

36. ŠERCLOVY DNY

MUDr. Radomír Taláb, CSc.

Neurologická klinika FN, Hradec Králové

Neurol. pro praxi, 2008; (9)6: 382–386

Vážené kolegyně a kolegové,

Neurologická klinika FN Hradec Králové prošla v roce 2008 významnými událostmi. Nejprve to byla oslava významného životního jubilea přednosty kliniky, doc. MUDr. Gerharda Waberžinka, CSc., v rámci X. NEURO-SKI Harrachov 2008 a hned následně 2. května 2008 se s ním definitivně rozloučila po jeho náhlém úmrtí. Přesto se hlásí k dlouhodobým odborným tradicím, ke kterým nepochybně v pořadí 36. Šerclovy dny náleží. V tomto roce byly hlavním tématem vedle tradičních varií polyneuropatie. Předkládáme abstrakta sdělení, za jejichž obsahovou stránku odpovídají autoři. Mediálním partnerem Šerclových dnů v Harrachově byl tradičně časopis *Neurologie pro praxi*, redakce SOLEN, s. r. o., Olomouc.

Periferní neuropatie – klasifikace a diagnostika

Ehler E.

PKN a. s., Pardubice

Periferní neuropatie představují běžné onemocnění vyskytující se v neurologické praxi. Vzhledem k různorodé klinické manifestaci, různým příčinám rozvoje i velmi rozdílné léčbě vyžaduje racionální řešení problematiky neuropatií jak velké znalosti, vybavení pracoviště, tak i vypracované diagnosticko-terapeutické postupy. Prevalence periferních neuropatií v celkové populaci je 2,4 %, avšak u osob nad 55 let dosahuje až 8 %. Nejčastěji se vyskytující neuropatií – v rozvinutých a dnes i v rozvojových zemích – je diabetická neuropatie. V rozvojových zemích je následována leprózní neuritidou. Z dalších častých příčin neuropatií jsou to metabolické a endokrinní nemoci, infekce, toxiny (alkohol), drogy, vaskulitidy, traumatické i dysimunitní neuropatie.

Základem racionální diagnostiky je zhodnocení klinické manifestace neuropatií. Je nezbytné posoudit postižení motorických (parézy, atrofie, křeče), senzitivních (hypestézie, dysestézie, neuropatická bolest) i autonomních vláken a jejich kombinací. Distribuce jednotlivých příznaků je dalším důležitým parametrem. Mohou se vydělit mononeuropatie, mononeuropatia multiplex a polyneuropatie (s postižením dlouhých či krátkých vláken či dokonce s difúzní poruchou nezávislou na délce). Po zhodnocení anamnézy, potíží nemocného a klinického vyšetření následuje neurofyzilogické vyšetření (motorická a senzitivní neurografie, jehlová EMG, autonomní testy, speciální metody), a pak biochemické, genetické, hematologické a často i imunologické vyšetření. Ve vybraných případech má velký význam kožní biopsie (zhodnocení nemyelinizovaných vláken v kůži) či biopsie periferního nervu (zánětlivé či metabolické změny).

Správná diagnóza a rovněž včasná diagnóza (např. u akutní polyradikuloneuritidy) je základem racionální léčby. U mnoha typů neuropatií již máme efektivní příčinnou terapii. V případě akutních autoimunitních zánětlivých polyneuropatií je účinnou léčbou vysokoobjemová plazmaferéza či intravenózní podání vysokých dávek imunoglobulinů. Kompenzace metabolické choroby, dodání chybějící látky (např. B12) a přerušení neurotoxického působení (např. olovo či alkohol) jsou logickým léčebným postupem u dalších periferních neuropatií.

Diagnostika dědičných neuropatií

Seeman P.

Klinika dětské neurologie, DNA laboratoř,
2. LF UK a FNM, Praha

Dědičné neuropatie označované též jako choroba Charcot-Marie-Tooth (CMT) jsou skupinou nejčastějších geneticky podmíněných nervosvalových onemocnění. Dědičné neuropatie se dědí všemi typy mendelovské dědičnosti (AD, GD, AR i sporadické případy), kdy je nejčastější autozomálně dominantní typ. Dědičné neuropatie jsou extrémně geneticky heterogenní a v současnosti je známo nejméně 36 genů, jejichž porucha vede k některé z forem CMT. Některé genové poruchy jsou mezi pacienty s CMT velmi časté (CMT1A a s odstupem CMTX1 a CMT1B) a jiné naopak velmi vzácné nebo i popsány pouze v několika rodinách. Z klinického hlediska je zásadní a nejdůležitější neurologický a pokud možno i elektrofyzilogický vyšetřit přímé příbuzné pacienta. DNA vyšetření je třeba vzhledem k velké heterogenitě cílit podle typu CMT (CMT1 nebo CMT2), podle věku začátku a typu dědičnosti, případně podle přidružených příznaků.

