Koncentrace laktátu – přímo úměrná intenzitě anaerobního metabolismu v likvorovém kompartmentu
 - o Normální hodnoty: 1,2-2,1 mmol/l

- Koeficient energetické bilance (KEB) – při nedostatečné produkci ATP (zánět v CNS) se zvyšuje produkce laktátu, KEB nás informuje o poměrech v likvorovém kompartmentu

$$KEB = 38 - 18 \times \frac{\text{laktát}}{\text{glukóza}}$$

- Udává průměrný počet molekul ATP vyprodukovaných za aktuálních energetických poměrů v likvoru z jedné molekuly glukózy
 - Fyziologicky: 28-38
 - Důležité u bakteriálních infekcí – hodnoty jsou velmi nízké až záporné a informují nás o oxidačním vzplanutí neutrofilních granulocytů a makrofágů u purulentních zánětů
- Koeficient tkáňové destrukce (KTD) – vyjadřuje podíl tzv. destrukční laktátdehydrogenázy v likvoru
 - Fyziologicky: do 10

$$KTD = 100 - 25 \times \frac{\text{laktát}}{2,1 \times LD}$$

C) Stanovení permeability hematolikvorové bariéry

- Majoritním mechanismem transportu je difuze proteinů ze séra do likvoru dle koncentračního gradientu (větší molekuly jdou pomaleji – IgM, menší rychleji – IgG, albumin)
- Poměr koncentrací v séru a likvoru je konstantní (zvýší se v séru, zvýší se v likvoru)
- Stanovení HLB popisuje *albuminový kvocient* (Q_{alb}), neboť veškerý albumin pochází ze séra
 - Je dán poměrem koncentrace albuminu v likvoru ku koncentraci albuminu v séru
- Permeabilita HLB je ovlivněna např. dilatací cévního endotelu choroidálních plexů vlivem protizánětlivých cytokinů, nebo věkem

D) Spektrofotometrie

- Metoda, která umožňuje stanovit přítomnost a stáří intermeningeálního krvácení
- Vyšetřením likvoru na monochromatickém spektrofotometru můžeme prokázat přítomnost produktů metabolismu hemoglobinu
- Spektrofotometrická křivka je fyziologicky rovná
- První a druhý den po krvácení nacházíme oxyhemoglobin s absorpčním maximem 417 nm a vedlejšími maximy 540 a 577 nm
- V průběhu 14 dní po krvácení postupně převažuje křivka bilirubinu s absorpčními maximy 430 a 460 nm
- Poté pozorujeme křivku methemoglobinu s absorpčním maximem 408 nm

E) Intratekální syntéza

- Zvýšení IgG v séru ne vždy znamenají zvýšenou intratekální syntézu – mohou se zde dostat transdukci ze séra při zvýšené koncentraci v séru nebo v důsledku zvýšené permeability HLB
- U zánětlivých a demyelinizačních procesů jsou zdrojem imunoglobulinů plazmocytů vyvírající z lymfocytů tvořících perivaskulární infiltráty
- Nedochází zde (na rozdíl od séra) ke zvýšení IgM při akutní fázi zánětu, imunoglobulinový vzorec IgG/IgM/IgA zůstává po celou dobu onemocnění konstantní

- Intratekální syntézu lze prokázat výpočtem nebo kvalitativně vyšetřením séra a likvoru izoelektrickou fokusací s následným stříbřením, imunofixací či blottingem
- Pro intratekální syntézu svědčí hodnoty indexů IgG > 0,7, IgA > 1,2 a IgM > 2,4
- IgG dominuje v časně fázi infekční meningitidy, u Guillan-Barrého syndromu, roztroušené sklerózy
- IgA převažuje u neurotuberkulózy, mozkového abscesu
- IgM převažuje u neuroboreliózy a non-hodgkinovském lymfomu
- Všechny Ig jsou zvýšené u oportunních infekcí – CMV, toxoplazmóza

1. Oligoklonální pásy (OCB)

- Pro kvalitativní stanovení intratekální syntézy – v séru a likvoru
- Provádí se pomocí izoelektrické fokusace na agarovém gelu s následným imunoblottingem a enzymovým barvením
- Za pozitivní nález je považován nález dvou a více OCB – rozlišuje se celkem 5 základních vzorců oligoklonálních IgG
 - o Typ 1 – normální nález, bez průkazu OCB
 - o Typ 2 – oligoklonální IgG pásy pouze v likvoru (typické pro RS)
 - o Typ 3 – oligoklonální IgG pásy v likvoru, a navíc identické pásy v likvoru i séru
 - o Typ 4 – identické oligoklonální IgG pásy v séru i likvoru (SLE, systémová onemocnění pojiva)
 - o Typ 5 – monoklonální pásy v séru i likvoru (mnohočetný myelom)

2. MRZ (H) reakce

- Polyspecifická intratekální syntéza IgG protilátek proti virům spalniček, zarděnek a planých neštovic
- Tuto reakci lze detekovat všeobecně u AI zánětlivých onemocnění CNS, specifická je pro RS, a to již ve stadiu CIS
- Množství těchto protilátek se vyjadřuje *protilátkovým indexem* (AI), který je podílem koncentrace specifické protilátky v likvoru a koncentrace této protilátky v séru
 - o Referenční rozmezí pro AI se pohybuje v intervalu 0,7-1,3 – větší než 1,4 znamená intratekální syntézu protilátky (u Sjögrenova syndromu, SLE)

F) Cytologické vyšetření

- Používá se nativní necentrifugovaný likvor
- Vyšetření je nutno provést do tří hodin od odebrání vzorku, tento nativní likvor totiž podléhá morfologickým a destruktivním změnám
- Počet elementů se stanovuje z nativního likvoru ve *Fuchs-Rosenthalově komůrce*
- Normální počet elementů je 3-4/mm³
- Pro odlišení typů buněčných elementů v likvoru je nutno zhotovit cytologický preparát, kdy je třeba zvýšit záchyt buněk metodou cytosedimentační, cytocentrifugační nebo metodou membránových filtrů
- Poté se provádí základní barvení dle *May-Grünwald* nebo *Giemsa-Romanovského*

1. Buněčná skladba likvoru

- Elementy *lymfocytární řady* jsou v likvoru za fyziologických okolností zastoupeny nejpočetněji
 - o Jedná se především o *klidové formy* – nahojaderné, malé a střední lymfocyty
- Výjimečně se i v normálním likvoru nacházejí formy aktivované
- Avšak přítomnost *vysoce aktivovaných forem* – lymfoplazmocytů a plazmocytů lze považovat za patologickou, neboť funkcí plazmocytů je produkce protilátek
- Velice často nacházíme v likvoru *buňky výstelky likvorových cest* – elementy arachnotelové, ependymové, piální a buňky choroideálního plexu
- *Maligní buňky* lze detekovat především u hematologických malignit, ale i metastáz do CNS či primárních tumorů CNS, vše v závislosti na vzdálenosti na tumoru od likvorových cest
- *Mikroorganismy* – také je můžeme nalézt v likvoru
- Vyšší počet elementů označujeme jako *pleocytózu* (lymfocytární, monocytární, granulocytární, tumorózní; případně smíšená)
- *Patologická oligocytóza* – stav, kdy normální počet elementů neznamena stav fyziologický
- *Monocyty* – jsou součástí monocyto-makrofágový systém, jehož hlavním úkolem je fagocytóza, digesce a destrukce exogenního či endogenního materiálu ve fagolysosomech
- Další elementy:
 - o *Erytrofágy* – fagocytované erytrocyty, u čerstvých intermeningeálních krvácení po 4-6 hodinách
 - o *Siderofágy* – 4.-5. den po krvácení, fagocytovaný hemosiderin, degradační produkt hemoglobinu
 - o *Lymfofágy* – fagocytované lymfocyty, u serózních neuroinfekcí
 - o *Leukofágy* – fagocytované granulocyty u purulentních neuroinfekcí
 - o *Lipofágy* – pěnové buňky – fagocytované lipidové částice, jedná se o projev destrukce nervové tkáně – u závažných neuroinfekcí, traumat, ischemií
- *Buňky tvaru pečetiho prstenu* – typické pro roztroušenou sklerózu
- Mezi elementy myeloidní řady patří:
 - o *Neutrofilní granulocyty* – více u purulentních neuroinfekcí, v menším počtu v počátečních stádiích serózních neuroinfekcí (také při krvácení do CNS)
 - o *Eozinofilní granulocyty* – velmi vzácný výskyt, znamená chronicitu procesu, vyskytují se u alergických, parazitárních, AI či mykotických chorob (častěji jsou po neurochirurgických výkonech)
 - o *Bazofilní granulocyty* – dostávají se do likvoru především z periferní krve a jejich nález je velmi vzácný (listerióza)

2. Diferenciální diagnostika likvorových nálezů

- U purulentní meningitidy vytéká likvor při lumbální punkci pod zvýšeným tlakem, je zkalený, v těžkých případech koaguluje a vyváří se až fibrinová síťka
 - o V cytologickém obraze nacházíme výraznou granulocytární pleocytózou s převahou neutrofilů, jejichž počet může dosahovat až několika tisíc elementů/mm³
- Při virové (serózní) neuroinfekci je likvor čirý, bezbarvý a vytéká pod normálním tlakem

- V cytologii pozorujeme přítomnost mononukleární pleocytózy, tedy zvýšeného počtu lymfocytů a monocytů, s převahou aktivovaných elementů lymfocytární řady v počtu několika desítek až stovek elementů/mm³
- V časném stadiu lze najít nepočtené neutrofile, v pozdní fázi úklidovou reakci monocytů – lymfocyty, lipofagy či erytrofagy
- Neuroborelióza – relativně časté spirochetové onemocnění
 - Likvor je čirý a bezbarvý
 - Může být zvýšená proteinorachie
 - Počet elementů může být normální, nejčastěji však kolem 35/mm³
 - Záhy přechází do lymfocytární pleocytózy, tvorba IgM, i IgG – detekce ELISAou
- Roztroušená skleróza – typická je lymfocytární oligocytóza či pleocytóza s počtem elementů maximálně kolem 35 buněk/mm³ a přítomnost aktivovaných lymfocytů a plazmocytů
 - Likvor je čirý, bezbarvý, s normální nebo lehce zvýšenou proteinorachií
 - Permeabilita HLB je normální, stejně jako glykorachie i koncentrací chloridů
 - Typický je výskyt intratekální syntézy imunoglobulinů
 - Při IEF v likvoru nalezneme OCB všech tříd, včetně volných řetězců *kappa* a *lambda*, které se nevyskytují v séru
 - Specifická je MRZ reakce
- Diferenciálně je třeba odlišit *neuromyelitis optica Devic*, pro kterou je typické zvýšení protilátek proti akvaporinu-4
- Subarachnoideální krvácení – vyznačuje se sangvinolentním likvorem, u starších krvácení xantochromním

3. Spektrofotometrie

- První až sedmý den s maximem ve druhém a třetím dnu prokazujeme křivku *oxyhemoglobinu*
- Desátý až 2 týdny pozorujeme *bilirubin*
- Po 14 dnech nacházíme *methemoglobin*
- V cytologickém obraze ihned po krvácení vidíme záplavu erytrocytů s přítomností všech elementů periferní krve
- Po čtyřech až šesti hodinách dochází k aktivaci monocytů a fagocytóze erytrocytů (vznik erytrofagů)
- Po dvou až třech dnech se kolem erytrocytů vytváří světlé haló a dochází k jejich *digesci* – takže na jejich místě vidíme po 2 týdnech jen prázdné vakuoly
- Hemoglobin je ve vakuolách degradován na *hemosiderin*, který lze od čtvrtého až pátého dne po krvácení detekovat specifickým barvením na přítomnost trojmocného železa

7. Myoskeletální vyšetření v neurologii

A) Funkční pohybové poruchy

- Terapeutickým cílem myoskeletální medicíny jsou funkční pohybové poruchy
- Pohybový aparát, podobně jako další biologické systémy, není statickou strukturou – je v trvalé snaze o homeostázu – dynamickou rovnováhu mezi pohybovou zátěží a funkčním pohybovým potenciálem jedince
- Existují 2 formy funkčního přetížení
- Jednorázová pohybová zátěž – přesahuje momentální funkční pohybový potenciál jedince
 - o Jde především o silové či rychlostní výkonové přetížení v horizontu několika minut až hodin jednoho dne
- Dlouhodobé opakované pohyby – vzniká v horizontu několika týdnů či měsíců, tyto pohyby však zdaleka nedosahují funkčního maxima jedince
 - o Vždy souvisí s pohybovou dyskoordinací, nejčastěji z únavy
 - o Typicky se jedná o dlouhodobě prováděné stereotypní pohyby
- Výsledkem je v obou případech *akutní ochranná reakce*, která se manifestuje bolestí i ostatními známkami zánětlivé reakce indisponované tkáně a změnou reaktivity v celém organismu
- Bolest bývá v klinickém obraze naprosto dominující, má jednoznačně ochranný charakter a brání dalšímu poškozování a zatěžování postižené oblasti
- V palpační diagnostice dominují změny prokrvení, především zvýšená vaskularizace a otok
- *Palpačně* můžeme rozpoznat myoskeletální poruchu jako lokální manifestaci adaptivních, často spíše maladaptivních změn napětí přímo v inkriminovaném kosterním svalu anebo ve srovnání rozdílů napětí v anatomických, ale zejména funkčních agonistech a antagonistech
- *Vizuálně* jde pak vesměs o změny postury – změna posturální motoriky (stabilita), změny posturální reaktivity (koordinace)
- Důležitý je časový horizont – pro bolesti z akutních příčin je nejvýznamnější klidový režim – přináší ochranu stigmatizované oblasti pohybové periferie, brání dalšímu poškozování a zlepšuje podmínky reparace
 - o Vhodné je omezit pohybové aktivity, omezit pohyblivost v segmentu pomocí ortéz a samozřejmě analgetická farmakoterapie
 - o Pacient se však nesmí „nepohybovat“ delší dobu, než je nutné, jinak dojde opět k převaze nežádoucích účinku nepohyblivosti
- U pacientů, kteří se nepohybovali příliš dlouho, hraje zásadní roli bolest, přesněji její individuální zpracování
 - o Nastává faktická maladaptace – dochází ke změnám typickým pro imobilitu, hlavně v pohybovém, ale i v centrálním nervovém systému
 - o V kosterní svalovině pozorujeme jednak změny viskoelasticity (zkrácení a ztuhlost) a současně tonusovou dysbalanci (fluktuační aktivního svalového napětí)

- Nastává také snížení prahu tolerance pro další „vyvolávající přetížení“, at' již jednorázově nebo dlouhodobě či stereotypně

B) Myoskeletální možnosti vyhodnocení funkčních poruch pohybu

- Bolest je obvykle dominujícím příznakem poruch motoriky, ale může mít různou míru i charakter vyjádření – téměř vždy je nociceptivního charakteru
- V klinické medicíně se nejčastěji pro sledování bolesti používají dotazníková hodnocení bolesti
- Dalším způsobem je *palpační vyhodnocení* a následná cílená úprava reflexních změn, jako důsledků nocicepce
 - Palpace je hlavním nástrojem a klinicky nejvýznamnější technikou manuální medicíny

C) Palpace v myoskeletální medicíně

- Palpace je jedinou metodou, jak ozřejmit reflexní změny v myofasciálních tkáních
- Současné s tím umožňuje mnohem přesněji vyšetřit rozsahy pasivní pohyblivosti v kloubech
- V neposlední řadě dovoluje cíleně provádět manipulační terapii – která vyžaduje skutečně zkušeného lékaře
- Zaměření při palpaci:
 - Mechanické či obecně fyzikální vlastnosti palpované tkáně
 - Snažíme se rozpoznat její jemnou strukturu, často mluvíme o textuře, podobné jako při palpaci látek (len či hedvábí)
 - Důležité je soustředění na odpor či napětí anebo také stlačitelnost tkáně, na její teplotu a vlhkost, ale sumárně zejména na protažitelnost a pohyblivost
- „listování“ – prozkoumávání jednotlivých palpovaných vrstev, hodnotíme především poddajnost tkání
- Během vyšetření se rovněž zaměřujeme na reakce pacienta na určité palpační podněty
- Nejdůležitějším parametrem při palpaci je relevantně vyhodnotit přiměřenou reaktivitu tkáně, kterou je hlavně její poddajnost, pohyblivost či posunlivost
- Pro detailní palpaci reflexních bodů se používají bříška prstů – nejcitlivější distální články prstů mají palec, ukazovák, případně i prostředník

1. Palpace předpětí, koncepce bariér

- Koncept bariér je myšlenkový konstrukt, který se využívá ve vlastní klinické praxi
- Zásadní roli v tomto konceptu hraje předpětí – což je palpační „vjem prvního odporu“
- Prvním krokem jakékoliv palpance je tedy dosáhnout předpětí – zde bývá největší technická svízel (CAVE! Nemasírovat)
- Druhým krokem, po dosažení předpětí je tzv. zapružení – velmi rychle navýšíme sílu v plánovaném směru a poté pozvolna toto navýšení síly stejně pomalou rychlostí redukuje zpět k hranici předpětí – toto zapružení zkušený lékař provede několikrát
- Ve třetím vyhodnocovacím kroku mohou nastat 2 situace:

- 1) Fyziologická – tkáň na toto opakované zapružení reaguje, adaptuje se
 - Protože tkáň reaguje, je schopna se adaptovat na zevní úsilí (terapeuta)
 - 2) Nefyziologická situace – tkáň na zapružení nereaguje
 - Takovýto charakter nazýváme *patologickou bariérou*
 - Je relevantní reflexní změně
 - Patologická bariéra zmenšuje rozsah pasivní a samozřejmě i aktivní pohyblivosti, v čase bariéra narůstá
- Teoreticky existuje i třetí bariéra – *anatomická*, jde o situaci, kdy lékař nejenže nepozná předpětí, ani neprovede zapružení, ale silově překonává „vše, co mu stojí v cestě“ až do bolestivého omezení

2. Souhrnně k palpaci v manipulační terapii

- Základem je:
 - Poznat, kdy bariéra začíná, palpačně poznat předpětí
 - Zapružením určit, zda předpětí je začátkem fyziologické, či patologické bariéry
 - A v případě „tvrdé“ nepoddávající se patologické bariéry provést manipulační terapii
- Po několika desítek sekundách, ke tzv. *fenoménu tání* – měkké tkáně, ale i měkké kloubní mobilizace
- Může se ozvat i fenomén lupnutí, který je obvyklý u nárazové manipulace
- Poté lékař musí vyšetřit pružení znovu, aby poznal, zda se tkáň adaptovala – bariéra se normalizovala (pacienti hlásí pocit úlevy)

3. Nejdůležitější palpační techniky podle tkání

Manipulace kůže

- Napřed se vyšetří kožní reflexní změny (HAZ)
- Palpujeme paravertebrálně v oblasti hrudníku – používáme techniku tření či techniku kožní řasy, kdy bříška distálních falang táhneme kraniokaudálně kolem páteře
- Bude-li potřeba terapeutické techniky, obvykle používáme 2 prsty, kterými reflexní změnu na kůži protahujeme
- V předpětí zapružíme, v abnormním případě je bariéra „tvrdá“ a neragující

Manipulace měkkých/myofasciálních tkání

- Zde je nutné zmínit termín *pohybový segment* – všechny „po sobě se pohybující tkáně“ – všechny synoviální klouby
- Nepravé klouby – veškerá spojení či kontakty myofasciálních tkání, které mohou vůči sobě zaujímat a navzájem měnit svoji pozici v důsledku aktivity svalů, hmotnosti a jiných faktorů (např. skapulotorakální spojení se svými burzami)

Manuální terapie kosterních svalů

- Vždy se palpují dvě kvality – změny *napětí* a změny *protažlivosti* svalu či jeho *posunlivosti* vůči okolí
- Změny napětí vypovídají změnu o kontraktilních bílkovinách

- Změny protažlivosti a posunlivosti pak o viskoelasticitě vaziva kosterního svalu, tedy o nekontraktilních proteinech
- Základní formou abnormní či nefyziologické reflexní reakce svalu je *hypertonie*
- Palpaci začínáme hledáním konkrétního svalu, palpujeme vždy kolmo na průběh svalových vláken
- Reflexní změna svalového napětí související s nociceptivní aferentací se manifestuje jednak bolestivostí, tak současně i kontrakcí celého svalu

Manipulace kloubních reflexních změn

- Při manipulaci kloubu uvažujeme vždy pouze o synoviálním kloubu
- Odlišujeme funkční pohyby (flexe, rotace...), které v myoskeletální medicíně vyšetřujeme pasivně
- Podmínkou optimálního funkčního pohybu v synoviálním kloubu je další typ pohybu v kloubu, který označujeme jako *kloubní vůle* – typ pohybu v kloubu, který nemocný nedokáže provést volně
 - o Obnova kloubní vůle je v podstatě kloubní manipulace
- Existují 2 typy obnovy pohyblivosti v kloubu: *mobilizace* a *nárazová manipulace* (tato 2. zmíněná vyžaduje mimořádné zkušenosti lékaře, často dochází spíše ke škodě na zdraví)
- Mobilizace jako terapie navazuje na vyšetření kloubní hry a detekci kloubní blokády, provádí se vícero způsoby:
 - o Prostou mobilizací – rytmické, „pérující“ či „pružící“ pohyby, nejlépe pouze ve směru omezené kloubní hry, v tomto případě vždy v kombinaci s trakcí
 - o Nárazovou manipulaci – musí se provést velmi přesně, až v precizně nastavené pozici, a to jak celkové pozici nemocného, tak pozici vlastního „zablokovaného“ segmentu
 - Zde hledáme nejvíce volný směr pro plánované oddálení (trakci) kloubních plošek
 - Při popisu zdejší mechaniky mluvíme o „vysoké rychlosti“, ale „velmi malé síle“
 - Manipulujeme vždy jen jediný kloub
- Zásady pro kloubní manipulace:
 - o Pozice nemocného musí umožnit (i přes akutní bolest) jeho maximálně možnou relaxaci; v konkrétních technikách to může být vleže na zádech, častěji vleže na boku, v torzi trupu anebo také v sedě (ve stoje ne e)
 - o Důležitá je fixace manipulovaného kloubu – platí, že pohybujeme pouze jednou částí pohybového segmentu

8. Vyšetření poruch vyšších korových funkcí

- Základním předpokladem při vyšetření je empatie vůči pacientovým pocitům – je třeba akceptovat pacientovu částečnou nebo úplnou izolaci od okolí
- Při poruše řeči se hodnotí: porozumění slyšené řeči, pojmenování předmětů a osob na obrázku, pojmenování reálných předmětů i osob na obrázku, čtení slov, psaní
- Kvalitativně orientované testy afázie hodnotí způsob a kvalitu daného úkolu, a vyšetřující tak může jít do větší hloubky a podstaty deficitu
 - o Zde se hodnotí způsob a kvalita řešení dané úlohy, důležitým aspektem je však nejen schopnost či neschopnost řešení, ale i kvalita výsledné odpovědi
- Nejnovějším testem je „kvalitativní test vyšetření kortikálních funkcí a orofaciální dynamiky“
 - o Test zohledňuje nejen lingvistický deficit, ale také míru deficitu kognitivní funkce
 - o Obsahuje 15 subtestů, např.: spontánní mluva, test verbální fluence, orientace časem, místem, osobou, grafie, kresba a další
 - o Pokud má pacient obtíže s expresí, doporučuje se nejdříve vyšetřit kresbu, grafii i clock test – zjišťujeme úroveň rozumění a pochopení dané instrukce

A) Agrafie

- Psaní – komplexní naučená motorická schopnost, která vyžaduje převedení symbolů mluvené řeči na symboly řeči psané
- Zapisované symboly pravděpodobně pocházejí ze zadních řečových oblastí
- V parietálním laloku dochází k převodu do vizuálních symbolů
- Tato informace se následně zasílá k motorickému zpracování do frontálního laloku
- A konečně agrafie – ztráta nebo porucha schopnosti psát, a to i přes zachovanou motorickou funkci ruky
- Afázie a s ní spojená agrafie nejčastěji vzniká při lézi dominantní hemisféry, a proto má vysoké procento nemocných poruchu hybnosti dominantní ruky
- *Agrafie totální* je úplná ztráta schopnosti psát
- *Agrafie disociovaná* značí zánik jen některých výkonů psané řeči, jiné zůstávají neporušené
- Izolovaná porucha opisování vzniká u *optické agnózie*
- *Agrafie amnestická* je porucha nebo ztráta vybavování písmen, slov
- Nezávislá na mluveném projevu je *grafická perseverace* – neustálé opakování, ulpívání u téhož grafického znaku
- *Agrafie konstrukční* je neschopnost napsat, nakreslit nebo obkreslit obrazec

B) Vyšetření grafie

1. Spontánní psaní: osobní údaje, mechanické řady, krátká sdělení
2. Psaní na diktát: psaní jednotlivých písmen či slov; psaní jednoduché věty na diktát; psaní delší věty
3. Opisování dle předlohy – slovo, popř. věta

- Všímáme si reakcí pacienta na mluvené slovo, jakým způsobem plní naše instrukce, jak uchopí tužku

C) Vyšetření kresby

1. Spontánní kresba – „namalujte sám něco podle vlastní představy“
 2. Kresba na příkaz – „nakreslete strom“
 3. Obkreslování – „obkreslete dům“
- Analyzujeme proporционаlitu kresby, umístění v prostoru, celistvosti obrázku, dodržování instrukcí atd.

D) Rozumění mluvené řeči

- Při vyšetření hodnotíme reakci pacienta na mluvený podnět
 1. Na mluvený příkaz ukázat jmenovaný obrázek
 2. Podat jmenovaný předmět
 3. Splnit složitější příkaz („ukážte tužkou na papír“)
- Klademe různé typy otázek, které jsou strukturované od nejjednodušších až po složitější

E) Spontánní mluva

- Sledujeme *fluenci* (plynulost) spontánního projevu, schopnost větného vyjádření, adekvátní výpověď vzhledem k reálné situaci
- Nejzávažnějším kritériem je posouzení *informační hodnoty* sdělovaného, dále sledujeme typ a četnost parafází
- Nonfluentní afázie – stav řeči, kdy dojde k poklesu produkce na 50 slov/min a méně (obvykle 120 slov/min)
- Fluentní afázie – je dána zvýšenou nebo normální produkcí slov (200/min)
 - o Je charakterizována tzv. překotným tokem řeči (logoreou)

F) Gerstmannův syndrom

- Klasický GS má 4 prvky:
 1. Agnózie prstů ruky
- Nemocný se má na příkaz dotknout jmenovaného prstu na levé nebo pravé ruce vyšetřujícího
 2. Porucha rozeznávání pravé a levé strany těla
- Nemocný má ukázat (dotknout se) jmenované části těla na pravé nebo levé straně těla, přičemž se střídá pravá a levá ruka
 3. Agrafie disociovaná
- Bývá porušeno písmo spontánní na diktát, je však zachovalá schopnost opisu, tzv. *echografie*
 4. Porucha kalkulie
- Jedná se o ztrátu nebo poruchu schopnosti provádět početní výkony
- Nedáváme příklady na malou násobilku, dáváme: 15-7; 8+6; 72x3; 333:3 apod.
- GS bývá příznakem lézí parietální i frontotemporální lokality

G) Alexie

- Porucha nebo ztráta schopnosti číst nebo rozumět psané řeči
- Proces lexie (čtení) začíná zrakovým vjemem, pokračuje analýzou grafému a převodem této analýzy do příslušné fonetické struktury, až k pochopení smyslu psané řeči
- Při těžším postižení požádáme pacienta, aby identifikoval jednotlivá písmena, slabiky
- Při lehčích poruchách má pacient za úkol převyprávět text, případně se doptáváme
- Při lézích *okcipitálních oblastí* vznikají poruchy lexie na základě poruchy zpracování vizuální percepce
- U lézí parietálních vážně pochopení přečteného, ale může dojít i k vyvolání poruchy lexikální exprese

H) Agnózie

- Ztráta nebo porucha rozpoznávání známých předmětů, lidí (= objektivní realita) při neporušeném analyzátoru (optický, akustický, taktilní, gustatorní)
 - 1. Agnózie optická**
 - Jedná se o ztrátu nebo poruchu schopnosti identifikovat předměty, obličeje, barvy a děje vnímané zrakem při zachovaném optickém vnímání
 - 2. Agnózie předmětů, objektů**
 - Nemocný nepozná předměty vnímané jen zrakem
 - Je schopen identifikace hmatem a sluchem
 - Při vyšetření má pacient za úkol pojmenovat ukázané předměty, měl by na slovní příkaz ukázat ze souboru předmětů na jmenovaný předmět, totéž na písemný příkaz
 - 3. Agnózie barev**
 - Jedná se o ztrátu či poruchu poznávání nebo pojmenování barev
 - Vyšetřovaný má na slovní příkaz ukázat barvu ze souboru
 - 4. Prosopagnózie**
 - Jde o ztrátu schopnosti poznávat obličeje členů rodiny či známých osob, neschopnost poznat barvu očí, vlasů, tvar úst atd.
 - Vyskytuje se vzácně, často v akutní fázi a postupně se upravuje
 - Může signalizovat začátek CMP, kdy nemocný přestane poznávat své rodinné příslušníky
 - 5. Porucha topografické paměti**
 - Ztráta schopnosti orientace ve známém prostředí nebo také narušení geografických znalostí
 - Při začínající CMP jde takto postižený člověk známou ulicí, kterou však nepoznává
 - 6. Agnózie akustická, auditivní**
 - Prvně zmíněná agnózie je porucha poznávání složitých akustických vjemů při alespoň částečně zachovaném akustickém vnímání
 - Při vyšetření má nemocný rozeznat druhy zvuků, měl by je však slyšet
 - Při *amúzii* vážně poznávání a zapamatování hudebních celků
 - o Nemocný není schopen zpívat ani zopakovat předtím zazpívanou píseň
 - 7. Apraxie**
 - Ztráta nebo porucha schopnosti provádět nacvičené pohybové výkony nebo napodobovat pohyby předvedené druhou osobou

- Konstrukční apraxie – projevuje se poruchou nebo ztrátou schopnosti vytvořit podle viděného vzoru nebo z paměti na slovní příkaz obrazec
 - Při vyšetření požadujeme obkreslení obrázku, kreslit na příkaz nebo sestavit obrazec ze špejlí
- Motorická apraxie – projevuje se ztrátou nebo poruchou dovednosti získanou životním nácvikem
 - Již jednoduché pohyby, které nemocný dokonale a přesně ovládal, ztrácí plynulost, dokonalost
 - Ztráta kinetických engramů navozuje situaci, jako by postižený daný pohyb nikdy nerealizoval – zaniká jemnost a jistota provedení
- Ideomotorická apraxie – projevuje se porušením časové a prostorové evokace kinetických engramů, přestože je vytvářen správný ideativní plán pohybu
 - Plánovaný pohyb je zkreslen, realizují se zcela jiné výkony, dochází k *záměně pohybů* (parapraxie)
 - Přitom jsou tyto chybné výkony provedeny obratně
 - Nejvíce jsou postiženy pohybové výkony vyžadující větší pozornost a kontrolu
 - Zachovány jsou volní pohyby automatizované častým opakováním
 - Při vyšetření požadujeme např. vypláznout jazyk, česání, házení s míčkem
 - Pacient si mimovolně prohrábne vlasy, při takovém příkazu to nesvede
- Ideativní apraxie – poruchy tvorby vhodného ideativního plánu pohybu, je to způsobeno chybným zpracováním přítomných smyslových vjemů a chybnou evokací pamětních engramů
 - Hlavním znakem je neschopnost pohyb vůbec vykonat
 - Při vyšetřování grafie často pacient bere tužku a místo psaní ji dává do úst

I) Neglect syndrom

- Značí neuvědomování, opomíjení celé poloviny zorného pole nebo prostoru okolo
- Pacient má obtíže se čtením textu, poznáváním hodin, identifikací předmětu v té polovině prostoru, který není akceptován – u levostranného neglectu vlevo
- Objevuje se v průběhu akutního CMP, u mozkových expanzí a traumat s lézí v parietální lokalitě nedominantní hemisféry
- Při vyšetření této poruchy má pacient za úkol podat předměty, které jsou rozloženy před ním na stole
 - Při klasickém neglectu pacient opomíjí předměty vlevo
 - Dále má za úkol obkreslit obrazec, opsat víceslabičné slovo, v prostoru jít k nábytku v levé polovině místnosti

9. Vyšetření stoje a chůze

- Nedílnou součástí systematického neurologického vyšetření je vyšetření stoje a chůze
- Z pečlivého prozkoumání stoje a chůze můžeme mnohdy určit syndromologickou diagnózu, a to dokonce přesněji než z detailního systematického vyšetření

A) Vyšetření stoje

- Začínáme aspekci a následně realizujeme soubor níže uvedených zkoušek a testů
- Vizuálním hodnocením posuzujeme držení těla, přičemž si všímáme především stability stoje a jeho ovlivnění šířkou báze
- Sledujeme, zda pacient nepotřebuje oporu, nekymácí se, a sledujeme také vliv vyřazení zrakové kontroly na stabilitu stoje
- Při poruše stability můžeme pozorovat titubace – kolísání, u kterého je důležitý směr a závislost na pozici hlavy
- Typy postur:
 1. Stoj I – standardní, chodidla asi na šířku ramen
 2. Stoj II – se špičkami i patami u sebe
 3. Stoj III – se špičkami a patami u sebe se zavřenýma očima
 4. Stoj IV – stoj o zúžené bázi s chodidly vzájemně před sebou

1) Rombergova zkouška

- Představuje ji stoj III
- V případě titubací nebo pádů hodnotíme jejich směr a závislost na postavení hlavy
- Rombergovu zkoušku lze doplnit testem stoje na jedné noze – může odhalit i jednostranné poruchy hlubokého cití, přičemž by měl pacient setrvat na jedné noze 3-4 s
- U mozečkových poruch nejsou titubace zavřením očí výrazně ovlivněné a nezávisí na poloze hlavy
- U periferních vestibulárních syndromů dochází k tahu a k pádům na stranu slabšího vestibulárního aparátu

2) Hautantův test

- Pomáhá při určení asymetrie strany převahy funkce vestibulárního aparátu
- Při testu pacient zaměří ukazovák předpažených horních končetin na ukazovák vyšetřujícího a pak má při zavřených očích obě končetiny vzpažit a opět předpažit do původní polohy

3) Pull test

- Při tomto testu pacienta rychle potáhneme za ramena směrem dozadu
- Následně se kvantifikuje schopnost adaptace na narušení rovnováhy korigujícím pohybem trupu
- V případě, že pacient udělá více jak dva kroky dozadu, poukazuje tento test na abnormální posturální odpověď

4) P & R test

- „push and release“ test představuje modifikaci pull testu
- Hodnotí se při něm posturální odpověď na náhlé uvolnění rukou vyšetřujícího opřených o záda vyšetřovaného pacienta

5) Stoj na jedné noze

- Testuje statickou rovnováhu a schopnost se přemístit z větší oporné báze na menší, jelikož se tento stoj vyskytuje ve švihové fázi kroku
- Podle některých prací průměrný stoj na jedné noze nižší, než deset sekund, značí pro pacienty s Parkinsonovou nemocí vysoké riziko pádů

6) Příklady neurologické příčiny poruch stoje

- *Centrální obrny* – typický je stoj s flexí a addukcí horní končetiny k trupu a extenzí dolní končetiny v kolenním kloubu s plantární flexí v hlezenním kloubu
 - Přítomné u centrálních hemiparéz, nazýváme je *Wernicke-Mannovým držením*
- *Parkinsonova nemoc, parkinsonské syndromy* – je přítomno semiflekční držení horních a dolních končetin s předklonem trupu i hlavy
- *Periferní obrny* – při postižení n. femoralis není pacient schopen stoje na postižené končetině
- *Vertebrogenní algické syndromy* – charakteristické antalgickým držením
- *Polyneuropatie* – zejména u diabetu, pozorujeme poruchy propriocepce
- *Svalové onemocnění* – zejména u svalové dystrofie, je přítomna bederní hyperlordóza a kompenzační kyfóza v cervikotorakální oblasti

B) Vyšetření chůze

- Při vyšetření chůze aspekci sledujeme bázi, jíž pacient k chůzi užívá, směr, symetrii a délku a délku kroků, držení těla a souhyby horních končetin
- Pacient se slabostí v oblasti bederního kloubu mají problémy se postavit ze sedu a potřebují ruce k tomu, aby se dokázali zvednout
- Při současné slabosti extenzorů zad pacient vstane ze židle a zůstává v pozici s flexí trupu nad úroveň bederních kloubů
- *Gowersovo znamení* – lokomoce pacienta, který se pohybuje nahoru po schodech nebo vystupuje na židli s tlačení rukou do kolen nebo stehů, poukazuje na slabost v bederních kloubech
- Při neuromuskulárním onemocnění může být svaly atrofické, nebo zvětšené pro skutečnou hypertrofii nebo pseudohypertrofii
- Aspekci dále pátráme po fascikulacích, které jsou dobře viditelné u štíhlých osob, nalézáme je nejen na končetinách, ale třeba i na jazyku
- Konfigurace přední hrany tibie s obrazem tzv. ostří nože poukazuje na atrofii předních tibiálních svalů inervovaných pomocí n. peroneus
- Palpace svalů určí, jestli je sval normální konzistence, nebo je pružný, až jakoby gumový – u pseudohypertrofických lýtek u pacientů s *Duchennovou svalovou dystrofií*
- V některých případech myozitidy je možné palpovat svalové uzly
- Podkožní kalcifikace je možné palpat při infantilních formách dermatomyozitid

- Skeletální abnormality jsou často asociovány s hereditárními generativními neuromuskulárními onemocněními a zahrnují lumbální lordózu, kyfoskoliózu, pes cavus a pectum excavatum
- Pacient se vyšetřuje při klasické chůzi, následně při chůzi se zavřenýma očima, pak při chůzi pozpátku, kolem objektů, na patách i na špičkách a měla by být vyšetřena i tandemová chůze
- Chůze I – standardní, báze na šířku ramen
- Chůze II – při zavřených očích
- Chůze III – při zúžené bázi, jako po laně, nebo také chůze po čtyřech

1) Unterbergerův test

- Při realizaci testu pacient pochoduje třicet sekund na místě se zavřenýma očima a předpaženými končetinami s vysokým zvedáním kolen
- Hodnotíme rotaci trupu a posun z místa
- Po padesáti krocích na místě lze očekávat zpravidla otočení maximálně o 45° a častěji doleva
- Pacient s vestibulární ataxií se stáčí na stranu slabšího rovnovážného ústrojí

2) Test hvězdicové chůze

- Pacient se zavřenýma očima chodí dva korky vpřed a dva kroky vzad
- Při postižení labyrintu se postupně otáčí na stranu postižení

3) Test slepecké chůze

- Pacienta, který má zavřené oči, požádáme, aby našel stanoviště – aby k nám se zavřenýma očima přišel
- Při jednostranném výpadku labyrintu se pacient uchyluje na postiženou stranu

4) „Get-up and Go“ test

- Hodnotí se mobilita a také se sleduje chůze především u pacientů s extrapyramidovými syndromy
- V první pozici pacient sedí pohodlně na židlička, na slovo start se postaví, přejde dopředu pohodlnou chůzí ke značce, otočí se a vrátí se k židlička, na kterou si sedne
- Test umožňuje posoudit vzpřimovací synergii, chůzi, výskyt freezingu
- Freezing je epizodická porucha chůze – neschopnost produkce efektivních kroků
- Pacienti s freezingem mají pocit, jako by byli přilepení k podlaze

5) Typy poruch chůze

- Stepáž anebo kohoutí chůze – stepáž je způsobena slabostí peroneálního nebo předního svalu holenního
 - o charakterizuje ji typický zvuk při dopadu chodidla na podložku, dále v kolenním a kyčelním kloubu jsou nadměrně zvednuté končetiny, charakteristická flexe kolena a kyčle
 - o Zvuk popisovaný jako „plesnutí“ vzniká v okamžiku, kdy zvednutý přední konec chodidla narazí na podložku a daným mechanismem se také zamezí možnému podvrtnutí kotníku

- Tento typ chůze sledujeme u pacientů se slabostí kotníku s poklesnutím nohy, jaké je přítomné u distálních periferních neuropatií dolních končetin a u lézí postihující kořeny L4-L5
- Kolébavá chůze – vzniká následkem slabosti svalů kyčelního kloubu se zvýrazněním obtíží při chůzi do kopce a po schodech
 - Nedostatečná fixace kyčel slabými gluteálními svaly při vykročení způsobuje pokles protilehlé strany pánve (*Trendelenburgův příznak*) s kompenzačním laterálním pohybem pánve, který má za následek tzv. *Duchennovo kulhání*
 - Tento typ chůze se vyskytuje u všech typů myopatií, které postihují svaly kyčelního kloubu a u pacientů s dystrofickými myopatiemi (Duchanova či Beckerova), při spinální atrofii
- Hemiparetická chůze – je typická tzv. *Wernicke-Mannovým* držením se semiflexí a pronací horní končetiny s extenzí dolní končetiny a s varózní polohou v kloubu hlezenním s cirkumdukci postižené končetiny
 - Vyznačuje se zhoršenou stabilitou s nakloněním trupu do strany
 - Po CMP, dětská mozková obrna
- Spastická chůze – pro tento typ chůze je typická cirkumdukce (*Wernicke-mannovo držení*), pacient dostává dolní končetinu dopředu po půlkruhovitě dráze
 - Vyznačuje se poruchou plynulosti a toporností
 - *Paraspastická chůze* – vzniká při oboustranném centrálním postižení
 - Vyskytuje se u roztroušené sklerózy mozkomíšní, po míšních poraněních a u paraspastické formy dětské mozkové obrny
- Ataktická chůze – vyznačují se nejistotou a kolísáním
 - Chůze při senzorické ataxii – léze zadních provazců míšních, zadních kořenů či periferních nervů
 - Je asociována se ztrátou citlivosti v různé distribuci dle lokalizace léze
 - Při klinickém vyšetření můžeme prokázat na DKK poruchu propiocepce, poruchu vibračního čítí a pozitivní Rombergův příznak
 - Pacient potřebuje zrak k udržení těchto prostorových vztahů, ve tmě se chůze značně zhorší
 - U pacientů s tabes dorsalis, při Friedreichově ataxii
 - Cerebelární ataktická chůze – způsobena cerebelárními lézemi, ať už fokálními (léze při RS) nebo různými difúzními lézemi
 - Pacienti s trupovou ataxií, při neoplaziích v oblasti s vermis cerebelli mají nestabilní chůzi o široké bázi s krátkými pravidelnými kroky
 - U těchto pacientů jsou pohyby končetin všeobecně dobře koordinované a řeč bez výraznějšího postižení
 - Pancerebelární onemocnění (RS) způsobuje nestabilní chůzi s nepravidelnými krátkými nebo dlouhými kroky, kolísání trupu, těžkou poruchou koordinace končetin a často se setřelou řečí
- Vestibulární porucha chůze – objevuje se při akutní jednostranné lézi vestibulárního aparátu a vyznačuje se vzorcem chůze s deviací na stranu poškozeného labyrintu
 - Dále pozorujeme horizontálně rotační nystagmus, nauzeu a pozitivní testy Rombergův, Hautantův a Unterbergerův
 - Při bilaterální vestibulopatii můžeme sledovat vestibulární ataxii s oscilopsiemi (vjemy rozpořehovaného obrazu) a pozitivní Rombergův test

- Chůze u polyneuropatií a polyradikuloneuropatií – chůze je obtížná, pacient má pocit těžkých nohou, pro obtížné zvedání nohou si pomáhá pohyby trupu
- Parkinsonská chůze – charakterizována pomalou iniciací pohybu, je šouravá s tendencí k akceleraci
 - Kroky jsou krátké a nepravidelné, se zhoršenou bází a se zhoršením při kognitivní zátěži
 - Pacient se pohybuje v typickém předklonu trupu, se sníženým nebo vymizelými souhyby paží
 - 2 epizodické fenomény:
 - *Paradoxní kineze* – náhlá, tranzientní, výborná pohyblivost u do té doby špatně mobilního pacienta; často spuštěno extrémním emočním stresem
 - *Freezing (zamrznutí chůze)* – může nastat u iniciace chůze, během chůze při otáčení nebo v úzkých prostorech; projevuje se náhlými tendencemi k pádu bez poruchy vědomí
 - Parkinsonskou chůzi doprovází rigidita, klidový anebo posturální třes, akineze, kognitivní deficit a inkontinence u cerebrovaskulárních onemocnění
- Senilní chůze – flexe trupu a hlavy u zástupců starší populace, dále redukce souhybu HK či obou končetin a zvýrazněná flexe ramen a kolen
 - Dále je přítomné zpomalení řeči, zkrácení délky kroků a strach z chůze (*bazofobie*)
 - Chůze působí, jako by se pacient pohyboval na ledě
- Antalgická chůze – vzniká při bolestivých kořenových syndromech na DKK bez známek paréz
 - Vyznačuje se kulháním a zkrácením stojné fáze na postižené končetině s porušením tymu chůze
 - Pacient šetří bolestivou nohu a přenáší hmotnost a druhostrannou končetinu
- Chůze klaudikační – vzniká při tepenných poruchách DKK
 - Nemocný po chvilce nemůže pokračovat v chůzi, a to buď pro křečovitě bolesti, nebo pro svalovou slabost
- Porucha chůze při mononeuropatiích a radikulopatiích – paréza n. femoralis nebo postižení motorických vláken kořene L4 se projevuje obtížným nakročením pro oslabení m. iliopsoas a neschopností fixovat kolenní kloub
 - Pacient podklesává v koleni, je zapojen náhradní mechanismus „uzamčení“ kolenního kloubu
 - To je vyvoláno napjatými vazy na zadní straně pouzdra kloubu a vazy postranními
- Paréza n. tibialis a postižení vláken kořene S1 – klinickou manifestací je v tomto případě porucha zvedání paty od země, noha tvrdě dopadá patou na podložku – *kalkaneotyp chůze*
 - Při paréze tohoto nervu po delší době dochází k drápovitému postavení prstů nohy, počáteční pálení plosky přechází v hypestezii až anestezii planty, často je i vyhaslý reflex Achillovy šlachy
 - Zkoušíme plantární flexi nohy (zkouškou postavení na špičku nohy a chůze po špičkách)

SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE

-

vypracované otázky 2021

část I.

Obsah

1 – Etiologie a klasifikace epilepsie a epileptických záchvatů.....	3
2 – Vyšetření v epileptologii	8
3 – Diferenciální diagnostika záchvatového onemocnění	11
4 – Léčba epilepsie.....	12
5 – Status epilepticus.....	15
6 – Fyziologie spánku, spánková stádia a vyšetřovací metody u poruch spánku	17
7 – Insomnie, hypersomnie, narkolepsie	20
8 – Syndrom spánkové apnoe	22
9 – Parasomnie	23
10 – Pohybové poruchy vázané na spánek, poruchy cirkadiálního rytmu.....	28
11 – Etiopatogeneze a rizikové faktory ischemických cévních mozkových příhod.....	30
12 – Klinický obraz a diferenciální diagnostika ischemických cévních mozkových příhod.....	34
13 – Diagnostika ischemických cévních mozkových příhod	38
14 – Terapie ischemických cévních mozkových příhod (specifická a obecná).....	41
15 – Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod, komplikace a následky	45
16 – Subarachnoideální mozkové krvácení – příčiny, klinický obraz, léčba, komplikace.....	50
17 – Intracerebrální hemoragie – příčiny, klinický obraz, léčba, prevence, komplikace	53
18 – Trombózy mozkových žil a splavů – etiopatogeneze, klinický obraz, terapie, prevence a komplikace.....	55
19 – Primární kraniocerebrální traumata s difúzním poškozením mozkové tkáně	57
20 – Primární kraniocerebrální traumata s ložiskovým poškozením mozkové tkáně	59
21 – Sekundární kraniocerebrální traumata.....	60
22 – Poranění mozkových nervů a cév.....	64
23 – Hnisavé záněty centrálního nervového systému.....	65
24 – Aseptické neuroinfekce a infekční onemocnění nervové soustavy vyvolané toxiny	70
25 – Nitrolební nádory	75
26 – Meningeomy	80
27 – Spinální a intraspinnální nádory	81
28 – Nemoc s Lewyho tělísky a její spektrum (klinické jednotky, hlavní patologický nález, klinické obrazy, diagnostika a léčba).....	83
29 – Atypický parkinsonismus (obecné charakteristiky, klinické jednotky, hlavní patologické nálezy, klinický obraz, diagnostika a léčba).....	92
30 – Frontotemporální demence (obecná charakteristika, klinické varianty, diagnostika, léčba)	98
31 – Huntingtonova nemoc a choreická onemocnění (etiopatogeneze, klinické obrazy, diagnostika a léčba)	100
32 – Amyotrofická laterální skleróza (etiopatogeneze, klinický obraz, diagnostika, diferenciální diagnostika a léčba).....	104
33 – Hereditární spastické paraparézy (obecná charakteristika, klinický obraz, diagnostika a léčba).....	108

1. Etiologie a klasifikace epilepsie a epileptických záchvatů

- Epilepsie je chronické onemocnění, které se projevuje v prvé řadě opakovanými epileptickými záchvaty, ale také pestrhou škálou dalších projevů
- jeho další projevy jsou neurologický deficit související s etiologií, větší zátěž psychiatrickou komorbitou, zejména depresí nebo úzkostnými poruchami

Epidemiologie epilepsie

- Epilepsie je jedním z nejčastějších neurologických onemocnění, na třetím místě po cerebrovaskulárních příhodách a demencích
- Podle věkového rozložení má incidence 2 vrcholy – 1. rok života a starší nad 75 let
- Prevalenci epilepsie (nejméně 1 záchvat v posledních 5 letech) tvoří 4-10 případů na 1 000 obyvatel, to znamená téměř 1 % populace

Definice epileptických záchvatů a epilepsie

- Epilepsie je podle oficiální definice ILAE (*International League Against Epilepsy*) onemocnění mozku charakterizované trvalou predispozicí k tvorbě epileptických záchvatů s neurobiologickými, kognitivními, psychologickými a sociálními důsledky
 - Podkladem této patologické mozkové aktivity je abnormální synchronizace, excesivní excitace a/nebo nedostatečná inhibice malé nebo větší skupiny nervových buněk
 - Klinický projev závisí na oblasti mozku, ve které vzniká
 - Tato definice vyžaduje přítomnost nejméně jednoho epileptického záchvatu
- Epileptický syndrom je soubor příznaků zahrnujících specifický typ záchvatů, etiologii, věkovou vazbu, někdy farmakosenzitivitu a prognózu onemocnění

Etiologie epilepsií

- Epilepsie je etiologicky heterogenní skupinou, jejímž společným projevem je hyperexcitabilita mozkové kůry
- Tento dynamický proces je odrazem komplexních funkčních změn anatomického uspořádání a fyziologických procesů za přítomnosti vnějších a genetických vlivů
- Idiopatické epilepsie jsou zpravidla determinovány geneticky a tvoří 10-30 % všech epilepsií
- Etiologie je odlišná v různých věkových skupinách s tím, že *kongenitální* příčiny jsou nejčastější v dětství, v dospělosti jsou čtenější externí negenetické příčiny a ve stáří dominuje *vaskulární* etiologie
- Etiologii epilepsie v současné době členíme do následujících základních okruhů:
 - Genetické a vývojové příčiny
 - Získané příčiny

1.) Genetické a vývojové příčiny

- Epilepsie v rámci fenotypu multiorgánového dědičného onemocnění

- Jde o geneticky vázané nebo chromozomální poruchy, u kterých jsou záchvaty pouze jedním z celého souboru příznaků
- Specifickým fenotypem jsou progresivní myoklonické epilepsie (PME)
- Také neurokutánní onemocnění jsou spojena s epileptickými záchvaty, typické jsou např. pro tuberózní sklerózu a neurofibromatózu I
- Epilepsie u chromozomálních aberací
 - Epileptické záchvaty se vyskytují u klasických chromozomálních vad, jako je Downův syndrom (21. chromozom) nebo syndrom fragilního X chromozomu
- Epilepsie s komplexní dědičností
 - Polygenní dědičnost s různou dominancí a penetrancí se předpokládá u idiopatických generalizovaných epilepsií a některých typů nelezionálních parciálních epilepsií
- Epilepsie při malformacích kortikálního vývoje
 - Kortikální dysplázie jsou vývojové poruchy vedoucí k drobným až rozsáhlým změnám mozkové kůry z různých příčin (genetické, vlivy prostředí, infekce...)
 - Zejména fokální kortikální dysplázie (FCD) jsou častou příčinou farmakorezistentních záchvatů

2.) Získané příčiny

- Podklad symptomatických epilepsií tvoří velké množství lézí z celého neurologického spektra
- Skleróza hipokampu (HS)
 - Termín zahrnuje změny hipokampální formace jako jsou gliové změny, synaptická reorganizace a ztráty buněk
 - Záchvaty se objevují typicky v dětství nebo adolescenci
 - Semiologie (= klinické projevy) záchvatů bývá typická, častá je aura, která se šíří do automotorického záchvatu, někdy se sekundární generalizací, a přítomnost fokální kortikální dysplázie (FCD)
- Prenatální nebo perinatální postižení
 - Klasickým příkladem zůstává takzvaná dětská mozková obrna (DMO), která zahrnuje perinatální hemoragii, ischemické či hypoxické postižení vedoucí k poškození mozkové tkáně
- Potraumatická epilepsie
 - Riziko rozvoje epilepsie se pohybuje okolo 3 % všech pacientů s úrazem hlavy a vzrůstá u pacientů s prokázaným hematodem nebo kontuzí mozku
- Tumory mozku
 - Nádory mozku jsou relativně častou příčinou epilepsie, kolem 10-15%
 - Se záchvaty jsou více spojeny benigní oproti maligním tumorům, kortikální oproti subkortikální lokalizaci
 - Z literatury je nejčastějším původcem záchvatů oligodendrogliom (až 92%), dále astrocytom
- Vaskulární epilepsie
 - Záchvaty se mohou vyskytovat u všech forem cerebrovaskulárních onemocnění
 - Tato etiologie je dominantní ve starším věku a drobné okultní cévní léze mohou být příčinou některých kryptogenních epilepsií u těchto pacientů

- Riziko epilepsie je vyšší u intracerebrálních hemoragií a subarachnoidálního krvácení
- Pozánětlivá a autoimunitní etiologie
 - co se virové etiologie týče, vzniká nejčastěji po herpetické virové encefalitidě
 - V současné době je zvýšená pozornost věnována autoimunitním encefalitidám
 - Hlavními zástupci této skupiny onemocnění jsou limbické encefalitidy a encefalitida s protilátkami proti glutamátovým NMDA receptorům
 - Až 25 % pacientů se SLE prodělá epileptický záchvat

Klasifikace epilepsií

- Epilepsie můžeme klasifikovat 5 různými způsoby:
 - Podle klinické manifestace – typu záchvatů (parciální, generalizované)
 - Podle lokalizace záchvatů
 - semiologie záchvatů (popis iktálních projevů)
 - Podle původní příčiny – etiologie (idiopatické, symptomatické, kryptogenní)
 - Podle typu syndromu (typ záchvatu + EEG korelát + etiologie)
 - Podle typické vyvolávající příčiny

Klasifikace záchvatů

- Základním projevem epilepsie jsou epileptické záchvaty
- Nejjednodušší dělení záchvatů je na fokální (parciální, ložiskové) a generalizované
- Toto rozdělení je zásadní vzhledem k cílené terapii
 - Některá antiepileptika dobře účinná v terapii parciálních záchvatů mohou zhoršovat záchvaty generalizované
- První klasifikace záchvatů Mezinárodní ligy proti epilepsii (ILAE) pochází z roku 1981
- V roce 2017 byla publikována nová Klasifikace epileptických záchvatů a Klasifikace epilepsií, jejichž základními změnami jsou:
 - Zrušení umělých pojmů jako simplexní a komplexní u fokálních záchvatů, osy zůstaly však ponechány – *bez poruch vědomí* a *s poruchou vědomí*
 - Parciální záchvaty jsou uvedeny jako *fokální* (ložiskové)

Fokální záchvaty

- Fokální záchvaty mají ložiskový klinický obraz a regionální EEG počátek odpovídající příslušné oblasti jedné mozkové hemisféry
- Na druhé ose jsou charakterizované přítomností poruch vědomí s následnou amnézií
- Mohou se sekundárně šířit do bilaterálního tonicko-klonického záchvatu (FBTCS)
- Fokální záchvaty motorické
 - Ložiskové příznaky čistě motorické (klonické, myoklonické, tonické) mohou být ohraničené na malou část těla
 - Dále sem patří záchvaty s *automatismy* (končetinové, verbální...), záchvaty *hyperkinetické* (výrazná agitovanost a pohyby)
- Fokální záchvaty bez motorických projevů
 - Autonomní záchvaty mají objektivně hodnotitelné příznaky (zvracení, piloreakce, zrudnutí, mydriáza, inkontinence)

- Některé záchvaty jsou charakterizovány jen zárazem v chování
- Mezi emoční záchvaty patří poruchy nálad (afektivní) nebo úzkostné stavy
- Pokud nemocný popisuje nemotorické příznaky před rozvojem poruchy vědomí, hovoří se o auře
 - V některých případech bývá aura pacientem velmi obtížně popsitelná

Generalizované záchvaty

- Jsou charakterizovány současným vznikem v obou mozkových hemisférách, jednotlivé typy se liší změnou vědomí a motorickými příznaky
- Motorické symptomy jsou oboustranné a synchronní, Iktální EEG vzorce jsou bilaterální

Absence

- Typické absence jsou náhlé, velmi krátké poruchy vědomí s přerušením probíhající aktivity
 - Ve většině případů jsou charakterizovány pouze strnutím, zahleděním, změnou grimasy v obličeji, někdy se záškuby mimického svalstva
 - Pacient přitom nereaguje, neodpovídá nebo až s latencí, po skončení záchvatu pokračuje v započaté činnosti, a tak záchvat ani nemusí být postřehnut okolím
- Atypické absence jsou součástí některých závažných epileptických syndromů
 - Klinicky se jedná o přechodnou ztrátu vědomí s hypomotorickým projevem
 - Změna vědomí nemusí být úplná, je delší, často spojená se změnami svalového tonu

Další typy záchvatů

- Myoklonické záchvaty jsou vícečetné krátké prudké kontrakce jednotlivých svalů nebo svalových skupin obličeje, trupu a končetin
 - V případě generalizovaných záchvatů postihují končetiny symetricky → typické vypaďování věcí z rukou či podklesávání kolenou ve stoji
- Klonické záchvaty se vyznačují opakovanými záškuby končetin s narůstající amplitudou a snižující se frekvencí
- Tonické záchvaty jsou definovány pevnou násilnou kontrakcí, která fixuje končetiny ve strnulé nepřírozené poloze
- Generalizované tonicko-klonické záchvaty (GTCS) jsou náhlou poruchou vědomí s pádem a tonickou kontrakcí obličeje, končetin i dýchacích svalů a bránice, což způsobí zasténání nebo výkřik
 - Pacient nemůže přechodně dýchat, objevuje se cyanóza
 - Může dojít k pokousání jazyka a inkontinenci
 - Klonické křeče pozvolna ustávají a objevuje se generalizovaná atonie, kvantitativní porucha vědomí a desorientace v trvání až několik desítek minut

Semiologická klasifikace záchvatů

- Zjednodušeně jsou záchvaty děleny do 4 kategorií:
 - Subjektivní příznaky – aura
 - Autonomní záchvaty – na pacientu pozorovatelné vegetativní změny (například tachykardie, mydriáza)

- Dialeptické záchvaty – pouze porucha vědomí s alespoň částečnou amnézií bez dalších symptomů
- Motorické záchvaty, a to jednoduché a komplexní, které zahrnují složitější motorické příznaky (hypermotorické – hyperkinetické, automotorické – automatismy oroalimentární či rukou, gelastické – nepřiměřený smích)

Anatomická klasifikace záchvatů

Temporální epilepsie

- Epilepsie spánkového laloku je nejčastější oblastí vzniku parciálních záchvatů, pomalu vznikají a odeznívají, častá je pozáchvatová zmatenost

Frontální epilepsie

- Záchvaty z oblasti frontálního laloku jsou četné, s tendencí k sekundární generalizaci, často s nočním výskytem, vznikají rychle a zpravidla bez aury
- Frontální lalok je velmi rozsáhlý a tak lze iktální symptomy rozdělit do více podskupin
 - Primární motorická oblast – klonické záškuby
 - Suplementární motorická area – asymetrická tonická postura

Parietální epilepsie

- Příznaky záchvatů temenního laloku mohou být jednoduché, kontralaterální senzitivní s typickým šířením a v některých případech po záchvatovou hypestezií nebo složitější poruchy jako například vertigo nebo změna vnímání pohybu

Okcipitální epilepsie

- Okcipitální epilepsie se projevuje jednak jednoduchými zrakovými halucinacemi, jednak hemianopsií či ztrátou zraku

Inzulární epilepsie

- Inzula je lalok skrytý v hloubce Sylviovy rýhy a slouží jako přepojovací ústředí v kontaktu s oblastmi temporálního laloku, frontálního a parietálního operkula a symptomy záchvatů tomu odpovídají
 - Stažení hrdla, pokašlávání, žvýkání, polykání, slinění, autonomní příznaky (zrudnutí, změny tlaku, tepu), v dorzální oblasti pak parestezie, bolest, pocity tepla v obličeji a končetinách, nepříjemné chuťové vjemy nebo halucinace

2. Vyšetření v epileptologii

- Anamnéza
- Vyšetřovací metody
 - EEG
 - Video-EEG monitorování
- Zobrazovací metody
 - MRI, MRS, fMRI
 - PET, SPECT
- Neuropsychologické a psychiatrické vyšetření

Anamnéza

- Přímo od pacienta lze získat popis záchvatů bez poruchy vědomí
- Takto můžeme zjistit přesný popis motorických nebo lateralizovaných senzitivních záchvatů
- Popsání aury je relativně prosté při jednoduchých zrakových vjemech, sluchových halucinacích nebo epigastrických aurách
- Jestliže je záchvat doprovázen poruchou vědomí, eventuálně křečemi, můžeme se řídit nepřímými nebo následnými příznaky záchvatů jako jsou bolesti svalů, pokousaný jazyk, sfinkterové poruchy, rozházené lůžko
- Upřesňující dotazy by měly směřovat k přítomnosti pozornosti unikajících drobných záchvatových projevů, jsou jako zárazy v řeči či drobná okénka
- Dále je ošetřující lékař závislý na svědectví okolí, především rodiny pacienta
- V *rodinné anamnéze* sledujeme výskyt záchvatových onemocnění i ojedinělých nebo nejasných záchvatů a psychických poruch
- V *osobní anamnéze* hledáme onemocnění matky pacienta během těhotenství, perinatální rizika, zánětlivá onemocnění nervové soustavy a úrazy hlavy
- Probrání *farmakologické anamnézy* je nezbytné u chronických pacientů, zhodnocení efektu jednotlivých farmak a jejich kombinací, jejich částečný dobrý efekt nebo naopak zhoršení frekvence a tíže záchvatů
- V *gynekologické anamnéze* hledáme případnou vazbu záchvatů na menstruaci, vliv antikoncepce na frekvenci záchvatů, na účinnost terapie

Vyšetřovací metody

1. Rutinní laboratorní testy u dospělých by měly zahrnovat glykémii, natrémii a těhotenský test, u imunosuprimovaných pak lumbální punkci
2. U každého pacienta se provádí EEG, video-EEG u nejasných případů
3. Magnetická rezonance je jednoznačně preferována před CT mozku vyjma podezření na akutní intracerebrální hemorhagii
4. MRI vyšetření je metodou volby v akutních případech u těhotných patientek
5. Pacienti s ojedinělým záchvatem, normálním neurologickým nálezem a bez strukturálního postižení mozku nevyžadují hospitalizaci

Elektroencefalografie (EEG)

- Role EEG je v diagnostice epilepsie klíčová
- EEG je funkční vyšetření mozkové aktivity, v běžné praxi se zapojením 16 elektrod v mezinárodním systému 10/20
- Vyšetření zpravidla trvá 20-30 minut, z aktivačních metod se užívá hyperventilace a fotostimulace
- Cílem vyšetření je zachycení epileptiformní abnormality, která může být regionální nebo generalizovaná
- Interiktální EEG abnormalita není zjištěna i při opakovaných vyšetřeních až u 10 % pacientů s klinicky prokázanou epilepsií
 - Oproti tomu může být epileptiformní nález přítomen až u 30 % pacientů, kteří nikdy záchvat neprodělali

Video-EEG monitorování

- Délka natáčení se řídí zachycením typických záchvatů, zpravidla činí 1 týden a je přitom vysazována chronická medikace
- Užíváno je zejména u pacientů s farmakorezistentními záchvaty
- Cílem monitorace je v tomto případě především odlišení epileptických od neepileptických záchvatů, nejvíce psychogenních
- Dalším důvodem k vyšetření je upřesnění klasifikace záchvatů, zjištění přesného typu epileptického syndromu podle jednotlivých typů záchvatů, odlišení ložiskových a generalizovaných záchvatů
- Třetím důvodem k video-EEG vyšetření je již cílená předoperační evaluace pacientů s farmakorezistentními ložiskovými záchvaty k určení přesnější lokalizace záchvatů

Zobrazovací metody

Radiologie

- Metodou volby je magnetická rezonance mozku (MRI), která má větší specifitu i senzitivitu než CT
- Detekce některých abnormalit jako *hipokampální skleróza* nebo malé kavernomy je možná pouze na MRI
- MRI sekvence by neměly postrádat koronární, axiální FLAIR a axiální T2W obrazy, někdy volíme i zobrazení s tenkými řezy

Pozitronová emisní tomografie (PET)

- Interiktální PET mozku má svůj význam zejména v předoperačním vyšetřování u pacientů s farmakorezistentní epilepsií
- Význam vyšetření je nejvíce patrný u pacientů s *temporální* epilepsií a negativním MRI nálezem

SPECT (*single photon emission computed tomography*)

- Iktální SPECT je užíván u pacientů s refrakterní zejména *extratemporální* epilepsií
- Cílem vyšetření je získání obrazu lokalizované hyperperfuze, která může v korelaci s dalšími vyšetřeními přispět k identifikaci zóny počátku záchvatů

Doplňující vyšetření

- Dalšími vyšetřeními jsou např. MR spektroskopie, upřesňující pomocí poměru metabolitů mediátorů zónu funkčního deficitu

Psychologické a psychiatrické vyšetření

- Podrobné neuropsychologické vyšetření je součástí předoperačního vyšetřování u pacientů s farmakorezistentní epilepsií
 - Toto platí i pro sledování kognitivních funkcí při progresi onemocnění nebo nežádoucích účinků antiepileptik
- Druhým úkolem je diagnostika a terapie psychiatrických komorbidit a psychogenních neepileptických záchvatů (PNES)
 - Vzhledem k vysoké koincidenci deprese, úzkostných i psychotických poruch je kooperace s psychiatrem nezbytná

3. Diferenciální diagnostika záchvatového onemocnění

- V rozhodování o nasazení antiepileptické terapie je zásadní přesná diagnostika záchvatového onemocnění
- Z uvedeného tedy vyplývají dvě nejčastější diferenciální diagnózy k epilepsii, kterými jsou tedy synkopa a psychogenní neepileptické záchvaty

Synkopa

- Náhlá, krátkodobá ztráta vědomí a posturálního tonu s následnou spontánní úpravou, která je obvykle také rychlá
- Typické jsou prodromy: pocit lehkosti v hlavě, tma před očima, sluchové halucinace
- Odlišení od epileptického záchvatu může být komplikováno přítomností křečí
- Nejčastější jsou neurokardiogenní – reflexní a vazovagální synkopy, dále ortostatická hypotenze, kardiální (nejzávažnější) a cerebrovaskulární postižení, často však nebývá příčina zjištěna
- Svou významnou roli zde mají kardiologická vyšetření
 - Klidový elektrokardiogram (EKG) je pro svou jednoduchost prováděn u každého pacienta, po nejasném záchvatu
 - Síňokomorové blokády I. stupně, raménkové blokády nebo sinusové bradykardie svědčí pro možnou bradykardickou příčinu synkopy
 - Z dalších vyšetření lze jmenovat masáž karotického sinu, přestože tato diagnóza zodpovídá za méně než 1 % všech případů synkopy

Psychogenní neepileptické záchvaty (PNES)

- PNES se vyskytují až u 20-30 % pacientů vyšetřovaných v epileptologických centrech pro farmakorezistentní záchvatové onemocnění
- Podle literatury 15-21 % pacientů trpí zároveň epileptickými a psychogenními záchvaty
- Disociace je obranný psychický mechanismus, který je nevědomě použit, když psychika není schopna vyrovnat se s určitým psychickým obsahem
 - Ten bývá odštěpen – disociován – od vědomí a není nutno se s ním dále vyrovnávat, což má ovšem důsledky na celkovou stabilitu psychiky s následnou tvorbou příznaků psychických nebo somatických
- Symptomatologie PNES bývá dramatická, záchvaty jsou zpravidla hodnoceny jako jednoznačně epileptické a pro délku jejich trvání jsou někteří pacienti opakovaně hospitalizováni na jednotkách intenzivní péče
- V našich pracích jsme se pokusili stanovit příznaky typické pro PNES a nepříznačné pro epileptické záchvaty, k nejvýznamnějším patří:
 - Zavřené oči (s aktivním odporem víček)
 - Třes, rychlý tremor končetin
 - Laterolaterální pohyby hlavy
- Správná diagnóza PNES vede k vysazení neadekvátní terapie antiepileptiky a počátku dlouhodobější psychoterapie

4. Léčba epilepsie

Zahájení léčby

- Dlouhodobou antiepileptickou léčbu zahajujeme v případě, že diagnóza epilepsie je jistá
- Podkladem této tendence může být epileptiformní abnormita v EEG záznamu, zejména fokální, a nález léze při MRI vyšetření
- Nutné je vždy zvážit rizika recidivy záchvatu podle jeho typu (zejména je-li popsán fokální počátek), prokázaného syndromu (symptomatické, idiopatické generalizované epilepsie), etiologie, věku pacienta, komorbidit oproti komplikacím chronické léčby
- V některých případech lze nasadit terapii i v případě, že diagnóza epilepsie je velmi pravděpodobná, a to u pacientů s možnými závažnými následky opakovaných záchvatů (senioři, osaměle žijící osoby, polymorbidní pacienti)

Taktika antiepileptické terapie

- Cílem antiepileptické terapie je optimální kvalita života a dobrý stav v interiktálním období, s minimálními nežádoucími účinky
- Lék nasazujeme v monoterapii a v případě neúspěchu je doporučována postupná náhrada předchozího léku
- Není-li monoterapie účinná, volíme kombinovanou léčbu
- Ve studii s nově diagnostikovanou epilepsií dosáhlo nejméně roční remise 65 % pacientů, přibližně 35 % pacientů zůstalo farmakorezistentních
- Při nasazování léčby volíme u většiny antiepileptik (AE) nízkou iniciační dávku, kterou postupně zvyšujeme do nejnižší účinné dávky
- V kombinaci se snažíme brát ohled na *farmakodynamické* interakce, kde je výhodnější kombinovat léky s odlišným mechanismem účinku a interakce *farmakokinetické*
- Odběry hladin léků mají význam při nasazování terapie k určení ustálené hladiny, u léků s nelineární farmakokinetikou, při léčbě epileptického statu, zjištění eventuálního poklesu/zvýšení hladiny při interakcích
 - Monitorace hladin je doporučena v graviditě, dospívání, změnách hmotnosti či chorobných stavech s ovlivněním GIT, renálních nebo hepatálních funkcí

Volba antiepileptika

- Při výběru antiepileptika by měla být individuálně zohledněna řada okolností, které můžeme rozdělit do dvou okruhů:
 - Podle faktorů týkajících se léku
 - Spektrum účinnosti u jednotlivých typů záchvatů nebo syndromu
 - Charakteristiky léku – mechanismus účinku, rychlost titrace, profil nežádoucích účinků
 - Podle faktorů týkajících se pacienta – typ záchvatů, syndromu, věk, pohlaví, komorbidita, konkomitantní léčba, gravidita
- Klasickým vodítkem, podle kterého se léky nasazují, je typ epileptického záchvatu
- Antiepileptika lze rozdělit podle účinnosti na:

- Širokospektrá (LEV, LTG, TPM, VPA, ZNS) účinná u více typů záchvatů
 - Vhodná pro nasazení u ještě nejasného typu záchvatů nebo pro kombinovanou léčbu
- S užším spektrem (CBZ, GBP, ETS, LCM, OXC, PGB, SUL, TGB, VGB), indikovaná v léčbě parciální epilepsie a která mohou zhoršovat některé typy záchvatů

Základní mechanismy účinku

- Zohlednění individuality pacienta je dalším významným vodítkem pro optimální volbu léčby nemocných s epilepsií
- Antiepileptika totiž neovlivňují pouze epilepsii, ale řadu dalších mozkových i tělesných funkcí a orgánů, tedy organismus jako celek a u naprosté většiny nemocných po řadu let, ne-li doživotně
- Velmi široká a již tradiční je problematika léčby žen s epilepsií – kosmetické problémy, nadváha, poruchy reprodukce, interakce s kontraceptivy, těhotenství a teratogenita a nakonec problematika menopauzy a rizik osteoporózy
- Starší pacienti mají zvýšenou farmakosenzitivitu – účinné jsou nižší dávky léků
- Aktuálním a důležitým tématem jsou psychotropní účinky antiepileptik
 - Vedle tradičních nežádoucích účinků (útlum, kognitivní problémy) mohou AE individuálně vykazovat i specifické negativní psychotropní účinky – deprese, iritace, agitovanost a agrese

Antiepileptika první volby

- Lamotrigin (LTG) je širokospektré AE pro léčbu fokálních i generalizovaných záchvatů
 - Má nízký sedativní účinek, používá se v psychiatrii jako stabilizátor nálady
 - Mechanismus účinku – inhibice Na^+ a Ca^{2+} kanálů
 - NÚ – nízká teratogenita, neurotoxicita
- Levetiracetam (LEV) je lék se specifickým mechanismem a širokým spektrem účinku, nezhoršuje žádný z typů epileptických záchvatů a výskyt nežádoucích účinků je nízký
 - Mechanismus účinku – vazba na synaptický vezikulární protein
- Valproát (VPA) je širokospektrým antiepileptikem, které nezhoršuje žádný typ záchvatů ani syndromů
 - Často bývá nenahraditelný v léčbě idiopatických generalizovaných epilepsií
 - Mechanismus účinku – inhibice Na^+ kanálu
 - NÚ – zvýšení hmotnosti, alopecie, vrozené vývojové vady
- Karbamazepin (CBZ) je lékem první volby v léčbě parciálních a sekundárně generalizovaných záchvatů, ale s úzkým spektrem
 - CBZ je užíván rovněž jako stabilizátor nálady, v terapii neuralgie trigeminu a bolestivých neuropatií
 - Mechanismus účinku – inhibice Na^+ kanálu
 - NÚ – neurotoxicita, osteoporóza, alergie, interakce s cypem
- Etosuximid (ETS) je antiepileptikum s velmi úzkým spektrem, vyhrazené pro léčbu dětských absencí (příliš se nepoužívá)
 - Mechanismus účinku – inhibice T-typu Ca^{2+} kanálu

Antiepileptika registrovaná pro léčbu v monoterapii

- Gabapentin (GBP) je dobře tolerované antiepileptikum bez známých interakcí s ostatními antiepileptiky, ale s úzkým spektrem účinku
 - Mechanismus účinku – zvýšení syntézy GABA
 - NÚ – zvýšení hmotnosti
- Eslikarbazepin (ESL) – nové, nadějně AE působící stejně jako karbamazepin
- Lacosamid (LCM) – především na fokální záchvaty
- Topiramát (TPM) je širokospektré antiepileptikum s malým množstvím interakcí, dobrou snášenlivostí v monoterapii
 - Je registrován i jako profylaktikum v léčbě migrény a proti obezitě
- Zonisamid (ZNS) je používán k léčbě FBTCS, migrény, Parkinsona či obezity
 - Mechanismy účinku – inhibice Na^+ a L-typu Ca^{2+} kanálů, snížení dostupnosti (transportu) glutamátu, interakce s karbonanhydrázou
 - NÚ – anorexie, nespavost, podrážděnost, MAC
- Fenytoin – významné a četné interakce s ostatními AE
 - Lék volby v 2. fázi konvulzivního SE pro vysokou rychlost titrace, dlouhý poločas a akutní i.v. podání

Interakce antiepileptik

- Pro příklad můžeme uvést interakce LTG
 - LTG je substrátem UGT a sám je jeho slabým autoinduktorem
 - VPA inhibuje UGT, tím zvyšuje hladinu LTG a prodlužuje jeho eliminační poločas
 - CBZ indukuje UGT, a tím snižuje hladinu LTG a zkracuje $t_{1/2}$
 - Navíc CBZ a LTG mají obdobný mechanismus účinku (ovlivnění Na^+ kanálů)

5. Status epilepticus

- Jedná se o opakované epileptické záchvaty bez plného návratu vědomí mezi záchvaty nebo stálou klinickou a/nebo elektrickou křečovou aktivitou trvající déle než 5 minut
- Kterýkoli typ záchvatu může přejít do epileptického statu (SE)
- Podle klinické prezentace dělíme SE na:
 - Konvulzivní (parciální nebo generalizovaný)
 - Nekonvulzivní (například generalizovaný – SE s absencí, komplexní parciální nebo SE u pacientů v komatu)
- Nejzávažnější SE je generalizovaný tonicko-klonický SE s nutností „agresivní“ terapie
- Asi 50 % konvulzivních statů přechází do NCSE
- Nejčastějšími příčinami SE jsou:
 - Anamnéza epilepsie
 - Předchozí léze (CMP, tumor, SDH)
 - Akutní CMP
 - Hypoxie
 - Metabolická etiologie
 - Vysazení alkoholu nebo jiný odvykací stav
- Přibližně 70 % SE se manifestuje v dětském věku, specifickým SE v tomto období je refrakterní SE při horečnatém onemocnění
- Klasicky je za epileptický status považován záchvat, který přetrvává bez přerušení déle než 30 minut, nebo se jedná o kumulaci záchvatů v tomto rozmezí, mezi kterými pacient nenabývá vědomí

Léčba konvulzivního epileptického statu

Léčba časného SE (stádium 1, čas 0-10 minut)

- V terapii iniciálního stádia SE jsou doporučovány benzodiazepiny i.v.
- Dostupnými možnostmi je rektální aplikace diazepamu, případně buktální nebo intranazální podání midazolamu

Léčba pokračujícího SE (stádium 2, 10-60 minut)

- Tradičním v této fázi je aplikace fenytoinu nebo fenobarbitalu i.v.
- Dobrou alternativou obou farmak je valproát nebo levetiracetam

Léčba refrakterního SE (stádium 3, >60 minut)

- Terapie celkovou anestezií vyžaduje plně zařízenou jednotku intenzivní péče a ideálně kontinuální EEG monitorace
- Dostupnými možnostmi je podání midazolamu, propofolu nebo thiopentalu
- Prognóza může být zlepšena řízenou hypotermií

Léčba nekonvulzivního statu (NCSE)

- Léky první linie u statu absencí jsou perorální BZD, které musí být podány co nejdříve

- Jestliže SE neodezní, pokračujeme v BZD i.v. (diazepam/lorazepam) a dále valproát nebo levetiracetam i.v.

6. Fyziologie spánku, spánková stádia a vyšetřovací metody u poruch spánku

Význam a funkce spánku

- Stav přirozeného relativního bezvědomí a imobility, kterým člověk a zvířata procházejí minimálně jednou denně
- Jinou definicí je stav klidu s minimální pohybovou aktivitou v typické poloze, ve vhodném místě, s omezením vnímání okolního prostředí, s výrazně omezeným působením na vnější prostředí a s mentální činností mozku zcela odlišnou od bdělého stavu
 - Je to stejně jako bdělost *aktivní funkční stav mozku*
- Pro lidský spánek je vedle elektroencefalografické aktivity charakteristická rychlá změna do bdělého stavu, která jej odlišuje od kómatu
- Spánek zaplňuje průměrně jednu třetinu našeho života a má velký význam pro mentální, emocionální a fyzické zdraví
- Všichni víme, že pokud se dostatečně nevyspíme, nejsme schopni se pořádně soustředit, naše práce, a to zejména práce duševní, nemá spád, nejde nám „od ruky“
- Zcela jistě také platí staré pořekadlo, že „ráno moudřejší večera“, které předpokládá lepší rozhodovací schopnost, lepší úsudek, schopnost přemýšlení
- Nedostatek spánku může způsobit nevykonnost, poruchu obranyschopnosti, poruchy růstu, poruchy soustředění a řadu dalších poruch či potíží.

