

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. Poškození nervové soustavy při kardiovaskulárních chorobách.....	68
55. Poškození nervové soustavy při hematologických chorobách	69
56. Poškození nervové soustavy při endokrinních chorobách	72
57. Poškození nervové soustavy při poruchách metabolismu glukózy	73
58. Poškození nervové soustavy při onemocnění ledvin a jater.....	76
59. Poškození 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** (nerozzná 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**
 - **Hypothyroidismus**
 - Oploštění emocí, agitace
 - Dysartrie, hluchota, mozečkové příznaky, **prodloužení relaxační fáze šlachových reflexů**
 - Laboratoř – méně T3 a T4, více TSH
 - Naproti tomu při **hyperthyroidismu (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, delíriem, 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	Náhlý 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 hodín**, 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, hemiparéz, 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 bolesti 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, Marburgská 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 dendrocytů 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 úzdava 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 prstenčitým 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 postižením mozkových nervů a jejich drah; projevují se diplopií
- **neuralgie mozkových nervu**
- **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 hyperintenzivní 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 produkováné 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 antigeně 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 cytolyzu 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
- neurogení 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 autoprotílátky, 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 akrom 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 postižení 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, iatrogenně (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, protražovaný 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–Strausův 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 postižení, kdy specifické protilátky proti glykoproteinům se naváží na axolemu v oblasti Ranviérových zářezů
- postižena pouze motorická vlákna, a to v distálním úseku
- klinicky se AMAN projeví rychlým rozvojem paréz, v EMG se prokazují fibrilace a pozitivní vlny při normální motorické a senzitivní neurografii
- většinou nedochází k Wallerově degeneraci
- vzhledem k postižení 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 postižení 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 postižení, 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 nález:

- 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 nález: 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 koincidence 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, depresemi 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 dysrhythmickými 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**, **thymoprophylaktika** (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 vízu 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 vízu
- 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 vízu.

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 neostré 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 erytromelalgii, 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 poškození CNS: závisí na konkrétním typu poškozené buněčné populace
 - **akutní myeloidní leukémie** bývá jen málokdy prvním projevem onemocnění poškození 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 (plazmocytom), 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 očnice.

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 metabolickými narušeními 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 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 vesíklů obsahujících acetylcholin, jejich fúzi s membránou presynaptické části a uvolněním Ach do synaptické štěrby
- 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 štěrby 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 štěrby (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 nejblíže 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
- teple 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, chodítka, 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 stát 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 nález:

- 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 nález s kožními projevy, svalová biopsie, EMG (v akutním stádiu nález 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 nekrotizujících 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 práce schopnosti

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 parasymptiku 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* (parasymptiku), 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 noradrenergí 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* (nález 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 parasympatiku 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)
Prostředí 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 10 050 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 stenósou, pozánětlivou gliósou, 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, **poruchy paměti** se zpomalením psychomotorického tempa a **močovou inkontinencí**
- 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 acidosis
- **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** (iatrogeně 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)

lčba:

- **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 reпозиčních 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 hematom

- 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. dekádu 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 stehien

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 následné 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
 - parkinsonizmus
 - 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 nálezn, 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 — vážné 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 prenatálního, 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, zarážky 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 oblibě 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 – píhy
 - 4) typické kostní léze (dysplázie 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 kdekoli 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 poškození
- opakované trombózy a poruchy mikrocirkulace v oblasti leptomeningeální angiomatosy způsobují postupné zhoršování neurologického nálezu
- základní makroskopický patologický nálezn při vyšetření mozku: je **leptomeningeální angiomatosa**

Klinický obraz:

- névus flammeus 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 lebni 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 equinovarusní či planovalgusní 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 boviní 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

- Ireverzibilní 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 arytmii
 - 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 unkovertébrálních 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 hematoma – 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 spasmu (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 L3 a 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 břicho 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