DNA vyšetření lze použít vždy jen k potvrzení či upřesnění diagnózy dědičné neuropatie a nikdy ne k jejímu vyloučení, což nikdy možné není, ani nebude.

Úspěch DNA vyšetření, resp. jeho výtěžnost, velmi silně závisí na úplnosti poskytnutých požadovaných klinických informací. Nejvyšší šance na objasnění genové poruchy mají pacienti s primárně demyelinizačním typem CMT a s familiárním výskytem a dominantním typem přenosu. Po vyloučení 3 nejčastějších genových poruch u CMT (CMT1A/HNPP, GJB1 = Cx32 a MPZ) je obvykle šance na objasnění a nález genové poruchy u pacienta jen velmi nízká – pod 5 %. Vyšetřením těchto 3 nejčastějších příčin CMT objasní genetickou podstatu CMT u cca 70–80 % pacientů s přesvědčivou klinickou diagnózou CMT1. Diagnosticky poskytuje naše pracoviště DNA vyšetření na průkaz CMT1A a HNPP, dále poruch GJB1 genu (Cx32), MPZ, PMP22, HSP22 a HSP27 genů a nejčastějších mutací GDAP1 genu, RAB7 a SPTLC1 genů. V rámci výzkumných projektů nebo mezinárodní spolupráce lze podle potřeby a v opodstatněných případech zajistit vyšetření většiny dalších, jejichž porucha vede k CMT.

Přínos EMG u polyneuropatií

Matulová H.

Neurologická klinika FN

a Medika s. r. o., Hradec Králové

Důležitou součástí diagnostického procesu u polyneuropatií (PNP) je elektromyografie (EMG). Cílem EMG vyšetření je potvrdit postižení periferního nervového systému, kdy klinický obraz není jednoznačný, odlišit difúzní PNP od mnohočetné mononeuropatie, stanovit stupeň (lehké – těžké), typ (senzitivní či motorický, axonální či demyelinizační), lokalizaci (proximální či distální, s postižením na dolních či horních končetinách) a stadium postižení (akutní, subakutní, chronické) motorických a senzitivních vláken periferních nervů.

EMG též slouží k zachycení incipientních stadií PNP u vybraných jedinců.

Hlavní úlohu má kondukční studie, při které se vyšetřuje vedení motorickými vlákny včetně F vln a vedení senzitivními vlákny periferních nervů, H reflex m. soleus. Nesmí chybět ani jehlová EMG ze svalů horních a dolních končetin.

Je všeobecně známo, že při PNP trpí nejprve nejdelší vlákna, proto se při kondukční studii vyšetřují většinou motorická vlákna n. tibialis, n. peroneus, n. medianus a n. ulnaris oboustranně a senzitivní vlákna n. suralis, n. peroneus superficialis a n. medianus a n. ulnaris, též oboustranně, na akru dolních a horních končetin.

Pomocí EMG vyšetření určíme typ PNP, zda jde o častější postižení axonální či demyelinizační nebo smíšené.

Axonální PNP vznikají vlivem toxických látek, nutriční deficiencie, též při systémových nebo metabolických chorobách. Při kondukční studii nalézáme nízké amplitudy sumačních svalových akčních potenciálů (CMAP) a senzitivních nervových akčních potenciálů (SNAP). Při jehlové EMG zjišťujeme spontánní klidovou svalovou aktivitu – fibrilace a pozitivní ostré vlny, reinervační změny MUP (akčních potenciálů motorické jednotky).

Mezi **demyelinizační PNP** patří AIDP, CIDP, HSMN I, III, multifokální motorická neuropatie. Při kondukční studii je nález typického zpomalení rychlosti vedení pod 70%, prodloužení distální motorické latence a latence F vlny, časové disperze a bloku vedení.

V nemalé míře nalézáme PNP s postižením axonálním i demyelinizačním, v EMG obraze je kombinace výše uvedených změn při kondukční studii a jehlové EMG.

Aktuální pohled na problematiku diabetické neuropatie

Mazanec R.

Neurologická klinika FNM, Praha

Diabetes mellitus 1. a 2. typu je asociovaný se symetrickou nebo fokální formou diabetické neuropatie. Prevalence diabetické neuropatie se odhaduje mezi 13 až 54 % a závisí na délce trvání diabetu (u DM1 se obvykle neuropatické symptomy rozvíjí po 15–20 letech trvání choroby, u DM2 se rozvíjí již v době stanovení dg. u 8 % diabetiků).

Patofyziologie neuropatie není dosud objasněna. Hlavní faktory jsou jednak metabolické (hyperglykemií aktivovaná polyolová cesta, neenzymatická glykace proteinů, oxidativní stres) a jednak vaskulární (mikroangiopatie vasa nervorum).