Fyziologie spánku

- Spánek je aktivní děj přímo řízený strukturami mozkového kmene, zejména oblongáty a mezencefala
- Bdění zajišťuje aktivační retikulární aferentní systém (ARAS), přesná lokalizace řídících struktur není známa
- NREM spánek řídí nuclei raphe oblongaty, jejichž mediátorem je *serotonin*
- REM spánek je řízen z mezencefala dorzální tegmentální dráhou do locus coeruleus a nucleus gigantocellularis, *noradrenalin* je mediátor)
- Látkou synchronizující a řídící celý cirkadiánní rytmus je melatonin, jeho sekrece v epifýze je řízena střídáním světla a tmy
 - Rytmus sekrece melatoninu je jedna z nejrobustnějších cirkadiálních funkcí a je řízena ze suprachiasmatických jader hypotalamu (SCN)
 - Neurony SCN mají vlastní schopnost generovat cirkadiánní rytmus a jsou aktivní při světlé periodě dne
 - Informace o osvitě je přenášena do SCN retino-hypotalamickým traktem
 - Dráha, kterou je přenášena informace ze SCN do glandula pinealis, vede nejdříve do paraventriculárních hypotalamických jader (PASV), odtud descendentně do krční míchy, kde jsou synapse s pregangliovými buňkami sympatického ganglion cervicale superius (SY)

Spánková stádia

- První stádium NREM (N1) je přechodné stádium mezi bdělostí a spánkem
 - Tvoří asi 5 % doby spánku
 - Svalový tonus je střední, jsou pomalé oční pohyby
- Druhé stádium NREM (N2) tvoří více než 50 % spánku
 - Nejsou oční pohyby, svalový tonus je snížen
 - Typický je K-komplex a sigma vřeténko
- Třetí stádium NREM (SWS, delta spánek) tvoří asi 20 % spánku
 - Svalový tonus je snížen, nejsou oční pohyby
 - V tomto stádiu se objevují sny, které jsou krátké a spíše si je *nezapamatujeme*, dále náměšičnictví, pomočování ve spánku a děs ve spánku
- REM spánek tvoří asi 25 % spánku
 - Je snížen svalový tonus s vloženými krátkými svalovými záškuby
 - Sny jsou dlouhé, výrazně emocionální, dochází k aktivaci vegetativního systému

Spánkový cyklus

- Typický noční spánek sestává u zdravých mladých lidí ze 4-6 alternujících cyklů NREM a REM spánku v asi 90-minutových intervalech, s věkem ubývá hlubokých spánkových stádií a REM spánku, přibývá krátkých probuzení

Diagnostika spánku a jeho poruch

- Pro komplexní studium spánku se vytvářejí specializované spánkové laboratoře a používá speciální metodika záznamů
- **Polysomnografie (PSG)** znamená současné snímání řady fyziologických parametrů
 - Jednotlivé parametry registrované v PSG jsou:
 1. Elektroencefalogram
 - 3-4 kanály umístěné na kalvě nad jednotlivými mozkovými laloky dostačují
 - V diferenciální diagnostice poruch spánku se pochopitelně využívá více elektrod
 2. Elektromyogram
 - Pokud je zapojen ze svalů brady, slouží k hodnocení spánkových stádií
 - Svody z m. tibialis anterior obou DKK se využívají ke sledování fyzických mimovolných pohybů
 3. Elektrookulogram se používá k hodnocení pohybů očních bulbů
 4. Elektrokardiogram využíváme ke zhodnocení srdeční akce
 5. Dýchací pohyby hrudníku – hrudní pás s různými typy snímačů
 6. Dýchací pohyby břicha – břišní pás s různými typy snímačů
 7. Proud vzduchu před nosem a ústy – airflow
 8. Saturace krve kyslíkem – HbO₂ – pulzní oxymetr
 9. Poloha pacienta – senzor umožňující určit polohu na zádech, bocích, břiše
 10. Chrápání – mikrofón na krku nebo registrace vibrací vzduchu v nose
 11. Videomonitorace – kamera s infračerveným snímáním, včetně záznamu zvuku
- **Limitovaná polygrafie (polygrafie – PG)**
 - Je to screeningová metodika dostatečná jen k základní diagnostice ventilačních poruch ve spánku, nehodnotí vlastní kvalitu spánku jako PSG

- Při podezření na určité onemocnění je možno vyšetření cíleně modifikovat nebo jednotlivé testy kombinovat

7. Insomnie, hypersomnie, narkolepsie

Insomnie

- Porucha usínání, přerušovaný spánek, časté nebo časně probouzení, vedoucí k nedostatečnému množství spánku
 - Latence usnutí je delší než třicet minut nebo jde o nemožnost opětovného usnutí do 30 minut po probuzení v noci, či o dřívější ranní probuzení
- Z čistě fyziologického pohledu člověku stačí delší dobu v ideálních podmínkách jen asi 4 hodiny spánku v případě, že je zastoupen spánek 3 NREM v celém svém trvání (asi 100 minut) a je dostatek REM spánku (asi 1 hodina)
 - Dále, že spánek není přerušován, a že má správné cyklické uspořádání NREM a REM spánku
- Jako normální se udává rozpětí 6 až 9 hodin denně
 - Tato potřeba je zčásti dána zvykem, zčásti individuální dispozicí odpočívat fyzicky ve spánku a zčásti nutností duševně relaxovat
- Krátkého spánku jsou schopni pouze lidé, kteří spí efektivně, jejichž spánek splňuje výše uvedené parametry
- Zhoršování spánku při stárnutí je patrné u zcela zdravých lidí
- Insomnie je tedy subjektivně vnímaný relativní úbytek kvality nebo kvantity spánku, případně obojího, doprovázený důsledky při denním bdění
- Z praktického klinického pohledu se nejčastěji vyskytuje akutní insomnie provokovaná akutním stresem, po jeho odeznění většinou rovněž vymizí
- Ostatní typy patří mezi chronické insomnie:
 - Psychofyziologická insomnie – důsledek kombinace somatizované tenze a naučené asociace představ a pocitů, které zabraňují spánku a usínání
 - Paradoxní insomnie (pseudoinsomnie) je stav, kdy nemocný je přesvědčen, že nespí, přitom objektivním vyšetřením se zjistí normální spánek
 - Idiopatická insomnie způsobuje potíže s usínáním, redukci celkového objemu spánku a špatnou strukturu spánku
 - Často je spojena s dyskinézami, dyslexií, poruchami koncentrace
- Přehled léčebných možností při insomnii zahrnuje vedení deníku spánku, dodržení pravidel spánkové hygieny, léčbu základní nemoci, behaviorálně kognitivní léčbu, relaxační léčbu, léčbu omezováním spánku, přírodní léčbu, farmakoterapii
- Ke spánkové hygieně patří typické rady jako usínat a vstávat v pravidelnou dobu, nespát během dne, postel používat jen ke spaní a sexu, před spaním se nepřejídat a necvičit, zůstat na lůžku jen po dobu spánku, spát ve vyvětrané místnosti

Farmakoterapie

- Je třeba pamatovat na vliv farmak na paměť, vznik tolerance a závislosti, rizika kombinace s alkoholem, problémy s vysazením, rebound insomnie po vysazení
- Hypnotika by měla být rezervována zejména pro krátkodobou a přechodnou formu insomnie, jejíž léčbu je nutno zahájit co nejdříve společně s eliminací primární příčiny
- Chronické formy insomnie jsou běžně léčeny hypnotickými antidepresivy

- V případě insomnie spojené s psychiatrickou poruchou lze léčit nejlépe specifickými psychofarmaky určenými pro danou poruchu (depresivní nemocný antidepressivem, psychoticky nemocný neuroleptikem a podobně)
- V současné době je možnost léčby poruch spánku melatoninem
 - Je především určen k terapii poruch cirkadiálního rytmu, poruch spánku při směnném provozu, léčbě insomnie...
 - Melatonin zkracuje spánkovou latenci, zvyšuje kvalitu spánku, zlepšuje ranní svěžest i denní výkonnost, má výbornou snášenlivost a nevede k závislosti

Hypersomnie

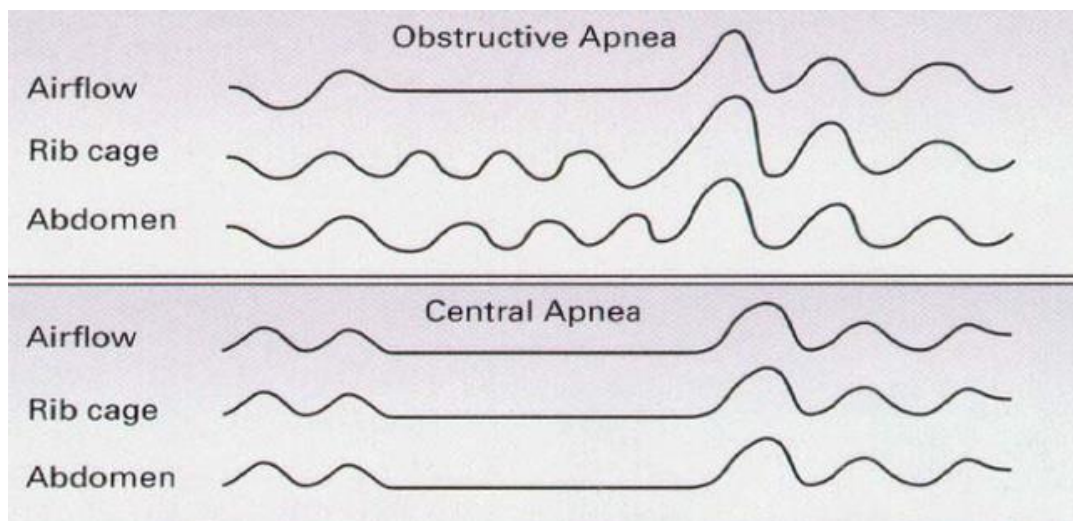
- Hypersomnie tvoří heterogenní skupinu onemocnění, jejichž společným znakem je zvýšená potřeba spánku
- Často je spojena se spánkovou opilostí (viz dále), noční spánek je prodloužený
- Denní ataky spánku jsou dlouhé, po probuzení není pocit vyspání, trvá spavost
- Idiopatická hypersomnie je typická prodlouženým nočním spánkem a výraznou trvalou denní spavostí, léčebně mohou pomoci stimulanty
- Periodická hypersomnie může mít krátký či dlouhý cyklus, může být monosymptomatická či polysymptomatická (bulimie, polydipsie, poruchy chování...)
- Sekundární hypersomnie se může vyskytnout u celé řady somatických onemocnění, nejčastěji po zánětech mozku a po úrazech mozku, při kterých může dojít k poškození struktur zajišťujících spánek, a struktur řídících cirkadiální rytmicitu

Narkolepsie

- Onemocnění je charakterizováno nepotlačitelnou ospalostí během dne spojenou někdy do komplexu s kataplexií (projevující se akutním poklesem svalového napětí s pádem bez poruchy vědomí)
- Pro narkolepsii je typické, že po krátkém spánku je postižený dobře odpočínutý a schopen plné aktivity, denní ataky spánku přicházejí v relativně pravidelných často asi 4hodinových cyklech, celková doba spánku v průběhu 24 hodin není prodloužena
- Noční spánek je díky většímu zastoupení REM fáze a častější fragmentaci méně kvalitní
- Primární narkolepsie se vyskytuje většinou do 30 let – jedná se podle posledních poznatků o autoimunní onemocnění, ve vyšším věku je pravděpodobná sekundární narkolepsie při jiném onemocnění CNS
- Výrazně se uplatňuje genetická predispozice narkolepsie přítomností antigenů HLA, v hipokampu je u pacientů s narkolepsií i kataplexií přítomen deficit hypokretinu (orexinu), který lze naměřit v mozkomíšním moku
- Léčebně možno pomoci úpravou denní aktivity a zařazením krátkého odpočinku v době největšího spánkového tlaku, medikamentózně je při časném zachytu indikováno podání imunoglobulinů
 - Nyní je lékem první volby modafinil (nebo u nás dosud jen částečně dostupný oxybát sodný)
- Dále možno užít metylfenidát či jiná stimulanty, amfetaminy, k potlačení kataplexie tricyklická antidepressiva (clomipramin)

8. Syndrom spánkové apnoe

- Jedná se o nejčastější z dechových poruch vázaných na spánek, trpí jím ve světě 3–5 % populace převážně mužů středního věku
- Sama spánková apnoe je definována jako nejméně 10 sekund trvající přerušení ventilace vyskytující se minimálně 10x za hodinu
- Hypopnoe pak znamená pouze omezení proudu vzduchu bez jeho úplného přerušení
- Apnoe může být obstrukční, centrální či smíšená
 - OSA je způsobena obstrukcí v dýchacích cestách
 - Za vznikem CSA stojí porucha centrálních mechanismů ventilace při lézi mozkového kmene



- 1. řádek = proud vzduchu
- 2. řádek = dýchací pohyby hrudníku
- 3. řádek = dýchací pohyby břicha
- Typická je fragmentace nočního spánku s převahou povrchních spánkových stádií, s minimálním zastoupením hlubokých spánkových stádií, četnými probouzecími reakcemi a s ataky neosvěžujícího denního spánku
- Dalším projevem je přerušované explozivní chrápání
- Apnoe o trvání 10 až 90 sekund se objevují až 300krát za 6hodinový spánek, díky čemuž klesá saturace krve kyslíkem až pod 50 % HbO₂
- Spánková apnoe a hypertenze mají řadu společných rizik (obezita, věk, pohlaví, alkohol, kouření, málo pohybu)
- Významnou roli hraje dysregulace koordinace ANP a RAAS
- V důsledku všech popsanych změn dochází nejdříve ke vzniku noční a následně celodenní hypertenze v plicním oběhu a v druhé fázi ke vzniku hypertenze systémové
- Charakteristickým znakem hypertenze u SAS je chybění nočního poklesu DTK
- Dále je prokázána endotelová dysfunkce → časnější AS změny s výrazným rizikem vzniku AIM i CMP

- Nejvýznamnější příčinou nejčastěji se vyskytující obstrukční spánkové apnoe je dyskoordinace dýchacích svalů, méně pak morfologické změny horních dýchacích cest (měkké patro, jazyk, tonsily)
- Lékem první volby u obstrukční spánkové apnoe je trvalý přetlak v dýchacích cestách, který vytváří pomyslnou vzduchovou dlahu v dýchacích cestách a tím zabraňuje uzavírání dýchacích cest
- Vhodná je větší dechová frekvence 18-20/min pro odstranění hyperkapnie
- Při trvající hypoxemii při norm. CO₂ je vhodná aplikace malé dávky O₂, tedy kombinace s oxygenoterapií
- V přesně definovaných případech běžného chrápání nebo lehké spánkové apnoe jsou efektivní plastiky v oblasti HCD
- Důležitá je úprava životosprávy především s nutností redukce hmotnosti a kouření

9. Parasomnie

- Poruchy spánku charakterizované jako akutně probíhající, abnormální, epizodické a nepředvídatelné jevy ve spánku, projevy ve smíšeném stavu spánku a bdělosti, při neúplném probuzení, kdy jedinec je schopen vykonávat řadu automatických pohybů a jednání bez schopnosti je plným vědomím korigovat a řídit
- Provokuje je většinou stres a jsou projevem poruchy koordinace biologických a psychologických procesů v organismu
- Poruchy spánku zařazené do této skupiny mají podobné genetické vzorce, často se mohou kombinovat a nejčastěji se vyskytují v dětském věku
- Společným faktorem některých je rovněž náhlé abnormální probuzení z delta spánku, proto jsou někdy považovány za poruchy probouzení, nikoliv spánku (tyto poruchy řadíme k parasomniím NREM spánku – náměsíčnictví, pomočování ve spánku a pavor nocturnus)
- Dle výskytu jednotlivých poruch v jednotlivých fázích spánku dělíme parasomnie na:
 - Parasomnie NREM spánku
 - Parasomnie REM spánku
 - Parasomnie ostatní

Parasomnie s vazbou na NREM spánek

- Mezi parasomnie s vazbou na NREM spánek řadíme:
 - Somnambulismus
 - Noční děs (pavor nocturnus)
 - Spánková opilost (probouzení se zmateností)

Náměsíčnictví – somnambulismus

- Je charakterizováno opakovanými epizodami automatického chování a jednání, které vzniká po abnormálním probuzení zejména v průběhu delta spánku
- V asi 80 % výskytu je znám rodinný výskyt a až 20 % postižených má přímého příbuzného se stejnými problémy – významný genetický podíl
 - Riziko u dítěte rodiče je 45 % (60 % v případě postižení obou)
- U dětí je náměsíčnictví běžné v ojedinělých epizodách, abnormální při častém výskytu, často je spojené s enurézou nebo dalšími parasomniemi
- Maximum výskytu je u dětí mezi 5.-12. rokem věku, obvykle ustane do 15 let, při perzistenci v dospělosti bývá doprovázen poruchou osobnosti či jinou psychopatologií
- Provokujícím faktorem jsou faktory prohlubující spánek a zmnožující delta spánek současně s faktory, způsobujícími abnormální probouzecí reakce (bolest, hluk, nevhodné prostředí, migréna, stres)
- Nemocný je obtížně probuditelný, ráno má na epizodu amnézii
- Klinicky se projevuje nejčastěji v první třetině spánku, postižený si sedne, rozhlíží se a následuje různé automatické jednání s nesrozumitelnou řečí
- Během epizody nereaguje na okolí, je špatně probuditelný a při snaze o probuzení může být agresivní, po skončení epizody si většinou postižený lehne do postele a rychle zasne

- Léčba spočívá ve vyloučení všech známých provokujících nebo spouštěcích mechanismů popsanych výše, dále v mechanické zábraně poranění, stejně jako mechanické zábraně přístupu k jídlu u *syndromu ujídání*
- U dětí se ve většině případů předpokládá spontánní ústup a léčba nebývá nutná, při přetrvávání do vyššího věku je možno zkusit medikaci malou dávkou benzodiazepinů k zábraně disociace spánku, efektivní mohou být i tricyklická antidepresiva
- Důraz je třeba klást na psychoterapii a autorelaxace k potlačení stresu
- K somnambulismu se často řadí nyní samostatně uváděný syndrom nočního ujídání typický epizodami nevědomého jezení a pití, často i nepoživatelných věcí a nesmyslných kombinací různých druhů jídla, na které si postižený následně nepamatuje

Děs ve spánku – pavor nocturnus

- Může se vyskytnout i v denním spánku, je charakterizován posazením v posteli, křikem, prudkým a rázným, výjimečně i agresivním chováním
- Až u 90 % postižených je rodinný výskyt děsu nebo náměsíčnosti
- Děs ve spánku se nejčastěji vyskytuje mezi 5. až 7. rokem věku, stejně často u chlapců i dívek (podle některých údajů častěji u chlapců), většinou ustane do 12 až 15 let
- Pokud přetrvává do dospělosti, je často doprovázen různými poruchami psychiky, jako jsou fobie, úzkost, či deprese
- Typickými charakteristikami jsou z hlubokého spánku prudce vznikající neklid, zmatenost, nesrozumitelná řeč, projevy aktivace SY (tachy-kardie, -pnoe, mydriáza)
- Postižený je obtížně probuditelný a po ránu má na událost amnézii
- Léčebně při ojedinělých epizodách není třeba zasahovat, pokud se zjistí příčina, většinou stres, je třeba jí řešit
- Pomoci mohou benzodiazepiny zmílením spánku do N1 a N2, svalovou relaxací a zmírněním autonomní reakce
- Psychoterapie s autorelaxací, hypnózou a autogenním tréninkem bývá velmi prospěšná, zejména pokud je jako poměrně častá příčina děsu zjištěn stres či různé psychické problémy postiženého

Parasomnie s vazbou na REM spánek

- Do této klinické jednotky patří následující onemocnění:
 - Porucha chování v REM spánku (RBD)
 - Izolovaná spánková obrna
 - Noční můry

Porucha chování v REM spánku

- Je charakterizovaná jako REM bez atonie s hypermotorickými projevy, mluvením, posazováním, pohybovými automatismy, smíchem či během
 - Tyto motorické projevy jsou odrazem živě probíhajícího snu
- Sny bývají často nepříjemné, akční a mívají násilnický charakter, pacienti bývají ve snech napadáni či pronásledováni
- Po probuzení je postižený schopen vyprávět dále probíhající sen
- V průběhu dne nemají postižení projevy agrese

- Tuto poruchu má asi 1/3 pacientů s parkinsonovou chorobou a až 90 % nemocných MSA
- Příčinou onemocnění je porucha alfa synukleinu, čímž se zařazuje do skupiny degenerativních onemocnění (Parkinson, MSA...)
- Léčebně je relativně dobře efektivní clonazepam podaný před spánkem

Izolovaná spánková obrna

- Jedná se o stav charakterizovaný nemožností pohybu těla při usínání nebo probouzení při zachované dechové aktivitě a pohybech očí
- Stav je většinou provázený úzkostí nebo halucinacemi
- Predisponujícími faktory jsou nejčastěji stres a nepravidelný spánkový režim
- Je velmi často součástí komplexu narkolepsie s kataplexií

Noční můra

- Je parasomnie vyskytující se v REM spánku často vedoucí k probuzení
- Noční můra je většinou snový děj s úzkostí, neklidem, nebezpečím
- Často se objevují po traumatu či intenzivním stresu
- Vyskytují se až u 50 % dětí a 2-7 % dospělých ve více či méně četných epizodách
 - V dospělosti jsou často doprovázeny psychopatologií osobnosti, mohou ale být provokovány řadou psychofarmak zasahující do mediátorů řízení spánku (například antidepresiva)
- Na rozdíl od děsu ve spánku je postižený dobře probuditelný a dovede pokračovat ve vyprávění daného snu

Některé další parasomnie

Pomočování ve spánku – enuresis nocturna

- Může se vyskytnout v průběhu celého spánku bez ohledu na spánkovou fázi
- Pomočování je typické mimovolnou mikcí v průběhu spánku
- Převažují chlapci a jako u ostatních uváděných parasomnií je významný rodový výskyt
- Při primární enuréze nedojde k dostatečnému probuzení při kontrakci měchýře, příčinou může být i nedostatečné vyžrání sfinkterových funkcí centrálně i v periférii
- Častou příčinou jsou stresové psychogenní faktory doma, ve škole, či v práci
- Léčebně je možná regulace příjmu tekutin v odpoledních hodinách, ale výhodnější celodenní nácvik ovládání močového měchýře se snahou o zvětšení jeho kapacity a dobré funkce sfinkteru
- Psychoterapie s autorelaxací a autogenním tréninkem, komplexní výchovné procesy jsou nejefektivnější a mají dlouhodobější efekt
- Medikamentozní léčba nejčastěji tricyklickými antidepresivy a spasmolytiky (k potlačení spasmů močového měchýře) se považuje za podpůrnou, nemá být dlouhodobá, nikdy potíže nevyléčí, potlačí jen symptomy

Hypnagogické halucinace

- Většinou se jedná o stavy zrakových, méně často jiných halucinací při usínání, často kombinované se spánkovou obrnou a komplexem narkolepsie-kataplexie
- Mohou se vyskytnout v souvislosti s užitím alkoholu či drog, poruch nálady, úzkosti
- Jsou REM parasomnií, často se objevují při usínání do REM spánku

Mluvení ze spánku – somnilokvie

- Je často provokováno stresem, horečnatými stavy
- Objevuje se spontánně, může být navozeno oslovením spícího
- Je často spojena s jinými parasomniemi

10. Pohybové poruchy vázané na spánek, poruchy cirkadiánního rytmu

Pohybové poruchy vázané na spánek

Syndrom neklidných nohou

- Syndrom neklidných nohou (RLS – restless legs syndrome) je nejčastějším onemocněním z okruhu pohybových poruch vázaných na spánek
- RLS je způsoben hypodopaminergním stavem v oblasti bazálních ganglií
- Pacienti udávají bolesti či nepříjemné vjemy v DKK, které je nutí k pohybům DKK, po kterých nastává úleva
 - Tyto potíže jsou přítomny především před usnutím či v průběhu noci
 - Prodlužuje tak usínání, a může tak způsobovat ospalost – současně jde tedy o častou příčinu insomnie
- Syndrom je až z poloviny familiární – této formě pak říkáme primární RLS
- Léčba RLS je založena na:
 - Ovlivnění příčiny u sekundárního RLS
 - Podávání dopaminových agonistů
 - Podávání přípravků s L-DOPA
 - Častá augmentace – zhoršení symptomů po nasazení L-DOPA vedoucí ke změně medikace na agonistu dopaminu
 - Podávání dalších léků (AE – gabapentin, pregabalin, karbamazepin; BDZ – klonazepam; myorelaxancia – baklofen)
 - Nepřikrývat DKK, chladné koupele

Periodické pohyby končetinami

- Periodické pohyby končetinami (PLMS – periodic legs movement in sleep) jsou rytmické pohyby většinou dolními končetinami
- Většinou jde o extenzi palce s flexí hlezna, kolene a kyčle – trojflexe
- Pokaždé se objeví probouzecká reakce v PSG, která má pravděpodobně stejný původ jako pohyb v oblasti řídicích center spánku a pohybu a vede k nekvalitnímu spánku

Skřípání zubů ve spánku – bruxismus

- Skřípání zubů je stereotypní pohyb žvýkacích svalů provázený skusováním nebo skřípáním zubů objevující se v epizodách několika vteřin až v řádu stovek/noc
- Nemocného neprobudí, ale ruší okolí
- Častou příčinou jsou anomálie zubů a skusu, psychologické potíže a stres, dyskineze, Parkinson, chrápání
- Důsledkem bruxismu je poškození zubů, kterému se brání protetickými prostředky, které ale neléčí příčinu
- Medikamentózně se jeví jako částečně efektivní dopaminergní preparáty ovlivňující řízení motoriky, myorelaxancia mohou zmírnit intenzitu pohybu, ke zklidnění přispějí benzodiazepiny

Poruchy cirkadiánního rytmu

- Poruchy cirkadiánního rytmu vznikají v důsledku odlišného načasování a délky spánku s rytmicitou požadovanou zevním okolím
- V dospělosti je největší zátěží pro cirkadiánní rytmus spánku a bdění směnný provoz
- Insomnie, navozená časovou nepravidelností spánku, je u této populační skupiny nejčastější komplikací
- Pro starší jedince je dále typický přesun spánkového cyklu do časnějších večerních a nočních hodin s brzkým ranním probouzením, což je rovněž subjektivně negativně vnímáno
- Cirkadiánní rytmicita se oplošťuje a úseky spánku se objevují i během dne
- Poruchou cirkadiánního režimu, případným nedostatkem spánku a jeho zhoršenou kvalitou trpí nemocní hospitalizovaní v nemocničních i sociálních zařízeních a zejména pacienti léčení na jednotkách intenzivní péče (JIP) v rámci imobilizačního sy
 - U dospělých pacientů hospitalizovaných na JIP přispívá spánková deprivace ke vzniku psychotických stavů, popisovaných v souvislosti s deprivací (deplecí) REM spánku
- Lékařské intervence včetně narkózy a podávání psychotropních látek tlumí REM spánek a uvedený postdeprivační syndrom dále potencují

11. Etiopatogeneze a rizikové faktory ischemických cévních mozkových příhod

Definice

- Rychle se rozvíjející klinické známky ložiskového, popřípadě difuzního mozkového poškození, předpokládaného cévního původu, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti

Epidemiologie

- Cévní mozkové příhody (CMP) jsou již řadu let druhou až třetí nejčastější příčinou úmrtí jak v rozvojových, tak ve většině vyspělých zemí včetně České republiky
- CMP patří k nejčastějším příčinám úmrtí a je vůbec nejčastější příčinou invalidizace
- Mortalita na mozkový infarkt se pohybuje v rozmezí 20-30 % a na mozkové krvácení až 50 %
- U 70 % přeživších pacientů zanechávají CMP trvalé následky a u více než 30 % pak těžkou trvalou invaliditu

Rozdělení CMP

- CMP dělíme na:
 - Mozkové ischémie – tvoří 80-85 % všech CMP
 - Mozková krvácení
 - Krvácení do mozkové tkáně (intracerebrální hemoragie, ICH)
 - Krvácení do mozkových obalů (subarchnoidální hemoragie, SAH)
 - Krvácení do mozkových komor (intraventrikulární krvácení, IVH)
- Vzácnou příčinou (1-2 %) mozkové ischémie jsou tzv. venózní infarkty, způsobené tromboflebitidami nebo trombózami mozkových žil a žilních splavů

Ischemické CMP

Anatomie cévního zásobení mozku

- Cévní zásobení mozku zajišťují čtyři magistralní mozkové tepny vycházející z aortálního oblouku
- Párové vnitřní karotidy tvoří tzv. *přední cirkulaci*
- Vertebrální arterie, které se spojují v bazilární tepnu, tvoří *cirkulaci zadní*
- Obě povodí jsou na spodině mozku spojeny komunikujícími arteriemi a vytvářejí tzv. *Willisův okruh*, který je jejich spojkou
- Toto propojení je významné zejména v situacích, kdy dochází v některém z povodí ke snížení či přerušení krevního toku
 - Krevní zásobení pak může přes tyto spojky zůstat v ohrožené tkáni zachované
- Z přední, karotické části Willisova okruhu vycházejí velké párové tepny – aa. cerebri anteriores a aa. cerebri mediae, které zásobují především frontální, parietální laloky a přední část laloků temporálních
- Párovými tepnami vertebrobasilárního povodí jsou aa. cerebri posteriores, které zásobují především lalok okcipitální, zadní a mediální část laloku temporálního a především thalamus
- Mimo tyto velké tepny vycházejí z Willisova okruhu drobné perforující arterie zásobující centrální struktury mozku, především bazální ganglia, thalamus, hypothalamus a capsula interna
- Mозkový kmen je zásoben větvkami z bazilární arterie

- Mozeček je z vertebrobasilárního povodí zásoben třemi párovými arteriemi
 - Z vertebrálních arterií odstupují aa. cerebelli posteriores inferiores (PICA) zásobující zadní spodní část mozečkových hemisfér a vermisu
 - Z a. basilaris odstupují aa. cerebelli anteriores inferiores (AICA), které zásobují přední spodní část mozečkových hemisfér a vermisu
 - Horní část mozečkových hemisfér a vermisu zásobují aa. cerebelli superiores
- Významně se však mohou uplatnit spojky mezi vnitřní a zevní karotidou, zevní karotidou a a. vertebralis a Willisův okruh spojující obě povodí a. carotis interna s povodím a. basilaris
- Hlubokým žilním systémem je krev odváděna z centrálních částí mozku
 - Odtud vycházejí vv. cerebri internae, které se spojují v nepárovou v. cerebri magna
- Povrchovými žilami je krev z mozkové kůry a podkorových oblastí odváděna do žilních splavů tvrdé pleny
- Hlavními odvodními žilami jsou vv. jugulares internae

Patofyziologie mozkové ischemie

- Optimální funkci neuronů zajišťuje mozková perfúze mezi 50-60 ml/100 g/min mozkové tkáně
- Její pokles je zpočátku kompenzován vazodilatací arterií a zvýšenou extrakcí kyslíku krve
- Výše zmíněné kompenzační mechanismy jsou schopny udržet funkci neuronu neporušenou, pokud perfúze nepoklesne pod hodnotu 20 ml/100 g/min mozkové tkáně
 - Neurony se dostávají do tzv. „ischemického polostínu – penumbry“
 - Dojde-li k časné obnově perfúze, jsou neurony schopné plné funkční restituace
- Pokles pod 10 ml/100 g/min většinou znamená naprosté selhání regulačních mechanismů s následným rozvojem mozkového infarktu
 - Jeho rozsah a stupeň je ovlivněn řadou faktorů, nejvýznamnějším je stav kolaterálního oběhu
- Podpora kolaterálního řečiště v akutní fázi mozkové ischemie se zajištěním dostatečného krevního tlaku a optimální fluidity krve je jedním ze stěžejních úkolů léčby akutní fáze mozkové ischemie
- Zvolna narůstající stenóza magistralní mozkové tepny až její úplný uzávěr může být zcela asymptomatický
- Z biochemického hlediska je pro zajištění nároků mozkové tkáně nutná dostatečná saturace krve kyslíkem a dostatečný přívod glukózy
- Mozek pokrývá všechny své energetické nároky oxidací glukózy
- Za fyziologických poměrů využívá mozek 30-40 % kyslíku, současně však pouze 10 % glukózy
- V první hodině po uzávěru tepny dochází k acidóze se vzestupem laktátu s dalším významným podílem na destrukci mozkové tkáně
- V první fázi mozkové ischemie stoupá extrakce kyslíku z krve jako kompenzace nedostatečného přívodu
- V důsledku neuronálního poškození v další fázi jeho extrakce prudce klesá a stoupá utilizace glukózy, zřejmě jako projev anaerobní glykolýzy
- Nastupuje lipidová peroxidace s uvolněním volných kyslíkových radikálů s cytotoxickým účinkem a následnými zánikem mozkových buněk – rozvojem mozkového infarktu
- Prakticky ihned po přerušení arteriálního zásobení dochází k rozvoji mozkového edému v důsledku porušení homeostázy vody a elektrolytů v mozkové tkáni
 - Zpočátku jde o tzv. „cytotoxický“ edém, při kterém dochází k přesunu tekutin z extracelulárního prostoru intracelulárně
- Ve druhé fázi dochází v důsledku porušené hematoencefalické bariéry k přesunu sérových proteinů do mozkové tkáně s dalším průnikem tekutin intracelulárně
 - Část proteinů je „pozřena“ neurony a glií, část proniká mimo vlastní areál malatické léze, především do bílé hmoty, kam hydraulickým tlakem proniká i extracelulární tekutina
 - Tyto extracelulární proteiny na sebe váží značné množství tekutiny
 - Tento typ edému se nazývá „vazogenní“
- Edém u mozkové ischemie je tedy kombinací obou typů
- Predisponovanými jsou zejména povodí ACM a mozečkové ischemie

Etiopatogeneze

- Mozkový infarkt vzniká na podkladě uzávěru mozkové tepny zásobující krvi příslušnou část mozkové tkáně
- Může se jednat o uzávěr přímo některé z hlavních tepen Willisova okruhu (nejčastěji arteria cerebri media, ACM), nebo o uzávěr drobné perforující arterioly (perforátor)
- Méně často dochází k okluzi krčních tepen – arteria carotis interna (ACI) a a. vertebralis (AV)
- Fatální průběh mívá mozkový infarkt na podkladě uzávěru arteria basilaris (AB), kdy mortalita dosahuje téměř 100 %
- Nejčastější příčiny uzávěru tepny způsobující mozkovou ischemii jsou uvedeny níže v tabulce

Proces	Lokalizace
Ateroskleróza	Krční a mozkové tepny (ACI, ACM)
Embolizace (aorta, srdce, AS pláty)	Mozkové tepny
Mikroangiopatie	Drobné mozkové tepny (perforátory)

- Kardioembolizační příčiny iktu představují 25 až 45 % všech příčin ischemických CMP

Velmi časté	<u>Fibrilace a flutter síní</u> , trombus v levé síni/komoře
Méně časté	Chlopenní vady a náhrady, spontánní echokонтast, AS změny AA (aorty)
Vzácné	Tumory, AV malformace v plicích
Nejisté	Abnormity síňového septa (patentní foramen ovale, defekty, aneuryzma)

- Rizikové faktory pro vznik ischemického iktu můžeme rozdělit do 2 základní skupin a to faktory neovlivnitelné a ovlivnitelné

Neovlivnitelné RF	Ovlivnitelné RF
Rasa, věk, pohlaví, rodinná zátěž, geografie, meteorologické vlivy	Kardiopatie, hypertenze, diabetes, kouření, dyslipidémie, syndrom inzulínové rezistence, obezita, fyzická inaktivita, alkoholismus, hormonální substituční terapie, hyperhomocysteinémie, trombofilie, infekce, zánět, zvýšené hodnoty hemoglobinu a hematokritu

Klasifikace příčin ischemických CMP

- Stanovení etiologie iCMP má zásadní vliv na volbu léčebné strategie, hraje významnou roli při stanovení prognózy i určení rizika recidivy iktu
- V klinické praxi je nejrozšířenější TOAST klasifikace, která vychází z klinického obrazu, nálezů při zobrazení mozku a mozkových tepen a z výsledků dalších vyšetření (např. kardiologické vyšetření)

Podskupina	Charakteristika
AS velkých tepen - large vessel disease (trombus/embolus)	AS okluze nebo stenóza nad 50 % infarkt > 15 mm na CT/MR mozku
Kardioembolizmus (zdroje s vysokým/středním rizikem)	Kardiální zdroj s vysokým nebo středním rizikem embolizace. Neprokázána AS velkých cév.
Okluze malých tepen - small vessel disease (lakuny)	Normální CT/MRI nález nebo subkortikální léze hemisferálně/ mozkovém kmeni < 15 mm, není AS velkých tepen a kardioembolizace, DM, HN.
iCMP z jiných určených příčin - other determined stroke	Ne-AS vaskulopatie, arteriální disekce, vazospazmy. Hematologická onemocnění, koagulopatie trombofilní stavy
iCMP z neurčených příčin a) dvě a více možných příčin b) příčina nezjištěna c) nekompletní vyšetření	Příčina nezjištěna i přes extenzivní screening

- V roce 2009 byla publikována nová fenotypická klasifikace A-S-C-O, která je založena na průkazu přítomnosti 4 základních skupin chorob u každého pacienta:
 - „A“ - atherosclerosis
 - „S“ - small vessel disease
 - „C“ - cardioembolism
 - „O“ – other
- Pokud není příčina iCMP zjištěna, případně zůstává nejasná, považujeme ji zpravidla za kryptogenní

12. Klinický obraz a diferenciální diagnostika ischemických cévních mozkových příhod

- V rámci DD je třeba myslet právě na tato onemocnění
- Výskyt stroke mimics se pohybuje mezi 3-10 %
- Nejčastěji se jedná o:
 - Epileptické záchvaty
 - Psychiatrické poruchy
 - Hypoglykémie
 - AO disekce
 - Synkopy
 - Intoxikace
- Neindikované podání IVT (i.v. trombolýzy) může pacienta poškodit možnými komplikacemi, chybné neposkytnutí léčby naopak snižuje šance nemocného na zlepšení klinického stavu

Epileptický záchvat

- Epileptický záchvat může imitovat CMP a pacient může být mylně léčen trombolýzou
- Záchvat může vzniknout i na terénu starší ischemie a přechodně prohloubit starší deficit
- Epileptický záchvat ovšem může nastat i v akutním stadiu iCMP, a pacient naopak chybně léčen není
- Diagnostika – v nejasných případech mohou pomoci zobrazovací metody

Pravděpodobnost stroke mimics
Charakteristiky pacienta • věk < 50 let • absence anamnézy DM, HT, HLP • anamnesticky kognitivní deficit, migrény, záchvaty
Klinické symptomy • porucha vědomí • bolest na hrudi • postupný rozvoj, fluktuace
Fyzikální nález • normální okulomotorika • normální neurologický nález • stereotypní pohyby

Migréna

- Problémem je hlavně migréna s aurou a její odlišení od TIA
- Příznaky se většinou rozvíjí pomaleji, šíří se a typicky následuje bolest hlavy s nauzeou/zvracením a foto/fonofobií
- Kdy je migréna pravděpodobná:
 - U mladších pacientů s anamnézou podobných opakovaných atak a absencí cévních rizikových faktorů
 - S pozitivními příznaky vyvíjejícími se během minut nebo desítek minut
 - Záblesky, světlé čáry, scintilace
 - Parestezie, které se obvykle šíří nebo stěhují na polovině těla včetně hlavy během minut až desítek minut
- Problematické jsou negativní příznaky a aury bez průvodní bolesti hlavy – může pomoci opakovaná anamnéza těchto stavů

- Pokud příznaky rychle odezní, může být DD oproti TIA problematická (zvláště pokud se stav objevuje poprvé v životě)

	TIA	Migréna (aura)
anamnéza	bez předchozích epizod	typické záchvaty od mládí
rozvoj symptomů	náhlý (sekundy)	postupný (> 5 minut)
trvání	většinou minuty	typicky 20-30 minut max. 60 minut
časování	ložiskové příznaky současně s bolestí hlavy nebo později	ložiskové příznaky před bolestí hlavy
zrakové poruchy	monokulární poruchy hemianopie	pozitivní scintilující skotomy, postupně se šířící celým zorným polem negativní skotomy
bolesti hlavy		kritéria viz výše běžný příznak následující ložiskové příznaky bolest hlavy však nemusí být vždy přítomna

Metabolické encefalopatie

- U většiny (renální, jaterní selhání) dominuje psychická alterace a epileptické záchvaty s možnou hemiparézou
- Většinou ale progreduje porucha vědomí (zprvu kvalitativní, poté kvantitativní)
- Akutní iCMP může fokálními příznaky imitovat především Wernickeho encefalopatie

Hypertenzní encefalopatie

- Může provázet dekompenzovanou hypertenzi
 - STK > 220 mmHg
 - DTK > 120 mm Hg
- Dochází k selhání autoregulace intrakraniálního řečiště vedoucí k difúznímu otoku mozku
- Klinicky:
 - Zmatenost, cefalea, nauzea/zvracení, poruchy zraku
 - Na očním pozadí edém papil a hypertonická retinopatie

Klinický obraz

- Ischemická CMP se zpravidla projevuje náhlým rozvojem ložiskově neurologické symptomatologie podle teritoria postižené mozkové tepny
- Klinický obraz ischemické CMP je velmi rozmanitý a závisí nejen na povodí postižené tepny, ale také na vývoji mozkové ischemie, jejím rozsahu a na kompenzačních mechanismech
- Základní klinická diferenciací mozkových ischemií na supratentoriální a infratentoriální je důležitá pro topické rozlišení dvou hlavních povodí: karotického a vertebrobasilárního
- *Ischémie v povodí a. ophtalmica*

- Monokulární porucha zraku, nezřídka v trvání jen několika sekund nebo minut (amaurosis fugax)
- *Ischémie v povodí a. cerebri anterior*
 - Kontralaterální hemiparéza, s výraznějším postižením dolní končetiny
- *Ischémie v povodí a. cerebri media* – nejčastější
 - Příznaky jsou kontralaterální hemiparéza až hemiplegie (více horní končetina), kontralaterální centrální léze lícního nervu, kontralaterální hemihypestezie až hemianestezie
 - Afázie, alexie, agrafie, akalkulie a apraxie jsou dalšími příznaky při lézi dominantní hemisféry
 - Projevy neglect syndromu jsou při postižení hemisféry nedominantní
 - Klinický obraz je spojen i s kvantitativní poruchou vědomí
- *Ischémie v povodí a. cerebri posterior*
 - Kontralaterální homonymní hemianopsie, ale i zraková agnozie, agrafie, akalkulie nebo alexie
 - Rozvinout se mohou i psychické poruchy, delirium, kontralaterální hemiparéza a hemihypestézie
 - Oboustranná ischemie v povodí a. cerebri posterior může vest ke korové slepotě či k poruše barevného vidění
 - Ischémie thalamu způsobí zejména apatii, poruchu paměti a pařezu pohledu vzhůru
 - Důsledkem léze obou thalamů je porucha vědomí
- *Ischémie ve vertebrobasilárním povodí* – typické kmenové a mozečkové symptomy:
 - *Uzávěr zadní dolní mozečkové tepny (a. cerebelli inferior posterior)*
 - Závratě, dysfagie, chrapot a singultus
 - *Uzávěr a. basilaris*
 - Progredující nebo kolísavý klinický obraz s kvantitativní poruchou vědomí, okohybnými poruchami a kvadruparézou, někdy zpočátku hemiparézou
 - Prodromálními známkami bývají závratě s vegetativním doprovodem nebo křeče
 - Prognóza je vždy velmi vážná; stav velmi často končí smrtí nebo vyústí v „locked-in“ syndrom

Tranzitorní ischemická ataka

- Je definována jako symptomy mozkové ischémie trvající méně než 24 h s kompletní úpravou
- Pacienti po TIA mají stejné riziko smrti z vaskulární příčiny jako pacienti s ischemickým iktem
- V současnosti je více akceptována nová definice, kdy musí být splněna podmínka nepřítomnosti akutních ischemických změn na CT nebo MR
- Až u 40 % pacientů dojde do 1 týdne k recidivě s definitivní iCMP
- K identifikaci rizikových pacientů se používá tzv. ABCD2 skóre, přičemž při skóre 0-3 se jedná o nízké riziko, při skóre 4-5 bodů o střední a při hodnotě 6-7 bodů o vysoké riziko recidivy TIA nebo vzniku iCMP
 - Věk

- Krevní tlak
- Klinika
- Trvání symptomů
- Diabetes

13. Diagnostika ischemických cévních mozkových příhod

- Na prvním místě je třeba zmínit další nejčastější příčinu – mozkové krvácení, dále se pak může jednat o migrenózní ataku spojenou s ložiskovými neurologickými projevy, stavy po bezprostředně prodělaném epileptickém záchvatu anebo ataka roztroušené sklerózy
- Nové metody léčby iktu také zvýšily nároky na přesnost diagnózy iktu a na množství poskytnutých informací zobrazovacími modalitami pro indikaci této léčby, zejména detekci symptomatického uzávěru mozkové tepny a stavu kolaterálního řečiště

Výpočetní tomografie

- CT je dosud nejpoužívanější metodou k zobrazení mozku v akutní fázi ischemických CMP pro svou dostupnost, levnost, rychlost a schopnost suverénně vyloučit mozkové krvácení
- Ischemické ložisko v mozkové tkáni se v CT obraze projeví jako tmavý – hypodenzní areál
- Nejprve nastává cytotoxický intracelulární edém, při kterém dochází mimo jiné i k poškození buněčné membrány s následným přestupem vody intracelulárně
 - Tato změna se může zpočátku jevit pouze jako známka otoku postižené oblasti zahrnující zduření gyrifikace s oploštěním gyrů a zánikem likvorových prostorů a současně vymizení difference mezi bílou a šedou hmotou
- Zcela zřetelná hypodenzita reprezentující poškozenou tkáň se objevuje obvykle až po 12-24 hodinách od vzniku iktu

Klinický přínos CT v akutní fázi ischemických CMP

- Hlavním přínosem nekontrastního CT je spolehlivé vyloučení mozkového krvácení jako příčiny akutní neurologické symptomatologie, avšak problematická zůstává časná detekce ischemických změn
- CT je schopno detekovat ischemické změny během prvních 6 hodin od vzniku iktu
 - Mezi tyto změny řadíme:
 - Setření hranice mezi šedou a bílou hmotou kortikálních a subkortikálních struktur
 - Zúžení sulků a vyhlazení gyrifikace
 - Snížení denzity postižené mozkové tkáně ve srovnání s druhou stranou
- Samostatným fenoménem je pak tzv. „dense artery sign“ – hyperdenzní trombus či embolus v mozkové tepně, který je zřetelně viditelný na nativním CT a svědčí pro její uzávěr
- CT angiografie (CTA) umožňuje zobrazení tepenného řečiště standardně od aortálního oblouku až po vertex
 - Při vyšetření je nutno podat nitrožilně kontrastní látku

Magnetická rezonance

- Stala se nezbytným pro optimální léčebnou strategii včetně specifické reperfuční terapie

Magnetická rezonance v akutní fázi ischemických CMP

- Konvenční sekvence (T2) zobrazí infarktové ložisko až po 6-8 hodinách jako hypersignální zónu, přičemž T1 sekvence detekují infarktové změny ještě později, a to naopak jako ložisko hyposignální
- Další vývoj MR zobrazení, umožnil vznik různých sekvencí, které jsou schopny přesné detekce nejen infarktového ložiska, ale i uzávěru či hemodynamicky významné stenózy magistrální mozkové tepny, posouzení kolaterálního oběhu a zobrazení reverzibilních ischemických změn
- **Difúzí vážené zobrazení**
 - Klíčovou MR sekvencí pro zobrazení akutní mozkové ischemie je difúzí vážené zobrazení (DWI), které je založeno na detekci náhodného pohybu (difúze) molekul vody – tzv. Brownův pohyb
 - Ischemické poškození nervových buněk → selhání vysokoenergetického metabolismu buněčné membrány a zániku membránové pumpy → pokles difúze molekul vody v souvislosti se snížením permeability membrány anebo vazbou vody do buňky v rámci počínajícího *cytotoxického edému*
 - Při použití DWI sekvencí je MR daleko senzitivnější a přesnější v detekci akutních ischemických změn ve srovnání s konvenčním CT
- **FLAIR (Fluid Attenuated Inversion Recovery) sekvence**
 - Sekvence FLAIR používá jako první tzv. preparační, inverzní 180° radiofrekvenční pulz a dlouhý inverzní čas, jehož smyslem je potlačení signálu mozkomíšního moku
 - Výsledkem jsou obrazy připomínající T2 sekvenci s hyposignálním likvorem, což usnadňuje detekci hypersignálních patologických ložisek, která jsou lokalizována periferně v blízkosti zevních likvorových prostor nebo v blízkosti komorového systému
- **MR angiografie**
 - K zobrazení tepen Willisova okruhu slouží MR angiografie (MRA) a to její typ nazvaný „time of flight“ (TOF)
 - Získaný 3D obraz tepenného řečiště prokáže s jistotou uzávěr či významnou stenózu tepen Willisova okruhu
 - Mezi další výhody 3D TOF MRA patří také schopnost posouzení kolaterálního oběhu při uzávěru ACM anebo ACI
- **Perfúzí vážené zobrazení (PWI)**
 - PWI představuje soubor technik, které jsou schopny postihnout změny hemodynamiky mozkové tkáně na mikrovaskulární úrovni
 - Jedná se o vyšetření s i.v. podáním paramagnetické KL (gadolinium)
 - Následné změny signálu, které způsobí průchod kontrastní látky mozkovou tkání, jsou detekovány, přičemž průchod bolu kontrastní látky mozkovou tkání způsobuje snížení signálu
 - V ischemizované tkáni však dochází k poklesu perfúze, což znamená, že je zde kontrastní látka přítomna buď v minimální koncentraci anebo vůbec, v této oblasti je pak signál zvýšen

Ultrazvuk

- Výhodou ultrazvuku (UZ) je neinvazivnost, nízká cena, široká dostupnost, přesnost a spolehlivost v detekci relevantní patologie související se vznikem iCMP
- Cílem UZ je zjištění patologie krčních a mozkových tepen a jejich hemodynamické parametry
- Další důležitou indikací je vyšetření hemodynamiky mozkových tepen u pacientů se subarchnoidálním krvácením k vyloučení případných tepenných vazospasmů
- UZ se také používá jako screeningové vyšetření u rizikových pacientů v rámci primární prevence

Digitální subtrakční angiografie

- V současnosti je digitální subtrakční angiografie (DSA) indikována již zpravidla pouze v případě endovaskulární léčby akutního symptomatického uzávěru mozkové tepny v rámci iCMP nebo při nejasném nálezu na CT nebo MR angiografii

14. Terapie ischemických cévních mozkových příhod (specifická a obecná)

Specifická terapie akutní fáze ischemické CMP

- Čím dříve od rozvoje příznaků je pacient léčen, tím má větší šanci na uzdravení
- Pacient s akutní CMP má mít nejvyšší prioritu jak v přednemocniční fázi, tak po příjezdu do nemocnice na urgentní příjem

Organizace a management přednemocniční péče v ČR

- Všichni pacienti s podezřením na akutní CMP splňující daná kritéria (triáž) musí být neodkladně vezeni do nejbližšího komplexního cerebrovaskulárního centra (KCC) nebo iktového centra (IC) podle určených spádových oblastí jednotlivých center
- Centra poskytují těmto pacientům neodkladnou péči, časnou diagnostiku a specializovanou léčbu včetně rekanalizační terapie
- Nejdůležitější je rozpoznání CMP podle pravidel triáže prvního kontaktu, tzn. přítomnost jednoho hlavního příznaku dle FAST kritérií, nebo dvou vedlejších příznaků
 - o Hlavní
 - Postižení řeči, paréza n. VII. (vyzvat k usmání), slabost HKK
 - o Vedlejší
 - Náhle vzniklá porucha vědomí, hemihypestezie, dysartrie, diplopie, hemianopsie, prudká, atypická a dosud nepoznaná bolest hlavy, závrať s nauzeou či zvracením
- Dále je nezbytné zajištění vitálních funkcí a žilního přístupu, korekce TK při hodnotách > 220/120, symptomatická terapie přidružených příznaků (zvracení, bolesti hlavy apod.)
- Nikdy nesmí být podána antitrombotika před CT vyšetřením vylučujícím hemoragii

Nemocniční péče

- Hlavním cílem první fáze nemocniční péče je co nejrychlejší provedení všech nezbytných diagnostických a laboratorních vyšetření tak, aby mohl být každý pacient co nejdříve po příjezdu do nemocnice a převzetí od ZZS léčen specifickou reperfuční terapií s následným přijetím na JIP
- Ihned po přijetí pacienta jsou zajištěny vitální funkce a provedeno základní celkové a neurologické vyšetření s vyplněním škály NIHSS (National Institute of Health Stroke Scale – stupnice CMP) a stanovením tíže deficitu
- Poté by mělo bez prodlení následovat zobrazení mozku prioritně CT mozku včetně CTA, alternativně MR s MRA a pak by měly být provedeny laboratorní odběry a EKG

Rekanalizační terapie

- Cílem rekanalizační terapie je včasné zprůchodnění uzavřené mozkové tepny, přičemž rychlost rekanalizace je jedním z nejdůležitějších prognostických faktorů
- Mimo farmakologické možnosti urychlení spontánní endogenní fibrinolýzy se experimentálně zkouší také mechanické metody rekanalizace

- Mezi farmakologické metody patří systémová a lokální trombolýza s použitím rt-PA (tkáňového aktivátoru plazminogenu)
- Mechanické metody zahrnují různé typy retrieverů (speciální stent), endovaskulární laser či ultrazvuk, primární intrakraniální angioplastiku
- Mechanické metody lze také kombinovat s farmakologickými – „kombinovaná léčba“

Intravenózní trombolýza (IVT)

- Standardní léčba akutní ischemické CMP do 4,5 hodin od začátku prvních příznaků pomocí rekombinantního tkáňového aktivátoru plasminogenu (rt-PA)
 - o Výjimku představuje uzávěr AB, kdy je možno IVT podat i po 4,5 hodinách
- Doporučené dávkování rtPA je 0,9 mg/kg tělesné váhy s maximem 90 mg
- Management IVT
 - o Po příjezdu pacienta do nemocnice by měly být neodkladně provedeny následující diagnostické testy a vyšetření:
 - Zajištění a monitorace vitálních funkcí
 - Neurologické vyšetření včetně škálování deficitu pomocí škály NIHSS
 - Laboratorní vyšetření (KO, biochemický screening a koagulace)
 - Zobrazení mozku včetně cévního řečiště
 - o Po zahájení IVT se provádí ještě EKG, RTG plic a kontrola laboratoře (KO...)
 - o Dále je velmi důležité monitorování TK (hodnota TK > 185/110 je KI podání IVT a je nutno jej snížit pod tuto hranici)
 - Podání IVT má konec konců celou řadu KI, takže velké části pacientů léčba nakonec není podána, mezi ty absolutní patří mimo jiné:
 - Prokázané intrakraniální krvácení na CT/MR
 - Podezření na SAH a to i v případě negativního CT mozku
 - Manifestní nebo silné či nebezpečné krvácení v posledních 21 dnech
 - Známa AVM nebo známé tepenné aneurysma
 - Porod v posledních 10 dnech nebo třetí trimestr s iminentním porodem
 - Glykémie méně než 2,7 mmol/l.
 - INR > 1,7
 - o Pokud doba začátku příznaků není známá nebo je nejasná (při afázii nebo při poruše vědomí), může být IVT podána na základě nálezů zobrazovacího vyšetření, který svědčí pro trvání ischemie méně než 4,5 hodiny
 - o Pacient léčený IVT musí být hospitalizovaný na JIP iktové jednotky po dobu minimálně 24 hodin
 - o U všech pacientů s mozkovým infarktem je indikována antiagregační nebo antikoagulační medikace až po 24 hodinách po IVT
- Komplikace IVT
 - o Nejčastější komplikací představuje krvácení
 - o V případě masivního systémového nebo intracerebrálního krvácení se IVT okamžitě přerušuje
 - o Mezi relativně vzácné komplikace patří anafylaktoidní reakce, projevující se náhle vzniklým masivním zduřením jazyka či rtu

Mechanická rekanalizace

- Na předním místě jsou to metody mechanické (endovaskulární, neurointervenční), kdy je pomocí speciálních extrakčních zařízení (retrievery) odstraněn trombus z uzavřené mozkové tepny – mechanická trombektomie (MT)
- Většina používaných zařízení je založena na principu zachycení a vytažení trombu z tepny, případně jeho aspirace či fragmentace
- V současnosti jsou nejpoužívanějšími stent-retrievery *Solitaire*
- Mechanická trombektomie by měla být zahájena nejpozději do 6 hodin od rozvoje prvních příznaků (výjimku tvoří akutní uzávěr AB – život zachraňující léčba)
- Předchozí podání IVT, je-li indikováno, by nemělo v žádném případě zpoždit MT
- Centra, ve kterých je prováděna MT, využívají koncept kombinované endovaskulární terapie – po zahájení IVT je co nejdříve prováděna mechanická trombektomie
- Endovaskulární léčba akutní iCMP bývá prováděna zpravidla v analgosedaci, celkové anestezii je dobré se vyhnout
- Před MT a v průběhu MT je nutné pravidelné sledování klinického stavu pacienta včetně stavu vědomí a neurologického deficitu
- Po MT je vždy indikováno kontrolní zobrazení mozku po 24 hodinách k vyloučení mozkového krvácení
- Mezi nejčastější komplikace MT patří krvácení v místě zaváděcího pouzdra, který slouží ke vstupu do cévního řečiště (a. femoralis)
- Symptomatické intracerebrální krvácení nebo maligní mozkový edém jsou nejzávažnější klinické komplikace po MT

Obecná terapie ischemické CMP

Iktová jednotka

- Každý pacient s akutní iCMP by měl být hospitalizován na specializovaném pracovišti, tzn. JIP iktového centra nebo jednotky, a to alespoň prvních 24 hodin
- Observace je nutná i u pacientů po prodělané TIA, hlavně s vysokým rizikem recidivy
- K identifikaci těchto rizikových pacientů slouží ABCD² skóre

<u>Parametr</u>	<u>Počet bodů</u>
Věk (Age) > 60 let	1
Krevní tlak (Blood pressure) > 140/90 Torr	1
Klinické příznaky (Clinical symptoms)	
Jednostranná paréza	2
Porucha řeči bez parézy	1
Trvání (Duration)	
10-59 minut	1
> 60 minut	2
Diabetes mellitus	1

- Základem péče na JIP je monitoring vitálních a neurologických funkcí s okamžitou detekcí případné recidivy, prevence a léčba komplikací, časná somatická rehabilitace a logopedická péče

Management krevního tlaku

- V akutní fázi ischemické CMP má více než 90 % pacientů zvýšen krevní tlak
- Během prvních hodin a dnů dochází zpravidla k postupnému poklesu do normálních hodnot i bez medikamentózní podpory
- Obecně se nedoporučuje snižovat TK příliš agresivně v prvních hodinách a dnech
- U léčených hypertoniků je výhodné ponechat stávající medikaci a novou titrovat postupně

15. Sekundární prevence ischemických cévních mozkových příhod, komplikace a následky

Komplikace ischemické CMP

- Komplikace vznikají buď v souvislosti s vývojem mozkové ischemie anebo je příčina zhoršení neurologického stavu jiná
- Nejčastěji se jedná o infekci či jinou interní komplikaci
- Edém mozku se obvykle vyvíjí při rozsáhlejší ischemické postižení
 - o Mezi klinické projevy patří porucha vědomí, zhoršení neurologického deficitu
- Progrese velikosti ischemie
 - o Může nastat při uzávěru tepny, distální embolizaci ze stenózy/okluze nebo při významném/rychlém poklesu systémového TK
- Recidiva ischemie v jiném povodí
 - o Nejčastěji u pacientů s vysokým rizikem recidivy (fibrilace síní, chlopenní vada, trombus v levé síni nebo komoře, endokarditida...)
- Hemoragická transformace ischemie
 - o Obvykle v několika prvních dnech po vzniku iktu, anebo pokud je nasazena příliš brzy antikoagulační terapie
 - o Jedná se o „prokrvácení“ ischemizované mozkové tkáně, které nemusí být vždy sdruženo se zhoršením stavu
 - o Také bývá přítomna u pacientů léčených IV trombolýzou nebo mechanickou trombektomií, kdy vzniká v důsledku rekanalizace tepny a následného obnovení perfúze v ischemizované mozkové tkáni
- Intracerebrální/subarchnoidální krvácení vzniká nejčastěji jako komplikace IV trombolýzy nebo mechanické trombektomie nebo u pacientů s poruchou koagulace

Sekundární prevence ischemické CMP

- Prvním a zásadním krokem v efektivní sekundární prevenci je správné určení příčiny
- K správnému určení příčiny iCMP nám slouží etiologické klasifikační systémy
 - o Dosud nejpoužívanější klasifikací zůstává TOAST
 - o Novější a podrobnější systém představuje klasifikace ASCOD (A – atherosclerosis, S – small vessel disease, C – cardiac source, O – other cause, D – dissection)
- Za nejčastější příčinu recidivy u pacientů s kryptogenní iCMP se uvádí kardioembolizace
- U pacientů s kryptogenní iCMP mohou mít v sekundární prevenci velký význam vybrané srdeční abnormality uvedené v následujícím textu

Paroxysmální fibrilace síní

- Je definována jako epizoda arytmie trvající 30 sekund
- Paroxysmální FS se relativně často objevuje u pacientů s kryptogenní iCMP/TIA starších 55 let při patrném jasném nárůstu detekce první epizody FS

- Za další nezávislý prediktor existence paroxysmální FS u pacientů s kryptogenní iCMP je považován věk nad 60 let a ischemická léze lokalizována kortikálně nebo mozečku

Změny morfologie levé síně

- Větší velikost levé síně je obecně spojována s vyšší prevalencí FS u starších pacientů bez předchozí iCMP
- FS, včetně paroxysmální formy, může také zvětšovat nebo měnit strukturu ouška LS, čímž ovlivňuje jeho reologické vlastnosti, rychlost průtoku a srážení krve
 - o Více než 90 % srdečních trombů se u pacientů s tvoří v oušku LS

Patentní foramen ovale

- Je variantní struktura charakterizovaná přítomností prostoru mezi levou a pravou síní s možností minimálního zkratového toku
- PFO se vyskytuje u cca 30 % neselektované populace se zřetelným snížením incidence ve vyšších věkových kategoriích
- Z funkčního hlediska je PFO za normální situace neprůchodné nebo je provázáno většinou hemodynamicky nevýznamným L-P zkratem
- PFO s konstantním či provokovaným pravo-levým zkratem může v důsledku obráceného tlakového gradientu mezi pravou a levou síní vést ke zvýšenému riziku paradoxní embolizace a vzniku ischemického iktu
- V současnosti není obecně doporučováno uzavření PFO u pacientů s kryptogenní iCMP, pokud není evidence na prodělanou či probíhající hlubokou žilní trombózu
- Po stanovení příčiny iCMP a identifikaci rizikových faktorů a okolností u daného pacienta je dalším krokem v rámci sekundární prevence farmakologická terapie – antiagregační nebo antikoagulační terapie, léčba hypertenze a hyperlipidémie

Antiagregační terapie

- Představuje základní medikamentózní terapii v rámci primární a sekundární prevenci iCMP
- Důvodem je fakt, že krevní destičky hrají zásadní roli v procesu aterogeneze a formaci trombu při poškození cévního endotelu

Antiagregační léky

- Látky inhibující/snižující agregaci trombocytů a tvorbu trombů
- Prvním a dosud stále nejužívanějším lékem zůstává jak v primární, tak v sekundární prevenci iCMP kyselina acetylsalicylová
- Inhibitory COX
 - o Sníží agregaci trombocytů díky ireverzibilní acetylaci COX 1 a 2, které katalyzují přeměnu prostaglandinu H2 z kyseliny arachidonové a jsou zodpovědné za syntézu prostaglandinů, tromboxanu A2 a prostacyklinu
 - o Inhibice COX 1 je zodpovědná za nejdůležitější nežádoucí účinky – dráždění trávicího traktu, žaludeční vředy a krvácení do žaludku
- Inhibitory ADP receptoru
 - o Clopidogrel – má shodný mechanismus účinku jako předchozí, avšak s významně nižším výskytem výše zmíněných nežádoucích účinků

- Inhibitory fosfodiesterázy
- Inhibitory glykoproteinu IIb/IIIa
- Inhibitory tromboxanu

Indikace antiagregační terapie v sekundární prevenci iCMP

- U všech pacientů s iCMP je doporučeno co nejdříve po stanovení diagnózy nasadit antiagregaci, pokud není indikovaná antikoagulace – clopidogrel/ASA + dipyridamol

Antikoagulační terapie

- Antikoagulancia jsou léky, které blokují koagulační faktory, a tím i celkovou schopnost krve koagulovat
 - o Přímou
 - Blokádu koagulačních faktorů – f. II (gatrany) či X (xabany)
 - Aktivací přirozeného inhibitoru trombinu antitrombinu III (nefrakcionovaný i nízkomolekulární heparin)
 - o Nepřímou – blokádu tvorby koagulačních faktorů v játrech (antagonisté vitamínu K)
- V praxi je zpravidla důvodem k nasazení antikoagulační terapie kardioemboligenní příčina iCMP
 - o Nejčastěji je to fibrilace síní nebo přítomnost jiného zdroje kardioembolizace (chlopenní náhrada, srdeční trombus)

Antagonisté vitamínu K

- Jediným dostupným preparátem z této skupiny je warfarin, který blokuje cyklus vitamínu K tak, že nedochází k další aktivaci koagulačních faktorů závislých na vitamínu K – faktor II, VII, IX, X a dále protein C, S a Z
 - o Hladina aktivovaných faktorů klesá a tím i úroveň koagulace
- V sekundární prevenci kardioemboligenní iCMP jde o velmi účinný lék zejména u kardiálních zdrojů embolizmu s vysokým rizikem (fibrilace síní, mechanické chlopenní náhrady, intrakardiální trombus, dilatační kardiomyopatie...)
- Velkou nevýhodou warfarinu je nutnost pravidelných kontrol koagulace (INR)
 - o Optimální a bezpečný antikoagulační účinek představuje interval hodnot INR: 2,0-3,0
 - o Pokud je INR 0,0, stoupá riziko trombembolické příhody a pokud je INR 3,0, zvyšuje se riziko krvácivých komplikací

Nová perorální antikoagulancia

- V posledních letech jsou mimo warfarin k dispozici tzv. nová antikoagulancia (NOAK), jejich podávání nevyžaduje pravidelné kontroly koagulace
- NOAK jsou indikována u pacientů s nevalvulární FS v primární či sekundární prevenci iCMP nebo systémové embolizace a dále v primární prevenci hluboké žilní trombózy při ortopedických operacích
- U NOAK byla prokázána významně vyšší bezpečnost a v některých případech i vyšší účinnost oproti warfarinu
 - o Zásadním limitem pro širší podávání NOAK je jejich vysoká cena a proto jsou zdravotními pojišťovnami nastavena úhradová kritéria

- *Dabigatran* (Pradaxa®) je přímým inhibitorem trombinu s kratším plazmatickým poločasem než warfarin (12 hodin) a významně menším množstvím lékových interakcí
- *Rivaroxaban* (Xarelto®) byl prvním dostupným xabanem v klinické praxi s poločasem 12 hodin
- *Apixaban* (Eliquis®) je druhým dostupným xabanem s obdobným poločasem, ale odlišným dávkováním 2x denně 5 mg (2,5 mg při poruše renálních funkcí s clearance kreatininu)

Hepariny

- Po subkutánním nebo intravenózním podání mají okamžitý antikoagulační efekt
- Účinek nízkomolekulárního heparinu (LMWH) je selektivnější a působí více na f. X, což by mělo zlepšovat terapeutický index a stabilitu klinického účinku LMWH oproti nefrakcionovanému heparinu
- V klinické praxi je používány různé preparáty (Enoxaparin, Nadroparin...)
- Antikoagulační terapie heparinem nebo LMWH v prvních 48 hodinách po vzniku iCMP snížila nevýznamně počet časných recidiv, ale zvýšila významně počet mozkových krvácení
- Nicméně preventivní dávka heparinů snižuje výskyt tromboembolických komplikací (hluboká žilní trombóza, plicní embolie) po prodělané ischemické CMP u imobilních a paretických pacientů

Indikace antikoagulační terapie v sekundární prevenci iCMP

- Perorální antikoagulační terapie je doporučena u pacientů s iCMP a diagnostikovanou fibrilací síní, přičemž však není vhodná u pacientů s FiS a komorbiditami jako jsou časté pády, špatná compliance, nekontrolovaná epilepsie nebo GIT krvácení
- U ostatních pacientů s kardioembolickým iktem (bez spojitosti s fibrilací síní) je doporučeno podávat jako perorální antikoagulační antagonisty vitamínu K, a to jen pokud je vysoké riziko jeho recidivy

Indikace antikoagulační terapie v primární prevenci iCMP

- Pokud nejsou KI, je doporučeno u pacientů s nevalvulární FiS ve věku 65 – 75 let, u kterých současně nejsou přítomny vaskulární rizikové faktory, ASA nebo perorální antikoagulační terapie

Chirurgická/endovaskulární preventivní terapie

- Tato terapie je indikována u pacientů s prokázanou symptomatickou hemodynamicky významnou stenózou extrakraniální mozkové tepny, v jejímž povodí došlo k rozvoji mozkové ischemie
- Nejčastěji se jedná o symptomatickou stenózu vnitřní krkavice, přičemž za významnou je v tomto případě považována stenóza $\geq 50\%$

Antihypertenzní terapie

- Hypertenze je nejvýznamnější rizikový faktor vzniku ischemické CMP, přičemž v akutní fázi iktu má zvýšený TK většina pacientů ($> 90\%$)

- Agresivní snížení TK v prvních hodinách ($\Delta > 20 \%$) může být sdruženo s progresí ischemie a zhoršením klinického stavu pacienta

Dyslipidémie

- Dyslipidémie patří mezi základní a nezpochybnitelné rizikové faktory aterosklerózy a kardiovaskulárních onemocnění (více LDL, TAG a CH, méně HDL)
- U pacientů po prodělané TIA a iCMP by měla být zavedena terapie statiny

Diabetes mellitus

- DM, především II. typu, doprovázený často obezitou a poruchami lipidového metabolismu, je významným rizikovým faktorem pro vzniku ischemické CMP
- Dlouhodobě zvýšený krevní cukr vede k akceleraci aterosklerózy jak na úrovni makro- tak mikrovaskulární

Ostatní důležitá opatření

- Mezi další opatření patří ukončení kouření u kuřáků
 - o Tabák akceleruje aterosklerózu a zvyšuje aktivaci trombocytů
- Dalším faktorem zvyšujícím riziko vzniku CMP je nedostatek tělesného pohybu a nadměrná konzumace alkoholu, přičemž malá dávka pravidelně konzumovaného alkoholu může působit protektivně

Následky a prognóza

- Vůbec nejčastější následky po prodělané iCMP představují poruchy hybnosti (motorika) a to zpravidla ve formě hemiparézy spojené s parézou lícního nervu
- Mezi další významné následky řadíme poruchy řeči, přičemž zejména těžší formy afázie opět pacienta výrazně limitují v dalším životě
- Více než polovina pacientů trpívá depresemi, které se mohou dostavit i několik měsíců po příhodě
- Pacienti jsou často postiženi také poruchami kognice (demence) a chování (agresivita, poruchy nálady, apatie)
- Výsledný funkční deficit po CMP je podmíněn především svalovou slabostí, nicméně významnou roli hrají i ostatní symptomy postižení horního motoneuronu, především spasticita
- 90denní mortalita se pohybuje okolo 30 %, dalších 30 – 40 % pacientů zůstává významně postižena a pouze přibližně 30 % se zlepší anebo je bez následků
- Mezi faktory, které významně nepříznivě ovlivňují prognózu po prodělané mrtvici, patří věk, tíže neurologického postižení, fibrilace síní a další kardiovaskulární choroby, cukrovka...
- V případě technicky úspěšné léčby mechanickou trombektomií s dosažením plného obnovení toku v uzavřené tepně se pravděpodobnost dobrého klinického výsledku pohybuje okolo 50 %

16. Subarachnoideální mozkové krvácení – příčiny, klinický obraz, léčba, komplikace

- Při subarachnoidální hemoragii (SAH) dochází k výronu krve mezi mozkové obaly – arachnoideu a pia mater

Patofyziologie a rizikové faktory

- Věk pacientů je nejčastěji 40-60 let a 1,5x častěji jsou postiženy ženy
- Příčinou SAH je ruptura aneurysmatu nebo stěny cévy
 - o Zdrojem bývají nejčastěji vakovitá aneurysmata nebo AV malformace
 - o Ve vyšším věku je možno předpokládat rupturu arterioskleroticky nebo hypertenzní chorobou změněné tepenné stěny
- Rozdělení aneurysmat:
 - o Vakovitá aneurysmata
 - Jsou příčinou 75-85 % všech SAH
 - Příčina vzniku aneurysmatu není jasná, pravděpodobně kombinace vrozené hypoplazie medie a AS postižení stěny tepny
 - Většina aneurysmat je lokalizována v karotickém povodí:
 - Přibližně 5-10 % aneurysmat je lokalizováno ve vertebrobazilárním povodí:
 - o Fuziformní aneurysmata
 - Pravděpodobně způsobena atrofickou formou AS na geneticky disponovaném terénu

Klinický obraz

- I když vznik SAH v důsledku ruptury aneurysmatu může nastat po tělesné námaze spojené se zvýšeným nitrolebním tlakem (zvednutí těžkého břemene, tlak na stoličce, koitus) nebo při rozčilení, častěji vzniká při zcela běžných aktivitách nebo ve spánku
- Hlavním a vedoucím příznakem je náhle vzniklá, intenzivní, mimořádně silná bolest hlavy, která se často u postižených objevuje poprvé v životě
 - o Charakter bolesti je většinou ostrý, bodavý a pacient jí lokalizuje do záhlaví nebo ve spánku a na čele
 - o Bolest hlavy doprovází nevolnost se zvracením
- Přibližně po 12-24 hodinách se rozvíjí meningeální syndrom, který však nemusí být přítomen vždy
 - o Ztuhnutí šíje
 - o Fotofobie
 - o Nausea, vomitus
- V řadě případů dochází k rozvoji poruchy vědomí, která může být jak kvantitativní (somnolence, sopor nebo kóma) tak kvalitativní (zmatenost, neklid, agitace)
- Mezi celkové příznaky, které jsou častější u masivnějších krvácení, patří hypertenze, arytmie, plicní edém, poruchy vnitřního prostředí

- Při klinickém vyšetření může být SAH zaměněn za běžnou blokádu krční páteře, při které však pacient nemívá atributy meningeálního syndromu nebo ložiskové neurologické příznaky či poruchu vědomí
- Někdy může být SAH zaměněn za ataku migrény

Diagnostika

- Každý pacient s podezřením či příznaky SAH musí mít urgentně provedeno CT mozku
- Senzitivita detekce je téměř 100 %, ale rychle klesá s časem
- Akutní krvácení v rámci SAH lze detekovat také při použití MR
- V případě negativního CT při podezření na SAH je vždy indikována lumbální punkce
 - o Odebraný likvor je vyšetřen spektrofotometricky, přičemž rozpadové produkty hemoglobinu (oxyhemoglobin a bilirubin) mají specifická absorpční spektra
- Součástí diagnostiky SAH je vždy detekce zdroje krvácení
 - o Pokud je provedeno nativní CT mozku, bývá zpravidla doplněno o CT angiografii (CTA), která spolehlivě zobrazí většinu cévních patologií

Terapie

- Léčba SAH je komplexní a zahrnuje jak ošetření zdroje krvácení, tak prevenci a léčbu komplikací v souvislosti s krvácením
- Každý pacient s diagnózou akutní SAH musí být přijat na JIP specializovaného cerebrovaskulárního centra, ideálně neurochirurgického pracoviště

Chirurgická terapie

- Cílem chirurgického zákroku je ošetření zdroje krvácení s jeho vyřazením z krevního oběhu
- Operace se provádí do 24 – 48 hodin od vzniku SAH z důvodu rizika následného rozvoje vazospasmů (obvykle od 3. dne)
- Provádí se nasazení kovové svorky – klipu na krček výdutě (klipáž)

Endovaskulární terapie

- Endovaskulární ošetření prasklého aneurysmatu se provádí také nejpozději do 48-72 hodin od vzniku krvácení
- Aneurysma se vyplní kovovými odpojitelnými spirálkami – coily (coiling)
- Spirálky jsou zavedeny do výdutě pomocí mikrokatétru a poté jsou odpoutány
- Výhodou endovaskulární léčby je její nízká invazivita a větší bezpečnost ve srovnání s chirurgickým způsobem ošetření prasklého aneurysmatu
- Nevýhodou jsou nutné pravidelné kontroly stavu spirál ve vaku výdutě s případným doplněním spirál po čase
- V posledních letech sice obecně stoupá počet endovaskulárně ošetřených prasklých výdutí, nicméně snahou zůstává takto ošetřit zejména chirurgicky špatně přístupné výdutě nebo u rizikových pacientů

Komplikace

- Nutný je absolutní klid na lůžku s mírnou elevací horní poloviny těla a hlavy (30-45 °)
- Dle stavu je nutné podávání sedativ a analgetik

- Nutná je dostatečná hydratace a kompenzace TK

Rebleeding

- Recidiva krvácení je jednou z nejobávanějších komplikací vůbec, z tohoto důvodu je nezbytné akutní vyřazení prasklé tepenné výdutě z oběhu
- Rebleeding téměř vždy zhorší klinický stav pacienta a je sdružen s vysokou mortalitou

Vazospasmy

- K rozvoji vazospasmů dochází mezi 3. a 21. dnem po vzniku SAH a vyskytují se u většiny pacientů
- Mohou vést ke vzniku sekundární mozkové ischemie a edému
- Klinicky se projeví rozvojem ložiskové symptomatiky nebo poruchou vědomí, přičemž neurologické zhoršení je většinou postupné
- Diagnostika – transkraniální dopplerovské vyšetření mozkových tepen (TCD)

Hydrocefalus

- Akutní hydrocefalus vzniká buď v důsledku obstrukce komorového systému krevními koaguly (obstrukční) nebo v důsledku blokády resorpce likvoru v subarachnoidálních prostorech (hyporesorpční)
- Terapií akutního hydrocefalu je zevní komorová drenáž na 5-8 dní do vstřebání hematomu
- Chronický hydrocefalus je řešen ventrikuloperitoneální drenáží

Prognóza

- Prognóza SAH je vždy vážná, a to i přes včasnou diagnostiku a rychlé řešení prasklé výdutě – cca 15-30 % zemře velmi brzy po vzniku SAH
- U řady přeživších pacientů navíc zůstávají těžké následky jak motorické, tak kognitivní a psychické

17. Intracerebrální hemoragie – příčiny, klinický obraz, léčba, prevence, komplikace

Mozkové hemoragie

- Mozkové hemoragie můžeme dělit na spontánní a traumatické nebo podle místa krvácení na intracerebrální (parenchymové), subarachnoidální a intraventrikulární

Spontánní intracerebrální hemoragie

- Přibližně 10-15 % CMP je způsobeno krvácením do mozkového parenchymu
- I přes velmi nízkou incidenci má intracerebrální hemoragie (ICH) druhou nevyšší mortalitu ze všech druhů CMP
- Rizikové faktory vzniku ICH můžeme rozdělit na faktory:
 - o Neovlivnitelné (věk, pohlaví genetická predispozice vč. etnického původu)
 - o Ovlivnitelné (AH, kouření, alkohol, DM, cévní abnormality, koagulopatie...)
- Většina ICH (80 %) je způsobeno v důsledku hypertenzní mikroangiopatie (50-55 %) a amyloidové angiopatie (25-30 %)

Lokalizace krvácení

- Nejčastěji jsou spontánní ICH lokalizovány *supratentoriálně*, a to v oblasti bazálních ganglií (putamen) a capsula interna
 - o Příčinou bývá ruptura mikroaneurysmatu vznikající v důsledku hypertenzní arteriopatie
- Druhou nejčastější skupinou jsou lobární hematomy a krvácení do thalamu
- Infratentoriálně se vyskytují ICH nejčastěji v mozečku a mozkovém kmeni

Klinický obraz

- Klinické projevy akutního ICH jsou zpravidla obdobné jako v případě akutní ischemické CMP – dle klinického obrazu spolehlivě neodlišíme tyto diagnózy
- Některé příznaky jsou však častěji přítomny u pacientů s akutním ICH:
 - o Vomitus, rychle se zhoršující neurologický deficit, porucha vědomí, bolest hlavy
- Typicky jej předchází zvýšená fyzická námaha nebo emoční rozrušení (rozčilení apod.)

Diagnostika

- Zlatým standardem pro diagnostiku akutního ICH zůstává nativní (nekontrastní) CT mozku, které zobrazí akutní ICH jako hyperdenzní areál
- CT umožní také posouzení velikosti a lokalizace hematomu a případné „provalení“ do komorového systému
- V případě netypické lokalizace či charakteru ICH (nepravidelný tvar, hypodenzní centrum hematomu) a při přítomnosti krve i v subarachnoidálním prostoru je nutné provedení CT angiografie k vyloučení možné cévní dysplázie
- Během 10-20 dní dojde postupně k poklesu hyperdenzity („odbarvování“) hematomu v důsledku jeho resorpce

- Po 4 týdnech je ložisko krváčení obvykle izodenzní a poté hypodenzní
- Obvykle po prvních 24 hodinách po přijetí pacienta provádíme kontrolní CT k vyloučení případné progresy velikosti hematomu, rozvoje kolaterálního edému a vzniku hydrocefalu při intraventrikulární hemoragii nebo provalení hematomu do komorového systému
- Magnetická rezonance umožňuje přesnou detekci ICH různého stáří díky specifickým magnetickým vlastnostem jednotlivých oxidačních stádií hemoglobinu
 - Susceptibilní MR sekvence jsou dokonce citlivější než konvenční CT a umožňují zobrazit i velmi diskrétní přítomnost deoxyhemoglobinu

Terapie

- Základním terapeutickým opatřením je urychlená normalizace zvýšeného TK
 - Podáváme intravenózní hypotenziva (lékem volby je pro dobrý bezpečnostní profil a vysokou efektivitu urapidil) za intenzivní monitorace TK
- U objemnějších hematomů je indikována antiedematózní léčba (i.v. Manitol)
- Dalším opatřením je elevace hlavy > 30-45°
- Cílem neurochirurgické léčby akutního ICH je evakuace hematomu, snížení nitrolebního tlaku a redukce ischemického poškození mozkové tkáně v okolí hematomu

Prognóza

- Průběh ICH bývá zpravidla závažnější než u ischemické CMP a je spojen s vyšší mortalitou
- Relativně benigní průběh mívají menší subkortikální hematomy v rámci amyloidové angiopatie ve vyšším věku, kdy při přítomné mozkové atrofii nemusí docházet k rozvoji syndromu intrakraniální hypertenze
- Mortalita závisí především na věku pacientů, lokalizaci a velikosti ICH

Sekundární prevence

- Nejdůležitějším opatřením je správná a účinná terapie hypertenze, přičemž cílové hodnoty TK by neměly přesahovat hranici 130/80
- Dále je to redukce soli u hypertoniků a váhy u obézních, dále zákaz kouření a nadměrné konzumace alkoholu
- Při nutnosti opětovného nasazení antiagregační nebo antikoagulační terapie je nutné individuálně zvážit riziko a přínos této terapie s ohledem na prodělanou ICH

Sekundární příčiny intracerebrální hemoragie

- Mezi sekundární příčiny ICH patří:
 - AV malformace
 - Jsou tvořeny konvoluty rozšířených a stočených tepen a žil s abnormním lumen i délkou bez vřazeného kapilárního řečiště
 - Diagnostika – CTA, DSA; léčba – multimodální (chirurgie, ozáření)
 - Kavernózní angiomy
 - Dobře ohraničený vaskulární hamartom z tenkostěnných sinusoid
 - Často se projevuje epileptickým záchvatem; terapie – neurochirurgie

Subarachnoideální krváčení – viz otázka 16

18. Trombózy mozkových žil a splavů – etiopatogeneze, klinický obraz, terapie, prevence a komplikace

- Mozková žilní trombóza je poměrně vzácné onemocnění, které představuje přibližně 1 % všech CMP
- Vyskytuje se častěji u žen

Etiologie

- Na vzniku žilní trombózy se podílí celá řada faktorů a podmínek, které můžeme dělit podle různých kritérií na
 - o Lokální/celkové
 - o Přechodné/trvalé
 - o Infekční/neinfekční
- Nejvýznamnější jsou:
 - o Trombofilní stavy (vrozené či získané)
 - o Infekce (sepsa, endokarditis, pneumonie, meningitida, encefalitida, hnisavé procesy v oblasti středouší, hlavy nebo krku)
 - o Malignity, těhotenství, hormonální substituční terapie, drogy, dehydratace, léčba vysokými dávkami kortikoidů
 - o Zejména hormonální antikoncepce, která je ve spojení s latentním trombofilním stavem vůbec nejčastější příčinou

Patofyziologie

- Mozkový žilní systém odvádí krev z povrchových i hlubokých žil do žilních splavů, které se cestou v. jugularis drénují do horní duté žíly
- Nejčastějším místem trombózy je sinus sagittalis superior, dále pak sinus transversus a sinus sigmoideus
- Žilní trombóza znemožní odtok odkysličené krve → městnání krve, zvýšení intrakraniálního žilního tlaku a rozvoj sekundární mozkové ischemie nebo hemoragické infarkty ischemického ložiska

Klinický obraz

- Dominantním a zpravidla iniciálním příznakem je intenzivní trvalá, tupá bolest hlavy, která se zhoršuje při kašli, kýchnutí, smíchu, předklonu a zvedání břemen
- Dalšími příznaky bývá nevolnost, zvracení, okohybné poruchy, poruchy visu a epileptické záchvaty
- V těžších případech i poruchy vědomí

Diagnostika

- Základní vyšetření představuje nekontrastní CT mozku, na kterém je možné detekovat čerstvý žilní trombus jako hyperdenzní ložisko v oblasti žilních splavů či kortikálních žil, po podání kontrastní látky pak trombus způsobí lokální „výpadek“ kontrastní látky
- Trombózu bezpečně prokážeme CT venografií
- Za „zlatý standard“ diagnostiky je považováno použití MR vč. MR venografie

- Na standardních T2 a FLAIR sekvencích je zobrazena jako hypersignální ložisko

Terapie

- Základem specifické akutní terapie je antikoagulační léčba a to ve formě nízkomolekulárního heparinu (LMWH)
- V nekomplikovaných případech se obvykle po 7-10 dnech (vždy po kontrolním zobrazení mozku, které vyloučí případnou hemoragii) pacient převádí na perorální formu antikoagulace – warfarin s cílovým INR v intervalu 2,0 - 3,0
- Délka perorální antikoagulace závisí na etiologii; v případě sekundární příčiny postačí 6 měsíců (např. hormonální antikoncepce s dehydratací a stresovou zátěží), naopak v případě detekce závažné trombofilie ponecháváme zpravidla antikoagulační terapii dlouhodobě, často doživotně
- Mimo antikoagulační terapii jsou zejména v prvních dnech nutná analgetika (intenzivní bolest hlavy) či antiepileptika u pacientů po epileptickém záchvatu

Prognóza

- Až u 80-85 % pacientů dojde k úplnému uzdravení bez následků, přičemž riziko recidivy je při adekvátní sekundární prevenci velmi nízké
- Mortalita se udává mezi 5-10 %, přičemž prediktorem je špatný klinický stav (kóma) a sepse jako příčina mozkové žilní trombózy

19. Primární kraniocerebrální traumata s difúzním postižením mozkové tkáně

Úvod – kraniocerebrální traumata

- Poranění (trauma) je definováno jako náhlé fyzické poškození mechanickou, chemickou, tepelnou a jinou energií, jejíž rozsah překračuje odolnost těla
- Nejčastější příčinou jsou dopravní úrazy, mezi další příčiny lze pak zařadit úrazy pracovní, sportovní, v domácnostech a násilí

Výskyt

- Závažná kraniocerebrální traumata (KCT) se podílejí na vysoké morbiditě a mortalitě velké části pacientů s úrazy – jsou nejčastější příčinou smrti u dětí a mladých dospělých a častou příčinou invalidity
- Nejčastější výskyt je ve věku 15-25 let, muži jsou postiženi 3x častěji než ženy
- Kraniocerebrální poranění mohou být:
 - o Krytá
 - o Otevřená (porušený kožní kryt)
 - o Penetrující (poraněná tvrdá plena)
 - o Skrytě penetrující (poranění baze lební)

Hodnocení klinické tíže

- Ke zhodnocení tíže KCT se užívá Glasgowská stupnice poruch vědomí (GCS) hodnotící otevření očí a nejlepší motorickou a slovní odpověď
- Lehké poranění má bodové rozmezí 13 -15 bodů, střední trauma 9-12 bodů a těžké poranění má hodnotu $GCS \leq 8$

Primární KCT s difúzním poškozením mozkové tkáně

Lehké mozkové poranění (*MTBI – mild traumatic brain injury*)

- Jedná se o nejlehčí, plně reverzibilní difúzní úraz mozku, dříve označovaný jako otřes mozku
- Vzniká obvykle při tupém zranění hlavy a není provázen makroskopickými ani mikroskopickými morfologickými změnami mozkové tkáně
- Úraz hlavy je následován krátkou poruchou vědomí v řádu sekund až 5 minut
 - o Po návratu vědomí je přítomna nauzea a zpravidla i vomitus
 - o Dále se často objevuje retrográdní amnézie
 - o Objevit se může i poúrazová zmatenost (trvající zpravidla několik minut, maximálně 12 hodin), závratě a tendence ke kolapsovým stavům
 - o Objektivní neurologický nález bývá většinou fyziologický
- Diagnóza MTBI spočívá v pečlivém zhodnocení anamnézy (přesný popis mechanismu úrazu, přítomnost a délka trvání bezvědomí), vyloučení přítomnosti patologického ložiskového neurologického nálezu a strukturální patologie mozku
 - o Je nutno pátrat po požití alkoholu nebo jiných drog – v rámci diferenciálně-diagnostického odlišení bezvědomí, amnézie a zmatenosti toxické etiologie

- Základním vyšetřením je CT mozku doplněné RTG vyšetřením krční páteře
citlivější je pak MR
 - Nález na CT a MR bývá negativní
- Každé zdůvodněné podezření na MTBI je indikací k odeslání zraněného na nejbližší chirurgicko-traumatologické oddělení
 - Medikamentózní terapie je indikována pouze při potížích a je symptomatická – analgetika při cefalee, léky tlumící vestibulární aparát při vertigu a nauce
 - I po propuštění z nemocnice doporučujeme prodloužený odpočinek s odpoledním spánkem, vyvarování se hluku, slunění a alkoholu
- Prognóza
 - Návrat do zaměstnání je možný po úpravě subjektivních potíží
 - U některých pacientů se lze setkat s tzv. postkomočním syndromem
 - Cefalea při pohybu, ortostatické závratě nerotačního charakteru, nevěle, vyčerpanost, malátnost a snížená psychická i fyzická výkonnost
 - Postižení dále špatně snášejí prudké světlo a hluk

Difúzní axonální poranění (DAI – *diffuse axonal injury*)

- Jedná se o strukturální poškození axonů a drobných cév v oblasti dlouhých drah, které spojují kortex s mozkovým kmenem
- Jeho podkladem je rozdílná tkáňová hustota šedé a bílé hmoty, která způsobuje, že na jejich pomezí dochází při úderu na lebku k rotačnímu pohybu spojenému s posunem, podobnému vzájemnému překrývání ostrůvků ramen nůžek při stříhání
- Makroskopický vzhled mozku je normální, mikroskopicky jsou však patrné iniciálně tzv. retrakční kuličky (vypuzená axoplazma z přetržených axonů)
- Za několik dnů vznikají mikrogliální jizvy a postupně se vyvíjí Wallerova degenerace (degenerace nervových vláken distálně od místa poškození)
- Opakované DAI je strukturálním podkladem kumulativního efektu při opakovaných lehčích úrazech (box, fotbal) vedoucích k významným neuropsychickým změnám
- Rozsah postižení je velmi variabilní a může se pohybovat od diskretních změn, zjistitelných pouze neuropsychologickým vyšetřením, až po těžkou kvadraparézu s perzistujícím vegetativním stavem
- K diagnostice DAI je ze zobrazovacích metod nejvhodnější MR
 - CT zobrazí pouze významnější edematózní změny a hemoragie, zatímco nehemoragická ložiska jsou pro CT diagnostiku příliš malá
- Léčbou je klid na lůžku, antiedematika (manitol), hyperbarická oxygenoterapie

20. Primární kraniocerebrální traumata s ložiskovým postižením mozkové tkáně

Kontuze mozku (zhmoždění mozku)

- Je charakterizována ložiskovými změnami mozkové tkáně sestávajícími z krvácení, nekrózy, edému a případně i z ischemické malacie
- Primárně jde o postižení mozkové kůry
- Nejčastěji jsou postiženy póly a bazální části frontálních laloků a přední a bazální části temporálních laloků na místech vzdálených od místa nárazu, které jsou při tupém poranění nejčastěji zraňovány mechanismem „par contrecoup“, (protinárazem mozku do anatomicky disponovaných hran)
- Boční náraz může vést ke zhmoždění mediální plochy hemisféry nárazem o hranu falxu
- Při otevřeném zranění nebo při impresivních zlomeninách jsou ovšem kontuzní ložiska obvykle přímo v místě nárazu
- Délka bezvědomí je většinou delší než při MTBI
- Základem stanovení diagnózy jsou klinická vyšetření, zjišťující na rozdíl od MTBI přítomnost ložiskové patologie, a pomocné zobrazovací metody
 - o CT nález zobrazí směs hyperdenzních a hypodenzních změn zobrazujících krvácení, nekrózy a edém
 - o Častá je také druhotná lokální korová atrofie
 - o Při CT unikají průkazu velmi malá plošná zhmoždění, pro jejich zobrazení je senzitivnější MR
- Léčba:
 - o Klid na lůžku, antiedematika (manitol)
 - o U expanzivně se chovajících kontuzí je indikována jejich resekce nebo provedení dekompresivní kraniektomie
- Prognóza:
 - o Průběh závisí na lokalizaci a velikosti nekrotických změn
 - o V řadě případů dochází k úpravě ad integrum, někdy přetrvávají reziduální ložiskové symptomy nebo psychické defekty
 - o Epileptické záchvaty se mohou dostavit po řadě měsíců i let

Dilacerace tkáně při perforujících poraněních mozku

- Lacerace mozku je těžším stupněm poškození mozkové tkáně při perforujících poraněních mozku a může být spojena se vznikem traumatického subarachnoidálního krvácení nebo akutního subdurálního hematomu

21. Sekundární kraniocerebrální traumata

Traumatické intracerebrální krvácení

- Vzniká traumatickou rupturou perforujících cerebrálních artérií, nejčastěji v bílé hmotě frontálního nebo temporálního laloku
- Působí zpravidla expanzivně a bývají spojena s perifokálním edémem
- Klinický obraz:
 - o Asi polovina nemocných je v bezvědomí od počátku úrazu
 - o Klinické příznaky jsou stejné jako u mozkové kontuze
- Diagnostika:
 - o K zobrazení traumatické ICH je možno použít CT nebo MR
 - o Odlišení od hemoragické kontuze může být obtížné, při ICH však nebývají nalézány v sousedství traumatické změny mozkové kůry
- Léčba:
 - o Při expanzivním chování hematomu je indikována neurochirurgická evakuace nebo i provedení dekompresivní kraniektomie při větším rozsahu postižení hemisféry

Epidurální krvácení (EDH – epidurální hemoragie)

- Jedná se o krvácení mezi tvrdou plenu a kost
- Jeho příčinou může být jak krvácení tepenné, tak i žilní
- Zdrojem bývají obvykle některá z meningeálních artérií, nejčastěji arteria meningica media, nebo střední meningeální žíly
- Lokalizace EDH je nejčastější v temporální oblasti (70 %) při ruptuře squama temporalis
- Bez zlomeniny lebky je přítomnost EDH výjimkou – fraktura chybí pouze u 10 % dospělých, ale až u 40 % dětí
- Klinický obraz:
 - o EDH se manifestuje ve 2/3 případů do 6 hodin od úrazu
 - o Hlavním a iniciálním symptomem je alterace vědomí
 - o Klinický průběh může mít 5 podob:
 - Trvalé bezvědomí po úrazu
 - Trvale při plném vědomí od úrazu
 - Iniciální bezvědomí po úrazu, poté lucidita
 - Po úrazu bez poruchy vědomí, poté deteriorace vědomí
 - Po úrazu bezvědomí, poté krátký lucidní interval a opětovný rozvoj poruchy vědomí (výskyt této varianty u méně než 1/3 nemocných)
 - o Prohlubující se kóma při EDH může být spojeno s jednostrannou nebo oboustrannou mydriázou nebo kompletní lézí n. III.
 - o *Vedoucím a iniciálním příznakem EDH je porucha vědomí a všechny ostatní příznaky jsou příznaky pozdními*
- Diagnostika:
 - o Je snadná při dodržení zásady, že každá progredující porucha vědomí po úrazu lebky je absolutní indikací k neodkladnému provedení CT, případně MR

- CT zobrazuje EDH jako hyperdenzní čočkovitý útvar, extracerebrálně těsně nasedající na lamina interna kalvy a komprimující příslušnou mozkovou hemisféru s posunem komorového systému kontralaterálně
- Terapie:
 - Je urgentně operační, přičemž evakuace musí být doprovázena zjištěním příčiny krvácení a jejím zastavením
 - I několikahodinové zpoždění operačního zákroku může být příčinou zbytečného úmrtí zraněného
- Prognóza:
 - EDH přímo ohrožuje život postiženého díky rychlosti, s jakou se vytváří a s níž je také schopen způsobit smrtící transtentoriální a okcipitální tlakové kužely

Subdurální krvácení (SDH – *subdurální hemoragie*)

- Jedná se o krvácení do štěrbinovitého prostoru mezi tvrdou plenu a arachnoideu
- Jeho příčinou je protržení přemostňujících nebo korových žil mezi tvrdou plenou a pavučnicí
- Štěrbina se hematodem rozšiřuje do srpkovitého útvaru, který může obsahovat desítky mililitrů koagulované krve
- SDH dělíme dle doby jeho klinické manifestace na:
 - Akutní (do 3 dnů od úrazu)
 - Subakutní (mezi 3. a 20. dnem po úrazu)
 - Chronický (více než 20 dnů od úrazu)

Akutní subdurální hematom

- Doprovází zpravidla těžší mozkové úrazy spojené s kontuzí a laceracemi mozku a případně se zlomeninami kalvy
- Bývá lokalizován na konvexitě, ale může se šířit i na bázi mozku
- Klinický obraz:
 - Na možnost akutního SDH je třeba pomýšlet u každého KCT s trváním bezvědomí více než několik málo minut, nebo s opětovným postupným zhoršováním stavu vědomí po krátkodobém lucidním intervalu
 - Dalšími příznaky jsou kontralaterální hemiparéza, afázie, léze mozkových nervů (nejčastěji n. III. a VI.) a známky intrakraniální hypertenze
- Diagnostika:
 - Klinické vyšetření v kombinaci s CT, MR
 - CT – hyperdenzní srpkovitý útvar parietálně nebo parietotemporálně
 - MR – T₁ – hyposignální, T₂ – hypersignální ložisko
- Léčba:
 - Zatímco SDH o tloušťce do 3 mm zpravidla nevyžaduje chirurgickou léčbu, větší SDH mají být operovány co nejdříve
 - Konzervativní terapie malých plošných SDH bez expanzivního chování vyžaduje opakované klinické a CT kontroly
- Prognóza – neléčený akutní SDH komprimuje mozkovou tkáň a prostřednictvím tlakových kuželů může být příčinou smrti

Subakutní subdurální hematom

- Klinický obraz:
 - Klinicky se projevuje přetrvávající bradykardií, somnolencí nebo psychickou alterací s amenními stavy
- Diagnostika:
 - Subakutní SDH je lépe zobrazen na MR, kde je tvorba methemoglobinu odpovědná za vysoce hypersignální aktivitu v T₁- i T₂-váženém obraze
 - Naopak horší je v této fázi diagnostika pomocí CT – dochází ke snižování denzity hematomu – izodenzní s okolím – může být přehlédnut
- Léčba:
 - Terapie je opět převážně chirurgická, stupeň kolikvace krevních koagul často dovoluje evakuaci odsátím z trepanopunkčního otvoru
 - V případě plošného SDH bez expanzivního chování lze opět výjimečně postupovat konzervativně a vyčkat postupné resorpce hematomu

Chronický subdurální hematom

- Úraz vedoucí k jeho vzniku může být lehkého stupně a ve 20-50 % jej již nelze v anamnéze vystopovat, relativně často bývá ale oboustranný
- Převážně se vyskytuje ve vyšším věku, častější je u nemocných s pokročilejší kortikální atrofií, osob s hemoragickými diatézami a alkoholiků
- Klinický obraz:
 - Projevuje se nejčastěji cefaleou a psychickými změnami (bradykardismus, ospalost, apatie)
- Diagnostika:
 - CT hypodenzní a MR T₂-hypersignální ložisko tvaru čočky uložené extracerebrálně
- Léčba:
 - Je chirurgická – evakuace hematomu z trepanace se spádovou drenáží v průměru na 24 hodin
- Prognóza – U neléčeného chronického SDH je opět riziko rozvoje tlakových kuželů a ohrožení života pacienta

Traumatické subarachnoidální krvácení (traumatická SAH)

- Bývá součástí těžších KCT, pokud při traumatu lebky dojde k protržení drobných korových cév (žil nebo tepének)
- Klinický obraz:
 - Traumatická SAH se manifestuje cefaleou, která může být velmi intenzivní a doprovázená nauzeou, vomitem a světloplachostí
 - Často jsou v popředí amenní stavy s psychomotorickým neklidem
 - Objektivně jsou přítomny palpační bolestivost výstupů 1. větve trigeminu a další známky meningeální iritace (včetně opozice šíje)
- Diagnostika:
 - Přítomnost je zřetelná již při zobrazovacích vyšetřeních (CT, MR), v případě jejich negativního nálezu potvrdí diagnózu vyšetření likvoru
 - K vyšetření přítomnosti komplikujících vazospasmů se používá transkraniální dopplerovské vyšetření
- Terapie:

- Terapie je symptomatická, s klidem na lůžku do odeznění potíží
- Prognóza:
 - Prognóza je většinou příznivá a nebezpečí recidivy nehrozí, pokud při KCT nedošlo naprosto výjimečně k ruptuře tepenného aneurysmatu

Mozkový edém

- Zvětšení objemu mozku v důsledku zmnožení EV tekutiny může provázet jakýkoliv typ mozkového traumatu a může být výrazné i po úrazu relativně lehkém, zejména u dětí
- Diagnostika:
 - CT nebo MR – zmenšení objemu komor, vyhlazení gyrifikace na konvexitách
- Léčba – manitol, hypertonický roztok NaCl, hyperventilace, barbiturátová sedace
- Prognóza:
 - Edém mozku vrcholí zpravidla 2. – 4. den, poté spontánně postupně odeznívá
 - Zvláště nepříznivou prognózu mají stavy spojené s obliterací cisteren v zadní jámě lebni

Pneumocefalus

- Vzniká pronikáním vzduchu do nitrolebního prostoru v důsledku zlomenin spodiny lebeční procházející přes:
 - Vedlejší nosní dutiny
 - Zlomeninu stěny sfenoidálního sinu
 - Zlomeninu pyramidy procházející přes pneumatický systém mastoidálních sklípků
- Pneumocefalus může být náhodným RTG nálezem, někdy může vyvolávat cefaleu
- Jeho přítomnost je významná zejména proto, že signalizuje riziko průniku infekce do nitrolebního prostoru trhlinou tvrdé pleny v místě zlomeniny
- Diagnostika – RTG a CT – výrazná hypodenzita vzduchu intrakraniálně
- Léčba – klid na lůžku, zákaz smrkání a foukání proti odporu, operativní uzavření
- Prognóza – k resorpci vzduchu dochází během několika dnů, přetrvávající přítomnost ukazuje na trvalou komunikaci nitrolebního prostoru se zevnějškem

22. Poranění mozkových nervů a cév

Poranění mozkových nervů

- Léze mozkových nervů jsou častým následkem fraktur báze lebni a skalní kosti (n. VII. a n. VIII.) nebo zvýšeného intrakraniálního tlaku (n. III. a n. VI.)

