

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Multifokální motorická neuropatie s blokem vedení a bez něj.

Jedna klinická jednotka?

Multifokální motorická neuropatie (MMN) s blokem vedení (BV) je imunitně zprostředkovanou formou neuropatie. V klinickém nálezu je charakterizována asymetrickou multifokální slabostí s distribucí v oblasti periferního nervu a s maximem postižení distálních částí horních končetin. Intravenózní podání vysokých dávek lidského imunoglobulinu (IVIg) je zavedenou a účinnou terapií. V r. 1998 popsali Pakiam a Parry 5 nemocných s MMN bez BV, kteří se podstatně zlepšili po podání IVIg. Až dosud bylo popsáno asi 30 nemocných s MMN bez BV. Autoři (Francie) ve své studii srovnávají klinické příznaky, prognózu i odpověď na IVIg u nemocných s MMN s BV i bez BV, a to z hlediska dlouhodobého sledování. Obě skupiny nemocných s MMN byly charakterizovány čistě motorickou neuropatií s asymetrickým postižením, a to více na horní končetině a na akru končetin. Nevyskytly se bulbární příznaky či ventilační problémy a neobjevily se známky postižení centrálního motoneuronu. Sledování nemocných začalo v okamžiku stanovení diagnózy MMN a trvalo nejméně 4 roky. Jednalo se o 20 nemocných s BV a 13 bez BV. Střední doba sledování byla 7 let. Obě skupiny se nelišily věkem, proporci žen a mužů, dobou od stanovení diagnózy, titry protilátek proti GM1 či výsledky rozboru mozkomíšního moku. Rovněž další parametry se u obou skupin nelišily, a to v době vzniku i 4 roky po stanovení diagnózy (distribuce nervů, počet postižených oblastí na končetině, asymetrií, křečemi, fascikulacemi či výsledky svalového testu). Byly však vyhodnoceny určité rozdíly u obou skupin MMN. Postižení nn.mediani po 4 letech a při výstupní prohlídce bylo u MMN bez BV méně časté. Při konečné kontrole byla také méně častá proximální slabost HK u nemocných s MMN bez BV. A u těchto nemocných byl na výstupní prohlídce postižen nižší počet nervů. Efekt podání IVIg byl stejný u obou skupin. Autoři tedy shrnují, že po 7 letech byly téměř stejné klinické nálezy i odpověď na IVIg u nemocných s MMN s BV i bez něj.

*A single entity? Delmont E, Azulay JP, Giorgi R. Neurology 2006; 67: 592–596.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Výsledek u ischemického iktu s hyperglykemií léčeného trombolýzou se zesílením účinků aplikací ultrazvuku

Zjištění hyperglykémie při přijetí nemocného s akutním ischemickým iktem představuje nezávislý rizikový faktor předpovídající špatný klinický výsle-

dek, a to zejména u nemocných, kterým byla podána trombolytická léčba. Hyperglykémie se běžně zjišťuje u akutního iktu, ale neexistuje léčba, která by ovlivnila ničivý efekt hyperglykémie. Jsou to metabolické a vaskulární účinky hyperglykémie, které mohou přispívat ke špatnému klinickému výsledku nemocných s iktem. Protože je nerovnováha protrombotických a vázoaktivních působků a dysfunkce endoteliální syntetázy oxidu dusíku (eNOS), cévy po iktu a při hyperglykémii mohou disponovat k rozvoji trombózy a k vazokonstrikci, což ve svém důsledku omezuje nové prokrvení ischemického ložiska. Ultrazvuk může rychle aktivovat eNOS, a tímto mechanismem zvýšit perfuzi ischemické mozkové tkáně. Autoři formulovali hypotézu, že právě nemocní s hyperglykemií mohou mít profit z terapeutického použití ultrazvuku. Autoři využili databáze studie CLOTBUST (kombinovaná lůžka trombu u nemocných s mozkovou ischemií při užití ultrazvuku a systémově podaného trombolýtika). Autoři prokázali, že trombolýza potencovaná transkraniálně aplikovaným ultrazvukem zlepšuje rekanalizaci, reperfuzi a klinický výsledek při kontrole po 24 hodinách. Po 90 dnech od vzniku příhody byl výraznější u skupiny s hyperglykemií při přijetí než u skupiny bez hyperglykemií v akutní fázi. Ve studii se jednalo o 60 nemocných léčených kombinovaně – trombolýzou i aplikací ultrazvuku a o 57 nemocných, kterým bylo podáno systémově trombolýtikum, ale již nebyl aplikován ultrazvuk. V první skupině bylo 12 a ve druhé 14 diabetiků. Pro potvrzení vyššího účinku transkraniálně aplikovaného ultrazvuku u nemocných s hyperglykemií v akutní fázi iktu však bude zapotřebí provést cílenou klinickou studii.