Klasifikace neuropatie rozlišuje formu subklinickou a klinickou. Subklinická forma je průkazná elektrofyziologickými testy (elektromyografie). Klinická forma se manifestuje heterogenními neuropatickými symptomy.

S výjimkou rychle reverzibilních neuropatických fenomenů, způsobených hyperglykemií je diabetická neuropatie ireverzibilní.

Závažnost neuropatie je obecně kvantifikovaná mezinárodními validizovanými škálami (Neuropathy Symptom Score nebo Neuropathy Disability Score). Cíleně pro diabetickou neuropatii se užívá Michiganská škála tzv. Michigan Diabetic Neuropathy Score.

V praxi rozlišujeme formy symetrické nebo fokální.

Distální symetrická senzitivní a motorická forma je nejčastější a manifestuje se hlavně poruchami citlivosti rukavicové nebo punčochovité distribuce s pozitivními neuropatickými symptomy (např. pálení, mravenčení, brnění, spasmy, křeče), méně často negativními neuropatickými symptomy (např. necitlivost, ledový chlad, únava, slabost). Svalová slabost je podstatně méně nápadná (zakopávání, neobratnost rukou). Její příčinou jsou spíše svalové infarkty než porucha motorických nervů. Tato forma představuje významný rizikový faktor rozvoje **syndromu diabetické nohy**. Druhou nejčastější symetrickou formou je **autonomní neuropatie**, nejčastěji s kardiovaskulárními příznaky (např. orthostatická hypotenze, klidová tachykardie).

Fokální formy postihují jednotlivé kranální nebo periferní nervy. Z kranálních nervů je nejčastější postižení n. oculomotorius (strabismus, ptóza, diplopie, poruchy zornicových reakcí), z periferních nervů je nejčastější léze n. medianus v zápěstí (syndrom karpálního tunelu) nebo proximální motorická neuropatie (diabetická amyotrofie).

Elektromyografie je základním diagnostickým testem pro symetrické i fokální formy. Obvykle prokazuje kombinovanou poruchu axonů a myelinového obalu.

Léčba diabetické neuropatie je problematická, protože symptomatické formy jsou spojeny s ireverzibilním poškozením periferních nervů (point of no return). Důsledná kontrola glykemie a intenzifikovaný inzulinový režim významně snižují riziko rozvoje neuropatie a zpomalují progresi neuropatie u obou typů diabetu. V klinické praxi se v léčbě symptomatické neuropatie užívá cíleně kyselina thioktová v intravenózní a následně perorální formě. Další preparáty, které byly úspěšné v experimentálních zvířecích modelech (např. inhibitory aldoseduktázy, nervové růstové faktory a hormony), v klinických studiích selhaly.

Neuropatická bolest provází nejčastěji distální symetrickou formu neuropatie, někdy proximální diabetickou amyotrofii. Parestézie, alodynie nebo hyperalgie se objevují nejčastěji na nohou a večer. Nereagují na běžná analgetika ani nesteroidní antirevmatika. V praxi se osvědčilo podávání tricyklických antidepresiv (amitriptylin, imipramin), antikonvulziv (gabapentin, pregabalin) nebo opioidů (tramadol, oxycodon).

Elektrodiagnostika autonomní dysfunkce – klinický význam u polyneuropatií

Bednář M.

Neurologická klinika FN a LF UK, Hradec Králové

Testování funkce autonomního nervového systému je možné pomocí elektrofyziologických metod, které bývají obvykle součástí programového vybavení EMG.

Sympatická kožní odpověď (sympathetic skin response – SSR) reprezentuje akční potenciál generovaný kožními potními žlázkami, inervovanými sympatickými nemyelinizovanými vlákny typu C, jako reakci na aktivaci různými podněty. Hodnocení SSR komplikuje variabilita tvaru a amplitudy odpovědi, méně i latence, a také tendence k habituaci. Nespornou abnormalitou je nevýbavnost SSR.

Vyšetření variability R-R intervalu (R-R interval variation – RRIV) je testem kardiovaskulární autonomní regulace. Korelátém její dysfunkce je ztráta či pokles variability srdeční frekvence v klidu a v zátěžových situacích.

Z testování jedné nebo dvou funkcí autonomního systému bývá usuzováno na funkci autonomního systému jako celku, neboť patologie autonomního systému má většinou difúzní povahu, ať již na úrovni centrální nebo periferní.

V běžné klinické praxi nebývá vyšetření autonomních funkcí součástí EMG protokolu u polyneuropatií. Je však vhodné ho zařadit v případě suspekce na tzv. neuropatii tenkých vláken (small fiber neuropathy), kdy jsou kondukční studie normální (testují pouze silná vlákna), a také při cíleném dotazu na postižení autonomních nervových vláken (diabetická polyneuropatie, syndrom Guillain-Barré, akutní pandysautonomie, paraneoplastické polyneuropatie, porfýrie, botulismus, polékové a toxické polyneuropatie, amyloidóza, HSN I-IV aj.).