Poranění a komprese mozkových cév

- Poranění mozkových cév nejsou častá, ale zato bývají velmi závažná
- Krční úsek karotidy může být zraněn přímým tupým úderem, kdy dochází k její laceraci o příčný výběžek 2. krčního obratle
- Může dojít k rozvoji nástěnné, případně totální trombózy, nebo, při zranění adventicie, pseudoaneuryzmatu
- Tepna, která nebyla přímo poraněna, může být komprimována, a to zejména v případě rozvoje intrakraniální hypertenze a mozkových hernií
- Intrakraniální úsek krkavice, která prochází kavernózním splavem, může být při úrazu (střelném poranění nebo fraktuře sfenoidální kosti) roztržen, přičemž se tepenná krev dostává do kavernózního sinu a vzniká karotido-kavernózní píštěl
- Klinický obraz:
 - o Při trombóze nebo kompresi tepny dochází k rozvoji infarktu (vzácněji TIA) v příslušném cévním řečišti
 - o Při transtentoriální hernií dochází útlakem ACP o tentorium k okcipitálnímu infarktu, klinicky se projevujícím poruchami zorného pole (typicky kontralaterální homonymní hemianopsií)
 - o Někdy se tvoří ischemická léze na pomezí povodí ACM a ACP
 - o Konečně těžká intrakraniální hypertenze v důsledku mozkového traumatu je schopna způsobit globální infarkt celé hemisféry nebo povodí ACI, manifestující se kompletní hemiplegií
 - o V případě karotido-kavernózní píštěle se objeví exoftalmus s rozšířením orbitálních a spojivkových cév, spolu se subjektivním i objektivním systolickým šelestem ve frontální krajině, který je synchronní se srdečním tepem
- Diagnostika:
 - o Tepenná trombóza – sonografie, angiografické techniky (CTA, MRA, DSA)
 - o Karotido-kavernózní píštěl diagnostikujeme pomocí angiografie
- Terapie:
 - o Ke zprůchodnění trombózy tepny vyvolávající akutní ischemickou CMP je možno užít v 3hodinovém okně intravenózní trombolýzu lidským rekombinantním tkáňovým aktivátorem plazminogenu
 - o Jinak podáváme antiagregancia – ASA nebo klopidoogrel
 - o Při léčbě traumatického aneurysmatu lze využít endovaskulární ošetření coilingem či klipáž výdutě
 - o V případě karotidokavernózní píštěle vyčkáme při mírném klinickém průběhu, zda nedojde ke spontánnímu zhojení

23. Hnisavé záněty centrálního nervového systému

Purulentní meningitida

- Jedná se o hnisavý zánět mozkových plen s akutním průběhem, ohrožením vitálních funkcí, s častými komplikacemi a následky
- U primárních meningitid se bakterie dostávají z nosohltanu do krve a následně do likvoru hematogenní cestou
- U sekundárních meningitid je meningitida komplikací hnisavého onemocnění (mastoiditidy, sinusitidy, případně metastaticky u endokarditidy)
- U raritní meningitidy vyvolané *Naegleria fowleri* proniká améba do CNS podél čichových nervů
- Během několika hodin se rozvíjí purulentní meningitida, intrakraniální hypertenze a edém mozku, což může vést k úmrtí pacienta

Epidemiologie

- Celosvětově až 80 % komunitních meningitid vyvolávají pneumokoky, meningokoky a *Haemophilus influenzae* typ b

Klinické příznaky

- Úvodní klinické příznaky jsou poměrně nespecifické – teplota až horečka, případně i zimnice, bolest hlavy, nauzea a zvracení, ztuhlost šíje, podezření na neuroinfekci podporuje přítomnost meningeálních příznaků
- U meningokokových onemocnění jsou často už v úvodu petechie, následně sufuze
- Podezření na purulentní meningitidu podporuje údaj o chronickém zánětu středouší, nosní nebo ušní likvorei, předchozí trauma nebo operace hlavy
- Následně se rychle rozvíjí alterace vědomí (neklid, zmatenost a somnolence), výrazné meningeální příznaky až opistotonus
- Kombinace purulentní meningitidy se sepsí je častá
 - o Zejména u meningokokových onemocnění a u pacientů po splenektomii může sepsa dominovat, rozvíjí se centralizace oběhu s chladnou periferií, pokračuje výsev sufuzí, rozvinutý septický šok charakterizuje těžká hypotenze, periferní a centrální cyanóza s vysokým rizikem úmrtí

Diagnostika

- Likvor je u purulentní meningitidy bělavý až nažloutlý, výjimečně až nazelenalý, s tisíci až desítkami elementů s absolutní převahou segmentů, s vyšší bílkovinou a nízkou hladinou glukózy
- V mozkomíšním moku se provádí mikroskopické vyšetření, kultivace, PCR diagnostika – rozezná i listerie (ty jsou odolné vůči cefalosporinům)
- U pacientů s imunodeficitem se diagnostika rozšiřuje o průkaz kryptokoků
- U většiny pacientů s purulentní meningitidou se prokazuje leukocytóza s vysokými hodnotami CRP, ale v úvodu nemusí být hodnoty zprvu výrazně patologické
- U pacientů s pneumokokovou a hemofilovou meningitidou se doporučuje CT a ORL k vyloučení chronické sinusitidy/mastoiditidy jako příčiny sekundární meningitidy

- U stafylokokových meningitid je nutno pátrat po primárním ložisku, zejména provést echokardiografické vyšetření k posouzení infekční endokarditidy, případně i MR k vyloučení hnisavého ložiska v oblasti páteře

Antibiotická léčba

- Základem léčby purulentní meningitidy je podání antibiotik
- U dětí od 3 měsíců věku a dospělých do 50 let bez imunodeficitu, pokud mají purulentní likvor, postačuje v úvodní léčbě cefalosporin 3. generace
 - o Při alergii na cefalosporiny je možno zvolit s opatrností meropenem
- Cefalosporin 3. generace s ampicilinem se rovněž užívá k úvodní empirické léčbě u pacientů starších 50 let nebo u pacientů s imunodeficitem
- Po určení původce se léčba upravuje, např. pneumokokové a meningokokové meningitidy je možno následně léčit penicilinem G
- Při listeriové meningitidě se ampicilin většinou kombinuje s aminoglykosidy, při alergii na ampicilin je možno použít meropenem
- U nozokomiálních meningitid, se mohou uplatňovat *multirezistentní* kmeny bakterií, pro úvodní léčbu je vhodný meropenem
 - o Při meningitidě vyvolané zlatým stafylokokem, která často provází infekční endokarditidu, se léčba zpočátku doplňuje o vankomycin s možností změny na oxacilin (po vyloučení MRSA)
- U pacientů s imunodeficitem se většinou úvodní léčba kombinuje s flukonazolem, po průkazu kryptokokové meningitidy se podává amfotericin B

Dexametazon

- Většině pacientů s purulentní meningitidou se aplikuje dexametazon, i když názory na jeho podání nejsou jednotné
- Jedná se kortikoid, může být kontraindikován
- Příznivý efekt dexametazonu byl prokázán u dětí s hemofilovou meningitidou (nižší četnost hluchoty) a u dospělých s pneumokokovou meningitidou (nižší letalita)
- U tuberkulózní meningitidy se dexametazon užívá po dobu několika týdnů

Podpůrná léčba purulentních meningitid

- Pacient s purulentní meningitidou by měl být alespoň několik dnů hospitalizován na jednotce intenzivní péče
- U pacientů v dobrém klinickém stavu postačuje zajištění periferní žíly, aplikace antibiotik, dexametazonu a v prvních dnech podání analgetik, případně antiemetik
 - o Další léčba závisí na klinickém stavu pacienta (protišoková léčba, léčba intrakraniální hypertenze, křečí a další intenzivní a symptomatická péče)
- K léčbě intrakraniální hypertenze se přistupuje až u oběhově stabilních pacientů, zpočátku se zvyšuje poloha hlavy o 15-30 stupňů, podání manitolu, případně furosemidu
- Křeče léčíme benzodiazepiny, při opakování křečí použijeme antiepileptika
- Při rozvoji hydrocefalu se známkami intrakraniální hypertenze je nezbytný neurochirurgický zákrok

Prognóza

- Letalita hemofilové a meningokokové meningitidy nepřesahuje 5 %, u pneumokokových a gramnegativních meningitid dosahuje až 20 %, u starších pacientů může být letalita i vyšší
- Neurologické následky zahrnují parézy zejména hlavových nervů, hluchotu, epilepsii, hydrocefalus, psychomotorickou retardaci u dětí, demenci u dospělých

Prevence

- Vakcinace má největší význam v prevenci purulentních meningitid, dále pak snaha o snížení četnosti novorozeneckých meningitid vyvolaných streptokoky skupiny B (vyšetřování gravidních žen)

Absces mozku

- Absces mozku je ložiskové hnisavé onemocnění mozkové tkáně s úvodními projevy encefalitidy a s následným rozvojem centrální nekrózy, kolikvace a tvorby pouzdra
- Přibližně polovina abscesů vzniká přímým přestupem infekce z okolí, při sinusitidě jsou lokalizovány frontálně, při mastoiditidě v temporální oblasti nebo v mozečku
- Desetina abscesů vzniká traumaticky (zlomenina lebky, neurochirurgické zákroky)
- Hematogenní rozsev zodpovídá za čtvrtinu abscesů, primárním onemocněním může být infekční endokarditida, bronchiektázie, furunkly na kůži, ale i kariézní chrup

Epidemiologie

- V etiologii dominují streptokoky, anaerobní bakterie, enterobakterie a stafylokoky, etiologie může být smíšená, vzácná je mykotická etiologie

Klinické příznaky

- Projevy nemoci jsou rozmanité
- Absces mozku se může manifestovat jako akutní nebo chronické onemocnění
 - Při akutním průběhu jsou přítomny teploty, výrazné bolesti hlavy, zvracení, porucha vědomí a většinou i ložiskové neurologické příznaky
 - Pacienti s chronickým abscesem mohou mít delší dobu bolesti hlavy a subfebrilie, onemocnění se může manifestovat epileptickým záchvatem nebo ložiskovými neurologickými příznaky

Diagnostika

- Polovina pacientů má triádu příznaků: bolesti hlavy, teploty a ložiskové neurologické příznaky
- Zánětlivé parametry včetně sedimentace jsou u většiny pacientů zvýšeny
- Rozhodující pro stanovení diagnózy je CT (či přesnější, ale pomalejší MR)
- Lumbální punkce není při abscesu indikována vzhledem k riziku herniace a zhoršení stavu pacienta
 - Pokud je provedena, likvor může být čirý, s mírnou pleocytózou a vyšší hladinou bílkoviny, většinou je sterilní
- Pro zjištění etiologie onemocnění je nejpřínosnější aerobní a anaerobní kultivace materiálu získaného při neurochirurgickém zákroku

Terapie

- Léčba spočívá v systémovém podání antibiotik v kombinaci s neurochirurgickou intervencí u většiny pacientů
 - o Punkce a evakuaci abscesu, vzácněji radikální exstirpace
- Pro úvodní empirickou léčbu možno zvolit cefalosporin 3. generace s metronidazolem, meropenem nebo chloramfenikol
- U pacientů s endokarditidou je vhodná kombinace s vankomycinem vzhledem k časté stafylokokové etiologii, po průkazu citlivých kmenů je možno podat oxacilin
- Intravenózní léčba trvá většinou 4-8 týdnů
- Důležitá je i léčba základního onemocnění (endokarditida, sinusitida, mastoiditida)

Prognóza a prevence

- Letalita je přibližně 10 %, vyšší riziko úmrtí je u pacientů s těžkou poruchou vědomí
- Řádná léčba sinusitid, otitid, kožních infekcí, sanace chrupu a likvorey

Subdurální empyém

- Jedná se o hnisavý proces plášťově naléhající na mozek, který je často provázen ložiskovými neurologickými příznaky, křečemi a známkami sepse
- V prostoru mezi dura mater a arachnoideou je řídké vazivo, které umožňuje rozšíření infekce na větší plochy a velkou vzdálenost
- Přibližně u poloviny pacientů je příčinou subdurálního empyému hnisavý zánět paranazálních dutin, zánět středouší nebo mastoiditida
- Pokud zánět nepřekoná bariéru tvrdé pleny, vzniká méně závažný lokalizovaný epidurální absces
- Může vzniknout jako následek penetrujícího poranění, provalení abscesu mozku, po neurochirurgické operaci nebo jako komplikace purulentní meningitidy

Klinické příznaky

- Často se kombinují příznaky rhinogenní nebo otogenní infekce, ložiskové neurologické příznaky, křeče a porucha vědomí
- Neurologické příznaky zahrnují hemiparézy, poruchy hlavových nervů, poruchy mluvy
- Pacienti jsou často meningeální, ale lumbální punkce se nedoporučuje
- Při ATB léčbě je průběh mírnější a dvoufázový – po přechodném zlepšení stavu dochází ke zhoršení stavu s ložiskovými neurologickými příznaky a známkami intrakraniální hypertenze, což souvisí s expanzivním chováním hnisu

Diagnostika

- Standardní metodou je CT, přesnější je MR s nálezem kolekce tekutiny a edému
- Nezbytné je současné vyšetření vedlejších dutin nosních a skalní kosti
- Většinou je zvýšení zánětlivých parametrů

Terapie

- Léčebný postup spočívá v neurochirurgickém zákroku v kombinaci s celkovou a lokální antibiotickou léčbou
- Nezbytné je dokonalé vypuštění hnisu a drenáž subdurálního prostoru
- Nutná je i sanace primárního ložiska v paranasálních dutinách nebo ve skalní kosti

- Empirická a cílená antibiotická léčba je obdobná jako při léčbě purulentních meningitid
- Lokální aplikace antibiotik může být obdobná jako u abscesu mozku (ampicilin, oxacilin, gentamicin, vankomycin, cefalosporiny)

Prognóza a prevence

- Letalita onemocnění kolísá v rozmezí 7-15 %, výrazně horší prognózu mají pacienti s poruchou vědomí a křečemi
- Přibližně třetina pacientů má trvalé následky (epilepsii nebo reziduální hemiparézy)

Spinální epidurální absces

- Jde o hnisavý proces v epidurálním míšním prostoru, nejčastěji na hrudní páteři
- Prostor mezi míšními obaly je volnější než u mozku, a proto hnisavý proces většinou zaujímá několik segmentů – lokalizace na zadní i přední straně durálního vaku
- Spinální epidurální absces může vzniknout jako komplikace spondylodiscitidy nebo osteomyelitidy obratle, ale i hematogenně při hnisavých kožních infekcích
- Nejčastějším původcem je *S. aureus*, ale může jít o jiné agens

Klinické příznaky

- Na počátku onemocnění mohou být teploty, známky sepse a výrazná lokální nebo kořenová bolest v postižené oblasti
- Následně se rozvíjí paraparéza až paraplegie DKK se segmentální poruchou cití, časté jsou i meningeální příznaky
- Postižení míchy může vyústit až v ireverzibilní poškození míchy (myelomalacii), a proto je nezbytná urgentní neurochirurgická léčba

Diagnostika

- Zobrazovací metodou volby je MR provedená co nejrychleji, CT vyšetření má menší rozlišovací schopnost, nativní RTG snímek může odhalit osteomyelitidu obratle
- V likvoru je většinou mírná pleocytóza s vyšší hladinou bílkoviny, při nechtěné punkci ložiska se může v jehle objevit i hnis → hrozí zavlečení infekce do likvoru s rozvojem purulentní meningitidy!!!
- Zánětlivé parametry jsou pravidelně zvýšeny

Terapie

- Základem léčby je urgentní neurochirurgický zákrok (široké otevření abscesu, drenáž) s podáním antibiotik celkově, případně i lokálně
- Pro úvodní empirickou léčbu je možno zvolit cefalosporin 3. generace s klindamycinem vzhledem k převládající stafylokokové etiologii, případně vankomycin či oxacilin s klindamycinem
- Nutná je intenzivní rehabilitace, o vertikalizaci pacientů rozhoduje neurochirurg

Prognóza

- Letalita je 10-20 %, vyšší riziko úmrtí je u starších pacientů a při současné sepsi
- Trvalou paraplegii má přibližně pětina pacientů, mírné neurologické následky polovina nemocných

24. Aseptické neuroinfekce a infekční onemocnění nervové soustavy vyvolané toxiny

- Jedná se o zánětlivá onemocnění mozku, míchy a jejich obalů vyvolaná zejména viry
- Zánětlivé změny jsou přítomny v mozkovém nebo míšním parenchymu (dominuje postižení šedé hmoty), v mozkomíšním moku a často i na úrovni periferních nervů
- Infekce vstupuje do CNS většinou hematogenní cestou, vzácněji nervovými vlákny

Klinické příznaky

- Aseptické meningitidy a encefalitidy mají často dvoufázový průběh, po první fázi s chřipkovými příznaky nastupuje druhá fáze s postižením CNS
- Pro aseptickou meningitidu je typický mírný průběh onemocnění s bolestmi hlavy, teplotami a zvracením, klinické obtíže spontánně vymizí většinou do týdne
 - o Při encefalitidě a meningoencefalitidě se může rozvinout neklid, zmatenost, porucha mluvy a vědomí, respirační insuficience s možností úmrtí pacienta, ale rozvoj příznaků je většinou pomalejší než u purulentních meningitid
- Myelitida je vzácnější, může se projevovat zánikovou nebo iritační symptomatologií, časté jsou parézy, kořenové bolesti, parestzie, ztráta citlivosti, může být retence nebo naopak inkontinence moče a stolice
- Při neobjasněné etiologii míšní léze je vhodné zvažovat HIV infekci

Diagnostika

- Likvor je při serosní meningitidě čirý, obsahuje desítky až stovky elementů, většinou s převahou lymfocytů, bílkovina je v normě nebo mírně zvýšená
 - o Pro diagnostiku je nejpřínosnější metoda PCR, základní vyšetření likvoru by mělo zahrnovat alespoň enteroviry a HSV-1 a 2, stanovení protilátek proti lymeské borrelióze
 - o Současně se provádí sérologické vyšetření v krvi se stanovením protilátek proti klíšťové encefalitidě, lymeské borrelióze, případně respiračním virům a leptospiróze
 - o Při neobjasněné etiologii zejména u dospělých je vhodné zvažovat HIV infekci
- CT a MR má význam zejména v potvrzení herpetické encefalitidy a v diferenciální diagnostice (vyloučení ložiskového postižení)

Terapie

- V běžné praxi se u pacientů s těžkou encefalitidou neodkladně podává acyklovir, neboť kauzálně ovlivnitelná je pouze herpetická encefalitida
- Při nejasné etiologii se úvodní léčba často rozšiřuje o cefalosporin 3. generace a ampicilin s deeskalací léčby po určení etiologie
- Rovněž možnosti kauzální léčby myelitidy jsou omezené, v úvahu připadají herpetické infekce, neuroborrelióza, HIV
- U většiny pacientů s aseptickou meningitidou postačuje klid na lůžku a analgetika, případně antiemetika a infusní léčba, kortikoidy nejsou indikovány

- U závažně probíhajících encefalitid se dexametazon většinou používá na základě analogie s purulentními meningitidami, rovněž dávkování je obdobné

Prognóza a prevence

- U mnoha pacientů po meningoencefalitidě přetrvávají bolesti hlavy, poruchy spánku, únavnost a emoční labilita
- Závažné následky zahrnují parézy hlavových nebo periferních nervů, psychomotorickou retardaci u dětí nebo demenci u dospělých
- Fatální průběh encefalitidy je poměrně vzácný, vyskytuje se u herpetické nebo klíšťové encefalitidy
- Očkování je dostupné proti klíšťové encefalitidě, planým neštovicím, vzteklině, dlouhodobě je zavedeno povinné očkování proti poliomyelitidě, příušnicím, zarděnkám a spalničkám

Klíšťová encefalitida

- Virus klíšťové encefalitidy přenáší klíště (*Ixodes ricinus*)
- Průběh je většinou dvoufázový, v prvním chřipkovém období jsou často výraznější bolesti hlavy, nález v likvoru je v normě, současně je leukopenie a trombocypenie
- Při abortivní formě se další příznaky nerozvíjejí, u dalších pacientů po kratším několikadenním afebrilním období nastupuje druhá fáze teplot s postižením CNS, při závažnějším průběhu fáze splývají, což je častější u dospělých a starších osob
- U starších se může onemocnění postupně zhoršovat až do nejzávažnější kmenové encefalitidy, u které jsou často bulbární příznaky (dysartrie, dysfagie a dysfonie)
- Alarmujícím příznakem je porucha polykání (kašel při pití) s rizikem aspirační pneumonie, dále poruchy dýchání, srdečního rytmu a kolísání TK v důsledku poškození vegetativních center v prodloužené míše
- Klíšťovou encefalitidu prokáže nález IgM protilátek v séru nebo likvoru
- Léčba – symptomatická a závisí na tíži postižení
- Letalita klíšťové encefalitidy je 1-2 %, většina je spojena s kmenovou encefalitidou
- Prevence spočívá v rozšiřování vakcinace zejména u dospělých a školních dětí

Neuroborrelióza

- Onemocnění přenášené klíšťaty vyvolávají borrelie (*Borrelia afzelii*, *B. garinni*, *B. burgdorferi*), v časném lokalizovaném stadiu může být přítomno erythema migrans, v časném i pozdním diseminovaném stadiu se mohou rozvinout kožní, kloubní a neurologické projevy
- Přibližně třetina pacientů s časnou diseminovanou formou neuroborreliózy má v anamnéze nedávné přisátí klíštěte, případně i s rozvojem erythema migrans
- Většina neuroborrelióz probíhá nezávažně jako aseptická meningitida, která může být provázena kraniální neuritidou, nejčastěji s jednostrannou nebo oboustrannou parézou lícního nervu, případně i jiných hlavových nervů
- Diagnostika – nejpřínosnější je stanovení protilátek v séru a likvoru, přímá diagnostika v likvoru pomocí PCR má nižší senzitivitu
- Pro diagnózu neuroborreliózy by měla být splněna 3 kritéria:
 - o Neurologický nález (meningeální dráždění nebo ložiskové neurologické příznaky)

- Obraz aseptické meningitidy s převahou lymfocytů
- Průkaz intrathekální syntézy borreliových protilátek

Léčba:

- Při neuroborrelióze se podávají cefalosporiny 3. generace nebo penicilin G
- U izolované parézy lícního nervu (normální nálezy v likvoru, pozitivita protilátek jen v séru) postačuje podání amoxicilinu nebo doxycyklinu perorálně
- Opakování antibiotické léčby se provádí jen při relapsu se zhoršením neurologického nálezu, ale další opakování léčby není indikováno pro neúčinnost, komplikace (např. postantibiotický průjem), ale i možnost přehlédnutí jiného závažného onemocnění

Herpetická encefalitida

- Ložiskovou encefalitu většinou vyvolává HSV-1, může se jednat o primoinfekci zejména u dětí nebo endogenní přestup viru u dospělých
- Histologicky se prokazují drobná krvácení a nekrózy mozkové tkáně
- U herpetické encefalitidy jsou v úvodu chřipkové příznaky, rychle se rozvíjí porucha řeči, následně dochází k poruše vědomí a křečím
- Acyklovir se podává už při podezření na herpetickou encefalitu, neboť neléčené nebo pozdě léčené onemocnění může vést k úmrtí
- Diagnostika – spočívá v průkazu DNA viru v likvoru metodou PCR či zobrazení MR

Neuroinfekce při HIV infekci

- Primoinfekce HIV se asi u desetiny pacientů manifestuje jako aseptická meningitida, vzácněji meningoencefalitida
- U pacientů s chronickou HIV infekcí se rozvíjí chronická progresivní HIV encefalopatie, která se může zhoršovat až do HIV demence
- Časté je i postižení periferních nervů, např. kraniální neuritida nebo polyneuropatie
- Při pokročilejším imunodeficitu se vyvíjejí typické oportunní infekce a tumory, zejména ložisková toxoplasmová encefalitida, kryptokoková meningitida a lymfom mozku
- Diagnostika HIV infekce spočívá v sérologickém vyšetření, které zahrnuje stanovení protilátek anti-HIV a antigenu p24, u HIV pozitivních pacientů se stanovuje virémie
- Léčba je poskytována v AIDS centrech, zahrnuje kombinaci antiretrovirotik a podle stavu imunity léčbu oportunních infekcí, jejich primární a sekundární profylaxi

Neuroinfekce vyvolané leptospirami

- Zdrojem leptospir jsou hlodavci
- Průběh onemocnění je dvoufázový, po první chřipkové fázi se za několik dnů rozvine aseptická meningitida, která je provázena bolestmi svalů a konjunktivitou, mírné jaterní a ledvinové poškození, případně i trombocytopenie
- Při masivní kontaminaci Weilova choroba – aseptická meningitida s vysokou úmrtností
- V běžné praxi se používá sérologická diagnostika, ale pozitivní výsledky jsou většinou až od druhého týdne, u závažných průběhů se upřednostňuje PCR diagnostika
- Antibiotická léčba – podává se amoxicilin nebo doxycyklin po dobu 1 týdne, u Weilovy choroby se aplikuje penicilin G, ampicilin nebo cefalosporiny 3. generace

Vzteklina

- V ČR se vzteklina s výjimkou netopýrů nevyskytuje
- Virus proniká v místě poranění do vláken periferních nervů, vstupuje axonálním transportem do předních rohů míšních a následně do mozku, po pomnožení se šíří centrifugálně např. do slinných žláz a dalších tkání
- Většina pacientů onemocní do 3 měsíců od poranění, zpočátku jsou teploty, bolesti hlavy, parestezie v ráně, následují stavy agitovanosti nebo apatie, křeče polykacího a kosterního svalstva při pokusu o napití, hydrofobie, paralýza a porucha vědomí s letálním zakončením
- Diagnóza – přímá imunofluorescence z kožní biopsie z vlasaté části hlavy
 - o Vzteklinu prokáže nález Negriho tělísek
- Po rizikovém poranění se provádí postexpoziční profylaxe s podáním aktivní, případně i pasivní imunizace
- Aktivní imunizace proti vzteklině se doporučuje u rizikových povolání nebo u turistů odjíždějících do endemických zemí

Onemocnění vyvolaná toxiny

Tetanus

- Epidemiologie
 - o Tetanus se vyskytuje v ČR jen ojediněle, v posledních 10 letech byla hlášena jen 2 onemocnění
 - o *C. tetani* je saprofytem koní a hovězího dobytka, spory se nacházejí v půdě
- Klinické příznaky
 - o První příznaky zahrnují zvýšené napětí svalů šíje, zad a břicha, neklid, nespavost, pocení, pálení a bolest v ráně
 - o Plně rozvinuté onemocnění zahrnují křeče žvýkacích svalů (trismus), křeče obličeje (risus sardonicus), generalizované tonické křeče a opistotonus
 - o Pacient je při vědomí, křeče jsou výrazně bolestivé a jsou pravidelně provázeny vegetativními příznaky (úzkost, potivost, teploty, tachykardie, hypertenze)
 - o Frekvence křečí se zvyšuje a jejich trvání se prodlužuje, stav může být komplikován laryngospasmem, zástavou dechu a respirační insuficiencí
- Diagnostika
 - o Kultivace *C. tetani* z rány se často nezdaří, hodnocení protilátek proti tetanu u vakcinovaných osob je málo přínosné
 - o Diagnózu podpoří EMG vyšetření, nález v mozkomíšním moku je v normě
- Terapie
 - o Chirurgické ošetření místa poranění, aplikace lidského imunoglobulinu proti tetanu, aktivní imunizace tetanickým anatoxinem, penicilin nebo metronidazol intravenózně po dobu 10-14 dnů
 - o U pacientů s generalizovanými křečemi intenzivní péče s podáním vysokých dávek antikonvulziv a myorelaxancií
- Prognóza
 - o Letalita tetanu kolísá v rozmezí 20-50 %, pokud je interval mezi poraněním a rozvojem křečí kratší než týden, je vyšší riziko úmrtí

- Prevence
 - Pravidelné očkování dětí a přeočkování proti tetanu u dospělých (do 60 let co 15 let, následně co 10 let)

Botulismus

- Epidemiologie
 - Botulismus je v naší republice vzácným onemocněním, za posledních 50 let bylo hlášeno přibližně 120 onemocnění (4 úmrtí u dospělých), v posledním desetiletí se jedná maximálně o 4 onemocnění ročně
- Klinické příznaky
 - Inkubační doba botulismu kolísá v rozmezí 6-72 hodin
 - Úvodní příznaky zahrnují suchost v ústech, chrapot, poruchu výslovnosti, diplopii, divergentní strabismus, mydriázu, ptózu víček a hypomii
 - Při progresi onemocnění dochází k obrně měkkého patra, zácpě, retenci moče, oslabení svalové síly na končetinách a k rozvoji respirační insuficience
 - *Botulismus nezpůsobuje poruchu vědomí*
 - V rekonvalescenci dlouhodobě přetrvává svalová slabost
- Diagnostika
 - Klinické příznaky (oční příznaky, hypomimie, polykací obtíže) a údaj o konzumaci domácích konzerv podporují diagnózu
 - Botulotoxin je možno prokázat ve zbytcích potravy, ve zvracích a v krvi
 - Přínosné je EMG vyšetření, vyšetření mozkomíšního moku je v normě
- Terapie
 - Pro úspěšnou léčbu je důležitá časná diagnostika s rychlou aplikací séra
 - V České republice je dostupné koňské sérum, které obsahuje antitoxiny A, B a E a které se aplikuje intramuskulárně po dobu 3-5 dnů
 - U pacientů s polykacími obtížemi je indikována hospitalizace na JIP, při rozvoji respirační insuficience je nutná umělá plicní ventilace
 - Prevence botulismu spočívá v dodržování správné technologie zejména při přípravě domácích konzerv s masem a zeleninou
 - Kojencům se nemá podávat med

25. Nitrolební nádory

Klinické příznaky

- Nitrolební nádory se projevují pestrá klinickou symptomatologií v závislosti nejen na lokalizaci, ale i na histologickém typu nádoru
- Mezi nejčastější příznaky patří bolest hlavy
- Bolesti hlavy mohou být doprovázeny vegetativními příznaky nauzeou, zvracením
- Výše uvedené příznaky bývají provázeny topickými příznaky dle uložení nádoru
 - o Patří sem hemiparézy, poruchy čítí, fatické poruchy, apraxie a gnostické či mnestické poruchy
- Mohou být přítomny i kvalitativní poruchy vědomí
- K nejčastěji se vyskytujícím typům nádorů lze uvést následující příklady:
 - o Prvním klinickým příznakem astrocytomů nižších stupňů malignity bývá ve velké většině případů epileptický paroxysmus
 - o Meningeomy způsobují neurologické příznaky závislé na jejich lokalizaci a samozřejmě i na jejich velikosti
 - Způsobují hemiparézu, hemihypestezii, fatické poruchy, poruchy perimetru a rovněž není výjimkou přítomnost epileptických záchvatů
 - o Nádory oblasti tureckého sedla (např. adenom hypofýzy) bývají příčinou zrakových, nejčastěji bitemporální hemianopsie
- Ke stanovení diagnózy přispěje CT či MRI, v indikovaných případech biopsie

Neuroepitelové nádory

- Do této široké skupiny náleží zejména astrocytomy, méně často oligodendrogliom, ependymom, nádory plexus choroideus, embryonální nádory (např. meduloblastom a primitivní NET)

Difúzně rostoucí gliomy

- Základní charakteristiky difúzních gliomů
 - o Mohou růst v jakékoliv oblasti CNS
 - o Klinicky se manifestují obvykle až v dospělém věku
 - o Projevují se difúzní infiltrací okolní mozkové tkáně
 - o Mají přirozenou tendenci malignizovat
- Grading astrocytárních nádorů nám určuje biologické chování nádoru
 - o U těchto typů nádorů jsou to nejčastěji atypie jader, mitotická aktivita, celularita, vaskulární proliferace a nekrózy, které určující stupeň nádoru
- Genetika
 - o Mohou se vyskytovat 2 výchyly genů – první typ jsou onkogeny a druhý antionkogeny
- Difúzní astrocytom je charakterizován vysokým stupněm buněčné diferenciace, pomalým růstem a difúzní infiltrací okolních nervových struktur
 - o Tento typ nádoru má přirozenou tendenci k upgradu k výše stupňovým gliomům a postihuje především mladé jedince, jeho grade je II
 - o Obvyklým prvním příznakem těchto nádorů je epileptický záchvat

- Diagnóza – MR (T1 hypointenzita, T2 hyperdenzita), u nízko stupňového difúzního astrocytumu nedochází po podání KL ke zvýšení signálu
 - Pokud máme výše uvedený nádor na MR, doplníme vyšetření PET, které při nízké metabolické aktivity svědčí pro nízkostupňový gliom
- V rámci terapie se všeobecně doporučuje spíše radikální chirurgický postup
 - Délka přežití po operaci astrocytumu grade II je průměrně 6-8 let
- Při progresi onemocnění je indikována onkologická léčba chemoterapií
- Anaplastický astrocytom je typický fokální nebo rozptýlenou anaplazií s výraznou proliferací silou s gradem III
 - Mohou vznikat upgradingem z astrocytumu gr II, ale také mohou být diagnostikovány i při prvním odběru vzorku
 - Průměrný časový interval od diagnózy anaplastického astrocytumu k jeho progresi v glioblastom je dva roky
- Oligodendrogliom – je poměrně zřídka se vyskytující nádor vyskytující se v dospělosti s maximem mezi 40.-50. rokem života
 - Histologicky se jedná o středně buněčné nádory s mikrokalcifikacemi, mírně vyjádřenou jadernou atypií a občasnými mitózami odpovídajícími grade II
 - Terapie je obdobná jako u nízce stupňových astrocytárních nádorů a prognosticky je průměrná doba přežití od 4 do 10 let
- Anaplastický oligodendrogliom – je oligodendrogliom s místními a difúzními známkami malignity a méně příznivou prognózou
 - Léčba je radikální chirurgický zákrok
 - Udávaný rozptyl střední doby přežití je 1-4 roky
- Multiformní glioblastom (astrocytom grade IV) je nej malignější astrocytární tumor rychle rostoucí, složený ze špatně diferencovaných nádorových astrocytů
 - Může se vyvíjet upgradingem z nižších stupňů astrocytomů – sekundární glioblastom, ale daleko častěji vzniká de novo, jako primární glioblastom
 - Glioblastom je nejčastějším nádorem mozku, nejčastěji mezi 45-70 rokem
 - Klinicky se zpravidla projevuje ložiskovými příznaky
 - Nástup neurologické symptomatologie, která se objeví po období charakterizovaném zejména cefaleou
 - CT či MRI přinese významnou diagnostickou informaci, kterou lze pokládat za definitivní až po obdržení histologického nálezu
 - Terapie:
 - Pro indikaci k operační terapii je rozhodující lokalizace, velikost nádoru a celkový klinický stav nemocného
 - Zpravidla nikdy nelze na CT anebo MRI snímcích určit přesnou hranici mezi nádorem a zdravou mozkovou tkání
 - Operační řešení spolu s aplikací kortikosteroidů vede u většiny nemocných ke zlepšení neurologického nálezu
 - Biologický charakter onemocnění má však za následek postupné zhoršování klinického stavu, které již není ovlivnitelné žádnou terapeutickou metodou
 - K chirurgické léčbě se přidružuje onkologická chemoradioterapie
 - I přes neustále probíhající výzkum se tato nevyléčitelná nemoc nedaří zastavit a prognóza nemocných je zatím stále velmi vážná

- Průměrná doba přežití po operaci multiformního glioblastomu s onkologickou léčbou činí asi 12-16 měsíců

Pilocyární astrocytom

- Jedná se o ohraňovaný, pomalu rostoucí často cystický nádor postihující převážně děti a mladé jedince s gradem I
- Tento typ tumoru je nejčastějším gliomem u dětí
- Klinická prezentace bývá ložiskovou symptomatologií nebo nespecifickými příznaky jako cefalea, endokrinopatie
- Po radikálním odstranění velice dobrou prognózu

Ependymální nádory

- Tato skupina nádorů vyrůstá z ependymálních buněk, které tvoří stěny mozkových komor a centrálního míšního kanálu
- Jejich manifestace je většinou v mladším věku a do této skupiny patří:
 - Ependymom
 - Anaplastický ependymom
 - Myxopapilární ependymom
 - Subependymom

Nádory choroidálního plexu

- Původ těchto nádorů je v epitelu choroidálního plexu mozkových komor
- Postihuje převážně děti a je nejčastějším mozkovým nádorem prvního roku života
- Histologicky a prognosticky má 2 skupiny:
 - Papilom choroidálního plexu – benigní, pomalu rostoucí nádor, může působit obstrukci likvorových cest a radikální odstranění vyléčí pacienta
 - Karcinom choroidálního plexu – maligní varianta s anaplastickými rysy, invazivním růstem a metastazováním

Embryonální nádory

- Pro tyto expanze se využíval společný název primitivní neuroektodermové tumory:
 - Meduloblastom
 - Ependymoblastom
 - Medulomyoblastom
 - Supratentoriální PNET
- Meduloblastom – jedná se o maligní invazivně rostoucí embryonální tumor mozečku
- Nádor má přirozený sklon k metastazování likvorovými cestami
- Klinický obraz zahrnuje ataxii, poruchy chůze a hydrocefalus způsobený obstrukcí likvorových cest
- Léčba je zaměřena na radikální chirurgický zákrok a agresivní následnou chemoradioterapii

Meningiom

- Meningiom je běžným nádorem negliálního původu postihující mozek či míchu
- Jedná se o nádory dospělého věku s výskytem převážně ve vyšších věkových skupinách s převahou u ženské populace

- Jsou složené z nádorových meningoteliálních (arachnoidálních) buněk
- 90 % meningiomů se vyskytuje v supratentoriální lokalizaci a 10 % infratentoriálně
- Jedná se obecně o nádory benigní, ale ani jejich radikální odstranění nemusí zabránit recidivě
- Vzácné jsou agresivnější formy grade II a velice vzácné formy grade III
- Růst meningiomů může být v některých případech velmi pomalý, což je nutno brát do úvahy při stanovování operační indikace u starých anebo rizikových nemocných
- Úmrtnost při operacích meningiomů je nízká a pohybuje se kolem 3-4 %
- U osob starých lze využít v léčbě metody radiochirurgické
 - o Pro léčbu gama nožem jsou vhodné meningiomy do průměru 35 mm
 - o Všechny nemocné po operaci trvale dispenzarizujeme s cílem zavčas zachytit případnou recidivu

Nádory hlavových a periferních nervů

- Ve velké většině případů postihují periferní nervy nebo spinální kořeny
- Intrakraniálně roste pouze jeden typ těchto nádorů – schwanom

Schwannom

- Jedná se o opouzdřený benigní nádor složený z diferencovaných nádorových Schwannových buněk (= neurinom)
- Nádor může vyrůstat ze Schwannových buněk jakéhokoli hlavového nervu, ale nejčastěji je postižen VIII. hlavový nerv, méně často V.
 - o U nemocných s neurofibromatózou (m. Recklinghausen) lze očekávat i bilaterální výskyt neurinomů sluchového nervu
- Klinický obraz je dán velikostí nádoru, rozlišují se 4 stupně
 - o I. stupeň – intrakanalikulární růst nádoru (ve vnitřním zvukovodu)
 - o II. stupeň – nádor roste částečně i extrameatálně a klinicky se opět projeví poruchou sluchu
 - o III. stupeň – nádor se šíří v mostomozečkovém koutu a dosahuje velikosti do 3 cm
 - o IV. stupeň – nádor je větší než 3 cm a vyplňuje mostomozečkový kout, komprese kmene vede k postižení pyramidové dráhy, vzniká hydrocefalus a syndrom nitrolebeční hypertenze
- Diagnóza – MR
- Léčba spočívá v operačním řešení
 - o Možností léčebného postupu je také ozáření neurinomu gama nožem (do 3 cm)

Nádory selární oblasti

- Podle původu dělíme nádory v této oblasti na:
 - o Nádory z hypofýzy

Adenomy hypofýzy

- Klinické příznaky závisí na jejich hormonální aktivitě, z tohoto pohledu je provedeno i jejich základní rozdělení na adenomy hormonálně afunkční (inaktivní) a adenomy hormonálně funkční (aktivní)

- Adenomy inaktivní neprodukují žádný hormon, ale jejich růst vede k útlaku hypofýzy, v některých případech je paradoxně přítomna hyperprolaktinémie
 - Při supraselární propagaci způsobují zrakové poruchy útlakem zrakových nervů a chiasmatu (typicky bitemporální hemianopsie)
- Hormonálně funkční adenomy vedou k endokrinním syndromům a při dosažení určitých rozměrů rovněž způsobují zrakové poruchy
- Operační terapie adenomů hypofýzy se týká zejména afunkčních adenomů
 - Častěji bude nutno k operaci přistoupit také v případech, kdy se jedná o akromegalii či Cushingovu chorobu
- V současné době je metoda volby pro operaci tumorů hypofýzy endoskopicky

Kraniofaryngiom

- Jedná se o nádor vyrůstající z embryonálního základu adenohypofýzy, tzv. Rathkeovy výchlípky
- Tkáň je složena ze solidní tkáně a cyst
- Nádor je biologicky benigní, ale vzhledem k lokalizaci a invazivnímu charakteru růstu je velmi obtížně radikálně odstranitelný
- Kompresí hypofýzy vede k hypopituitarismu, útlak zrakových nervů a chiasmatu vede ke zrakovým poruchám
- Léčba je zpravidla chirurgická se snahou o maximální radikalitu exstirpace

Metastatické nádory

- Postihují asi třetinu nemocných s karcinomem, z toho v polovině případů jde o bronchogenní karcinom (dále karcinom prsu a kolorekta)
- Vzhledem k pokročilosti maligního onemocnění je neurochirurgické léčení indikováno jen u vybraných osob
- U řady nemocných s metastázou v mozku není primární nádor znám a metastáza je prvním klinickým projevem dosud skrytého maligního onemocnění
- U nemocných v dobrém klinickém stavu se nabízí několik možností terapeutického postupu:
 - Chirurgická exstirpace
 - Ozáření radiochirurgickou technikou
 - Konvenční radioterapie
 - Chemoterapie
- Pro terapii metastáz chirurgickou exstirpací je další podmínkou chirurgická dostupnost, ve výjimečných případech lze připustit odstranění dvou či tří metastáz
 - Po operaci zpravidla následuje radioterapie
- Patologické ložisko v mozku nemocného s ověřeným karcinomem však nemusí být vždy nutně metastázou a tento fakt je potřeba mít na paměti

Nádory s častým výskytem v dětském věku

- Nádory u dětí bývají často lokalizovány infratentoriálně
- Často proto vedou k hydrocefalu s prudkým rozvojem nitrolebeční hypertenze
 - Pilocytární astrocytom, gliomy mozkového kmene, meduloblastom, ependymom

26. Meningeomy

- Meningiom je běžným nádorem negliálního původu postihující mozek či míchu
- Jedná se o nádory dospělého věku s výskytem převážně ve vyšších věkových skupinách s převahou u ženské populace
- Jsou složeny z nádorových meningoteliálních (arachnoidálních) buněk
- 90 % meningiomů se vyskytuje v supratentoriální lokalizaci a 10 % infratentoriálně
- Jedná se obecně o nádory benigní, ale ani jejich radikální odstranění nemusí zabránit recidivě
- Nejčastější histologické typy grade I jsou meningiomy:
 - o Meningoteliální
 - o Fibromatózní
 - o Smíšený
- Vzácné jsou agresivnější formy grade II a velice vzácné formy grade III (papilární, rhabdoidní a anaplastický)
- Růst meningiomů může být v některých případech velmi pomalý, což je nutno brát do úvahy při stanovování operační indikace u starých anebo rizikových nemocných
- Velmi však závisí na výběru nemocných indikovaných k operaci a na spektru lokalizací, ve kterých se nádor nachází
- U osob starých lze využít v léčbě metody radiochirurgické
 - o Radiochirurgické metody se uplatňují i při léčení reziduí meningiomů po neúplných exstirpacích
 - o Všechny nemocné po operaci trvale dispenzarizujeme s cílem zavčas zachytit případnou recidivu

Meningeom míchy

- Častěji postihuje ženy
- Roste pomalu a postupně komprimuje míchu
- Pomalá progres neurologické symptomatologie může vést k náhlému dramatickému zvratu
- Včas provedená operace vede k vyléčení nemocného
- Dispenzarizace po operaci je však žádoucí pro možnost recidivy

27. Spinální a intraspinální nádory

- Spinální nádory postihující páteř bývají většinou sekundární a jejich příčinou je metastazování při maligních onemocněních
- V klinickém obraze jsou vyjádřeny příznaky komprese míchy či kořenů kaudy
- K diagnóze přispějí po základním neurologickém vyšetření zobrazovací metody, naprosto suverénní metodou pro zobrazení míchy je MRI

Extradurální spinální nádory

- Nejčastěji se jedná o metastázy následujících nádorů:
 - o Bronchogenní karcinom, karcinom ledviny, prostaty, prsu
- V diagnostice se uplatní CT a MRI
- Léčení závisí na lokálním rozsahu poškození, stádiu onkologické choroby, celkovém stavu nemocného a neurologickém nálezu
- V případech déle trvající paraplegie dolních končetin lze pokládat neurologické poškození za nevratné
- Kromě dekomprese míchy a odstranění nádorové tkáně je cílem rovněž provést stabilizaci páteře, je-li třeba
- Součástí terapie je i komplexní léčení onkologické

Intradurální extramedulární nádory

- V této lokalizaci se vyskytují v podstatě dva benigní nádory – meningiom a schwannom

Meningeom míchy

- Častěji postihuje ženy, roste pomalu a postupně komprimuje míchu
- Včas provedená operace vede k vyléčení nemocného, dispenzarizace po operaci je však žádoucí pro možnost recidivy

Schwannom

- Vyrůstá z míšních kořenů a projevuje se kompresí míchy či kompresí kořenů kaudy
- V některých případech utlačuje foramen intervertebrale, jehož rozšíření je patrné na nativním RTG snímku
- Extraspinální propagace vede k vytvoření tzv. dumb-bell tumoru (nádor tvaru přesýpacích hodin), který může propagovat extraspinálně například do mediastina
- Jde o nádory benigní s příznivou prognózou

Intramedulární nádory

- Jejich výskyt je vzácný
- Po stránce histologické se jedná o ependymom či astrocytom
- Projevují se paretickými poruchami, disociací cití, sfinkterovými poruchami a častým příznakem bývají i bolesti

- Radikální chirurgické odstranění může být obtížné zejména u nedokonale ohraničených nádorů a vždy je nutné využití peroperační neuromonitorace k zabránění zhoršení neurologického deficitu

28. Nemoc s Lewyho tělísky a její spektrum (klinické jednotky, hlavní patologický nález, klinické obrazy, diagnostika a léčba)

- Do této skupiny nemocí řadíme následující nemoci:
 - Idiopatická a familiární Parkinsonova nemoc
 - Parkinsonova nemoc s demencí (PDD)
 - Demence s Lewyho tělísky (DLB)

Idiopatická a familiární Parkinsonova nemoc

Nosologie a klasifikace

- Určitý posun v klasifikaci byl v minulosti realizován – objev demence s Lewyho tělísky
- O něco později byla také z „klasické“ diagnózy Parkinsonovy nemoci vyčleněna a pojmenována Parkinsonova nemoc s demencí
- Avšak i v této přísněji definované skupině jsou variability v rychlosti rozvoje symptomů či odpovědi na léčbu – již jsme tedy v období dalšího rozdělování různých podtypů
 - Dnešní rozdělení:
 - Early onset
 - „Juvenile onset“ (se začátkem do 21 let věku)
 - „Young onset“ (tzv. YOPD), se širokým začátkem po 21. roce života přibližně do 40 až 50 let věku
 - Common
 -

Srovnávaná oblast	Early onset	Common
Počátek	Asymetrický	Asymetrický
Rychlost progresu	Pomalejší – delší přežití	
Léčba	Agonisté dopaminu	Levodopa/Karbidopa
Komplikace léčby	Časnější nástup poruch motoriky	
Chirurgická léčba	Lepší výsledky	Horší výsledky
Pohyb	Lepší celkový stav	Přidružená onemocnění
Ženská sexualita	Ženy ve fertilním věku	Ženy v menopauze
Mužská sexualita	Erektivní dysfunkce z deprese	ED z přirozeného stárnutí
Pracovní aktivita	Větší potřeba pracovat	Důchodci

- Neurodegenerativní juvenilní Parkinsonova nemoc je velmi vzácná, zejména v populaci Evropy a USA
- Naopak YOPD má klinický obraz odpovídající sporadické PN a není tak vzácná, její incidence se zvyšuje s věkem posuzované populace

Patofyziologie a patologie

- Hlavní příčinou rozvoje parkinsonismu je nedostatek modulačního neurotransmiteru dopaminu ve striatu, a tedy insuficientní stimulace dopaminových receptorů, které jsou zde umístěny
- Nedostatek dopaminu je zapříčiněn jeho nedostatečnou tvorbou v oblasti substantia nigra (pars compacta), odkud je axonálním transportem dopravován do striata
- Důvodem nedostatečné tvorby je zánik melaninových nigrálních neuronů, jehož příčinou je mitochondriální dysfunkce
 - o Tato mitochondriální dysfunkce je většinou startována aberantní produkcí patologického proteinu (již zmíněného alfa-synukleinu)
- V současné době jsou formulovány (kromě prokázané příčiny genetické) 3 další hypotézy možného vzniku Parkinsonovy nemoci
- *Endogenní hypotéza* vychází z představy, že v nigrostriální oblasti působí lokalizovaný oxidativní stres → volné radikály → rozklad dopaminu enzymem monoaminoxidázou B (MAO-B)
- *Exogenní hypotéza* vychází z objevu efektů látky nazývané MPTP (3,4 methyl-phenyl- tetrahydropyridin)
 - o MPTP je toxin, který selektivně působí na katecholaminové, především dopaminergní buňky
- *Apoptotická hypotéza* vychází z částečné znalosti mechanismu tzv. „programované buněčné smrti“

Příznaky a klinický obraz

- Dominantním následkem degenerativních procesů je u Parkinsonovy nemoci poškození nigrálních buněk a následný rozvoj presynaptického parkinsonského syndromu, který je způsoben nedostatečnou tvorbou dopaminu v substantia nigra a jeho nedostatečným transportem do striata
- Nedostatek modulačního neurotransmiteru ve striatu způsobuje „zadrhnutí“ ve fázi aktualizace motorického vzorce v motorických okruzích
- Za klinický korelát této poruchy je považována tzv. hypokineze, celkové zpomalení pohybu, případně úplný „záraz“ pohybu – akineze
- Dalšími dominantními motorickými projevy parkinsonského syndromu jsou klidový třes a svalový hypertonus
 - o Třes je patrně působen disinhibicí thalamického oscilátoru nebo patologickou funkcí vyšších oscilačních struktur
 - o Hypertonus je působen poruchou supraspinální inhibice gama-motoneuronů předních rohů míšních
- Tuto „klasickou“ triádu symptomů poměrně nedávno doplnila na tetradu posturální instabilita, která je nyní uváděna jako jeden z neopominutelných příznaků Parkinsona způsobený degenerativním poškozením autonomních jader v mozkovém kmeni a míše
- Kromě zmíněných poruch existují u Parkinsonovy nemoci další subkortikální a kortikální poškození, která jsou podkladem dalších příznaků (poškození rhinencefala → hyposmie, poškození frontorbitální kůry → kognitivní deficit, poškození okohybných jader → porucha sledovacích pohybů bulbů)
 - o Proto se dnes klinická manifestace PN popisuje ve třech stádiích – premotorickém, non-motorickém a motorickém

Premotorické stádium

- Premotorické stádium je charakterizované přítomností poruch, které mohou motorickou manifestaci nemoci předcházet o mnoho let, aniž by byly považovány za příznaky neurologického onemocnění – redukováná mimika a velmi řídké mrkání
- Poruchy chování v REM fázi spánku se manifestují nočními děsy, výkřiky ze spánku, nočním pláčem, zmateností při náhlém probuzení, motorickým neklidem
 - o Není specifickou poruchou, předchází manifestaci nejen Parkinsonovy nemoci, ale i demence s Lewyho tělísky a multisystémové atrofie
 - Je tedy specifická obecně pro onemocnění označovaná jako alfa-synukleinopatie
- Porucha čichu – hyposmie/anosmie (až 85 % pacientů s PN)
- Zácpa bývá přítomna až u 70 % pacientů trpících PN, a je dávana do souvislosti s postižením enterického plexu synukleinopatií
- Poruchy nálady se nejčastěji manifestují jako deprese nebo anxieta (30 %)

Non-motorické stádium

- Non-motorické stádium PN je charakterizováno situací, kdy se již sice objevují motorické příznaky, ale převažují příznaky non-motorické
- Poruchy u premotorického stádia + hypersalivace, hyperhidróza, poruchy močení, bolest, únava, nevykonnost, poruchy pozornosti, denní spavost, kognitivní deficit různé tíže (lehká až střední demence)
- Často bývá v popředí erektilní/sexuální dysf.
- S progresí nemoci se do popředí klinického obrazu dostávají motorické příznaky

Motorické stádium

- V motorickém stadiu se z eponymních čtyř příznaků nejvýrazněji manifestuje třes typicky na jedné z HKK, rytmický, klidový, nejčastěji je popisován jako „počítání mincí“
- Dále je v této fázi onemocnění možno zjistit zvýšené tzv. elementární reflexy posturální (ERP), minimálně na třesem postižené končetině či straně těla, a zvýšený plastický svalový tonus
- Není-li obraz překryt léčbou, třes nabývá na intenzitě a šíří se – postihuje i druhou část těla, bradykineza se stává výraznější a zvyšuje se i svalový tonus až do obrazu rigidity
- K základním symptomům se přidávají flekční držení těla, dysfonie, mikrografie
- Dalším typickým příznakem nemoci je porucha chůze, která je pomalá, šouravá, malými krůčky, s omezením nebo chyběním synkinéz na HKK
- K poruše chůze patří i porucha iniciace chůze (tzv. „gait ignition disorder“), doprovázená tzv. festinací při náhlé změně těžiště (pacient se „rozcupitá“)
- S progresí nemoci a také jako důsledek dlouhodobé dopaminergní léčby se rozvíjejí non-motorické i motorické komplikace pozdního stadia PN
 - o Motorické komplikace jsou charakterizovány hlavně fluktuacemi stavu – z „ON“ stavu, kdy je pacient dobře pohyblivý, do stavu „OFF“, kdy je pohyblivý špatně nebo není schopen pohybu vůbec
- Je jen malou útěchou pro pacienta i lékaře, že při progresi nemoci do terminálního stadia postupně mizí fluktuace a dominantním klinickým obrazem je akineze

Monogenní mendeliánské formy juvenilního („juvenile“) a obvyklého („common“) parkinsonismu

- Dnes je prokázáno, že 10 genových mutací může způsobit rozvoj parkinsonských symptomů v mladém věku
- Jako první byla v roce 1997 popsána mutace alfa-synukleinového genu, která je dnes nazývána SNCA nebo spíše PARK1
- Několik recentně popsaných mutací způsobuje rozvoj parkinsonismu v pokročilejším dospělém věku, který je fenotypicky prakticky identický se „sporadickou“ formou Parkinsonovy nemoci, řada mutací však způsobuje manifestaci spíše atypického parkinsonského syndromu:
 - o Parkinsonovy nemoci s demencí (PDD)
 - o Progresivní supranukleární paralýzy (PSP)
 - o Multisystémové atrofie (MSA)
 - o Parkinsonismu s pyramidovými příznaky (PPS)

Koncept „sporadické“ nebo „idiopatické“ Parkinsonovy nemoc

- Jako „sporadickou“ Parkinsonovu nemoc lze patrně označit jakýkoliv parkinsonský syndrom, manifestující se tetádou „bradykineze, rigidita, tremor, posturální instabilita“
- Přísně literárně by diagnóza „sporadické“ Parkinsonovy nemoci měla být stanovena na základě tzv. United Kingdom Parkinson's disease Brain Bank Criteria – 3 kroky ke zjištění diagnózy Parkinsonovy nemoci:
 - o Krok 1 – diagnóza PS = tetáda
 - o Krok 2 – vylučující kritéria pro PS
 - o Krok 3 – podpurná prospektivní pozitivní kritéria Parkinsonovy nemoci
- Poslední 2 kroky jsou plně nespecifických, často dnes již obsolentních příznaků či anamnestických dat

Diagnóza a diferenciální diagnóza

Klinické vyšetření

- Diagnóza Parkinsonovy nemoci není jednoznačně diagnózou „per exclusionem“, je však jednoznačně diferenciální diagnostikou parkinsonského syndromu
- Je tedy třeba určit, zda parkinsonský syndrom není klinickou manifestací jiné poruchy než PN:
 - o Multisystémové atrofie (MSA)
 - o Progresivní supranukleární paralýzy (PSP)
 - o Kortikobazální degenerace (CBD)
 - o Frontotemporální demence (FTD)
 - o Demence s Lewyho tělísky (DLB)
 - o Huntingtonovy nemoci (HD)
- Důkladné neurologické vyšetření, i opakované, je pravděpodobně stále nejlepším klíčem k diagnóze parkinsonského syndromu
- Při klinickém vyšetření by měl lékař nejprve zhodnotit celkový habitus nemocného, držení těla, deformity trupu, přítomnost axiální dystonie apod

- Stejně tak by měla být na začátku vyšetření hodnocena chůze, nejlépe v situaci, kdy nemocný ještě neví, že je vyšetřován
 - o Například apraxie chůze, typická pro PSP, je mnohem nápadnější právě v této situaci než, je-li nemocný na závěr klinického vyšetření vyzván, aby „se prošel“
- Dále si všímáme dyskinezi:
 - o Třes, myoklonus, chorea, končetinová dystonie, vzácně hemibalismus
 - o Vyšetřující lékař by si měl všimnout lateralizace
- Samo klinické neurologické vyšetření pak probíhá hodnocením příznaků na končetinách a trupu:
 - o Svalová síla, charakter svalového tonu a jeho případné poruchy (se zvláštním zřetelem na přítomnost dystonie, spasticity), kvalitu proprioceptivních a elementárních posturálních reflexů
 - o Změněný charakter pyramidových jevů
 - o Charakter dyskineze (statická/intenční)
 - o Mozečkové příznaky (diadochokineze, ataxie)
- Vyšetření přítomnosti mimovolní motoriky v oblasti obličeje a krku
- Závěrečnou částí klinického vyšetření je opět vyšetření stability, postury, a chůze
 - o Pull-test, testy stability v Bracht-Rombergových postojích, bed-side testy, Thomasův test, vyšetřením kvality písma

Laboratorní vyšetření séra a likvoru

- I přes intenzivně probíhající studie nebyl dosud nalezen biomarker, který by byl jednoznačně průkazný v diagnostice atypických parkinsonských syndromů
- Mezi nadějně kandidáty patří především α -synuklein, tau protein, lehký řetězec neurofilament a amyloidový prekurzorový protein
- Alfa-synuklein se podílí na uvolňování neurotransmiterů ze synaptických zakončení
- Tau protein je nezbytný pro správnou funkci buněčných mikrotubulů
- Lehký řetězec neurofilament
- Amyloidový prekurzorový protein (APP) je prekurzorem pro β -amyloid 1-42, který je hlavní komponentou neuritických plaků u Alzheimerovy nemoci

Neurofyzilogická vyšetření

- Vyšetřovací metody užívané v neurofyzilogii se z hlediska diagnostiky atypických parkinsonských syndromů řadí jednoznačně mezi metody pomocné, jejich význam spočívá hlavně ve sledování dynamiky funkčních změn nervové soustavy v čase

Zobrazovací vyšetření

- S přihlédnutím k novějším morfologickým nálezům u parkinsonských syndromů se vyšetření zobrazovacími technikami (zejména rutinní MRI) nabízí jako vhodná pomocná metoda v diferenciální diagnostice uvedených klinických syndromů
- U PSP je patologická topografie přece jen odlišná, kdy neurodegenerativní proces postihuje predilekčně mezencefalón, subthalamus, pallidum, nucleus dentatus a frontální lalok
 - o Na konvenčním MRI (cMRI) v T1 a T2 vážených obrazech a FLAIR sekvenci je u PSP dobře známým rysem atrofie středního mozku

- Kombinace významné atrofie středního mozku s oploštěním jeho dorza s relativně morfologicky zachovalým pontem = silueta stojícího tučňáka či příznak kolibříka
- U multisystémové atrofie se drobné abnormality v oblasti bazálních ganglií a mozkového kmene mohou objevit již v časných stádiích nemoci
 - FDG-PET je metodou pro vyšetření pacientů s kontraindikací k MRI, vyšetření a jeho interpretace jsou založeny na průkazu hypometabolismu v putamen, mozkovém kmeni a mozečku u MSA-P a hypometabolismu mozečkových hemisfér a pedunkulů u MSA-C
- U demence s Lewyho tělísky jsou výsledky vyšetření za pomoci konvenčních zobrazovacích metod většinou nespecifické s různými projevy atrofie
 - Naopak FDG-PET ukazuje rozsáhlý pokles FDG aktivity s poklesem metabolismu v obou occipitálních lalocích a parietooccipitálně

Léčba Parkinsonovy nemoci

- Obecně se však dá říci, že se jedná o léčbu symptomatickou
- L-DOPA (levodopa) je stále vnímána jako tzv. „zlatý standard“ léčby motorických příznaků Parkinsonovy nemoci, a to v počátečním i pokročilém stadiu
 - L-DOPA → přes střeva a HEB do striata → Přeměna na dopamin → působení na dopaminergních receptorech jako náhrada za endogenní dop.
 - Vnímána jako efektivní a dostatečně bezpečná – jediný závažnější nežádoucí účinek považována ortostáza
- Agonisté dopaminu jsou heterogenní skupinou molekul, jejichž společnou vlastností je afinita k dopaminovým receptorům v mozku
 - Preparáty jsou podle chemické struktury molekuly děleny do dvou skupin, na ergolinové a non-ergolinové
 - Ergoliny: Bromokriptin, Dihydroergokryptin, Lisurid, Pergolid
 - Non-ergoliny: Pramipexol, Ropinirol, Apomorfin
 - U všech dopaminových agonistů patří k postranním účinkům občasná denní spavost a možnost náhlého usnutí, tzv. sleep attacks
- Inhibitory katechol-O-metyl-transferázy (COMT) jsou preparáty, které byly vyvíjeny se záměrem napodobit efekt dopa-dekarboxylázy a inhibitorů monoaminoxidázy, a zablokovat další cestu metabolického rozkladu podané L-DOPA
- Preparáty lze pochopitelně podávat pouze v kombinaci s L-DOPA.
 - Tolcapone – přísné podmínky podání
 - Entacapone – inhibitor COMT pouze periferně
 - Preparát, který kombinuje L-DOPA, dopa-dekarboxylázu a inhibitor je indikován u pacientů s již počínajícími fluktuacemi klinického stavu
- Z inhibitorů monoaminoxidázy B jsou rutinně používány pouze selegilin a rasagilin, oba dva jsou primárně určeny k léčbě počátečního stadia
- Dystonie – botulotoxin, BZD
- Myoklonus – clonazepam, levetiracetam

Parkinsonova nemoc s demencí (PDD)

- Prevalence demence u Parkinsonovy nemoci je 40 % všech pacientů trpících Parkinsonovou nemocí

- Mezi hlavní rizikové faktory patří:
 - Pokročilý věk
 - Brzká manifestace zmatenosti nebo psychózy navozených podáváním L-DOPA
 - Přítomnost poruchy řeči a další axiální symptomatiky
 - Nepřiměřeně těžká motorická symptomatika
 - Nízké skóre při kognitivních testech (zejména verbální fluence)
 - Deprese
 - Kouření
- Jedná se zpočátku o postupně se rozvíjející dysexekutivní syndrom, kde hlavními iniciálními příznaky jsou selektivní poruchy exekutivních funkcí
 - Porucha formulace konceptů, řešení problémů, neschopnost zpracovat a udržet informace
- Kromě dysexekutivního syndromu jsou přítomny další charakteristické znaky pro demenci u PDD:
 - Fluktuující porucha pozornosti
 - Porucha paměti, výbavnosti, osobnosti, vizuospaciální orientace
 - Porucha verbální fluence (slovní plynulosti) se zachovanými ostatními charakteristikami řeči
 - Zachovaná rekognice, minimální porucha praxe

Klinická diagnostická kritéria Parkinsonovy nemoci s demencí

Souhrn příznaků

- I. Základní příznaky
 - Syndrom demence s pozvolným začátkem a pomalou progresí, vyvíjející se v kontextu existující PN, diagnostikovaný na základě anamnézy, klinického a psychologického vyšetření a definovaný jako:
 - Porucha ve více než jedné kognitivní doméně
 - Deficit je dostatečný, aby způsobil poruchu běžných denních činností
- II. Asociované klinické příznaky
 - Kognitivní příznaky
 - Porucha pozornosti
 - Exekutivní dysfunkce (iniciace, plánování, formování konceptů)
 - Porucha vizuospaciální orientace včetně schopností percepce a konstrukce
 - Porucha paměti (spíše porucha staropaměti než novopaměti)
 - Porucha řeči jen v oblasti vybavování slov a porozumění složitým souvětím
 - Behaviorální příznaky
 - Apatie
 - Změny osobnosti a nálady včetně deprese a úzkosti
 - Halucinace, většinou vizuální a komplexní (osoby, zvířata...)
 - Bludy, většinou paranoidní
 - Nadměrná denní spavost

Demence s Lewyho tělísky (DLB)

- Jedná se patrně o relativně časté onemocnění, tvrdí se, že až 15-20 % pacientů postižených ve stařeckém věku demencí bylo postiženo DLB
 - o To by znamenalo, že DLB je patrně po AD druhou nejčastější příčinou demence v lidské populaci

Patologie onemocnění

- Patologicky je choroba charakterizována difuzní mozkovou atrofií s difuzním nálezem Lewyho tělísek (LB, Lewy bodies), a to v mozkovém kmeni i v kortexu
- Místa, kde jsou v mozku LB nacházena predilekčně, jsou mozkový kmen, subkortikální šedá hmota, limbický kortex (zejména cingulum) a neokortex
 - o Kortikální LB jsou někdy poněkud hůře viditelná
- V mozcích pacientů s DLB jsou někdy nacházeny i změny typické pro AD, jako jsou depozita β -amyloidu a senilní plaky
- Pro patologickou diagnózu DLB byla vypracována diagnostická kritéria, která jsou uvedena zde:
 - o Nezbytná pro diagnózu DLB
 - Lewyho tělíska subkortikálně i kortikálně
 - o Doprovázející, ale nikoliv nezbytná pro diagnózu (tj. některé může chybět, nicméně nezbytná je přítomnost alespoň 2 z nich)
 - Neuritické změny Lewyho typu
 - Plaky (všech morfologických typů)
 - Neurofibrilární klubka
 - Ohraničený neuronální úbytek (zejména v mozkovém kmenu)

Klinický obraz onemocnění

- Kognitivní porucha je dominantním příznakem v drtivé většině případů
 - o Opakované epizody zmatenosti, které se postupně stávají častějšími a delšími
 - o Typicky je již v počátku onemocnění přítomna porucha pozornosti a vizuospeciální dysfunkce → Dif. dg. při srovnávání s AD
 - Pacienti s DLB ve srovnání s pacienty trpícími AD lépe skórují v testech verbální paměti a hůře v testech vizuospeciální orientace
- Poměrně rychle progredující typická mentální deteriorace (snížení inteligence) je patrně nejtypičtější příznakem DLB, který ji odlišuje od jiných typů demencí
 - o Progrese vede poměrně rychle ke globální demenci, a to v časovém horizontu spíše měsíců než let
 - o Nejcharakterističtější iniciálním příznakem DLB bývá izolovaná porucha exekutivních funkcí nebo porucha verbální fluence pro kategorie předmětů a písmena
- Řada pramenů uvádí (vedle nápadných vizuálních a sluchových halucinací) jako typické psychiatrické příznaky DLB i bludy nebo apatii a anxieta
 - o Tyto příznaky mohou být dokonce prvními, které přivedou nemocného k lékaři
- Extrapiramidová nebo spíše motorická parkinsonská symptomatika se manifestuje prvními motorickými příznaky až během průběhu onemocnění
 - o Ze zvyklých příznaků je u pacientů s DLB nejčastěji nacházena rigidita a bradykineze, dysfonie a poruchy chůze (pomalá, šouravá, malými krůčky)

- Porucha spánku je extrémně důležitým příznakem pro diferenciální diagnózu neurodegenerativních onemocnění
- Autonomní porucha u DLB je reprezentována nejčastěji ortostatickou hypotenzí s hypersenzitivitou karotického sinu
 - Projevuje se pocity nejistoty v prostoru, „stavy na omdlení“, presynkopami nebo přímo synkopami s pádem, samotnými pády bez ztráty vědomí
- Pokud srovnáme DLB s nejčastější neurodegenerativní demencí, AD, je progrese DLB rychlejší a délka přežití (od stanovení diagnózy k exitu) je u DLB kratší

Diagnóza a diferenciální diagnóza

- Při snaze o rozlišení jednotlivých fenotypů LBD je z diferenciálně diagnostického hlediska nutno zdůraznit vzájemný vztah parkinsonské symptomatiky a demence
 - Arbitrárně bylo stanoveno, že pokud se demence objeví do 12 měsíců po manifestaci parkinsonské symptomatologie, je nutno pomýšlet spíše na DLB než na PDD

29. Atypický parkinsonismus (obecné charakteristiky, klinické jednotky, hlavní patologické nálezy, klinický obraz, diagnostika a léčba)

- Parkinsonský syndrom rozdělujeme následujícím způsobem:
 - o Neurodegenerativní
 - Nemoc s Lewyho tělísky a její spektrum
 - Idiopatická (sporadická) a familiární Parkinsonova nemoc
 - Parkinsonova nemoc s demencí (PDD)
 - Demence s Lewyho tělísky (DLB)
 - Atypický parkinsonismus
 - Multisystémová atrofie (MSA)
 - Progresivní supranukleární paralýza (PSP)
 - Kortikobazální degenerace (CBD)
 - o Sekundární
 - Polékový parkinsonismus
 - Toxický parkinsonismus
 - Vaskulární parkinsonismus
 - Parkinsonismus při Wilsonově chorobě

Multisystémová atrofie (MSA)

- Jde o neurodegenerativní onemocnění, manifestující se několika poměrně typickými fenotypy:
 - o Striatonigrální degenerace
 - o Olivopontocerebelární atrofie
 - o Idiopatická ortostatická hypotenze – postižení centrální autonomní oblasti
- Podle toho, která symptomatika dominuje, jsou rozlišovány:
 - o MSA-P – dominující parkinsonská symptomatika
 - o MSA-C – dominující mozečková symptomatika

Výskyt a dědičnost

- MSA je dosud považována za sporadické onemocnění, přestože existuje nepochybně i ve familiární variantě
 - o Byly popsány rodiny s autosomálně dominantně i recesivně děděným onemocněním fenotypu MSA

Patologie nemoci

- MSA je řazena k alfa-synukleinopatiím (spolu s Parkinsonovou nemocí a demencí s Lewyho tělísky)
- Makroskopicky jeví mozkové struktury pacientů zemřelých v pokročilém stadiu nemoci zřetelné změny:
 - o Atrofie kmene
 - o Ztráta pigmentu v oblasti putamen a substantia nigra

- Atrofie mozečku s výraznějším rýhováním
- Celkově nižší hmotnost mozečkových a kmenových struktur
- Typické je postižení Onufova jádra v sakrální míše (v segmentech S2-S4), zodpovědné za klinickou poruchu sfinkterů
- Typickým rysem MSA je nález α -synuklein pozitivních oligodendroglálních cytoplazmatických inkluzí

Klinická manifestace a průběh

- Patrně nejtypičtější manifestací MSA je pozvolna progredující postižení charakteru autonomní dysfunkce doprovázené příznaky postižení dalších systémů CNS: extrapyramidového, cerebelárního a i pyramidového
- Obvyklým prvním příznakem bývá některý z příznaků motorických, většinou parkinsonský nebo mozečkový
- Z parkinsonských motorických příznaků nejčastěji vídáme hypokinézu nebo rigiditu
- Dominujícím příznakem pokročilého stadia nemoci bývá porucha chůze
- K projevům dystonie u MSA patří dále torticollis nebo anterocollis a dystonie, včetně raritně popsaného typu napodobujícího „risus sardonicus“
- Důležitým příznakem může být i porucha spánku v REM fázi, porucha mikce
- Kognitivně zůstává většina pacientů, kteří onemocní MSA, dlouhou dobu zcela intaktní

Diagnóza a diferenciální diagnóza

- Potíže mohou činit spíše extrémní manifestace jednotlivých fenotypů, kdy se MSA-P blíží svým klinickým obrazem idiopatické Parkinsonově nemoci a MSA-C hereditárním spinocerebelárním atrofiím
- Poněkud složitější je situace u MSA s dominantní autonomní poruchou
 - Obecně se jako marker přítomnosti autonomní dysfunkce užívá přítomnost ortostatické hypotenze, pro jejíž charakteristiku je používán bed-side test podle Thomase (pacient leží ve vodorovné poloze a je měřen TK a pulsová frekvence, po pětiminutovém ležení se pacient postaví a jsou ihned změřeny tytéž hodnoty vstojе, přičemž za projev ortostatické hypotenze je považován pokles systolického tlaku o 30 torr a diastolického o 15 torr spolu se vzestupem tepové frekvence o 15/min)
- U MSA-P v počátečním stadiu je to nepochybně především idiopatická Parkinsonova nemoc
 - Kognitivně zůstávají pacienti trpící MSA prakticky intaktní, takže odlišení od těch forem parkinsonismu, které mají jako součást klinického obrazu demenci, by nemělo být příliš obtížné
- U MSA-C fenotypu formy je nutno zvažovat především hereditární spinocerebelární ataxii (SCA)

Paraklinická diagnostická vyšetření

- Možnosti pomocných vyšetření při ověřování diagnózy MSA jsou bohužel omezené
- Ze zobrazovacích vyšetření mají určitý význam při ověřování diagnózy MSA pouze MR mozku a SPECT
- MR mozku – v T2
 - Atrofie putamen, středního mozečkové pedunkulu, pontu a/nebo mozečku
 - Hot cross bun sign v T2

Léčba a prognóza

- Léčba MSA je bohužel málo účinná a jen symptomatická
- U pacientů postižených MSA-P fenotypem mají dopaminergní preparáty jen omezený a krátkodobý efekt, u MSA-C bývají zcela bez efektu

Progresivní supranukleární paralýza (PSP)

Výskyt a dědičnost

- Výskyt PSP v populaci pacientů trpících parkinsonismem je odhadován mezi 7-12 %
- Choroba se poněkud více často vyskytuje u mužů

Patologie nemoci

- MA je u PSP typicky nacházena:
 - o Atrofie mezencefala a pontinního tegmenta + frontální lalok
 - o Dyskolorace v oblasti substantia nigra
- PSP je typickou tauopatií – patologickému obrazu dominují neurofibrilární klubka (NFT) v mozkové tkáni
 - o Podobné NFT u AD a CBD
- NFT jsou jako klíčový patologický diagnostický element vytvářeny z abnormálních bílkovinných formací – tau-proteinů, jejichž mikrostruktura je pro PSP typická
 - o Hyperfosforylovaný tauoprotein
- Neurochemicky je PSP charakterizována především významným snížením hladin dopaminu a kyseliny homovanilmandlové (metabolitu dopaminu)
- Avšak kromě zmíněné presynaptické léze nigrostriatálního dopaminergního systému je u PSP patrna i léze postsynaptická
 - o Znamená to, že u PSP dochází k závažnému poškození postsynaptických dopaminergních receptorů obou tříd (D1-like i D2-like) v oblasti striata, což způsobuje resistenci PSP na léčbu dopaminergními preparáty a levodopou

Klinický obraz nemoci

- Historicky byla PSP charakterizována jako nemoc manifestující se parkinsonským syndromem s převahou axiální rigidity, posturální instabilitou s častými pády, okohybnými poruchami, kognitivním deficitem a demencí
- V roce 2009 publikovali Williams a Lees zásadní text, který nově zavedl chápání PSP jako tauopatie, která se může manifestovat pod obrazem několika odlišných fenotypů, které však všechny byly označeny jako pro PSP typické:
 - o Richardsonův syndrom (Richardson's syndrome)
 - o PSP-P (PSP – parkinsonism) a další

Richardsonův syndrom

- Je charakteristický *akcentovanou rigiditou, bradykinesou a hypokinezou axiálního svalstva* a téměř úplnou absencí rigidity a bradykineze končetin a třesu parkinsonského charakteru
- *Posturální instabilita* patří k velmi důležitým symptomům PSP – typická vrávoravá chůze „opilého námořníka“
- Pro PSP jsou charakteristické i *okohybné poruchy*:

- Nejtypičtější okohybnou poruchou u PSP je supranukleární porucha vertikálního pohledu směrem dolů nebo vzhůru (Parinaudův syndrom)
- Kromě toho je pro pacienta s PSP charakteristická retrakce horních víček
- *Bulbární příznaky*, které se mohou objevit v průběhu progresu nemoci, zahrnují mumlavý, chrčivý charakter řeči, daný dysartrií a dysfonií; přítomna bývá i dysfagie
- *Kognitivní deficit* u PSP je dalším charakteristickým znakem choroby
 - Po dobu 2–3 let od prvních příznaků je u pacientů patrný skutečně pouze kognitivní deficit, nikoliv rozsáhlá demence
 - Patognomickým příznakem je tzv. příznak tleskání, kdy pacient poté, co je vyzván, aby zatleskal, započne tuto činnost a ukončí ji až na pokyn vyšetřujícího (někdy i po docela dost dlouhé době)

PSP – P (PSP-parkinsonismus)

- U přibližně 10-15 % pacientů trpících PSP se nemoc manifestuje fenotypem připomínajícím Parkinsonovu nemoc, a to včetně bradykineze a rigidity končetin, klidového třesu a dobře patrné pozitivní odpovědi těchto příznaků na podání L-DOPA
- Zároveň u těchto pacientů nejsou přítomny příznaky typické pro klasickou formu PSP, (okohybné poruchy, charakteristická posturální instabilita s pády a příznaky bulbární)

Paraklinická vyšetření a jejich role v diagnóze PSP

- Z neurofyzilogických vyšetření je patrně nejvýznamnější *elektrookulografie*
 - Udává se, že kvalitně provedené elektrookulografické vyšetření je schopno diagnostikovat pacienty již v iniciálních stádiích nemoci
- Právě u pacientů s PSP, u kterých je zpomalení pohybu spojeno se zpomalením zpracování informace, má velký význam vyšetření *kognitivních evokovaných potenciálů*
- Ze zobrazovacích vyšetření se v diagnóze PSP uplatňují *CT, MRI, SPECT i PET*
 - Zřetelná atrofie mezencefala a v oblasti třetí komory rezultující v její zvětšení
 - Při vyšetření 123-IMP SPECT je u pacientů patrný hypometabolismus v oblasti frontálního kortexu a striata oboustranně
- Jediným vyšetřením, které může in vivo diagnózu prokázat, je mozková biopsie

Klinická diagnostická kritéria PSP

- Postupně progredující onemocnění
- Začátek ve věku 40 a více let
- Obrna vertikálního konjugovaného pohledu
- Zpomalené vertikální sakády a významná posturální instabilita s pády během prvního roku průběhu nemoci

Léčba PSP

- V současné době existuje pouze málo účinná paliativní léčba choroby
- Přesto že je známo, že u pacientů s PSP je odpověď na levodopu pouze dočasná a mizející, je prakticky všem pacientům podávána
- Symptomaticky jsou v léčbě jednotlivých symptomů PSP užívána oftalmologika (ve snaze zabránit tzv. syndromu suchého oka), botulotoxin, antidepresiva, ataraktika

Kortikobazální degenerace

- Současný koncept kortikobazálních poruch totiž zavádí dva termíny:
 - o Kortikobazální syndrom (CBS) je označení pro komplex symptomů, které ukazují na postižení kortexu a subkortikální šedi jedné hemisféry
 - o Kortikobazální degenerace (CBD) je potom jedna z možných příčin manifestace kortikobazálního syndromu
- Z klinicko-patologického hlediska se jedná o sporadické onemocnění, které je typickou tauopatií, kdy je v kortexu, subkortexu i gliálních buňkách nacházena akumulace mikrotubulárních tau proteinů
- Důležité je, že tyto změny jsou patrné pouze ve strukturách jedné hemisféry
- CBS je považována za sporadické onemocnění

Patologie CBD

- Patologický nález je pro CBD charakteristický:
 - o Kortikální degenerativní proces, který působí jednostrannou kortikální atrofií
 - o Neuronálním úbytkem spolu s neuronální achromázií (barvoslepostí) a gliózou v oblasti pars compacta substantia nigra
- Typické je, že postižené buňky v této oblasti obsahují intraneuronální inkluze tau-proteinu, většinou fibrilárního charakteru
- Makroskopicky je na mozku nacházena jednostranná kortikální atrofie, která je typicky lokalizována na straně kontralaterální klinické symptomatologii
 - o Stejně tak je v oblasti příslušné hemisféry patrné zvětšení postranní komory
- Mikroskopické zkoumání odhalilo významný neuronální úbytek v postižené kortikální oblasti, spolu s vymizením normálních kortikálních vrstev a značnou fibrilární gliózou
 - o Přetrvávající neurony a astrocyty obsahují depozita tau-proteinů

Klinický obraz nemoci

- Začátek klinických příznaků je popisován nejčastěji ve věku vyšším než 50 let
- Všechny fenotypy CBD se vyznačují unikátní kombinací unilaterálního parkinsonského syndromu (bez klidového třesu) s nejvíce vyjádřenou hypokineziou a rigiditou spolu s příznaky poruchy kortikálních funkcí z hemisféry kontralaterální ke straně parkinsonské symptomatologie
- Společně s poruchou svalového tonu je na postižené končetině přítomna i apraxie
 - o Zpočátku se projevuje neobratností končetiny, postupná progrese pak mění tyto příznaky do obrazu plně vyvinuté ideomotorické apraxie, kdy pacient není schopen ani spontánního pohybu ani pohybu podle pokynu
- Jako kortikální symptomatika se u pacientů s CBD mohou vyskytnout tyto poruchy:
 - o „Alien hand“ nebo „alien limb“ je příznak, kdy pacienti o své takto postižené končetině hovoří jako o „cizí“, při bližším vyšetření je patrné, že všechny pohyby, které postižená končetina vykonává, jsou spontánní, a jsou prakticky neovlivnitelné jakýmkoliv duševním úsilím pacienta
 - o Zrcadlové pohyby („mirror movements“) se manifestují jako mimovolní pohyb, který vykonává končetina na opačné straně těla než končetina vyšetřovaná, která provádí pohyby spontánní nebo na pokyny vyšetřujícího
 - o Porucha citivosti, fatické poruchy spolu s dalšími poruchami symbolických funkcí (alexie, agrafie, agramatismus, amusie...)