*Martini SR, Holl MD, Alexandrov AV, Molina CA, Kent TA. Neurology 2006; 67: 700–702.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Dysfunkce endotelu u chladem provokovaného typu komplexního regionálního bolestivého syndromu

V chronických stádiích komplexního regionálního bolestivého syndromu I – CRPS I – který vzniká na podkladě poškození tkáně, se u mnoha nemocných vyskytuje chladná končetina s atrofií kůže, svalů i kostí. Na takto poškozené končetině je možno prokázat zvýšenou vazokonstrikci, tkáňovou hypoxii a metabolickou acidózu ve tkáních. Tyto nálezy svědčí pro poruchu mikrocirkulace, která postihuje povrchní i hluboké vrstvy tkání. V předkládané studii autoři použili acetylcholin k indukci na endotelu závislé vazodilatace a dále užili nitroprusid sodný, který indukoval na endotelu nezávislou vazodilataci. Dále aplikovali histamin k navození vazodilatace

– zde se jedná o mechanismus axonálního reflexu. Všechny 3 chemické látky byly aplikovány lokálně do postižené končetiny pomocí iontoforézy a mikrocirkulace byla hodnocena pomocí laserové dopplerovské flowmetrie. Podle daného protokolu vyšetřili 14 nemocných a 10 kontrolních osob. Nemocní s CRPS I měli různou základní diagnózu – trauma, dlouhodobou fixaci předloktí a ruky, syndrom karpálního tunelu s otoky. U nemocných s CRPS I došlo k významné redukci vazodilatace indukované acetylcholinem (tedy závislé na funkci endotelu), a to jak ve srovnání se zdravou končetinou, tak zejména ve srovnání se zdravými osobami. Přitom nebyl prokázán rozdíl v dilataci indukované nitroprusidem sodným (bez závislosti na funkci endotelu). Autoři prokázali, že CRPS I má poruchu funkce endotelu, z toho se odvozuje také snížená vazodilatační odpověď na podání acetylcholinu i chlad postižené končetiny. Tato dlouhotrvající periferní vazokonstrikce vede k další tkáňové hypoxii s acidózou tkání a k progresi poškození funkce endotelu. Tím se vytváří bludný kruh. Snížení pH v tkáních vede k periferní senzitivizaci a dále také k aktivaci nociceptních aferentních vláken, což se projevuje spontánními bolestmi. Hyperaktivita nociceptních aferentů může vyvolávat centrální senzitivizaci, která je pak podpůrným faktorem v rozvoji allodynie a hyperalgie.

*Schattschneider J, Hatung K, Stenel M, Ludwig J, Binder A, Wasner G, Baron R. Neurology 2006; 67: 673–675.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Endovaskulární léčba neprasklých intrakraniálních aneurysmat

Pokroky v neuroradiologii vedly ke zvýšenému počtu náhodně nalezených neprasklých intrakraniálních aneurysmat (UIA). Léčba těchto UIA zahrnuje jak pouze observaci, tak mikrochirurgické techniky, endovaskulární embolizaci či kombinaci všech těchto metod. Při rozhodování o racionálním postupu u jednotlivého pacienta je na jedné straně nutno zvážit následky možného subarachnoideálního krvácení (SAK) a na druhé straně i účinnost léčby, morbiditu a mortalitu případného zákroku. Mezinárodní studie – International Study of Unruptured Intracranial Aneurysms (ISUIA) – se týkala sledování 2621 nemocných s UIA v 53 centrech. U nemocných bez SAK a s aneurysmatem < 10 mm, > 10 mm a > 25 mm došlo k ruptuře aneurysmatu s roční incidencí 0,05 %, 1 % a 6 %. Přitom u nemocných se SAK v anamnéze a aneurysmatem < 10 mm a > 10 mm je roční incidence další ruptury a SAK 0,5 % a 1 %. Autoři referují o 66 % mortalitě, pokud dojde k ruptuře UIA. Výsled-

ky této studie byly podrobeny různorodé kritice, a to zejména z pohledu nutnosti chirurgické léčby.