Neuropatie při vaskulitidách

Kalous K., Kalous T.

Neurologie – elektrofyziologické laboratoře, s. r. o., Praha 2

Podkladem vzniku neuropatie u vaskulitidy je postižení vasa nervorum vedoucí k ischemickému postižení nervu s následnou axonální degenerací. Distribuce a tíže postižení vaskulitického procesu určují klinické projevy.

Klasické projevy vaskulární neuropatie se projevují akutním nebo subakutním začátkem s páliovou dysestetickou bolestí (neuropatická bolest) a slabostí postižených svalů v distribuční zóně jednoho nebo několika nervů-mononeuritis multi-

plex, asi 10–15% pacientů. U 25–50% pacientů je mononeuropatie překryta rozsáhlým asymetrickým postižením jednotlivých nervů. 20–30% pacientů má distální symetrickou distribuci postižení. Klinický syndrom je identický u všech typů vaskulitid. 50% vaskulitických neuropatií provází kolagenní onemocnění jako polyarteritis nodosa nebo revmatoidní artritida. 10% je spojeno s jiným systémovým onemocněním nebo procesem jako infekce, malignita, lékové interakce. 40% neuropatií přichází izolovaně.

Pro diagnostický postup jsou klíčové otázky:

1. zda jde o typickou mononeuritis multiplex,
2. zda má pacient kolagenní nebo revmatické onemocnění,
3. zda má pacient diabetes mellitus,
4. zda má pacient jiné klinické ukazatele spojené s vaskulitidou (orgánové postižení, chronické infekční onemocnění, malignitu). Z laboratorních vyšetření jsou důležité sérologické vyš., elektrofyziologické vyš., biopsie senzitivního nervu.

Elektromyografické vyšetření odhalí subklinické léze a prokáže přítomnost postižení více nervů, které unikly klinickému vyšetření. EMG vyšetření vykazuje typicky nízkou amplitudu senzitivního i motorického akčního potenciálu a multifokální distribuci. U těžkých případů mohou být odpovědi nevýbavné. Jehlová EMG prokazuje denervace. Hlavní zásady terapeutického ovlivnění:

1. odstranění vyvolávajícího antigenu,
2. nastavení imunosupresivní terapie,
3. vazoaktivní terapie,
4. symptomatická terapie – léčba neuropatické bolesti, ortopedická podpůrná terapie. Na závěr uváděna kazuistika 23 leté pacientky se SLE, u které se akutně rozvinuly příznaky mononeuritis multiplex.

Časná detekce a terapie toxických polyneuropatií u pacientů s mnohočetným myelomem

Kunc P^{1.}, Maisnar V.²

¹Neurologická klinika FN Hradec Králové

²OKH FN Hradec Králové

Toxické polyneuropatie vznikají přímým toxickým působením neurotoických látek na axon neuronu a axoplazmatický transport. Proto jsou tyto polyneuropatie většinou axonálního charakteru. Jsou převážně symetrické, tzv. „length – dependent“ s maximálním výskytem symptomů na dolních končetinách a počáteční akrální manifestací symptomů. Jsou často iatrogenní etiologie např. u onkologické terapie neurotoickými preparáty. Hlavním limitem podávání těchto preparátů bývá jejich neurotoxicita. Může docházet i k přímému

toxickému postižení ganglií zadních kořenů s rozvojem neuronopatie a následnými, často irreverzibilními projevy polyneuropatie.

K léčbě mnohočetného myelomu se používají potenciálně výrazně neurotoické léky jako jsou např. thalidomid, lenalidomid a bortezomib. Nové léky jako bortezomib mají prokázaný výrazně celkově nižší výskyt toxických polyneuropatií oproti thalidomidu a zvl. pak výskyt těžkých, pacienta limitujících polyneuropatií.

Neexistuje specifická terapie a profylaxe těchto polyneuropatií. V terapii jsou lékem první volby tzv. tricyklická antidepresiva – amitriptylin, dále pak ev. gabapentin. Druhou volbou jsou pregabalín a preparáty ze skupiny SNRI. Třetí volbou jsou opioidy, popř. jejich kombinace s gabapentinem. V adjuvantní léčbě neuropatických bolestí se někdy doporučují také kortikosteroidy.

Péče o diagnostiku a léčbu toxických polyneuropatií u nemocných léčených s mnohočetným myelomem je soustředěna do 7 center v ČR, kde je vytvořena úzká spolupráce hematologa a neurologa s doporučeným timingem vyšetření nemocných. K přesnému zhodnocení stupně polyneuropatie se používá grading polyneuropatie, který určuje možnosti pokračování terapie neurotoickými preparáty, popř. vede ke zvážení nutnosti redukce či ev. i vysazení podávané neurotoické medikace.