- Třes je možno označit za poměrně běžný příznak CBD
 - Je zásadně odlišný od klidového parkinsonského třesu – kortikální třes je většinou posturální a akční, pohybem se akcentuje, naopak jej uvedení končetiny do klidu mírní
- Okulomotorická apraxie je porucha iniciace sakád, přičemž rychlost a amplituda sakád jsou zachovány

Paraklinická a laboratorní diagnostika

- Zásadní význam mají vyšetření zobrazovací, která (zejména MRI) mohou prokázat zřetelnou jednostrannou kortikální atrofii spolu s jednostranným zvětšením postranní komory
 - SPECT a PET za pomoci odpovídajících ligand prokáží jednostranné postižení kortikálního metabolismu, stejně tak PET vyšetření za použití 18 - fluorodopy může prokázat unilaterální poruchu v oblasti nigrostriatálních projekcí
- Význam neurofyziologických vyšetření je omezený
- Výsledky všech rutinních laboratorních testů biochemických a imunologických parametrů krevního séra a krevních elementů bývají u pacientů s CBD zcela normální

Terapie

- Léčba CBD je záležitost spíše neradostná – levodopa naopak většinou provokuje rozvoj těžkého a rezistentního dyskinetického syndromu, dopaminergní agonisté jsou zcela bez efektu
- Většina léčebné péče u pacientů s CBD musí být tedy směřována spíše do oblasti ošetrovatelské, kdy lze promyšlenými opatřeními alespoň zpříjemnit neradostné období pacientova života

30. Frontotemporální demence (obecná charakteristika, klinické varianty, diagnostika, léčba)

- Frontotemporální demence (FTD) je neurodegenerativní onemocnění charakterizované progredující atrofií frontálních a/nebo temporálních laloků
- Jedná se o heterogenní klinický syndrom zahrnující:
 - o Behaviorální variantu FTD (bvFTD)
 - o Primární progresivní afázi (PPA)
- Klinicky jsou frontotemporální demence charakterizovány behaviorálními změnami, poruchami exekutivních funkcí a řeči, které mohou být již v časném průběhu onemocnění doprovázeny příznaky onemocnění motoneuronu či parkinsonismem
 - o Klinický syndrom, charakterizovaný progredující afázií, apraxií a behaviorálními změnami spojenými s atrofií frontálních a temporálních laloků
- Každý ze syndromů FTD je charakterizován specifickým nálezem atrofie při zobrazení mozku

Epidemiologie

- FTD představuje třetí nejčastější příčinu neurodegenerativních demencí po Alzheimerově nemoci a demenci s Lewyho tělisky

Patologické aspekty frontotemporálních demencí

- Základní histopatologický obraz FTD je označován jako frontotemporální lobární degenerace (FTLD)
- FTLD je charakterizovaná selektivní atrofií frontálního a temporálního kortexu, s úbytkem neuronů, gliózou a spongiózou povrchových vrstev
- Termín Pickova nemoc je vyhrazen pouze pro ty případy FTLD, u nichž se zobrazí intraneuronální argyrofilní inkluze, tzv. Pickova tělíska
- FTLD-tau je nejčastější variantou FTLD
 - o Inkluze, které lze nalézt v rámci FTLD-tau, zahrnují Pickova tělíska lokalizované ve frontálním a temporálním kortexu, v hipokampu a subkortikálních jádrech

Genetické aspekty frontotemporálních demencí

- Pozitivní rodinnou anamnézu lze nalézt u 30-50 % pacientů s bvFTD
- Z genetického hlediska je FTLD také značně heterogenní jednotkou; poměrně recentně bylo popsáno několik mutací

Klinický obraz frontotemporálních demencí

- Obecně jsou v klinických obrazech FTD přítomny významné rozdíly v závislosti na pravostranném nebo levostranném postižení:
 - o Dominující *pravostranná* atrofie – emočně odtažití, často mají narušeny rodinné vztahy a trpí poruchami chování
 - o Dominující *levostranné* postižení – poruchy řeči a jazyka
- bvFTD (behaviorální varianta) je nejčastěji se vyskytujícím syndromem v rámci FTD

- Dominujícím klinickým znakem bvFTD jsou poruchy chování
- Jelikož časné neurodegenerativní změny postihují především limbický systém, patří k počátečním symptomům zejména sociální disinhibice, snížená motivace, apatie a ztráta empatie
- Primární progresivní afázie (PPA) je porucha řeči a jazyka zahrnující poruchu schopnosti mluvit, číst, psát a rozumět tomu, co jiní říkají
 - Jde o příznaky asociované s časnou atrofií temporálního laloku
 - Diagnostika PPA by měla být prováděna v několika krocích:
 - Nejprve by měl pacient splňovat základní charakteristiku PPA – přítomnost postižení jazykových funkcí limitujících jeho každodenní životní aktivity
 - Následně by měly být posouzeny hlavní jazykové domény, které zahrnují tvorbu slov, opakování, porozumění významu slov, čtení...
 - Nakonec by měla být na základě specifických řečových a jazykových projevů charakteristických pro jednotlivé subtypy určena klinická varianta PPA
- Atypický parkinsonismus u frontotemporálních demencí
 - Behaviorální poruchy i poruchy řeči jsou u FTD poměrně často doprovázeny motorickou symptomatikou, zejména parkinsonismem a/nebo příznaky postižení horního a dolního motoneuronu

31. Huntingtonova nemoc a choreatická onemocnění (etiopatogeneze, klinické obrazy, diagnostika a léčba)

Chorea

- Choreatické dyskineze jsou mimovolní, kontinuální, nepravidelné pohyby různých částí těla většinou s akrální převahou
- Pohyby bývají krátké a rychlé, přichází chaoticky a jsou nereprodukovatelné
- Vzniká důsledkem poškození striata
- Za variantu chorey považujeme balismus, charakterizovaný prudkými pohyby většího rozsahu vycházejícími z proximálních segmentů končetin

Huntingtonova nemoc

- Huntingtonova nemoc (HN) je neurodegenerativní onemocnění charakterizované následující triádou:
 - o Motorické příznaky
 - o Kognitivní deficit progredující až do obrazu demence
 - o Psychiatrické/behaviorální příznaky

Etiopatogeneze

- Podstatou onemocnění je zmnožení trinukleotidu CAG na 5' konci genu kódujícím protein huntingtin
 - o Gen je lokalizován na krátkém raménku 4. chromozomu
- Procesem translace je podle CAG trinukleotidů vytvářena polyglutaminová doména v proteinu huntingtinu
 - o Tato je u zdravých lidí normálně tvořena 11-34 glutaminovými zbytky, u pacientů s HCH je jich více než 36
- S narůstající délkou polyglutaminové domény dochází ke změnám vlastností proteinu, vzniká tzv. struktura skládaného listu
- Degradaci proteinu se pak tvoří stabilní oligomery, které se akumulují v neuronech a vytváří nerozpustné intranukleární inkluze

Patofyziologie

- V časných fázích nemoci dochází k úbytku GABA ve striatu, který je zapojen do nepřímé motorické dráhy bazálních ganglií
 - o Důsledkem je rozvoj choreatických mimovolních pohybů
- S další progresí dochází k úbytku i neuronů obsahujících GABA a substanci P, zapojených do přímé motorické dráhy
 - o Důsledkem je pak utlumení až úplné vymizení chorey, rozvoj dystonie a později parkinsonského syndromu
- Narušení striata vede u HN vede k rozvoji psychiatrických a kognitivních poruch

Něco málo ke genetice

- AD onemocnění s úplnou penetrací u jedinců, kteří mají v genu pro huntingtin 40 a více CAG repetit a neúplnou penetrací u jedinců s 36-39 CAG repetitci

- Nositelé 27-35 repetitivních samých neonemocní, nicméně hrozí riziko expanze trinukleotidů do patologických hodnot v další generaci při paternálním přenosu

Klinický obraz

- Jednou z nejdůležitějších determinant rozhodujících o době nástupu klinických příznaků je počet CAG repetitivních
 - o S větším množstvím repetitivních je nástup příznaků časnější
- Podle věku nástupu prvních příznaků rozlišujeme 3 formy onemocnění:
 - o Klasická
 - o Juvenilní
 - o Pozdní (tzv. „late onset“)
- U klasické formy (90 %) se první příznaky se objevují nejčastěji mezi 35. - 50. rokem a objevují se příznaky motorické, psychiatrické i behaviorální
 - o Typickým motorickým příznakem je chorea, která se objevuje již v časných fázích onemocnění
 - Chorea je generalizovaná, postihuje hlavu, krk, trup i končetiny
 - V průběhu let se nejprve zesiluje, po několika letech ale začne slábnout, v pokročilé fázi nemoci dominuje dystonie, následně rigidita a akineze
 - o Dalším z motorických příznaků je narušení volní hybnosti způsobující nešikovnost a poruchu koordinace pohybů, což spolu s choreou vede k selhávání v běžných denních aktivitách
- Typickým psychiatrickým projevem HN jsou změny osobnosti
 - o Apatie, nedostatek zájmu, typická je také zvýšená iritabilita, agresivita
 - o V časných stádiích nemoci dominují izolované kognitivní deficity, především poruchy exekutivních funkcí, pozornosti, učení, vizuospacálních funkcí a zpomalení psychomotorického tempa
 - S progresí onemocnění dochází k rozvoji demence, která je subkortikálního typu
- Juvenilní forma neboli primární Westfalova varianta (5 %) dosahuje prvních příznaků onemocnění již před 20. rokem věku
 - o Typické jsou poruchy chování a poruchy intelektu, spolu s motorickými příznaky způsobuje nezvládnutí školních/pracovních povinností
 - o Motorické symptomy představuje hypokineza, rigidita a dystonie, rychle progredující porucha stability a chůze
 - o Choreatické dyskineze, typické pro klasickou formu, se u juvenilní formy nevyskytují vůbec
- U pozdní (tzv. „late onset“) formy (5 %) se první příznaky objevují po 60. roce věku
 - o Tato forma onemocnění se ve většině případů manifestuje motorickými příznaky
 - o Kognitivní deficit je na počátku popisován jen asi u třetiny pacientů
 - o U pozdní formy HN může být problém s diagnostikou:
 - Pokud není prvním příznakem chorea, pak se na HN často nemyslí
 - Sami pacienti často považují poruchu paměti a narušení motorických funkcí za přirozený projev stárnutí a nevyhledají lékaře

Diagnostika

- Pomocné vyšetřovací metody by měly být provedeny ještě před vlastním genetickým testováním k vyloučení jiného onemocnění manifestujícího se obdobnými příznaky jako HN
- MR mozku – typickým nálezem u HN je atrofie striata
- Psychologické vyšetření – v počínajících fázích onemocnění je kognitivní deficit často zjištěn až podrobným neuropsychologickým vyšetřením
- Nejdůležitějším diagnostickým nástrojem u HN je genetické testování a rozlišujeme:
 - Diagnostický test
 - U pacientů s příznaky k potvrzení/vyloučení diagnózy.
 - Prediktivní/presymptomatický test
 - U osob v riziku HN, tedy u příbuzných pacientů
 - Prenatální test
 - Testování z provedené amniocentézy nebo biopsie choriových klků u těhotné ženy trpící HN
 - Preimplantační test
 - Vázán na metodu umělého oplodnění
 - Cílem je implantovat pouze embrya, u kterých byla vyloučena přítomnost mutace pro HN

Terapie

- Léčba HN je pouze symptomatická
- Choreu tlumíme antipsychotiky (neuroleptiky), které blokují postsynaptické dopaminové receptory ve striatu
 - Výhodou těchto léků je i ovlivnění iritability, agresivity a psychotických příznaků, nevýhodou je možné prohloubení apatie
 - Nejčastěji se užívá tiaprid nebo risperidon
 - Choreatické dyskineze může tlumit i klonazepam
- Psychiatrické projevy – ke zklidnění agresivity a iritability využíváme v akutních případech benzodiazepiny, poté nasazujeme atypická neuroleptika

Chorea minor Sydenhami

- Sydenhamova chorea je komplikací nákazy β -hemolytickým streptokokem skupiny A
- Je neurologickým příznakem revmatické horečky
- Jedná se o celosvětově nejčastější choreu vůbec, etiologicky se předpokládá zkřížená tvorba protilátek proti neuronům striata
- Prvními příznaky jsou drobné mimovolní rychlé pohyby především v obličeji a na horních končetinách, postupně se rozvíjí generalizovaná chorea
- Současně je přítomna dysartrie, celková hypotonie svalstva, někdy i epileptické záchvaty
- Typický je výskyt neuropsychiatrických symptomů (obsedantně-kompulzivní chování, změny osobnosti, podrážděnost nebo apatie, nesoustředěnost, úzkost)
- V léčbě se doporučuje penicilin, symptomatická léčba
 - K ovlivnění dyskinez se doporučuje valproát nebo karbamazepin
 - U perzistující chorey nereagující na symptomatickou léčbu lze zahájit imunomodulační léčbu kortikoidy

Chorea v těhotenství

- Chorea v těhotenství může být dvojího typu:
 - Chorea in graviditate
 - V prvním trimestru těhotenství a jde pouze o časovou koincidenci těhotenství a Sydenhamovy chorey
 - Chorea gravidarum
 - Po 1. trimestru (většinou ve 3. trimestru), patofyziologicky se předpokládá senzitivizace dopaminových receptorů hormonálními vlivy

32. Amyotrofická laterální skleróza (etiopatogeneze, klinický obraz, diagnostika, diferenciální diagnostika a léčba)

- ALS řadíme do skupiny progresivních neurodegenerativních onemocnění, které jsou charakteristické postižením motorického systému
 - o Do této skupiny řadíme ještě spinální muskulární atrofii (SMA)
- Amyotrofická laterální skleróza (ALS) je nejčastější formou onemocnění motoneuronu, charakterizovaná degenerací horního i dolního motoneuronu
- Hlavní neuropatologické změny zahrnují:
 - o Ztrátu motoneuronů v předních rožích míšních a mozkovém kmeni
 - o Degeneraci kortikospinálního traktu
 - o Ztrátu pyramidových neuronů primárního motorického kortexu
- Společným rysem s ostatními neurodegeneracemi je hromadění proteinových agregátů v degenerovaných neuronech a glii
- U většiny pacientů s ALS byl prokázán jaderný RNA-protein TDP-43

Epidemiologie

- Onemocnění je častější u mužů mezi 65-70 lety
- 85-90 % je sporadických forem, 10-15 % je familiárních forem

Patofyziologie

- Na neurodegeneraci se mohou podílet specifické rysy motoneuronů (postmitotické buňky neschopné se dělit a ubývající s věkem)
- Patří mezi největší buňky nervového systému, a mají proto značné energetické nároky na vysoký obsah proteinu v neurofilamentech, jejichž relativní nadbytek zvyšuje zranitelnost těchto buněk
- V patogenezi ALS je zapojena i glutamát indukovaná excitotoxicita
 - o Glutamát je hlavní excitační neurotransmiter v CNS s vazbou na NMDA a AMPA receptory na postsynaptické membráně
 - o Defekt v metabolismu, transportu nebo uchovávání glutamátu má excitotoxický účinek na neurony
 - o Nadměrná aktivace těchto receptorů glutamátem vede k vysoké koncentraci glutamátu → prolongovaná depolarizace membrány neuronu, zvýšení koncentrace Ca, poruchu homeostázy s aktivací lytických enzymů, produkci volných radikálů a buněčnou smrt
- Buňky jako astrocyty a mikroglie mohou také přispět k degeneraci cestou sekrece neurotoxických mediátorů a modulací exprese glutamátových receptorů
- U většiny pacientů byl jako hlavní komponenta cytoplasmatických proteinových agregátů rozpoznán TDP-43

Klinické fenotypy a průběh ALS

- ALS se dnes považuje za velmi variabilní onemocnění a v současnosti rozlišujeme 8 fenotypů
 - o Spinální fenotyp

- Počátek příznaků na končetinách a s kombinací postižení horního a dolního motoneuronu – nejčastější (70 %)
- Bulbární fenotyp
 - Počátek příznaků v bulbární oblasti manifestující se poruchou řeči a polykání a k rozvoji končetinové symptomatiky dochází až později v průběhu onemocnění – 25 %
 - Progresivní svalová atrofie s čistým postižením dolního motoneuronu
 - Primární laterální skleróza s čistým postižením horního motoneuronu
 - *A další...*
- ALS má nejčastěji fokální začátek, s převahou postižení distálních svalů, pacienti si stěžují na neobratnost, obtíže při zapínání knoflíků, odemykání dveří, šití
- Na dolních končetinách je prvním příznakem často tzv. „padavá“ noha (neschopnost zvednout nohu)
- S postupnou atrofizací svalstva a svalovou slabostí se v nich objevují fascikulace
- Mezi bulbární příznaky patří dysfagie, dysartrie, atrofie a fascikulace jazyka
- Postižení respiračních svalů vede k hypoventilaci a hyperkapnii a časným ranním bolestem hlavy, a postupně k respiračnímu selhání, které je také příčinou smrti pacientů s ALS
- Postižení dolního motoneuronu zahrnuje fascikulace, svalové atrofie, v bulbární oblasti atrofie svalů jazyka, fascikulace, slabost patra, nasolalií a chrapot
- Doba přežití od stanovení diagnózy je přibližně v 50 % do 30 měsíců

Diagnostika

- Diagnostická kritéria:
 - *Pozitivní* – léze periferního i centrálního motoneuronu a progres v čase
 - *Negativní* – chybí sfinkterové poruchy, poruchy očních pohybů a významnější kognitivní deficit
- Pomocné vyšetřovací metody:
 - Při EMG nacházíme normální senzitivní akční potenciály, motorické vedení je zpočátku v normě, později vykazuje známky axonální ztráty, v jehlové EMG je typická přítomnost denervačních a reinnervačních projevů (fibrilace, fascikulace, pozitivní ostré vlny) v těchto místech:
 - Mozkový kmen (svaly jazyka, m. masseter)
 - Oblast hrudní míchy (paraspinnální a břišní svaly)
 - Oblast krční
 - Oblast lumbosakrální
 - Hlavní význam MRI zobrazovacích metod spočívá ve vyloučení jiné patologie.
 - Na MRI jsou popisovány T1 hyperintensity v anterolaterální části krční míchy a intrakraniálně u pacientů s predominantním postižením horního motoneuronu
 - V době, kdy pacienti splňují El Escorial kritéria, jsou často již v pokročilém stadiu nemoci, a proto se současný výzkum zaměřuje na hledání biomarkerů v likvoru, které by pomohly stanovit diagnózu již v časných stádiích
 - V této souvislosti se nejčastěji vyšetřuje výskyt neurofilament v likvoru, zejména těžké řetězce, které jsou u pacientů s ALS zvýšené

Léčba

- Farmakologická – riluzol
 - Benzothiazolový derivát, inhibující uvolňování glutamátu na presynaptických nervových zakončeních
- Symptomatická:
 - Velmi důležité je udržení dostatečné výživy
 - Při progresi bulbárních potíží s nemožností polykání se zavádí nazogastrická sonda nebo perkutánní gastrostomie
 - S progresí dechových obtíží je možné požádat o domácí přetlakovou plicní ventilaci, v terminálním stadiu je již však nutné znát předchozí přání nemocného, který má právo odmítnout dechovou podporu

Nonmotorické příznaky ALS:

- Amyotrofická laterální skleróza byla dlouho považována za neurodegenerativní onemocnění postihující pouze motorické neurony, dnes je však zřejmé, že mohou být poškozeny i další systémy, a ALS se tak stává multisystémovým onemocněním
- Často se setkáváme s kognitivním deficitem (splňující kritéria frontotemporální demence) či s mírně vyjádřeným parkinsonským syndromem nereagujícím na léčbu levodopou (tzv. ALS-parkinsonismus), který je charakterizován především posturální instabilitou a pády nazad

Diferenciální diagnostika ALS:

- Cervikální myelopatie
 - V anamnéze jsou bolesti krční páteře, poruchy cití, kořenové bolesti, chybí bulbární příznaky a známky léze periferního motoneuronu bývají jen na HKK
- Spinobulbární svalová atrofie (Kennedyho choroba)
 - Jedná se o hereditární X vázané onemocnění
 - Je přítomna pomalu progredující slabost a svalové atrofie s fascikulacemi na končetinách a na jazyku
 - Chybí postižení centrálního motoneuronu

Spinální muskulární atrofie (SMA)

- Jde o skupinu hereditárních degenerativních chorob postihujících přední rohy míšni a motorická jádra hlavových nervů
- Rozlišujeme 5 typů SMA, jsou způsobeny mutací v SMN 1 genu na dlouhém raménku 5. chromosomu
- SMA 0 - prenatální:
 - Nejzávažnější forma, typická manifestace hned po narození výraznou svalovou slabostí, děti zmírají před dosažením 6 měsíců.
- SMA 1: (Werdnig-Hoffmann)
 - Zahrnuje většinu případů SMA
 - Symptomy jsou přítomny již při narození nebo v prvních měsících po narození
 - Klinicky je u těchto dětí svalová slabost, difúzní hypotonie, děti nejsou schopny sedu bez asistence, mají potíže s polykáním, mají narušen sací reflex a trpí respiračními komplikacemi
 - Smrt nastává následkem respiračního selhání většinou před dosažením druhého roku života

- SMA 2:
 - Symptomy se objevují mezi 6.-12. měsícem věku, charakteristická je svalová slabost, hypotonie, děti jsou schopné samostatného sedu, chůze jen s oporou
 - Doba přežití je do adolescence, příčinou smrti je opět respirační selhání
- SMA 3:
 - Symptomy se objevují po dosažení dvou let věku, významné je postižení zejména dolních končetin, je patrná skolióza, zkrácené šlachy a respirační komplikace
 - Chůze jsou děti schopné bez dopomoci
- SMA 4:
 - Vzácný typ, počátek příznaků je v dospělosti, klinické příznaky jsou podobné jako u SMA 3

33. Hereditární spastické paraparézy (obecná charakteristika, klinický obraz, diagnostika a léčba)

- Hereditární spastické paraparézy (HSP) jsou heterogenní skupinou dědičných neurodegenerativních onemocnění
- Hlavním klinickým příznakem je progredující spasticita dolních končetin
- Dědičnost je většinou autosomálně dominantní
- Existují formy:
 - o Nekomplikované (čisté) – pouze spinálním postižením
 - o Komplikované – asociované s dalšími příznaky (ataxie, mentální retardace, demence, extrapyramidové poruchy, zrakové či sluchové poruchy)
- Patologicky je hlavním znakem axonální degenerace, která je nejvýraznější v terminálních částech kortikospinálního traktu (maximálně v hrudní oblasti) a zadních provazců (maximálně v cervikomedulární oblasti)

Epidemiologie

- Komplikovaná forma je zastoupena asi v 10 %

Klinická klasifikace

- *Dle Hardingové* se HSP dělí na nekomplikované (též nazývány čisté) a komplikované
- U nekomplikovaných forem je neurologický deficit limitován na:
 - o Progredující spasticitu dolních končetin
 - o Hypertonický neurogení močový měchýř
- Komplikované formy jsou kromě progresivní spastické paraparézy asociovány s dalšími neurologickými abnormitami, které nelze přisoudit jinému onemocnění

Nekomplikovaná (čistá) hereditární spastická paraparéza

- Nejběžnější manifestací je porucha chůze, časté bývají pocity ztuhlosti DKK, v noci se mohou objevit crampi (křeče) zejména lýtkových svalů
- Ke zhoršení spasticity DKK, a tím i chůze, někdy dochází v průběhu zimních měsíců
- Až v 50 % se vyskytují poruchy močení, zejména při déletrvajícím průběhu nemoci
- Při klinickém vyšetření je typická spasticita s hyperreflexií a pozitivitou iritačních pyramidových jevů na dolních končetinách
 - o → Klasická porucha chůze s cirkumdukci a chůzí po špičkách
- Klinickým projevem je snížené vibrační cití nebo porucha polohocitu na DKK

Komplikovaná hereditární spastická paraparéza

- V případě komplikované HSP je spastická paraparéza pouze jedním z příznaků variabilního fenotypu a je asociována s různými neurologickými i jinými postiženími
 - o Atrofie optiku, retinopatie, katarakta, hluchota, extrapyramidové poruchy, ataxie, dysartrie, periferní neuropatie, demence, epilepsie a další
- Epilepsie asociovaná s HSP se může projevovat různými typy záchvatů, a to i v téže rodině

- Demence asociovaná s HSP se projevuje poruchou recentní paměti, pozornosti, snížením vnímavosti a postižením vizuomotorické koordinace
- Lze tedy předpokládat, že pro HSP je charakteristická demence subkortikálního typu

Diagnostika

- HSP by měla být považována za diagnózu per exclusionem
- *EMG a kondukční studie*
 - Tyto metody slouží k vyloučení jiných nemocí, a to zejména z okruhu onemocnění postihující motoneuron
 - Většinou nacházíme normální nálezy u nekomplikované HSP
- *Somatosenzorické (SEP) a motorické (MEP) evokované potenciály*
 - SEP snímané při stimulaci DKK mohou prokazovat zpomalení vedení zadními provazci nebo nízkou amplitudu až absenci snímaných potenciálů
 - Při MEP vyšetření jsou prodloužené centrální kondukční časy, případně až nevybavnost odpovědi při kortikální stimulaci k DKK
- *Magnetická rezonance (MR)*
 - MR míchy je většinou normální nebo s atrofií hrudní a krční míchy
 - MR mozku je normální
- *Vyšetření mozkomíšního moku*
 - U pacientů s HSP nacházíme obvykle normální likvorologický nálezy
- *Genetika*
 - Klinická heterogenita HSP je částečně odrazem heterogenity genetické

Terapie

- Léčba HSP je velmi svízelná, zatím neexistuje léčba, která by mohla odvrátit či zamezit progredující axonální degeneraci
- K dispozici je pouze symptomatická terapie umožňující léčit spasticitu nebo poruchy močení
- K léčbě spasticity lze použít baclofen, dantrolen, tizanidine nebo botulotoxin typu A
 - Botulotoxin se naváže na membránu presynaptické části nervosvalové ploténky, dojde k internalizaci toxinu a rozštěpení transportního proteinu (SNAP 25 a syntaxin) → blokáda uvolnění synaptických vezikul s acetylcholinem do synaptické štěrbiny
 - Tímto mechanismem dojde k dlouhodobé bloádě neuromuskulárního přenosu (3–4 měsíce) a může být prodlouženo řízeným rehabilitačním programem
- Nenahraditelná je pravidelná fyzioterapie vedoucí ke zlepšení rozsahu pohybů a zachování svalové síly dolních končetin
- K ovlivnění imperativní mikce s urgencemi lze užít léky s anticholinergním působením

SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE

-

vypracované otázky 2022

část II.

34. Diferenciální diagnostika demencí.....	4
35. Alzheimerova nemoc	10
36. Vaskulární demence	15
37. Migréna – definice, patofyziologie, diagnostická kritéria a základní forma	17
38. Léčba migrény –základní principy, akutní léčba, profylaktická léčba, nové léčebné možnosti.....	20
39. Chronické formy bolesti hlavy – medication overuse headache, tenzní typ bolesti hlavy	21
40. Cluster headache a další trigeminové autonomní bolesti hlavy – základní patofyziologie, klinická diagnostika, základní princip léčby, odlišnost od migrény.....	22
41. Primární bolesti hlavy v klinické praxi – na co se zaměřit v anamnéze, nynější onemocnění, klinické vyšetření, odlišení od sekundárních bolestí hlavy	23
42. Roztroušená skleróza – epidemiologie, patogeneze, klinické projevy, diagnostika, dif.dg.	26
43. Strategie léčby roztroušené sklerózy – léčba ataky, dlouhodobá imunomodulační léčba, symptomatická terapie.....	31
44. Neuromyelitis optica Devic (NMO).....	35
45. Zánětlivá demyelinizační onemocnění – ADEM, encephalitis Baló, encephalitis Schilder, Hurstova leukoencefalitida, progresivní multifokální leukoencefalopatie	37
46. Toxickometabolická a hypoxická-ischemická demyelinizační onemocnění – Wernickeho encefalopatie, Korsakovův syndrom, funikulární myelinolýza, centrální pontinní myelinolýza, Marchiava-Bignamiho SY, Posthypoxická encefalitida, thalamické mozkové poškození	39
47. Plexopatie.....	41
48. Mononeuropatie	46
49. Autoimunitní neuropatie	51
50. Hereditární neuropatie.....	54
51. Paraneoplastická a toxonutritivní poškození nervového systému – etiopatogeneze, klinický obraz, diagnostika, terapie	56
52. Klinické varianty paraneoplastické poškození nervového poškození (limbická encefalitida, Stiff-person syndrom, opsoklonus-myoklonus, subakutní cerebelární degenerace, LEMS, dermatomyozitida)	59
53. Toxické poškození nervového systému.....	61
54. Postižení nervové soustavy při kardiovaskulárních chorobách.....	68
55. Postižení nervové soustavy při hematologických chorobách	69
56. Postižení nervové soustavy při endokrinních chorobách	72
57. Postižení nervové soustavy při poruchách metabolismu glukózy	73
58. Postižení nervové soustavy při onemocnění ledvin a jater.....	76
59. Postižení nervové soustavy při kolagenózách	79
60. Poruchy nervosvalového přenosu.....	81
61. Svalové dystrofie.....	85
62. Zánětlivé myopatie.....	88
63. Membránové myopatie (poruchy iontových kanálů)	90
64. Metabolické, kongenitální a mitochondriální myopatie; rabdomyolýza	92
65. Onemocnění periferního autonomního nervového systému.....	96
66. Centrální autonomní poruchy a dysfunkce.....	99
67. Edém mozku	102
68. Syndrom intrakraniální hypertenze	104
69. Syndrom nitrolební hypotenze	107

70. Hydrocefalus	108
71. Retrobulbární (optická) neuritis	111
72. Neuralgie trigeminu	112
73. Obrna lícního nervu.....	113
74. Perifeérní vestibulární syndrom	116
75. Bulbární a pseudobulbární syndrom	118
76. Cévní onemocnění míchy.....	119
77. Míšní traumata	121
78. Spondylogenní cervikální myelopatie	123
79. Neurologické poruchy spojené s vývojem	124
80. Neurokutánní onemocnění	137
81. Dětská mozková obrna.....	145
82. Sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění	149
83. Prionová onemocnění.....	152
84. Smrt mozku	154
85. Klinický obraz, diagnostika a léčba vertebrogenních syndromů v oblasti krční a hrudní páteře	158
86. Klinický obraz, diagnostika a léčba vertebrogenních syndromů v oblasti bederní páteře.....	164
87. Syndrom epikonu míšního, syndrom konu míšního, syndrom kaudy equiny	166

34. Diferenciální diagnostika demencí

- Demence je onemocnění, které postihuje asi 1 % populace
- Se vzrůstajícím věkem stoupá množství těchto onemocnění, kdy ve věkové kategorii nad 65 let postihuje až 5,4 % populace
- Demence je onemocnění, které výrazně postihuje jedince v jeho psychice, ale i v jeho sociálních funkcích a rolích
- Navíc je výrazně ovlivněno okolí nemocného, zejména jeho pečovatelé
- V Evropě v současnosti trpí Alzheimerovou chorobou asi 8.45 milionů lidí

Definice demence

- Demence je **syndrom**, který vznikl následkem chronického nebo progresivního onemocnění mozku, u něhož dochází k narušení **mnoha vyšších korových funkcí**, včetně paměti, myšlení, orientace, chápání, uvažování, schopnosti učení, řeči a úsudku (kognitivních funkcí), **vědomí při tom není zastřené**
- Dochází ke zřetelnému zhoršení fungování jedince v oblasti sociálních i pracovních funkcí, rovněž dochází k rozvoji nesoběstačnosti, čímž se liší demence od lehké kognitivní poruchy
- **Kritéria demence:**
 - o **Zhoršení paměti** (neschopnost naučit se novým a vybavit si staré poznatky)
 - o Alespoň jeden z následujících kognitivních poruch:
 - **Afázie** (vztahující se k chápání a vyjadřování myšlenek slovy)
 - **Apraxie** (neschopnost provádět motorické aktivity bez porušení motorických funkcí)
 - **Agnózie** (nerozpozná věci navzdory neporušené senzorice)
 - **Narušení výkonných funkcí** (plánování, následnosti...)
- Porucha kognitivních funkcí je obvykle doprovázena, někdy také předcházena, zhoršením kontroly emocí, sociálního chování nebo motivace
- K demenci vedou různé etiologie, jako jsou neurodegenerativní onemocnění, jako je Alzheimerova choroba, frontotemporální demence, demence s Lewyho tělísky, nebo jde o etiologii cerebrovaskulární v rámci vaskulární demence, nebo traumatická poškození mozku, zánětlivá onemocnění a další

Koncepce ABC

- Demence nejsou omezeny jen na kognitivní poruchy a porucha kognice nemusí být hlavním problémem, který obtěžuje pacienta a jeho okolí a zhoršuje kvalitu života
- Cíle léčby obecně by měla být zlepšená kvalita života
- V tomto komplexním pojetí demencí se ukazuje jako praktická koncepce ABC, kde v souhrnu příznaků a potíží je vnímána triáda:
 - o **A = aktivity denního života**
 - o **B = změny chování (behaviour)**
 - o **C = kognitivní funkce**
 - o Například u Alzheimerova – pacienti postupně ztrácejí i základní dovednosti, hygienické návyky, schopnost jíst jídlo příborem..., časem se objevuje inkontinence moči a stolice a v konečných stádiích nemocný umírá, plně odkázan na péči svého okolí, obvykle na interkurentní infekce či následky úrazů (zejména z pádů)

Epidemiologie

- Ačkoliv syndrom demence může být způsoben celou škálou onemocnění, ve většině případů je způsobena **Alzheimerovou nemocí** (AD), dále pak **vaskulární demencí** (VD) a **demencí s Lewyho tělísky** (DLB)
 - o O dost méně pak nádory, HD, hydrocefalus, demence u Parkinsona a jiných extrapyramid, léky, traumata...
- Neurodegenerativní onemocnění způsobující demenci jsou i přes nové symptomaticky účinné léky nevyléčitelná
- Malá část demencí je reverzibilní – jde o etiologie, jež jsou léčitelné dle možnosti léčby základní příčiny a jde asi o 5-20 % všech demencí (hypovitaminóza B12, hypothyreóza, normotenzní hydrocefalus, hyponatrémie, neurosyfil)

Diagnostická kritéria demence

- Podle diagnostických manuálů DSM-IV i MKN-10 je považována **porucha epizodické paměti** za dominantní příznak
- Důležité je sdělení, že pacient nezvládá úkony, které ještě před časem hravě zvládal

Podtypy demence

- Podle toho, ve které části mozkové tkáně dominantně působí patologický proces, vedoucí k obrazu demence, rozlišujeme **subkortikální** a **kortikální** typ demence

Kortikální typ demence

- Jedná se o postižení, kde převažuje poškození mozkové kůry
- Dominující rysy kortikální demence:
 - o **Poruchy paměti**
 - o **Některá porucha vyšších korových funkcí** – afázie, apraxie, agnózie
- Typickým onemocněním vedoucím ke kortikální demenci je **Alzheimerova nemoc**

Subkortikální typ demence

- Jedná se o postižení, kde převažuje poškození subkortikálních struktur (bílá i šedá hmota v hloubce mozkových hemisfér)
- Dominující rysy subkortikální demence:
 - o **Exekutivní dysfunkce** (plánování, opakování úkonů, časové posloupnosti, neschopnost změny koncentrace na další úkol...)
 - o **Poruchy paměti**
 - o Další **poruchy**, které **nemají ráz narušení vyšších korových funkcí**: snížení iniciativy, úbytek kontroly emocí, pomalé psychomotorické tempo
- Pokud je vyvinuta **demence** u pacienta s **Parkinsonovou nemocí**, pak je charakteristicky subkortikálního typu.

Diferenciální diagnóza demence

- Stavy, které mohou připomínat demenci, tedy i poruchy kognitivních funkcí, mohou být jen **zpomalení psychomotorického tempa** při **únavě** nebo při **celkové slabosti**, nebo v rámci **somatického onemocnění** u staršího člověka, nebo se zde mohou promítat **emoční a motivační faktory** vyšetřovaného

Akutní stavy zmatenosti, delirium

- Jde o nespecifický **organický** mozkový syndrom, charakteristický **současnými poruchami vědomí a pozornosti, vnímání, myšlení, paměti, psychomotorického chování, emotivity a schématu spánek-bdění**
- Deliriozní stav je přechodný a jeho intenzita je měnlivá v čase, chvílemi může být pacient plně při vědomí a orientovaný (tranzitorní průběh), stav bývá provázen úzkostí
- Většina nemocných se uzdraví i za méně než 4 týdnů, může však trvat i 6 měsíců
- **Amentní stav** je charakterizován dominující poruchou pozornosti a orientace, není tak akutní a bouřlivý, obvykle bez poruch vnímání, s narušením spánku a bdění, obvykle reverzibilní

Znaky	Delirium	Demence
Začátek	Náhlý	Plíživý
Vědomí	Zastřené	Jasně, zhoršené v pozdním stádiu
Orientace	Zhoršená	Měnlivá
Krátkodobá paměť	Zhoršená	Zhoršená
Vnímání	Zhoršené, halucinace a iluze	Méně zhoršené
Cyklus spánek-bdění	Narušen	Normální
Průběh	Měnlivý, fluktuující	Stabilní
Reverzibilita	Reverzibilní	Většinou ireverzibilní
Fyzikální vyšetření	Často známky fokální neurologické a vegetativní dysfunkce	Známky vyšší korové neurologické dysfunkce

Etiologie deliria

- **Polékové delirium a delirium způsobené toxiny** – mnoho léků může způsobovat delirium, zejména pokud jsou podávány ve vyšších dávkách, než je doporučeno
 - o Zejména jsou riziková pacienti s narušeným metabolismem farmak pro **renální** a **hepatální dysfunkce**, nebo pacienti s předcházejícím kognitivním deficitem
 - o Z látek způsobujících delirium je nejdůležitější ethanol, a to hlavně v případě odnětí při závislosti na alkoholu
 - Po 2-5 dnech po odnětí alkoholu tremor končetin, agitace, anorexie, silné pocení, febrilie, tachykardie a hypertenze
 - Bývá dezorientace, iluze a halucinace
 - Někdy na začátku generalizovaný epileptický záchvat s tonicko-klonickými křečemi, který se může i opakovat
- **Delirium z endokrinních poruch:**
 - o **Poruchy štítné žlázy**
 - **Hypothyreoidismus**
 - Oploštění emocí, agitace
 - Dysartrie, hluchota, mozečkové příznaky, **prodloužení relaxační fáze šlachových reflexů**
 - Laboratoř – méně T3 a T4, více TSH
 - Naproti tomu při **hyperthyreoidismu (thyreotoxické krizi)**, se může pacient projevovat euforií, anxiétou, zvýšenou únavností, emoční labilitou, insomnií
 - o **Poruchy glukózového metabolismu**
 - **Hypoglykemie** patří k nejurgentnějším příčinám deliria a metabolické encefalopatie vůbec
 - Fokální neurologické deficity, bývají i epileptické záchvaty

- Vegetativní projevy – aktivita SY
- Pokud stav progreduje, probíhá neurologická dysfunkce ve směru kraniokaudální deteriorace a směřuje ke známám kmenového poškození s poruchou dechu a následně k smrti
- U **hyperglykemie** rozlišujeme dva syndromy – diabetická ketoacidóza a hyperosmolární nonketotická hyperglykemie
- **Poruchy produkce hormonů nadledvin**
 - **Addisonova choroba (hypoadrenalismus)** může způsobovat akutní delirantní stavy ale i stavy připomínající demenci jak přímo hypoadrenalismem, ale i komplikacemi jako je hyponatrémie, hypoglykemie a hypotenze
 - **Cushigův syndrom (hyperadrenalismus)** může také produkovat jak stavy maskující se jako demence, ale i akutní delirantní stavy
- **Poruchy elektrolytového hospodářství:**
 - **Hyponatrémie**, zejména pokud probíhá akutně, může vést k mozkovému edému, který je způsobován hypoosmolaritou séra
 - **Hyperkalcemie** se projevuje žízní, polyurií, zácpou, nauzeou a zvracením, bývají bolesti břicha, event. bolesti z nefrolithiasy a následné renální koliky
 - **Hypokalcemie** mívá obvykle bouřlivější průběh než hyperkalcemie, je provázena zvýšenou iritabilitou, deliriem, psychózou s halucinacemi, depresi, nauzeou se zvracením, bolestmi břicha
- **Wernickeova encefalopatie** vzniká při deficienci vitamínu B1 (thiaminu)
 - Je charakterizováno ztrátou neuronů, demyelinizací a gliózou oblastí periventrikulární šedé hmoty
 - Porucha se projevuje klasickou trias: **oftalmoplegie, ataxie a stavy zmatenosti**
 - Klinický obraz – nystagmus, paréza n. VI., ataxie, dezorientace s poruchami krátkodobé paměti, apatie, hypotermie a -tenze
 - Toto onemocnění se objevuje často u alkoholiků, protože mají zhoršenou resorpci thiaminu ze střeva – terapie thiaminem

Deprese

- Odlišení demence od deprese může být značným problémem, má ale velký klinický význam, neboť deprese je porucha reverzibilní

Demence	Deprese
Plíživý začátek	Náhly začátek
Bez poruch fyziologických funkcí	Poruchy fyziologických funkcí (spánek...)
Horší novopaměť než staropaměť	Novopaměť i staropaměť stejně špatné
Zhoršená orientace a zmatenost	Bez zmatenosti a poruch orientace
EEG s difúzním zpomalením	EEG obvykle normální
Pacient dává blízké, ale chybné odpovědi	Pacient odpovídá „Já nevím.“

Chronický subdurální hematóm

- V anamnéze nacházíme obvykle trauma hlavy, které bývá malé
- Někdy potíže začínají tak plíživě, že zpočátku mohou unikat lékařově pozornosti
- Pacienti si obvykle stěžují na bolesti hlavy, zvracení
- Dále u těchto pacientů nacházíme bradypsychismus, zmatenost, apatii, hemiparesy

- V diagnostice je suverénní metoda CT a MRI, terapií je neurochirurgické řešení

Normotenzní hydrocefalus

- Normotenzní hydrocefalus (NTH) je potencionálně dobře léčitelná příčina demence charakterizovaná klinickou triádou **demence, poruchy chůze, inkontinence**
- Demence je obvykle mírná, má plíživý začátek – zpočátku bradypsychismus, apatie, postupně globální kognitivní dysfunkce
- **Porucha chůze** se objevuje obvykle jako první a spočívá obvykle v neschopnosti iniciovat chůzi, i když není přítomna ataxie či slabost končetin, kroky jsou krátké, šouravé, někdy se porucha manifestuje častými pády
- Diagnóza – CT a radionuklidová cisternografie (reflux do mozkových komor a prodloužení pericerebrálního průniku radionuklidu), řešení je ventrikulární shunt

Demence z nutričních poruch

- **Wernickeova encephalopatie** – viz výše
- **Deficience vitaminu B12** může způsobovat mnoho neurologických poruch, včetně periferní neuropatie, subakutní kombinovanou míšní degeneraci, ztrátu zraku a kognitivní deficit, který se může pohybovat od mírného kognitivního deficitu až po demenci, nebo psychózu s halucinacemi (megaloblastické šílenství)
 - o Neurologické a neuropsychologické abnormality mohou předcházet rozvoj **makrocytární anémie** → proto třeba pamatovat na tuto diagnosu u starých osob, kde je častější atrofická gastritida s achlorhydrií

Vyšetření pacienta s podezřením na demenci

- Je doporučeno u všech pacientů vyšetřovaných pro možnou demenci provést **strukturální vyšetření mozku**
 - o Atrofie hipokampů potvrzená dle MR volumetrie podporuje diagnózu AD
- Také celá škála užívaných **krevních odběrů** slouží k vyloučení jiných, mnohdy kurabilních etiologií demence, neexistují však spolehlivé markery pro dg AD
- Podle odborného konsensu jsou zaváděna zejména **vyšetření z likvoru**, můžeme vyšetřit hladiny proteinu 14-3-3, tau protein celkový, fosforylovaný tau protein a amyloid beta-42
 - o Elevace proteinu 14-3-3 podporuje diagnózu Jacob-Creutzfeldovy nemoci
 - o Zvýšená hladina celkového tau proteinu, fosforylovaného tau proteinu a snížená hladina amyloidu beta-42 podporuje diagnózu AD
- Při vyšetření pacienta nesmíme zapomínat na **objektivní vyšetření** včetně **psychických funkcí**, a zejména na **kognitivní funkce**
 - o V neurologické praxi používáme k vyšetření kognitivních funkcí **test MMSE**
 - Skládá se ze 30 otázek a úkolů, které testují například orientaci pacienta v čase a prostoru, krátkodobou paměť, čtení a psaní, konstrukčně-praktické dovednosti a další
 - Každá správná odpověď znamená jeden bod, člověk s normální úrovní kognitivních funkcí by měl dosáhnout 30 bodů
 - o Doporučuje se doplnit rutinně MMSE o **Test hodin**, který nám dává podrobnější informace o výkonnosti pacient i v této oblasti (pacient má do 10 cm kruhu nakreslit čísla hodin od 1 do 12 a namalovat ručičky tak, aby čas ukazoval 10 minut po jedenácté)

- Výhodnější a komplexnější bez výraznějšího dalšího časového zatížení než MMSE a samostatně prováděný Test hodin se jeví revidovaný **Adenbrookský kognitivní test** (ACE-R)
 - V ACE-R je zahrnuta i část odpovídající MMSE a Testu hodin, ale je doplněn o řadu dalších aspektů a ze screeningových škál
- Jiným nástrojem z oblasti screeningových kognitivních škál je **Montrealský kognitivní test** (MoCA), komplexní a dobře validizovaný

35. Alzheimerova nemoc

Patofyziologie onemocnění

- Alzheimerova nemoc je charakterizována **úbytkem počtu neuronů v oblasti mozkové kůry a v oblasti bazálního telencephala**
- Histologické změny – zejména numerická atrofie neuronů, se do jisté míry překrývá s obrazem normálního procesu stárnutí, ale u Alzheimerovy nemoci jsou tyto změny **výrazně rozsáhlejší**, nežli u normálního stárnutí
- V bazálním telencefalu jsou postiženy zejména **cholinergní neurony**, což vede k depleci acetylcholinu
- Dále jsou postiženy i **noradrenergní neurony** v locus coeruleus i v substantia nigra
- Postižení ve smyslu snížení počtu neuronů je následováno rovněž i snížením počtu synapsí
- V histologickém obraze nacházíme **neurofibrilární klubka (tangles)** intracelulárně poblíž jader neuronů s následným zánikem takto postižené buňky
 - o Neurofibrilární klubka jsou podmíněna změnou neurofibril a jsou složeny ze spirálních vláken, jehož základní složkou je tau-protein
 - o Tau-protein se normálně podílí na stavbě mikrotubulů, v tangles se nachází jeho abnormální forma – hyperfosforylovaná forma, která pak následně agreguje do klubek
 - o Zvýšení **tau proteinu** je považováno za nespecifický marker neuronálního postižení, elevace **fosfo-tau** je relativně specifickou známkou pro AD
 - o Hromadění fosfo tau proteinu vede k buněčné dysfunkci a k následné apoptóze
 - o Následně je viditelný i ve formě lokalizované a později i generalizované atrofie na vyšetření MR a částečně i na CT mozku (atrofie hipokampů a parietálně)
- Dále je histologicky průkazný extracelulárně uložený **beta amyloid**, jehož depozita vytváří v mozku **senilní plaky**
 - o Jsou to okrouhlé útvary zejména v mozkové kůře, hippocampu, podkorové šedi i v mozečku
 - o Podkladem vzniku je pravděpodobně poškození metabolismu amyloidového prekurzorového proteinu (APP) s následným vznikem beta-amyloidu
 - o Tvorba těchto plak začíná již v preklinickém stadiu AD a může předcházet začátek klinických známek choroby až 15 let

Symptomatologie Alzheimerovy nemoci

Kognitivní poruchy

- Mezi poruchy kognitivních funkcí řadíme:
 - o **Poruchy paměti a učení**
 - o **Poruchy zrakově-prostorových (vizuospeciálních) funkcí**
 - o **Orientace a úsudku**
 - o **Korových symbolických funkcí (afázie, agnozie, apraxie)**
 - o **Exekutivních (výkonných) funkcí (organizování, následnost, abstrakce)**
- AD je typická plíživým začátkem a chronicky progredientním průběhem
- Porucha kognitivních funkcí typicky postihuje zpočátku paměť, především epizodickou

- Vlastní manifestní AD může být předcházena poruchou Mild Cognitive Impairment (MCI, mírnou kognitivní poruchou), kde dominuje porucha paměti, není však narušena soběstačnost či aktivity
- Asi 60 % MCI progreduje postupně do AD, u dalších asi 10 % se rozvine demence jiné etiologie (DLB nebo frontotemporální demence či vaskulární demence) a asi 30 % MCI je dlouhodobě stabilní, a dokonce i malá část může být i zpět normalizována
- Poruchy paměti se projevují v **krátkodobé paměti a vštípivosti**, kdy si pacienti nejsou schopni zapamatovat nové skutečnosti
- Poruchy **vizuospaciálních funkcí** (zrakově-prostorové orientace) se mohou vyskytovat také v úvodu onemocnění a mohou i někdy předcházet poruchy paměti
 - o Pacienti s tímto problémem selhávají v orientaci v dříve známých prostorech, selhávají také v testech kreslení např. překrývajících se pětiúhelníků, ciferníku hodin...
- Orientace je také porušena při **vnímání času**, pacient není schopen odhadnout denní dobu
- Zpočátku jsou nemocní schopni náhledu na své postižení, postupně toto ale ztrácejí, nejsou schopni odhadnout své schopnosti, což přechází až do **anozognózie**, kdy pacienti nemají pocit, že by trpěli chorobou
- Další poruchu, **poruchu plánování činnosti**, můžeme jako vedlejší nález pozorovat například u Testu hodin, kdy pacient může mít potíže s rozvržením jednotlivých kroků kresby od problémů s umístěním obrázku na plochu papíru, jindy naopak může perzistující schopnost plánování činnosti zakrýt poruchu vizuospaciálních funkcí, kdy si pacient rozvrhne obrázek umístěním čísel 12-6-9-3 v základních směrech ciferníku a doplnění zbytku čísel má pak zjednodušeno

Nekognitivní poruchy

- Behaviorální poruchy můžeme definovat jako **jakékoliv chování** produkované pacientem, **které může znepokojovat pacienta či způsobovat potíže** pacientovi, pečovateli či jiným osobám v okolí pacienta
- Behaviorální poruchy zahrnují **toulání, agresivitu, poruchy příjmu potravy, apatie, agitace, dezinhibice, emoční inkontinence**, dále afektivní poruchy (deprese či mánie), poruchy vnímání (halucinace, iluze), poruchy myšlení (bludy)
 - o Pod názvem Behaviorální a psychologické poruchy u demencí (BPSD)
- Podle guidelines pro diagnostiku a léčbu AD je doporučeno vyšetřit na BPSD všechny pacienty s podezřením na AD, a to zejména vzhledem k tomu, jakou znamenají zátěž pro pacienta a jeho pečovatele, obvykle způsobují vyšší zátěž než samotná kognitivní porucha
- Apatie může mít vztah k těžšímu průběhu AD než jiné poruchy
 - o Obecně můžeme říci, že změny úrovně apatie nebo agitace či deprese mohou být výsledkem selektivních ztrát neuronů, nebo také výsledkem prostředí, změny pečovatele nebo choroby v rámci komorbidity či další medikace
 - o Např. pacient z naší ambulance trpící AD byl klidný a podrobný, měl svoji asistentku, kterou náhle na procházce fyzicky napadl
 - o Při bližším rozboru se zjistilo, že pacient měl před touto asistentkou jiného asistenta, kterého měl rád a dobře s ním vycházel, změnu pečovatele špatně snášel, a když mu opakovaně nová asistentka bránila v procházce v parku do místa, kde rád seděl na lavičce, došlo následně až po několika týdnech k náhlému agresivnímu chování, které navenek působilo jako nevyprovokované a bez hlubšího smyslu

- **Poruchy se vztahem k denním aktivitám** (oblékání pacienta za asistence pečovatele, hygiena, krmení, ale i hry, sledování televize a jiné)
 - o Prakticky každý pečovatel si vytvoří určitý pracovní a osobní vztah k pacientovi a např. změna pečovatele a změna denního režimu, kterou nový pečovatel přináší, může být vnímána jako stresující nebo rušící či omezující
 - o Stejně tak může být rušivě vnímána i změna režimu, jako je třeba umístění v denním stacionáři nebo v nemocnici
- **Poruchy vycházející ze samotné podstaty Alzheimerovy nemoci** souvisí s mediátorovými změnami v mozku, tj. týkají se změn v systému acetylcholinu
 - o Z této představy vychází i poslední data z některých studií, kde podávání samotných kognitiv ze skupiny inhibitorů acetylcholinesterázy může zlepšovat BPSD
- Velká skupina BPSD má vztah k **poruchám nálady, vnímání, myšlení** (deprese, bludy, halucinace) a **poruchy osobnosti**
 - o Depresivní porucha může být manifestována zejména změnami v denních aktivitách, například celkovou apatií nebo agitací, což mohou být jediné zjevné projevy deprese
 - o Psychotické poruchy mohou zvýšeně vést k agresivnímu chování

Aktivity denního života

- Výše uvedené poruchy kognitivní i nekognitivní ústí do poruch aktivit denního života
- Postiženy jsou komplexní činnosti, jako je práce v zaměstnání, řízení auta, vaření, domácí práce, sebeobsluha, hygienické návyky a dovednosti, chůze
- Pacienti s MCI mají aktivity denního života nenarušeny
- Je pak odkázán plně na své okolí, zejména pak s dalším rozvojem choroby, kdy je postižena už i jeho schopnost nezávislé hybnosti

Vyšetření pacienta s podezřením na Alzheimerovu nemoc

- Při vyšetření pacienta se vždy provádí **objektivní fyzikální a neurologické vyšetření**
- Dále je nutné vyšetření se zaměřením na **psychické funkce**, zejména na ty **kognitivní**
- V běžné neurologické praxi se řídíme výsledkem vlastního rozhovoru s pacientem při odběru anamnézy a dále používáme testy MMSE a Test hodin, ACE-R, MoCA
- Běžné škálovací metody a testy používané u vyšetření u AD, a i ostatních demencí, se opírají o testování **kognitivních funkcí, deprese, aktivit denního života, BPSD obecně a komplexních škál zasahujících více funkcí**
- Při vyšetření pacientů podezřelých na AD užíváme **CT** či **MRI mozku**
 - o Tato vyšetření nám přímo nepotvrdí diagnosu AD, ale vyloučí jinou etiologii, zejména expanzivní intrakraniální procesy, (tumory, krvácení), a ischemické poškození mozku
 - o Obvykle je nalezena pouze kortikální a subkortikální atrofie mozku, která nemusí vždy korelovat s tíží klinického stavu
 - o Na MRI můžeme sledovat objemy hippocampů a temporálních rohů postranních komor, kde je obvykle zjištěn největší rozsah atrofie
- Na EEG můžeme nalézt nespecifické změny ve smyslu zpomalení základního rytmu do pásma delta až théta aktivity
- Z dalších funkčních vyšetření bychom se měli zmínit o vyšetření **PET** a **SPECT**

- Na těchto metodách můžeme zaznamenat **snížení metabolismu mozkové tkáně difuzně v šedé hmotě**, nálezy jsou ale nespecifické
- FDG PET a perfúzní SPECT jsou užitečné při odlišení frontotemporální demence od AD
- V poslední době je možnost **vyšetření β -amyloidu a τ -proteinu v likvoru**, ale dosud nebyla tato metoda sice přijata jako rutinní vyšetření, může být ale přínosná jako podpůrné kritérium pro stanovení diagnózy AD, kdy je zvýšená hladina celkového tau proteinu a fosforylovaného tau proteinu a snížena hladina amyloidu β -42 ($A\beta$ -42)
- Stanovení **hladiny proteinu 14-3-3 a celkového tau proteinu** je doporučeno k vyloučení Jacob-Creutzfeldovy choroby u pacientů s rychle progredující demencí

Farmakologická léčba Alzheimerovy nemoci

Farmakoterapie kognitivních poruch

- Opakovanými klinickými studiemi byla prokázána a ověřena účinnost pouze u léčiv ze skupiny **inhibitorů acetylcholinesterázy (iAChE)** a u těžkých stádií AD byl prokázán efekt nekompetitivního blokátoru ionotropních over-aktivovaných N-methyl-d-aspartate (NMDA) glutamátergních receptorů – **memantinu**
- iAChE ovlivňují porušenou acetylcholinergní transmissi u AD blokádou degradace Ach + ovlivňují tvorbu β -amyloidu, na jehož tvorbě se podílí mozkové cholinesterázy
 - **Rivastigmin, galantamin, donepezil** – lehká a středně těžká stádia AD
 - **Memantin** – těžká stádia AD

Farmakoterapie nekognitivních poruch – léčba BPSD

- Ve farmakologické léčbě BPSD je rozlišována především léčba **deprese, psychotických příznaků, agresivity a anxiety**
- Farmaka ze skupiny iAChE a memantin (mírně) zlepšují symptomy BPSD, což dokazuje souvislost s patfyz neurodegenerativního onemocnění AD
- **Léčba deprese**
 - V léčbě deprese u AD jsou farmakem první volby antidepresiva ze skupiny **SSRI** (selektivní inhibitory zpětného vychytávání serotoninu)
 - Jedná se o **citalopram, fluoxetin, fluvoxamin, paroxetin, sertralin**, nejvíce používaným SSRI je v této indikaci **sertralin**
 - Můžeme také v indikovaných případech použít antidepresiva ze skupiny **inhibitorů monoaminoxidasy-A (RIMA) moclobemid**, nebo ze skupiny **antidepresiv 4. generace**, jako jsou např. **mirtazapin, venlafaxin**
 - V léčbě deprese v rámci BPSD je často využíván **trazodon**
 - Antidepresivum, anxiolytikum, pozitivně ovlivňuje poruchy spánku
 - V zásadě se vyhýbáme lékům, které mají **anticholinergní aktivitu** a které tak mohou zhoršit kognitivní deficit nebo působit jako delirogeny
 - Z těchto důvodů zásadně neužíváme antidepresiva ze skupiny **tricyklických antidepresiv** (amitriptylin, dosulepin)
- U poruch BPSD spojených s **agresivitou, agitovaností, desinhibicí, neklidem nebo s poruchami vnímání a myšlení**, užíváme tzv. **atypická antipsychotika**
 - Z atypických neuroleptik byly testovány dle údajů z literatury především **tiaprid, risperidon, olanzapin**
 - Údajně bohužel zvyšují riziko cerebrovaskulárních a KVS onemocnění

- U **poruch spánku a při anxiety** používáme často přiměřené dávky atypických neuroleptik, a to ve snaze vyhnout se užití benzodiazepinů, u kterých je zvýšené riziko zhoršení poruch paměti a celkově zhoršení stavu kognitivních funkcí u AD

Léčba nefarmakologická

- Nejdůležitější je neustálá stimulace pacienta a **konfrontace pacienta s okolní realitou**
- Rehabilitační programy pro pacienty s AD jsou zaměřeny na kognitivní a fatické funkce, důraz je kladen na paměť a reedukace základních aktivit běžného života
- Je vhodné mít nápisy na fotografiích s členy rodiny, pokud je nepoznává, vhodné je mít kalendář poblíž lůžka, kde na jednotlivých listech je pro lepší orientaci uvedeno pouze datum současného dne
- Pokud pacient zapomíná provést některé úkony, event. pro jejich neprovedení může nastat ohrožení pacienta, musí být daná rizika omezena nápisy apod., např. „zkontrolovat, zda je zavřen plyn po vaření“, „zavřít vodu po umytí“...
- Pokud je pacient nadále doma alespoň částečně nezávislý, ale zapomíná na některé, zejména opakující se aktivity, je vhodné použít různých časovačů či elektronických upomínkovačů a diářů, a to jak pro užívání léků, tak pro aktivity další s připomínkami
- Cvičení paměti můžeme provádět za pomoci publikací, které pro tyto účely jsou již dnes na našem knižním trhu, můžeme si pomoci ale i jednoduchými hrami jako karty
- Pexeso je poměrně oblíbené a jednoduše se v této hře pacientovi dává zátěž výběrem přiměřeného počtu dvojic karet; daleko lepší než vyplňování křížovek

Péče o pečovatele pacientů

- AD je choroba, která postihuje celou rodinu a blízké pacienta
- Pečovatelé jsou vystaveni extrémní psychické a fyzické zátěži, ze které nezřídka nemají úniku po celých 24 hodin každý den v týdnu
- Nemalá je často i zátěž finanční, pečovatelé pacientů s AD často ztrácejí zaměstnání
- Pečovatelé jsou vystaveni riziku vyčerpání a zejména deprese, která pak vyžaduje psychiatrickou, a i psychoterapeutickou intervenci

36. Vaskulární demence

Patofyziologie a symptomatologie vaskulární demence (VD)

- Demence se rozvíjí na podkladě **cévního postižení mozku**
 - Dochází ke zhoršování intelektuálních funkcí, které interferují s aktivitami denního života
 - Podkladem VD je anamnéza cerebrovaskulárního onemocnění či přímo již známky prodělané CMP
 - Ke splnění kritérií VD je nutný určitý rozsah a objem takto postižené mozkové tkáně
 - U pacientů s VD jsou přítomny neurologické příznaky cerebrovaskulárního onemocnění a je časová souvislost a vzájemný vztah demence s cerebrovaskulární chorobou – **k rozvoji demence dochází během 3 měsíců po CMP**
 - Symptomatologie vaskulární demence se liší **dle základního typu cévního postižení mozku**
 - Pro vaskulární demence je typický zejména fluktuující (= kolísavý) průběh, jsou časté změny v obraze kognitivních a nekognitivních poruch, průběh je „**schodovitý**“ s takto postupnou **kolísavou progresí** v závislosti na vzniku nových mozkových infarktů
 - Často bývá přidružena **depresivní porucha**, zejména epizodicky
 - Udává se, že u vaskulární demence často **zůstává** na rozdíl od AD poměrně dlouho zachována osobnost, a to i s náhledem na chorobu
 - U pacientů bývají **časté ložiskové neurologické nálezy**, včetně postižení hlavových nervů, hemiparézy, pyramidových iritačních jevů, mozečkové příznaky, poruchy chůze, afázie, apraxie atd., častá je inkontinence již v časných stádiích
 - Typologicky rozeznáváme vaskulární demence:
 - o **Demence při mikroangiopatii**
 - o **Subkortikální ischemická leukoencefalopatie** v důsledku hypertonické mikroangiopatie mozkových tepének
 - o **Amyloidová angiopatie**
 - Demence je především subkortikálního typu, v popředí je porucha **exekutivních funkcí** a poruchy **chůze** (tzv. „lower body parkinsonism“, parkinsonismus dolní poloviny těla), **dysartrie**, někdy **sfinkterové potíže**
1. **Demence při strategicky umístěném mozkovém infarktu**
 - o Kortikální strategicky umístěné infarkty:
 - Frontální lalok – rozvoj afázie, imitační apraxie, dezinhibice či apatie
 - Hipokampální léze – rozvoj amnézie
 - Gyrus angularis – rozvoj konstrukční apraxie
 - Parietální kůra – rozvoj apraxie, anozognózie, neglect syndrom, porucha zrakově-prostorových funkcí
 - o Subkortikální strategicky umístěné infarkty:
 - Oboustranná thalamická léze – rozvoj těžkého dysexekutivního syndromu a osobnostní změny
 2. **Multiinfarktová demence (opakované mozkové infarkty)**
 - o Opakované ikty s drobnějším nebo rozsáhlejším postižením tkáně
 - o U jednotlivých pacientů se deficity liší (kombinace afázie, apraxie, dysartrie, poruchy plánování, úsudku, chování)

- Téměř vždy přítomny **ložiskové neurologické příznaky** typu hemiparézy, poruch cití, kmenové symptomy, extrapyramidové symptomy
- Progrese má schodovitý ráz odpovídající postupně se objevujícím iktům
- 3. Demence při mozkové hypoperfúzi**
 - Jde o důsledek srdeční zástavy, výrazné hypotenze či ischemie hraničních oblastí povodí mozkových tepen při hypotenzi a hypoperfúzi mozku
- 4. Demence při mozkovém krvácení včetně krvácení subarachnoidálního**
- 5. Demence v důsledku jiných vaskulárních mechanismů, kombinací uvedených mechanismů nebo neznámých mechanismů**
- 6. Hereditární vaskulární demence**
 - Se vzrůstajícím věkem vzrůstá incidence a prevalence vaskulárních onemocnění, nemoc častější u mužů (muži více kouří a pijí, také méně cvičí)

Epidemiologie

- Prevalence (počet případů onemocnění v celé zkoumané populaci) vaskulární demence v rozmezí 75-90 a více let je u mužů 1,5-11,1 % a u žen 1,3-7,7 %

Léčba

- Důležitá je léčba interkurentních onemocnění, která zvyšují rizika cerebrovaskulárního onemocnění a jsou zvýšeně přítomna u pacientů s cévním postižením mozku, zejména AH, ICHS, DM, obezita, dyslipidémie
- Dále jsou používána **farmaka**, která mohou zabraňovat vzniku nových mozkových ischemií, v této oblasti terapie jsou dle indikačních kritérií používána **antikoagulancia a antiagregancia**
- Nootropika (piracetam, extrakt z Gingko biloba) neměla prokázanou významnou účinnost
- Prokázán byl pozitivní efekt **inhibitorů acetylcholinesterázy** (donepezil, galantamin a rivastigmin), tyto léky jsou ale zatím používány pouze u AD a rozšíření jejich indikace i na vaskulární demenci zatím nebylo schváleno
- Nefarmakologické postupy jsou obdobné jako u Alzheimerovy nemoci

37. Migréna – definice, patofyziologie, diagnostická kritéria a základní forma

Bolest hlavy – úvod:

- patří mezi nejčastější obtíže, pro které nemocní vyhledávají lékaře
- bolesti hlavy jsou obtížemi, které představují široké spektrum onemocnění s odlišnou etiologií, patogenezí a biologickým významem pro organismus
- stanovení diagnózy rozhodujícím způsobem napomáhá kvalitně a dostatečně podrobně odebraná anamnéza, která je časově náročná a vyžaduje dobrou znalost charakteristik jednotlivých typů bolestí
- prvním krokem v diferenciální diagnostice by mělo být rozlišení **primárních bolestí hlavy** (bez nálezů organického podkladu) od **sekundárních** (vzniklých jako projev organického postižení mozku nebo jiných tělesných systémů)
- rozlišení primární a sekundární bolesti hlavy je zásadní pro další diagnostický a terapeutický postup

Mezinárodní klasifikace bolestí hlavy (ICHD-3 beta)

I. PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

1. Migréna
2. Tenzní typ bolestí hlavy
3. Trigemínové autonomní bolesti hlavy
4. Další primární bolesti hlavy

II. SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY

5. Bolest hlavy v souvislosti s úrazem hlavy a/nebo krku
6. Bolest hlavy v souvislosti s cévním postižením (onemocněním) v kraniální nebo cervikální oblasti
7. Bolest hlavy v souvislosti s nitrolebním postižením (onemocněním) jiné než cévní etiologie
8. Bolest hlavy v souvislosti s užitím farmakologicky účinné látky nebo s jejím vysazením
9. Bolest hlavy v souvislosti s infekcí
10. Bolest hlavy v souvislosti s poruchami homeostázy
11. Bolest hlavy nebo v obličeji v souvislosti s (neúrazovým) postižením lebky, krku, očí, uší, nosu, paranazálních dutin, zubů nebo dutiny ústní
12. Bolest hlavy v souvislosti s duševní (psychiatrickou) poruchou

III. BOLESTIVÉ KRANIÁLNÍ NEUROPATIE, DALŠÍ BOLESTI HLAVY A V OBLIČEJI

13. Bolestivé kraniální neuropatie a jiné bolesti v obličeji
 14. Jiné bolesti hlavy (v tomto systému neklasifikované nebo neurčené)
- bolestivými strukturami v oblasti hlavy jsou: kůže, podkoží, periost, perikraniální svaly, mozkové obaly, mozkové cévy, hlavové nervy se senzitivní funkcí, struktury oka a ucha se senzitivní inervací, zuby, periodontální struktury a sliznice dutiny ústní a paranazálních dutin

- zdrojem bolesti u migrén = **trigeminovaskulární systém** (vlákna horní větve trojklaného nervu (n. ophthalmicus), která jsou v kontaktu s mozkovými a durálními cévami)
- u bolestí tenzních se stávají zdrojem **nocicepce** nervová zakončení v perikraniálních svalech, které jsou ve zvýšeném tonu
- Cluster headache a autonomní bolesti hlavy jsou vyvolány aktivací trigeminu

Klinická diagnostika bolestí hlavy:

- prvním a nejvýznamnějším krokem pro stanovení diagnózy je systematicky a pečlivě odebraná anamnéza, nejen o současných obtížích, ale i podrobná osobní anamnéza s údaji o dosavadní farmakoterapii, významné jsou i údaje o psychosociálních faktorech vyšetřované osoby

Anamnestické dotazy u bolestí hlavy:

Odkdy Vás bolí hlava? Kde Vás hlava bolí – na jednom místě nebo se místa bolesti střídají? Jak jsou bolesti silné (mírné – středně silné – silné – nesnesitelné)? Případně jakou intenzitu dosahují na škále 0-10? Čemu se dají přirovnat a jakou mají kvalitu (ostrá, bodavá, tepavá, bušivá, svíravá, rozpínavá, jako na rozskočení, jako by něco prasklo v hlavě, ...). Trpíte jedním nebo několika druhy bolestí hlavy? Jak často se objevují? Jak dlouho trvají, když se objeví? Dá se říci, čím jsou vyvolávány? Po čem se zhoršují? Po čem se zmírňují nebo ustupují? Jsou spojeny s jinými obtížemi (bolesti krční páteře, zvýšení krevního tlaku, úraz hlavy nebo krční páteře, ...)? Jsou horší při tělesné zátěži? Jsou vyvolávány psychickými podněty nebo stresem? Bývají doprovázeny nevolností nebo zvracením? Vadí během bolestí hlavy světlo nebo zvukové podněty? Ustupují po ulehnutí nebo po spánku? Jaký vliv má alkohol, popř. menstruační cyklus a hormonální antikoncepce na bolesti hlavy?

Popsaný soubor otázek umožňuje částečně *odlišit primární bolesti hlavy od sekundárních*. A je výhodný pro orientaci mezi jednotlivými typy primárních bolestí hlavy, viz. níže.

MIGRÉNA

Klasifikace migrény

1. MIGRÉNA
 - 1.1 Migréna bez aury
 - 1.2 Migréna s aurou
 - 1.3 Chronická migréna
 - 1.4 Komplikace migrény
- 1.5 Pravděpodobně migréna
 - 1.6 Epizodické syndromy, které mohou být spojeny s migrénou (např. cyklické zvracení, abdominální migréna...)

- migréna představuje 2. nejčastější primární typ bolestí hlavy, který má prevalenci u evropských žen kolem 15-20 %, u mužů je asi 3-4 krát méně častý

Migréna s aurou i bez aury

- se obvykle poprvé objevují u dívek v době kolem menarche
- bolest hlavy často bývá jednostranná
- u části nemocných (přibližně u 30 %) však mohou být bolesti hlavy u migrény difúzní
- z časového hlediska by neléčená migrenózní epizoda měla trvat mezi 4 až 72 hodinami
- vlastní bolest bývá popisována jako tepavá (pulzující), bušivá
- intenzita bolestí v neléčeném záchvatu je středně silná až silná, dle VAS 6-9/10 bb – typické jsou

TAB. 1. Diagnostická kritéria pro migrénu bez aury (upraveno dle ICHD-3, 2018).

A: nejméně pět atak splňujících kritéria B–D
B: trvání jednotlivé ataky bez léčby nebo při nedostatečné léčbě 4–72 hodin
C: bolesti hlavy splňují alespoň dvě z následujících podmínek: 1. jednostranná lokalizace 2. pulzující charakter 3. střední a silná intenzita 4. akcentace fyzickou aktivitou
D: přítomnost alespoň jednoho z následujících příznaků: 1. foto- a fonofobie 2. nauzea/zvracení
E: nebylo prokázáno jiné onemocnění

TAB. 2. Diagnostická kritéria pro migrénu s aurou (upraveno dle ICHD-3, 2018).

A: nejméně dvě ataky splňující kritéria B–D
B: jeden a více plně reverzibilních příznaků aury: 1. zrakové 2. senzitivní 3. řečové/jazykové 4. motorické 5. kmenové 6. retinální

- průvodní znaky – zvýšená citlivost na světelné podněty (fotofobie), na zvukové podněty (fonofobie) a její zesilování při změně polohy těla nebo při fyzické činnosti
- dalším charakteristickým rysem migrén je **nauzea**, často spojená se zvracením
 - nejvyšší intenzita bývá obvykle první den záchvatu, kdy v dalším dnu nebo dvou dnech bolesti i průvodní příznaky ustupují
 - Fáze:
 - 1. fáze prodromální**
 - trvající od několika hodin po několik dnů, kdy pacienti popisují změny nálady, podrážděnost, změnu chuti na jídlo (odpor vůči některým pokrmům, nebo naopak zvýšená chuť například na sladkosti)
 - 2. aura**
 - vyskytuje asi u 20 % migreniků ve formě ložiskových neurologických projevů s variabilním klinickým obrazem
- = obvykle se objevuje před rozvojem bolestí hlavy, méně často i v jejím průběhu, a trvá minuty až desítky minut
- **zraková** (vizuální) = nejčastější je aura kdy pacienti popisují barevné jiskřičky (scintilace), záblesky (fosfény), fragmentaci obrazu („jako rozbité zrcadlo“), nebo výpadky zorného pole (skotomy)
 - **senzitivní příznaky** (parestézie, hypestézie a další) s rozdílnou lokalizací
 - vzácněji jsou příznakem aury **přechodné poruchy řeči**
 - **jiné (paréza)**
 - migrenózní aura nemá motorické zánikové projevy, hemiparéza/hemiplegie je typickým příznakem řídce se vyskytujících hemiplegických migrén
- 3. fáze vlastní bolesti**
 - se často rozvíjejí již v časných ranních hodinách, resp. pacient se s nimi probouzí
 - faktory provokující migrénu: menstruace, požití i malého množství alkoholu, některá aromatická nebo kořeněná jídla, negativní psychické faktory, resp. ukončení působení psychické zátěže (tzv. víkendové bolesti hlavy)
 - kritérium pro zahájení profylaktické terapie: více jak tři silné záchvaty migrény za měsíc, s trváním jedné ataky déle než 48 hodin, intolerance nebo kontraindikace symptomatické léčby

Familiární hemiplegická migréna

- je skupinou onemocnění s autozomálně dominantním typem dědičnosti a charakterizovanou přechodnou obrnou na jedné polovině těla, kdy se obdobný tranzitorní motorický deficit objevil i u dalšího pokrevního příbuzného
- *Familiární hemiplegická migréna typ 1, 2, 3*

Chronická migréna

- se objevuje po více jak 15 dnů v měsíci, a to nejméně po tři po sobě následující měsíce
- fenotypově jde o kombinaci migrény a tenzních bolestí hlavy

Migrenózní status

- představuje situaci, kdy záchvat, nebo rychle po sobě se opakující záchvaty trvají více než 72 hodin

Komplikace migrény:

- status migrenosus = migrenózní záchvat trvající déle než 3 dny
- migrenózní infarkt= velmi vzácné, trvající několik dní, kdy dojde k ischemizaci mozkové tkáně i přes léčbu

38. Léčba migrény – základní principy, akutní léčba, profylaktická léčba, nové léčebné možnosti

Léčba migrény

- migréna je celoživotní chronické onemocnění
- léčbou se můžeme pokusit modulovat průběh a intenzitu projevů choroby
- základem terapie migrény: je pokus o odstranění spouštěcích faktorů, úprava životosprávy, režimu spánku, dietních návyků
- u lehčích epizod:
 - Běžná nekombinovaná analgetika obsahujícími např. kyselinu acetylsalicylovou nebo paracetamol
 - nesteroidní antiflogistika – ibuprofen, indometacin, nimesulid
 - aplikace prokinetik/antiemetik (metoclopramid, thiethylperazin) = čímž dosáhneme lepší evakuace žaludku, zvýšení resorpce podávaných analgetik a potlačení nauzey a zvracení
- u středně těžkých a těžkých záchvatů:
 - terapie specifickými antimigreniky agonisty 5 hydroxytriptaminových (HT) receptorů tzv. **triptany**
 - triptany blokují uvolnění substance P
 - prostřednictvím stimulace 5-HT_{1D} působí vazokonstrikci meningeálních, durálních, piálních a cerebrálních cév
 - 7 druhů: **sumatriptan, naratriptan, zolmitriptan, eletriptan, rizatriptan, frovatriptan, almotriptan**) – dostupné v ČR
 - nejdostupnější sumatriptan
 - vedlejší účinky: návaly tepla a tlaku na hrudi, krku a hlavy, pocity stahování hrdla, parestézie v okolí úst, hrudní pro symptomy „chest symptoms, spavost, malátnost a závratě

!!! 5HT_{1B} receptorů přítomny v koronárních tepnách = mezi absolutní kontraindikace podání patří akutní infarkt myokardu, Dalšími jsou Prinzmetalova angina, dekompenzovaná arteriální hypertenze a stavy po ischemické cévní mozkové příhodě!!!

- profylaktická léčba: uvažujeme v případě tří a více migrén v měsíci nebo při těžkých, několik dní trvajících záchvatech, které špatně reagují na akutní léčbu + u pacientů s kontraindikacemi akutní terapie
 - **antiepileptika** = nejčastější s neuromodulačním efektem (valproát 300-900 mg), antidepresíva (tricyklicka – amitriptylin 25-75 mg, SNRI - venlafaxin 70-75 mg), z antihypertenziv pak betablokátory (metoprolol 25-100 mg)
- užívá se denně, obvykle minimálně šest i více měsíců.
 - začínáme vždy nízkou dávkou na večer; dávku postupně zvyšujeme, dokud nedosáhneme účinnosti (do stropové dávky) nebo nedojde k výskytu vedlejších účinků
- **neurostimulaci okcipitálních nervů**= u farmakorezistentních pacientů s každodenními bolestmi hlavy
- **humánní monoklonální protilátky proti CGRP či jeho receptoru**

39. Chronické bolesti hlavy – medication overuse headache, tenzní typ bolesti hlavy

Tenzní typ bolestí hlavy

Klinický obraz:

- nejčastější primární bolest hlavy bez přesně stanovené prevalence, neboť takřka každý člověk tento druh bolestí hlavy prožije
- odlišnost od migrén: bolesti hlavy jako difúzní (oboustranné), nebo jako svíravé (jako stažení hlavy čelenkou/obručí), případně jako tlakové nebo rozpínavé hlavně na vertexu hlavy
- někteří nemocní si stěžují i na citlivost vlasů při dotyku nebo při česání. Jejich intenzita je, na rozdíl od migrén, mírná nebo střední, dle VAS 3-4/10 bb.
 - rozvíjejí se až v průběhu dne; nejsou zhoršovány tělesnou aktivitou
 - nebývá nauzea nebo zvracení
- dělení podle četnosti výskytu
 - **epizodická tenzní bolest hlavy s nízkou frekvencí** (méně než jednou za měsíc nebo méně než dvanáctkrát do roka)
 - **častá epizodická tenzní bolest hlavy** (více jak jeden a méně než 15 dní v měsíci, nejméně po dobu tří měsíců)
 - **chronická bolest hlavy tenzního typu** (po více jak 15 dnů v měsíci, nejméně po dobu tří měsíců)

Léčba tenzních bolestí hlavy:

- léčba epizodických a chronických tenzních bolestí hlavy se liší
- u epizodických bolestí s nižší frekvencí (není tak velké riziko rozvoje tolerance a závislosti)
 - běžně podávají **analgetika-antipyretika** (acetylsalicylová kyselina, paracetamol, metamizol)
 - **nesteroidní antirevmatika** (ibuprofen, ketoprofen, diclofenac, naproxen !!! dlouhodobé, pravidelné užívání analgetik není racionální pro vysoké riziko vzniku závislosti a nežádoucích účinků typických pro tuto lékovou skupinu (nejčastěji gastrointestinální krvácení a rozvoj bolestí hlavy z nadužívání)!!!!
- u chronických forem tenzní bolesti
 - profylaktická léčba: tricyklická antidepresiva (amitriptylin 30-75 mg)
 - venlafaxin 150 mg a mirtazapin 30 = léky 2. volby radíme

Bolesti hlavy v souvislosti s užitím farmakologicky účinné látky nebo s jejím vysazením

- základním předpokladem pro stanovení správné diagnózy dostatečně pečlivá farmakologická anamnéza a znalost nežádoucích účinků lékových skupin a jednotlivých léků, které vedou k rozvoji těchto bolestí
- **bolesti hlavy vyvolané nadužíváním akutní analgetické medikace a triptanů** = u pacientů s chronickými formami primárních bolestí hlavy např. tenzní cefaleou nebo frekventní migrénou
 - většině případů dochází k rozvoji chronických denních bolestí hlavy, které nereagují na obvyklou medikaci – nejčastěji zneužívané lékové skupiny: volně prodejná analgetika-antipyretika, kombinovaná analgetika, triptany a dříve často nadužívaný ergotamin ve fo

40. Cluster headache a další trigeminové autonomní bolesti hlavy – základní patofyziologie, klinická diagnostika, základní princip léčby, odlišnost od migrény

Cluster headache

- na rozdíl od migrény a tenzních bolestí hlavy, vyskytuje několikanásobně častěji u mužů
- objevuje se po určité časové období, po kterém následuje obvykle delší časový interval s úplným vymizením potíží (epizodický cluster headache), méně často nedochází k remisi více než 1 rok (chronický cluster headache)
- přísně jednostranná bolest, s maximem v oblasti očníce nebo spánku, trvající 15-180 minut
- jednotlivé ataky se mohou opakovat až osmkrát za den, často i v noci
- periorbitální bolest je charakteristicky spojena s vegetativními projevy – miózou, chemózou spojivek, lakrimací, zduřením nosní sliznice a sekrecí z nosu, někdy i pocením na čele a tváři a otokem víčka na postižené straně
- typ bolesti se různí = často tepavá nebo bušivá bolest, vždy vysoké intenzity, VAS 9-10/10bb.
- patří k nejhůře snesitelným bolestem hlavy
- během záchvatu jsou pacienti neklidní, rozrušení, nevydrží na místě, popocházejí („noční chodci“)

Léčba:

- akutní léčba:

- v první řadě doporučena **inhalace 100 % kyslíku** s průtokem 6-12 l/min, **sumatriptan** 6 mg s.c., popř. sumatriptan 20mg či zolmitriptan 5.10mg intranazálně na postižené

- profylaktická léčba:

- V EU figuruje **verapamil** nejméně 240 mg denně
- krátkodobá profylaxe kortikosteroidy.