V současné době se stále častěji používá embolizace kliček k léčbě UIA. Endovaskulární embolizace UIA je spojena s 5–10% morbiditou a má téměř nulovou mortalitu. Kompletní či téměř úplné okluze aneurysmatu je dosaženo ve více než 90 % případů a endovaskulární léčba významně snižuje možnost ruptury. V článku se diskutují kritéria pro endovaskulární embolizaci a přístupy u této metody. Podíl selhání této léčby se snižuje se zvyšující se zkušeností invazivních radiologů a rovněž pokroky v technice výkonu i v přístrojovém vybavení. Je však nezbytná další studie zabývající se účinností, trváním i ekonomickými aspekty endovaskulární léčby UIA.

Pouratian N, Oskouian RJ, Jensen ME, Kassell NF, Dumont AS. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77: 572–578.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Prognostický význam velmi časně dopplerovy sonografie u akutního ischemického iktu: prospektivní multicentrická studie

Pro nemocného s akutním ischemickým iktem je standardním postupem zhodnocení anamnézy, klinické vyšetření a CT mozku. Tento postup však nedostatečně pro stanovení prognózy – zda pro tohoto nemocného bude trombolytická léčba přínosem či povede ke zhoršení výsledku léčby. Již Barber a spol. (2001) zdůraznili nutnost průkazu uzávěru cévy, protože právě tato skupina nemocných se bez podání trombolitika významně zhorší. Na druhé straně tento postup vedl k tomu, že při chybění průkazu uzávěru některé z mozkových tepen se trombolytická léčba odmítla. V předchozích malých klinických souborech bylo prokázáno, že nález okluze MCA (a. cerebri media) při vyšetření transkraniální dopplerovou ultrasonografií je jasným prediktorem špatného léčebného výsledku. Na rozdíl od možnosti zobrazení okluze cév pomocí angiografie (MRA či CTA), která je v mnoha pracovištích špatně dostupná pro akutní CMP, je sonografické vyšetření široce dostupné.

Autoři studie v zastoupení výzkumné skupiny (Neurosonology in Acute Ischemic Stroke Study Group – NAIS) prezentují své výsledky, kdy se rozhodli zhodnotit přínos dopplerovy ultrasonografie provedené v prvních hodinách u nemocných s akutním ischemickým iktem. V této prospektivní studii byli hodnoceni všichni nemocní s akutním iktem se symptomatologií z předního řečiště. Byli vyšetřeni

extrakraniální a také intrakraniální tepny. Autoři rozdělili nemocné do 3 skupin: normální nález na MCA, uzávěr větví MCA a uzávěr kmene MCA. Primárním cílem bylo funkční zhodnocení po 3 měsících od vzniku iktu. Regresní analýza byla použita při hodnocení vztahu mezi UZ diagnózou a funkčním výsledkem.

Soubor tvořilo 361 nemocných se středním až těžkým klinickým deficitem (5–25 dle NIHSS). Z této skupiny mělo 121 nemocných (34 %) normální MCA, 176 (48 %) uzávěr větve, 7 (2 %) těžkou MCA stenózu a 57 (16 %) okluzi kmene MCA. 50 z těchto 57 nemocných (88 %) s uzávěrem kmene MCA zemřelo do 3 měsíců. Okluze kmene MCA v průběhu 6 hodin po vzniku iktu je nezávislým prediktorem špatného výsledku ($p = 0,0006$). 50 % nemocných s okluzí větve MCA a 63 % s normální MCA mají dobrou prognózu. Při kombinaci CT bez známek čerstvé ischemie a normální MCA dle UZ má předpovědní hodnotu 71 % pro dobrý funkční výsledek. Autoři proto doporučují vyšetřit nemocné s akutním ischemickým iktem pomocí transkraniální ultrasonografie, což může zpřesnit indikaci trombolýzy a zejména zlepšit předpověď výsledného stavu.