Vitaminy v neurologické praxi

Zumrová A., Schwabová J.

Klinika dětské neurologie

2. LF UK a FN Motol, Praha

Vitaminy jsou organické molekuly, které v minimálním množství zajišťují normální růst, vývoj a reprodukci organismu. U pacientů se mohou známky neurologického postižení projevit při nedostatku vitaminů, tedy v případě vitaminové deficiencie z nedostatečného přísunu stravou nebo nadměrné potřeby, i nadbytku vitaminů, a to zdaleka ne pouze vitaminů rozpustných v tucích, jak je obvykle tradováno. Od vitaminových deficiencí je nutné odlišit vitamin-dependentní dědičné poruchy metabolismu. Abstrakt pouze heslovitě shrnuje neurologickou problematiku vybraných vitaminů, v přednášce dokumentovanou kazuistikami z praxe.

Hypovitaminóza A se projeví především poruchou zraku (zvláště u nedonošených dětí), z neurologických příznaků je popisováno zvýšení nitrolebního tlaku v důsledku jeho nadprodukce. Intoxikace vitaminem A se projevuje iritabilitou, anorexií, bolestmi končetin a kožním rašem. I zde může být zvýšena produkce likvoru, snižuje se proteinorachie.

Hypovitaminóza D se projevuje u dětí rachitidou, u dospělých osteomalácií. U dětí mezi 3. měsí-

cem a 1. rokem věku může být prvním příznakem hypokalcemická tetanie, projevující se karpopedálními spazmy a laryngospazmem. Kromě obvyklých příčin jako je porucha přísunu a vstřebávání vitaminu D je na hypovitaminózu nutno myslet i při dlouhotrvající antiepileptické terapii. Intoxikace vitaminem D vede k hyperkalcemii s příznaky neprospívání, anorexie, zvracení, polydypsie, polyurie a febrilií, někdy hypertenze. V objektivním neurologickém nálezů je hypotonie se sníženými šlachosvalovými reflexy.

Při nedostatku vitaminu E, nejčastěji v důsledku sekundární malabsorpce, můžeme nalézt známky periferní neuropatie, myopatie, ataxie, event. retinopatie.

Choroby beri-beri a Wernickeho encefalopatie jako onemocnění způsobená nedostatkem tiaminu jsou obecně známy. Parestézie a svalovou slabost v důsledku periferní neuropatie, event. až kardiální selhávání můžeme nalézt i při střední malabsorpci tiaminu, například u chronických dlouhotrvajících střevních onemocnění nebo u pacientů se závažnou mentální anorexií.

Pyridoxinová deficiencie se projevuje u malých dětí iritabilitou, zvýšenými úlekovými reakcemi i generalizovanými křečemi, u starších spíše projevy periferní neuropatie. Z dalších symptomů je typická seborrea a hypochromní anemie. Podávání vysokých dávek pyridoxinu může vést vzácně k periferní neuropatii. Pyridoxinová dependence je autozomálně recesivně dědičná metabolická vada, projevující se generalizovanými křečemi v prvních hodinách života nebo registrovanými již i intrauterinně. Klinický obraz i EEG nález hysarytmie promptně ustupují po podání 50–100 mg pyridoxinu i. v., celoživotní podávání pyridoxinu je nutné. Kromě toho existují další vzácné klinické jednotky např. pyridoxin – dependentní homocystinurie, cystathioninurie a ornithinemie.

Deficiencie cobalaminu (vitaminu B12) postihuje kojené děti matek s poruchou metabolismu vitaminu B 12, event. na vegetariánské (veganské) stravě bez adekvátního přísunu cobalaminu. Děti mohou být těžce opožděné ve vývoji s příznaky postižení centrálního i periferního nervového systému, z hematologických příznaků je typická makrocytární megaloblastická anemie. Přísun vitaminu rychle zlepšuje stav. Existuje autozomálně recesivně dědičné porucha vitaminu B 12, kdy je porušeno vstřebávání, transport nebo intracelulární užití. V posledním případě může být hladina vitaminu v plazmě normální. Výsledky biochemických vyšetření dávají obraz metilmalónové acidurie nebo homocystinurie, event. obou. Při deficitu transportu začínají první příznaky až po 1. měsíci věku či během několika prvních let, typickými příznaky jsou neprospívání, gastrointestinální obtíže, snížení svalové síly či myelopatie nebo ence-

falopatie. Na CT a MRI mohou být prokazatelné stejně jako u deficiencí cobalaminu dysmyelinizace.

Podporováno z VZ FNM MZO 0064203-6505.