= spolu s cluster headache jsou do skupiny trigeminových autonomních bolestí hlavy zařazeny i další typy bolestí hlavy:

- **Epizodická paroxysmální hemikranie** má obdobné příznaky jako cluster headache, záchvaty jsou však kratší (2-30 minut) a jejich počet přesahuje 20 epizod v jednom dni. Tato hemikranie postihuje častěji ženy a v léčbě se dosud používá nejčastěji nesteroidní antirevmatikum indometacin.
- **Chronická paroxysmální hemikranie** se od epizodické liší trváním potíží po dobu více než jednoho roku bez remisí. Spolehlivá profylaktická léčba není známa, i zde se přednostně používá indometacin

41. Primární bolesti hlavy v klinické praxi – na co se zaměřit v anamnéze, nynější onemocnění, klinické vyšetření, odlišení od sekundárních bolestí hlavy

PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY – společné znaky:

- celoživotní prevalence většiny populace
- stereotypní symptomatika u 1 jedince
- absence strukturální patologie
- společný jmenovatel = **hypersenzitivita trigeminu**
- postihuje hlavně mladších pacientů

ROZDĚLENÍ:

1. Migréna
2. Tenzní typ bolestí hlavy
3. Trigemínové autonomní bolesti hlavy
4. Další primární bolesti hlavy

DALŠÍ PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

- Tato skupina zahrnuje bolesti hlavy, které jsou však vázány na situace, v nichž opakovaně vznikají a u nichž **nelze prokázat sekundaritu**
 - Primární bolest hlavy při kašli
 - Primární bolest hlavy při fyzické zátěži
 - Primární bolest hlavy spojená se sexuální aktivitou
 - Primární bolest hlavy spojená s požitím nebo inhalací chladového stimulu
 - Primární bolest hlavy spojená se zevní kompresí lbi
 - Nově vzniklé denní trvalé bolesti hlavy

Diagnóza:

- diagnóza všech těchto typů může být stanovena jen per exclusionem, tj. po vyloučení veškerých organických příčin
- hlavně třeba myslet na vaskulární malformace, či jiné cévní onemocnění, které mohou mít velmi podobné klinické charakteristiky
- **neurologické vyšetření:**
 - RA bolestí hlavy
- vznik, trvání, intenzita, vyvolávající faktor, charakter bolesti, počet atak/měsíc
- vliv medikace, četnost užívání medikace
 - známky hyperaktivity PARASY
 - přítomnost aury / fokálně neurologické příznaky

Anamnestické dotazy u bolestí hlavy:

Odkdy Vás bolí hlava? Kde Vás hlava bolí – na jednom místě nebo se místa bolesti střídají? Jak jsou bolesti silné (mírné – středně silné – silné – nesnesitelné)? Případně jakou intenzitu dosahují na škále 0-10? Čemu se dají přirovnat a jakou mají kvalitu (ostrá, bodavá, tepavá, bušivá, svíravá, rozpínavá, jako na rozskočení, jako by něco prasklo v hlavě, ...). Trpíte jedním nebo několika druhy bolestí hlavy? Jak často se objevují? Jak dlouho trvají, když se objeví? Dá se říci, čím jsou vyvolávány? Po čem se zhoršují? Po čem se zmírňují nebo ustupují? Jsou spojeny s jinými obtížemi (bolesti krční páteře, zvýšení krevního tlaku, úraz hlavy nebo krční páteře, ...)? Jsou horší při tělesné zátěži? Jsou vyvolávány psychickými podněty nebo stresem? Bývají doprovázeny nevolností nebo zvracením? Vadí během bolestí hlavy světlo nebo zvukové podněty? Ustupují po

ulehnutí nebo po spánku? Jaký vliv má alkohol, popř. menstruační cyklus a hormonální antikoncepce na bolesti hlavy?

Popsaný soubor otázek umožňuje částečně *odlišit primární bolesti hlavy od sekundárních*. A je výhodný pro orientaci mezi jednotlivými typy primárních bolestí hlavy

SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Příznaky:

- vyšší věk při vzniku bolestí hlavy (nad 50.r)
- akutně vzniklé progredující bolesti hlavy
- rozvoj neurolog. ložiskových příznaků
- bolesti hlavy zhoršující/ zlepšující se po postavení / v leže na zádech, bolest hlavy při Valsalvově manévru
- celkové příznaky: febrilie, úbytek hmotnosti
- anamnéza chronického onemocnění a imunosupresivní terapie (malignita, systém. AI choroby)

Příčiny:

- nadužívání analgetik
- posttraumatické bolesti hlavy
- degenerativní onemocnění krční páteře, dysfunkce temporomandibulárního kloubu
- refrakční vady, neléčený glaukom
- temporální arteritida
- nekompensovaná arter. hypertenze

Bolest hlavy v souvislosti s úrazem hlavy a/nebo krčního úseku páteře

- vyžaduje vyšetření zobrazovacími metodami, k vyloučení strukturálního poškození, ale rovněž vyšetření technikami myoskeletální medicíny k průkazu nebo vyloučení blokad a reflexních změn v měkkých tkáních

Bolest hlavy v souvislosti s cévním poškozením v kraniální nebo cervikální oblasti

- bolesti hlavy v souvislosti s cévními malformacemi, kdy výrazně odlišné příznaky bývají v situacích bez ruptury, zatímco kruté, prudce se rozvíjející bolesti svědčí s vysokou pravděpodobností pro subarachnoidální krvácení (nejčastěji při ruptuře aneuryzmatu)
- u intracerebrálního krvácení převažují příznaky rozvíjejícího se syndromu nitrolební hypertenze, spolu s topickými příznaky poškozené oblasti mozku a bolesti hlavy zůstávají v pozadí.

Bolest hlavy v souvislosti s nitrolebním poškozením (onemocněním) jiné, než cévní etiologie

- zahrnuje bolesti hlavy při likvorové hypertenzi či hypotenzi, některá zánětlivá, nádorová, endokrinní onemocnění (hypotalamická a hypofyzární)
- jsou spojeny s poruchami koncentrace, orientace a paměti, jako i se změnami psychických projevů a chování (útlum nebo naopak „odbržděné“ chování se snížením sebekontroly)

Tenzní typ bolesti hlavy	Migréna	Cluster headache
difúzní distribuce bolesti (žepice/čelenka)	často jednostranná bolest pulzujícího charakteru	ostrá bolest v okolí oka
bez autonomních projevů	nauzea, vomitus, foto- a fonofobie	s laskrácí, sekrecí z nosu, poklesem víčka a miózou
převaha u žen	převaha u žen	převaha u mužů
aura: 0	aura: u 20 % přítomna	aura: 0
delka ataky: hodiny–dny	delka neléčené ataky: 4–72 hodin	delka trvání ataky: průměrně 15–60 minut
	frekvence atak: v průměru čtyřikrát měsíčně	frekvence atak: jedenkrát až čtyřikrát (max. osmkrát) za den; trvání epizody: 2–12 týdnů
bolest mírné intenzity	bolest střední a silné intenzity	silná, krutá bolest
nenarušuje denní činnosti	interference s denními a pracovními aktivitami	interference s denními a pracovními aktivitami
VAS 3–4/10bb	VAS 6–9/10bb	VAS 9–10/10bb
zlepšuje se fyzickou zátěží	zhoršuje se fyzickou námahou	psychomotorický neklid (noční chodci)
nefarmakologické postupy, analgetika/nesteroidní antirevmatika a antiflogistika apod.	analgetika/nesteroidní antirevmatika a antiflogistika, triptany apod.	inhalace kyslíku, průtok 7–15 l/min. triptany, lidokain, obstrukční okcipitálních nn.

Bolesti hlavy nebo v obličeji v souvislosti s (neúrazovým) postižením lebky, krku, očí, uší, nosu, paranazálních dutin, zubů nebo dutiny ústní

- diagnostickým i terapeutickým problémem je ***cervikogenní bolest hlavy***, která se může vyskytovat v různé časové vazbě u pacientů s migrénou, tenzním typem bolestí hlavy i u jejich kombinací

Bolesti hlavy v souvislosti s duševní (psychiatrickou) poruchou

- psychiatrické onemocnění, zejména depresivní syndromy jsou častou komorbiditou u nemocných chronickou primární bolestí hlavy (např. migrénou)

42. Roztroušená skleróza – epidemiologie, patogeneze, klinické projevy, diagnostika, diferenciální diagnostika

Demyelinizační onemocnění CNS

- charakterizována poškozením myelinu v centrálním nervovém systému, které bývá velmi často provázeno ztrátou axonů
- dělení demyelinizační onemocnění CNS do 5 základních skupin (podle Valk a van der Knaap):

1. zánětlivá neinfekční demyelinizační onemocnění:

- Roztroušená skleróza mozkomíšní
- Varianty roztroušené sklerózy mozkomíšní – encephalitis periaxialis diffusa Schilder, encephalitis periaxialis concentrica Baló, Marburská varianta RS, tumoriformní RS
- Neuromyelitis optica Devic
- Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM)

2. zánětlivá infekční demyelinizační onemocnění

- Akutní hemoragická leukoencefalopatie
- Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)

3. získaná toxicko-metabolická demyelinizační onemocnění

- Deficience vitamínu B12
- Centrální pontinní myelinolýza
- Onemocnění Marchiafava-Bignami

4. hypoxicko-ischemická demyelinizační onemocnění

- ❖ Posthypoxická leukoencefalopatie

5. traumatická demyelinizační onemocnění

- ❖ Traumatické mozkové poškození

Roztroušená skleróza mozkomíšní

- chronické autoimunitní zánětlivé demyelinizační onemocnění CNS vedoucí k demyelinizaci nervových vláken a jejich následné ztrátě

Epidemiologie RS

- onemocnění, na jehož rozvoji se podílí celá řada environmentálních a genetických vlivů
- prevalence výskytu RS se liší v závislosti na etnickém původu a zeměpisné poloze

- nejvyšší prevalence onemocnění je na Islandu, ve Skandinávii, Velké Británii a v zemích osídlených lidmi pocházejícími z těchto území: v USA, Kanadě, Austrálii a Novém Zélandu
- v Asii místo RS dominuje onemocnění neuromyelitis optica Devic, v oblasti rovníku je téměř neznámá
- prevalence onemocnění RS u nás: **80–130 nemocných na 100 000 obyvatel**
- poměr výskytu **ženy:muži 2:1**
- mnoho studií popisuje souvislost mezi intenzitou UVB záření a prevalencí RS = s přibývajícím intenzitou UVB záření klesá výskyt onemocnění RS (schopností UVB záření indukovat v kůži tvorbu vitamínu D, který je považován za protektivní faktor v souvislosti s rozvojem RS)
- dědičnost vnímavosti k RS je pravděpodobně polygenní
- nebyla zjištěna přímá souvislost mezi výskytem virové infekce a RS, ale mezi nejvíce podezřelými viry patří Epstein-Barrové virus (EBV), cytomegalovirus (CMV) a herpes simplex typ I (HSV)
- **rizikovými faktory pro vznik ataky:** infekce a stavy spojené se zvýšením aktivity imunitního systému (očkování, porod, menarche, klimax)

Etiopatogeneze RS

- charakterizována procesem zánětu a neurodegenerace
- typický je nález mnohočetných infiltrátů v bílé hmotě, ve kterých se nacházejí aktivované T-lymfocyty a makrofágy, v menší míře B-lymfocyty
- onemocnění je spouštěno imunitní reakcí na myelinu podobný epitop, což vede k tvorbě a aktivaci T-lymfocytů cílených na neidentifikovaný antigen

1. Autoimunitní teorie

- při poškození mozkové tkáně dochází k aktivaci mikroglie, která ovlivňuje HLA systém
- aktivovaná mikroglie produkuje cytokiny a chemokiny umožňující vstup lymfocytů, monocytů a dendrocytům podobným buňkám do léze
- současně s tím se antigeny z CNS dostávají do periferie (nalézány v krčních a paraspinálních lymfatických uzlinách)
- imunitní reakce se spouští v lymfatických uzlinách, kde dochází k vazbě antigenu na antigen-prezentující buňku prostřednictvím MHC II. třídy a současně k navázání CD4+ T-lymfocytu přes receptor T-lymfocytu (TCR)
- tato vazba iniciuje klonální expanzi CD4+ T-lymfocytů, které přecházejí přes hematoencefalickou bariéru (HEB) a nacházejí se především perivaskulárně a v meningách
- CD8+ T-lymfocyty rozeznávají molekuly MHC I. třídy a nacházejí se tedy uvnitř zánětem postižené tkáně
- aktivované CD4+ T-lymfocyty stimulují makrofágy k produkci interleukinu (IL)-1, IL-6 a tumor nekrotizujícího faktoru (TNF)- α .
- CD8+ T-lymfocyty díky své schopnosti vázat se na MHC I. třídy mohou atakovat oligodendrocyty a neurony

- B-lymfocyty jsou aktivovány rovněž v lymfatických uzlinách prostřednictvím dendritických buněk = jejich klonální expanzi spouští vazba na aktivovaný antigen-specifický T-lymfocyt
 - takto aktivované B-lymfocyty přecházejí rovněž přes HEB, infiltrují perivaskulární prostory a meningy a produkují antigen-specifické protilátky
- = reparace poškozených myelinových pochev je možná pouze na počátku onemocnění, kdy není ještě poškozeno velké množství oligodendrocytů, které jediné jsou schopny vytvářet centrální myelin
- = nově vytvořený myelin není plnohodnotný, je tenčí a kratší; vedení vzruchu je pomalejší
- = po opakovaných vzplanutích zánětu v určité lokalizaci dochází k poškození i oligodendroglie, což způsobuje výrazné omezení regenerační schopnosti myelinu a následné poškození axonu
- = obrazem remyelinizace jsou tzv., **stínové plaky**: oblasti s méně denzním myelinem a nestejnou tloušťkou myelinové pochvy (makroskopicky se jeví bledší než okolní nervová tkáň); častější v akutním stádiu onemocnění než v období chronické progresy.

Formy RS

- ataka = vznik nových nebo zhoršení již stávajících neurologických příznaků, které trvají alespoň 24 hodin a nejsou provázeny horečkou
- progrese = trvalé zhoršení objektivního neurologického nálezu trvající 3–6 měsíců
 - **klinicky izolovaný syndrom (CIS)** = první klinický příznak onemocnění RS
 - **klinicky definované RS (CDMS)** = pokud se vyvine další ataka
 - **relabující remitující**
 - trpí 85 % nemocných v prvních 10–15 letech nemoci
 - atakami s různě dlouhými obdobími remisí a s různou mírou úpravy klinického nálezu po jednotlivých atakách
 - v tomto období je na MR patrná vysoká zánětlivá aktivita
 - během let míra zánětu klesá a RS přechází do
 - **stádia sekundární chronické progresy**
 - ataky již nejsou tak nápadné a dochází spíše k postupnému nárůstu neurologického deficitu
 - převaha neurodegenerace a vyčerpáním rezerv CNS
 - úroveň neurologického deficitu odpovídá stupni 4-5 Kurtzkeho škály (EDSS)
 - **relabující-progredující**
 - s vysokou zánětlivou aktivitou a současně s velkou mírou neurodegenerace
 - neúplná úzdrava po atakách
 - charakterizován postupným nárůstem neurologického deficitu a během několika málo let nemocného těžce invalidizuje
 - postihuje asi 3 % nemocných
 - **primární progresy** – od počátku onemocnění k pozvolnému nárůstu invalidity, především spastické paraparézy DKK

- patogeneticky poněkud odlišný = převládá neurodegenerace a ztráta oligodendrocytů i axonů
- terapeuticky velmi málo ovlivnitelný
- **benigní RS** = po mnoha letech trvání onemocnění, kdy nedochází k atakám ani k progresi invalidity
- **maligní, Marburgská forma** = během týdnů až měsíců vede nezávisle na terapii k těžké invalidizaci až smrti jedince
- **tumoriformní RS** = klinickým i MRI obrazem může imitovat nádorové onemocnění, infekční či jiné zánětlivé onemocnění; přítomnost solitárních ložisek v bílé hmotě mozkové větších než 2 cm s perifokálním edémem a prstenčítým vychytáváním kontrastní látky při MR vyšetření

Klinické příznaky

- různorodé
- jejich charakter závisí na lokalizaci zánětlivého infiltrátu:
- naopak ložisko v oblasti kolem komor může zůstat **asymptomatické**
- **retrobulbární neuritida** – zánět očního nervu; nejčastějším a většinou prvním příznakem
 - zhoršení vizu, od zamlžení, přes skotomy a poruchu barevného vidění, až po kompletní ztrátu vizu
 - dochází k demyelinizaci optiku provázené lokálním otokem, který se může projevit prominencí papily očního nervu na očním pozadí
 - **Uhthoffův fenomén** = po větší zátěži (fyzické, ale např. i v horku) dochází k přechodnému zhoršení vizu, které po odeznění vyvolávající příčiny ustupuje
- **poruchy čítí** (hypestézie, parestézie, hyperestézie)
- centrální **poruchy hybnosti** provázeny **spasticitou** = zvýšení svalového tonu v důsledku přerušení tlumivých drah z vyšších etáží a míšních interneuronů
- **mozečkové poruchy** = velmi malé léze mozečkových drah mohou způsobit těžký defekt
- **poruchy okulomotoriky a nystagmus** = způsobeny poškozením mozkových nervů a jejich drah; projevují se diplopií
- **neuralgie mozkových nervů**
- **sfinkterické potíže** = urgency, opožděný start močení, retence moči s recidivujícími uroinfekty, inkontinence, event. kombinace těchto potíží, obstrukce či inkontinence stolice
- **sexuální dysfunkce**
- **deprese**
- **únava**
- **bolest**
- **Lhermittův příznak**

Diagnostika

Kurtzkeho škála Expanded Disability Status Scale

- posouzení klinického stavu pacientů a hodnocení jeho vývoje v čase
- hodnotí 8 funkčních systémů: vizus, mozkový kmen, pyramidový, mozečkový a senzitivní systém, sfinktery a mentální status

- nevýhoda: zohledňuje hlavně schopnost chůze, ne dovednosti dominantní ruky a stav kognice

McDonaldova kritéria

- k diagnostice RS nutné prokázat diseminaci procesu v čase a prostoru
- současně bylo akceptováno, že nové léze na MR mohou nahradit klinickou ataku
 - **diseminace v prostoru (DIS)** – přítomnost alespoň 1 T2 léze ve 2 ze 4 lokalizací typických pro RS (periventrikulárně, juxtakortikálně, infratentoriálně nebo v míše)
 - **diseminaci v čase (DIT)** - současná přítomnost asymptomatických Gd-enhancujících a neenhancujících lézí na jediném skenu
- pokud tato kritéria nejsou splněna, je nutné provést kontrolní MR vyšetření s časovým odstupem

Pomocná vyšetření

- **MR:** dvě základní role: 1. podporu diagnózy RS a vyloučení jiných chorob v rámci diferenciální diagnózy a 2. monitoraci průběhu onemocnění a predikci možného klinického zhoršení
- = typická hyperintenzivní ložiska v bílé hmotě mozku periventrikulárně, juxtakortikálně a infratentoriálně na T2-vážených řezech a ve FLAIR (fluid-attenuated-inversion-recovery) sekvencích
- = typické pro RS jsou ložiska nacházející se v corpus callosum, tzv. **Dawsonovy prsty**
- = akutní zánětlivá ložiska se zobrazují jako hyperintenzní ložiska na T1-vážených řezech po nitrožilním podání gadolinia
- **vyšetření mozkomíšního moku**
- **průkaz intratekální syntézy IgG** a přítomnost **oligoklonálních IgG pásů** = rozhodující pro diagnostiku
- **ophtalmologické vyšetření**
- **OCT – optická koherentní tomografie** = využívá odrazu infračerveného světla v oblasti sítnice k vytvoření jejího dvojrozměrného a trojrozměrného obrazu

43. Strategie léčby roztroušené sklerózy – léčba ataky, dlouhodobá imunomodulační léčba, symptomatická terapie

- patří mezi nevyléčitelné choroby
- při včasné diagnostice a dostatečně razantní terapii jsme v současnosti schopni výrazně snížit aktivitu onemocnění a zpomalit progresi neurologického deficitu
- vzhledem k odlišnosti imunopatologických dějů u jednotlivých forem RS, lze terapeutický přístup rozdělit:
 - léčbu akutní ataky,
 - dlouhodobou terapii ke snížení počtu atak a zpomalení progresu onemocnění,
 - eskalační terapie
 - terapie v případě agresivního průběhu nemoci,
 - léčba CIS – léčba již po 1. atace

Léčba ataky

- zlatý standard – podání pulzu **methylprednisolonu** v dávce 3-5 g i.v., po kterém lze následně podat methylprednisolon či prednisolon ve snižující se dávce perorálně
- s ohledem na jeho nežádoucí účinky je nutné *chránit zažívací trakt* (antacida, blokátory protonové pumpy), *myslet na prevenci osteoporózy* (podávání vápníku, magnesia, vitamínu D, pohybový režim, hormonální substituce), *kontrolovat krevní tlak a glykémii*, zvláště u diabetiků
- variantou – podání **intravenózních imunoglobulinů** (IVIg) pacientkám v poporodním období ke snížení počtu relapsů
- v případě těžké ataky nereagující na terapii vysokými dávkami kortikoidů – metodou volby je provedení **plazmaferézy**, která má až 85% efekt na regresi neurologického deficitu

Dlouhodobá imunomodulační léčba

- nutná včasná diagnostika pacientů
- používá se biologická léčba: **DMD terapie 1. a 2. linie** (nevyléčí, jen moduluje průběh nemoci)

1. DMD 1.linie

- indikováni nemocní po 1. atace onemocnění (po CIS) nebo nemocní vykazující určitou aktivitou onemocnění a to nejméně 2 ataky za rok nebo nejméně 3 ataky za 2 roky
- jejich efektivita je udávána kolem 30 %, a to pouze v počátečních stádiích choroby vzhledem k jejich převážně protizánětlivému účinku
 - **INTERFERONY** – působky produkované buňkami napadenými virovou infekcí

- **IFN beta -1a** (Rebif 22 a 44 inj., Avonex inj.) = produkován linií ovariálních buněk čínských křečků, do kterých byl vložen gen pro tvorbu tohoto IFN
- podobnější lidskému IFN; vykazuje méně nežádoucích účinků

- **IFN beta-1b** (preparát Betaferon inj.) = vyrábí bakterie Escheria coli

= snižují aktivaci a proliferaci již aktivovaných T-lymfocytů a snižují permeabilitu HLB

= **NÚ:** *flu-like syndrom* (chřipkové příznaky – febrilie, zimnice, třesavka, polyartralgie, polymyalgie

lokální kožní reakce ve formě lokální zarudnutí

fibrózní změny podkoží

zvýšená únavnost

cephalea

deprese

- **glatiramer acetát** (preparát Copaxone inj.)
 - jedinou antigenně specifickou účinnou terapií RS
 - stimuluje tvorbu populace tlumivých lymfocytů snižujících zánětlivou aktivitu v CNS
 - prokázány i jeho neuroprotektivní vlastnosti
 - **NÚ:** nejsou tak intenzivní, jako u interferonů
 - nevýhodou je častá aplikace
- **teriflunomid** (Aubagio 14mg tbl.)
 - jediným preparátem řazeným do první linie DMD
 - způsobuje snížení počtu aktivovaných lymfocytů schopných přestupu přes hematoencefalickou bariéru do CNS
 - díky vazbě na plazmatické bílkoviny přetrvává v organismu 8 měsíců až 2 roky
 - !!! **Proto by neměl být podáván ženám ve fertilním věku, bez účinné antikoncepce, těhotným a kojícím ženám vzhledem k jeho potenciální teratogenitě.!!!**
 - (v případě otěhotnění či plánování gravidity je možno provést urychlenou eliminaci teriflunomidu z organismu podáváním kolestyraminu což je ale technicky dosti obtížné)
 - **NÚ:** *elevace jaterních testů, pokles počtu leukocytů* (lymfocytů a neutrofilů), *vzestup krevního tlaku*

2. DMD 2.línie

- léky druhé volby, v případě inefektivity léků první volby a vysoké aktivity onemocnění s velkým počtem relapsů a rychlou progresí klinického deficitu
 - **natalizumab** (preparát Tysabri)
 - první monoklonální protilátka používaná v neurologii
 - snižuje počet relapsů, snižuje počet či objem T2-hyperintenzivních lézí na MR
 - riziko rozvoje **progresivní multifokální encefalopatie (PML)**

- vzniká reaktivací a mutací endogenně přítomného polioma DNA viru
- v rámci farmakovigilance se před začátkem terapie natalizumabem provádí MR mozku a vyšetření séra na přítomnost DNA JC viru
- pokud je potvrzena diagnóza PML, je nutné podávání natalizumabu ihned ukončit a provést plazmaferézu
 - o **fingolimod (preparát Gilenya)**
- pro relaps-remitentní formu RS
- váže se na sfingosin-1-fosfátový receptor (S1P) lymfocytů, čímž brání jejich vstupu do cirkulace a zadržuje je v uzlinách
- neuroprotektivní efekt

NÚ:

- v důsledku výskytu velkého počtu S1P receptorů v myokardu vyvolávají jeho první dávky *bradykardii až AV blok*, proto je při jeho prvním podání nutná observace s monitorací EKG
 - o **Dimethyl fumarát (preparát Tecfidera 240mg tbl.)**
- potlačuje aktivitu imunitních buněk a produkci prozánětlivých cytokinů
- velmi dobře tolerován
- podává se perorálně

NÚ: *návaly horka a zarudnutí v obličeji* po požití léku, *gastrointestinální potíže* (nausea, vomitus, bolesti břicha nebo průjem)= doporučují se dietní opatření a nasazení omeprazolu

- o **alemtuzumab (přípravek Lemtrada)** – nejúčinnější lék, který byl uveden na trh
- humanizovaná monoklonální protilátka proti znaku CD52 exprimovanému na T a B-lymfocytech, NK buňkách a monocytech
- vazbou na tento antigen a aktivací komplementu způsobuje cytolýzu B i T-lymfocytů
- v lymfotvorných orgánech pak postupně dochází k tvorbě nových lymfocytů a následně ke změně proporcí jednotlivých lymfocytárních subpopulací
 - o **cladribin (p.o. tbl.)** – purinový analog cytotoxicky působící na lymfocyty, a způsobující tak dlouhodobou lymfopenii

= podání těchto léků podléhá přísným kritériím

- pacienti, kteří tato kritéria nesplňují, jsou odkázáni na léčbu **klasickými imunosupresivy**
 - **Azatioprin**
 - **Metotrexát** je antagonist kyseliny listové. Inhibicí syntézy DNA způsobuje snížení počtu B a T-lymfocytů, proliferace makrofágů, narušení antigenní prezentace
 - **Mofetil mykofenolát** zpomaluje lymfocytární proliferaci a expresi povrchových antigenů T-lymfocytů. **NÚ:** *pancytopenie, sklon k infekcím a karcinogeneze*
- v případě inefektivity či intolerance léků první volby nebo v přítomnosti imunodeficitu je lékem volby podání **intravenózních imunoglobulinů**

Intenzivní imunomodulační léčba v případě agresivního průběhu nemoci

- když výše uvedená terapie ztrácí na účinnosti
- zpočátku je možné **k** lékům první volby přidat klasická imunosupresiva či podávat pulzy methylprednisolonu intravenózně
- další, agresivnější možností je podávání **pulzů methylprednisolonu s cyklofosfamidem**
- cíl: stabilizace onemocnění se zastavením progresu deficitu
- pokud ani tato terapie nebyla efektivní, byla experimentálně prováděna **autologní transplantace hematopoetických kmenových buněk**

Symptomatická terapie

- ke zmírnění příznaků onemocnění
- ovlivnění spasticity : centrální myorelaxancia (**tizanidin, baclofen, tetrazepam**), lokální aplikace botulotoxinu
- výrazná spasticita dolních končetin přistoupit: intratekální podávání **baclofenu** pumpou
- sfinkterické potíže: **anticholinergika, myorelaxancia, lokální aplikace botulotoxinu**
- úplné vyprázdnění močového měchýře : čistou intermitentní katetrizací
- neurogenní bolesti : **gabapentinem, pregabalinem** nebo např. **karbamazepinem**
- depresie: **SSRI**- blokátory zpětného vychytávání serotoninu
- nedílnou součástí péče o pacienty s RS je soustavná rehabilitace udržující jejich fyzickou kondici a zmírňující příznaky (především spasticitu), psychoterapie, ergoterapie nebo sociální poradenství

44. Neuromyelitis optica Devic (NMO)

- patří k autoimunitním demyelinizačním chorobám
- málo frekventované onemocnění, (1 % demyelinizačních onemocnění CNS)
- postihuje především ženy v poměru 3:1 k mužům
- vyznačuje se izolovanou optickou neuritidou a současně či s časovým odstupem se rozvíjející longitudinální extenzivní myelitidou (LEM) postihující alespoň 3 míšní segmenty
- pro stanovení diagnózy NMO je důležitý průkaz **protilátek proti aquaporinu-4 v séru**, oligoklonální IgG pásy v likvoru většinou chybí
- **aquaporin 4** = transmembránový protein, který reguluje přestup vody přes buněčnou membránu; lokalizován v **šedé hmotě míšní, periventrikulární a periaquedukální** oblasti mozku, což koresponduje s lokalizací zánětlivých ložisek u NMO
- charakteristické symptomy: recidivující těžké **optické neuritidy** jednostranné či oboustranné provázené transverzální myelitidou
- tyto symptomy nemají na rozdíl od RS tendenci ke spontánní remisi
- prognóza onemocnění = nepříznivá; 50 % nemocných ztratí během prvních 5. let zrak na jednom či obou očích a jsou obtížně mobilní; 5 let přežije asi 70 % nemocných
- příčinou úmrtí je nejčastěji respirační insuficience vznikající v důsledku poškození krční míchy
- základné vyšetření = **MR vyšetření a stanovení přítomnosti protilátek proti aquaporinu 4 v séru**
- na MR míchy nacházíme LEM, MR mozku bývá zpočátku zcela bez patologie
- v průběhu onemocnění můžeme nalézt nespecifické abnormality v hypotalamu a mozkovém kmeni

Revidovaná Wingerchukova kritéria pro diagnózu NMO (2006)

1. Absolutní kritéria:
 - Retrobulbární neuritida
 - LEM
2. Podpůrná kritéria:
 - Negativní MRI mozku na počátku příznaků nebo pouze nespecifické léze
 - Přítomnost LEM na MRI míchy
 - Pozitivita anti-APQ4 protilátek v séru

Terapie

- **vysoké dávky kortikoidů** – lékem první volby při relapsu NMO je podávání v celkové dávce 5 g methylprednisolonu i.v.
 - v případě nedostatečného efektu je doporučeno pokračovat **sérií plazmaferéz**
- **cyklofosfamid** – při nedostupnosti plazmaferézy lze podat zvl. u pacientů se systémovým onemocněním pojiva

- **chronickou terapii** volíme podle aktivity onemocnění, věku pacienta a konkomitantních onemocnění
 - podávání **kombinace nízkých dávek prednisonu** (5-15 mg/den) **a azathioprinu** (2,5-3 mg/kg/den)
 - **mykofenolát mofetil** (2x500mg/den až 2x1000mg/den) = v případě jeho intolerance
- **rituximabem** = u nemocných s agresivním průběhem onemocnění (monoklonální protilátka proti pre-B a B-lymfocytům s povrchovým znakem CD-20)
 - stejně jako u natalizumabu hrozí rozvoj PML
- **methotrexátem**
- **IVIG** (0,4g/kg/den 5x, udržovací dávka 1 g/kg/den 2x co měsíc)
- **Plazmaferéza** = nemocným zcela rezistentním k dosavadní terapii lze provádět co 1 až 2 týdny

45. Zánětlivá demyelinizační onemocnění – ADEM, encephalitis Baló, encephalitis Schilder, Hurstova leukoencefalitida, progresivní multifokální leukoencefalopatie

Akutní demyelinizační encefalomyelitida (ADEM)

- akutní autoimunitní onemocnění rozvíjející se převážně u dětí a adolescentů v 1-2týdenní návaznosti na infekci horních dýchacích cest, nebo vakcinaci
- probíhá jednorázově (pokud dojde k recidivě, je nutné pomýšlet na RS)
- demyelinizace v CNS bývá provázena demyelinizací PNS, rozvojem AIDP (Guillain-Barré)
- v likvorovém nálezu bývá mírná lymfocytární pleiocytóza a lehce zvýšená proteinorachie
- MR: nacházíme vícečetná, rozsáhlá T2 a FLAIR hyperintenzivní ložiska supra- a infratentoriálně v bílé i šedé hmotě mozkové, u 30 % nemocných také ložiska míšní
 - často se sytí kontrastní látkou, pak mají prstenčitý lem

Terapie:

- **i.v. methylprednisolon** v celkové dávce 3-5 g následovaná jeho perorálním podáním v sestupné dávce po dobu 4-6 týdnů
- **IVIG** – varianta
- **plazmaferéza**
- většinou zanechává malý klinický deficit, u 1/3 nemocných přetrvává kognitivní deficit
- mortalita je 10-30 % v důsledku refrakterní nitrolební hypertenze, respiračního selhání či sepse
- u ¼ nemocných zpočátku diagnostikovaných jako ADEM vyvine do 2-5 let RS

Encephalitis periaxialis concentrica Baló

- velmi vzácné onemocnění neznámé etiologie
- dochází k velmi rychle progredující psychické alteraci, mnestickým výpadkům, epileptickým paroxysmům a rozvoji paréz
- histologickém vyšetření jsou popisována perivaskulární zánětlivá ložiska s okolní demyelinizací
 - na okraji demyelinizační zóny probíhá remyelinizace, na jejím zevním okraji dochází opět k demyelinizaci
- MRI – pozorujeme pruhovitá demyelinizační ložiska v bílé hmotě mozkové připomínající **cibuli**
- likvorové vyšetření – může být zpočátku zcela v normě

Encephalitis periaxialis diffusa Schilder

- velmi vzácné demyelinizační onemocnění neznámé etiologie
- postihuje děti a adolescenty
- projevuje se rychle progredujícím kognitivním deficitem, slepotou, hluchotou, pseudobulbární symptomatikou a kvadruparézou

- v průběhu několika let končí fatálně

Zánětlivá infekční demyelinizační onemocnění

Akutní hemoragická leukoencefalitida (Hurstova choroba)

- raritní varianta ADEM
- v návaznosti na respirační infekci dochází během několika hodin k rozvoji febrilií, cephalee, křečí a poruchy vědomí
- MRI – nacházíme perivaskulární hemoragie s perifokálním edémem
- likvor – přítomna polymorfonukleární pleiocytóza

Terapie: jsou doporučovány vysokodávkované intravenózní kortikoidy a plazmaferéza

Progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)

- fatální subakutní encefalitida
- původcem je JC virus patřící k poliovirům
- k aktivaci JCV dochází především u imunodeficitů s poškozenou T-buněčnou imunitou (HIV) nebo v důsledku dlouhodobé imunosuprese (orgánové transplantace, terapie monoklonálními protilátkami např. natalizumabem u RS)
- JCV napadá oligodendrocyty a vede k jejich nekróze
- typické příznaky PML: psychické změny, změny osobnosti a kognitivní deficit, parézy, poruchy zraku ve smyslu hemianopsie, senzitivní příznaky, cerebelární ataxie, záchvaty
- na rozdíl od RS se tyto symptomy rozvíjejí pozvolna
- MR – hyperintenzní změny lokalizované především subkortikálně, periventrikulární léze jsou vzácné
- Jejich okraje jsou špatně ohraničené a léze se nesytí po podání kontrastní látky
- diagnóza PML: spojena především s terapií natalizumabem
- pokud se PML prokáže, je nutné podávání natalizumabu ihned ukončit a provést plazmaferézu nebo imunoabsorpci k jeho odstranění z organismu

46. Toxickometabolická a hypoxicko-ischemická demyelinizační onemocnění – Wernickeho encefalopatie, Korsakovův syndrom, Funikulární myelinolýza, Marchiava-Bignamiho syndrom, posthypoxická leukoencefalopatie, thalamické mozkové poranění

Deficience vitamínu B1 (Wernickeho encefalopatie)

- akutně či subakutně probíhající onemocnění postihující převážně nemocné s chronickým abusem alkoholu
- charakteristické příznaky = **encefalopatie, oftalmoplegie a ataxie**
- nemocní jsou zmatení, dezorientovaní, trpí poruchou paměti, je omezena spontánní řeč, méně často je přítomna kvantitativní porucha vědomí
- po odeznění akutních psychotických symptomů se většinou rozvine **Korsakovův syndrom**:
 - o retrográdní i antegrádní amnézie, kterou nemocný kompenzuje konfabulacemi
- pacient je dezorientovaný v čase a prostoru
- příčinou je deficience thiaminu u alkoholiků způsobená malnutricí, jeho omezenou resorpcí a snížením aktivity enzymů metabolizujících thiamin v CNS
- thiamin je nezbytný pro zajištění axonálního transportu a synaptické transmise
- **MRI** – vyšetření nacházíme hyperintenzitu periaquedukálně a v oblasti mediálních thalamů, atrofii mammilárních těles a ložiska nespecifické demyelinizace
- **diagnóza** – potvrdí nízká hladina thiaminu v séru, v našich podmínkách spíše nízká hladina vitamínu B12, folátu a zvýšená hladina laktátu

Terapie:

- parenterálním (50-100 mg/den i.v.) a následně perorálním podáváním thiaminu
- nejdříve se upravují okohybné poruchy a ataxie, kognitivní změny perzistují dlouhodobě
- u léčených pacientů se udává 10-20% mortalita

Deficience vitamínu B12

- původcem kombinované systémové degenerace, kde dominuje postižení zadních provazců míšních = **funikulární myelóza**
- projevuje se psychotickými stavy, změnou osobnosti, demencí a oboustrannou poruchou vizu
- **diagnóza**: přispívá nález makrocytární anémie a snížení hladiny vitamínu B12 v séru

Terapie:

- substituce vitamínu B12

Centrální pontinní myelinolýza

- vzácné závažné onemocnění spočívající v demyelinizaci mozkového kmene, především pontu, ale i mesencefala, bazálních ganglií a cerebella
- popsána zejména u chronických alkoholiků

- způsobena rychlými změnami osmolality séra, především rychlou korekcí nízkých hladin minerálů
- dochází přitom k přesunu tekutin v mozkové tkáni z intracelulárního prostoru extracelulárně a následně k osmotické destrukci myelinu
- rizikové stavy: abusus alkoholu, zvl. odvykací stav, malnutrice, onemocnění jater a ledvin
- klinický obraz: zpočátku apatie, nausea s vomitem, později pseudobulbární paralýza, parézy okohybných nervů, centrální kvadraparéza, delirium až koma

Terapie:

- podávání IVIG či kortikoidů, ale se sporným efektem
- důležitá je především prevence, **vyvarovat se vzestupu koncentrace Na v séru**

Onemocnění Marchiafava-Bignami

- raritní onemocnění
- v současnosti postihuje převážně alkoholiky, ale i nemocné s malnutricí
- etiologie zůstává dosud neznámá
- typická je selektivní demyelinizace corpus callosum
- klinické symptomy: prefrontální syndrom s poruchami chování, apatií nebo agresivitou, deliberačními fenomény, inkontinence, křečové stavy, apraxie, parézy či ataxie
- může probíhat akutně s rychle se rozvíjející symptomatikou a komatem vedoucím k úmrtí, ale i chronicky

Terapie:

- doporučuje se parenterální podávání vitaminů skupiny B nebo podávání kortikoidů

Posthypoxická leukoencefalopatie

- raritní onemocnění rozvíjející se dny až týdny po prolongované cerebrální hypoxii
- popsáno u nemocných po intoxikaci oxidem uhelnatým
- v současnosti kromě CO intoxikace anestézií při chirurgických výkonech, předávkování opiáty či benzodiazepiny, u novorozenců prenatální nebo perinatální hypoxie
- některá agens (heroin) jsou navíc přímo myelinotoxická

Klinické příznaky mohou být dvojí povahy:

1. parkinsonský syndrom = dystonie, agitovanost, apatie, halucinace

2. akinetický mutismus = prolongovaná apatie, inkontinence moči i stolice, minimální odpověď na algické podněty, emoční labilita

Traumatické mozkové poranění

- odpovídá axonálnímu mozkovému poranění
- postižena nejčastěji oblast **kortiko-subkortikální, corpus callosum, capsula interna, centrum semiovale a rostrální kmen**
- klinicky se projevuje kognitivním deficitem, poruchami paměti, pozornosti a exekutivních funkcí
- fMRI – v postižených oblastech dochází k demyelinizaci, přerušení axonů a tím redukcí funkčních spojů v CNS

47. Plexopatie

Periferní nervový systém – úvod

- je tvořen periferními, hlavovými a autonomními nervy, a to včetně předních a zadních rohů míšních a gangliových buněk v míšním segmentu
- gangliové buňky (motorické, senzitivní i autonomní) se nacházejí v míšních segmentech, senzitivní neurony rovněž ve spinálních gangliích a gangliích hlavových nervů, neurony autonomního systému v gangliích paravertebrálních i hlavových nervů a dále i v periferních orgánech (v srdci, zažívacím systému)
- vlastní gangliové buňky (neurony) mají relativně malé tělo a dlouhé výběžky – dendrity a neurity (i přes 1 metr)
- v těle neuronů se nacházejí buněčné orgány důležité pro získávání energie (mitochondrie), pro tvorbu bílkovin (ribozomy, endoplasmatické retikulum), pro transport (mikrozomy), důležité z genetického hlediska (jádro, mitochondrie)

Plexopatie

Definice:

- poškození plexů (cervikální, brachiální a lumbosakrální plexus) různého původu

Etiologie:

- léze plexu bývá traumatického původu, zánětlivá, autoimunitní, kompresivní, ischemická, toxická, hereditární

Klinický obraz:

- záleží na rozsahu a rozsahu poškození plexu, současně se vyskytujícími dalšími příznaky.

Diagnostika:

- zobrazovací vyšetření (MRI, CT, UZ), laboratorní odběry (odběru na autoprotilátky, genetické vyšetření), cévní vyšetření (UZ, angiografie, venografie), likvor, EMG

Diferenciální diagnostika:

- odlišit **polyradikulopatii** (poškození několika kořenů se simultánním vznikem či se současnou progresí, lokalizace může být na jedné končetině, ale častěji oboustranně a někdy je i postižení kořenů difúzní,) **spinální procesy, polyneuropatii**

Terapie:

- záleží na příčině – **konzervativní** (rehabilitace + medikamentózní) či **chirurgická** (dekomprese, přemostění defektu, rekonstrukce plexu)

Léze cervikálního plexu

- tvořen **rami ventrales spinálních nervů C1-C4**
- inervuje: hluboké šíjové svaly, dolní dvě třetiny trapézového svalu a zejména bránici
- senzitivně inervuje: krk, ramena až po akromion, přední stranu hrudníku až téměř po bradavky
- příčina: traumaticky, na podkladě tumorózní infiltrace, zánětem, traumaticky iatrogeně
- **bolestivá amyotrofie ramene**: vyznačuje se rovněž postižením svalstva ramene (včetně m. trapezius) i bránice
- **paréza bránice**: vede k dušnosti, více v noci – vleže (ortopnoe), omezený pohyb bránice se prokáže skiaskopicky, pomocí ultrazvukového vyšetření, na MRI či CT hrudníku

Léze plexus brachialis

- tvořen 5 kořeny (**C5-8 a Th1**) a často ještě přichází větev z kořene **C4**
- základní vztah pro diagnostiku lézí plexus brachialis je vztah ke ganglion spinale

- rozeznává se proto:
 - léze **pre- a postganglionální** (v těch nejsou výbavné SNAP a přitom porucha cití je při obou typech lézí)
 - **supra- a infraklavikulární** = podle vztahu ke klíčku

Supraklavikulární část:

- **horní truncus** = tvořen vlákny kořenů C5-6
- **střední truncus** = převážně kořenem C7 (v menší míře C6 a C8)
- **dolní truncus** = C8-Th1

= ze supraklavikulární části plexus brachialis vychází:

- **n. dorsalis scapulae** (pro mm. rhomboidei)
- **n. thoracicus longus** (pro m. serratus anterior)
- **n. suprascapularis** (pro mm. supraspinatus a infraspinatus)

Infraklavikulární část:

- v této části pažní pleteně se nacházejí sekundární svazky – fascikly
- vlákna plexu již ztrácejí segmentální uspořádání a z dolní části pažní pleteně vycházejí konečné nervy plexu
 - **fascikulus lateralis** (C5-7) vychází: n. musculocutaneus a část pro n. medianus (inervuje část flexorů)
 - **fascikulus posterior** (C5-Th1): n. radialis a n. axillaris.
 - **fascikulus medialis** (C8-Th1): n. ulnaris, mediální část n. medianus a n. cutaneus brachii a antebrachii medialis.

= kompletní léze plexus brachialis se projeví:

- chabou plegií horní končetiny
- zachována je pouze elevace ramene (m. trapezius – intervace kraniální část n. accessorius),
- anestézie je na celé HK, kromě vnitřní a zadní plochy paže
- reflexy jsou nevýbavné
- může být přítomen **Hornerův syndrom**

Léze plexus brachialis horního typu (C5-6; Erb), projeví se oslabením v oblasti pletence a ramene, přitom aktrum je dobře hybné („dobrá ruka na špatném rameni“).

Léze plexus brachialis dolního typu (C8-Th1) – jsou postiženy drobné svaly ruky („špatná ruka na dobrém rameni“), může být přítomen Hornerův syndrom.

Léze plexus brachialis středního typu (zejména C7) – projeví se zejména omezením extenze v lokti, zápěstí a prstech.

Etiologie:

Supraklavikulární část	Infraklavikulární část
Traumata	Fraktury hlavičky pažní kosti
Porodnické léze	Penetrující poranění
Operace srdce	Angiografie a. axillaris, bloky n. axillaris
Nádory	Ozáření
Zánětlivé příčiny	Neurovaskulární poranění

Traumata plexus brachialis:

- typickým traumatem vedoucím k poranění plexus brachialis je pád na rameno, tah za rameno či horní končetinu (= jedná se o úrazy dopravní (pád z motorky, kola), sportovní
- vzhledem k mechanismu úrazu se jedná o různou kombinaci avulze kořenů, přetržení vláken plexu či poranění větví plexu
 - ❖ **porodní léze brachiálního plexu** = u většiny nemocných horního typu

Terapie:

- operační indikace závisí jak na klinickém, EMG a CT/MRI nálezu, ale také na pracovišti a zkušenostech operátora
- při rekonstrukci plexu se užívá sešití, přemostění defektu štěpy n. suralis, neurotizace (našití periferních částí přerušovaných nervů na zachované periferní nervy)
- léze plexu se vyznačují dlouhotrvajícími a léčbou špatně ovlivnitelnými neuropatickými bolestmi
- v léčbě porodních lézí se kromě dlouhodobé rehabilitace využívá operace s rekonstrukcí plexu i obnově pohybu
- porodní léze se mají operovat do 6 měsíců od porodu

Idiopatická neuropatie brachiálního plexu (syndrom Parsonage-Turner)

Definice:

- rychle se rozvíjející léze brachiálního plexu začínající bolestmi, sledována rozvojem non-uniformních paréz a atrofií svalů

Etiologie:

- zánětlivé autoimunitní postižení plexu a jeho větví
- předchází infekce (virová), očkování, lehké trauma či porod

Klinický obraz:

- nejčastěji ve středním věku
- častěji jsou postiženy ženy
 - zpočátku bolesti, více v noci, lokalizovány jsou v rameni, lopatce, krku
 - parestézie
 - při ústupu bolesti se rozvíjejí parézy a postupně atrofie svalů
- postižení n. **thoracicus longus** (odstávající lopatkou), n. **axillaris** (nemožnost abdukce paže), n. **interosseus anterior** (nesvede flexe konečného článku 1.-3.prstu), n. **suprascapularis** (výraznější paréza a atrofie m. infraspinatus než m. supraspinatus), n. **radialis** či **ulnaris**
- postiženy i nervy mimo plexus brachialis – n. **accessorius** (pokles ramene), n. **recurrens** (afonie), n. **phrenicus** (dušnost, ortopnoe)

Diagnóza:

- nejčastěji se diagnóza stanoví na podkladě typického klinického obrazu
- v EMG se prokáže nestejnoměrná léze motorických vláken axonálního typu a jen malé postižení senzitivních vláken

Terapie:

- v akutní fázi: indikován **bolus kortikoidů** (nejlépe 3-4 gramy methylprednisolonu v i.v. infuzích, v průběhu 6-8 dnů), vzhledem k bolestem **analgetika** včetně **opiooidů**.
- nezbytná dlouhodobá rehabilitace

Hereditární neuralgická amyotrofie

Definice:

- jedná se o AD onemocnění

Klinický obraz:

- manifestuje ve 2.-4. dekadě
- projev se atakami bolesti s následným oslabením svalů
- provokační faktory: infekce, trauma, porod, operace.

Terapie:

- v atakách je účelné podat velkou dávku **kortikoidů intravenózně** – dojde k výraznému útlumu bolesti

Thoracic outlet syndrom (TOS) – syndrom horní hrudní apertury

Definice:

- komprese části brachiálního plexu, zásobující arterie či vény s bolestmi a příznaky léze nervových kmenů je obraz syndromu horní hrudní apertury

Etiologie:

- jedná se o kompresi žil či arterií (a. subclavia) s následnou ischemií jednotlivých struktur plexus brachialis
- bývá přítomno krční žebro, příliš dlouhý proces transversus C7

Klinický obraz:

- bolesti vyzařující z oblasti plexu (ale i dolní C páteře) do vnitřní plochy paže, předloktí a často až do ruky
- parestézie i hypestézie této oblasti
- slabost drobných svalů ruky, a to zejména thenaru (vlákna Th1 bývají více postižena než C8)

Diagnóza:

- klinický nález s provokačními testy má největší význam
- RTG krční páteře a horní hrudní apertury může prokázat degenerativní změny i abnormity (krční žebro)
- MRI plexu již odhalí nejen struktury komprimující plexus, ale také znázorní deformity jednotlivých nervových struktur

Terapie:

- závisí na příčině

Léze plexus lumbosacralis

- skládá se ze dvou částí
 1. **plexus lumbalis** = tvořen předními větvemi kořenů Th12-L4
 2. **plexus sacralis** = tvořen kořeny L4-S3
 - na něj navazuje **plexus coccygealis** S2-Co1
- **příčina:** komprese hematomy (často iatrogenního původu), záněty, invazivními tumory, ischemií, vyskytují se traumata plexu i hereditární choroby

Klinický nález:

- jednostranná paréza dolní končetiny, porucha cití charakterizovanou širší kožní oblastí, než by přináleželo kořenové oblasti či jednomu perifernímu nervu
- **léze plexu lumbalis** = oslabení flexe a addukce v kyčli, extenze stehna
- **léze plexus sacralis** = oslabena extenze stehna, flexe v koleně, flexe a extenze v hleznu a poruchy cití na bérce a noze, zadní ploše stehna, s areflexií a anestézií.

Diagnostika:

- vzhledem k lokalizaci (retroperitoneum, pánev) = MRI, CT
- EMG = je možno stanovit rozsah a tíži léze (poruchy vedení, axonální léze)
- angiografie cév při cévním poškození

Terapie:

- záleží na příčině (tumor, zánět, ischemie, trauma)
- dlouhodobá rehabilitace (včetně lázní)

Diabetická lumbosakrální radikulo-plexopatie

Definice:

- vyznačuje se bolestmi stehů s rozvojem paréz stehenních a gluteálních svalů

- postižení je většinou jednostranné s rozvojem klinického nálezu na druhé DK po latenci několika týdnů

Etiologie:

- u diabetiků typu 2, bez poruchy kompenzace diabetu, s výrazným úbytkem hmotnosti
- na postižených nervech se nachází ztlustění, neovaskularizace, segmentální demyelinizace a axonální degenerace

Klinický náález:

- u diabetika typu 2 s relativně dobrou kompenzací:
 - bolesti stehenních a gluteálních svalů, častěji jednostranné
 - atrofie svalů (přední i zadní skupiny stehna, hýždí) s parézou (s latencí se postižení šíří po i na druhou stranu)
 - až 50 % nemocných je ve stádiu rozvinuté plexopatie na sedačce, nejsou schopni chůze

Diagnostika:

- klinický obraz
- v EMG vyšetření je průkaz axonální léze s nálezem fibrilací, pozitivních vln i s redukcí počtu MUP
- často bývají přítomny projevy distální diabetické převážně senzitivní polyneuropatie

Terapie:

- není známá; diabetes je kompenzován
- nutno tlumit bolesti (včetně opioidů), pravidelně rehabilitovat a využít fyzikální metody

48. Mononeuropatie

- doporučuji se naučit úžinové syndromy, případně pak třeba 3 nervy z každé skupiny, jinak se to moc nedá 😞
- jedná se o izolované postižení jednoho nervu, různé lokalizace, tíže i různé etiologie

Mononeuropatie na HK

N. dorsalis scapulae (C4-C5)

- čistě motorický nerv vychází proximálně od plexus brachialis z kořenů C4 a C5
- inervuje: levator scapulae a mm. rhomboidei
- při lézi nervu dochází poklesu lopatky a odstává vnitřní úhel lopatky
- příčina: při neuralgické amyotrofii a při traumatech

N. thoracicus longus (C5-C7)

- čistě motorický nerv s dlouhým průběhem
- inervuje: m. serratus anterior
- při jeho lézi vzniká scapula allata
- příčina: traumata, komprese (popruhy batohu)

N. suprascapularis (C5-C6)

- inervuje motoricky: mm. supra- a infraspinatus
- příčina: traumaticky, při neuralgické amyotrofii, při dlouhodobém přetížení

N. subscapularis (C5-C8)

- čistě motorický nerv
- inervuje: mm. subscapularis a teres major
- příčiny: traumatické – pády na rameno

N. thoracodorsalis (C6-C8)

- čistě motorický nerv zásobuje m. latissimus dorsi
- příčina: vždy trauma
- klinicky se projeví oslabení zapažení a fixace v rameni

NN. pectorales mediales et laterales (C5-Th1)

- čistě motorické nervy
- inervují: oba prsní svaly
- příčina: traumatickou lézi či zánět (neuralgická amyotrofie)
- projeví se oslabením addukce paže

N. axillaris (C5-C6)

- motoricky inervuje: mm. deltoideus a teres minor
- paréza deltového svalu je velmi markantní – nemocný neprovede abdukci paže nad 20°
- příčiny: jsou traumata (pád na rameno, luxace), záněty

N. musculocutaneus (C5-C7)

- začíná z laterálního fasciklu
- motoricky inervuje: mm. brachialis, coracobrachialis a biceps brachii
- senzitivně zásobuje: laterální poloviny volární plochy předloktí až po zápěstí
- při lézi nervu je výrazně oslabena flexe v lokti, zčásti i supinace předloktí a elevace paže
- příčina: traumata včetně iatrogenních; záněty (neuralgická amyotrofie); úžinové syndromy

N. radialis (C5-C8, Th1)

- začíná z dorzálního fasciklu, prochází axilou, mezi mediální a laterální hlavou m. triceps, přes sulcus spiralis pažní kosti a dělí se na hlubokou větev, která se zanořuje do m. supinator, a na povrchní (senzitivní větev), která inervuje dorzální plochu předloktí, ruky a až k I.-III. prstu

- motoricky inervuje: m. triceps brachii, radiální a dorzální skupinu svalů předloktí
- při lézi nervu dochází k oslabení extenze předloktí (vysoká léze), flexe předloktí a radiální dukce ruky (radiální skupina) a supinace i extenze ruky a prstů
- příčina: traumata (paže, fraktury pažní kosti, luxace, otevřené rány), komprese nervu (v sulcus spiralis – „obrna milenců“)
- n. radialis má dobrou reinervační schopnost, proto i po operacích nervů s použitím štěpu je prognóza příznivá

N. medianus (C5-8, Th1)

- vzniká charakteristickým vidlicovitým spojením větve z mediálního i větve z laterálního fasciklu
- na předloktí inervuje: mm. pronator teres, flexor carpi radialis, palmaris longus a flexor digitorum superficialis
- hluboká větev – n. interosseus anterior – probíhá po interosseální membráně a inervuje mm. flexor pollicis longus, flexor digitorum profundus pro II.-III. prst a pronator quadratus.
- po průchodu karpálním tunelem inervuje: většinu svalů thenaru, lumbrikální svaly pro II. a III. prst a kůži na dlani a I., II., III., a radiální polovinu IV. prstu.
- při vysoké lézi (axila, paže, loket) dochází k poškození všech inervovaných svalů i k poruše cití
- při poruše n. interosseus anterior není možná flexe distálního článku I.-III. prstu, ale cití i hybnost thenaru jsou v normě

Syndrom karpálního tunelu (SKT)

- nejčastější lézí n. medianus
- při průchodu fyziologickou úžinou může při přetížení, degenerativních či zánětlivých změnách dojít ke chronické kompresi senzitivních a později i motorických vláken
- nejprve je brnění v noci, pak i při zátěži ruky (jízda na kole, drobné práce v domácnosti)
- pak se objeví hypestézie začínající na špičkách prstů a šíří se do dlaně
- nakonec dojde k lézi motorických vláken
- diagnostika: pomocí EMG (prodloužení DML, snížení SNAP, SCV, pak i snížení CMAP, a nakonec rozvoj denervačního syndromu s nálezem fibrilací)
- USG – lze znázornit jak n. medianus v KT, tak změny struktur a výskyt abnormit v okolí

Léčba:

- konzervativní = spočívá ve snížení přetížení ruky, podání antirevmatik, přiložení extenční dlahy na zápěstí na noc, při nelepšení obstrukce karpálního tunelu lokálním anestetikem v kombinaci s kortikoidy
- pokud efekt není dostačující či je výrazný nález na EMG, pak je indikována chirurgická léčba protěti ligamentum carpi transversum)
- poměrně častou chorobou z povolání a pro stanovení diagnózy středního stupně poškození n. medianus existují pevné normy

N. ulnaris (C8-Th1, event.. C7)

- začíná z mediálního fasciklu, probíhá na paži v sulcus bicipitalis medialis, přes sulcus n. ulnaris pod aponeurózu mezi dvěma hlavami m. flexor carpi ulnaris a pod svaly volárního předloktí na zápěstí
- přes Guyonův kanál přichází do dlaně
- motoricky inervuje: flexor carpi ulnaris, flexor digitorum profundus (pro IV.-V. prst – flexe distálního článku prstů), svaly hypothenaru, interossei dorsales i volares, lumbricales pro IV. a V. prst a část svalů thenaru (včetně m. adductor pollicis)

- senzitivně inervuje: kůži na hypothenaru, V. a ulnární polovině IV. prstu, bazi hypothenaru (r. palmaris) i dorsum ruky v ulnární polovině (r. dorsalis) a distálního předloktí
 - **distální léze na zápěstí a v dlani**: manifestují postižením drobných svalů ruky
 - **vysoké léze** (paže-loket): vyznačují se oslabením ulnární dukce a volární flexe ruky, flexí distálních článků IV. a V. prstu
 - nápadné jsou atrofie drobných svalů ruky (interossei, hypothenar, mediální thenar)
- příčiny: traumatické (luxace a fraktury v oblasti lokte, zápěstí), kompresivní (otlak loketního nervu při opírání o flektovaný loket – tak to bývalo u sklářů a dalších profesí), zánětlivé.
- úžinové syndromy:
 - chronicky komprimován v úzkém sulcus n. ulnaris v lokti
 - při průchodu kubitálním kanálem dochází k rozvoji komprese
 - průchod užším Guyonovým kanálem (při přetížení ruky) může být podkladem úžinového syndromu

Diagnostika: se uplatní, ultrazvukové vyšetření nervu

Léčba: je většinou konzervativní, ale v případě rozvoje denervačního syndromu je indikována chirurgická revize s uvolněním vláken loketního nervu a výjimečně s transpozicí nervu ventrálně od mediálního epikondylu

N. iliohypogastricus (L1, event. Th12)

- vystupuje na laterálním okraji m. psoas
- inervuje: dolní segment břišních svalů a senzitivně malý okrsek na zevní části hýždě a nad symfýzou
- při poruše nervu jsou hlavní potíží neuralgické bolesti

N. ilioinguinalis (L1, event.. L2)

- probíhá od laterálního okraje m. psoas po vnitřní ploše břišní stěny
- motoricky inervuje: malou část mm. transversus abdominis a obliquus internus a senzitivně úzký pruh kůže pod tříselným vazem až po skrotum (labium majus)
- v popředí potíží nemocných jsou neuralgické bolesti

N. genitofemoralis (L1-L2)

- proniká skrze m. psoas a dělí se na ramus femoralis a ramus genitalis
- inervuje: kůži genitálu a m. cremaster
- léze nervu se projeví parézou m. cremaster, poruchou cití a zejména bolestmi v této lokalizaci
- postižení všech tří nervů se vyskytuje při traumatech a v současnosti bývá nejčastěji iatrogenního původu – po operaci tříselné kýly (zejména laparoskopické)

N. cutaneus femoris lateralis (L2-L3)

- čistě senzitivní nerv směřuje od laterálního okraje m. psoas, přes m. iliacus, proniká břišní stěnou mediálně od spina iliaca anterior superior a směřuje na laterální plochu stehna, kde má svou inervační kožní oblast
- u obézních lidí (s převislým břichem) a obzvláště u diabetiků dochází k rozvoji úžinového syndromu s nepříjemnými dysestéziemi po zevní ploše stehna
- v léčbě této se užívají léky na neuropatickou bolest (např. gabapentin), je možno provést obstrukci nervu v místě komprese

N. cutaneus femoris posterior (S1-S3)

- inervuje: kůži na dolní polovině hýždě, na části perinea a genitálu, na zadní ploše stehna

N. femoralis (L2-4)

- vytváří se spojením ventrálních větví spinálních nervů L2-4 uvnitř m. psoas, probíhá pod ligamentum inguinale skrze lacuna musculorum, na vnitřní ploše distálního stehna probíhá

jeho konečná senzitivní větev – n. saphenus – pod šlachou m. adductor magnus (Hunterův kanál) na vnitřní plochu bérce

- motoricky inervuje: mm. iliopsoas, sartorius, čtyři hlavy quadriceps femoris,
- senzitivně inervuje: kůži na přední ploše stehna a na vnitřní ploše kolena a bérce až vnitřní plochu nohy – nezbytný pro stoj a chůzi
- při proximální (vysoké) lézi n. femoralis: dojde k oslabení flexe v kyčli, dále vždy k oslabení extenze bérce a k poruše cití v inervační kožní zón
- příčina: traumata, hematomy, iatrogenní (komprese a dystenze nervu při gynekologických či chirurgických operacích, aplikace injekcí), záněty

N. obturatorius (L2-L4)

- po výstupu z m. psoas směřuje přes sakroiliakální skloubení ke canalis obturatorius
- inervuje: celou skupinu adduktorů stehna a senzitivně malý okrsek v distální třetině vnitřní plochy stehna
- skupina adduktorů stehna stabilizuje kyčel, proto si nemocní stěžují na oslabení dolní končetiny a chodí o širší bázi
- příčina: při traumatech, iatrogeně (operace kyčle), v průběhu porodu

N. gluteus superior (L4-L5, S1)

- čistě motorický nerv vystupuje z pánve skrze foramen suprapiriforme a inervuje mm. gluteus medius, minimus a ventralis
- funkce: abdukce stehna a stabilizace pánve vstoje
- u lehčí parézy těchto svalů se nemocný při vyšetření vstoje na postižené DK naklání na stejnou stranu, aby usnadnil fixaci pánve (**Duchennův příznak**)
- u výrazné parézy dochází k sešikmení pánve na zdravou stranu (**Trendelenburgův příznak**)
- příčiny: pád na hýždě, fraktura pánve, tržné rány, úžinový syndrom m. piriformis

N. gluteus inferior (L5, S1-S2)

- čistě motorický nerv, který proniká z pánve přes foramen infrapiriforme a inervuje m. gluteus maximus
- při lézi nervu dochází k paréze a atrofii (viditelné) m. gluteus maximus, bolest v hýždí a oslabení extenze stehna
- příčiny – traumata, nádory, protrahovaný porod

N. ischiadicus (L4-L5, S1-S3)

- formuje se z celého plexus sacralis a vychází z pánve přes foramen infrapiriforme
- peroneální část se již při výstupu z pánve může samostatně oddělit
- probíhá pod m. gluteus maximus mezi velkým trochanterem a tuber ossis ischii
- po zadní straně stehna sestupuje až do popliteální jamky, kde se dělí na své dvě hlavní větve – n. **peroneus** a n. **tibialis**.
- na stehně inervuje: mm. semitendinosus, semimembranosus, biceps brachii a část adductor magnus
- léze n. ischiadicus na stehně vede k postižení obou konečných větví a k tomu i oslabení flexe v kolenním kloubu při paréze zadní skupiny svalů stehna
- příčiny: tumory, vaskulární (aneurysma), porod, traumata, iatrogenní (injekce)

N. tibialis (L4-5, S1-S3)

- vlákna pro n. tibialis jsou v průběhu n. ischiadicus na stehně umístěna ventrálně, a proto mají zajištěnu lepší protekci proti mechanickým inzultům než peroneální porce
- odděluje se v proximální části popliteální jamky, probíhá v zadní skupině svalů bérce a za vnitřním kotníkem vstupuje na plantární plochu nohy
- dělí se na konečné větve – n. **plantaris medialis** a n. **plantaris lateralis**
- motoricky inervuje: zadní skupinu svalů bérce a svaly planty

- senzitivní inervační oblast: zadní plocha bérce (n. suralis se formuje z větví n. tibialis i n. peroneus superficialis) i planta a zevní hrana nohy
- k lézi n. tibialis může dojít v popliteální jamce, na bérce, za vnitřním kotníkem a k lézi obou konečných větví v oblasti planty
- projeví se oslabením plantární flexe nohy i prstů (vysoká) a oslabením i deformitou planty a prstů, poruchou cití
- příčiny: traumata, hematomy, tumory, aneurysmata (a. poplitea), úžinové syndromy

N. peroneus (L4-L5, S1)

- vlákna pro n. peroneus se v průběhu n. ischiadicus diferencují velmi vysoko – často již v úrovni m. piriformis.
- N. peroneus communis s odděluje v proximální části popliteální jamky, obtáčí se kolem hlavičky fibuly, zanořuje se do fibromuskulárního peroneálního tunelu (mezi fibulou a úponem m. peroneus longus), po výstupu z tunelu se dělí na dvě větve – **n. peroneus profundus** a **n. peroneus superficialis**.
- hluboká větev inervuje přední skupinu svalů bérce, drobné svaly na dorzu nohy a senzitivně malý okrsek dorzálně mezi I.-II. prstem
- povrchní větev motoricky inervuje: oba peroneální svaly a senzitivně: distální dvě třetiny přední a zevní plochy bérce a větší část hřbetu nohy
- léze n. peroneus profundus se projeví oslabením dorzálního flexe nohy i prstů, přepadáním nohy se zakopáváním o špičku, „kohoutí chůzí“ (nemocný hodně zvedá koleno, aby nezakopl o přepadající nohu)
- léze n. peroneus superficialis se projeví oslabením a následnou atrofií mm. peronei a zejména poruchou cití na zevní ploše distálního bérce a na dorzu nohy
- příčiny – traumata, aneurysma, kompartment syndrom (přední či laterální)

49. AUTOIMUNITNÍ NEUROPATIE

Akutní	Chronické
• akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (AIDP, syndrom Guillain-Barré – GBS) • varianty AIDP (Miller Fisherův syndrom – MFS, AMAN, AMSAN) • akutní plexopatie (brachiální – syndrom Parsonage–Turnerův; lumbální)	• chronická zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (CIDP) • multifokální motorická neuropatie (MMN) • Lewis–Sumnerův syndrom (LSS) • senzitivní varianty CIDP • dysimunitní neuropatie (monoklonální gamapatie, MGUS, mnohočetný myelom, Waldenströмова makroglobulinémie) • neuropatie při vaskulitidách (Churg–Straussův syndrom, Wegenerova granulomatóza, Sjögrenův syndrom) • autoimunitní gangliopatie

AIDP (acute inflammatory demyelinating polyneuropathy – Guillain-Barré syndrome)

Definice:

- akutní zánětlivé a téměř symetrické poškození periferních nervů i kořenů
- charakteristicky se projevuje rychle progredujícím ascendentním senzitivně-motorickým poškozením, nálezem kondukčních bloků při EMG

Etiologie:

- autoimunitní mechanismus poškození periferních nervů
- tvoří se autoprotilátky proti gangliosidům myelinové pochvy či strukturálním glykoproteinům axonální membrány
- až u 2/3 nemocných lze v anamnéze zjistit výskyt infekčního onemocnění, a to asi 2-3 týdny před začátkem AIDP

Klinický obraz:

- nejprve parestézie akra nohou, které se rychle šíří ascendentně a jsou sledovány oslabením – nejprve je porušen stoj a chůze po patách a špičkách, pak není možná chůze pro slabost, oslabení HK, pak sed na posteli, mimické svaly, zvednutí hlavy, bránice (dechová tíseň s tachypnoí a hypoxií), polykání, ptóza a okohybná inervace
- symetrické parézy s bolestmi svalů
- poruchy čítí
- přítomny i autonomní příznaky (porucha pocení či chybí tachykardie při stisku ruky)
- rozvoj příznaků trvá většinou 2-4 týdny, pak je asi 4 -týdenní stabilizace stavu a pak postupně dochází k regresi paréz i poruch čítí

Diagnostika: Klinický průběh, EMG nálezy (v akutní stádium bloky vedení v motorických vláknech, prodloužená latence a snížená perzistence F-vln, nižší amplituda SNAP, v akutním stádiu bez nálezu fibrilací a pozitivních vln při vyšetření svalů jehlovou EMG elektrodou), proteino-cytologická disociace v mozkomíšním moku

Terapie:

- pokud je nález alespoň středně těžký – obtížně chodí – je nutno nemocného léčit aplikací vysokých dávek **intravenózně podaného imunoglobulinu G – IVIG (2 g/ kg váhy) či velkoobjemovou plazmaferézou**
- akutní léčbou se dosáhne potlačení tvorby protilátek s vytlačením protilátek z vazby na receptory v tkáních (IVIG) či k odstranění protilátek i cytokinů (plazmaferéza)
- **přidání kortikoidů k této terapii nevede ke zlepšení výsledků a podání samotných kortikoidů vede ke zhoršení stavu – jsou kontraindikovány!**

- bolesti svalů, páteře, kůže a nepříjemné dysestázie (neuropatické bolesti) je nutno tlumit **analgetiky** včetně opioidů či léky proti neuropatické bolesti (gabapentin)
- u 20-25 % dochází k dechové tísní s tachykardií, tachypnoí, hypoxií i úzkostí = indikována UPV
- u slabosti v oblasti pharyngu dochází k dysfágii s možností aspirace = indikována nazogastrická sonda a pokud dysfágie trvá delší dobu, pak je účelné zavést perkutánní endoskopickou gastrostomii (PEG)

Varianty akutní polyradikuloneuritidy (GBS)

AMAN – akutní motorická axonální neuropatie

- axonální mechanismus poškození, kdy specifické protilátky proti glykoproteinům se naváží na axolemu v oblasti Ranviérových zářezů
- poškozena pouze motorická vlákna, a to v distálním úseku
- klinicky se AMAN projevuje rychlým rozvojem paréz, v EMG se prokazují fibrilace a pozitivní vlny při normální motorické a senzitivní neurografii
- většinou nedochází k Wallerově degeneraci
- vzhledem k poškození pouze axonální membrány je i restituce motorických axonů rychlá a po několika týdnech dojde k úplné úpravě

AMSAN – akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie

- protilátky se naváží na axolemu v Ranvierových zářezích, a to na motorická i senzitivní vlákna, dojde k těžší axonální lézi s následnou Wallerovou degenerací
- v EMG je masivní nález fibrilací a pozitivních vln, často nebývá CMAP vůbec výbavný, rovněž SNAP je nízký až nevýbavný
- klinicky se manifestuje těžká motorická i senzitivní léze s ascendentním průběhem
- nutnost umělé plicní ventilace přesahuje 20 %, mortalita je vysoká, následky (parézy a atrofie svalů, poruchy cití) jsou výrazné
- léčba je stejná jako u AIDP.

Miller-Fisherův syndrom (MFS)

- klinicky je charakterizován rychlým nástupem oftalmoplegie, ataxie a areflexie
- protilátky se navážou na vazebná místa okohybných nervů v paranodálních úsecích, dále na mozečková jádra a senzitivní neurony ve spinálních gangliích
- může progredovat a přecházet až do poškození charakteru kmenové encefalitidy, kdy se objevuje porucha vědomí i spastický nález na končetinách
- čistý MFS je limitované onemocnění, které odezní spontánně
- vzhledem k časté kombinaci s AIDP či možnosti přechodu do Bickerstaffovy kmenové encefalitidy se v akutním stavu léčí stejně jako AIDP (IVIg 2 g/kg či plazmaferéza - 5 dávek obden)

Akutní plexopatie

Akutní idiopatická brachiální plexopatie (Parsonage Turner)

- relativně časté poškození, s bolestmi v oblasti ramene v úvodu a následně nastupují parézy a atrofie svalů s velmi pomalou a nedokonalou úpravou

Akutní lumbosakrální plexopatie

- vyskytuje se vzácně
- častější je u diabetiků a je spojena s úbytkem hmotnosti

- parézy a atrofie jsou ve stehenním a hýžd'ovém svalstvu
- i když bolesti téměř vždy odeznívají, parézy i atrofie regredují neúplně.

Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP)

Definice:

- onemocnění autoimunitního původu, která postihuje myelinovou pochvu motorických i senzitivních vláken, probíhá v atakách a remisích či monofazicky – s postupnou progresí postižení

Klinický náález:

- ataky s motorickými i senzitivními (zánikovými i iritačními) příznaky, s rozvojem delším než 2 měsíce
- hlavové nervy jsou postiženy podstatně méně často než u AIDP – pouze v 10-20% a nebývá tak častá paréza respiračního svalstva (zejména bránice)
- z autonomních potíží se vyskytuje nejvíce zácpa a retence moči

Diagnostika:

- EMG průkaz postižení myelinové pochvy tří nervů je kritériem diagnostiky
- snížení MCV, nižší a polyfázické CMAP,
- na senzitivní neurografii se nalézá snížení SNAP (až nevýbavnost) a snížení SCV
- pomocí MRI lze prokázat lokalizované či difuzní ztlustění nervů, změnu signálu v T2 u probíhajících zánětlivých změn

Terapie:

- **kortikoidy** (bolus 5 g) s navazující perorální medikací kortikoidy
- **terapie IVIG** = u části nemocných, kteří se nedostatečně zlepšili po kortikoidech
- **plazmaferéza** = výjimečně je v refrakterních případech indikována
- perorální udržovací dávku kortikoidy je nezbytné doplnit dalšími imunosupresivy, které umožní snížení dávky prednisonu na 5-10 mg denně

Senzitivní varianty CIDP

- senzitivní příznaky a ataxie jsou převažujícími příznaky asi u 15 % nemocných s CIDP
- distální získaná demyelinizační neuropatie (DADS) se projevuje pouze senzitivními příznaky a je provázena zvýšením IgM paraproteinu
- **léčba:** mají vysokou účinnost kortikoidy vedle IVIG a plazmaferézy

50. HEREDITÁRNÍ NEUROPATIE

- většinou se projevují pomalým a postupným rozvojem, častými abnormitami skeletu i pozitivní rodinnou anamnézou
- výsledkem mutací je léze periferních nervů, a to buď demyelinizačního nebo axonálního typu

Choroba Charcotova-Marieho-Toothova (CMT)

Definice:

- nejčastěji se vyskytující hereditární PNP, projevující se pomalou progredující atrofií distálních svalů DK

Etiologie:

- mutace v genech proteinů periferního nervu vede k deficitu těchto proteinů a následně k demyelinizačnímu či axonálnímu typu
- v periferních nervech pak chybí důležité strukturální proteiny, a to je důvodem rozvoje typu léze (myelinopatie či axonopatie) a klinického nálezu
- demyelinizační forma se označuje jako **CMT typ 1** a axonální jako **CMT typ 2**.

Klinický nále:

- začíná asi ve 20 letech, nejprve postihuje drobné svaly nohy, postupně se rozvíjí pes cavus a kladivkovité deformity prstů, zkrácení Achillovy šlachy, pak již dochází k atrofií svalů lýtek („čapí nohy“), pak na rukou a předloktí
- může se vyskytovat esenciální tremor a hypertrofie periferních nervů

Diagnostika:

- důležitý je průkaz PNP – nejedná se o jiný typ postižení (např. myelopatii či plexopatii)
- potvrzení hereditární formy PNP se opírá o typický klinický nále: včetně klenuté nohy a tenkých lýtek, + **neurofyzilogické vyšetření** (uniformní snížení MCV) a o **genetický průkaz**
- v rámci dif. dg. je důležité vyloučit zánětlivé (CIDP), toxické (alkohol, polékové), metabolické a endokrinní PNP

Genetické vyšetření

- existují formy:
 - autosomálně dominantní demyelinizační (CMT1), axonální (CMT2), AR, formy vázané na chromozom X

Terapie:

- neexistuje příčinný ale ani podstatněji účinný způsob terapie
- fyzikální léčba pomůže po dlouhou dobu zachovat svalovou sílu a rozsah pohybů v kloubech
- ergoterapie je účinná pro udržení schopnosti provádět aktivity denní činnosti
- přiměřené ortézy jsou nezbytné k zachování schopnosti chůze u pokročilých forem nemoci
- ortopedické zákroky slouží ke korekci deformit, postavení v kloubech

Hereditární motorické neuropatie

- heterogenní skupina chorob s exkluzivním postižením motorické části periferního nervového systému, zejména v jeho distálních segmentech
- nejčastější forma v ČR je distální HMN

- AD dědičnost, nástup příznaků v dospělosti (30 let věku) s primárním oslabením a atrofiemi extenzorů palce a nohy a rychlou progresí v prvních pěti letech od počátku příznaků
- U starších (60+) je již těžká paraparéza s imobilizací a upoutáním na vozík
- Živé patelární reflexy bez pozitivních pyramidových jevů

Hereditární senzitivní neuropatie

- Heterogenní onemocnění, příčinou je neurogenní léze
- Fenotyp je určen progresivní poruchou všech modalit cití, zejména algického a termického a chronickými ulceracemi prstů DKK
- Častou komplikací jsou spontánní fraktury a neuropatické artropatie
- Častá je neuropatická bolest střední až silné intenzity
- Součástí HSN je svalová atrofie a svalová slabost (pacient zakopává)
- Léčí se především neuropatická bolest podáváním gabapentinu, pregabalinu)

51. Paraneoplastická a toxonutritivní poškození nervového systému – etiopatogeneze, klinický obraz, diagnostika, terapie

Paraneoplastické neurologické syndromy

- jsou neurologické poruchy způsobené maligním nádorovým onemocněním, které nevznikly přímým působením nádoru, metastázami, nejsou komplikacemi radioterapie či chemoterapie
- jejich projevy většinou předcházejí manifestaci a diagnózu maligního onemocnění
- etiologie: není dosud zcela objasněna
- u mnohých byl potvrzen autoimunitní původ v důsledku průkazu specifických antineuronálních protilátek
- výskyt PaNS je vzácný, vyskytují se pouze u 1 % nemocných s malignitou
 - **Lambert – Eatonův myastenický syndrom** postihující 1-3 % nemocných s malobuněčným karcinomem plic
 - **paraneoplastická neuropatie** prokazatelná u nemocných s hematologickými malignitami
 - **monoklonální gamapatie a myastenia gravis** diagnostikovaná u 10-15 % pacientů s tymomem

Etiopatogeneza:

- v současnosti je známa celá řada onkoneurálních protilátek, které lze dělit do 2 skupin podle lokalizace cílového antigenu:
 1. **protilátky proti intracelulárním antigenům**
 - přímo nezpůsobují autoimunitní poškození neuronu
 - jsou pouze asociovány se specifickými neoplazmaty a jejich průkaz přispívá k diagnóze specifického PaNS
 2. **protilátky proti buněčným povrchovým antigenům**
 - např. proti receptorům na synapsích nebo transsynaptickým proteinům, a jsou pravděpodobně odpovědné za neuronální dysfunkci

„Dobře charakterizované“ onkoneurální protilátky:

- Anti-Hu (ANNA1)
- Anti-Yo (PCA1)
- Anti-CV2 (CRMP5)
- Anti-Ri (ANNA2)
- Anti-Ma2 (Ta)
- Anti-amphiphysin

= zkratky anti-Hu, anti-Ri, anti-Yo, anti-Ma/Ta, an-CV2, anti-Tr jsou zkratkami iniciál pacientů, u kterých byly tyto protilátky poprvé prokázány.