Allendoerfer J, Goertler M, von Reutern G-M.

Lancet Neurol 2006; 5: 835–840.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Prognóza migrény dospívajících. Desetiletá studie

Migréna se běžně vyskytuje u dětí a adolescentů. I když již proběhlo několik studií zabývajících se prevalencí migrény u adolescentů, stále chybí prospektivní a spolehlivá data u neselektované populace. Prognóza migrény začínající v dospívání je příznivá. Na podkladě dostupných prospektivních studií vymizí u 17–34 % jedinců, přetrvává u 20–48 % a transformuje se do jiného typu bolesti hlavy u 11–37 %. Přesto existuje ještě málo údajů o dlouhodobé prognóze migrény u adolescentů. Je známo, že rozvoj migrény u mladistvých závisí na ženském pohlaví, mladším věku při vzniku, frekvenci migrény, pulzujícím charakterem bolesti a psychiatrické komorbiditě.

Jako cíl svého výzkumu si autoři zvolili stanovení dlouhodobé prognózy migrény u dospívajících a odhalení faktorů, které tuto prognózu mohou ovlivnit. Ze skupiny 80 osob ve věku 11–14 let trpících migrénou vybrali 55 nemocných a tyto pak sledovali po dobu 10 let (1989–1999). Všechny kontroly byly prováděny neurologem a migréna byla diagnostikována na podkladě kritérií IHS (Mezinárodní společností pro bolesti

hlavy). Vztah prognostických faktorů na prognóze migrény byl statisticky vyhodnocen pomocí logistické regresní analýzy. Z 55 nemocných trpících na počátku migrénou jich 41,8 % přešlo po 10 letech do perzistentní migrény, 38,2 % mělo dlouhodobou remisi a u 20 % se migréna transformovala do tenzních bolestí hlavy. Pouze migréna s aurou měla po 10 letech stejný IHS kód. Desetileté přetrvávání migrény je ovlivněno zejména rodinným výskytem migrény.

Monastero R, Camarda C, Pipia C, Camarda R.

Neurology 2006; 67: 1353–1356.

Předcházející TIA, podání léku ke snížení lipidů a fyzická aktivita snižují tíži ischemického iktu

Na podkladě experimentálních prací bylo prokázáno, že některé zákroky aplikované několik dnů před ischemickou CMP (krátká ataka ischemie, přítomnost bakteriálního lipopolysacharidu či 3-nitropropionové kyseliny) mají protektivní vliv na ischemickou tkáň mozku. Tyto předcházející situace mohou vést k aktivaci endogenní neuroprotektce mozkové tkáně v ložisku ischemie, a to na podkladě indukce tvorby cytoprotektivních proteinů – např. antioxidantů, endoteliální NO syntetázy, proteiny tepelného šoku, stejně jako inhibicí zánětlivých, oxidačních i apoptotických cest. Aplikace některých léků u pokusných zvířat vede k aktivaci těchto pochodů. Z toho důvodu také medikace statiny či fibráty před vznikem ischemického iktu může vést ke snížení objemu infarktu mozku. Stále není zřejmé, zda efekt léků na angiotenzinový systém má rovněž protektivní vliv vůči mozkové ischemii. Protektivní vliv na ložiskovou ischemii má předchozí TIA a léčba statiny. Naopak preexistující demence, zvýšený tlak krve, vyšší tělesná teplota či hyperglykémie zhoršují ischemii mozku. Efekt léků působících na angiotenzinový systém a vliv pravidelné fyzické aktivity je pokládán za potenciálně preventivní.

U nemocných s akutní ischemickou CMP v subprátenitoriální oblasti autoři systematicky hodnotili anamnézu, předchozí fyzickou aktivitu, současné i předchozí léčení pomocí medikamentů, TK, teplotu, glykémii, fibrinogen, NIHSS (škála pro CMP). Výsledky byly statisticky vyhodnoceny. U 362 následně přijatých nemocných (průměr 75 let, 195 žen) byly jako nezávislé protektivní faktory identifikovány – zájmová fyzická aktivita, léčba hypolipidemiky.

Deplanque D, Lasse I, Lefebvre C, Libers C,

Leys D, Bordet R. Neurology 2006; 67: 1403–1410.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.