Mutační analýza genu CLCN1 u pacientů s kongenitální myotonii – připravovaný projekt

Simandlová M., Sedláček Z., Křepelová A., Havlovicová M., Maříková T.

ÚBLG 2. LF a FNM Motol, Praha

Úvod

Kongenitální myotonie je závažné muskulární onemocnění s autozomálně dominantním (Thomsonova forma) či autozomálně recesivním (Beckerova forma) přenosem způsobené mutací v genu CLCN1. Uváděná celosvětová prevalence myotonii způsobených mutací CLCN1 genu je 1/100 000, v některých evropských populacích je však až 9/100 000 (v ČR zatím není zmapována). Gen pro CLCN1 je lokalizován v oblasti 7q35, zaujímá 40 kb a skládá se z 23 exonů. Do současné doby bylo popsáno více než 60 kauzálních mutací (bodových mutací i delecí) v CLCN1 genu. Mohou způsobovat jak změnu, tak ztrátu funkce genu (v konečném důsledku hyperexcitabilitu svalového vlákna následkem redukce či absence přenosu chloridových iontů) a klinicky se projevují jako autozomálně dominantní nebo autozomálně recesivní kongenitální myotonie. Uplatňuje se efekt genové dávky, pro autozomálně recesivní formy se předpokládá kompletní ztráta genového produktu, u autozomálně dominantních forem normální alela zajišťuje alespoň částečnou tvorbu proteinového produktu schopného formovat diméry, avšak s nedostatečnou funkcí (dominantně negativní efekt). Mutační analýza CLCN1 genu je ztížena rozsáhlostí genu, alelickou heterogenitou a nedostatkem přesně definovaných hot spotů.

Souhrn

Na našem pracovišti byl vyšetřen soubor pacientů a rodin s kongenitální myotonií čítající asi 20–25 pacientů. Cílem našeho projektu je zpracování a rozšiřování souboru probandů s diagnostikovanou kongenitální myotonií a jejich rodinných příslušníků, zavedení DNA diagnostiky genu CLCN1, určení incidence a prevalence kongenitálních myotonii v České republice a studium korelace genotypu a fenotypu.

Práce je podporována VZ MZČR číslo 000642036101.

Primární bolesti hlavy v dětském věku

Talábová M., Šerclová L.,

Taláb R., Štefáčková Š.

Neurologická klinika FN a LF UK,

Hradec Králové

Úvod

Bolesti hlavy v dětském věku dělíme na primární (migréna, tenzní bolesti hlavy, cluster headache) a sekundární. Migréna u dětí má řadu specifíků – bolesti jsou častěji oboustranné, kratšího trvání (max. 48 hod.), s nižší frekvencí záchvatů a intenzivnějšími doprovodnými příznaky (nauzea, vomitus). Nová klasifikace bolestí hlavy z r. 2003 dělí migrénu na 6 podskupin (m. bez aury, m. s aurou, periodické sy. dětského věku, retinální m., komplikace m., pravděpodobná m.). Akutní terapie migrény u dětí = (léčba záchvatu) zahrnuje nefarmakologické postupy, běžná analgetika, prokinetika, triptany, steroidy, benzodiazepiny, antiepileptika (valproát i. v.). V profylaktické léčbě trvající obvykle 3–6 měsíců jsou podávány vzácně betablokátory, častěji blokátory Ca – kanálů, dále antiepileptika, nootropika, antidepresiva (zejména SSRI), atypická neuroleptika, antihistaminika, dále magnesium, Clavigenin F gtt.

Materiál a metodika

Od roku 2001 bylo na Dětském oddělení Neurologické kliniky FN v Hradci Králové hospitalizováno celkem 72 dětí s migrénou, z toho 38 chlapců a 34 dívek ve věkovém rozmezí 2–17 let (průměr 10,7 let). Byla provedena retrospektivní analýza souboru se zaměřením na typ bolesti hlavy, anamnestické údaje včetně rodinné anamnézy, lokalizaci, frekvenci, trvání bolesti hlavy, výsledky pomocných vyšetření (EEG, MR resp. CT mozku), terapii.

Výsledky

Nejčastějším typem bolesti v našem souboru byla přibližně v 50 % migréna bez aury, pozitivní rodinná anamnéza zjištěna u 43 % dětí, lokalizace oboustranná či difúzní u ¾ dětí, pouze v ¼ se jednalo o bolest unilaterální. U 50 % dětí byla frekvence sporadická, nepravidelná, s trváním průměrně kolem 6ti hodin.

Závěr

Migréna v dětském věku představuje poměrně časté neurologické onemocnění s incidencí 6,6–10/1000 chlapců a 14–18/1000 dívek. V útlém věku (do 10ti let) převažují chlapci s migrénou, v poměru CH : D = 2 : 1, což bylo potvrzeno i při analýze našeho souboru. Rovněž i další výsledky našeho pozorování podporují literární údaje (bilater. lokalizace, intenzivnější doprovodné příznaky, sporadický výskyt, etc.)