Neuronální povrchové protilátky (NSAbs) = protilátky vážící se na povrchové antigeny neuronů a následně jsou tato onemocnění v anglosaské literatuře označována **NSAb syndromy**

- u PaNS nacházíme:
 - onkoneurální protilátky
 - průběh onemocnění je chronický s progresivně narůstajícím neurologickým deficitem nezávisle na terapii

- pouze léčba základního onkologického onemocnění a navození remise může v některých případech vést ke stabilizaci neurologického nálezu

NSAb syndromy:

- rozvíjejí velmi rychle
- průběh je akutní až subakutní
- velmi dobře reagují na imunoterapii

= všeobecně uznávaným názorem je skutečnost, že onkoneurální protilátky jsou pouze markery imunitního procesu, ale ne patogenem

- jedním z předpokládaných patogenetických mechanismů neuronálního poškození je patrně cytotoxicita zprostředkovaná T-lymfocyty

Klinický obraz:

- lze rozdělit do 2 skupin
 - **klasické** (typické) = při svém výskytu znamenají velmi výrazné podezření na malignitu, přestože v některých případech nelze prokázat specifické onkoneurální protilátky
 - **neklasické** (atypické) = mohou postihovat i nemocné bez onkologického onemocnění

Diagnostická kritéria:

Definitivní PaNS

- „Typický“ syndrom, zjištění malignity do 5ti let od vzniku neurologické symptomatiky
- „Netypický“ syndrom vykazující zlepšení po terapii malignity bez konkomitantní imunoterapie za předpokladu, že syndrom nemá tendenci ke spontánní remisi
- „Netypický“ syndrom s přítomností onkoneurálních protilátek a malignity diagnostikované do 5. let od vzniku neurologické symptomatiky
- Neurologický syndrom („typický“ nebo jiný) s „dobře charakterizovanými“ onkoneurálními protilátkami, bez diagnózy malignity

specifické onkoneurální protilátky v séru nebo likvoru

- lze prokázat u 60 % PaNS a mají velkou diagnostickou hodnotu
- byla prokázána korelace mezi typem onkoneurální protilátky a tumoru
- jsou také nemocní s onkoneurálními protilátkami, kteří nemají tumor

vyšetření mozkomíšního moku:

- nacházíme lymfocytární pleiocytózu s normální glykorachií (může imitovat neuroinfekci, kdy pleiocytózu provází snížená glykorachie), intratekální syntézu IgG a přítomnost oligoklonálních páسů

MRI vyšetření:

- můžeme pozorovat T2 a FLAIR-hyperintenzivní neostře ohraničená ložiska např. v hypotalamu, bazálních gangliích nebo mozečkovou atrofií i několik měsíců před rozvojem klinických příznaků PaNS

PET-CT:

- lze jednak lokalizovat příslušný tumor, ale rovněž prokázat ložiska hypermetabolismu glukózy i v určitých partiích CNS

Terapie:

- zahrnuje **onkologickou terapii a imunoterapii**
- léčebné postupy je nutné přizpůsobit jednotlivým pacientům podle event. přítomnosti tumoru a jeho typu, druhu prokázané onkoneurální protilátky
- časná diagnostika tumoru a jeho odstranění často vede ke stabilizaci stavu nebo regresi neurologické symptomatiky

- kromě samotného odstranění tumoru mají dobrý terapeutický efekt imunosupresivní účinky chemoterapie
- sám typ prokázané onkoneurální protilátky může predikovat účinnost imunoterapie
 - **akutní**
- doporučuje začít pulzem i.v. kortikoidů nebo podáním intravenózních imunoglobulinů
- perorální kortikoterapii ve snižující se dávce je vhodné podávat 6-8 měsíců
 - v případě nedostatečného nebo zcela chybějícího efektu je doporučena plazmaferéza
- u nemocných trpících encefalitidou s protilátkami proti NMDAR, kteří nereagují na výše uvedenou léčbu, se uvádí vhodné aplikovat **rituximab** samostatně nebo **s cyklofosfamidem**
- součástí terapie i symptomatická léčba

Klasické paraneoplastické neurologické syndromy:

- Encefalomyelitida
- Limbická encefalitida
- Subakutní cerebelární degenerace
- Opsoklonus-myoklonus
- Lambert-Eatonův myastenický syndrom
- Dermatomyositida

Neklasické paraneoplastické neurologické syndromy:

- Kmenová encefalitida
- Optická neuritida
- Paraneoplastická retinopatie
- Retinopatie asociovaná s melanomem
- Stiff-person syndrom
- Nekrotizující myelopatie
- Onemocnění motoneuronu
- Guillain – Barré syndrom
- Brachiální plexopatie
- Neuropatie při vaskulitidě
- Myastenia gravis
- Akutní nekrotizující myopatie

52. Klinické varianty paraneoplastické poškození nervového systému (limbická encefalitida, Stiff-Person syndrom, opsoklonus-myoklonus, subakutní cerebelární degenerace, LEMS, dermatomyozitida)

Paraneoplastická encefalomyelitida

- označujeme tímto termínem pouze koincenci blíže nespecifikovaných paraneoplastických postižení více úrovní nervového systému, a to CNS bez přesně určené úrovně postižení (mozkový kmen, limbický systém) provázené postižením senzitivních ganglií zadních kořenů míšních a plexus myentericus

Limbická encefalitida

- limbický systém: hippocampus, amygdala, hypothalamus, corpora mammillaria, fornix a gyrus cinguli
- podílí se na kognitivních procesech, afektech a autonomní regulaci
- charakteristická je:
 - pozvolna progredující (nejčastěji v průběhu 12 týdnů) změna osobnosti
 - kognitivní deficit: především poruchy krátkodobé paměti provázené stavy zmatenosti, halucinacemi, depresi nebo naopak agitovaností, křečemi
 - příznaky pramenící z léze hypothalamu, tj. poruchy příjmu potravy, rytmu spánku, změny libida

Encefalitida s přítomností protilátek proti NMDA receptorům

- nejčastější paraneoplastickou limbickou encefalitidou
- postihuje převážně mladé ženy s ovariálním teratomem
- zpočátku probíhá pod obrazem psychózy s kognitivním a behaviorálním deficitem, ke kterému se přidávají příznaky léze extrapyramidového systému (dystonie, orofaciální dyskinezy, chorea, balismus, opistotonus), poruchy řeči, záchvaty, autonomní dysfunkce, centrální hypoventilace, katatonie až kvantitativní porucha vědomí
- terapie: i.v. kortikoidy s následnou perorální kortikoterapií; varianta – plazmaferéza
- po imunoterapii a odstranění tumoru u většiny pacientů dojde k regresi klinické symptomatiky

Encefalitida s přítomností anti-Hu protilátek:

- často začíná monofokálními příznaky (cerebelární symptomatika, známky postižení limbického systému) a fokálními epileptickými paroxysmy, které mohou přecházet, až do fokálního epileptického statu
- = u těchto nemocných bývá diagnostikován malobuněčný karcinom plic, tymom, karcinom prsu nebo tumor varlat

Stiff-person syndrom

- vzácná jednotka
- Etiologie: většinou idiopatická, rozvíjí se kolem 30. roku života bez patrného vyvolávajícího momentu
- charakterizován:
 - symetrickou rigiditou axiálního svalstva a pletencového svalstva končetin s intermitentními bolestivými spasmy vyvolanými různými externími či emočními stimuly

- bederní hyperlordóza
- obtížná chůze – v důsledku rigidity (intenzita rigidity během dne kolísá, ve spánku se rigidity výrazně mírní)

Diagnóza: podporuje současná přítomnost aktivity v agonistech i antagonistech při EMG vyšetření a průkaz anti-GAD protilátek v likvoru, MR mozku bývá bez patologie

Opsoklonus-myoklonus (syndrom „tančících očí a tančících nohou“)

- raritní onemocnění způsobené degenerací mozečkových jader
- projevuje se rychlými dysrytmickými nekoordinovanými pohyby očních bulbů v horizontální i vertikální rovině, které jsou provázené myokloniemi na končetinách a trupu, mozečkovou ataxií a tremorem
- poprvé byl popsán u dětí s neuroblastomem
- u dospělých bývá asociován s malobuněčným karcinomem plic, karcinomem ovaria a mammy
- velmi dobře reaguje na terapii IVIG a kortikoidy

Subakutní cerebelární degenerace

- onemocnění charakterizované subakutně progredující mozečkovou symptomatikou způsobenou difúzní ztrátou Purkyňových buněk a následnou cerebelární atrofií
- po prodromálních příznacích čítajících vertigo, nauseu a vomitus se rozvíjí nystagmus, diplopie, dysartrie, dysfagie a těžká ataxie
- anti-Hu a anti-Ri protilátky bývají přítomny u malobuněčného karcinomu plic a karcinomu mammy, protilátky anti-Yo u karcinomu ovaria a jiných gynekologických malignit

Lambert-Eatonův myastenický syndrom (LEMS)

- presynaptická porucha nervosvalového přenosu a autonomní transmise
- způsobená protilátkami proti napětově řízeným kalciovým kanálům na nervových zakončeních na nervosvalové ploténce
- charakterizován:
 - slabostí proximálních svalových skupin zpočátku dolní pak i horních končetin a svalů inervovaných hlavovými nervy projevující se dysartrií,
 - dysfagií
 - okohybnými poruchami
 - autonomní dysfunkce = xerostomie, obstipace, rozostření vizu, dysfagie a ortostatická hypotenze

Diagnóza: je založena na EMG vyšetření a průkazu specifických onkoneurálních protilátek

- postihuje převážně nemocné s malobuněčným karcinomem plic

Dermatomyositis

- humorálně podmíněnou mikroangiopatii s depozity imunokomplexů, mikroinfarkty a perivaskulární atrofií
- dosud nebyly prokázány žádné specifické onkoneurální protilátky
- nejčastěji bývá spojována s karcinomem ovaria, plic, pankreatu, žaludku, kolorektálním karcinomem a non-Hodgkinským lymfomem

Diagnóza:

- může být v některých případech obtížná
- příznaky určitých syndromů mohou být typické (např. opsoklonus – myoklonus), některé jsou ovšem zcela netypické, proto je potom nutné pátrat po přítomnosti specifických onkoneurálních protilátek a maligního onemocnění

53. Toxické poškození nervového systému

- intoxikace i nutritivní poruchy ovlivňující nervový systém se mohou manifestovat symptomy mozečkovými, pyramidovými a extrapyramidovými, míšními syndromy, často s vegetativním doprovodem (nauzea, zvracení, hyperhidróza, poruchy termoregulace, poruchy oběhového systému a poruchy srdečního rytmu, nechutenství, závratě), a poruchami psychickými (deprese, euforie, změny nálady, delirantní stavy, halucinace, psychomotorický neklid, demence)
- toxické poškození nervového systému:
 - akutní
 - chronické
 - vědomě (abúzus, suicidium)
 - nevědomě (náhodně, záměrně)
 - iatrogeně (antikonvulziva, cytostatika)
 - intoxikací (oxid uhelnatý, bojové plyny)
- nejčastější toxické postižením nervového systému je v souvislosti s akutní a chronickou otravou ethylalkoholem

Etylalkohol

Účinky akutní intoxikace

- těžká otrava ohrožuje život nemocného poruchou vitálních funkcí (útlumem dechového centra, aspirací obsahu žaludku při zvracení)
- účinek alkoholu se projeví v řádu několika minut po požití v důsledku rychlé absorpce v horní části zažívacího traktu
- maximální koncentrace v krvi dosahuje asi za 30-90 minut od požití
- příznaky z intoxikace alkoholem jsou závislé na jeho koncentraci v krvi a individuálně podmíněné toleranci k alkoholu
 - ❖ **stadium euforické** (0-1 ‰, lehká podnapilost)
 - excitace, hovornost, ztráta společenských zábran, zhoršení soustředění, prodloužení reakčního času, alkoholový zápach z úst (foetoralcoholicus), zarudnutí v obličeji (v důsledku vazodilatace v kůži)
 - ❖ **stadium hypnotické** (1-2 ‰, středně těžká podnapilost)
 - podrážděnost, projevy agresivity, nystagmus, typická je ataxie, nestabilita při stoji a chůzi, vrávorání a pády
 - ❖ **stadium narkotické** (2-3 ‰, těžká podnapilost)
 - setřelá, dysartrická řeč, nezřídka pomocení a pokálení, mnestické poruchy, při zvracení nebezpečí aspirace zvratků, u "netrénovaného pijáka" může dojít k poruše vědomí
 - ❖ **asfyxie** (> 3 ‰, velmi vážná podnapilost)
 - hluboké kóma, křeče, hypotermie, hrozí smrt vyvolaná útlumem dechového centra a oběhovým selháním, u alkoholika nebo osoby dlouhodobě nadužívající alkohol vzniká jakási "odolnost")
- velmi závažné mohou být kombinace alkoholu s dalšími tlumivými látkami (antidepresiva, benzodiazepiny), což vede k prohloubení útlumu CNS

Léčba – především u těžkých otrav je symptomatická – podpora vitálních funkcí

- případě hypoventilace je nutná umělá plicní ventilace
- při hypoglykémii či podezření na ni je nutná aplikace 40% glukózy s thiaminem i.v.
- v těžších případech (hladina nad 5 g/l, těžký klinický stav) je vhodná hemodialýza

Chronické poruchy související s dlouhodobým nadužíváním alkoholu

- projevují se řadou symptomů a syndromů a jsou doprovázeny příznaky poruchy výživy

Senzimotorická axonální polyneuropatie

- nejčastější neurologickou komplikací chronického etylismu
- lze ji detekovat s použitím EMG až u 75 % chronických alkoholiků
- patogeneze nejasná, vzniká pravděpodobně nutričním mechanismem (deficit thiaminu)
- **příznaky:**
 - postihuje dolní končetiny
 - převážně senzitivní symptomatika (brnění, pálení, lancinující bolesti)
 - noční křeče DKK
 - kompresivní léze nervus radialis (obraz labutí šíje)
 - postižený autonomní systém = klinicky se projeví hyperhidrózou s maximem akrálně a poruchami trofiky
 - vegetativní dysbalance pak může vést k poruchám regulace krevního tlaku (posturální hypotenze), tepelné regulace a poruchám potence.

Syndrom Wernickeův-Korsakovův (WKS)

- komplex symptomů a příznaků vznikajících v důsledku deficitu vitamínu B₁
- malé zásoby v těle člověka a relativně velké denní potřebě se deficit může projevit již po 2-3 týdnech sníženého příjmu
- **diagnostika:** opírá se především o klinický obraz
- **laboratorně:** zjišťujeme sníženou hladinu thiaminu v séru
- **MR mozku:** hyperintenzní změny (T2, FLAIR) periakveduktálně, v oblasti mediálních thalamů a v mozečkových hemisférách
 - **Wernického encefalopatie** – akutní/subakutní stav zmatenosti, často reversibilní nález
 - **trias:** paréza očních pohybů, ataxie a zmatenost
 - charakteristické jsou zejména **okohybné poruchy** (typická obrna obou abducentů, horizontální či vertikální pohledová obrna, nystagmus, zornicové poruchy) a **paleocerebelární syndrom s ataktickou chůzí** (až v 80 %).
 - **Korsakovova demence** – perzistentní a ireversibilní nález
 - poruchy paměti při dlouhodobém nadměrném užívání alkoholu
- **terapie:** v obou případech suplementace thiaminu a ostatních vitamínů skupiny B
- na podkladě chronického etylismu vznikají i další choroby: atrofie mozku, alkoholová demence, atrofie mozečku, atrofie corpus callosum a myopatie, která může probíhat v krajním případě i pod obrazem rhabdomyolýzy s renálním selháním

Fetální alkoholový syndrom

- vzniká přímým teratogenním působením alkoholu
- projevuje se: **nízkou porodní váhou, mikrocefalií, kongenitálními mozkovými malformacemi a mentální retardací**
- mortalita je výrazně zvýšená a asi polovina přeživších bývá mentálně retardovaná
- v současnosti neexistuje bezpečná hranice příjmu alkoholu u těhotných matek a riziko postižení plodu se nesnižuje ani během posledního trimestru těhotenství

Abstinenční syndromy

- vznikají po přerušení příjmu alkoholu, a to jak chronického, tak i několikadenního intenzivního pití

- předpokládaným mechanismem je hyperaktivita některých částí mozku jako rebound fenomén po předcházející supresi

alkoholový třes

- hrubý posturální třes postihující převážně ruce a mizící ve spánku
- nastupuje 6-8 hod. po přerušení příjmu alkoholu a maxima dosahuje za 36 hod

epileptické záchvaty (rum fits)

- generalizované tonicko-klonické konvulzivní paroxysmy, které se obvykle objevují samostatně nebo v clusterech, přechod ve status epilepticus je vzácný
- typicky se objevují 24-48 hod. po přerušení příjmu alkoholu
- EEG ukáže mírné změny a obecně se normalizuje během několika dní

alkoholová halucinóza

- psychóza typická svými sluchovými halucinacemi, provázenými pocitem pronásledování
- nemocní se snaží si halucinace vysvětlit, samozřejmě bludnou interpretací. Somatické projevy bývají v porovnání s delíriem mírnější
- akutní průběh může trvat 3-10 dní, doznívat mohou několik měsíců

delirium tremens

- vzniká později než předchozí abstinenní projevy (48 hod. - 14 dní) od poslední konzumace alkoholu
- začíná a končí náhle
- projevy: zmatenost, agitovanost, psychomotorický neklid, agresivní chování, zrakové halucinace, autonomní projevy (tachykardie, arteriální hypertenze, horečka, srdeční arytmie)
- mortalita se pohybuje okolo 15 %

Léčba abstinenních projevů:

- je komplexní a má být adekvátní klinickému stavu pacienta
- lékem první volby = **Clomethiazol (Heminevrin)** ve vyšších dávkách – až 16 tablet denně
- nitrožilně lze aplikovat **diazepam** případně **tiaprid**
 - k ovlivnění tachykardií **beta-blokátory** / **klonidin**
 - úprava minerálové dysbalance, suplementace **thiaminu**
- CAVE: aplikace glukózy může způsobit depleci zásob thiaminu a vyvolat Wernickeho encefalopatii, a proto je nutné glukózu vždy podávat v kombinaci s thiaminem

Metylalkohol (metanol)

- běžně se používá jako rozpouštědlo a jako součást nemrznoucích směsí
- je oxidován na formaldehyd a kyselinu mravenčí
- intoxikace se zpočátku může projevovat jako delirium s rychlou progresí do poruchy vizu, slepoty v důsledku edému sítnice, pseudobulbárního syndromu a kognitivní poruchy
- závažná intoxikace způsobuje acidózu s otokem mozku vedoucím k zástavě dechu
- u pacientů, kteří přežijí akutní intoxikaci, může přetrvávat slepota a parkinsonský syndrom
- léčba: zahrnuje podávání vysokých dávek hydrogenuhličitanu sodného (acidóza), etylalkoholu, případně provedení hemodialýzy

Oxid uhelnatý

- bezbarvý plyn bez chuti a zápachu, k jehož otravě může dojít při nedokonalém spalování, při otravě výfukovými plyny, z boilerů v domácnosti
- váže se na hemoglobin za vzniku karboxyhemoglobinu, který vytěsňuje oxyhemoglobin a dochází k hypoxémii

- **příznaky:** objevují se již při přeměně 10 % hemoglobinu na karboxyhemoglobin – **bolesti hlavy, nevolnost, hučení v uších, závratě, celková slabost**
- při vyšších koncentracích (nad 50 %) dochází k poruchám krevního oběhu, poruchám ventilace, křečím s následnou poruchou vědomí
- **léčba:** zahrnuje odstranění zdroje intoxikace a aplikaci kyslíku, včetně použití hyperbarické komory

Kovy (Olovo, Rtut', Mangan)

Olovo

- při profesionální intoxikaci
- **akutní otrava:** objeví se gastrointestinální obtíže následované bolestí hlavy, únavou, poruchou vědomí, změnou chování a fokálními či generalizovanými konvulzemi
- může se objevit čistě motorická neuropatie, která postihuje více horní končetiny
- v některých případech, pakliže dojde k atrofii svalstva horních končetin a fascikulacím
- **terapie:** **D-penicilamin, dimercaprol a EDTA**

Rtut'

- anorganická forma je rychle absorbována při inhalaci během průmyslové expozice při výrobě barometrů nebo baterií
- organická forma, která je bio-amplifikována vodními živočichy, je více toxická a k otravě dochází většinou při znečištění vodních zdrojů
- **akutní otrava:** charakteristická paresteziemi, tremorem, ataxií, spasticitou, progresivní ztrátou vizu a sluchu, poruchou vědomí (stupor, koma) až smrtí
- **chronická průmyslová expozice:** eretismus (psychická podrážděnost), progresivní klidový a intenzívní tremor (hatter's shakes), erytém a stomatitidu
- **terapie:** penicilamin

Mangan

- přítomnost malých množství manganu v organismu a jeho pravidelný přísun v potravě je pro člověka nezbytný
- **doporučená denní dávka: 2–3 mg Mn denně**
- zdrojem profesionální expozice je těžba a zpracování manganové rudy, výroba feromanganových slitin, svařování, výroba suchých baterií, výroba a použití pesticidů
- v počáteční fázi intoxikace dominuje psychiatrická symptomatika (**manganové šílenství**) – únava, apatie, insomnie, halucinace, změna osobnosti, kompulzivní jednání, iritabilita a agrese
- **terapie:** se používá EDTA k eliminaci manganu z organismu a levodopa k ovlivnění parkinsonské symptomatiky

Rozpouštědla (benzín, nafta, trichlorethylen, toluen, sirouhlík, tetrachlormethan, benzen, chloroform)

- organická rozpouštědla se většinou vyskytují ve formě směsí
- používají se k chemickým syntézám, také k odmašťování kovů, ředění lepidel a barev
- díky své lipofilitě snadno přestupují hematoencefalickou bariérou do mozku
- **akutní expozice:** nejdříve projeví narkotické účinky
- **chroničtější expozice:** za následek axonální polyneuropatii, snížený výkon v neurobehaviorálních testech a zvýšený výskyt neuropsychiatrických poruch (solvent syndrom)

- **léčba**: spočívá v zabránění další expozici a symptomatické terapii

Toxiny

Mykotoxiny

- muchomůrka červená
 - intoxikace se projevuje pocením, sliněním, miózou, bolestmi břicha, průjmy, dušením, bradykardií, zblednutím.
- muchomůrka zelená: intoxikace spojena především s amatoxinem, který inhibuje syntézu mRNA a vede k poškození jater a ledvin
- psychedelické houby z rodu lysohlávek (Lysohlávka kopinatá): jsou rekreačně užívány jako psychoaktivní drogy

Botulotoxiny

- jde o proteinové molekuly, které jsou produkovány jako samostatné polypeptidové řetězce
- svým těžkým řetězcem se botulotoxin ireverzibilně naváže na presynaptickou membránu, internalizuje se mechanismem endocytózy a poté projde z endozomu do cytosolu
- vlastní toxická aktivita je již efektem lehkého řetězce, působící selektivní poškození membránových proteinů a následnou poruchu exocytózy acetylcholinu
- za běžných okolností způsobují botulotoxiny tři typy onemocnění:
 - **Klasický botulismus** – Jde o alimentární nákazu s inkubační dobou 48 hod.. Projevuje se nevolností provázenou typicky dvojítm viděním a rozvojem ochablosti svalstva. Život ohrožující je především postižení svalstva dýchacího a bulbárního.
 - **Ranný botulismus** – Clostridium botulinum se usazuje v ranách znečištěných organickým materiálem. Průběh onemocnění je podobný tetanu včetně klinických příznaků, průběhu a prognózy.

Drogy

- chemické látky primárně působící na centrální nervovou soustavu, kde mění mozkové funkce a způsobují dočasné změny ve vnímání, náladě, vědomí a chování s rizikem vzniku halucinací, paranoidní psychózy nebo deprese
- dlouhodobé užívání vede k rozvoji psychické a fyzické závislosti
- podle jejich efektu na CNS dělíme:
 - 1. tlumící CNS (psycholeptika)**
 - Alkohol
 - Rozpouštědla
 - sedativa, barbituráty, benzodiazepiny, hypnotika
 - opiáty morfinového typu (heroin, kodein, hydrokodon, oxykodon)
 - syntetickéopioidy (buprenorfin, metadon, tramadol, pethidin, fentanyl)
 - 2. stimující CNS (psychoanaleptika)**
 - Kokain
 - metamfetamin, amfetamin, efedrin, pseudoefedrin
 - deriváty phenylalkylaminů (MDMA – tzv. extáze)
 - kofein, nikotin
 - anabolické steroidy
 - 3. halucinogeny (psychodysleptika)**
 - LSD, phencyklidin
 - mescalín, psilocybin
 - atropin, skopolamin,
 - kanabinoidy
 - MDMA a analogy

- akutní intoxikace drogami: přítomny **zornicové příznaky** (například po požití morfinu nebo kokainu dochází k mióze)
- v některých případech dochází k **ataxií, myokloniím, rhabdomyolýze s renálním selháním** (heroin, amfetamin, kokain), **plexopatii i Guillain-Barré syndromu** (heroin), **toxické myelopatii s obrazem transverzální míšní léze** (heroin), **oběhové nestabilitě, útlumu dechového centra, epileptickým záchvatům a kvantitativní poruše vědomí**
- při přerušení dlouhodobého abúzu dochází k příznakům abstinence: tremor, tachykardie, pocení, podrážděnost až k rozvoji deliria tremens
- nedostatek látky vyvolá „rebound“ účinek – například křeče

Léčba: kombinace psychoterapie, skupinových sezení a jiných psychoaktivních látek, jež má vést ke zlomení závislosti

Léky

- popsáno široké spektrum symptomů a syndromů s postižením jak CNS, tak PNS vyvolané řadou léků jako nežádoucí efekt léčby
- vždy je nutné před podáním léku porovnat rizika a přínosy pro pacienta

Extrapyramidové syndromy

- zahrnují parkinsonský syndrom, tarditivní a jiné dyskinézy, akatízie
- způsobeny jsou zejména neuroleptiky a některými antiemetiky jako je metoclopramid
- polékové dyskineze: dystonie, myoklonus, tiky, tremor, parkinsonský syndrom a akatízie (pacient má silné nutkání k pohybu, při kterém se mu uleví; příznačné přecházení po místnosti, frekventní vstávání a sedání, tření si dlaní o tváře apod)

Maligní neuroleptický syndrom

- nejzávažnější komplikaci léčby neuroleptiky, zejména fenothiaziny a haloperidolem, které blokují dopaminové receptory
- objevuje se rigidita, akineze, horečka, autonomní dysfunkce (tachypnoe, tachykardie)
- závažný stav s mortalitou kolem 20 % u neléčených pacientů
- v počáteční fázi se terapeuticky doporučuje podávání **agonisty dopaminu, bromokryptinu**
- v pozdějším stádiu **dantrolen** i.v.

Epileptické paroxysmy

- jedná se o **neuroleptika** (chlorpromazin, thiothixen, haloperidol), **tricyklická antidepresiva**, **thymopropylaktika** (lithium), **antibiotika** (fluorochinolony), **celková i lokální anestetika** a **bronchodilatancia** (teofylin).

Polyneuropatie a kraniální neuropatie

- postižení periferních nervů způsobují zejména cytostatika (vinkristin, cisplatina, paclitaxel, etoposid, bortezomib, thalidomid) v rámci léčby onkologických onemocnění
- dále některá antibiotika (nitrofurantoin) a antiarytmika (amiodaron)
- aminoglykosidová antibiotika mohou vyvolat poškození sluchového nervu s následnou hluchotou

Cévní mozkové příhody

- mohou být spojeny s užíváním hormonálních kontraceptiv, amfetaminu, hypotenziv, metotrexátu a ergotaminu
- intracerebrální krvácení je nejzávažnější komplikací podání intravenózní trombolýzy

- ke krvácení může také dojít při antiagregační (kys. acetylsalicylová, clopidogrel...) nebo antikoagulační (warfarin, tzv. nová antikoagulancia – xabany, gatransy) léčbě

Subakutní kombinovaná degenerace míchy (funikulární myelóza)

- charakteristická senzomotorickou axonální neuropatií a myelopatií s pozvolným rozvojem klinických příznaků
- v důsledku poškození periferních nervů i zadních míšních provazců vznikají typicky parestzie horních i dolních končetin
- léze zadních provazců se manifestuje poruchou propriocepce a vibrace, ataxií spinálního typu, typickou poruchou chůze s pozitivním Rombergovým příznakem, změnami ve šlachookosticových reflexech, pozitivními iritačními pyramidovými jevy
- poškozeny jsou zejména zadní a postranní míšní provazce
- **diagnóza**: se opírá o klinický obraz, laboratorní nález makrocytární anémie, snížené sérové hladiny vitamínu B12, elektrofyziologické vyšetření a vyšetření MRI míchy
- **léčba**: spočívá v suplementaci vitamínu B12 ve vysokých dávkách

54. Postižení nervové soustavy při kardiovaskulárních chorobách

Kardiovaskulární choroby

- zapříčiňují především vznik cévních mozkových příhod, v důsledku kardiální embolizace, popřípadě difúzního hypoxického postižení v rámci kardiopulmonální zástavy

Arteriální hypertenze a arteriální encefalopatie

- mezi důsledky dlouhodobého působení AH v neurologii patří především ischemické a krvácivé CMP především v důsledku urychlení aterosklerotického procesu.
 - **lehká** (140-159/90-99 mm Hg)
 - **střední** (160-179/100-109 mm Hg)
 - **těžká** (180-209/110-119 mm Hg)
 - **hypertenzní krize** (> 210 mm/120 mm Hg)
- protrahované působení AH vyvolává v mozkových tepnách adaptační změny, které mají zachovat normální cerebrální perfúzi a zabránit hyperperfúzi
- v tomto případě si pacienti mohou stěžovat na zvýšenou únavnost, poruchy spánku a bolesti hlavy, které se zhoršují se zvýšením hodnot TK
- **maligní AH** = náhlý vzestup hodnot TK doprovázen i příznaky postižení cílových orgánů (porucha vize s edémem papily na očním pozadí, nefropatie apod.)
 - může být v asi 40 % případů doprovázena i hypertenzní encefalopatií s fokálními nebo difúzními (cefalea, nauzea a vomitus, poruchy zraku, křeče, zmatenost, sopor nebo kóma)
- při rozvoji hypertenzivní encefalopatie dochází k překročení prahu autoregulace mozkové cirkulace s následujícím cévním poškozením ve formě vasokonstrikce s fibrinoidní nekrózou a zvýšením vaskulární permeability
- může být následováno mozkovým edémem, ischemizací mozkové tkáně či krvácivými komplikacemi a velmi často křečemi; což může dále zvyšovat nitrolební tlak a díky stimulaci receptorů na spodině 4. mozkové komory dále akcelarovat systémovou arteriální hypertenzi
- klinický výsledek v případě hypertenzní encefalopatie závisí na úspěšnosti úpravy TK
- cílem akutní terapie je postupná redukce hodnot TK, tato by neměla přesáhnout redukci o více než 1/3 během prvních 6-8 hodin
- nadměrné snížení může zapříčinit snížení cerebrální perfúze se synkopami, popřípadě i rozvoj ischemického postižení mozku, či sítě

Posterior reversible encephalopathy syndrome (PRES)

- klinicko-radiologická jednotka
- diagnostika: postavena především na typickém nálezu na MRI
- projevy: bolesti hlavy, zmatenost, křeče a porucha vize
- nejčastější příčina: je maligní hypertenze, mezi další patří eklampsie
- při MRI vyšetření jsou patrné typicky lokalizované oboustranné edémové změny, především v oblasti parietálních a okcipitálních laloků
- tyto změny bývají při včasné terapii reverzibilní, při delším trvání mohou dát vzniknout sekundární ischemii či hemoragii
- stejně tak i klinické příznaky postupně odeznívají, někdy ale mohou přetrvávat poruchy vize.

55. Postižení nervové soustavy při hematologických chorobách

Talasémie

- představují skupinu chorob, které jsou způsobeny dědičnou poruchou tvorby hemoglobinu
- dochází ke snížené syntéze alfa či beta-globinu, je tendence k předčasné hemolýze erytrocytů a jejich prekursorů

Beta-talasémie

- klinické projevy: hepatosplenomegalie, zpomalení růstu, změny kůže a srdeční selhání na podkladě hyperkinetické cirkulace
- neurologické příznaky: přechodné závratě a neostře vidění u asi 20 % pacientů, přičemž tyto příznaky jsou obvykle vázány na aktuální tíži anémie; bolesti hlavy
- ve druhé dekádě života se u 20 % pacientů může vyvinout periferní motorická neuropatie
- léčba: primárně spočívá v podpůrných transfúzích, popřípadě v transplantaci kostní dřeně

Polycytémie

- zvýšen počet cirkulujících erytrocytů
- může být zapříčiněno primární poruchou myeloproliferace (polycythemia vera); popřípadě sekundárně v rámci chronické hypoxemie zapříčiněnou například chronickým plicním onemocněním, vysokou nadmořskou výškou, spánkovou apnoe nebo pravolevým srdečním zkratem
- způsobuje hyperviskozitu krve vedoucí ke zrychlení procesu aterosklerózy a trombózám v makro i mikrocirkulaci, přičemž 70 % arteriálních trombotických příhod představují iCMP a TIA
- typické příznaky hyperviskózního syndromu: bolesti hlavy, hučení v uších, závratě, poruchy vízu, poruchy kognitivních funkcí, bolesti nebo parestézie končetin
- většinou ustupují po redukci počtu červených krvinek flebotomií nebo chemoterapií
- mnozí pacienti mají klinické nebo elektrofyzilogické známky převážně senzorické axonální polyneuropatie
- **polycytémie vera** = může také vést k erytromelalgiím, které se vyznačují bolestivě rudými a horkými končetinami
- symptomy jsou častěji akcentovány na dolních končetinách než na horních; předpokládá se autonomní dysfunkce malých vláken

Primární trombocytémie (trombocytóza)

- získané myeloproliferativní onemocnění charakterizované trvalým zvýšením krevních destiček, splenomegalii, dysfunkcí krevních destiček a současně i predispozicí ke krvácením a trombózám v arteriálním i žilním řečišti
- kritéria pro stanovení diagnózy:
 - trvale zvýšený počet trombocytů nad 600 000/ml, hyperplazie megakaryocytů v kostní dřeni a normální zásoby železa
- neurologické projevy: se vyskytují u 30 % pacientů s esenciální trombocytózou, včetně bolestí hlavy, parestezií, TIA či CMP
 - bývají na počátku onemocnění nebo při hematologickém relapsu
- rizikové faktory pro vznik trombózy: věk nad 60 let, předchozí trombotická příhoda a dlouhé trvání trombocytózy

- u pacientů s vysokým rizikem se užívá myelosupresivní terapie v kombinaci s nízkou dávkou aspirinu
- po závažné trombembolické příhodě jsou doporučovány destičkové aferézy

Trombotická trombocytopenická purpura

- charakterizována trombocytopenií, hemolytickou anémií, horečkou, renální dysfunkcí a neurologickými projevy
- vrchol výskytu je ve věku 40 let, s převahou žen 2: 1.
- některé případy následují identifikovatelnou příčinu, jako je HIV infekce, těhotenství, systémový lupus erythematosus, nebo farmakologickou léčbu
- kolísavé neurologické příznaky se vyskytují u 70 % pacientů, obvykle trvají méně než 48 hodin
- jedná o bolesti hlavy, zmatenost a otupělost a tyto mohou být následovány ložiskovými neurologickými příznaky, křečemi, kómatem nebo smrtí
- systémové poškození endoteliálních buněk může vést k nadměrnému uvolňování multimerů vWF a jejich snížené štěpení vede k tvorbě patologicky charakteristických mikrotrombů tvořených krevními destičkami a vWF
- tímto v oblasti mikrocirkulace dochází k tvorbě okluzí, což způsobuje drobné infarkty a petechiální krvácení
- **léčba:** plasmaferéza, v případě nedostatečného efektu mohou být přidány kortikosteroidy
- pokud není plazmaferéza ihned odstupná, mohou být v roli akutní léčby využity vysoce dávkované infuze plazmy (25-30 ml/kg/den)

Leukémie

- všechny formy leukémie mohou vést ke snížené produkci normálních krevních buněk v kostní dřeni, což má nepřímo za následek krvácení kvůli trombocytopenii, infekce z insuficientní funkce leukocytů, popřípadě únavu a závratě díky anemizaci
- v případě výrazného zvýšení počtu bílé krevní řady ($> 150000 / \text{ml}$), může díky intravaskulární agregaci leukocytů (leukostáza) docházet k uzávěrům mozkových cév
- kromě toho leukemické blasty mohou způsobovat krvácení díky infiltraci endotelu arteriální stěny
- u pacientů s rizikem leukostáze je indikovaná akutní leukoaféza s cílem snížit počet blastů
- přímé projevy leukemického postižení CNS: závisí na konkrétním typu postižené buněčné populace
 - **akutní myeloidní leukémie** bývá jen málokdy prvním projevem onemocnění postižení CNS

pacienti mohou být asymptomatictí, popřípadě udávají bolesti hlavy, či příznaky z lézí n. opticus, n. trigeminus, n. facialis a retinální dysfunkce

- **akutní lymfocytární leukémie (ALL)**, postihuje CNS v okamžiku stanovení diagnózy u 5 až 10 % pacientů, většinou asymptomaticky
- leukemické buňky z kostní dřenej podél arachnoideálních žil infiltrují meningy, následně se infiltrují adventicii arterioli
- u pacientů mohou být přítomny známky léze hlavových nervů (III, m IV, VI, VII), dochází k rozvoji kognitivního deficitu, epileptických záchvatů, popřípadě hydrocefalu
- mezi neobvyklé syndromy patří hyperfagie, obezita nebo diabetes insipidus v rámci leukemické infiltrace hypotalamu.
- **léčba:** pacienti dostávají **intratekální chemoterapii**

- vedlejším účinkem této terapie může být leukoencefalopatie, popřípadě epileptické záchvaty
- **chronické leukémie** postihují CNS jen zřídka
- **chronická myeloidní leukémie** = vstupuje do blastické krize, může dojít k rozvoji leptomeningeálních metastáz
 - **chronická lymfocytární leukémie (CLL)** = jen výjimečně infiltruje meningy nebo vlastní mozek, nejčastěji se tak děje v pozdní fázi onemocnění

Dyskrazie plazmatických buněk

- **monoklonální proteiny**: (monoklonálních gama-globulinů (M proteinu, paraproteinu) v séru)
- **zahrnují: mnohočetný myelom (plasmocytom), makroglobulinémii (Waldenströмова choroba) a amyloidózu**

Monoklonální gamapatií nejistého významu (MGUS)

- stav, kdy je monoklonální gamapatie jediným příznakem
- u 20 % pacientů dojde později k rozvoji dyskrazie plasmatických buněk nebo jednoho z lymfoproliferativní onemocnění (CLL, lymfom).
- **periferní neuropatie** je běžným neurologickým projevem MGUS
- ve většině případů je paraprotein IgM, méně často IgG nebo IgA. (asi u poloviny pacientů s IgM neuropatií vykazuje monoklonální protein aktivitu proti myelinu myelin-associated glycoprotein (MAG), čímž způsobuje demyelinizační periferní neuropatii)
- **mnohočetný myelom**: obvykle přítomen paraprotein třídy IgG, méně často IgA
- nejčastější neurologickou komplikací je hrudní nebo lumbosakrální radikulopatie, vyplývající z komprese nervu pomocí zborceným obratlem či jinou kostí
- pokud myelom expanduje z vertebrální dřeně do epidurálního prostoru, vyvíjí se komprese míchy.
- **akutní terapie**: v případě akutní komprese míchy spočívá ve vysokých dávkách kortikosteroidů a radioterapii. Nitrolební plasmacytomy jsou obvykle rozšířením myelomových lézí lebky. Na rentgenových snímcích lebky a dalších kostí jsou patrné charakteristické mnohočetné osteolytické léze
- u myelomů je také možno pozorovat leptomeningeální infiltraci
- periferní neuropatie jsou neobvyklé a bývají spojeny s axonální degenerací a amyloidózou.
- **makroglobulinémií (Waldenströмова choroba)**: představuje maligní proliferaci B-buněk vedoucí k IgM monoklonální gamapatii
- pacienti trpí tělesnou slabostí, únavou, ztrátou hmotnosti a krvácením
- nejčastější neurologickou komplikací je senzomotorická periferní neuropatie
- asi u poloviny těchto pacientů jsou nalézány anti-MAG protilátky.

56. Postižení nervové soustavy při endokrinních chorobách

Onemocnění štítné žlázy a příštítných tělísek

Hypothyreóza

- hormony štítné žlázy jsou důležité pro správný růst a vývoj organismu
- závažná hypofunkce štítné žlázy během intrauterinního vývoje nebo raného dětství vede k opožděnému fyzickému a duševnímu vývoji, popřípadě kreténizmu
- přítomna mentální retardace s pyramidovou a extrapyramidovou symptomatikou, běžně se vyskytuje strabismus, hluchota a výbavnost primitivních reflexů
- hormonální substituce během prvních 2 měsíců života vede u mnoha pacientů k téměř úplné úpravě tělesného i duševního stavu, optimální je zahájení terapie během prvních dvou týdnů po narození

Juvenilní myxedém

- podobný kretinismu
- u dospělých se vyznačuje letargií, ospalostí nebo poruchou pozornosti a soustředění; celkovou slabostí; zpomalením mluveného projevu; tuhými otoky podkožní tkáně; suchou bledou kůží; křehkými vlasy; makroglosií a zimovřivostí

neurologické komplikace hypothyreózy: bolesti hlavy, poruchy hlavových a periferních nervů, senzomotorické abnormality, popřípadě poruchy kognitivních funkcí a vědomí

- senzorická polyneuropatie se vyznačuje především paresteziemi končetin
- neuromuskulární nálezy zahrnuje zpomalení volních pohybů a zpomalenou relaxaci šlachových reflexů, zejména v oblasti kotníku, snížená tolerance fyzické námahy či přímo myopatická slabost; bývá přítomna elevace hladin kreatinkinázy, generalizovaná svalová hypertrofie
- neuropsychiatrické změny mohou být dominující se sníženou pozorností, sníženou schopností soustředit se, letargií, popřípadě demencí

Myxedémové kóma: může být doprovázeno podchlazením, hypotenzí, respiračními poruchami a metabolickým rozvratem; s vysokou mírou úmrtnosti, pokud není léčeno

- charakteristické nálezy: nízké hladiny T4 a T3, zvýšení hladin TSH a nízké vychytávání radiojodu štítnou žlázou
- při likvorologickém vyšetření bývá zvýšená hladina proteinu

Léčba: závisí na tíži hormonálního deficitu; myxedémové kóma by mělo být akutně léčeno intravenózním podáním T4 nebo T3

Hypertyreóza

- je spojena se zvýšenou rychlostí metabolismu, poruchou kardiovaskulárních a autonomních funkcí, třesem a nervozitou
- neuropsychiatrické projevy mohou být různě intenzivně vyjádřeny od mírné podrážděnosti až k psychotickým projevům

Graves-Basedowovu nemoc = hypertyreóza spojená s difúzní strumou, oftalmopatií – u starších pacientů nenápadné projevy s dominující apatií, myopatií a kardiovaskulárním postižením

- velmi častými jsou oční příznaky: málo frekventní mrkání, opožděná reakce horního víčka na pohyby bulbu či nebo poruchy konvergence

- nástup příznaků je postupný; exoftalmus je často doprovázen diplopií v důsledku k parézy jednoho nebo více okohybných svalů
- retrakce víček a bolest představuje první projevy onemocnění
- někdy bývá přítomen edém papily, popřípadě ulcerace rohovky v důsledku insuficience krycí funkce víčka
- tíže postižení postupuje rychle a během několika měsíců může dojít úplné oftalmoplegii, spontánní zlepšení stavu je zřídka
- léčba thyreoideální oftalmopatie: může zahrnovat imunosupresi kortikosteroidy, radioterapii nebo chirurgickou dekompresi očníce.

Hypoparatyreóza

- snížená funkce příštítných tělísek rezultuje v poruchu kalciového a fosfátového metabolismu, které se u akutněji vzniklé poruchy projevují především tetanickými křečemi, zvýšenou nervosvalovou dráždivostí a parestéziemi končetin a v obličeji
- pokud dojde k pozvolnějšímu rozvoji (či chronickému průběhu), mohou dominovat psychické příznaky, slabost, únava, apatie, úzkost, poruchy osobnosti, poruchy vidění, mentální retardace, a extrapyramidové poruchy
- může být důsledkem tyroidektomie
- častým nálezem u hypoparatyreoidismu jsou nitrolební kalcifikace, především v oblasti bazálních ganglií
- kalcifikace jsou obvykle asymptomatické, ale byla popsána i spojitost s poruchami kognitivních funkcí a extrapyramidovými poruchami
- **Diagnóza**: se provádí na základě klinických příznaků, hypokalcémie a nízké nebo nedetekovatelné hladině PTH v plazmě
- hypokalcémie může být spojena se změnami EKG, včetně prodloužení QT intervalu a změn T-vln
- **primární terapie**: podávání vitamínu D a substituce vápníku

Hyperparatyreóza

- je nejčastěji důsledkem nadměrné sekrece PTH u solitárního adenomu příštítných tělísek
- **diagnóza**: bývá nejčastěji stanovena jako vedlejší nález při rutinním biochemickém vyšetření ještě před rozvojem klinických příznaků
- hladiny kalcia tudíž nebývají moc vysoké a klasické neuromuskulární příznaky, (slabost končetin, parestézie, svalové křeče) jsou málo časté
- časté příznaky: únava a subjektivní slabost, změny duševního stavu zahrnují poruchy paměti, podrážděnost a deprese, které se lepší s návratem kalcémie k normálu (např. po paratyreoidektomii)

57. Postižení nervosvalové soustavy při poruchách metabolismu glukózy

Hypoglykémie

- metabolismus CNS je téměř úplně závislý na metabolismu glukózy
- při poklesu hladiny glukózy v krvi pod kritickou úroveň dochází rychle k rozvoji neuronální dysfunkce
- hypoglykémie může být spojena s předávkováním inzulínem či nevhodným užitím perorálních antidiabetik při léčbě diabetu mellitu
- hypersekrece inzulínu slinivkou břišní může být důsledkem nádoru z buněk ostrůvků nebo funkční hyperaktivity těchto buněk
- symptomatická hypoglykémie a hyperinzulinismus mají paroxysmální charakter, většinou se vyskytují ve chvílích, kdy lze očekávat nižší hladinu glykémie (ráno před snídaní, při hladovění, po intenzivním cvičení apod.)
- může být přítomna jen nervozita, úzkost nebo třes ustupující po požití jídla
- těžké stavy mohou trvat po několik hodin, během nichž pacient může provádět automatickou činnost s amnézií na celou tuto dobu, popřípadě se mohou rozvinout epileptické záchvaty následované kómatem
- příznaky hypoglykémie:
- **autonomní**
- **mozkové** = vegetativní sympatické příznaky jsou přítomny u většiny pacientů při nástupu hypoglykémie a předcházejí vážnějším mozkovým projevům
 - malátnost, pocení, nevolnost, zvracení, bledost, bušení srdce, oprese v prekordiu, bolesti hlavy, bolesti břicha a hlad
- mozkové příznaky:
 - parestezie, diplopie a rozmazané vidění, což může být následován třesem, ložiskovým neurologickým deficitem, abnormálním chováním nebo křečemi
 - déletrvající těžká hypoglykémie může být následována kómatem
 - chronické nebo opakované hypoglykémie mohou vyvolat demenci nebo jiné povahové abnormality
- diagnóza: je stanovena na podkladě dokumentované hypoglykémie během symptomatické epizody
- hodnota symptomatické hypoglykémie se interindividuálně výrazně liší, obecně se jedná o hodnoty **nižší než 2,2 až 3,9 mmol/l**.
- **hyperinzulinismus:** diagnóza je stanovena na podkladě paroxysmálního charakteru příznaků autonomní a mozkové dysfunkce ve spojení s nízkou hladinou glukózy v krvi a nepřiměřeně vysoké cirkulující hladiny inzulínu
- léčba:
- cukr může být u pacientů při vědomí podáván orálně, u komatózních pacientů by měla být intravenózně podávána glukóza
- funkční hyperinzulinismus je léčen změnou dietního režimu, aby nebyla stimulovaná nadměrná sekrece inzulínu ve slinivce břišní
- **Diabetes mellitus**
- systémové metabolické onemocnění, charakterizované hyposekrecí inzulínu nebo periferní rezistencí k účinkům inzulínu

- **DM 1. typu:** obvykle se vyskytuje u mladých neobézních lidí s absolutním nedostatkem inzulínu
 - **DM 2. typu:** obvykle se vyskytuje u starších, obézních jedinců s periferní inzulínovou rezistencí
 - neurologické komplikace jsou u obou typů DM podobné
 - přítomnost neurologického postižení bývá zhruba v korelaci s dobou trvání a závažností onemocnění a je často spojena i s jinými komplikacemi DM, jako je retinopatie a nefropatie
 - **periferní neuropatie** = primární neurologickou komplikací DM; zahrnuje mononeuropatie (periferních a hlavových nervů), polyneuropatie, autonomní neuropatie, radikulopatie a úžinové syndromy (n. medianus, n. ulnaris a n. peroneus)
 - příčina těchto neuropatií jsou zvažovány metabolické, cévní a hypoxické mechanismy
 - **mononeuropatie:** jsou přičítány cévnímu poškození periferních nervů. Nástup příznaků je rychlý a běžně bývají přítomny bolesti
 - kraniální mononeuropatie běžně postihují n. oculomotorius a n. abducens
- distální symetrická polyneuropatie:** bývá nejčastěji pozorovanou komplikací DM, obvykle dochází k postupnému rozvoji symptomů
- častými příznaky jsou necitlivost a pálení, distální senzorické postižení může být doprovázeno slabostí; šlachově-okosticové reflexy jsou obvykle vymizené
 - diagnóza: bývá podpořena smíšenou demyelinizační a axonální neuropatií
 - autonomní neuropatie: může u DM představovat dominující symptomatiku
 - kardiovaskulární symptomy: zahrnují arytmiie nebo ortostatická hypotenze
 - gastrointestinální postižení motility může vyvolávat nevolnost, zvracení nebo průjem v závislosti na závažnosti a distribuci autonomního postižení
 - diabetická neuropatie může také vést k dysfunkci močového měchýře nebo k erektilní a ejakulační dysfunkci
 - mozkové komplikace DM: jsou v první řadě způsobeny metabolickým narušením funkce v rámci hypoglykemie jako komplikace terapie DM
 - cerebrovaskulární onemocnění jsou u diabetiků významným problémem v důsledku akcelerované aterosklerózy mozkových cév a souvisejících kardiovaskulárních poruch, hypertenze a koagulačních abnormalit

58. Postižení nervové soustavy při onemocnění ledvin a jater

Onemocnění ledvin

- postižení ledvin s výslednou azotémií nebo urémií může samo o sobě poškozovat jak CNS, tak periferní nervový systém

Uremická encefalopatie

Dif. dg encefalopatie u pacienta se selháním ledvin:

- běžné jsou poruchy rovnováhy tekutin a elektrolytů
- urémie sama může vézt k encefalopatii, přičemž příznaky encefalopatie jsou většinou časněji a výrazněji vyjádřeny u pacientů s akutním selháním
- nejčasnější projev: neuropsychické změny s kognitivní deteriorací, které postupují do delirantního stavu, posléze do kómatu
- charakteristické je kolísání klinických příznaků ze dne na den
- u pacientů se může vyskytovat asterixis
- epileptické křeče bývají projevem pozdní uremické encefalopatie
- diagnostika: lumbální punkce se především provádí za účelem vyloučení infekční příčiny encefalopatie, často odhalí primárně zvýšenou bílkovinu (někdy i více než 1 g/l) a občas i mírnou pleocytózu
- nálezy CT nebo MRI jsou většinou nespecifické
- EEG, podobně jako klinický nález, je obvykle v rámci akutního selhání výrazněji narušeno než u chronického selhání ledvin
- nonkonvulzivní status epilepticus je možnou příčinou léčitelné encefalopatie s dramatickým zlepšením při vhodně vedené terapii
- uremická encefalopatie obvykle dramaticky reaguje na dialýzu, což naznačuje úlohu jedné či více dialyzovatelných látek

Dialyzační dysekvilibrační syndrom

- obvykle spojen s rychle probíhající dialýzou na začátku dialyzačního programu
- příznaky: mírné bolesti hlavy, nevolnosti a svalových křečí až k vzácnější otupělosti, křečím nebo deliriu
- obvykle spontánně vymizí v řádu hodin, ale delirium může přetrvávat několik dní
- pravděpodobnou příčinou syndromu je přesun vody z intravaskulárního prostoru do mozkových buněk
- se zlepšováním dialyzačního procesu je nyní tento syndrom mnohem méně častý

Cerebrovaskulární onemocnění

- samotné selhání ledvin může významně podporovat aterosgenezi
- dalším faktorem může být hypotenze při dialýze s hypoperfuzními mozkovými infarkty na rozmezí jednotlivých tepenných povodí
- selhání ledvin je spojeno s dysfunkcí krevních destiček, a antikoagulace používané při hemodialýze může přispět k intracerebrálnímu krvácení nebo subdurálnímu hematomu
- AD polycystické onemocnění ledvin bývá spojeno se zvýšeným rizikem aneurysmat a subarachnoidálního krvácení

Syndrom neklidných nohou

- Nejméně 20 % pacientů s chronickým selháním ledvin trpí progredujícími, především klidovými paresteziemi, nepříjemnými pocity a bolestmi v dolních končetinách s úlevou při pohybu

Komplikace selhání ledvin postihující periferní nervový systém

Neuropatie

- nejčastější neurologické následky chronického selhání ledvin je distální symetrická, smíšená senzomotorická neuropatie postihující více dolní končetiny než paže
- může být přítomno i postižení hlavových nervů, zejména zraku a sluchu, a autonomního nervového systému
- nejčasnější příznak: pokles vibračního a teplotního cití na dolních končetinách
- vyvíjí se po dobu několika měsíců, avšak může mít i fulminantní průběh
- u většiny pacientů po zahájení dialyzační léčby dochází ke stabilizaci nebo i mírnému zlepšení neuropatie
- k úplnému uzdravení může dojít u pacientů s mírným stupněm neuropatie
- úspěšná transplantace ledvin má nezpochybnitelný příznivý vliv na uremickou neuropatii, rychlost motorického vedení se může zvýšit již během několika dní po transplantaci spolu s pokračujícím zlepšováním po dobu několika měsíců, někdy i s úplným uzdravením
- vzhledem k převážně dobré odpovědi uremický neuropatie na dialýzu se zdá pravděpodobné, že příčinou neuropatie je hromadění dialyzovatelných metabolitů
- symptomatická léčba: je podobná jako při léčení jakékoliv bolestivé periferní neuropatie, vzhledem k přítomnosti selhání ledvin je však zapotřebí mít na mysli úpravu dávkování léků

Hepatální postižení

- akutní, subakutní nebo chronické jaterní selhání ústí v alteraci vědomí – **jaterní encefalopatii**
- závažnost encefalopatie lze rozdělit do čtyř stádií:
 - mírnou zmatenost
 - letargii
 - somnolenci
 - kóma
- často smrtelné kóma spojené s akutní nekrózou jater je obvykle provázeno výrazným zvýšením obsahu amoniaku v séru
- kóma mívá obvykle rychlý nástup a fulminantní průběh, který se vyznačuje deliriem, křečemi a někdy i decerebrační rigiditou
- jaterní encefalopatie se obvykle rozvíjí ve chvíli, kdy se díky portální hypertenzi vytvoří rozsáhlý portální kolaterální oběh; žilní portální krev díky tomu neprochází detoxikací v játrech a odtéká přímo do krevního oběhu
- tímto dochází k intoxikaci CNS, pro kterou je zažito označení portosystémová encefalopatie
- **portosystémová encefalopatie**: je klinicky charakterizována epizodickou encefalopatií s ataxií, intenční třesem, dysartrií, asterixis (flapping tremor, negativní myoklnus) a poruchami kognitivních funkcí

Klinické příznaky

- **narušení kognitivních funkcí** – probíhá plíživě, příležitostně se může projevit akutním agitovaným delirantním stavem
- **duševní otupělost a netečnost** – zpravidla prvními příznaky
- **zívací a snadno upadají do spánku**, ze kterého bývají snadno probuditelní

- **narušení kognitivních funkcí**
- **asterixis**
- **oboustranný Babinského reflex případně i spastická paraparéza**
- hlubší kóma bývá doprovázeno dekortikační, popřípadě decerebrační posturou
- doprovázeno žloutenkou nebo ascitem
- diagnostika: zvýšené hladiny sérového amoniaku, popřípadě zvýšení hladiny glutaminu v mozkomíšním moku
- CT vyšetření mozku může již v časných fázích onemocnění zobrazit kortikální atrofii, otok mozku, nebo i zcela normální nález
- MRI obvykle ukazuje hyperintenzity v globus pallidus v T1 vážených zobrazeních, což může odpovídat depozitům těžkých kovů
- v rámci diferenciální diagnostiky je nutno uvážit akutní alkoholovou intoxikaci, delirium tremens, Wernickeho encefalopatii, Korsakoffův syndrom, Wilsonovu chorobu, intoxikaci léky a dalších metabolické poruchy (uremie, hyponatrémie)

59. Postižení nervové soustavy při kolagenázách

Systémový lupus erythematoses

- charakterizován rozsáhlými zánětlivými změnami v pojivové tkáni (kolagenu) kůže a systémových orgánů
- primárním je poškození subendoteliální pojivové tkáně kapilár, malých tepen a žil; endokardu; synoviálních a serózních membrán

Etiologie a incidence

- příčina není známa, nicméně imunokomplexy bývají deponovány především v cévách menšího kalibru
- může být **dlouhodobá virová infekce**, někdy se projevy mohou vyskytnout **po podání některých léčiv**
- začíná mezi 20 a 40 rokem života, ale může se vyskytnout již v dětském věku
- zhruba 95 % dospělých pacientů představují ženy

Klinické příznaky

- déletrvající nepravidelné horečky, s proměnlivou délkou remisí (týdny, měsíce či dokonce roky); erytematózní vyrážka; opakující se ataky postihující synoviálních a serózní membrány (polyartritida, pleuritida); útlum funkce kostní dřeně; v pokročilejších stádiích s klinickými známkami cévních změn na kůži, ledvinách a jiných vnitřních orgánů
 - **neurologické projevy:**
 - **cerebrální lupus** (postihující až 25 % všech pacientů se SLE) = encefalopatie projevující se epileptickými záchvaty, psychózou, demencí, choreou
 - **myelopatie** (i pod obrazem transversální míšní léze)
 - **senzomotorické periferní neuropatie**
 - **polymyositidy**
- = projevy jsou přičítány především trombózám drobných cév rezultující v mikroinfarkty nebo petechiálnímu krvácení

Laboratorní diagnostika

- **anémie, leukopenie**
- častým nálezem **hematurie** nebo **proteinurie** jako projevy poškození ledvin
- nejdůležitějším diagnostickým testem je průkaz antinukleárních protilátek (ANA), zejména protilátek proti dvouřetězcové DNA, které se rovněž používají jako měřítko aktivity onemocnění
- v biopsii ledvin mohou být přítomny depozita imunokomplexů
- vyšetření likvoru je obvykle normální, ale může dojít k mírnému zvýšení obsahu bílkoviny

Průběh, prognóza a léčba

- v současné době je 10-letá doba přežití dosahována u 80% až 95% pacientů
- terapeutická doporučení zahrnují intravenózní podávání methylprednisolonu poté s přechodem na perorální podávání prednisolonu v nízkých dávkách
- některá pracoviště akutní terapii eskalují intravenózním podáváním cyklofosfamidu
- v dlouhodobém horizontu mohou fatálními komplikacemi hrozit selhání ledvin nebo infekce

Sarkoidóza

- multisystémové granulomatózní onemocnění neznámé etiologie
- sarkoidové granulomy se podobají tuberkulózním, ale chybí průkaz mykobakterií nebo kaseifikace, byť někdy je přítomna centrální nekróza

Epidemiologie

- rozšířena celosvětově s odhadovaným výskytem v rozmezí od 3 do 50 případů na 100.000 obyvatel

Patologie

- léze mohou postihnout jakýkoliv orgán nejčastěji však plíce a lymfatické uzliny, dále kůži, kosti, oči a slinné žlázy
- postižení centrálního nebo periferního nervového systému je přítomno až u 10 % pacientů
- v oblasti CNS sarkoidní granulom nejčastěji postihuje mozkové pleny
- léze mají tendenci k perivaskulárnímu intraparenchymovému šíření s nejčastějším postižením hypotalamu
- granulomy se také mohou vyskytovat v periferním nervstvu a ve svalech

Klinické projevy

- mohou být postiženy veškeré hlavové nervy = nejčastěji n. facialis – napodobňující Bellovu obrnu, může být i oboustranná
- postižení n. opticus způsobuje retrobulbární neuritidu, které mohou rezultovat v atrofii optiku; v případě m. trigeminus se jedná o poruchy cití či neuralgie; u n. statoacusticus mohou být přítomny sluchové či vestibulární příznaky
- granulomy postihují především hypotalamus, méně často i hypofýzu, čímž mohou vznikat endokrinologické příznaky
- intraparenchymové nebo extraparenchymové míšní postižení může způsobit bolesti, spastickou paraparézu či syndrom kaudy
- poškození periferních nervů způsobuje neuropatie

Diagnostika

- granulomatóza CNS bývá patrna na T2-váženém MRI zobrazení, popřípadě na CT s kontrastem; někdy jsou patrné kalcifikace
- je možno zobrazit i kontrastní syčení leptomening, popřípadě i kompresy v oblasti cauda equina nebo postižení optických nervů
- vícečetné léze bílé hmoty, včetně periventrikulární lokalizace na T-2 a FLAIR MRI sekvencích mohou napodobovat postižení v rámci roztroušené sklerózy
- likvorové vyšetření může být nález přítomnosti až několik tisíc leukocytů (obvykle s lymfocytární převahou), jakož i zvýšené hladiny bílkovin, nízkým obsahem cukru
- RTG hrudníku – odhalující buď asymptomatickou oboustrannou hilovou adenopatii nebo také povětšinou oboustranné infiltrativní změny
- odpad vápníku močí (zvýšen u 50 % pacientů)
- oftalmologické nebo otolaryngologické vyšetření může odhalit doposud klinicky němé léze
- **diagnóza by měla být potvrzena histologickým vyšetřením**
- biopsie může být provedena z mízních uzlin (včetně transbronchiální), slinných žláz, spojivky, kůže; jen vzácně se provádí z mozkových plen či mozku

Průběh a léčba

- **kortikosteroidy** – měla by být schopna zmírnění intenzity a velikosti granulomů
 - krátkodobě může být podávána pacientům s aseptickou meningitidou nebo izolovanou obrnou lícního nervu
- **imunosupresivní léčba** = u pacientů rezistentních na kortikoterapii: **azathioprin, methotrexát, cyklofosfamid a cyklosporin**

60. Poruchy nervosvalového přenosu

- motorický nervový akční potenciál (AP) se šíří myelinizovanými vlákny saltatorním vedením s aktivací natriových kanálů, vstupem natria do axonu a se vznikem lokálního negativního rozdílu potenciálu v oblasti Ranvierových zářezů
- aktivace napětím řízených kaliových kanálů vede k efluxu kalia z axonu a k ukončení lokálního akčního potenciálu
- když AP dosáhne presynaptické membrány neuromuskulárního spojení (NMJ), dojde k aktivaci napětově řízených kalciových kanálů na presynaptickém terminálním zakončení motorického nervu a k depolarizaci membrány vstupem kalcia intracelulárně
- to má za následek pohyb vesiklů obsahujících acetylcholin, jejich fúzi s membránou presynaptické části a uvolněním Ach do synaptické štěrbiny
- molekuly Ach se naváží na acetylcholinové receptory na křídlech postsynaptické membrány
- pokud jsou navázány 2 molekuly Ach, pak se otevře iontový kanál uvnitř receptoru s následným vstupem natriových iontů do svalu
- pokud se aktivuje dostatečné množství receptorů, dojde k sumaci těchto malých ploténkových potenciálů a následně vzniká akční potenciál
- ten se šíří po svalové membráně k T tubulům s následným uvolněním kalciových iontů a iniciací svalové kontrakce
- molekuly Ach, které se nenavázaly na AChR jsou rozloženy acetylcholinesterázou

Nervosvalová ploténka

- skládá se z presynaptické části, synaptické štěrbiny a postsynaptické části
- presynaptickou částí je do sarkolemy zanořený terminální zakončení motorického nervu s kalciovými kanály a vesikuly s Ach
- synaptická štěrbina je charakterizována bazální laminou s acetylcholinesterázou
- postsynaptická část je tvořena silně zřasenou sarkolemou s nikotinovými acetylcholinovými receptory, které jsou umístěny na vrcholcích kříd

Myasthenia gravis (MG)

Definice: autoimunitní choroba s tvorbou protilátek proti strukturám postsynaptické části nervosvalové ploténky

Etiologie: AI onemocnění s tvorbou protilátek proti alfa-podjednotce AChR

- vazbou na receptor způsobují jeho blokádu, vazbou na okolní struktury vedou k degradaci receptoru
- aktivují komplement s následným poškozením receptoru, rozšířením synaptické štěrbiny (Ach molekuly obtížně dosáhnou na receptor) a změnou vlastností iontových kanálů
- u poloviny séronegativních MG se nacházejí protilátky proti svalově specifické tyrozinkináze (MuSK)
- MuSK je protein způsobující uspořádání AChR v postsynaptické membráně tak, aby byly umístěny co nejbližší oblastem, kde se uvolňuje Ach
- u nemocných s MG dochází ke snížení počtu AChR, ploténkové potenciály nedosáhnou dostatečné úrovně a nespustí tvorbu akčního potenciálu

Klinický obraz.

- subjektivní příznaky:
 - únavnost s kolísáním v průběhu dne
 - ptóza, diplopie
 - poruchy polykání, kousání

- bolesti v šiji
- únava a slabost svalů se akcentuje námahou, často i zátěží jiných svalových skupin (manifestace diplopie po chůzi do schodů), mizí po odpočinku
- teplo zhoršuje nervosvalový přenos – horká polívka vede k dysfágii a přitom chladná jídla polyká snadno
- objektivní příznaky:
 - známky slabosti svalů po zátěži
 - unavený vzhled
- vyšetřuje se rozsah a síla pohybů, únavnost – okohybná inervace, mimické svaly, žvýkače, jazyk, polykání, šije, svaly HK i DK
- **škála MGFA (Myasthenia Gravis Foundation of America)** se hodnotí – řeč, žvýkání, polykání, dýchání, schopnost čištění zubů a česání, schopnost vstávat ze židle, dvojité vidění a ptóza

❖ **myastenie s anti-MuSK protilátkami**

- ve všech věkových kategoriích, výrazně převažují ženy
- nalezeny dva charakteristické klinické obrazy:
 - výrazné okulobulbární postižení (výrazná atrofie mimického svalstva a svalstva jazyka)
 - výrazná slabost svalů šije, ramenních pletenců a respiračního svalstva

❖ **myastenická krize**

- stav těžké svalové slabosti s respirační insuficiencí
- při spirometrickém vyšetření je varující pokles vitální kapacity (FVC) pod 30 % s rizikem respiračního selhání a úmrtí

❖ **cholinergní krize**

- u myasteniků při předávkování blokátorů acetylcholinesterázy
 - nemocný je dušný = kvůli zvýšené produkci slin, bronchiálních exkretů i slz, snaží se (neúspěšně) odkašlat, má tachykardii, je anxiózní
- = MG jako autoimunitní onemocnění má zvýšený výskyt dalších autoimunitních onemocnění – tyreoiditis, revmatoidní artritida

Diagnóza:

- klinický nález
- průkaz autoprotilátek (anti-AChR, anti-MuSK)
- farmakologický test
- EMG
- zobrazení mediastina (CT s kontrastní látkou či MRI)

Terapie:

- **inhibitory cholinesterázy** = základní symptomatickou terapií (syntostigmin, pyridostigmin, neostigmin, distigmin)
- standardní dávkou je **pyridostigmin 60 mg každých 4-6 hodin**
- při zvyšování dávky se objevují příznaky (křeče v břiše, průjmy, zvracení, slinění, slzení), nadměrná aktivace nikotinových receptorů příčně pruhovaných svalů vede ke svalovým křečím, fascikulacím
- distigmin působí dlouhodobě, a proto se používá k překlenutí nočního úseku
 - **thymektomie** = indikována u nemocných s časným vznikem MG a hypertrofií thymu, u nemocných s thymomem
 - **imunosuprese kortikosteroidmi** = vedou k remisi u 75% nemocných

- u nemocných se závažnými příznaky (bulbární příznaky, respirační insuficience) před zahájením kortikoterapie je nutné nemocné předléčit plazmaferézou či intravenózním podáním gamaglobulinů
- **imunosupresiva** = potlačují tvorbu protilátek, a přitom snižují dávku kortikosteroidů nutnou ke kompenzaci MG
 - nejčastěji se používá azathioprin, pak cyklosporin A, cyklofosfamid, mykofenylát mofetil
- **intravenózní imunoglobulin** = podává se u myastenické krize a u farmakologicky refrakterní myastenie
- **plazmaferéza** = stejné indikace jako terapie IVIG, ale je náročnější na dobrý žilní přístup, na přístrojové vybavení, má své kontraindikace i nežádoucí vedlejší účinky

Lambertův-Eatonův myastenický syndrom (LEMS)

Definice: LEMS je presynapticky lokalizovaná porucha nervosvalového přenosu na podkladě autoimunitního procesu.

Etiologie. U 95 % nemocných se prokazují protilátky proti napěťově řízenému kalciovému kanálu (VGCC) na terminálním úseku motorického nervu

- na funkci těchto kanálů závisí uvolňování Ach do synaptické štěrby
- působením protilátek dochází k redukci VGCC a tím ke sníženému uvolňování kvant Ach
- LEMS byl prokázán u nemocných s malobuněčným karcinomem plic

Klinický obraz:

- v počáteční fázi LEMS jsou postiženy proximální svaly DK, pak následují svaly HK a jen u části nemocných jsou postiženy svaly zásobené hlavovými nervy:
 - okohybné poruchy,
 - slabost šíjového svalstva,
 - zřídka dysartrie, dysfágie a dysfonie
 - zvýšení svalové síly po kontrakci
 - bolesti svalů
 - známky symetrické senzitivní polyneuropatie (parestézie DK),
 - projevy autonomní neuropatie (sucho v ústech, hypohidróza, zácpa, impotence)

Diagnostika

- při motorické neurografii: abnormálně nízké CMAP
- při repetitivní stimulaci nízkými frekvencemi (2-3 Hz) dochází k dekrementu amplitudy CMAP
- při vysokých frekvencích (20 Hz a výše) či po izometrické kontrakci (po 10-15 s) dochází k inkrementu amplitudy CMAP o více než 100

Léčba: nález a léčba malignity je na prvním místě, zejména je nutné pátrat po tumoru plic nebo po lymfoproliferativním procesu

- terapie LEMS pomocí **inhibitorů acetylcholinesterázy** má jen malý efekt
- **imunosuprese**

Botulismus

Definice: závažné onemocnění, které vzniká působením botulotoxinu na cholinergní synapse s příznaky poruchy nervosvalového přenosu a rovněž s vegetativními projevy

Etiologie: botulotoxin je produkován anaerobní bakterií *Clostridium botulinum* a je jedním z nejúčinnějších biologických jedů

- botulotoxin ireverzibilně blokuje uvolňování acetylcholinu z presynaptického zakončení

- narušuje vápníkem indukovanou exocytózu Ach

Klinický obraz:

- **klasický „potravinový“ botulismus** vzniká po požití nedostatečně tepelně zpracovaného jídla
 - toxin je při tepelném zpracování spolehlivě zničen, avšak spory přetrvávají
 - toxin se nalézá v domácí vyrobených konzervách, v potravinách obsahujících ryby, zeleninu, brambory, uzeniny
 - po 2-30 hodinách po jídle se objevuje diplopie, mlhavé vidění, ptóza, sucho v ústech, zácpa, na osvit nereagující mydriáza, retence moči a gastrointestinální příznaky (nauzea, zvracení)
- **Dětský botulismus**
 - vyskytuje se u dětí do 1 roku
 - podkladem je požití spor Clostridií a produkci toxinu ve střevech dítěte
 - projevuje se zácpou, hypotonií a bulbárními příznaky
 - v USA je podezřelou potravinou med, ve kterém byly prokázány spory Clostridií až ve 25 %

Diagnostika.:

- průkaz toxinu v séru i moči, případně samotné bakterie
- při motorické neurografii jsou nápadně nízké CMAP. Po aktivaci – kontrakci svalu či opakované EMG stimulaci – dojde k nárůstu amplitudy
- při vyšetření jehlovou EMG se nachází fibrilace, pozitivní vlny a komplexní repetitivně výboje
- při vysokofrekvenční stimulaci (20 Hz a více) a po izometrické kontrakci je patrna výrazná facilitace

Terapie:

- léčba na JIP s monitorováním a kompenzací vitálních funkcí (dýchání, vnitřní prostředí, výživa, cirkulační parametry)
- **podání antiséra** (koňského) je však provázeno závažnými vedlejšími účinky
- musí být podáno co nejdříve – dokud je toxin v krvi
- u raného botulismu je nezbytné ošetření rány, extrakce cizích předmětů a nekrotické tkáně a aplikaci antitoxinu přímo do poškozené tkáně
- je indikováno podání antibiotik
- mortalita se v současné době udává pouze 9 %.

61. Svalové dystrofie

Definice: genetické vady, pro které je typické ochabování svalstva, jsou charakterizovány progresivním průběhem s destrukcí svalové tkáně a náhradou tukem či vazivem

Anamnéza:

- od matky je nezbytné zjistit údaje o psychomotorickém vývoji (milníky, držení hlavičky, sed, lezení, chůze)
- v předškolním a školním věku je důležitá účast na sportovních aktivitách
- otázky na myoglobinurii po tělesné zátěži (moč barvy kofoly)
- v rodině se zjišťuje postižení hybnosti, a to včetně poruch chůze

Klinické vyšetření:

- oslabení a atrofie svalů s poruchami stoje
- chůze, držení těla a hlavy, fixace lopatek i pánve (na 1 noze), stisk rukou
- jazyk, polykání, zvedání hlavy vleže

Dystrofinopatie

Duchennova a Beckerova svalová dystrofie (DMD, BMD)

Definice:

- vrozené svalové dystrofie s úplným nebo částečným chyběním dystrofinu, eventuálně se změněným dystrofinem

Etiologie:

- vrozená X-chromozom vázaná svalová dystrofie
- onemocní pouze chlapci, ženy jsou přenašečky
- gen pro dystrofin je lokalizován na krátkém raménku X-chromozomu – nejběžnější je delece (65-70 % DMD a přes 80 % BMD; 5-10 % má duplikaci a zbytek tvoří bodové mutace
- incidence DMD je 1 na 3500 porodů chlapců a BMD 1 na 18 000 chlapců

Klinický nález:

- DMD již může být patrna při porodu – slabost a hypotonie svalů
- většiny chlapců s DMD **mezi 2. a 6. rokem**
 - svalová slabost s chůzí o široké bázi
 - instabilitou pánve patrna
 - nemohou se rozběhnout ani poskočit, mají tendenci chodit po špičkách
 - svalové bolesti po námaze (cvičení) i myoglobinurie
 - ztráta samostatné chůze se objevuje mezi 9.-11.rokem
 - rozvíjí se kyfoskolióza
 - opakované plicní infekty, sníží se vitální kapacita plic
- při vyšetření: slabosti trupového a pletencového svalstva, bederní hyperlordóza, odstávající lopatky, při pokusu o vztyk chlapec pomocí rukou „šplhá“ po stehnech (**Gowersovo znamení**)
- hypertrofie se typicky objevuje: na lýtkových svalech, méně na deltových svalech či kruhovém svalu úst
 - (zvětšení objemu svalu je převážně dáno svalovou fibrózou a jen zřídka svalovou hypertrofií)
- smrt nastává na podkladě respiračního selhání
- přidatné postižení u DMD/BMD: kardiomyopatie, dysrytmie

Diagnostika:

- klinický nálezn, laboratorní vyšetření (CK, volný myoglobin), EMG s nálezem abnormální spontánní aktivity (fibrilace, pozitivní vlny) a „myogenními MUP“ (nižší a kratší MUP)
- svalová biopsie – myopatie s kolísáním průměru svalových vláken (atrofie i hypertrofie), přítomnost tukové i vazivové tkáně, totální chybění dystrofinu (u DMD) a nálezem změněného dystrofinu v sarkolematické lokalizaci
- dystrofin u BMD je pouze částečně funkční

Terapie:

- **kortikoidy:** u DMD se užívají vysoké dávky (oddálí poruchy chůze a trvalou imobilitu)
- **exon skipping** – k ovlivnění produkce změněného dystrofinu nebo produkce normální varianty tohoto proteinu
- **fyzioterapie, pomůcky** (berle, chodítko, elektrický vozík), **úprava bytu** (výťah, záchod, sprchový kout), **terapie interkurentních infekcí**
- **operační řešení deformit** – zejména skoliózy
- nutné sledovat polykání s využitím nazogastrické sondy a PEG
- **kyslík** – v pokročilých stádiích je důležité, neinvazivní podpory dýchání (BiPAP

= pacienti ztrácejí schopnost samostatné chůze již v první životní dekádě (nejpozději do 13 let), ale žijí kolem 20. roku

= umělou plicní ventilací lze až dvojnásobně prodloužit a kardiomyopatie je tím konečným limitujícím faktorem

Pletencové svalové dystrofie – LGMD (*Limb girdle muscular dystrophies*)

Definice:

- geneticky podmíněné progresivní svalové dystrofie s mutacemi pro sarkoglykanovou skupinu membránových proteinů
- postihující především svaly pletenců a proximálních segmentů končetin

Etiologie:

- AR formy: způsobeny mutacemi v sarkoglykanovém komplexu s následnou poruchou integrity sarkolemy
- AD formy: vzácnější

Klinický obraz:

- porušeny svaly pletence pánevního a pažního, rychlost progresu je různá a těžké formy brzy progredující do neschopnosti stoje a chůze, některé vedou i ke slabosti dýchacích svalů s respiračním selháním
- jsou však lehké formy umožňující téměř normální život

Diagnostika:

- klinický obraz, EMG (průkaz myogenních MUP, případně i spontánní aktivity), MRI, svalová biopsie (průkaz změněného či chybějícího membránového proteinu; genetické vyšetření

Terapie:

- Fyzioterapie, pomůcky (včetně mechanického či elektrického vozíku), ortopedické zákroky, léčba kardiomyopatie, poruch polykání, ventilačních problémů

Facioskapulohumerální svalová dystrofie (FSHMD)

Definice:

- AD, postihující svalstvo obličeje, m. serratus anterior, svaly paže a m. tibialis anterior

Etiologie:

- delece v určitém genu

Klinický obraz:

- prvé příznaky: mezi 7 a 30 let
 - nejprve **slabost mimického svalstva** (nezavře oči)
 - postupně se rozvíjí **scapula allata**
 - **vážne elevace paže nad horizontálu** (chybí rotace lopatky)
 - **oslabení dorziflexe nohy s kohoutí chůzí**
 - nebývají postiženy: respirační svaly, m. deltoides, bulbární i extraokulární svaly
 - nevyskytuje se kardiomyopatie

Diagnostika:

- klinický nález, EMG, genetické vyšetření, biopsie svalu.

Terapie:

- neexistuje příčinná terapie FSHMD
- symptomatická léčba (tlumení bolesti, pomůcky)

Emeryho-Dreifussova svalová dystrofie (EDMD)

Definice:

- vzácné dědičné X-vázané / AD forma svalové onemocnění projevující se svalovými kontrakturami, progresivní myopatií v humeroperoneální distribuci a poruch srdečního rytmu s kardiomyopatií

Etiologie

- vzniká mutací STA genu, který kóduje jaderný membránový protein emerin

Klinické příznaky:

- začínají již ve věku 4-5 let
 - kontraktury v loktech, šiji a Achillových šlachách
 - svalová slabost zpočátku v humeroperoneální distribuci a pak se šíří na pletencové svaly
 - postižení srdce = sinusová bradykardie, atrio-ventrikulární blok, flutter či fibrilace síní; později se vyvíjí městnavá kardiomyopatie

Diagnostika:

- klinický nález, kontraktury, ekg abnormality. Biopsie svalu či kůže
- imunocytochemicky lze prokázat chybění či podstatnou redukci emerinu

Terapie:

- sledování kardiologem, implantace kardiostimulátoru, u progresivní městnavé kardiomyopatie je indikována transplantace srdce. Fyzioterapie může zlepšit kontraktury i sílu svalů.

62. Zánětlivé myopatie

Rozdělení:

- idiopatické zánětlivé myopatie
- jiné zánětlivé myopatie
- myozitidy sdružené s infekcí

Idiopatické zánětlivé myopatie

- vyznačují se akutním až chronickým rozvojem svalové slabosti

Dermatomyozitida (DM)

Definice:

- primární autoimunitní postižení cév s šířením na perivaskulární prostory svalu s rozvojem myopatie, současně jsou kožní projevy

Etiologie:

- humorálně podmíněnou mikroangiopatii
- pomocí protilátek se aktivuje systém komplementu a imunokomplexy se deponují v cévách s následnou nekrózou endotelií

Klinický nále:

- ženy jsou postiženy častěji
 - postupně progredující a nebolestivou proximální slabostí (trup, šíje, pletence)
 - četné kožní projevy – **heliotropní exantém** (narůžovělé barvy kolem víček), **Gotttronovy skvrny** (erytématózní olupující se exantém na extenzorové ploše rukou a prstů), **V-sign** (na přední ploše hrudníku)
 - postiženo srdce (převodní poruchy, kardiomyopatie), plíce (intersticiální pneumonitida), zažívací trakt
 - Raynaudův fenomén

Diagnostika:

- klinický nále s kožními projevy, svalová biopsie, EMG (v akutním stádiu nále fibrilace a pozitivních vln, postupně snížení amplitudy a zkrácení MUP).

Terapie:

- **kortikoidy** = prednison v dávce 1 mg /kg váhy
- **imunosupresiva** = dovolují snižovat dávku kortikoidů (azathioprin, cyclosporin A, metotrexát, mykofenylát mofetyl)
- podání **plné dávky imunoglobulinu G** intravenózně = u nemocných s nedostatečným efektem kortikoidů

Polymyozitida (PM)

Definice:

- postupně progredující myopatie s převažujícím proximálním postižením na podkladě primárního postižení svalu

Etiologie:

- rozvoj PM je projevem přímé buněčné cytotoxicity, zprostředkované senzitizedními CD8+ lymfocyty, které infiltrují svalová vlákna a způsobí jejich nekrózu
- PM se vyskytuje současně se zánětlivým onemocněním pojiva či s jiným autoimunitním onemocněním (např. myasthenia gravis, Hashimotova thyreoiditis).

Klinický nález:

- symetrická slabost šíjových svalů, pletenců, proximálních segmentů končetin
- myalgie i bolestivé napětí postižených svalů
- dysfágie
- kardiální i plicní komplikace
- polyarthritis bývá častější

Diagnostika:

- laboratorní průkaz rozpadu svalů (CK, myoglobin), EMG (stejný nález jako u DM), biopsie svalu

Terapie:

- stejná jako u DM

Nekrotizující myopatie (NM)**Definice:**

- rychle nastupující a poměrně těžký klinický myopatický syndrom s nálezem nekróz svalových vláken a úplným chyběním buněčných zánětlivých infiltrátů

Etiologie:

- AI podmíněná myopatie

Klinický obraz:

- slabost je lokalizována proximálně
- svaly jsou výrazně bolestivé
- přepadání hlavy
- dysfágie
- často sdružena s chorobami vaziva (sklerodermie), s nádorovým onemocněním, s virovými chorobami

Diagnóza:

- klinický nález, EMG, svalová biopsie (ložiskové nekrózy svalových vláken, chybění infiltrátů).

Diferenciální diagnostika:

- zejména pro PM

Terapie:

- imunosuprese (kortikoidy, další imunosupresiva), u nedostatečného efektu pak IVIG.

Jiné zánětlivé myopatie**Eosinofilní myopatie**

- generalizovaná svalová slabost,
- myalgie
- kožní změny
- v laboratoři je přítomna eozinofilie, hypergamaglobulinémie
- ve svalové biopsii se nacházejí endomyziální zánětlivé infiltráty s podílem eozinofilů

Myozitidy sdružené s infekcí

- původce: **bakterie** (Borrelia burgdorferi, pyomyozitis), **viry** (HIV, influenza, Coxsackie, cytomegalovirus, virus Epstein-Barrové), **mykózy** (Candida, Actinomyces) či **parazitě** (Cysticercosis, Toxoplasmosis)

63. Membránové myopatie (poruchy iontových kanálů)

Definice:

- svalová onemocnění projevující se poruchou excitability svalové tkáně, případně sarkolemy

Etiologie:

- dysfunkce iontového kanálu – sodíkový, vápníkový, draslíkový a chloridový kanál
- u velké části membránových myopatií byl prokázán genový defekt

Klinický obraz:

- svalová slabost
- zvýšená excitabilitou svalu s výskytem krampů, s myotoniemi, u kterých dominuje svalová ztuhlost
- postižení převodního systému srdce, kožními a endokrinními projevy, poruchami mozkové funkce, očními příznaky

Diagnostika:

- klinický obraz, EMG (nález zvýšené excitability sarkolemy), MRI (mozek, sval), genetické vyšetření

Terapie:

- ovlivnění iontových kanálů
- úprava vnitřního prostředí (u hypokalemie)
- symptomatická (včetně operace subkapsulární katarakty u myotonické dystrofie).

1) Periodické paralýzy

Definice:

- autozomálně onemocnění projevující se epizodickými atakami svalové slabosti až paralýzy

Etiologie:

- paralýza je spojena s depolarizací sarkolemy a inexcitabilitou sodíkového kanálu

Klinický nález:

- hlavním příznakem jsou ataky svalové slabosti, které se kombinují s dalšími klinickými svalovými příznaky (např. s myotoniemi).

Diagnostika:

- laboratorní vyšetření včetně iontů (Na, K, Cl, Ca). EMG.

Terapie:

- kompenzace vnitřního prostředí (ionty v infuzi)

2) Myotonia congenita

Definice:

- je výsledkem neschopnosti svalové membrány zabránit vzniku opakovaných akčních potenciálů

Etiologie

- AD forma (**Thomsenova**) i AR forma (**Beckerova**)
- vyznačují se sníženou vodivostí chloridových iontů v důsledku redukce chloridových kanálů

Klinický obraz:

Thomsenova forma = vyvíjí se již v raném dětství, je generalizovaná s výraznějším postižením DK, což vede k pádům. Svaly jsou hypertrofické, což podmiňuje „atletický vzhled“

Beckerova forma = manifestuje až koncem první dekády, a kromě svalové ztuhlosti se objevují i slabost svalů, která po odpočinku mizí

Diagnostika:

- klinický obraz, EMG projevy.

Léčba:

- většina nemocných nepotřebuje léčbu

3) Myotonická dystrofie (DM)

Definice:

- multisystémové onemocnění s převahou postižení kosterního svalstva s přítomnou myotonií a svalovou slabostí
- **Etiologie:**
- nejčastější nervosvalové onemocnění s prevalencí 12.5/100 000 obyvatel
- u DM1 je genetickým základem expanze trineukleotidových kyselin (CTG)
- u DM2 je podkladem tetranukleotidová expanze CCTG
- nashromážděná RNA z abnormálních CTG nebo CCTG repetice způsobí alternativní sestřih RNA, která vede ke tvorbě změněného proteinu chloridového kanálu CLC1

Klinický obraz:

U DM1:

- postiženy zejména distální svaly končetin, ale také víčka, obličej, jazyk, trup
- myotonie se akcentuje chladem
- odeznívá opakovaným pohybem (**warm up fenomén**)

U DM2:

- postihuje svalová slabost proximální svaly dolních končetin (flexory a extenze kyčle a kolene), šikové svaly, extenzory lokte a flexory prstů a palce
- velmi časté jsou bolesti stehů.

U obou forem:

- poruchy dalších orgánů – srdce, respirační (snížená funkční kapacita plic), oční (subkapsulární katarakta), gastrointestinální (obstipace, průjemy, koliky)

Diagnostika:

- klinický obraz, EMG (myotonické výboje, myogenní změny MUP), genetické vyšetření, oční, kardiologie (včetně sonografie), MR mozku, laboratorní odběry (CK, glykémie, hormony).

Terapie:

- symptomatická, včetně rehabilitace, tlumení algii
- kardiologické kontroly s včasnou indikací kardiostimulátoru

64. Metabolické, kongenitální a mitochondriální myopatie; rabdomyolýza

Metabolické myopatie

- jedná se o postižení svalů při poruchách metabolismu sacharidů, tuků, purinů

1. Poruchy metabolismu sacharidů (glykogenózy)

Definice:

- poruchy metabolismu cukrů a glykogenu vedou k postupnému rozvoji myopatie

Etiologie:

- k poruše svalu dochází v různých fázích metabolismu cukrů a různým mechanismem

Klinický obraz:

- dynamická intolerance svalové zátěže
- únavnost, myalgie
- krampy, které jsou závislé na zvýšení energetických nároků – při cvičení či pracovní zátěži
- u deficitu svalové fosforylázy: (je blokována glykogenolýza)
 - přítomná značná fluktuace potíží a příznaků
 - při krátké zahřívací aktivitě, která již vede k únavnosti, je další aktivita možná – nemocní chytí „druhý dech“ = tento fenomén je způsoben zvýšenou dodávkou zdrojů energie pro sval mobilizací z jiných (mimosvalových) zdrojů a zvýšeným přívodem krve do svalů
- u deficitu fosfofruktokinázy:
 - zátěž je zpočátku tolerována a pak vede k těžké únavě
 - nemocní mají intoleranci svalové zátěže, která může vést až k rabdomyolýze s myoglobinurií

Diagnostika:

- ischemický zátěžový test: slouží k průkazu anaerobní glykogenolýzy tím, že eliminuje oxidativní fosforylaci
- normálně je 3-5násobný vzestup laktátu po zátěži

Terapie:

- závisí na chorobě – u některých (Pompeho choroba) má dodávka chybějícího enzymu rozhodující význam na zlepšení klinického stavu

Deficit kyselé maltázy (Pompeho choroba)

Definice:

- deficit kyselé maltázy s postižením svalstva a jednotlivých orgánů (srdce, zažívací systém)

Etiologie:

- AR, ve tkáních chybí alfa-glukosidáza (kyselá maltáza)
- glykogen se hromadí v lysozomech
- přeplněné lysozomy pak prasknou, a jejich obsah (glykogen a hydrolázy) se dostane do cytoplazmy a jednak lysozomy nemohou plnit své funkce

Klinický obraz:

- 3 formy Pompeho choroby
 - **infantilní** = nejtěžší a je zpravidla přítomna již při porodu

- dítě je hypotonické, má kardiomegalii (včetně poruch rytmu), makroglossii, jsou problémy s výživou a často s ventilací
- zmírají většinou ve druhém roce na kardiopulmonální selhání
- **juvenilní** = manifestuje do 10 let, je chronicko-progredující, dítě hybně nezvládne své milníky vývoje v daném časovém okně, rozvíjí se progredující svalová slabost, objevují se hypertrofie lýtek a při chůzi nestabilní pánev, Gowersovo znamení při vertikalizaci (šplhá po vlastních stehnech), rigidita páteře
- vede ke smrti ve 3. dekádě.
- **adultní** = projevuje proximální slabostí končetin – nestabilní pánev při chůzi, bederní hyperlordóza, porucha fixace lopatek
- objevuje se porucha respirace, a to více v noci vleže (ortopnoe)

Diagnostika:

- metoda „suché kapky“ = úroveň kyselé alfa-glukosidázy se dá stanovit, která se pak využívá jako screening
- izolovaná hyperCKémie = až na výjimky bývá u nemocných zvýšena CK,
- genetické vyšetření následuje po průkazu chybění či výrazného deficitu alfa-glukosidázy
- jehlovou elektrodou se získají fibrilace a pozitivní vlny a někdy i myotonické výboje
- elektrokardiogram může prokázat nespecifické abnormity

Terapie:

- **náhrada chybějícího enzymu** – pravidelná intravenózní aplikace rekombinantní alfa glukosidázy vede k podstatnému zlepšení, případně i k návratu průběžnosti

2.1 Kongenitální myopatie

Definice:

- neprogresivní myopatie projevující se klinickým obrazem svalové slabosti, hypotonie a atrofie s proximálním postižením

Etiologie:

- mutace postihuje primárně myofibrily
- mají genetickou příčinu (tyto geny kódují proteiny kontraktilního aparátu nebo se podílejí na Ca²⁺ signalizaci; důsledkem je nedostatečná svalová kontrakce)

Klinický obraz:

- svalová slabost
- hypotonie
- atrofie svalů s proximálním postižením
- sekundární dysmorfie (pectus carinatum, skolióza, gotické patro, deformity nohou, podlouhlá tvář)
- začíná postižením novorozence s těžkou generalizovanou slabostí, avšak může se projevit i lehkým proximálním oslabením v dospělosti

Diagnostika

- klinický nález, svalová biopsie, genetické vyšetření

Terapie:

- neexistuje kauzální léčba
- dostupná je pouze léčba podpůrná a symptomatická (rehabilitace, ergoterapie, logopedie, fyzioterapie, ortopedické zákroky)

Kongenitální svalové dystrofie

Definice:

- geneticky podmíněné nemoci svalů, které se projevují od porodu či kojeneckého věku svalovou hypotonií a slabostí, mají progredující průběh, dochází k degeneraci myofibril a sval je nahrazován tukovou či vazivovou tkání

Etiologie:

- geneticky podmíněné myopatie s průkazem dystrofických změn ve svalové biopsii
- rozeznává se několik subtypů kongenitálních svalových dystofií:
 - s abnormalitami proteinů extracel. matrix
 - kongenitální svalová dystrofie se spinální rigiditou

Klinický obraz:

- postupně progredující myopatie s proximální distribucí a s četnými dalšími abnormitami

Terapie: kauzální terapie není známá + interdisciplinární symptomatická péče (neurolog, pediatr, ortoped, pneumolog, rehabilitační pracovník, logoped, kardiolog)

2.2 Mitochondriální myopatie

Definice:

- poruchy funkce mitochondrií se projeví postižením různých tělesných struktur, nejčastěji to bývá mozek a svaly

Etiologie:

- postižení mitochondriálních funkcí (nejčastěji porucha oxidativní fosforylace) vedou k různě těžkému narušení energetického metabolismu celé buňky
 - defekty nukleární DNA
 - defektů mitochondriální DNA (delece a duplikace)
 - získané mitochondriální poruchy (infekce, toxické, polékové)

Klinický obraz:

- převažuje proximální postižení (trup, šijové svaly, lopatky, proximální segmenty končetin)
- bolestivost svalů (více po zátěži)
- + progredující externí oftalmoplegií (PEO), encefalopatií, gastrointestinálními poruchami, epizodickou myoglobinurií, kardiomyopatií, nefropatií, hepatopatií, poruchou sluchu

Diagnostika:

- klinický obraz (myopatie + PEO, encefalo-myopatie), laboratorní odběry (laktát v krvi, zejména po zátěži, kreatinkináza, volný myoglobin), biopsie svalu („ragged-red-fibers“ – červená potrhaná vlákna – tedy červeně zbarvené mitochondrie), genetické vyšetření (často velmi rozsáhlé), kardiologické, pneumologické, nefrologické vyšetření

Terapie:

- suplementace:
 - **vitaminů, kofaktorů** (kyselina askorbová, ubiquinon, riboflavin), **antioxidantů** (thiamin), **L-karnitinu** a **kreatinu**
 - úprava životosprávy s pravidelným aerobním tréninkem a dietou s nízkým obsahem tuků má určitý efekt na tyto stále pomalu progredující choroby

Progresivní externí oftalmoplegie (PEO)

- asymetrická ptóza, postupné postižení zevních očních svalů s diplopií
- kombinuje se myopatií, kardiomyopatií a dalšími projevy mitochondriálních poruch

Mitochondriální encefalomyopatie, laktátová acidóza a „stroke-like“ epizody (MELAS)

- projevuje se epizodami připomínající iktus (před 40. rokem věku), encefalopatií a projevy mitochondriální myopatie (s laktátovou acidózou a „ragged-red fibers“)
- většina případů se vyznačuje maternální dědičností
- doba přežití je 20-40 let a příčinou úmrtí bývá kardiopulmonální selhání nebo status epilepticus

Syndrom myoklonické epilepsie sdružený s výskytem „ragged-red fibers“ (MERRF)

- multisystémové onemocnění se projevuje přítomností myoklonu, generalizované epilepsie, cerebelární ataxie a myopatií s nálezem „ragged-red fibers“ ve svalové biopsii
- 90 % nemocných MERRF má bodovou mutaci mitochondriální DNA.

3. Rabdomyolýza

Definice:

- syndrom rozpadu příčně pruhovaného svalstva charakterizovaný průnikem intracelulárního obsahu svalových vláken do cirkulace a extracelulární tekutiny

Etiologie:

- množství příčin a patologických stavů vede k narušení integrity svalových membrán a struktury svalových vláken

Klinický obraz:

- svalovou slabostí
- myalgiemi
- otoky
- palpační bolestivostí postižených svalů
- u těžkých forem je pro slabost svalů i jejich bolest výrazně omezena pohyblivost
- moč je zbarvená myoglobinem – barvy kokakoly či tmavého čaje

Diagnóza: klinický nález, laboratorní hodnoty (volný myoglobin v séru, v moči, kreatinkináza, laktát-dehydrogenáza, transaminázy, hyperkalémie), EMG, MRI

- již při 5-násobném zvýšení hladiny CK může dojít k rozvoji rabdomyolýzy
- závažný průběh však nastává až při vzestupu na 50-násobek

Terapie:

- v akutní fázi: léčba zaměřená na zvládnutí renálních (poškození ledvin volným myoglobinem uvolňujícím se do moči) a metabolických důsledků
- při vysoké hyperkalémii, acidóze či selhání ledvin s oligurií je indikována dialýza
- nezbytná promptní intravenózní rehydratace, eliminace vyvolávajících faktorů, prevence komplikací

65. Onemocnění periferního autonomního nervového systému

- onemocnění a dysfunkce autonomního nervového systému (ANS) v neurologii rozdělujeme na:

- závažnější postižení periferního autonomního nervového systému (PANS)
- převažující postižení centrálního autonomního nervového systému

1. Hereditární autonomní neuropatie

- spadají sem onemocnění, která se primárně začleňují mezi *hereditární motorické a senzitivní neuropatie* (HMSN)

➤ **nemoc Charcotova-Marieova-Toothova**

- postižení periferního nervového systému s obrnami a poruchami cití
- autonomní abnormality z postižení parasympatiku a sympatiku: poruchy zornicových reakcí a poruchy pocení na akrech končetin
- pouze u části nemocných se objevují oběhové poruchy srdeční frekvence, krevního tlaku a změny vasomotorických reakcí

➤ **hereditární senzitivní a autonomní neuropatie (HSAN)**

- dělí se do pěti skupin

○ **typ HSAN I-V**

- senzitivní příznaky: poruchy termocepcce a nocicepcce
- autonomní projevy: hypo – až anhidróza, u části nemocných kardiovagální poruchy, objevuje se dysfagie a zácpa, poruchy termocepcce, nocicepcce i propiocepcce

○ **Fabryho choroba** (angiokeratoma corporis diffusum)

- XR
- defekt enzymu alfa-galaktosidázy, což vede ke strádání glykosfingolipidů
- klinicky: nápadný výsev mnohočetných kožních angiokeratomů, hypertrofickou kardiomyopatií
- neurologická symptomatika: postižení periferního (akroparestézie a kruté záchvatovité bolesti na akrech) a autonomního nervového systému (hypohidróza až anhidróza, gastrointestinální příznaky, poruchy lakrimace, salivace a termoregulace)

2. Metabolicky podmíněné autonomní neuropatie

➤ **autonomní neuropatie u diabetes mellitus**

○ **diabetická autonomní neuropatie (DAN)**

- nejčastějším postižením ANS v naší populaci
- autonomní dysfunkce: polymorfní, podle dominantního postižení různých orgánů nebo systémů
- dysfunkce rozčleňují na: *kardiovaskulární, gastrointestinální, močopohlavní, sudomotorické a oční*

Kardiovaskulární autonomní neuropatie

- jako první se objevuje *postižení vagu* (parasympatiku), obvykle až později se přidružuje postižení sympatiku

Klinika:

= projevem DAN je snížení respirační sinusové arytmie

- snížení variability srdeční frekvence i při klidném dýchání
- těžká DAN:
 - *tachykardie*, (je známkou těžkého postižení vagu, kdy myokard není schopen pružné adaptace na oběhové změny + snižuje se fibrilační práh
 - *nebolestivých (tzv. němých) infarktů* = kdy jejich bezbolestnost je způsobena postižením autonomních aferentních vláken
 - *snížení tělesné výkonnosti*
 - *změny odpovědi TK*, kde při ortostatické zkoušce dochází k poklesu systolického TK a při izometrické kontrakci ruky nedochází k adekvátnímu zvýšení diastolického
 - *diabetická noha* = podmíněny jak cévními změnami v rámci makroangiopatie a mikroangiopatie, tak i v důsledku postižení ANS.
 - *zácpa* (při postižení parasympatiku), nebo charakteristické noční *diabetické průjmy*, objevující se většinou při těžším postižení ANS
 - *poruchy močového systému* = zvýšení kapacity a poruchy kontraktility močového měchýře
 - *poruchy vyprazdňování močového měchýře* = porucha cholinergní inervace detrusoru močového měchýře vlákny sakrálního parasympatiku, zatímco inkontinence bývá často při postižení jeho noradrenergní inervace v oblasti trigona a sfinkteru
 - *poruchy potence, erektilní dysfunkce*
 - *hyperhidróza* (často při hypoglykemických stavech), zatímco v pokročilejších stádiích, kdy dojde k postižení cholinergních vláken sympatiku, může být nápadným příznakem *anhidróza* (nálezní svědčí pro postganglionární postižení)

Autonomní neuropatie u amyloidózy

- u familiární amyloidózy se prokazuje postižení periferního i autonomního nervového systému i gangliích
- příčinou jsou amyloidová depozita
- autonomní symptomatika: snížení variability srdeční frekvence, ortostatická hypotenze, poruchy pasáže v trávicím systému, poruchy funkce močového měchýře, poruchy pocení

3. Autoimunitní postižení periferního nervového systému

Guillainův-Barréův syndrom

- akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida
- postihuje vedle PNS i ANS
- manifestace: klidová tachykardie, arytmie nebo snížení variability srdeční frekvence, velké kolísání hodnot TK nebo ortostatická hypotenze
- časná fáze onemocnění: přítomny projevy převažující aktivity sympatiku, zatímco později se objevují poruchy (snížení aktivity) parasympatiku, resp. vagu
- autonomní dysfunkce: objevují se hlavně u nemocných s těžšími parézami, kde se vedle kardiovaskulárních poruch prokazují poruchy funkce močového měchýře a pocení
- v klinickém obrazu: v popředí ortostatická hypotenze, poruchy funkce GIT a změny zornicových reakcí

Akutní dysautonomie u infekčních onemocnění

- častější výskyt autonomních dysfunkcí byl popsán u infekční mononukleózy (EB virus), u infekcí herpes virus simplex a virem coxsackie B, u diftérie, lepry

- vysoká četnost u pacientů HIV pozitivních
- **Clostridium botulinum** způsobuje postižení nejen periferního, ale i ANS, kde v popředí symptomatiky je cholinergní dysfunkce
- **trypanosomiasis cruzi** – jednou z nejčastějších infekcí postihujících ANS známá spíše jako *Chagasova nemoc*, u níž autonomní poruchy postihují hlavně kardiovaskulární a gastrointestinální systém

4. Lékově a toxicky vyvolané autonomní dysfunkce

- příčinou jsou *léky*, resp. jejich toxické působení na ANS, a samotné *toxické látky*
- z léků jsou nejčastější příčinou:
 - **cytostatika**: cisplatina, paclitaxel a vincristin
- z toxických látek:
 - po expozici **organickými rozpouštědly, akrylamidu a těžkými kovy**
 - **alkohol** má akutní i chronický nepříznivý účinek na ANS, kdy opakované podávání vede k rozvoji periferní i autonomní neuropatie
 - **tricyklická antidepresiva; antihistaminika H₁; antipsychotika** = poruchy parasymptiku v rámci anticholinergních účinků (poruchy akomodace, xerostomie, tachykardie, snížení sekrece žláz, včetně hypo- až anhidrózy, porucha termoregulace, zpomalení pasáže trávicím traktem a zácpa, poruchy funkce močového měchýře, a další)
 - **alfa-sympatolytik; nepřímých sympatolytik, levodopy; dopaminových agonistů** = snížení aktivity sympatiku, z nichž nejvýznamnější je ortostatická hypotenze, způsobuje podávání

66. Centrální autonomní poruchy a dysfunkce

Úvod: viz otázka č. 65

Autonomní poruchy u Parkinsonovy nemoci

- běžně se vyskytují dlouhotrvající autonomní dysfunkce
- Příznaky: snížení variability srdeční frekvence, zvýšený mazotok (seboreu), poruchy funkce močového měchýře, zácpa, sníženou toleranci tepla (v rámci poruch termoregulace) a poruchy sexuálních funkcí
- symptomem postižení ANS (konkrétně sympatiku) = **ortostatická hypotenze** (nutno odlišit od účinku léků obsahujících levodopu)

Multisystémová atrofie

- skupina onemocnění charakterizovaná jako progresivní sporadická onemocnění CNS a ANS
- snížení počtu neuronů – podle forem MSA – v bazálních gangliích, v nucleus olivae inferior, v mozečku a v míše v intermediolaterálním sloupci (pro sympatikus)
- v různých kombinacích se objevují příznaky autonomních dysfunkcí – ortostatická hypotenze, poruchy funkce močového měchýře a sexuální poruchy

Demence s Lewyho tělísky

- obtížně diagnostikovatelná jednotka
- kognitivní poruchy, připomínajících Alzheimerovu nemoc + parkinsonská symptomatika
- biopsie: Lewyho tělíska zjišťována v neokortexu a v limbické oblasti, kromě toho bývají přítomna i v nucleus niger – jako u Parkinsonovy nemoci
- nemoc bývá zařazována, jako dvě předchozí, mezi synukleinopatie, vzhledem k průkazu stejnojmenného patologického proteinu obsaženého v Lewyho tělískách
- kolísání úrovně bdělosti, pozornosti, kognitivních poruch v průběhu dne a časté jsou u těchto pacientů zrakové halucinace
- autonomní poruchy: ortostatická hypotenze, která se může podílet na opakovaných pádech
- postižení srdečních vláken sympatiku
- noční polyurie a/nebo poruchy funkce močového měchýře
- obstrukce a u mužů erektilní dysfunkce

Fatální familiární insomnie

- AD, zařazovaná mezi prionová onemocnění
- hlavní příznak: úporná, nezvládnutelná nespavost, spojená s příznaky zvýšené činnosti sympatiku, jako jsou tachykardie, hypertenze, nadměrné pocení a horečka
- součástí klinického obrazu jsou motorické a psychické poruchy
- charakteristické patologické změny se zjišťují v oblasti anteroventrálních a dorzomediálních jader talamu

Autonomní poruchy u míšních poranění

- ✓ **míšní poranění nad úrovní segmentů Th5-Th6**
 - významně častěji se objevují závažné poruchy autonomních funkcí než u nižších postižení – patofyziologicky jsou podmíněny přerušením supraspinální kontroly na míšní struktury („centra“) sympatiku
 - **autonomní dysreflexie** = stavy po různých stimulačních podnětech pod úrovní míšního postižení

- často se objevuje prudký a výrazný vzestup TK, bradykardie, silné bolesti hlavy, pocení a nápadná změna barvy (zarudnutí)
- ✓ **částečné přerušení míchy**
 - nejzávažnější postižení těchto pacientů patří poruchy mikce při rozvoji neurogenního měchýře
 - poruchy pocení a termoregulace a změny prokrvení kůže
 - postižení trofických autonomních vláken se podílí na rozvoji dekubitů
 - erektilní dysfunkce, kdy po některých stimulacích se naopak objevuje priapismus
 - ejakulace u nich bývá často retrográdní

Autonomní poruchy u dalších onemocnění nervového systému

- ✓ **po cévních mozkových příhodách v oblasti mozkových hemisfér**
 - rozvíjejí se poruchy srdečního rytmu, ortostatické poruchy, poruchy kontinence, cévní dysregulace na postižených končetinách
 - srdeční dysrytmie, zvyšující riziko kardiální mortality
- ✓ **po těžkých kraniocerebrálních traumatech**
 - včetně intrakraniálních hemoragií traumatického původu
 - srdeční dysrytmie, zvyšující riziko kardiální mortality
- ✓ **u epileptických syndromů**
 - oběhové poruchy: sinusové nebo supraventrikulární tachykardie, síňové nebo komorové fibrilace, případně jiné typy srdečních dysrytmií
 - dysfunkce sfinkterové (inkontinence) a sexuální projevy
- ✓ **pacienti s roztroušenou sklerózou mozkomíšní**
 - poruchy funkce močového měchýře (detrusorově-sfinkterová dyssynergie, nebo neurogenní měchýř)
 - kardioregulačními dysfunkce
 - ortostatické

Synkopy

- charakterizovány krátkodobou ztrátou vědomí v důsledku přechodné hypoperfúze mozku, která je obvykle spojena se ztrátou posturálního tonu
- diferenciálně diagnosticky je nutné rozpoznat jednotlivé typy a odhalit provokující faktory, resp. příčiny těchto stavů
- rozdělení do čtyř kategorií:
 - **nervově zprostředkované synkopy**
 - vazovagální synkopy (spojené s hypotenzí a bradykardií)
 - situační synkopy (mikční, defekační, tusigenní nebo při polykání)
 - syndrom karotického sinu
 - **ortostatická hypotenze**
 - synkopy při autonomních poruchách a onemocněních
 - lékově vyvolané hypotenze
 - synkopy při hypovolémii
 - **kardiální synkopy** = jsou vyvolány organickým onemocněním srdce nebo arytmiemi
 - **cerebrovaskulární synkopy** = způsobeny hypoperfúzí mozku, včetně tzv. steal syndromu

Tetanie

- většina projevů je spojena se známkami zvýšené nervosvalové dráždivosti – v klinické praxi snadno prokázat pozitivitou zkoušek a fenoménů – **Chvostkova, Trousseauova, Lustova a Trömnerova**

- senzitivních příznaky = parestézie a svalových křečí
- autonomní symptomy – poruchy srdečního rytmu, palpitace, ztížené dýchání nebo pocit nedostatku vzduchu, zvýšené pocení, vertiginozitu, někdy rozvoj prekolapsových nebo až kolapsových stavů
- nemocní mívají snížený práh bolesti a rovněž bolest hůře tolerují
- ve vysokém procentu migréna, tenzní bolesti hlavy nebo bolesti pohybového systému

LOKALIZOVANÉ AUTONOMNÍ PORUCHY

Hornerův syndrom

- charakterizován **miózou, parciální ptózou víčka, enoftalmem** a u některých pacientů **anhidrózou** nebo **zarudnutím na postižené straně obličeje**
- klinický obraz je způsoben postižením struktur a vláken sympatiku, resp. jeho ganglií, pro oblast hlavy, oka a krční úsek
- místem poškození může být Budgeovo centrum v míše, nebo vlákna pre- nebo postganglionární

Syndrom krokodýlích slz

- relativně vzácná lokalizovaná autonomní dysfunkce
- objevuje se u periferního postižení n. facialis, jako například u Bellovy obrny nebo po traumatickém postižení vláken tohoto nervu
- manifestuje se slzením při žvýkání a příjmu potravy, což je způsobeno nesprávnou reinervací vláken pro slinnou žlázu v rámci regenerace
- regenerující vlákna inervují místo toho slznou žlázu, a proto dochází při žvýkání k jejich sekreci, kterou je slzení

Harlekýnský syndrom

Projevy:

- zvýšené pocení a zarudnutí na jedné polovině obličeje, krku a horní části stejné poloviny hrudníku, zejména po fyzické zátěži, po silných emočních podnětech nebo v teplém prostředí
- druhá polovina obličeje přitom zůstává bledá a suchá, protože na této straně jsou postižena sudomotorická a vazomotorická vlákna sympatiku
- syndrom může být způsoben zcela odlišnými příčinami – neurologickými, traumatologickými, autoimunitními, endokrinními, onkologickými i iatrogenními

67. Edém mozku

Definice:

- zvýšení objemu vody v mozkové tkáni a intersticiu

Patofyziologie:

- lebka tvoří uzavřený prostor, který je vyplněn mozkovou tkání, krevním a likvorovým kompartmentem
- mozková tkáň zaujímá asi 80 % (1400 ml), cévní a likvorový systém shodně po 10 % (150 ml)
- zvětšení jednoho kompartmentu musí být následováno kompenzačním zmenšením dalších, jinak patologicky narůstá intrakraniální tlak (ICP)
- za normálních okolností dosahuje ICP hodnot ≤ 15 mm Hg
- o intrakraniální hypertenzi hovoříme při hodnotách ≥ 20 mm Hg
- lze dělit dle několika kritérií:
 - Zda je porušena hematoencefalická bariéra
 - Zda je postižena bílá nebo i šedá hmota
 - Zda se na zvýšeném objemu vody podílí extra nebo intracelulární prostor
 - Zda je nebo není zvýšena tvorba mozkomíšního moku (CSF)
 - Zda je lokální, v okolí patologického ložiska (kolaterální) nebo difúzní
- **vazogenní edém:** vzniká extravazací krevních proteinů do intersticia přes hematoencefalickou bariéru (HEB) ve tkáni s porušeným cévním endotelem
 - především v bílé hmotě
 - vyskytuje se nejčastěji u tumorů s neovaskularizací
- **cytotoxický edém:** vzniká při poruše buněčných membránových potenciálů vstupem vody intracelulárně
 - postihuje stejně šedou i bílou hmotu
 - nejčastěji se vyskytuje při traumatickém poškození mozku
- **ischemický edém** = vzniká v důsledku hyperhydratace infarktových ložisek při tkáňové hypoxii
 - začíná jako intracelulární hyperhydratace typu cytotoxického edému s vakuolizací a zduřením astroglie, presynaptických částí neuronů a axoplazmy

	Vazogenní edém	Cytotoxický edém
Primární inzult	prolomení HEB	porucha metabolismu buněk
Patofyziologie	plazmafiltrát do ECT	selhání membránové pumpy, intracelulární retence Na
Klinické jednotky	tumory, traumata, ischemie (pozdní)	ischemie (časná)
Prosáknutí astrocytů	bílá + šedá hmota	bílá + šedá hmota
Prostor	extracelulární, intracelulární	intracelulární
HEB	porušena	neporušena
Tvorba CSF	nezvýšena	nezvýšena

Léčba edému mozku:

- léčba edému mozku není striktně daná, měla by reflektovat aktuální potřeby pacienta, jeho komorbiditu a lokální možnosti pracoviště
 - **poloha hlavy** – nutná elevace hlavy mezi 15-30 stupni s vyloučením komprese jugulárních žil
 - **ventilace** – zajištění volných dýchacích cest a optimální ventilace, u pacienta s poruchou vědomí pod GCS 8 nelze váhat s intubací!
- Při umělé plicní ventilaci (UPV) je nezbytné zajistit dostatečnou analgosedaci pacienta
- Nedostatečná sedace způsobuje vegetativní odezvu a vzestup ICP
 - **systémový tlak** – pro zajištění adekvátní perfúze mozku je stěžejní zajistit hodnotu středního arteriálního tlaku nad 90 mmHg, tedy hodnotu systolického tlaku nad 120 mmHg

- užívají se vazopresory = lékem volby je **noradrenalin**.
- **osmoterapie** – je založena na teoretickém předpokladu dehydratace mozkové tkáně vzniklé při podání látek schopných vytvořit osmotický gradient mezi krví a mozkem
 - **manitol** = nejužívanějším osmo-terapeutikem
 - k vytvoření osmotického gradientu je potřeba bolusové podání v krátké (15-20 min.) infúzi
 - jen tam, kde reálně hrozí mozkový otok
 - nutná kontrola mineralogramu, osmolarity a renálních funkcí
 - **hypertonický roztok NaCl** = alternativa manitolu
- **kortikosteroidy** – jsou indikovány při terapii vazogenního edému způsobeného cerebrálními tumory, případně záněty mozku
 - nejčastěji používán **dexamethazon**
- **barbituráty** – snižují metabolickou spotřebu O₂ v mozku
 - při edému barbituráty utlumí metabolismus a snížením spotřeby kyslíku mozku zabrání rozvoji ischemie
 - limitujícím faktorem bývá nežádoucí kardio-depresivní účinek, proto by se nasazení barbiturátů mělo použít jen u hemodynamicky stabilních pacientů
- **dekompresivní kraniektomie** – je indikována při selhání veškeré předchozí konzervativní terapie, nebo při rychlé progresi nitrolební hypertenze
 - výkon je prováděn zejména u kranio-cerebrálních traumat a maligních infarktů v povodí střední mozkové tepny
 - předpokladem úspěchu je optimální načasování zákroku, protože pokud je dekomprese provedena pozdě, tak je poškození mozku již nevratné
 - zákrok spočívá v rozsáhlém uvolnění fronto-temporo-parietální části kalvy s následnou durotomií a plastikou tvrdé pleny
 - provádí se na straně léze, resp. straně s vyšším stupněm edému mozku (v případě difuzního edému se volí strana nad nedominantní hemisférou)
 - vyjmutá kostní záklopka se nejčastěji deponuje do podkoží břišní stěny v oblasti pravého hypochondria a navrací se zpět, dle stavu pacienta, cca po 6 týdnech
 - u cerebellárních infarktů s progredující poruchou vědomí a CT známkami obstrukčního hydrocefalu je časná subokcipitální kraniotomie život zachraňující výkon

68. Syndrom intrakraniální hypertenze

ICH = zvýšení nitrolebního tlaku v důsledku patologického zvětšení náplně neurokrania

Příčiny:

- kraniocerebrální traumata
- intrakraniální hematomy
- subdurální, epidurální, intracerebrální hematomy
- kontuze mozku
- infekce CNS
- cerebrální infarkt
- hydrocefalus
- idiopat. intrakran. hypertenze
- intrakraniální tumory

Patofyziologie:

- lebka tvoří uzavřený prostor, který je vyplněn mozkovou tkání, krevním a likvorovým kompartmentem
- mozková tkáň zaujímá asi 80 % (1400 ml), cévní a likvorový systém shodně po 10 % (150 ml)
- zvětšení jednoho kompartmentu musí být následováno kompenzačním zmenšením dalších, jinak patologicky narůstá intrakraniální tlak (ICP)
- za normálních okolností dosahuje ICP hodnot ≤ 15 mm Hg.
- o intrakraniální hypertenzi hovoříme při hodnotách ≥ 20 mm Hg
- intrakraniální hypertenze vede ke snížení mozkové perfuze a následně ke globálnímu hypoxicko-ischemickému poškození mozku
- při rychlém rozvoji intrakraniální hypertenze dochází k nežádoucím přesunům mozkové tkáně – herniaci mozku
- narůstající ICH lze do určité míry kompenzovat snížením objemu 2 tekutých složek, likvoru a intravaskulární náplně
- mozko-mišní mok je konstantně produkován v chorioideálních plexech mozkových komor
- denní produkce, **12-25 ml za hodinu**, je nezávislá na tlakových gradientech
- k resorpci moku dochází cestou Pacchionských granulací, které pracují jako tlakový ventil
- otevírají se na likvorové straně při tlaku 5 mm Hg
- k udržení dostatečné oxygenace mozku slouží autoregulační mechanismy, které se snaží zajistit konstantní prokrvení mozku i za podmínek nitrolební hypertenze, kdy jsou cévy stlačovány okolní tkání
- konstantní prokrvení mozku udržuje:
 - ❖ **tlaková autoregulace** – prostřednictvím změny tonu malých arterií a arteriol zajišťuje konstantní prokrvení mozku
 - schopna udržet konstantní průtok krve mozkem v rozmezí středního arteriálního tlaku (MAP) 60-150 mmHg.

Cerebrální perfúzní tlak (CPP) neboli hodnota krevního tlaku v mozkových tepnách je daná rozdílem středního arteriálního a intrakraniálního tlaku

CPP = MAP - ICP (70-75 mmHg)

Při ICH je autoregulačně zvýšen systémový krevní tlak jako snaha o udržení CPP. Proto je chybou okamžitá korekce arteriální hypertenze

- ❖ **metabolická autoregulace** – je závislá především na $p_a\text{CO}_2$ a pH

- při hyperkapnii a acidóze dochází k vazodilataci, při hypokapnii a alkalóze k vazokonstrikci s korespondujícími změnami prokrvení mozku
- je tedy zřejmé, že prolongovaná hyperventilace s hypokapnií může vést ke zhoršení mozkové perfúze
- naproti tomu hodnota p_aO_2 ve fyziologickém pásmu významně neovlivňuje mozkovou perfúzi, ale hypoxémie je silným stimulem, který vede k vazodilataci a zvýšení mozkového prokrvení

Cerebral blood flow (CBF) označuje perfúzi 100 g mozkové tkáně za minutu

- fyziologicky je perfúze mozku přibližně **50ml/100 g/min**
- při poklesu CBF pod 20 ml/100 g/min. dochází k reverzibilní funkční poruše (penumbra, ischemický polostín)
- kritická hodnota pro trvalé poškození a vznik ischemie je snížení CBF pod 12 ml/100 g/min.

Parciální tlak tkáňového kyslíku mozku ($p_{bt}O_2$ nebo $p_{ti}O_2$) informuje o hodnotě kyslíku v mozkové tkáni, fyziologické hodnoty jsou 20-45 mmHg, za ischemický práh je považována hodnota 10 mmHg

Klinický obraz:

- závisí na charakteru primárního poškození mozku
 - cefaleou
 - nauzeou
 - vomitus
 - postupně progredující poruchou vědomí
 - reflexní arteriální hypertenzí (často provázenou bradykardií)
 - léze hlavových nervů, zejména n. III. a VI.
- při těžké ICH dochází k přesunům mozkové tkáně a mohou se rozvíjet herniační syndromy:
 - *Cingulární (subfalcinní) herniace* = je charakteristická pro jednostranné procesy ve frontálním laloku, které vedou k dislokaci gyrus cinguli pod falx cerebri. Komprese přední mozkové tepny může vést k rozvoji infarktu s parézami zejména dolních končetin
 - *Temporální (tentoriální) herniace* = vzniká při expanzivních procesech ve střední jámě lební. Temporální unkus je zasunut mezi mozkový kmen a hranu tentoria. Klinickým projevem útlaku retikulární formace rostrálního kmene, III. hlavového nervu a cerebrálního pedunkulu je porucha vědomí, ipsilaterální mydriáza a hemiparéza kontralaterálně
 - *Okcipitální (tonzilární) herniaci* = vidíme při expanzích v zadní jámě lební nebo při šíření supratentoriální patologické léze infratentoriálně. Posun mozečkových tonzil do foramen magnum a míšního kanálu vede ke kompresi prodloužené míchy se systémovou hypertenzí a následně kardio-respiračním selháním.

Diagnostika:

- **vyšetření očního pozadí:** s obrazem tzv. “městnavé papily“ se uplatňuje jako sekundární známka při diagnostice jiných onemocnění spojených s chronickou nitrolební hypertenzí
- **CT mozku:** jen orientačním zobrazením, ale pro snadnou dostupnost a rychlost provedení je nejčastější záchytnou metodou
 - stupeň mozkového edému určujeme podle nepřímých známek: v první fázi dochází k zúžení postranních komor, následuje vyhlazení gyrifikace
 - edematózní mozková tkáň má hypodenznější charakter; při těžkém stupni edému zanikají bazální cisterny a v ireverzibilní fázi dochází ke ztrátě diferenciace šedé a bílé hmoty

- u jednostranných lézí se vždy zaměřujeme na stupeň posunu středočárových struktur, které jsou fokálním procesem přetlačovány kontralaterálně
- **MRI:** v diagnostice akutních kritických stavů
 - v difúzi vážených obrazech (DWI) je schopna zachytit hyperhydrataci tkáně ve fázi cytotoxického edému v již prvních minutách infarktu, čehož využíváme v akutní diagnostice infarktu mozku
- **klinické neurologické vyšetření** = zhoršení poruchy vědomí nebo změny neurologického topického nálezu a vitálních funkcí jako první upozornění na nastupující dekompenzaci ICH
- **monitorace mozkové perfúze a ICP;** cílem je minimalizovat sekundární mozkové poškození, vznikající na základě hypoxie mozku při nerovnováze mezi spotřebou a dodávkou O₂
- ICP monitorace lze měřit tlak v intrakraniálním prostoru
 - nejčastěji jsou používána čidla ventrikulární (přes katetr se měří tlak likvoru v postranní komoře) a čidla intraparenchymová (mikrosensor měřící tlak v mozkové tkáni)
- **měření mozkového regionálního tkáňového kyslíku (PtiO₂)** : slouží k regionální monitoraci
 - přestože měří jen úzce vybranou oblast, její výpovědní hodnota je mnohem vyšší než SjvO₂. -výhodou je jednoduchost a „real-time“ monitoring

69. Syndrom nitrolební hypotenze

- způsoben snížením intrakraniálního tlaku únikem mozkomíšního moku
- vzniká při snížení tlaku likvoru pod 60 mm H₂O
- nejčastější příčinou je **lumbální punkce**
- likvorovou ztrátu představuje nejen množství likvoru přímo odebrané, ale k dalším ztrátám dochází v důsledku jeho prosakování punkčním otvorem dury
- k minimalizaci těchto ztrát přispívá použití tzv. **atraumatické jehly** (s konickým zakončením a otvorem na straně hrotu), kdy nedochází na rozdíl od použití klasické (Quinckeho jehly) k vytnutí otvoru v dura mater, ale pouze k podélnému rozhrnutí jejích vláken
- objektivně můžeme kromě snížení tlaku likvoru někdy nalézt také lehkou pleiocytózu a mírnou hyperproteinorhachii
- další příčiny: **likvoreja** (únik likvoru) po těžkých kraniocerebrálních traumatech s frakturami lební báze nebo po neurochirurgických operačních výkonech s nedokonalým uzavřením tvrdé pleny mozkové

Klinické příznaky:

- **Bolest hlavy:** stejně jako další příznaky je nejvýraznější ve vertikální, naopak v horizontální poloze je nejmírnější nebo zcela mizí – Tinelův příznak
- *Nesystematické závratě*
- *Nauzea a zvracení*
- *Tinnitus*
- *Prekolapsové stavy*
- *Lehká opozice šíje*

70. Hydrocefalus

- onemocnění charakterizované patologickým nahromaděním likvoru v mozkových komorách a / nebo v subarachnoideálním nitrolebním prostoru
- vzniká v důsledku poruchy v dynamickém systému tvorby, proudění a vstřebávání mozkomíšního moku

Fyziologie:

- mozkomíšní mok se tvoří v plexus chorioideus postranních komor, III. komory a IV komory ultrafiltrací z krevních kapilár
- další zdroje jsou považovány pia mater a tkáň mozku
- za fyziologických okolností se tvoří přibližně **500 ml likvoru / 24 hod.**
- při celkovém objemu moku od 80 do 150 ml dochází tedy k jeho obměně třikrát během každého dne
- mok proudí z postranních komor přes foramen Monroe do III. komory, poté přes aqueductus Sylvii do IV. komory, odkud vytéká Magendiho otvorem a dvěma Luschkeho otvory do subarachnoideálních cisteren
- vstřebávání probíhá přes arachnoideální klky a Pacchionské granulace do velkých durálních venosních sinusů, především do sinus sagittalis superior
- proudění moku je zajištěno srdečním cyklem
- krev přitékající do mozku během systoly způsobuje pohyb mozkové tkáně, vytlačující likvor směrem do páteřního kanálu, naopak během diastoly proudí mok směrem kraniálním
- fyziologická hodnota nitrolebního tlaku ležícího člověka je 10-15 mm H₂O

Klinické příznaky hydrocefalu:

- závisí především na rychlosti vzniku a rozsahu poruchy proudění nebo vstřebávání mozkomíšního moku
- akutní uzávěr likvorových cest vede k prudké distenzi mozkových komor nad překážkou a zvýšení nitrolebního tlaku s bolestí hlavy trvalého charakteru, zvracením bez předchozí nevolnosti a následné úlevy
- posléze ke kvantitativní poruše vědomí, v krajním případě ke komatu s bradykardií
- dítě postižené hydrocefalem v období před uzávěrem lebních švů je neklidné, plačtivé, zvracející, postupně apatické; velká fontanela je napjatá, minimálně pulsující, lební švy jsou rozestouplé, žilní kresba je zvýrazněná, obvod hlavičky se zvětšuje nad fyziologické hodnoty
- pozvolna narůstající hydrocefalus se projevuje bolestí hlavy, kvalitativními poruchami vědomí, ataxií

Diagnostické možnosti hydrocefalu:

- **CT vyšetření** = dovoluje zhodnotit rozměry mozkových komor, subarachnoideálního prostoru, tzv. aktivitu hydrocefalu (hypodenzní srpky kolem čelních rohů postranních komor), dále vyloučit do značné míry expanzivní nitrolební
- **Evansův index** = exaktní diagnóza hydrocefalu
 - poměr vzdálenosti zevního okraje čelních rohů postranních komor k maximální šířce mozku v témže řezu CT zobrazení
 - norma pro šíři III. komory je udávána do **3,5 mm**.

- **vyšetření magnetickou rezonancí** = přesněji ukáže aktivitu hydrocefalu, umožňuje zobrazení v axiální, koronální i sagitální rovině s precizní anatomickou orientací a detekuje nitrolební léze, které vyšetření CT unikají
 - umožňuje průkaz toku likvoru např. v aqueductus Sylvii s výpočtem a grafickým zobrazením průtokových parametrů
- **US** = zůstává přínosem v novorozeneckém a kojeneckém věku, do doby uzavěru fontanel
- **Dopplerometrie** = možnost sledovat změnu mozkové perfúze a posuzovat nepřímo stupeň nitrolební hypertenze a funkci implantovaného drenážního systému
- **oční vyšetření a tomografie očního terče** = určí stupeň nitrolební hypertenze

Klasifikace hydrocefalu:

- **komunikující hydrocefalus**
 - vzniká zvýšenou tvorbou nebo sníženým vstřebáváním mozkomíšního moku bez obstrukce v likvorových cestách
- **hypersekreční hydrocefalus**
 - velice vzácně se vyskytující typ
 - v důsledku nádorového postižení – papilom či karcinom plexus chorioideus
- **hyporesorpční hydrocefalus**
 - nejčastěji se vyskytující typ hydrocefalu
 - porucha vstřebávání může být způsobena například při sklerotických změnách arachnoideálních granulací na povrchu mozkových hemisfér následkem meningitidy, subarachnoideálního krvácení nebo úrazu.
 - další příčiny: trombózy durálních žilních splavů se sekundární žilní hypertenzí, stenóza foramen jugulare se sekundární nitrolební žilní hypertenzí u achondroplazie
- **obstrukční hydrocefalus**
 - vzniká překážkou v proudění mozkomíšního moku s typickým rozšířením nad obstrukcí
 - obstrukce se může vyskytovat kdekoliv v likvorových cestách, nejčastěji bývá v místě Sylviova aqueduktu ať již vrozenou stenózou, pozánětlivou gliózou, krvácením nebo nádory v oblasti pineální – germinom, pinealocytom či pinealoblastom
 - další místo stenózy může být ve foramen Monroe, ve III komoře mozkové – koloidní cysta, arachnoideální cysta nebo ve IV. komoře mozkové Dandy-Walkerova cysta, meduloblastom, ependymom, gliom mozkového kmene, Arnold-Chiariho malformace

Specifické typy hydrocefalu:

Zevní hydrocefalus

- charakterizován rozšířením subarachnoideálních prostor, s nebo bez rozšíření mozkových komor
- vzniká nejčastěji po úrazu a může se i spontánně zhojit

Normotenzní hydrocefalus

- specifický typ hydrocefalu postihující jedince ve starším věku
- typická trias obtíží: **poruchy chůze**, charakteristické malými krůčky s poruchou rovnováhy, **poruchu paměti** se zpomalením psychomotorického tempa a **močovou inkontinenci**
- diagnóza je stanovena na podkladě anamnézy, lumbální punkce a lumbálního infuzního testu
- terapií je ventrikuloperitoneální drenáž

Pseudotumor cerebri

- postihuje převážně obézní ženy
- projevuje se bolestmi hlavy a zrakovými poruchami
- neurologické vyšetření je normální, oftalmolog nachází edém zrakových papil
- tlak moku je zvýšen nad 250 mm H₂O při lumbální manometrii vleže na boku
- CT a MR nález je negativní
- terapií je opět drenážní operace

Léčba hydrocefalu:

- **acetazolamid a furosemid** = snižují tvorbu mozkomíšního moku, avšak nedostatečně a za cenu metabolické acidosy
- **neurochirurgická léčba** = odstranění příčiny, pokud je to možné (resekce tumoru plexus chorioideus)
- **drenáž mozkomíšního moku z postranních mozkových komor do jiné tělní dutiny**
 - drenážní systém (shunt): tvořen komorovým katétre, ventilem a periferním katétre
 - nejčastější typ drenážní operace je ventrikuloperitoneální shunt
 - jeho provedení spočívá v zavedení komorového katétru do postranní komory, napojení na ventil a zavedení periferní části intraperitoneálně do dutiny břišní
 - jestliže není břišní dutina vhodná pro uložení periferního katétru (infekce, nedávná břišní operace, mnohočetné adheze), je možno zavést periferní katétr do pravé srdeční síně cestou vena facialis – vena jugularis externa – vena jugularis interna
 - nejjobávanější komplikací drenážních operací je infekce, vyžadující vyjmutí drenážního systému, zavedení zevní komorové drenáže a terapii antibiotiky
 - teprve po vyhojení je možno opět zavést nový drenážní systém
- **endoskopická operační metoda léčby hydrocefalu:**
- **Endoskopická ventrikulostomie** třetí komory spočívá v provedení perforace spodiny třetí komory mezi infundibulárním recesem a předním okrajem corpora mamillaria
 - komunikace spojuje III. komoru s prepontinní cisternou, kde je zapotřebí rozrušit arachnoideální adheze k zajištění volného proudění moku
 - nejčastěji je používán rigidní endoskop, který zavádíme z trepanačního návrtnu v čelní oblasti nedominantní hemisféry do postranní komory a přes foramen Monroe do III. komory

71. Retrobulbární (optická) neuritis

Retrobulbární (optická) neuritis = demyelinizační postižení kmene n. II.

- vyskytuje se buď samostatně, nebo v rámci demyelinizačního onemocnění charakteru roztroušené sklerózy mozkomíšní
- nejčastěji se klinicky manifestuje:
 - rychle progredující poruchou visu na jednom oku (hodiny, maximálně dny, která většinou dospěje do fáze monokulárního mlhavého vidění, vzácněji amaurózy
 - někdy bolest za bulbem, obzvláště při pohybu bulbem
 - papily jsou při oftalmoskopickém vyšetření většinou intaktní
 - centrální skotom = při vyšetření na perimetru je patrný
 - postižení zraku může trvat několik týdnů a postupně se upravuje

Diagnóza:

- lze nejlépe potvrdit vyšetřením zrakových evokovaných potenciálů, které prokáže demyelinizační lézi optiku i po subjektivní úpravě zraku

Léčba

- stejná jako léčba roztroušené sklerózy mozkomíšní
 - izolovaná optická neuritida = léčena **metylprednisolonem** podle standardních schémat, úprava bývá poměrně rychlá
 - prognóza izolované optické neuritidy je dobrá
-
- ❖ **binokulární porucha perimetru** – postižení zrakové dráhy od chiasmatu po zrakový kortex, přičemž dle charakteru defektu zorného pole lze lokalizovat místo léze
 - ❖ **bitemporální hemianopsie** – komprese optického chiasmatu při selární expanzi (např. adenom hypofýzy)
 - ❖ **binazální hemianopsie** – zevní bilaterální komprese chiasmatu (např. oboustranným aneurysmatem a. carotis interna)
 - ❖ **kontralaterální homonymní hemianopsie** – retrochiasmatické léze (tractus opticus, okcipitální lalok) na podkladě ischemie, demyelinizace či expanze
 - ❖ **horní homonymní kvadrantanopsie** – léze optické radiace v temporálním laloku,
 - ❖ **dolní homonymní kvadrantanopsie** – léze parietálního laloku
 - ❖ **korová slepota** – výsledkem oboustranné okcipitální léze

72. Neuralgie trigeminu

- nejčastějším onemocněním, které postihuje trojklanný nerv
- rozlišujeme:
 - **primární (esenciální) neuralgii**
 - **symptomatickou (sekundární) neuralgii**
- společným znakem je neuralgická bolest v senzitivní inervační zóně nervu

Primární neuralgie:

- předpokládaná příčina = neurovaskulární konflikt
- nerv je po výstupu z mozkového kmene komprimován cévní kličkou (nejčastěji a. cerebelli inferior posterior)

klinická manifestace:

- záchvaty jednostranných, velmi intenzivních, šlehavých bolestí v oblasti oka, tváře nebo dolní čelisti, které trvají sekundy až minuty a opakují se i mnohokrát za den
- nejčastější distribuce bolesti je v oblasti 2. či 3. větve n. V.
- mezi záchvaty je nemocný bez potíží a objektivní neurologický nález je v normě
- typická, je existence spouštěvé zóny (**trigger zone**) = místo v inervační oblasti trigeminu, jehož dotykem nebo drážděním je bolest vyprovokována
- obava z provokace bolesti může vést k problémům s osobní hygienou, příjmem potravy či řečí
- diagnóza: per exclusionem, v diagnostickém procesu je potřeba především vyloučit všechny možné příčiny sekundární neuralgie

Sekundární (symptomatická) neuralgie:

- příčina: způsobena drážděním nervu různými chorobnými procesy kdekoli v jeho průběhu
- zubní afekce, stomatologické zákroky, záněty obličejových dutin
- závažné jsou afekce (nejčastěji nádory) mostomozekového koutu a báze lební
- **postherpetická neuralgie** se rozvine až u 50 % pacientů po postižení některé z větví nervu virem herpes zoster
- **demyelinizační plaka** v kmeni při roztroušené skleróze je další možnou příčinou sekundární neuralgie trigeminu
- příznaky:
 - bolesti mohou přetrvávat i mezi jednotlivými záchvaty
 - bolesti nemají šlehavý charakter
 - nárůst je pozvolný
 - někdy jde spíše o parestézie
 - chybí spouštěvá zóna

Farmakoterapie:

- **primární neuralgie**
- **antiepileptika** (carbamazepin, gabapentin, pregabalin)
- **mikrovaskulární dekomprese kmene nervu** – při neúspěchu konzervativní terapie
 - mezi nervová vlákna a cévu se vloží teflonový implantát, sval nebo fascie
- **sekundární neuralgie**
- spočívá v léčbě vyvolávajícího onemocnění (pokud je léčitelné) a symptomatické terapii neuropatické bolesti

73. Obrna lícního nervu

- dle lokalizace léze a klinického obrazu se obrny lícního nervu dělí:

- **centrální**
- **periferní**
- **nukleární**

Centrální paréza:

- příčina:
 - léze v motorické kůře gyrus precentralis
 - postižení kortikonukleárních drah: při cévních mozkových příhodách, demyelinizačních a zánětlivých onemocněních, nádorech nebo traumatech
- klinická manifestace: paréza svalů jen v oblasti dolní větve n. VII. kontralaterálně k lézi (neboť horní část jádra n. VII (zásobující horní polovinu obličeje) přijímá vlákna zkřížená i nezkřížená z příslušných kortikálních oblastí obou hemisfér)

Nukleární jednostranná obrna:

- klinická manifestace: periferní paréza
- příčina: ischemická či hemoragická pontinní léze, která kromě jádra lícního nervu většinou postihuje i kortikospinální dráhu a způsobí tak kontralaterální hemiparézu – (**Millard-Gublerův syndrom**, střední alternující obrna)

Periferní paréza:

- příčina: vzniká v důsledku postižení kmene nervu po jeho výstupu z mozkového kmene
- útlak kmene nervu v mostomozečkovém koutu (nejčastěji tumorem – neurinom n. VIII., meningeom) až po jeho infekční postižení např. při borelióza
- klinická manifestace:
 - paréza veškerého mimického svalstva na příslušné straně obličeje
 - vyhlazené čelo s neschopností tvořit vrásky
 - širší oční štěrbinu
 - lagoftalmus (nedovírání oční štěrbinu)
 - **Bellův příznak** – fyziologické synkinetické stáčení bulbu vzhůru při pokusu o zavření oka viditelné právě při lagoftalmu
 - vyhlazenou nazolabiální rýhu
 - pokles ústního koutku, s nadouváním tváře při dýchání (signe de la pipe)
- některé příznaky mají lokalizační hodnotu vzhledem k odstupům n. petrosus major (ganglion geniculi), n. stapedius a chorda tympani z kmene nervu v intrakraniálním průběhu
- léze v oblasti ganglion geniculi a výše: vede ke snížené sekreci slz a vysychání rohovky
- léze pod odstupem n. petrosus major: provázena zvýšeným slzením
- postižení kraniálně od odstupu n. stapedius: vede k přecitlivělosti na zvukové vjemy (**hyperakusis**)
- při lézi kraniálně od odstupu chorda tympani: přítomna porucha vnímání chuti (**hypogeusie**) z předních 2/3 jazyka a snížená sekrece slin
 - **supratympanická suprachordální paréza** (hyperakusis + hypogeusie) = ukazuje na postižení nervu v nejproximálnější části, většinou v mostomozečkovém koutu

- **infratympanická suprachordální paréza** (hypogeusie bez hyperakusis) = lokalizuje postižení nervu do jeho střední části

Bellova obrna

- je nejčastější příčinou léze lícního nervu
- jedná se patrně o serózní mononeuritidu lícního nervu, který je v důsledku zánětlivého edému komprimován v kostěném Fallopiově kanále
- agens, specifické pro Bellovu obrnu nebylo dosud nalezeno
- postižení je často spojeno s reaktivací viru herpes simplex 1,2 nebo herpes zoster

klinická manifestace:

- někdy předchází prochlazení nebo infekce
 - rychle se rozvíjí jednostranná periferní paréza lícního nervu, která během 4-72 hodin dosahuje maxima
 - bolesti za uchem – u 60 % pacientů zvláště v počátku onemocnění

klinická diagnostika:

- **zobrazení mozku pomocí CT, lépe MR** – v případech, kdy není jasná příčina, zejména při postižení dalších hlavových nervů, při známkách kmenové léze, nitrolební hypertenze či meningeálního syndromu
- **vyšetření mozkomíšního moku** – při podezření na lymeskou boreliózu nebo jinou zánětlivou etiologii a také při syndromu Guillain-Barre

Léčba:

- **kortikosteroidy** = krátkodobá aplikace (7-10 dnů)
- **antivirotika** = indikováno u Ramsay-Huntova syndromu
- lagofthalmus je potenciálním rizikem pro vznik keratitis sicca, proto je nutné preventivně chránit rohovku opakovanou aplikací očních kapek (umělých slz) a na noc krýt mastí a obvazem
- u těžkých, nelepších se paréz je někdy nutno přistoupit k arteficiálnímu uzavření oční štěrbinu sešitím okrajů víček (**tarsorafie**)
- stejného efektu lze dosáhnout **aplikací botulotoxinu do m. levator palpebrae superior** (iatrogně navodí dočasná ptóza horního víčka)
- důležitou součástí léčby je rehabilitace
- prognóza Bellovy obrny je většinou příznivá, 70-90 % případů se kompletně upraví
- u těžkých lézí mohou během reinervace vzniknout **synkinézy** (např. zvednutí ústního koutku při snaze o zavření očí).

Ramsay-Huntův syndrom (zoster oticus)

- manifestuje se **bolestivou herpetickou erupcí v zevním zvukovodu, na bubínku, boltci, někdy i měkkém patru a jazyku**
- kromě těžkého postižení lícního nervu se mohou také vyskytovat **poruchy sluchu, tinitus a vertigo**
- faciální diparéza: při oboustranném postižení; nutno myslet na lymeskou boreliózu; v anamnéze pátráme po přísátí klíštěte nebo výskytu erytema migrans
- diagnózu potvrdí vyšetření mozkomíšního moku
- traumatické postižení n. VII. je často spojeno s frakturou pyramid
- kraniální mononeuropatie: rozvoj periferní parézy n. VII. při diabetu
- další příčiny perif. parézy n. VII. = otitidy, nádory a operace v oblasti příušní žlázy, středouší, vnitřního ucha a v oblasti mostomozečkového koutu

Hemispasmus facialis

- onemocnění charakterizované mimovolními nepravidelnými jednostrannými kontrakcemi svalů inervovaných ipsilaterálním lícním nervem
- záškuby mohou být **spontánní**, anebo **provokované** aktivními pohyby mimického svalstva (grimasy, zavření očí apod.)
- pravidelně se záškuby objevují nejprve v oblasti m. orbicularis oculi a pozvolna se šíří na další svaly obličeje kaudálním směrem, současně s tím dochází ke zvyšování frekvence záškubů
- nejčastější příčinou faciálního hemispasmu: vaskulární komprese kmene nervu po výstupu z mozkového kmene aberantní nebo ektatickou tepnou
- diagnóza: indikována MR angiografie
- **postparalytický hemispasmus** = vzniká někdy jako následek periferní parézy lícního nervu (Belloyovy obrny)

léčba:

- **mikrovaskulární dekomprese kmene n. facialis**, která je účinná až u 90 % případů
- alternativně se používá aplikace **botulotoxinu do m. orbicularis oculi**

74. Periferní vestibulární syndrom

- postižení kochleární části akustické větve n. VIII. přísluší otorhinolaryngologii
- retrokochleární postižení se projeví podobně jako kochleární léze:
 - snížením sluchu (hypacusis)
 - ztrátou sluchu (anacusis) percepčního typu
- **kochleární apoplexie** = náhle vzniklá jednostranná hluchota nejčastěji cévní etiologie (a. labyrinthi)
- **plíživě progredující hypakúza** = nejčastěji výsledkem expozice hluku, se zvyšující se četností ve vyšším věku (presbyacusis)
- **neurinom akustiku** = vzácnou příčinou nedoslýchavosti
- porucha vestibulární části nervu se manifestuje:
 - závratěmi rotačního charakteru (rotačním vertigem) s vegetativním doprovodem (nauzeou, vomitem)
 - horizontálním nystagmem s rotační komponentou
 - tonickými úchylkami trupu a končetin na opačnou stranu, než bije rychlá složka nystagmu

= všechny tyto symptomy jsou součástí **periferního vestibulárního syndromu**

- periferním vestibulárním syndromem se manifestují následující klinické jednotky:

Neuronitis vestibularis

- projevuje se náhlým rozvojem periferního vestibulárního syndromu bez tinitu a bez poruchy sluchu
- etiologicky se předpokládá zánětlivá afekce vestibulární části n. VIII virového původu
- má benigní průběh s úpravou do několika dnů
- dobře reaguje na kortikoidy

Benigní paroxysmální polohové vertigo

- prudká záchvatovitá rotační závrať trvající do jedné minuty
- záchvaty jsou provokovány určitou pozicí hlavy často při otáčení se na lůžku, vstávání a uléhání
- příčina: dysfunkce, resp. dislokace otolitů v semicirkulárních kanálcích
- léčba: spočívá v repozičních manévrech

Akutní labyrinthitida

- nejčastěji způsobena přestupem infekce ze středouší
- manifestuje:
 - periferní vestibulární syndrom
 - hypakúze
 - tinitus

Meniérova choroba

- charakterizována opakovanými záchvaty rotačního vertiga s tinitem a hypakúzou
- vzniká nejčastěji ve středním věku pravděpodobně v důsledku hydropsu labyrintu
- nervus statoacusticus může být postižen traumaticky při fraktuře pyramidy

- nejčastější nádory, které postihují n. VIII.: **neurinom (schwannom)** vyrůstající z akustické části nervu a **meningeom** lokalizovaný v mostomozečkovém koutu

75. Bulbární a pseudobulbární syndrom

- kraniální nervy n. IX., X. a XI. vystupují z lebky společně ve foramen jugulare
 - při chorobných procesech bývají většinou postiženy společně, často spolu s n. XII.
 - jednostranná porucha postranního smíšeného systému je charakterizována: **dysfagií, dysfonií, parézou měkkého patra, poruchou citlivosti v oblasti měkkého patra, tonzily a faryngu, hypogeuzií na zadní třetině jazyka a příznakem opony** (přetažení uvuly na zdravou stranu)
1. **bulbární syndrom (periferní postižení)** - vzniká při oboustranné lézi nervů či jader n. IX. - XII.
 - charakterizován: dysartrií, dysfagií, dysfonií, poklesem měkkého patra s vyhaslým dávivým a masseterovým reflexem a atrofií jazyka s fascikulacemi
 - příčiny:
 - cévní
 - zánětlivé (AIDP, RS)
 - tumorózní (meningeomy, gliomy)
 - amyotrofická laterální skleróza (ALS)
 2. **pseudobulbárního syndromu (centrální postižení)** = oboustranná léze kortikobulbárních drah
 - na podkladě recidivujících mozkových infarktů
 - klinicky se od bulbárního syndromu liší:
 - nepřítomností atrofie jazyka a zvýšením masseterového reflexu
 - vyskytují se známky postižení i dalších mozkových struktur (emoční a psychické poruchy, pyramidová symptomatika a extrapyramidový syndrom)

Neuralgie n. glossopharyngeus

- relativně vzácná neuralgie postihující většinou mladší pacienty než neuralgie trigeminu
- projevuje se:
 - krátkými záchvaty intenzivní bolesti lokalizované v oblasti kořene jazyka, tonsily, přilehlé části zadní stěny faryngu vystřelující do zevního zvukovodu a středouší
 - **trigger** = polykací akt.
- diagnostika = spočívá podobně jako u neuralgie n. V. ve vyloučení sekundarity bolestí, léčba je obdobná jako u neuralgie trigeminu
- dlouhý extrakraniální průběh nervus vagus je příčinou jeho izolovaného postižení patologickými procesy v oblasti mediastina (tumory, restrosternální struma, zvětšené lymfatické uzliny)
- vulnerabilní větví n. vagus je vzestupný **n. recurrens**, který může být postižen v horní části mediastina nebo při svém průběhu v oblasti štítné žlázy, a to jak patologickými procesy, tak iatrogeně při chirurgických výkonech
- při jednostranné lézi vzniká obrna hlasivek, dysfonie až afonie, při oboustranné lézi inspirační stridor a závažná dyspnoe

76. Cévní onemocnění míchy

- mícha je uložena v páteřním kanále, v durálním vaku a je obklopena mozkomíšním mokem
- na transverzální projekci je tvořena šedou hmotou motýlovitého tvaru, která je uložena centrálně, kolem ní je bílá hmota
- kraniálně navazuje na prodlouženou míchu, směrem kaudálním přechází v míšní konus a ve výši bederního segmentu L 1/2 končí
- dále pokračují v durálním vaku jen míšní kořeny utvářené do tzv. **caudy equiny**
- **Filum terminale** představuje tenkou vazivovou strukturu spojující míšní konus s koncem durálního vaku

Cévní postižení:

Myelomalacie

- vzhledem k anatomii cévního zásobení je nejvíce ohrožena oblast hrudní míchy
- faktorem ke vzniku ischemie:
 - aterosklerotické postižení přírodních míšních tepen
 - hodnota systémového krevního tlaku
 - možný zdroj embolizace ze srdce
 - po ozáření v rámci postradiční myelopatie (dojde k zúžení cév)

Klinické projevy:

- **obraz transverzální léze míšní** = způsobují změny od tranzitorní kořenové slabosti až po trvalé malatické ložisko
- diagnostika: prioritní vyšetření MR
- léčba: spočívá v podpoře krevního oběhu a antigregační léčbě, v případech disekce hrudní aorty nezbytně operační

Hematomyelie

- představuje krvácení do centrální oblasti míšní šedi
- manifestuje se pod **obrazem neúplné transverzální léze míšní**, např. Brownovým-Séquardovým syndromem
- příčina: jako následek traumatu v oblasti zad
- i s odstupem několika dnů se objevují lokální bolesti spojené s motorickými a senzitivními projevy
- likvor je zpravidla krvavý nebo xantochromní, lézi zobrazí nejlépe MR

Epidurální spinální hematoma

- způsobuje kompresi míchy s **obrazem transverzální léze míšní**
- příčina: spontánně po námaze, predisponovaní jsou jedinci s antikoagulační léčbou, raritně jako iatrogenní komplikace lumbální punkce

Arteriovenózní míšní malformace a zkratky

- mohou imponovat jako malacie či ložisko demyelinizace
- zkratky jsou více lokalizovány v dolní bederní krajině
- klinické příznaky: většinou mezi 2. a 4. dekádou života; vznik je náhlý, ale i pozvolna progredující; časté jsou poruchy močení + příznaky úplného nebo jen parciálního míšního přerušení

- diagnostika: MR a spinální angiografie
- lokalizace postižení je na rozdíl od atak u RSMM vždy ve stejné výši
- léčba: u malých nekrvácících malformací volen konzervativní postup, u krvácících lézí pak operační techniky s upřednostněním mikroskopických technik a endovaskulárních přístupů embolizace přívodných cév

77. Míšní traumata

Transverzální míšní léze

- představuje úplné přerušení míchy
- Klinicky dle výše léze stanovujeme spastickou paraplegii nebo kvadruplegii s poruchou cití pro všechny kvality

Míšní komoce

- charakterizují příznaky transversální léze míšní, nejčastěji z oblasti cervikálního nebo thorakolumbálního přechodu
- vznikají kombinované senzomotorické příznaky, které plně regredují v průběhu několika desítek minut, maximálně do 24 hodin

Míšní kontuze

- dochází ke strukturálním změnám na míše
- nejčastěji je to důsledkem dislokované fraktury obratle, herniací meziobratlové ploténky
- predisponovanými místy k traumatu jsou segmenty **C 5, Th 4, Th 10 a L 1**
- dle rozsahu traumatického postižení také registrujeme deficit nervových struktur až do rozsahu transversální léze míšní
- nejspolehlivější diagnostickou metodou je MR
- CT lépe zobrazí případné traumatické změny na páteřním skeletu
- léčba = zaměřena na možnost neurochirurgické intervence

Myelomalacie

- vzniká po traumatu v důsledku sekundární insuficience krevního oběhu zásobujícího míchu
- objeví se často s latencí několika hodin až dnů
- velmi často je spojena se vznikem syringomyelie vznikající kraniálně od postiženého segmentu

Hematomyelie

- představuje míšní krvácení vzniklé v důsledku pádu na záda, je lokalizováno především v oblasti dolní krční míchy
- klinicky se jedná o **neúplnou transversální lézi míšní**
- potřeba velké obezřetnosti u pacientů léčených antikoagulanty, s anamnézou traumatu a míšními projevy

Léze conus medullaris

- projevuje se poruchami svěračů a sexuálních funkcí spojenými s poruchami cití v typickém areálu
- motorika bývá intaktní až na parézy hýžďových svalů
- při vyšetření zjišťujeme absenci bulbokavernózního reflexu

Léze caudae equinae

- vzniká v důsledku traumatických luxací meziobratlových plotének od segmentu L1/2 distálně
- klinicky se jedná o bolestivý stav vedoucí k motorickým, senzitivním a svěračovým projevům
- registrujeme chabé parézy distálních svalů nohou, je přítomna porucha cití pro všechny kvality perianogenitálně a na vnitřní straně stehen

Whiplash injury

- jedná se o postižení krčního úseku páteře navozeného prudkou akcelerací hlavy a následnou decelerací, nejčastěji při dopravní nehodě

- projevy: od bolestí hlavy a krční páteře, společně s bloádou krční páteře, iritacemi do horních končetin; časté jsou také vegetativní příznaky a psychické obtíže, které výrazně ztěžují somatické příznaky postiženého
- zobrazovací metody většinou nepřinášejí strukturální změny

Diagnostika: opírá se zejména o rychlé zobrazení struktur:

- zobrazovací metody: CT vyšetření páteře stran lokalizace a případné dislokace obratlů; k verifikaci postižení měkkých struktur meziobratlových plotének, samotného míšního postižení nebo krvácivých komplikací v páteřním kanále je nespolehlivější vyšetření pomocí MR

Léčba: vždy nutná konzultace neurochirurga s případnou indikací operační intervence se stabilizací postiženého segmentu a odstraněním míšního útlaku

- v dalším vývoji je nutno se zaměřit na intenzivní fyzioterapii na specializovaném pracovišti spinální jednotky a následně dlouhodobé rehabilitaci s cílem zařazení pacienta do normálního běhu života, jeho vyrovnání se s případným hendikepem snížené pohyblivosti a nastavením sociální podpory

78. Spondylogenní cervikální myelopatie

- postižení, které je způsobeno růstem osteofytů dorzálním směrem do páteřního kanálu
- při současné kombinaci primárně úzkého páteřního kanálu nebo současnou přítomností výhřezu meziobratlových plotének zejména v rozsahu C4-7 se klinicky objeví:
 - bolesti v oblasti krční páteře
 - doprovázené kořenovými iritacemi do horních končetin
 - postupnou kořenovou svalovou slabostí
 - míšní postižení se slabostí dolních končetin a objektivním nálezem spastické paraparézy dolních končetin
- patogeneze: uplatňuje se jednak přímý mechanický útlak míchy dorzálními osteofyty a dále vliv redukce cévního zásobení z a. spinalis anterior
- prvotní diagnostika = založena na nativním RTG snímku krční páteře ve dvou projekcích se stanovením šíře páteřního kanálu
- patologická je šíře páteřního kanálu **menší než 10 mm**
- k ozřejmění funkčnosti pyramidové dráhy se využívají **motorické evokované potenciály (MEP)**, které jsou vysoce senzitivní při průkazu postižení
- k zobrazení strukturálních změn je metodou první volby vyšetření MR
- léčba = spočívá v neurochirurgické intervenci
- pozitivní efekt operace je více sledován u mladších jedinců, kde není významná cévní složka na vzniku obtíží a dále je výsledný efekt v korelaci s tíží funkčního deficitu na předoperačním vyšetření pomocí MEP

79. Neurologické poruchy spojené s vývojem

Úvod:

- vývoj mozku probíhá prenatálně i mnoho let i postnatálně
- vývoj spočívá ve změnách mozkových struktur; v propojení, růstu a rozvoji neuronálních sítí a vývoji mozkové neurotransmise a neuromodulace
- vše je navíc pod jedinečným vlivem prostředí, kterému je každý jedinec od narození vystaven

Základní koncepce vývojové diagnózy:

- vývoj probíhá ve čtyřech oblastech:
 - a) vývoj jemné a hrubé motoriky
 - b) vývoj řeči v expresivní i recepční složce
 - c) vývoj v oblasti sociální a emocionální s podílem složky schopností adaptace, komunikace a kognice
 - d) kognitivní vývoj se složkami zrakové percepce, visuo-motoriky, schopností a dovedností pro řešení problému
- **vývojový kvocient** – měřítkem rychlosti vývoje v určité oblasti; vypočítá se podílem
$$VQ = (\text{vývojový věk} / \text{chronologický věk}) \times 100$$
 - (hodnota VQ menší než 70 jedná se o vývojové opoždění)
- **intelligenční kvocient** – měřítkem kognice nebo inteligence; vypočítá se podílem:
$$IQ = (\text{mentální věk} / \text{chronologický věk}) \times 100$$
 - měří se s pomocí standardizovaných testů
 - testování dětí do 5 let věku není spolehlivé
 - odchylku od normálního vývoje označujeme:
 - a) opoždění
 - b) regres
 - cílem je identifikace dětí, které mohou mít opožděný vývoj
 - pomocí vývojového screeningu určujeme děti, které mají riziko rozvoje neurovývojového onemocnění

Neurovývojová onemocnění

- široká skupina chronických chorob, které začínají během procesu vývoje od koncepce až do věku kolem 22 let a trvají po celý život jedince
- podstatou je základní deficit ve vývoje mozku vlivem genetických, prenatálních, perinatálních, metabolických a dalších faktorů
- hlavní okruhy neurovývojových onemocnění:
 - a) poruchy intelektu;
 - b) poruchy učení;
 - c) poruchy komunikace;
 - d) choroby spektra autismu;
 - e) poruchy neurobehaviorální;
 - f) choroby neurogenetické;
 - g) choroby neurometabolické;
 - h) choroby neuromuskulární;
 - i) dětská mozková obrna;
 - j) sekundární poruchy neuromotorické;
 - k) poruchy sensorické;

- l) disability při chronických chorobách;
- m) traumatické mozkové léze;
- n) úrazy míchy.

Retardace vývoje psychicky a motoriky

- mají raný začátek, chronický průběh a postihují kognitivní, hybné, řečové a sociální schopnosti s významným a trvalým vlivem na vývoj jedince

Diagnostika:

- vyžaduje určitý čas a nelze ji většinou udělat při prvním klinickém vyšetření
- správná diagnostika je hlavním předpokladem pro poskytnutí odpovídající léčby a péče

Mentální retardace:

- disabilita charakterizovaná omezením intelektuálních funkcí a adaptivního chování v oblasti koncepčních, sociálních, praktických a adaptivních dovedností
- definována významným opožděním ve dvou z těchto oblastí: hrubé a jemné hybnosti, v kognici, řeči, v osobních i sociálních činnostech a v aktivitách denního života.
- pro hodnocení postupu intelektových a neurovývojových schopností i celkového chování slouží různé testy

Klinická diagnostika:

- spočívá v kombinaci screeningových metod a specifických diagnostických testů indikovaných podle známek a příznaků pacienta
- začíná se podrobným klinickým vyšetřením
- při suspekci na určitou diagnózu se indikují cílené testy (testy metylace u Angelmanova syndromu)
- při mírném postižení se vylučuje syndrom fragilního chromozomu X.
- u těžce postižených dívek se testuje Rettův syndrom
- dalším krokem je obsažný screening metabolických vad a následné testy podle zvažovaných specifických diagnóz
- **MR-spektroskopie**
- mentální retardaci lze klasifikovat podle typu příčiny na:
 - prenatální
 - perinatální
 - postnatální
 - neurčitelnou
 - genetické + chromozomálně (najrozsiahnejšie)

Genetické příčiny:

Syndrom fragilního X-chromozomu (FRAXA)

- nejčastější příčiny mentální retardace
- výskyt zhruba 1 případu syndromu na 4000 chlapců
- způsobený inaktivací genu FMR1
- typické dysmorfické rysy:
 - protažená a úzká tvář s prominující bradou
 - velké ušní boltce
 - makroorchidizmus
 - kloubní hyperextensibilita
 - 20 % má epilepsii

Syndrom fragilního X chromosomu s tremorem/ataxií (FXTAS)

- u dospělých
- progresivní onemocnění související s premutací ve FMR1-genu
- charakteristické příznaky:
 - tremor
 - ataktické chůze demence
 - parkinsonismus
 - autonomní dysfunkce

Dg. mentální retardace:

- vyšetření dítěte začíná podrobnou anamnézou
Neurologické vyšetření
- zahájíme pečlivým pozorováním dítěte již při sestavování anamnézy
- vlastní vyšetření je většinou limitované schopnostmi dítěte (např. je zkrácená pozornost, omezené porozumění i spolupráce)
- zaměření na objektivní neurologický nález, zejména na ataxii a výskyt mimovolních pohybů
- péče o pacienty s mentální retardací je multidisciplinární (fyziatři a fyzioterapeuti, ergoterapeuti, logopedové, foniatři, oftalmologové, psychologové)

Léčba:

- specifická léčba dostupná jen u několika nemocí
- u více než poloviny případů ani nelze etiologickou diagnózu stanovit

Porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD)

- nejčastějším neurovývojovým onemocněním
- vyskytuje se u 5-12 % dětí
- základní znaky:
 - impulzivita v chování
 - začíná v časném dětství, zvyrazňuje se ve školním věku
 - je přetrvávající; tj. s nejméně šesti měsíčním výskytem
 - u 40-60 % pacientů ADHD přechází do dospělosti
 - může se skrývat pod méně charakteristickými projevy: depresí, úzkostnou poruchou nebo poruchou osobnosti
- u neléčené ADHD je zvýšené riziko výskytu poruch chování, delikventního jednání a abúzu návykových látek
- tři základní podtypy:
 - a) s převládající poruchou pozornosti
 - b) s převládající hyperaktivitou a impulzivitou
 - c) smíšený typ
- standard péče: pedopsychiatrické vyšetření a následná léčba
- neurologické vyšetření: zhodnocení elektroencefalografického (EEG) nálezu, vyloučení epilepsie, jiných neurologických onemocnění spojených s příznaky ADHD včetně poruch spánku jako možného podkladu nepozornosti a hyperaktivity
- je častější u chlapců (3-9 : 1)

Etiologie ADHD:

- pravděpodobně multifaktoriální
- na vzniku se podílí genetická predispozice a vlivy vnějšího prostředí

- podkladem je odchýlná maturace CNS
- tyto příčiny vedou k dysfunkci zejména prefrontálního laloku a bazálních ganglií (především frontální kůry a bazálních ganglií, spojené s narušenou rovnováhou některých neurotransmiterů (zejména dopaminu a noradrenalinu))
 - 1. genetická predispozice** (polygenní dědičnost)
- dopaminový transporter DAT1 zabezpečuje zpětné vychytávání dopaminu ze synaptické štěrbin
- 2. vnější faktory**
 - expozice alkoholu a kouření během těhotenství
 - nízká porodní hmotnost
 - úrazy hlavy v časném postnatálním období
 - okrajově i vliv toxinů prostředí (olovo, působení radioaktivity)

Klinické nálezy:

- dochází k narušení exekutivních seberegulačních kognitivních funkcí
- poruchu pozornosti lze chápat jako důsledek nedostatečné inhibice při lézi inhibičních mechanismu
 - hyperaktivita
 - poruchy pozornosti a impulzivita – jsou klinickým vyjádřením této léze
 - nejsou schopni potlačit rušivé myšlenky a podněty, odložit akci a odměnu
 - mají problémy s výběrem informací a s jejich dalším zpracováním
 - impulzivita, nízká frustrační tolerance, hledání nových podnětů
 - hyperaktivita = neřízená, nadměrná, až bezúčelná pohybová aktivita, trvalý hlasový a pohybový nekli
- často je patrná porucha pohybové koordinace a poruchy v oblasti percepční (ve vizuomotorické koordinaci, taktilní, sluchové a zrakové diskriminaci)

Klinické příznaky ADHD v závislosti na věku:

- klinické příznaky se mění během dětství a dospívání v návaznosti na postup vývoje mozku v kojeneckém období: dítě má poruchu základních biorytmů = špatně spí, má přehozený a narušený spánek
- potřeba jídla je častá a nepravidelná s ublinkáváním
- nápadná dráždivost, častý pláč

v batolecím a předškolním věku: začíná se projevovat nadměrná pohybová aktivita

- děti jsou neklidné, střídají činnosti
- hůře se soustředí, nevydrží sedět na místě
- dlouho přetrvává období vzdoru
- méně obratné; potíže s usínáním; trvá noční pomočování

ve školním věku: obraz ADHD krystalizuje do své charakteristické podoby

- nevydrží sedět v lavici a být potichu, vyrušuje
- není schopno dokončit úkol, naplánovat si činnosti
- zapomínají pomůcky; neposlouchají instrukce, obtížně se zapojují do hry, která vyžaduje dodržování pravidel
- jsou negativistické, nerespektují autority, mají problémy v navazování vztahů
- dosahují horších školních výsledků, než by odpovídalo jejich intelektu
- vážne rozlišení pravé a levé strany, rozlišení mezi celkem a částí, rozlišení velikosti a vzdálenosti
- **asi u poloviny dětí i dochází ke spontánnímu ústupu hyperaktivity před dosažením puberty, obvykle kolem 12. roku**

v dospívání a dospělosti: ADHD přetrvává u 40-60 % pacientů, ale příznaky se mění

- hyperaktivita ustupuje do pozadí anebo se projevuje jako pocit vnitřního neklidu
- přetrvává nepozornost a impulzivita
- jedinci zřídka dokončí vysokou školu (6-10 %) a zastávají nižší postavení v práci
- porucha sociální adaptace = vzhledem k impulsivnímu chování
- zvýšené riziko abúzu návykových látek
- riziko rozvoje poruch chování s vyhledáváním různých rizikových „adrenalinových“ činností a aktivit s delikventním jednáním

Vyšetření a diagnostika ADHD:

- diagnózu stanovuje dětský psychiatr na základě podrobného klinického vyšetření dítěte a pohovoru s rodičem
- lze využít dotazníků a škál, včetně doplnění údajů od učitele
- psychologické vyšetření
- **Wechslerova inteligenční škála** představuje základní nástroj diagnostiky ADHD
- používají se speciální testy pro posouzení pozornosti (např. test cesty, číselný čtverec), hodnotí se sluchové a zrakové precepní schopnosti, motorické a vizuomotorické schopnosti (obkreslování tvarů, kresba postavy)

Neurologické vyšetření

- posuzuje vývojové schopnosti, vylučuje epilepsii a jiná neurologická onemocnění
- neurolog je často první odborný lékař, který dítě s ADHD vyšetřuje
- řada dětí s ADHD navíc zůstává ve sledování dětského neurologa pro neurologické komorbidity (zejména pro epilepsii, poruchy spánku, bolesti hlavy)
- při neurologickém vyšetření mohou být patrné tzv. **drobné neurologické příznaky**:
 - poruchy okulomotoriky (neplynulé sledování, strabismus)
 - mozečkové příznaky (porucha jemné i hrubé motoriky — vážne koordinace prstů).
 - neklidná statická inervace na končetinách (choreiformní dyskinézy)
 - asymetrie reflexů či pozitivní pyramidové jevy iritační

Léčba a péče o dítě s ADHD:

- potřeba časné diagnostiky i včasné léčby
 - komplexní
 - multidisciplinární
- spočívá v kombinaci farmakoterapie, psychoterapie a s režimových opatření
- děti mají mít speciální vzdělávací program, odlišně strukturované prostředí
- **psychoterapie**, která pomáhá z dlouhodobého hlediska modifikovat chování dítěte
- dobře se uplatňuje **kognitivně-behaviorální terapie** při rodinné psychoterapii
- **léčba spánkové poruchy** může odstranit nebo zmírnit příznaky ADHD

Farmakoterapie:

- **psychostimulancia** = léky první volby jsou
 - **metylfenidát** = selektivně se váže na dopaminový transportér, zabraňuje zpětnému vychytávání dopaminu
 - Úvodní dávka ve školním věku **je 5 mg 1-2 krát denně**
 - po týdnu se zvyšuje o 5-10 mg s pečlivým vyhodnocováním efektu
 - nedojde-li ke zlepšení do jednoho měsíce, doporučuje se léčbu ukončit
- **NÚ**: nespavost, bolest hlavy a břicha, nechutenství, úbytek na váze
- po šesti měsících se vyhodnocuje účinek, neboť v této věkové skupině mohou příznaky vymizet

Metylfenidát je kontraindikován u dětí s kardiovaskulárním onemocněním (s poruchami rytmu, kardiomyopatií) a s výskytem náhlých úmrtí v rodinné anamnéze

- **atomoxetin** (Strattera) = působí na noradrenergní systém; inhibuje presynaptický noradrenalinový transportér
- **tricyklické antidepresiva**: inhibitory zpětného vychytávání serotoninu
 - podávají se zejména při komorbidní úzkostné poruše, depresi nebo obsedantně-kompulzivní poruše
 - **bupropion** – monocyklické antidepresivum
- **atypické neuroleptikum – risperidon** = pacientů s poruchami chování se osvědčilo
 - používá se nejčastěji jako přídatná léčba k metylfenidátu

Vývojová dyspraxie („clumsy child syndrome“)

- označuje poruchu provádění naučených komplexních pohybových činností
- jde o vývojový problém = dítě nemá k dispozici mechanismy nutné pro správný vývoj praxe
- označuje se jako „skrytý handicap“.
- dítě s dyspraxií nevykazuje takovou zručnost, jakou bychom od něj v jeho věku očekávali
- častější výskyt se udává u chlapců než děvčat
- rizikové skupiny: předčasně narozené děti a děti s extrémně nízkou porodní hmotností

Diagnostická kritéria:

- problémy s kontrolou pohybu se často kombinují s jinými ne-motorickými poruchami:
 - porucha pozornosti
 - hyperaktivita (ADHD)
 - autismus
 - specifické poruchy učení (zejména dyslexie)
 - specifické poruchy řeči

Projevy:

- neobratnost postihuje běžné denní činnosti, práci ve škole, hru i sport
- problémy mohou být v řadě oblastí (např. v motorice, sebeobsluze, volnočasových aktivitách)
- dítě selhává v dosahování vývojových motorických „milníků“
- nácvik nových pohybových dovedností dítěti trvá neúměrně dlouho
- obecně lze motorický projev těchto dětí charakterizovat jako konzistentně pomalejší, méně precizní a více proměnlivý v porovnání s jejich vrstevníky = „**patologická nešikovnost**“
- mají problémy zejména ve třech oblastech motoriky:
 - a) je chabá posturální kontrola;
 - b) jsou potíže v motorickém učení (učení se novým dovednostem, plánování pohybu, automatizace);
 - c) chabá senzo-motorická koordinace (timing, předvídání).
- motorický vývoj dítěte v prvním roce života bývá obvykle v normě
- porušená může být i jemná motorika (vkládání předmětů do otvorů, práce se stavebnicí, navlékání korálků, používání nástrojů)
- často spojená i s problémy v oblasti řeči
- problémy dítěte se zvyrazní s nástupem do školy
- neobratnost a poruchy pohybové koordinace mají na děti s DCD také psychologický dopad
- časté jsou u nich pocity méněcennosti, nepochopení, úzkosti

- častěji jsou tyto děti samotářské a sociálně izolované
- potíže mohou s věkem sice zmírnit, obvykle ale přetrvávají do adolescence a dospělosti

Etiologie:

- není dosud známá
- příčinou vývojové dyspraxie by mohlo být časné poškození mozku v oblastech, které bývají postižené při apraxii (levý frontální a parietální kortex)
- klasifikace DCD rozeznává 3 typy dyspraxie:
 - **ideativní** = s abnormálním senzoryckým zpracováním, kdy je porušena představa pohybového stereotypu, je problém pohyb naplánovat
 - **motorickou** (exekutivní) = problém činnost provést
 - **ideomotorická** = nejčastější smíšená

Diagnostika:

- je nutné nejdříve zvažovat a vyloučit jiné příčiny pohybových obtíží dítěte
- pátrá se po příznacích poruch mozečku, nervosvalových onemocnění, poruch centrálního nervového systému, pojivových tkání
- rodiče, učitelé a další pečovatelé mohou zaznamenat opoždění v dosahování motorických „milníků“ a v nabývání dovedností, které ostatní děti stejného věku zvládají bez námahy
- nejpoužívanějším testem pro identifikaci motorických poruch u dětí je v poslední době **Movement Assessment Battery for Children – MABC**
- od roku 2014 je navíc dostupný překlad do češtiny
- zahrnuje celkem 8 testů = hodnotí jemnou motoriku, hrubou motoriku, koordinaci oko – ruka, statickou a dynamickou rovnováhu; podle dosaženého skóre se určí přítomnost či nepřítomnost poruchy motorické koordinace

Možnosti terapie a péče:

- čím dříve se začne s dítětem pracovat, tím větší je na děje na úspěch
- prvořadým úkolem by mělo být naučit dítě žít v běžných životních podmínkách; zajistit mu takové prostředí, které mu umožňuje maximálně využít dosažených dovedností a schopností a zároveň mu dává možnost rozvíjet nové dovednosti a strategie
- vhodná je spolupráce multidisciplinárního týmu zahrnujícího kromě lékaře také fyzioterapeuta, ergoterapeuta, logopeda, psychologa, neméně důležitá je spolupráce rodiny a školy
- ideálně by terapie měla vypadat jako hra = doporučuje se začlenit pohybové aktivity jako součást denního života (školní tělesná výchova, jóga pro děti, turistika, plavání apod.)
- terapie by měla mít potřebné vlastnosti:
 - nevýkonová (cílem není výkon, ale proces sebepoznání)
 - nehodnotící
 - nesoutěživá
 - nedirektivní
- nevhodné jsou sporty kladoucí vysoké nároky na koordinaci pohybů a pozornost
- usnadnit dítěti ty činnosti běžného života, které jsou pro něj obzvláště obtížné a mohou ho stresovat (použití suchých zipů místo tkaniček, volnější oblečení, které se snáze obléká i svléká, zadávání kratších úkolů)

Vývojové poruchy řeči

Verbální dyspraxie

- specifická vývojová odchylka s narušeným tvořením celých slov

- vážne plánování, programování a realizace slov

Vývojová dysfázie

- druhá nejčastější řečová vývojová porucha u dětí
- příčiny: organické poškození mozku během perinatálního, perinatálního nebo postnatálního období do 1. roku věku dítěte
- Tří- či čtyř-leté dítě se vyjadřuje nesrozumitelně a jeho slovní zásoba tvoří cca do 30 slov, verbální komunikaci nahrazuje nadměrnou neverbální, dorozumívá se ukazováním a gesty
- dělíme:
 - **dysfázie expresivního typu** = vážne srozumitelnost řeči, dotyčné dítě má tendenci zkracovat slova vynecháváním slabik nebo hlásek, rozumění řeči není narušeno
 - **dysfázie receptivního (percepčního) typu** = je výrazně narušeno rozumění, často i u základních pokynů, verbální projev je srozumitelný
 - **oba typy současně** = nejčastěji se vyskytují, přičemž jeden převažuje
- tři roky jsou ideálním věkem k zahájení odborné péče u klinického logopeda
- na počátku je nutné vyloučit sluchovou poruchu nebo jinou organickou příčinu opožděného vývoje řeči
- terapie: je dlouhodobá, individuální a cílená
- děti mají odklad školní docházky
- častěji se u nich vyskytují specifické poruchy učení

Vývojová dysartrie

- zahrnuje poruchy vzniklé na počátku vývoje organismu na základě vrozené léze CNS
- nejčastěji v rámci syndromu DMO
- další příčiny: úrazy hlavy a mozku, mozkové nádory, degenerativní onemocnění CNS, infekční onemocnění mozku
- typy vývojové dysartrie:
 - **spastický typ** – vzniká při poruše centrálního motorického neuronu a je součástí spastické formy DMO
 - **atetoidní, hyperkinetický, hypokinetický typ** – příčinou je porucha striata a dalších jader podkorových oblastí, provázející dyskinetické formy DMO
 - artikulace je nedokonalá pro atetoidní pohyby jazyka
 - **ataktický typ** provází poškození mozečku a jeho drah
 - mluva je sakadovaná, zdůrazňující jednotlivé slabiky, zjevná je adiadochokinéza, zářáčky v řečovém projevu
 - **smíšený typ** – zahrnuje kombinace výše uvedených typů vývojové dysartrie.
- pro úspěšnou terapii a maximální možný rozvoj komunikačních schopností dítěte je důležitá včasná a kvalitní diagnostika, mezioborová spolupráce

Dyslexie

- nejznámější a nejvíce sledovaná ze skupiny tzv. specifických vývojových poruch učení

Etiologie:

- teorie balančního modelu dyslexie založeného na tzv. L- a P- typech dyslexie
 - **L- (levohemisférový) typ** = klient čte poměrně rychle, ale nepřesně, část textu domýšlí či přeskakuje
 - **P- (pravohemisférový) typ** = vážne na rozpoznávání jednotlivých písmen, čtení je pomalé a obtížně se posunuje na úroveň syntézy písmen do slabik a slov
 - **smíšený M typ** = s velmi pomalým a nepřesným čtením

- další etiologické souvislosti lze najít s ADHD (poruchy pozornosti s hyperaktivitou), s DCD (vývojovou poruchou koordinace – dyspraxií) a poruchami autistického spektra

Získané formy poruch lexie:

- **periferní**
 - *alexii s neglectem* (opomíjením, popíráním) = v mnoha případech se vztahuje jen izolovaně k popírání poloviny slova
 - *alexie heminaoptická* (paralexie) = identická symptomatologie
 - *alexie s poruchou pozornosti* – vznikají kontaminace či transpozice písmen/slov ve slovních spojení (např. noční služba – nožba služní; krásná kytky – kráska kytná), izolovaná slova čte klient lépe než slovní spojení
- bývá komplikována mírnou dysnomií, celkově je čtení velice namáhavé, pomalé
- **centrální**
 - *povrchové alexii* – klienti odhadují význam přečteného textu prostřednictvím hlasité artikulace jednotlivých slov (síť-suť; chouba-houba)
 - *alexie fonologická* – kdy klient upřednostňuje tzv. globální čtení a není schopen číst neznámá či umělá pseudoslova. Konkrétní slova čte lépe než abstraktní, obtížně čte předložky, spojky a koncovky
 - *hluboká alexie (deep alexia)* = bývá spojena s Brocovou afázií vznikající v důsledku levostranné kortikální léze s pravostrannou hemiparézou. Projevuje se narušením hlasitého sémantického čtení slov ve formě jejich substituce slovy nadřazenými, podřazenými, asociovanými apod. (kočka-zvíře; les-stromy; asi-proto)

Hyperlexie

- charakterizována deficitem čtení s porozuměním
- průměrné či nadprůměrné schopnosti identifikovat slova jak izolovaná, tak jejich sekvence
- jedná se o schopnost naučit se mechanicky číst při signifikantně opožděných jazykových dovednostech
- může být součástí syndromů (Tourettova, Aspergerova, Rettova či druhých poruch autistického spektra)
- dvě subformy hyperlexie mají vztah k projevům autistického chování
 - **jazyková hyperlektická porucha** = projevuje se expresivní poruchou jazykových dovedností s opožděním jeho vývoje a výraznou echolálií a/či perseverací. U klientů se projevují autistické rysy, nutný je u nich delší čas pro zpracování čteného textu a logopedická péče
 - **vizuospaciální hyperlektická porucha** = připomíná rysy Aspergerova syndromu. Porozumění řeči je oslabeno při práci s vizuálně obtížnějšími čtenářskými materiály (obsahujícími netypické písmo, grafy, schémata), pracovními listy či při současné nutnosti přepisování textu z tištěné či psané předlohy z tabule či učebnice, porozumění čteným slovům není příliš narušeno

Autismus

- tato skupina poruch se nyní souhrnně označuje jako porucha autistického spektra
- dětský autismus je závažná vývojová porucha
- klinické projevy mají tři hlavní okruhy *kvalitativních* poruch:
 - deficit v sociální interakci
 - nedostatky ve verbální a neverbální komunikaci
 - omezené, opakující se schéma se stereotypními vzorci chování, zájmů a aktivit

- hluboce ovlivňuje veškeré činnosti každodenního života = obtíže s komunikací a s adaptací na novou situaci; mírné změny v obvyklých činnostech vedou k extrémní zátěži a ke změně chování
- prevalence dětského autismu je 0,4 až 1,7 na 1000
- poměr postižených chlapců k dívkám se obvykle udává 3 až 5 : 1

Etiologie:

- stále neznámá
- z hlediska etiopatogeneze rozlišujeme:
 - a) "**idiopatický (primární) autismus**" – jeho etiologie a často ani patogeneze zatím nejsou známy;
 - b) „**autismus symptomatický (sekundární)**“ – často, ale ne pravidelně, spojený s mentální retardací
- např. autismus při komplexu tuberosní sklerózy (TSC), u Angelmanova syndromu a syndromu Prader-Willi, u syndromu fragilního chromozomu X (FRAXA), Downova syndromu, u vrozených vývojových vad mozku či po prodělané kongenitální rubeole
- charakteristický atypický vývoj mozku: akceleruje jeho růst, obvod hlavy je větší, vyšší hmotnost mozku, MR zobrazení zjišťuje nárůst objemu

Komorbidity:

- **mentální retardace** – nejčastějším současným projevem s dětským autismem bývá v 75 %
- **epilepsií** trpí 30 % autistických dětí
- **postižení sluchu** (až v 25 %)
- **gastrointestinální obtíže**
- **poruchy spánku** – abnormality spánkového cyklu, extrémně dlouhou spánkovou latencí a zkráceným spánkem

Klinický nález:

- **kvalitativně narušena schopnost sociální interakce**
 - od útlého dětství chybí empatie a zájem o emoční kontakt s lidmi
 - chybí oční kontakt a odpověď dítěte na emoční výzvy okolí
 - omezená sociální integrace, emoční integrace i komunikační chování
- **narušená komunikace** = dítě globálně selhává ve všech komunikačních modalitách
 - vývoj řeči dítěte je opožděný (u části se mluvená řeč nerozvine vůbec)
 - mimika i gesta bývají chudá
 - nejsou schopny řízené imitace
- **stereotypní chování**
 - restrikce zájmů a aktivit dítěte
 - lpí na neměnném upořádání režimu dne
 - na jakoukoliv změnu dítě reaguje úzkostí, neklidem, odporem
- **pohybové rituály** – chození po špičkách, točení se do kolečka, třepání prsty
- **vystupňovaný neklid** – když se dítě přestává orientovat; může vést až k sebepoškozování
- **pica syndrom** – patologické požívání nepoživatelných látek (hlíny, prachu, exkrementu)

Klasifikace:

Dětský autismus (klasický autismus)

- projeví se před třetím rokem života

- mentální postižení různého stupně je až u 70 % dětí
- chování a projevy jsou kvantitativně stejně výrazné ve všech třech základních okruzích
- dítě je extrémně uzavřeno do sebe

Aspergerův syndrom

- má mnohé příznaky obdobné s dětským autismem
- výrazná převaha postižených chlapců s poměrem 8 : 1.