Modifikovaný přístup vyšetření zrakových evokovaných potenciálů u dětského pacienta

Kremláčková V., Kremláček J.

Ústav patologické fyziologie LF UK, Hradec Králové

Zrakové evokované potenciály (VEP) představují neinvazivní, finančně nenáročný a objektivní hodnocení zrakového aparátu. Standardi-

zované vyšetření (např. Visual Evoked Potentials Standard, Doc Ophthalmol 2004; 108: 115–123) je zaměřeno na dospělé jedince a pro dosažení dostatečně spolehlivého výsledku je u vyšetřovaného předpokládána zhruba 20 min. spolupráce a koncentrace na stimulační vzory. Protože VEP mohou přinést významnou informaci o stavu mozku a zrakového aparátu i u dětského pacienta, bylo naším cílem přizpůsobit metodiku VEP pro vyšetření předškolních dětí.

Hlavním prostředkem pro získání věrohodných výsledků VEP u předškolních dětí bylo upoutání pozornosti prostřednictvím animovaného pohádkového příběhu. Do pohádky byly zakomponovány jednotlivé zrakové stimuly. Aby pozornost dítěte nebyla přetěžována, byly některé stimuly upraveny nebo rozděleny na více úseků. Modifikace vyšetření byla orientována i na vytvoření pozitivního prožitku dítěte. S tímto cílem byly vytvořeny pracovní listy, které obdrží rodiče dítěte před vyšetřením a společně se formou hry na vyšetření připraví. Vyšetření umožňuje testování zrakových funkcí od primární po kognitivní úroveň během 25 minut.

V pilotní studii s 10ti zdravými předškolními dětmi, které v náhodném pořadí podstoupily jak standardní, tak pohádkou upravené vyšetření, se podařilo oběma přístupům zaznamenat věrohodné odpovědi, přičemž dětmi i rodiči byla upřednostňována modifikovaná varianta vyšetření.

Eskalace léčby RS – indikace a formy

Taláb R., Vališ M., Talábová M., Holubová J.

MS Centrum, Neurologická klinika FN

Hradec Králové

Roztroušená skleróza (RS) je chronické autoimunitní demyelinizační onemocnění centrálního nervového systému (CNS), kde se patogeneticky uplatňuje zánětlivá aktivita imunitního systému. Zánět je sledován irreverzibilním poškozením CNS, převaha neurodegenerace nad zánětem znamená progresi neurodeficitu. V 85 % začíná RS střídáním atak a remisí. Základním smyslem léčby od první ataky a každé další ataky je blokáda konverze do chronické progresy RS.

Prediktivní faktory vývoje RS a úspěšnosti léčby je diagnostika reflektující revidovaná McDonaldova kritéria, monitoring účinnosti léčby klinický a MR grafický (počet relapsů v čase, stupeň progresy disability, aktivita lézí zobrazená na MR v čase a prostoru) a modelování programu léčby, výběr kombinací léčby, optimalizace léčby a volba pro selhání monoterapie.

Přístupy a principy léčby RS jsou komplexní, charakterizované urgeností, chronicitou, imunopresivi-

tou, imunomodulací, dlouhodobě ovlivňující, symptomy ovlivňující a reedukací somatopsychosociální.

Léčba ataky – standardní akutní léčba metylprednisolonom ve stanovené dávce 3,0–5,0 g i. v. (IVMP) v průběhu 3–7 dnů. V případě nedostatečné účinnosti je doporučována eskalace akutní léčby jednorázově nebo opakovaně. Jednorázově s odstupem 2 týdnů bez klinicky monitorované účinnosti další 3 dny po 2,0 g metylprednisolonu i. v. V případě, že po dalších 2 týdnech stav bez klinicky monitorované účinnosti, je indikována plazmaferéza 3–5 × ob den. Opakovanou eskalací akutní léčby je opakování IVMP (standardní dávka 3,0–5,0 g) 3–4 × v průběhu následujících 12ti měsíců.

Léčba chronická, ovlivňující je standardní léčba první linie RS léky ovlivňujícími onemocnění (disease modifying drugs – DMDs), méně v monoterapii, převážně kombinovaná, která v případě nezjištěné účinnosti nebo zjištěné neúčinnosti může být eskalována léčbou alternující (mitoxantron – MiTX) nebo je možná neúčinnost řešena profylakticky léčbou spouštěcí, MiTX před zahájením léčby DMDs. Novou variantou eskalace léčby DMDs je léčba natalizumabem i. v. v doporučeném trvání 12–24 měsíců. Neúspěšná eskalace standardní léčby RS první linie znamená konverzi do druhé linie léčby intravenózními imunoglobuliny (IVIg) nebo léčebné postupy určené pro fázi chronické progresy RS, které principiálně představují chronickou kombinovanou imunosupresivní léčbu (např. Harvardský protokol, Edanův protokol aj).