Příznaky:

- IQ je normální a v některých složkách až nadnormální
- často je vynikající mechanická paměť
- řeč je normální, někdy dokonce nadměrná
- děti jsou předčasně vyspělé, konvenční, pedantické
- v oblíbenosti mají povrchní konverzaci a mentorování
- vyskytují se poruchy výslovnosti, zvláštnosti dikce a zvláštní intonace řeči
- rutinní chování a rituály jsou celkově na vyšší úrovni a lépe propracované
- neobratnost jemné i hrubé motoriky
- zvláštní až neobvyklé zájmy a specifické dovednosti realizované často až s fanatickým zaujetím

Atypický autismus

- bývá diagnostikován až po třetím roce života
- zařazujeme do ní děti bez těžkého a hlubokého mentálního postižení (IQ nad 35, avšak mající behaviorální problémy)
- problémy v behaviorální triádě však musí být v jednoznačné disproporci k celkové úrovni intelektu

Autismus s regrese

- asi u 22-35 % dětí s autismem lze v průběhu jejich raného dětství zjistit regres nebo stagnaci řeči, komunikace a hry po jejich původně zdánlivě normálním vývoji
- regres je časný, před třetím rokem věku, obvykle mezi 18. a 24. měsícem
- pak následuje určité zlepšení, nikoliv však kompletní úprava
- v diagnostice vždy vylučujeme Rettův syndrom
- velmi často rodiče této podskupiny autistických dětí kladou dotaz, zda regres nezpůsobila vakcinace nebo zahájení docházky do mateřské školky. Odpověď zní „nikoliv“, neboť jde pouze o časovou koincidenci!

Diagnostika:

- rozhodující pro stanovení diagnózy je zjištění nedostatků ve třech základních okruzích, v tzv. **behaviorálně kognitivní triádě podle Wingové**

Tři základní okruhy problémů:

1. **omezení recipročních sociálních interakcí**
 2. **omezení reciproční komunikace verbální a neverbální**
 3. **omezení imaginace (fantazie) s chudým a stereotypním repertoárem chování a zájmů.**
- alespoň v jedné oblasti musí být zřetelný nástup psychopatologie před dovršením třetího roku života dítěte

Vzhledem k vývoji a zrání mozku se však u dětského autismu doporučuje odložit

definitivní stanovení diagnózy na věk kolem 3 let. (u atypického autismu to může být i o něco později a u Aspergerova syndromu je to možné zhruba až v 6 letech)

- nástup příznaků autismu je nejčastěji pozvolný a plíživý v průběhu prvního roku života
- zhruba 30–39 % případů se ozřejmí tzv. autistickým regresem řeči a chování, tedy poměrně náhle
- autističtí kojenci se často vyhýbají očnímu kontaktu a nejeví zájem o lidské hlasy a tváře, méně často reagují na oslovení jménem
- opožděný vývoj řeči bývá velmi často prvním signálem pro znepokojení rodičů i odborníků mezi prvním a třetím rokem života dítěte = typická je **okamžitá nebo opožděná echolalie**
- opakující se pohyby jsou u autistů časté a pro okolí nápadné = krátké třepavé či kroutivé pohyby rukou a prstů, třepání spojené s manipulací s předměty, nastavování rukou do zvláštních pozic, kývání trupem, poskakování, točení se kolem vlastní osy a další

Nástroje screeningu, vyšetření a diagnostiky:

- diagnostice v České republice se věnují specializovaná zdravotnická i nezdravotnická pracoviště (lůžková i ambulantní)
- v současné době se uplatňují dva modely časné detekce PAS:
 - **systematický celopopulační screening**, kdy se pro autismus specifický screeningový nástroj použije celoplošně v určitém věku dítěte (např. 14, 18 či 24 měsíců) v rámci pravidelné pediatrické prohlídky
 - **aplikace dvoufázového screeningu**, kdy se pro autismus specifický screeningový nástroj použije pouze u dětí, které v rámci běžné prohlídky vykazují určité vývojové abnormality
- dotazníky mohou využívat i praktičtí dětské lékaři; slouží pouze k základní orientaci, zda by dítě mohlo být autistické – k definitivnímu stanovení diagnózy je nutné dítě poslat k psychologovi, psychiatrovi nebo dětskému neurologovi
- v klinické praxi se u dětí od 2 let věku využívá **škála CARS (Childhood Autism Rating Scale)**
 - = nejpoužívanější v běžné praxi psychologů
 - = poskytuje orientační informaci o závažnosti zjištěné poruchy
 - = stanovuje se vývojová úroveň dítěte, jeho mentální a další dílčí schopnosti

Diferenciální diagnostika:

- nutné rozpoznat jiné psychiatrické jednotky jako např. schizofrenii s časným počátkem, specifické poruchy řeči a jazyka, poruchy učení na základě poruchy řeči, mentální retardaci, elektivní mutismus, obsesivně-kompulsivní poruchu
- dětský neurolog cíleně pátrá po škále neurogenetických syndromů, jako je Angelmanův, Rettův, Downův, fragilního X chromozomu, komplexu tuberózní sklerózy, a po řadě dědičných poruch metabolismu
- velmi časté jsou poruchy zraku nebo sluchu = vždy doplňujeme vyšetření ORL, foniatrické a logopedické vyšetření se zhodnocením sluchu a řeči, elektrofyziologická vyšetření, nejlépe včetně video EEG a spánkového záznamu, MR zobrazení mozku, screening na dědičné vady metabolismu a genetiku

Rettův syndrom:

- geneticky heterogenní syndrom s incidencí 1 : 10 000
- známý pouze u dívek
- charakteristický obdobím normálního či téměř normálního vývoje do 7–24 měsíců, pak se objevuje regres a dochází ke ztrátě manuálních a verbálních dovedností

Příznaky:

- je zpomalen růst hlavy, objevují se stereotypní pohyby rukama typicky připomínající „mytí“ a dívka není schopna ruce účelně používat
- ochuzují se sociální zájmy a schopnosti
- problém se žvýkáním potravy
- vyvíjí ataxie trupu a skolióza či kyfoskolióza
- často bývá přidružena epilepsie

Terapeutické možnosti:

- hlavními metodami účinného zmírnění symptomů jsou nadále:
 - časné výchovné intervence
 - speciálně-pedagogické vedení autistických dětí
 - behaviorální a edukační terapie
 - programy, které učí rodiče, jak s těmito problematickými dětmi správně jednat

Farmakoterapie

- symptomatická léčba a zůstává pouze léčbou doplňkovou
 - neuroleptika
 - některá antidepresiva
 - psychostimulancia
 - agonisty alfa 2-adrenergických receptorů (clonidin)
- péče o děti s dětským autismem je komplexní – vyžaduje spolupráci řady specialistů – pediatra, speciálního pedagoga, psychologa, pedopsychiatra, neurologa, foniatra, logopeda

Dětská mozková obrna

- viz otázka č. 81

80. Neurokutánní onemocnění

- skupina chorob, které postihují především kůži a nervový systém
- mají často velmi variabilní klinický projev s možností častějšího výskytu nádorů kůže, nervového systému a ostatních orgánů
- patří sem:
 - neurofibromatosis (NF)
 - tuberózní sklerosa (TSC)
 - syndrom Sturge-Weber (SWS)
 - nemoc von Hippel-Lindau, ataxia-telangiectasia (AT)
 - hypomelanosis Ito (HI)
- mají převážně autozomálně dominantní charakter dědičnosti
- rozdělujeme na:
 1. **skupinu častých:** neurofibromatosis von Recklinghausen typ 1, typ 2, tuberózní skleróza typ, Sturge-Weber syndrom a nemoc von Hippel-Lindau
 2. **na skupinu vzácných a raritních onemocnění**

Neurofibromatosis (nemoc von Recklinghausenova)

- rozdělení:
 - typ 1 – NF1
 - typ 2- NF2
- obě jednotky mají odlišný další klinický obraz a rozdílný věk manifestace + rozdílný genetický podklad
- typ 1 na 17. chromozomu a genu pro typ 2 na chromozomu 22

Neurofibromatosis von Recklinghausen typ 1

NF1 charakterizují:

- mnohočetné nádory centrálního i periferního nervového systému
- zvýrazněná kožní pigmentace
- léze cév a vnitřních orgánů
- sklon k maligní transformaci
- autosomálně dominantní dědičnost, s prakticky úplnou penetrancí do dospělého věku
- nejběžnější monogenní onemocnění postihující nervový systém
- 93 % nových mutací je na paternálních (otcovských) chromozomech
- první příznaky se většinou manifestují v časném věku
- produktem genu NF1 je cytoplazmatický protein **neurofibromin**
- NF1 gen má funkci negativního růstového regulátoru a tumor-suppressor genu
- v mozku se nalézá také ve spojení s cytoplasmatickými mikrotubuly = zapojení do pochodů v CNS
- dochází k urychlení růstu a proliferaci

Patologie:

- dochází k změnám Schwannových buněk, fibroblastu (neurofibrom), glií (gliom), osteoblastu (kostní změny), intimy cévní stěny (fibromuskulární dysplazie)
- **neurofibrom** = nejčastějším typem nádoru u NF1
- neurofibromy postihují pouze periferní nervový systém a mohou být lokalizované kdekoli v jeho průběhu
- běžně mají benigní povahu, může u nich dojít k maligní přeměně, např. u *plexiformního neurofibromu* (celoživotní riziko maligní transformace na neurofibrosarkom)!
- **gliom** = nejčastějším nádorem centrálního nervového systému
 - nízkého gradu: lokalizovány především v průběhu zrakové dráhy (postiženy jsou především optické nervy a chiasma)
 - vysokého gradu (do 1.5 %)

Stanovení diagnózy NF1:

- stále výrazně závislá na hodnocení klinického obrazu a diagnostických kritérií
- pro stanovení diagnózy NF1 je nutná přítomnost 2 nebo více z následujících příznaků:
 - 1) skvrny barvy bílé kávy na kůži (skvrny café au lait) v počtu 6 a více – do puberty o průměru rovném nebo větším než 5 mm; po pubertě o průměru rovném nebo větším než 15 mm
 - 2) dva a více neurofibromů nebo jeden či více plexiformních neurofibrom
 - 3) mnohočetný axilární nebo inguinální freckling – pihy
 - 4) typické kostní léze (dysplazie křídla kosti sfenoidální nebo ztenčení kortikální části dlouhých kostí).
 - 5) gliom optického nervu
 - 6) 2 nebo více Lischovy noduly (hamartomy duhovky) oboustranně
- **nález hypersignálního ložiska na MRI mozku/míchy v T2 vážených obrazech**
- variabilita klinického obrazu:
 - v novorozeneckém věku – skvrny café au lait, vzácně také plexiformní neurofibromy
 - v předškolním a časném školním období – freckling manifestuje nejčastěji
 - do 6, resp. 10 let věku – gliomy optiku
 - před pubertou a v jejím průběhu neurofibromy
 - v dospělosti – výskyt Lischových nodulů (hamartomy iris)
- významnou pomocí pro časně stanovení diagnózy NF1 do 3 let věku je rodinný výskyt NF1 u příbuzného 1. stupně
- v současnosti se rozvíjí přímá DNA diagnostika

Klinické projevy:

- progresivně se chovající onemocnění
 - **skvrny café au lait** (barvy bílé kávy) = vícečetné světle hnědé okrsky kůže, nejčastěji lokalizované na trupu (ale také na končetinách, na obličeji); hladké, jasně ohraničené a s pravidelnou pigmentací
- vznikají nahromaděním pigmentovaných melanoblastů na basální vrstvě epidermis

- objevují se již u novorozenců a jejich počet přibývá do období
 - **freckling** = méně časté; různý počet drobných okrouhlých makul se zvýrazněnou pigmentací a podobného charakteru jako u předchozích
- nacházejí se v podpaží a v tříselech a objevují se mezi 3. a 5. rokem věku
 - **hyperpigmentace** = lokalizována na krku, kolem úst
 - **neurofibrom** = může se objevit kdekoliv v průběhu periferního nervu; benigní nádor vycházející z nadměrně rostoucích Schwannových buněk
- manifestují v době před začátkem puberty či během ní – ojediněle nebo ve skupinách v průběhu periferních nervů
- obvykle se po celý život pomalu zvětšují
- nejsou tedy pro NF1 specifické, ale v počtu větším než 2 představují jedno z diagnostických kritérií
- někdy na povrchu hyperpigmentace a/nebo hypertrichosu a mohou být poměrně rozsáhlé
 - **schwannomy, juvenilní xantogranulomy, lipomy**
 - **hamartomy duhovky** = mnohočetné noduly na duhovce
- oftalmolog je detekuje na duhovce *při vyšetření s pomocí štěrbinové lampy*
- nezpůsobují poruchu zraku, jsou ale velmi užitečným diagnostickým kritériem
 - **anomálie skeletu** = kongenitální dysplasii dlouhých kostí nalézt v tibii; skoliózy; zhoršení kvality kostní struktury (patologické fraktury)
 - **bolest hlavy** = bez přítomnosti strukturální léze
 - **systémová arteriální hypertenze** = nejčastější cévní anomálie u NF1 na podkladě fibromuskulární dysplasie
 - **ložiska zvýšeného signálu v T2 vážených obrazech**

Neurologické projevy NF1:

- pět hlavních kategorií
- **kognitivní poruchy** = mentální retardace; poruchy vývoje řeči, poruchy učení a chování
- **nádory intrakraniální** = gliom, ependymom, meningiom
(neurofibrom se v CNS nevyskytuje a benigní schwannom mozkových nervů je převážně u NF2)
- **nádory periferních nervů** = mohou postihnout každý z větších nervů; mohou také vycházet z oblasti autonomního nervstva inervujícího různé vnitřní orgány
- **intraspinální nádory** = manifestují se pomaleji než nádory nitrolební
- **cévní mozkové příhody**

Neurofibromatosis von Recklinghausen typ 2

- geneticky a klinicky liší od NF1
- rozvoj mnohočetných benigních nádorů převážně centrálního nervového systému = typický je **oboustranný vestibulární schwannom**
- AD dědičnost
- při NF2 téměř chybí ve všech schwannomech a v mnoha meningeomech či ependymomech

Stanovení diagnózy NF2:

- založena na klinickém základě

Ke stanovení diagnózy NF2 je třeba splnit jedno z následujících kritérií:

- 1) oboustranný vestibulární schwannom diagnostikovaný pomocí MR zobrazením mozku s podáním kontrastní látky
- 2) příbuzný 1. stupně (rodič, sourozenec nebo potomek) s potvrzenou diagnózou NF2
 - a) pomocí CT nebo MRI mozku diagnostikovaný jednostranný tumor VIII. hlavového nervu
 - b) plexiformní neurofibrom
 - c) neurofibrom a/ nebo schwannom (dva nebo více)
 - d) gliomy
 - e) juvenilní zadní subkapsulární katarakta (oboustranně)
 - f) meningeom

Klinická manifestace:

- NF2 je progresivní onemocnění (mortalita v průměru do 15 let od stanovení diagnózy)
- věk při začátku NF2 a její klinické projevy jsou u členů rodiny podobné (rozdíl od NF1)
 - **oboustranný vestibulární schwannom** (u více než 95 % pacientů)
- prvním příznakem bývá tinitus, porucha sluchu nebo ataky vertiga
 - začínají být symptomatické převážně v pubertě nebo v období po ní
- projevují se expansivním procesem v mostomozečkovém koutu nebo rozšířením ganglion Gasseri
 - **skvrny café au lait** – počet jen vzácně vyšší než šest
 - **Chybí freckling**
 - **intradermální i jinde lokalizované neurofibromy**
 - **na duhovce nejsou přítomny Lischovy noduly**
 - **katarakta čočky v dětském věku**
 - **retinální hamartomy bývají**
 - **křeče**
 - **nádory periferních nervů** (schwannomy, neurofibromy)

Léčba NF2:

- symptomatická
- řešení vestibulárních schwannomů je především chirurgické
- implantace ABI – auditory brainstem implant = slouží k zachování sluchového kontaktu; zavádí se po mikrochirurgické extirpaci schwannomu
- ostatní nádory jsou řešeny neurochirurgem nebo chirurgem dle lokalizace a klinické potřeby

Tuberózní skleróza

- velmi variabilní multisystémové onemocnění
- projevuje se:
 - mentální retardací
 - epilepsií

- kožními lézemi
- postižením různých orgánů
- má AD dědičnost
- produktem genu pro TSC1 je **hamartin** + TSC2 **tuberin** (úlohou komplexu je regulovat buněčný růst a proliferaci)

Patologie:

- abnormality mohou být v různých systémech – v mozku, na oku, kůži, ledvinách, srdci a plicích.
- **kortiko-subkortikální tubery** = nejvíce charakteristické; vícečetná tuhá ložiska glioticky změněné tkáně různé velikosti, lokalizovány v závitech kterékoliv části mozkových hemisfér (nejčastěji ve frontálních lalocích)
- **subependymální noduly (SEN)** = mnohočetné malé uzlíky nádorového charakteru, které se nalézají ve stěně postranních komor až do oblasti foramen Monroi; běžný nález kalcifikací
- **subependymální obrovskobuněčné astrocytomy** = vznikají ze subependymálních nodulů zejména v prostoru okolí foramen Monroi
- **patologické změny myelinizace** = v oblastech gliosy a v okolí kortikálních tuberů

Diagnostika

- stanovena dle nálezu diagnostických kritérií/příznaků
- neurologický obraz ale zahrnuje (mimo diagnostická kritéria) také epileptické záchvaty, autismus nebo pervazivní vývojové poruchy, mentální retardaci a různé vývojové poruchy učení a chování
- MRI vyšetření je nejsnadnější cesta k potvrzení diagnózy TSC
 - **kortikální tubery** (u 95 až 100 % pacientů s TSC) = zesílení šedé hmoty kůry; hyperintensní v T2 vážených obrazech
 - **subependymální noduly (SEN)** = hypointensní na T1 vážených obrazech
- CT vyšetření zobrazuje rozptýlená mnohočetná ložiska kalcifikací o velikosti až do několika centimetrů
- diagnosu lze potvrdit až dle závěru genetických testů (molekulárně genetická vyšetření mutací genu TSC1 a TSC2)

Klinické nálezy:

- mohou se značně lišit s ohledem na věk při začátku projevů onemocnění, s ohledem na závažnost průběhu onemocnění a rychlost jeho progresu
- nejčastějšími příčinami úmrtí je u TSC epileptický status, onemocnění ledvin, nádory mozku a plicní lymphangiomyomatosa
- hlavní klinické projevy:
 - **mentální retardace**
 - **křeče**
 - **kožní léze**
 - **nádory různých orgánů, včetně mozku**
 - **epileptické záchvaty** = nejčastěji se vyskytující obtíží

- **autismus nebo pervasivní vývojové poruchy**
- **hypomelanotické makuly** (depigmentované névy, podobající se vitiligu), tvoří ložiska oválného tvaru s nepravidelnými okraji; především na trupu a na končetinách
- **angiofibrom** = červené papuly na nose, bradě, tvářích, v lících oblastech
- **fibrózní plaka** = ploché fibromy; většinou lokalizována frontálně, ale také v oblasti očních víček, podél hranice vlasů nebo obočí a/nebo ve vlasaté části hlavy
- **šagrénová kůže** = nestejněměrně silná nerovná kůže, šedozelené nebo světle hnědé barvy. Vyskytuje se nejčastěji v ohraničených oblastech lumbosakrálně na zádech a má charakter epidermálního névu.
- **intrakraniální nádory** – v porovnání s neurofibromatosou méně časté
- **renální postižení** – dva typy:
 - polycystické ledviny
 - renální cysty ve spojení s angiomyolipomy
- **onemocnění srdce** – postihuje 50 % všech jedinců s TSC

Léčba a prognóza:

- **rapamycin**
- **analogy rapamycinu** (např. sirolimus, everolimus) – mají proti původnímu léku méně nežádoucích účinků, a dokonce také mají vliv na poruchy chování a epilepsii
- **antiepileptika** – vigabatrin
- neurochirurgické terapie s resekci jednotlivých kortikálních epileptogenních tuberů

Sturge-Weberův syndrom (encefalotrigeminální angiomatosa)

- sporadické onemocnění

Diagnostika:

- se stanovuje na základě přítomnosti nebo absence kožních, očních nebo neurologických obtíží
- SWS charakterizuje vaskulární/kapilární névus barvy portského vína (v místě výstupu 1. a často také 2. větve trigeminu)
- koincidence nálezů cévního névu v obličeji s epileptickými záchvaty
- **MRI** mozku
- **CT** vyšetření – může lokalizovat intrakraniální kalcifikace různé velikosti
 - ukládají se charakteristicky v paralelních liniích („railroad tracks“ – „železniční koleje“) nebo se vlní a stáčí
 - nejvýraznější v okcipitálně a parieto-okcipitálně na straně výskytu kožních změn
- **Glaukom** se může objevit v novorozeneckém věku nebo se rozvíjí v průběhu let

Patogenese a patologie:

- důsledkem vývojových změn embryonálního cévního plexu
- následkem lokální poruchy vývoje cévního zásobení v období 5. až 8. týdne gestace pak dochází k postižení obličeje, oka, leptomening a mozku
- model angiomatosy s malým průtokem v oblasti leptomening: angiomatosu provází chudá žilní drenáž povrchového kortexu; proto v mozkové tkáni vzniká alternativní cesta přes

lokálně rozšířené transmedulární žíly; ipsilaterální choroidální plexus se přeplňuje, až k známám městnání. Tím kortex i okolní bílá hmota trpí chronickou hypoxií, nakonec dystrofické změny a ztráta tkáně vedou ke vzniku kalcifikací

- cévní změny vysvětlují neurologické příznaky a možnost vývojového postižení
- opakované trombózy a poruchy mikrocirkulace v oblasti leptomeningeální angiomatosy způsobují postupné zhoršování neurologického nálezu
- základní makroskopický patologický nález při vyšetření mozku: je leptomeningeální angiomatosa

Klinický obraz:

- névus flameus je na kůži = patrný již při narození
- fokální nebo generalizované epileptické záchvaty = obvykle jsou prvním neurologickým příznakem
- křeče
- mentální postižení (většinou spolu s křečemi)
- hemiparesy a hemiatrofie = v důsledku chronické hypoxie
- bolesti hlavy cévní etiologie
- mentální retardace
- glaukom

Nemoc von Hippel-Lindau

- společný výskyt cerebellárního hemangioblastomu s míšní angiomatosou, mnohočetnými vrozenými cystami pankreatu a ledvin a karcinomu ledvin
- AD s neúplnou penetrancí
- manifestuje až ve druhé a třetí dekádě života
- příznaky: náhlé nitrooční krvácení nebo syndrom zadní jámy lební s příznaky syndromu nitrolební hypertenze nebo s mozečkovými příznaky
- retinální hemangiomasu
- neoplasma v mozečku – nejčastější

Terapie:

- interferonem a thalidomidem zaměřená proti novotvorbě cév se nyní testuje u progresivních hemangioblastomů CNS

Ataxia-telangiectasia (AT)

- onemocnění charakterizované pomalu progredující mozečkovou ataxií, okulomotorickou apraxií, choreoathetosou, telangiektasiemi na kůži a očních spojivkách, jinými malignitami a citlivostí k ionizačnímu záření

Patologie a patogeneze:

- základní porucha spočívá ve výrazném vzestupu citlivosti buněk k ionizačnímu záření
- další základní charakteristikou AT je rozmanitost imunologických změn (nízké hodnoty IgA + téměř konstantně snížená nebo hraniční hodnota IgG2 a IgG4; IgE je snižené nebo chybí) = **humorálního deficitu** (nedostatek protilátek proti různým bakteriím a virům)
- úbytek buněk = nejlépe patrný v oblasti kůry mozečku

Klinické projevy:

- tumory zadní jámy lební
 - progresivní ataxie u dětí mladších než 10 let věku (mozečkové příznaky již v kojeneckém a časném dětském věku)
 - telangiektázie – na bulbární spojivce, očním víčku, kořeni nosu, tváři, na ušním boltci, krku a v kubitách
 - choreoatetosa – může být prvním příznakem
 - hypotonie, snížení reflexů
 - mozečkovou atrofií
 - Nádorové procesy jsou běžné = nejčastějšími nádory, se kterými se můžeme setkat, jsou nádory prsu
- Pacienti umírají na bronchopulmonální infekce nebo na malignity.

Diagnostika:

- K potvrzení diagnózy se používá několik laboratorních testů
- Klinicky stanovenou diagnózu lze potvrdit testem radiosensitivity a nálezem mutace

Incontinentia pigmenti

- je X-vázané onemocnění (XD) s letálním průběhem u mužů
- charakterizuje je volný přestup melaninu z melanocytů v basální vrstvě epidermis do povrchové dermis
- kožní léze mají v novorozeneckém období podobu papulosních a bulosních změn a erytému
- později jsou kryty tvrdou krustou se zbytkovou pigmentací
- kožní léze vedou podél průběhu dermatomů
- neurologické příznaky jsou: epileptické záchvaty kompenzovatelné léčbou, spasticita při hemiparese nebo diparese, mikrocefalii a mentální retardaci

81. Dětská mozková obrna

Definice:

- skupina onemocnění postihující vývoj hybnosti a držení těla a jsou tak příčinou omezení pohybových schopností
- příčinou je neprogresivní poškození vyvíjejícího se mozku plodu nebo dítěte
- porucha hybnosti je často doprovázena poruchami v oblasti senzorického vnímání, kognice, komunikace, percepce, chování a případně i epileptickým onemocněním
- pro stanovení diagnózy DMO je vždy zásadní přítomnost hybné poruchy (**OBRNA**)
- příčina je vždy v poškození funkcí mozkových struktur (**MOZKOVÁ**)
- k poškození musí dojít v období raného vývoje – uvádí se novorozenecké období, věk 3-12 měsíců. (**DĚTSKÁ**)
- příčiny poškození CNS mohou být u DMO různé, ale vždy neprogresivní

Epidemiologie: udávaná incidence DMO se pohybuje mezi 1-3 na 1000 živě narozených dětí, kolísání je dáno mimo jiné i růzností používaných definic a klasifikačních schémat

Etiologie a patogeneze: hybnou poruchu při dětské mozkové obrně způsobuje postižení supraspinálních hybných center, kortikospinálních traktů, segmentálních spinálních okruhů a muskuloskeletárního systému

- Může vzniknout během jednoho ze čtyř následujících období:
 - V těhotenství (**prenatální etiologie**) – intrauterinní infekce, léky nebo placentární dysfunkce
 - Při porodu (**perinatální etiologie**) – hlavně u vícečetných těhotenství, hypoxie, hemoragie, hypoglykémie, meningitida
 - V prvních měsících života dítěte (**postnatální etiologie**)
trauma, encefalopatie, encefalitida
 - velmi nízká porodní hmotnost

Diagnostika:

- zjištění anamnestických údajů a klinickém vyšetření pacienta + specializované vyšetřovací metody
- základní vyšetření: UZ, CT, nejlépe MRI mozku; různě extenzivní diferenciálně diagnostické pátrání – zejména v oblasti metabolického a genetického vyšetření
- i diagnostika asociovaných problémů: doplnění objektivního vyšetření sluchu (OTOAE, BERA), event. zraku (funkční vyšetření zraku, VEP), s mentální retardací (vývojová psychologie), s epilepsií (EEG, videoEEG monitorace), ortopedické komplikace (RTG)

Terapie:

- ve své rozvinuté formě je nevléčitelná – ale není neléčitelná
- rehabilitační péče – fyzioterapie = Vojtova metoda (Vojtův princip, reflexní lokomoce) a metodika dle manželů Bobathových (Bobath koncept)
- aplikace botulotoxinu – botulotoxin způsobuje po aplikaci do svalu uvolnění spasticity
 - ovlivněním nervosvalových plotének přechodnou (měsíce trvající) chabou svalovou obrnu v místě aplikace

- problémem je správná indikace, vhodně zvolená dávka a místo aplikace
- jde o symptomatickou terapii, při které měníme spastickou obrnu v místě aplikace na obrnu chabou
- perorální podávání myorelaxancií – v této indikaci se většinou používá **baclofen**, jeho efekt je ovšem necílený a účinek omezený – nemá výrazný funkční efekt, jde opět o symptomatickou terapii
- Baclofenová pumpa – u závažných stavů spojených s těžkou spasticitou možno podávat baclofen intratekálně
- dorzální rhizotomie – neurochirurgická technika, při které jsou částečně přerušeny některé zadní míšní kořeny – naruší se tak základní reflexní oblouk a dojde ke snížení spasticity v příslušných segmentech. Uvádí se spíše mírný pozitivní efekt u některých pacientů se spastickou diparézou
- prevence a léčba ortopedických komplikací
- zajištění adekvátními pomůckami (část je možno zajistit v rámci zdravotního pojištění)
- zajištění adekvátního vzdělávacího programu, na kterém se podílí příslušný speciální pedagog
- zajištění sociálních potřeb pacienta a jeho rodiny (sociální pracovníci, raná péče)

Jednotlivé formy DMO:

Spastická

- **unilaterální (spastická hemiparéza)**
 - projevuje se postižením stejnostranných končetin
 - horní končetina významněji zasažena ve srovnání s končetinou dolní
 - klinický obraz se rozvíjí postupně, v novorozeneckém a časném kojeneckém věku pod obrazem asymetrie hybnosti
 - postupně dochází ve druhé polovině roku ke zvýraznění poruchy
 - motorický vývoj dítěte a dosažení milníků vývoje (lokomoce, vzpřimování) bývají zpožděny
 - většina dětí dosáhne relativně dobře použitelné samostatné chůze, často již v průběhu 2. roku života
 - **hemiparetická chůze**, delší setrvání na zdravé končetině, cirkumdukce končetiny na postižené straně, stejnostranná horní končetina bývá ve flexi a pronaci – v lokti a zápěstí
 - častá je asociace s epilepsií (50 % případů)
 - častou příčinou této formy DMO je porucha vývoje CNS, prenatální nebo postnatální ischémie či krvácení v povodí velkých mozkových cév
- **bilaterální (spastická diparéza, spastická kvadraparéza)**
 - nejčastější formou DMO
 - relativně mírné funkční důsledky – tedy chodící pacienti s normálním intelektem bez senzorických deficitů a jiných komplikací, tak nejtěžší stavy – ležící pacienti se sporným kontaktem s okolím a plnou závislostí
 - spastická diparéza = definována jako oboustranná spastická porucha s významnějším postižením dolních končetin (však patrný alespoň minimální klinický nález i na končetinách horních)

- spastická kvadraparéza = definována jako stav s výraznějším nálezem na končetinách horních
- k diferenciaci mezi diparézou a kvadraparézou uvádí schopnost volního úchopu na horní končetině (u diparézy je možná)
- klinický rozvoj postupný (čím dřívější a nápadnější je symptomatologie, tím těžší stav můžeme očekávat)
- k pozitivním prognostickým známkám směrem k dosažení použitelné bipedální lokomoce je dosažení samostatného lezení do 2. (event. 3.) roku věku
- samostatná chůze bývá dosažena v různém věku
- charakteristická je u části pacientů chůze po špičkách, případně s poklesnutím v kolenou
- kognitivní poruchy nebývají přítomny nebo jsou mírné
- u třetiny pacientů se může vyskytnout epilepsie
- nejtěžší bilaterální spastické formy (spastická kvadraparéza) = projevují se ve vývoji záhy – děti zůstávají svými schopnostmi a dovednostmi na úrovni novorozence nebo malého kojence
- pravidlem bývá významná mentální retardace
- **abnormní držení končetin** – pro všechny bilaterální spastické formy je typické
 - na horních končetinách je to držení ve flexi v lokti, pronaci předloktí a flexi v zápěstí, ruka může být sevřena v pěst
 - na dolních končetinách je to držení kyčle ve vnitřní rotaci a equinovarovní či planovalgovní držení v oblasti hlezna
 - charakteristický je také rozvoj typických ortopedických komplikací a kontraktur – na dolních končetinách bývá častá tendence k subluxaci či luxaci kyčlí, rozvíjí se kontraktury adduktorů kyčle, hamstringů a zkrácení v oblasti Achillovy šlachy
- nejčastější příčinou spastických bilaterálních DMO u
 - předčasně narozených dětí = postižení CNS cystickými periventrikulárními leukomalaciemi a následkem vyšších stupňů peri-intrakraniálního krvácení
 - u donošených novorozenců = následkem perinatální asfyxie, prenatálních infekcí nebo vrozených vývojových vad

Dyskinetická

- poměrně vzácné
- charakteristické výrazně měnlivým tonem se střídáním rigidity a hypotonie, často v závislosti na emočním stavu pacienta a dále výskytem mimovolních dyskinéz, které mívají charakter pohybů choreiformních nebo atetotických
- neschopnost pacienta zaujmout stabilní polohu, což významným způsobem narušuje jeho hybné schopnosti, které jsou navíc rušeny mimovolní motorikou
- porucha orofaciální motoriky s poruchou příjmu potravy a tekutin, řečové potíže
- jen vzácně se rozvíjejí kontraktury a další ortopedické komplikace

Příčiny:

- vzácnou příčinou je jádrový ikterus
- častěji se vyskytuje jako následek těžké porodní asfyxie, i když převážně s určitou příměsí spasticity

Ataktické

- rozvíjí se z počáteční hypotonie a je spojena s harmonickým opožděním psychomotorického vývoje
- postupně se objevují známky trupové instability, ataxie a poruch rovnováhy
- vyskytuje se spolu s významnou mentální retardací
- hybná porucha zde obvykle nebývá kardinálním problémem, většina dětí zvládne poměrně kvalitní bipedální lokomoci, problémem bývá spíše závažná mentální retardace

82. Sexuální dysfunkce u neurologických onemocnění

- sexuální dysfunkce zahrnují různé stavy, kdy se jedinec nemůže podílet na sexuálním vztahu tak, jak by si přál

ZÁKLADY ANATOMIE A FYZIOLOGIE:

- pohlavní orgány jsou inervovány třemi typy nervových vláken:
 - **sakrálními parasympatickými nervy z míšních segmentů S2-4**, která jsou cestou nn. pelvici do plexus pelvici a odtud do corpus cavernosus
= označovány jako kavernózní nervy
 - **sympatickými nervy z míšních segmentů Th11-12** cestou nn. hypogastrici, částečně i nn. pelvici a nn. pudendi
 - **somatická inervace začíná v míšních segmentech S2-4** a cestou nn. pudendi a n. dorsalis penis inervuje glans a kůži penisu
- erekci zajišťuje jednak **sakrální** segmentální dráha, která je zodpovědná za reflexní erekci a jednak **spinální** a supraspinální struktury zodpovědné za psychogenní erekci
- regulace erekce penisu je zprostředkována i vzájemným působením neurotransmiterů
- ejakulace je složitý děj, který zahrnuje jednak sekreci semene zprostředkovanou sympatickými nervy a jednak kontrakce svalů a ejakulaci, které jsou pod kontrolou somatické inervace
- parasympatikus odpovídá za vaginální sekreci a zduření clitoris a orgasmus je doprovázen kontrakcí cirkumvaginálních svalů

KLASIFIKACE

1. Sexuální dysfunkce u mužů

Poruchy erekce

- chybějící, nedostatečné nebo nespolehlivé ztopoření mužského pohlavního údu, který znemožňuje nebo znesnadňuje uskutečnění soulože
- jedná se o nejvíce zkoumanou a léčenou SD u mužů
- narůstá četnost poruch erekce s věkem (ve věku kolem 40 let se uvádí výskyt střední či těžší poruchy erekce u 22 % mužů, ve věku 60 let stoupá procento těchto poruch na 40 % a ve věku 70 let až k 50 %)

Předčasná ejakulace

- jedná se o neschopnost muže prodloužit soulož na dobu delší, než je jedna minuta
- relativní předčasná ejakulace nastává tehdy, když soulož trvá kratší dobu, než je doba potřebná k dosažení uspokojení mužovy partnerky
- předčasná či relativně předčasná ejakulace se vyskytuje až u jedné třetiny mužů

Retardovaná a chybějící ejakulace

- představuje situaci, kdy má muž přiměřenou erekci, je schopen uskutečnit pohlavní styk, ale ejakulace se opoždí nebo se nedostaví vůbec

Poruchy mužské sexuální apetence

- nedostatek sexuální touhy
- hypersexualita je podle některých autorů řazena k závislostem, jako např. alkoholismus, jiní ji charakterizují jako kompulzivní či impulzivní sexuální chování, kdy tato vyplývá

z potřeby zbavit se úzkosti, deprese či napětí, či neschopnosti odporovat impulzům vykonat určité jednání

2. Sexuální dysfunkce u žen

Anorgasmie

- jedná se o chybění orgasmu při sexuální stimulaci
- jako sexuální poruchu ji diagnostikujeme tehdy, když se žena při sexuální stimulaci vzrušuje, ale nikdy nedosáhne nebo jen zřídka dosáhne orgasmu

Frigidita

- je chybění sexuální touhy a sexuální vzrušivosti

Sexuální averze

- je odpor k sexuální aktivitě

Vaginismus

- je reflexní křečovitě stažení svalstva poševního vchodu a dalších svalů pánevního dna, které znemožňuje proniknutí penisu do pochvy
- tento projev má charakter obranného reflexu

Dyspareunie

- jsou nepříjemné nebo bolestivé pocity při souloži, ale bez projevů vaginismu

ETIOLOGIE

- asi 52 % mužů mezi 40 a 70 roky trpí určitým stupněm sexuální dysfunkce, z toho asi 80 % je zapříčiněno určitou organickou poruchou
- u žen je dle výzkumů uváděno chybění sexuální apetence až v 55%
- posledních let převažuje u mužů organická složka nad psychogenní poměru 80 : 20
- jako nejčastější organická příčina SD u mužů i žen jsou udávány **ateroskleróza** a **DM**, které jsou zodpovědné až za 50 % případů SD

V etiologii SD je třeba zohlednit následující faktory:

1. **Obecná sexuální apetence** – některým párům vyhovuje sex jednou za půl roku, jiným je nedostatečný pohlavní styk dvakrát denně
2. **Sexuální partner** – zda vůbec existuje, při jeho absenci se lze těžko vyjádřit k eventuální SD
3. **Doprovodná depresivní symptomatika** – ta má bezesporu velmi významný (mnohdy i hlavní) podíl na potížích
4. **Nežádoucí účinky užívané medikace** – jako možný důvod SD je uváděna řada léčiv: různá antihypertenziva, antiarytmika, kardiotonika, antiulcerosa, antiglaukomatika, hypolipidemika, neuroleptika, inhibitory MAO a jiná antidepressiva především z řady SSRI.
5. **Efekt léčby na metabolismus hormonů**

SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE U NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ

Cévní onemocnění mozku a míchy

- zodpovídají za 40 % neurologicky podmíněných SD u mužů nad 50 let
- SD může být časným markerem rozvíjejících se cévních onemocnění
- nejčastějším projevem u mužů je porucha erekce, u žen porucha sexuální apetence

Sclerosis multiplex (SM)

- sexuální dysfunkce se vyskytují u 50 % žen a 75 % mužů se SM
- u mužů jsou nejčastěji poruchy erekce, poruchy ejakulace, snížení libida
- u žen nejčastěji poruchy libida, poruchy dosažení orgasmu, poruchy vaginální lubrikace

Neurodegenerativní onemocnění

Parkinsonova choroba – SD se objevují u 50-70 % mužů a žen

- u mužů jsou to především poruchy erekce, ztráta sexuální apetence, snížení libida
- u žen porucha vaginální lubrikace, snížení sexuální apetence, snížení libida

Vertebrogenní onemocnění a onemocnění míchy (úrazy, nádory, degenerativní vertebrogenní onemocnění)

- SD se vyskytuje u 20-90 % těchto onemocnění v závislosti na lokalizaci léze a míře destrukce nervového systému

Epilepsie

- SD je přítomna u 30-60 % mužů a žen, více u ložiskových epilepsií, u žen více při užívání fenytoinu, u mužů pak více při užívání fenobarbitalu a primidonu

DIAGNOSTIKA SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE:

- především různými formami dotazníků
- v první fázi to jsou zkrácené formy a v druhé fázi úplné verze mezinárodně uznávaných dotazníků sexuálního zdraví jedince
- pro muže je nejčastěji užíván „Mezinárodní dotazník pro hodnocení erektile funkce (IIEF)“ a pro ženy „Index sexuálních funkcí ženy (FSFI)“
- u mužů s poruchami erekce se využívá falopletysmografie, která zjišťuje objemové změny penisu při erotických podnětech, nebo se vyšetřují noční sexuální penilní tumescence

TERAPIE SEXUÁLNÍ DYSFUNKCE U NEUROLOGICKÝCH ONEMOCNĚNÍ:

- odvíjí se od převažující příčiny obtíží
- je též v řadě případů odlišná u mužů a u žen
- u mužů je v současné době k dispozici řada farmakoterapeutických možností ovlivnění obtíží, u žen se musíme většinou spolehnout na určité psychoterapeutické postupy

Farmakoterapie

- androgeny, yohimbin, sildenafil, tadalafil, (vardenafil), apomorfin, sedativa, antidepressiva
- v současné praxi léčby SD u mužů se jeví jako velmi přínosné užívání sildenafilu a tadalafilu vzhledem k udávaným údajům úspěšnosti léčby až u 70 % pacientů se SD způsobených různými funkčními či organickými příčinami
- u předčasné ejakulace a u ženských SD se s částečným efektem setkávají sedativa a antidepressiva

Nefarmakologické způsoby léčby

- intrakavernózní injekce, podtlakové erektory, chirurgické léčení – cévní operace, penilní endoprotézy

83. Prionová onemocnění

- **prionová onemocnění (transmisivní spongiformní encefalopatie – TSE)** = vzácná skupina neurodegenerativních nemocí postihující zvířata a lidi
- vyznačují se přítomností patologicky konformovaného proteinu – prionového proteinu (PrP)
 - Prionový protein (PrP)
- fyziologicky je prionový protein (PrP^c) exprimován u mnoha buněčných populací, nejvíce však na buněčné membráně neuronů
- PrP se účastní dějů spojených s metabolismem mědi, synaptickým přenosem a má úlohu v signální kaskádě apoptózy
- **prion** = patologicky změněný („infekční“) prionový protein (**PrP^{sc}**), (Sc – scrapie – prionové onemocnění ovčí zvané klusavka)
- schopný se sám replikovat i v nepřítomnosti nukleových kyselin
- podkladem patologické konformace PrP je změna jeho terciární struktury do podoby tzv. beta-skládaného listu
- PrP^{sc}, který je podkladem TSE, od PrP^c se liší pouze svou prostorovou konformací
- PrP^c má vyšší podíl α -helikální šroubovice (kolem 40 %) a je snadno degradovatelný
- naproti tomu PrP^{sc}, složený z 45 % vláken β -skládaného listu a pouze 30 % α -šroubovice
- výsledkem přeměny molekuly je silně hydrofobní varianta PrP s tendencí k agregaci, kdy vznikají oligomery PrP^{sc}, které dále polymerují až do tzv. **amyloidových plak** = agregáty PrP^{sc} jsou velmi odolné vůči fyzikálním a chemickým vlivům a v organismu jsou běžnými tkáňovými enzymy v podstatě nerozložitelné
- jsou odolné k proteázám i k působení tepla a záření, na rozdíl od většiny bílkovin nejsou tyto molekuly denaturovány při teplotě 100 °C, jsou také neobyčejně rezistentní vůči dezinfekci a sterilizaci běžnými metodami
- příčina změny konformace PrP v PrP^{sc} je stále neznámá
- postupně dochází k „spongiformní dystrofii“:
 - **otok neuritů** (vakuolizace, spongióza)
 - **zánik neuronů**
 - **reaktivní zmnožení astrocytů – glióze.**

Typy prionových onemocnění:

- postihují kromě lidí celou řadu zvířecích druhů
- **zvířecí:**
 - **scrapie** – nejstarším známým prionovým onemocněním
 - popsána u ovčí a koz
 - **bovinní spongiformní encefalopatie (BSE)** - nejznámějším prionovým onemocněním u zvířat – nemoc šílených krav = způsobila obrovskou epidemii zejména ve Velké Británii a je spojena s přenosem na lidi ve formě specifického prionového onemocnění zvaného **nová varianta Creutzfeldtova-Jakobovy nemoci (nvCJD)**
- **lidské**
 - **Creutzfeldtova-Jakobova nemoc (CJD)** – nejčastějším lidským prionovým onemocněním
- vyskytuje ve třech formách: sporadická, genetická (familiární) – velmi vzácné, iatrogenní (spojena s invazivními neurochirurgickými výkony, transplantací rohovky a užíváním hormonů (gonadotropin, růstový hormon) izolovaných z lidských hypofýz)

- nejčastěji se vyskytuje sporadická forma
- klinický obraz = rychle progredující demence s přidružením nejméně dvou ze čtyř následujících projevů: **myoklonus** (zpočátku vyvolaný úlekem); **mozečkové a zrakově prostorové dysfunkce**; **pyramidové a extrapyramidové (parkinsonské) projevy**; **akinetický mutismus** (pacient je nepohyblivý, rigidní, neschopen souvislé řeči)
- diagnóza:
 - EEG = nález generalizovaný trifázických komplexů s periodicitou kolem 1 sec
 - pozitivita proteinu 14-3-3 a vysoká hladina h-tau v mozkomíšním moku;
 - MRI obraz hyperintenzních signálů v putamen, caudatu a korových prouzcích v difúzním vážení a/nebo na FLAIR sekvencích
- definitivní diagnózu určuje pouze morfologické vyšetření mozku pacienta s neuropatologickým průkazem PrP^{sc} v mozkové tkáni imunohistochemickými metodami
- metoda western blot
- **Nová varianta Creutzfeldtova-Jakobovy nemoci** – v České republice se však dosud nevyskytla
- alimentárním přenosem při konzumaci hovězího masa z dobytka nakaženého bovinní spongiformní encefalopatií (BSE)
- klinické projevy: časně psychiatrickými projevy, mozečková symptomatologie, velmi bolestivé dysestázie; demence je až pozdní manifestací
- typický je nález na MRI– hyperintenzita pulvinaru thalamu na FLAIR sekvencích
- specifická je biopsie patrové mandle s imunohistochemickým průkazem PrP^{sc} v lymfatické tkáni tonsily umožňující stanovení definitivní diagnózy za života pacienta bez nutnosti mozkové biopsie u nové varianty vCJD
- **Kuru** – vyskytovalo na Nové Guinei
- endemické onemocnění přenášené rituálním kanibalismem
- přenos alimentární cestou požíváním mozků a vnitřností považovaných v rámci rituálů

Terapie:

- v současné době nejsou terapeuticky ovlivnitelná
- v popředí je léčba symptomatická, analgetika a podpůrná opatření
- v pokročilé a terminální fázi je plně indikována komplexní paliativní péče

Neuropatologie prionových onemocnění:

- histomorfologický obraz: postižení mozku při prionovém onemocnění je charakterizován výraznou numerickou atrofií (úbytkem) neuronů v mozkové kůře a podkorové šedi doprovázenou reaktivní astogliózou a specifickým obrazem spongiformní dystrofie – přítomností drobných opticky prázdných vakuol v neuropilu šedé hmoty

84. Smrt mozku

- Irreverzibilní vymizení všech mozkových funkcí včetně mozkového kmene bez ohledu na přetrvávající funkce kardiovaskulárního systému, kdy jsou funkce dýchání a krevního oběhu udržovány uměle
- Princip mozkové smrti vychází za předpokladu, že při smrti mozku dochází k nárůstu mozkového edému s následným vzestupem nitrolebního tlaku, který nakonec převýší systolický tlak (kritický uzavírací tlak) a postupně dojde k zástavě mozkové cirkulace
- Hlavním kritériem diagnostiky smrti mozku je absence elektrické aktivity a nepřítomnost perfúze mozku jako důsledek maligního otoku mozku

Legislativa:

- V ČR je uplatňován princip tzv. předpokládaného souhlasu dárce s odnětím orgánů a tkání po jeho smrti
- Na základě tohoto principu je vyloučen odběr tkání a orgánů od zemřelého, pokud za svého života vyslovil nesouhlas s posmrtným odběrem tkání a orgánů v tzv. *Národním registru osob nesouhlasících s posmrtným darováním tkání a orgánů*

Příčiny mozkové smrti

- Kraniocerebrální traumata (mozkové kontuze, krvácení aj.)
- CMP (zejména spontánní subarachnoideální krvácení)
- Mozková hypoxie a anoxie (po KPR pro srdeční zástavu, popřípadě pro tonutí, úrazy elektrickým proudem, oběšení aj.)
- Mozkové nádory
- Zánětlivá onemocnění mozku (meningitidy, encefalitidy)
- Intoxikace – metanolem, opioidy, oxidem uhelnatým, kyanidy a řadou dalších
- Metabolické příčiny – hypoglykémie, Reyeův syndrom

Monitoring a ošetrovatelská péče u pacientů se smrtí mozku

Kardiovaskulární systém

- Cíl: zajistit a udržet dostatečnou orgánovou perfúzi
 - o Monitorace hemodynamických parametrů
 - o Podávání naordinovaných léčiv k úpravě hypotenze, hypovolemie, srdečních arytmií
 - o Echo srdce
 - o Udržet MAP nad 70 mmHg, sysTK nad 100 mmHg, CVP 6-10 mmHg

Dýchací systém

- Cíl: udržet oxygenační schopnosti a průchodnosti DC, předcházení vzniku komplikací jako je snížení SpO₂, aspirace nebo vznik pneumonie
 - o Pacient v semi-Fowlerově poloze (30-40°)
 - o Zastavení výživy, odsátí žaludečního obsahu na spád jako prevence aspirace
 - o Odsávání z DC i z dutiny ústní

Ledvinné funkce

- Cíl: sledovat, zaznamenávat hodinovou bilanci tekutin
 - o Hodinová diuréza by se měla pohybovat v rozmezí 0,5-2,5 ml/kg/h

- Hodnotit charakter a příměsi vylučované moči
- Při polyurii podání ADH
- Dále by se mělo dbát o oči dárce – prevence vysychání rohovky a předcházení vzniku oční infekce (pokud je rohovka neporušená, může oko být transplantabilní tkání)
- Hladina glykemie by měla být udržována v rozmezí 4-9 mmol/l
- Mělo by se předcházet hypotermii

Odběry biologického materiálu

- Krevní skupina
- Biochemické vyšetření krve – urea, kreatinin, celková bílkovina, albumin, ionty (Na, K, Cl), osmolalita séra, jaterní enzymy, bilirubin, glykémie, kreatinkináza, troponin, myoglobin, CRP, ASTRUP
- Biochemické vyšetření moči – vyšetření sedimentu a kreatininové clearance, minimálně za 4 hodiny, nejlépe za 24 hodin
- Serologické vyšetření a virologické vyšetření – HIV, hepatitida typu B, C, CMV, EBV
- Mikrobiologické vyšetření – výtěr z DÚ, z DN, tracheální aspirát, moč

Vyšetřovací metody v prokazování smrti mozku

- Angiografie
- Mozková perfúzní scintigrafie
- Transkraniální dopplerovská ultrasonografie (od r. 2013)
- Vyšetření sluchových evokovaných potenciálů (pokud nedošlo ke ztrátě sluchu a destruktivními poranění sluchového aparátu)

Projevy mozkové smrti

- Mozková smrt nastane, dojde-li k úplné ireverzibilní ztrátě všech mozkových funkcí
 - Žádné spontánní dýchání
 - Vyhasíná fotoreakce
 - Mizí reakce na nociceptivní podněty
 - Areflexie nad C1
 - Atonie
 - Rozvoj hypotermie
- Hluboké areaktivní koma (GCS 3)
- Afunkce mozkových hemisfér – ztráta hybnosti, ztráta motorických a vokálních reakcí na zrakové, sluchové a algické podněty v inervační oblasti n. trigeminus
- Afunkce mozkového kmene – vyhasnutí všech kmenových reflexů, zástava spontánního dýchání, chybění posturálních reakcí na algický podnět, chybění spontánních očních pohybů, nález středně širokých nebo mydriatických zornic 3-8 mm

Neurologické vyšetření

- Provádí se 2x, 1. je možné provést 6 hodin po vysazení tlumení pacienta, součástí není apnoický test, 2. se provádí 4 hodiny po prvním, provádí se i apnoický test

Pupilární reakce na osvit

- Provádí se v šeru ostrým bodovým světlem

- U mozkově mrtvých jsou zornice zpravidla dilatovány (výjimečně jsou miotické, však bez reakce na osvit)

Korneální reflex

- Provádí se rohem sterilního tamponu, k oku se přibližujeme mimo oblast zorného pole
- U mozkově mrtvých je reflex vždy nevýbavný

Vestibulookulární reflex

- Po ověření průchodnosti zevního zvukovodu instiluje během 10-15 s 20 ml ledové vody a po dobu 1 min se ověřuje absence pohybů bulbů k testované straně
- Druhostranný test se provádí nejdříve za 5 minut

Okulocefalický reflex

- Otáčíme pacientovi hlavou
- U mozkové smrti nedochází k pohybu bulbů, oční bulby zůstávají fixovány ve stejném postavení v orbitě

Kašlací reflex

- Při odsávání z trachey u mozkově mrtvých nedochází k žádné reakci na odsávání

Faryngeální reflex

- Při dráždění orofaryngu dochází k dávení, u mozkově mrtvých není žádná reakce

Reakce na bolest

- U mozkově mrtvých není přítomná žádná motorická reakce na algický podnět

Klinické neurologické testy

Apnoický test

- Podmínky: teplota jadra $\geq 36,5$ °C, sysTK ≥ 90 mmHg, + bilance tekutin před 6 h
- Vyšetření: preoxygenace (10 min, 100 % O₂), odpojení od ventilátoru, katetr s O₂ do průdušnice k bifurkaci, monitorace vitálních funkcí
- Potvrzení apnoického testu – bez záznamu o dýchacích pohybech
 - o $\text{paCO}_2 \geq 60$ mmHg nebo elevace paCO_2 o více než 20 mmHg

Atropinový test

- Atropin působí vagolyticky centrálním mechanismem
- V případě mozkové smrti nezpůsobí podání atropinu tachykardii
- Není nezbytnou součástí diagnózy mozkové smrti

EEG

- Záznam je prováděn 60 min
- Snímaná aktivita nesmí převýšit 2-4 *mikroV*
- V ČR není EEG vyšetření součástí mozkové smrti

Angiografie

- Nepřítomnost mozkové cirkulace jednoznačně potvrzuje mozkovou smrt
- Principem je podání kontrastní látky do aortálního oblouku nebo selektivně do karotid a do jedné a. vertebralis
- V případě mozkové smrti není na sekvenčních snímcích hlavy patrna sebemenší mozková perfúze

Dárce orgánů – protokol

- Podepisují lékaři, kteří zjistili mozkovou smrt
- Protokol obsahuje posouzení stavu, na jehož základě lze uvažovat o diagnóze, potvrzení klinických známek smrti mozku, vyšetření potvrzující nezvratnost smrti mozku
- Lékaři nesmí být ošetřujícími lékaři příjemce, nesmí se účastnit odběru orgánů od zemřelého dárce a nesmí se účastnit transplantace
- Účastní se: neurolog, lékař v oboru anesteziologie a resuscitace nebo neurochirurg

Kontraindikace

- Prokazatelný nesouhlas
- Nemoc či stav dárce, jenž by mohl ohrozit příjemce
- Nelze identifikovat pacienta se smrtí mozku
- Přenosné infekční choroby – AIDS, aktivní TBC, aktivní hepatitida B, C, septický stav
- Maligní onemocnění, kromě izolovaného tumoru mozku, izolovaného karcinomu kůže, karcinom hrdla děložního
- Podezření na nedostatečnou funkci odebraného orgánu (př. Srdce po AIM)

85. Klinický obraz, diagnostika a léčba vertebrogenních syndromů v oblasti krční a hrudní páteře

Úvod a epidemiologie

- Vertebrogenní onemocnění definujeme jako choroby, jejichž příčinou je postižení páteře a okolních struktur
- Jsou mimořádně častá a ze socioekonomického hlediska představují závažný zdravotní problém
- Druhé nejčastější onemocnění, hned po nachlazení
- Postihuje všechny věkové skupiny, včetně adolescentů
- Nejčastější potíže vycházejí z bederní oblasti, následované oblastí krční a hrudní, a to přibližně v poměru 4:2:1
- Nejčastější příčinou vertebrogenní onemocnění jsou funkční a nespecifické degenerativní změny páteře

Klasifikace vertebrogenních onemocnění

- Z časového hlediska je můžeme dělit na *akutní* – trvají méně než 3 měsíce a na *chronické* – přetrvávají čtvrt roku
- Z hlediska etiologie a závažnosti vertebrogenní nemoci můžeme dělit na tři skupiny:
 - o Prosté nespecifické bolesti páteře
 - o Spondylogenní kompresivní neurologické syndromy, které jsou způsobené kompresí nervových struktur v důsledku degenerativních změn páteře
 - o Onemocnění páteře specifické nedegenerativní povahy, která jsou vyvolána závažným organickým onemocněním páteře (zánět, tumor, trauma)

Prosté nespecifické bolesti páteře

- Nejběžnější skupina (80-85 %) všech bolestí páteře
- Příčinou bývá svalová dysbalance či vadné statické a dynamické stereotypy, které vedou k bolesti, přetěžování a odchýlené funkci jednotlivých pohybových segmentů a páteře jako celku
- Svalové spasmy postihují hlavně přetížené hypertonické svaly páteře
- Méně časté příčiny: degenerativní změny (hernie disku, degenerativní změny intervertebrálních kloubů) či vývojové změny páteře (skolióza)

Spondylogenní kompresivní syndromy

- Způsobuje komprese nervových struktur v důsledku degenerativních změn páteře
- Může se jednat o diskogenní kompresi při hernii meziobratlové ploténky, o nediskogenní kompresi na podkladě osteoproduktivních a fibroproliferativních změn zužujících páteřní kanál nebo o kombinaci obou kompresí
- Patří zde myelopatie, radikulopatie, ale i syndrom kaudy a syndrom neurogenních klaudikací

Onemocnění páteře specifické nedegenerativní povahy

- Vyvoláno nedegenerativními poruchami – zánět, nádor, trauma, osteoporóza

- Méně časté, 5-15 % všech případů bolesti páteře
 - Projevuje se intenzivní lokální bolestí, která je klidová, progreduje a nereaguje na analgetika
 - Bolesti mohou ohrožovat pacienta i na životě (spondylodyscitida) – vyžaduje léčbu
 - Dále můžeme klasifikovat vertebrogenní syndromy na základě klinické manifestace:
1. **Segmentové syndromy**
 - Vyznačují se poruchou funkce v jedné oblasti, poruchou držení páteře (hyperkyfóza), lokalizovanou bolestí a reflexními změnami (spasmy)
 - Palpačně bolestivá je řada bodů – úpony vazů a šlach na kostěných strukturách páteře a okolních kloubech
 2. **Pseudoradikulární syndromy**
 - Vyznačují se přítomností tzv. přenesené bolesti, kdy dochází k vyzařování bolesti (z krční bolesti do HKK, z hrudní páteře do oblasti žeber a z beder do DKK)
 - Častými příčinami je postižení meziobratlových kloubů – facetový syndrom
 3. **Kompresivní neurologické syndromy**
 - Myelopatie (známky míšní léze) a radikulopatie (postižení nervového kořene) včetně syndromu kaudy a syndrom neurogenních klaudikací
 - Bolest dle dermatomů, doprovází ji další senzitivní či motorické kořenové příznaky – poruchy cití v daném dermatomu

Patofyziologie vertebrogenních onemocnění

- Na bolesti se podílejí tyto struktury: nervové kořeny, facetové klouby, meziobratlové vazy, svaly, fascie, obratlový periost
- V případě postižení obratlových těl se tvoří osteofyty
- Spondylartróza – změny facetových neboli intervertebrálních kloubů
- V krční oblasti se můžeme setkat s unkovertebrální artrózou, změny unkovertebrálních skloubení
- Změny meziobratlové ploténky nazýváme diskopatie
 - o Ta se skládá z kolagenního *anulus fibrosus* obklopujícího želatinový *nukleus pulposus*, styčnou plochu tvoří styčná destička
 - o Během procesu stárnutí dochází k úbytku vody v ploténce, změnám proteoglykanů a struktury kolagenních fibril – ploténka ztrácí funkci mechanického nárazníku, je náchylná k prasklinám a hrozí ji vyhřeznutí
 - o S degenerací meziobratlové ploténky jsou asociovány degenerativní změny obratlových těl, zejména krycích plotének a kostní dřeně, označované jako *Modicovy změny*
- Dále ovlivňuje klinickou manifestaci spondylotických změn a vede k rozvoji bolesti páteře vrozená menší šíře páteřního kanálu či deformity páteře (skolióza)
- Bolest u vertebrogenních onemocnění je tzv. smíšená, u které se kombinuje podíl nociceptivní a neuropatické komponenty
 - o Centrální neuropatická bolest – při postižení míchy
 - o Periferní neuropatická bolest – typickým představitelem je radikulární bolest
 - Radikulární bolest – mechanická složka (komprese nervového kořene výhřezem disku či osteofyty)
- V případě trvalé bolestivé stimulace se může rozvinout chronická bolest

- Neuropatická bolest převažuje u spondylogenních kompresivní syndromů – tedy u radikulopatie či myelopatie; dále se může vyskytnout i u pacientů s bolestí pseudoradikulární

Klinické syndromy v oblasti krční páteře

Segmentový syndrom

- Akutní – blokáda krční páteře
- Provokováno prochlazením, mimořádnou zátěží, nekontrolovatelný pohyb hlavy či nevhodná poloha při spánku

Pseudoradikulární cervikální syndromy

- Velmi časté, bolesti se šíří do ramen a do HKK, chybějí známky kořenového postižení
- Nejčastější příčinou je postižení meziobratlových kloubů

Krční kořenové syndromy (cervikální radikulopatie)

- Způsobeny kompresí kořene výhřezem meziobratlové ploténky či stenózou páteřního kanálu v důsledku kořenových změn
- Nejčastěji jsou postiženy C6 a C7 – nejčastější hernie jsou mezi C5-C6 a C6-C7
- Radikulopatie C6 – šíří se přes rameno, zevní okraj paže a předloktí až k I. a II. prstu
- Radikulopatie C7 – bolest + senzitivní deficit na dorzální straně paže, předloktí, ruky a II. – IV. prstu, snížený je tricipitový reflex

Cervikogenní cefalea

- Bolest hlavy způsobená vertebrogenními syndromy v krční oblasti
- Způsobeno především poruchou funkce krční páteře v oblasti cervikokraniální junkce
- Postižení krční páteře se nezřídka považuje i za příčinu závratí – nemá však podobu rotačního vertiga, ale má charakter nespecifické nestability při chůzi
- Bolest při úrazech krční páteře – např. *whiplash injury* (prásknutí bičem)
 - o Náhlý neadekvátní akceleračně-decelerační pohyb hlavy spolu s flexí a extenzí krční páteře (především u autonehod)
 - o Dochází k distorzi měkkých paravertebrálních tkání a postižení kloubních pouzder facetových kloubů krční páteře – bolest v této oblasti

Klinické syndromy v oblasti hrudní páteře

Segmentový algický syndrom

- Celkem častý syndrom, typicky se projeví postavením hrudní páteře do hyperkyfózy
- Příčinou bývá blokáda meziobratlových kloubů a kostotransverzálních spojení

Pseudoradikulární a pravé kořenové syndrom

- Méně časté, bolest vyzařuje podél žeber směrem k hrudní kosti
- Interkostální neuralgie je obvykle podmíněná blokádou v hrudním úseku
- Reflexní změny i na ventrální ploše hrudníku

Hrudní spondylogenní myelopatie

- Je způsobená kompresí míchy na podkladě hernie či jiných neurodegenerativních změn hrudní páteře
- Horní a střední úsek hrudní páteře je málo pohyblivý – hernie zde vznikají méně často
- Projevuje se spastickou (centrální) paraparérou dolních končetin a poruchou sfinkterových funkcí

Diagnostika vertebrogenních onemocnění

- Prostou bolestí páteře se zabývá praktický lékař
- Důležitá je anamnéza, ptáme se na vlastnosti bolesti, můžeme využít VAS (vizuální analogovou škálu) či numerickou škálu intenzity bolesti (0 – bez bolesti)
- Neuropatická bolest – je bolest pálivá, charakteru pocitů chladu či elektrických výbojů, lancinující (ostrá řezavá nebo bodavá), paroxysmální

Klinické vyšetření

- Zaměřuje se na zhodnocení bolestivosti páteře, statiky a dynamiky páteře (skolióza, hyperkyfóza/lordóza, svalové spasmy či blokády) a dále na výskyt poruch nervového systému (tedy radikulopatie či myelopatie) – zhodnocením přítomnosti paréz
- Dále pátráme po sfinkterových poruchách – známky myelopatie či sy kaudy equiny
- K ozřejmění radikulárních bolestí provádíme provokace (test cervikální komprese – tlak na hlavu v axiální rovině vede ke kořenové bolesti) a Spurlingův test
- Radiologické vyšetření se používá k upřesnění příčin bolestí zad
 - o V prvních čtyřech týdnech bolesti se neprovádí – zbytečné, po 4-6 týdnech je vyšetření nutné
 - o Nejčastěji se začíná prostým snímkem páteře – v předozadní a boční projekci
 - o CT, MR nahrazují šikmou RTG projekci
 - o Při vyšetření krční a bederní páteře se často provádí dynamické snímkování v předklonu a záklonu pro odhalení přítomnosti nestability páteře
 - o MR pro dobré zobrazení nervových struktur, vždy lepší než CT
 - o CT pro zobrazení kostních degenerativních změn – např. osteofytů
 - o *Perimyelografie* – zobrazení míchy po aplikaci kontrastní látky intradurálně
 - o V případě podezření na metastatické či zánětlivé onemocnění páteře – scintigrafie skeletu
- Při diagnostice radikulopatie a myelopatie se uplatňuje elektrofyzilogické vyšetření – EMG u radikulopatie, MEP (motorické evokované potenciály) a SEP (somatosenzorické evokované potenciály) u myelopatie
- Při podezření na tumorózní či zánětlivé poškození páteře doplňujeme vyšetření zánětlivých markerů (CRP), krevního obrazu a biochemické vyšetření

Diferenciální diagnostika vertebrogenních onemocnění

Vstupní triage – k odlišení pacientů s možnou závažnou příčinou bolestí nebo s možnými vážnými důsledky poškození od většiny pacientů s nezávažnými potížemi

- Nejprve je nutné odlišit pacienty s extravertebrální příčinou bolesti, pak je dobré se zaměřit na rizikové faktory zvyšující pravděpodobnost závažného organického onemocnění.
- Mezi tyto tzv. „red flags“ patří:
 - o Věk pacienta nad 50 či pod 20 (tumory), nad 70 (trauma)
 - o Existence primárního extravertebrálního nádoru či chronického zánětu
 - o Dlouhodobá léčba kortikoidy (trauma, infekce), jiná imunosuprese, i.v. drogy
 - o Operace páteře či jiné invazivní výkony (lumbální punkce)
 - o Úbytek váhy, nevysvětlitelné teploty
 - o Trauma v anamnéze
 - o Klidové bolesti – zejména noční, mimořádně velké bolesti, palpační bolest

- Extravertebrální onemocnění – jsou nezávislé na postavení a pohybech páteře, chybí paravertebrální spasmy, při palpaci je páteř nebolestivá
- Intraspinální nádory nejčastěji postihují hrudní úsek páteře
 - o Metastázy, nejčastěji z prsu, plic a prostaty – MS tvoří 50 % extramedulárních nádorů
- Spondylodiscitida je nejčastější v lumbální páteři (50 %), v hrudní je pak méně častá – 35 %
- Fraktury pro traumatu – u osteoporotických nemusí ani vzniknout po traumatu
 - o Nejčastěji torakolumbální oblast
- Spinální epidurální hematom – vzácný, v lumbální a torakální oblasti
 - o Rizikové faktory: hypokoagulační stavy, ateroskleróza, Valsalvův manévr
 - o Projevuje se náhle vzniklou krutou bolestí s následným rozvojem neurologických příznaků z komprese míchy či míšních kořenů
- Spinální epidurální lipomatóza – patologické nahromadění tuku v epidurálním prostoru páteřního kanálu
 - o Hrudní úsek především (60 %), bederní (40 %)
- Spinální arteriovenózní malformace – svazek dilatovaných cév v páteřním kanálu, kde arteriální krev proudí přímo do odvodných vén
- Myelitidy – nejčastější příčinou bývají AIO CNS – roztroušená skleróza
 - o Zánětlivé postižení míchy se prokáže pomocí likvorového vyšetření
- Radikulitida – imituje kompresivní radikulopatii, jedná se však o serózní zánět
 - o Např. boreliová radikulitida nebo autoimunitní polyradikulitida (*Guillain-Barré syndrom*)
- Míšní ischémie – může napodobovat akutní spondylogenní míšní kompresi
 - o Manifestuje se náhle vzniklou bolestí doprovázenou senzitivními příznaky
 - o Nejčastěji postihuje *a. spinalis anterior* kvůli nepárovosti této arterie
- Amyotrofická laterální skleróza – závažné neurodegenerativní onemocnění imitující spondylogenní cervikální myelopatii nebo lumbální spinální stenózu
 - o Pacienti s ALS nemají typicky bolesti a senzitivní příznaky, mají fascikulace a smíšené parézy (současné postižení horního i dolního motoneuronu); dysartrie, dysfágie, dechová slabost
- Extravertebrální onemocnění – u pacientů s akutními cervikálními musíme myslet na subarachnoidální krvácení (SAK) – bolest jen v krční oblasti, v oblasti hlavy, rozvine se meningeální syndrom
 - o Pro syndrom karpálního tunelu jsou typické senzitivní symptomy v distribuci n. medianus (I.-IV. prst), bolesti a parestezie jsou v klidu (v noci) – šíří se do celé končetiny
 - o Léze n. ulnaris v oblasti lokte může napodobovat radikulopatii C8 – parestezie či hypestezie v ulnární části ruky, paréza postihuje jen ulnarisové svaly
- V oblasti hrudní páteře a hrudníku jsou časté přenesené bolesti z nitrohrudních orgánů (srdce, plíce) a z horní části břicha
- Ganglioradikulitida způsobená virem *varicella zoster* – pásový opar

Léčba vertebrogenních onemocnění

- Terapii lze rozlišit na konzervativní a operační

Konzervativní léčba – v dnešní době mnoho možností:

Medikamentózní systémová léčba

- Zaměřuje se na tlumení bolesti
- Využíváme neopioidní analgetika (*analgetika/antipyretika a nesteroidní antiflogistika*), při nedostatečném efektu pak slabé (*tramadol, kodein*) či silné opioidy (*morfin, fentanyl, oxykodon, buprenorfin*), popřípadě adjuvantní analgetika (*centrální myorelaxancia, antidepresiva*)
- Důležitým vodítkem při farmakoterapii bolesti je třístupňový analgetický žebříček (neopioidy → slabé opioidy → silné opioidy)
- Využití adjuvantních analgetik – myorelaxancia – při akutních bolestech spojenými se spasmami (např. lumbago)

Režimová opatření a cvičení

- Intenzivní bolesti v akutním stadiu vyžadují klidový režim v úlevové poloze, max 4 dny
- Cvičení je velmi důležité a indikuje se po odeznění akutního algického stadia, ideálně pak i po kompletním odeznění bolesti
- Vhodná je chůze, plavání, jízda na kole; naopak nevhodné jsou cviky s rotacemi a velkými flexemi

Rehabilitační léčba

- Patří zde specifické léčebné metody – mobilizace, manipulace a trakce, první dvě zmíněně vedou k odstranění funkčních kloubních blokád
- Fyzikální léčba zahrnuje zejména lokální aplikaci tepla nebo chladu na bolestivé oblasti, elektroterapii a ultrazvuk – jedná se však pouze o doplňkovou terapii

Lokální aplikace anestetik a kortikosteroidů

- Obstřík bolestivých bodů páteře, infiltrace spastických svalů lokálním anestetikem, intradermální pupeny do algických zón, zejména na končetinách
- Kořenový obstřík (PRT – periradikulární terapie) se užívá u radikulopatií pod CT kontrolou

Operační léčba

- 1-3 % pacientů s vertebrogenním onemocněním
- Prováděny při výhřezu disku a známky kořenového poškození v průběhu šesti až dvanácti týdnů (výjimkou je syndrom kaudy equiny, operace ideálně do 48 h)
- Dále se operační léčba provádí u pacientů se spondylogenní cervikální myelopatií (při neúspěšné konzervativní léčbě) nebo u nemocných s lumbální spinální stenózou

86. Klinický obraz, diagnostika a léčba vertebrogenních syndromů v oblasti bederní páteře

Úvod viz předchozí otázka

Klinické syndromy v oblasti bederní páteře

Segmentovaný algický syndrom = lumbago

- Velmi častý, typicky po fyzické námaze – po práci v předklonu nebo po zvedání břemen či po prochlazení
- Bolest je lokalizovaná v bedrech, přítomny jsou paravertebrální spasmy, palpační bolestivost obratlových trnů a okolních struktur páteře či pánve
- Bývá vyrovnána bederní lordóza, vážne dynamika bederní páteře

Pseudoradikulární bederní syndromy

- Bolest vyřazuje do hýždí nebo do stehna, chybí objektivní známky kořenového postižení, nejčastější příčinou jej svalový lokální hypertonus
- Pod obrazem těchto dvou syndromů se v oblasti bederní páteře může manifestovat:
- Lumbální facetový syndrom – postižení facetových kloubů bederní páteře
 - o Predisponující faktory: vyšší věk, spondylóza, degenerativní postižení disku
 - o Tupá bolest v oblasti dolní části zad, může vystřelovat do hýždí či stehna
 - o Běžná aktivita snižuje bolest, při sezení/stání je bolest největší
- Lumbální diskogenní syndrom – diskogenní bolest, zhoršuje se při sezení/stání
 - o Příznakem je axiální nebo jednostranná bolest při flexi trupu (předklon)

Kořenové bederní syndromy

- Více u mužů (40-60 let), nejhojněji zasahuje L5 a S1 (= lumboischiadický syndrom)
- Při postižení L3a L4 hovoříme o lumbofemorálním syndromu
- Nejčastější příčinou kořenových syndromů jsou hernie L4-L5 a L5-S1 a lumbální stenóza
- Radikulopatie L4 se vyskytuje při herniaci disku L3-L4 či foraminální hernii L4-L5
 - o Bolest + porucha cití na přední ploše stehna, vnitřním bérce a vnitřním kotníku, dále je vymizelý patelární reflex a oslaben *m. quadriceps femoris*
- Radikulopatie L5 bývá přítomna u hernie disků L4-L5, případně foraminální hernii L5-S1
 - o Bolest + porucha cití na zevním stehnu, na dorzu nohy směrem k I.-II. prstu, typicky je oslabena dorzální flexe nohy a zejména palce, taky abduktory kyčle
- Radikulopatie S1 se nejčastěji vyskytuje při laterální hernii L5-S1
 - o Bolest + senzitivní deficit na zadní straně DK, na zevním okraji nohy směrem k III.-V. prstu

Syndrom kaudy equiny

- Vyznačuje se současnou kompresí několika míšních kořenů v lumbosakrální oblasti
- Příčinou je velká mediální výhrěz meziobratlové ploténky
- Projevuje se kořenovou bolestí vyřazující z oblasti bederní do obou končetin, jsou přítomny chabé parézy, dále pozorujeme poruchu citivosti, sfinkterové potíže
- Vyžaduje urgentní diagnostické a operační řešení

Syndrom neurogenních klaudikací

- Tímto způsobem se manifestuje lumbální spinální stenóza (zúžení páteřního kanálu)
- Po určité době stání či chůze vznikají bolesti, parestezie a slabost v DKK
- U některých pacientů se můžou objevit i sfinkterové potíže a perianogenitální hypestezie či dysestezie
- Stav je zhoršován záklonem, naopak předklon, leh a sed přináší pacientům úlevu
- Větší potíže při chůzi z kopce; pacienti se rádi opřou v předklonu o různé pomůcky

Diagnostika vertebrogenních onemocnění

- U lumbosakrální radikulopatie lze kořenovou bolest vyprovokovat „napínacími manévry“ – *Laségueův test* (pasivní flexe v kyčli DK natažené v kolenní vede k bolesti), *Bragardův test* (při + předchozím snížíme flexi o 5-10 % - úleva, následná dorzální flexe v kotníku vyvolá kořenovou bolest; *obrácený Laségueův test* (vleže na břiše se provádí pasivně flexe v kolenní při současné extenzi kyčle)
- L. test je pozitivní při kompresi kořene S1 a méně často při kompresi kořene L5, obrácený L. test je pozitivní při kompresi kořenů L2-L4

Diferenciální diagnostika vertebrogenních onemocnění

- O5 viz předchozí otázku
- Spondylodiscitida – infekce meziobratlového disku a sousedních obratlových těl
 - Život ohrožující onemocnění, způsobováno *Staphylococcus aureus*
 - Komplikováno tvorbou epidurálního abscesu – může se rozvinout radikulopatie či myelopatie
- Zde je nutné odlišit přenesené bolesti z GIT orgánů, gynekologické a urologické choroby i postižení aorty
- Bolest zde může tvořit i revmatologická onemocnění (m. Bechtěrev, revmatoidní artritida)
- Diferencovat musíme i sakroiliakální blokádu a afekci kyčelního kloubu
- Od syndromu kaudy equiny je nutné odlišit syndrom míšního konu, který většinou nebývá vertebrogení etiologie a u něhož nejsou přítomny porucha cití a paréza na DK

87. Syndrom epikonu míšního, syndrom konu míšního, syndrom kaudy equiny

Syndrom míšního epikonu (L4-S2)

- míšní oblast, která se nazývá epikonus, se nachází těsně nad zakončením míchy ve výši těla obratle L1 zahrnuje segmenty L4 – S2
- syndrom epikonu je velmi vzácný, vzniká buď v důsledku intraspinální expanze nebo traumaticky
- u syndromu epikonu nacházíme postižení v odpovídajících segmentech, oslabeny nebo změněny jsou zevní rotace a dorsální flexe v kyčli (L4-S1), dále flexe v kolenních kloubech (L4-S2)
- vyhasínají reflexy L5-S2, reflex patellární (L2-L4) zůstává zachován
- porucha cití je spíše dispersního charakteru v dermatomech L4 a L5
- vzniká částečná porucha funkce sfinkterů: nedochází k úplné inkontinenci moči a stolice, ale měchýř a ampula se vyprazdňují pouze reflexně
- co se sexuálních funkcí týče, obecně dochází k erektilní dysfunkci, ale paradoxně je někdy popisován priapismus bez schopnosti ejakulace
- porušena je inervace potních žláz a v postižené oblasti vlivem ztráty neurotrofního působení dochází k snadnému rozvoji kožních lézí a dekubitů

Syndrom míšního konu (S3 – C3)

- míšní konus je tvořen nejdistančnější částí míchy, těsně před přechodem míchy v cauda equina
- konus je prakticky celý skryt za dolní částí těla obratle L1 a meziobratlovou ploténkou L1/L2
- izolovaný syndrom míšního konu se projevuje především inkontinencí moče i stolice, tj. postižením sfinkterů močového měchýře a sfinkterů anu, spolu s absencí análního reflexu, a erektilní dysfunkcí a impotencí
- ostatní motorické poruchy jsou spíše nenápadné: postiženy jsou pouze krátké flexory prstů na nohou
- typická je porucha cití, nazývaná „sedlovitá“, tj. porucha cití pro všechny kvality v oblasti perinea, v distální části obou hýždí a v horní třetině vnitřní strany stehen
- kromě hyp- až anestézie se někdy mohou objevovat spontánní bolesti v oblasti perinea dolní části hýždí

Syndrom kaudy (caudae equinae, L3 – S5)

- syndrom kaudy je častější než syndrom epikonu či konu míšního
- je způsoben lézí nervových kořenů distální míchy, uspořádaných v durálním vaku do tvaru cauda equina (tedy „koňského ocasu“), a nejčastější příčinou bývají mediální výhřezy bederních meziobratlových plotének, dalšími příčinami mohou být intraspinální expanze v této oblasti
- od syndromů epikonu a konu míšního se syndrom kaudy liší především tím, že bývá asymetrický

- hlavními příznaky bývají prudké, lancinující bolesti, které distribucí odpovídají lumbálnímu nebo sakrálnímu kořeni, jež jsou v kaudě postiženy
- dále je v daném dermatomu postiženo cití, a to cití pro všechny kvality
- poruchy motoriky jsou přítomny také vždy, a jsou postiženy svalové skupiny inervované vlákny postižených kořenů
- porucha motoriky je doprovázena vyhasnutím příslušných reflexů šlachových a okosticových