Závěr

Indikační kritéria pro léčbu první linie volby u RS v ČR limituje její účinnost, neboť nelze zahájit léčbu v časně fázi RS, klinicky izolovaného syndromu (CIS). Eskalace akutní léčby, léčby první linie nebo léčby chronické je determinována její nedostatečnou účinností nebo neúčinností. Výjimečné postavení v procesu eskalace léčby RS má v současné době natalizumab. Neúčinnost této eskalace event. kombinované terapie je vstupenkou do druhé linie léčby RS IVIg event. v kombinaci. Za optimální dlouhodobou léčbu RS je v současné době uznávána léčba DMDs v kombinaci s krátkými pulzy IVMP, která při nezbytném monitoringu účinnosti léčby (klinicky a MR) vykazuje redukci kontrast enhancujících lézí, nízký relaps rate a minimální progresi disability.

Kostní denzita u epileptiků léčených antiepileptiky – induktoři

Šimko J.¹, Horáček J.², Taláb R.¹

¹Neurologická klinika FN, Hradec Králové

²II. interní klinika FN, Hradec Králové

Cílem naší studie byla analýza souboru epileptiků dlouhodobě léčených antiepileptiky – induktoři

(AE-IND) s ohledem na kostní denzitu a některé klinické a laboratorní parametry, které dle literárních údajů souvisí s patofyziologií metabolických osteopatií u epileptiků.

Materiál a metoda

U 51 epileptiků (33 žen, 18 mužů) medikujících dlouhodobě AE-IND v monoterapii, či kombinaci s AE-IND, popř. neinduktory bylo provedeno osteodenzitometrické vyšetření kyčle a bederní páteře metodou dvouenergetické rentgenové absorpciometrie (DEXA); hodnoty kostní denzity kyčle (BMD-K) a bederní páteře (BMD-Lp) byly korelovány s věkem, délkou medikace AE-IND, body mass indexem (BMI), u žen též s délkou menopauzy (DMP); dále pak s hladinami Ca, P, vitaminu D25OH, ALP, parathormonu, globulinu vázícího pohlavní hormony (SHBG), celkového testosteronu (TT), volného testosteronu (FT) a dehydroepiandrosteron – sulfátu (DHEA-S).

Výsledky

Normální osteodenzitometrický nálezný mělo 17,4 % nemocných, v pásmu osteopenie (T-skóre 1 až 2,5) se nacházelo 63 %, v pásmu osteoporózy (T-skóre 2,5 a více) 19,6 % nemocných.

Přímá funkční souvislost s hodnotou BMD-K a/nebo BMD-Lp byla dle neparametrického Spearmanova korelačního koeficientu zjištěna pro hladinu DHEA-S: BMD-K 0,358 (P = 0,017), nepřímá funkční souvislost pak pro věk: BMD-Lp - 0,341 (P = 0,02), pro DMP: BMD-Lp - 0,428 (P = 0,023) a P: BMD-K - 0,362 (P = 0,02), resp. BMD-Lp - 0,344 (P = 0,027). U ostatních parametrů nebyla zjištěna funkční souvislost s hodnotou BMD-K a/nebo BMD-Lp.

Závěr

Dle našich výsledků lze abnormní osteodenzitometrický nálezný ve smyslu osteopenie, resp. osteoporózy očekávat u více jak 2/3 epileptiků dlouhodobě léčených AE-IND. Osteodenzitometrické vyšetření řadíme mezi nezbytná pomocná vyšetření v dispenzárním programu detekce nežádoucích účinků dlouhodobé medikace AE.

Radiochirurgie selární krajiny

Chytka T.¹, Štursa P.²

¹Stereotaktická a radiační neurochirurgie, Nemocnice Na Homolce, Praha

²Radiodiagnostické oddělení, Nemocnice Na Homolce, Praha

Úvod

Pojem radiochirurgie do medicíny zavádí průkopník stereotaxe, švédský neurochirurg Lars Leksell. Označil jím postup, kdy se při křížovitém prozáření přesně definovaného místa v nitrolebním prostoru svazky slabého záření z mnoha směrů kumulují v místě křížení účinná dávka, zatímco tkáň v jednot-

livých směrech záření je zatížena minimálně a bez biologického účinku.

Metodika

Ozařování lézí v selární krajině obecně vyžaduje velkou zkušenost a obezřetnost. Výsledná okrajová dávka zde velmi často bývá omezena těsnou blízkostí kritických struktur a při překročení jejich tolerance může být pacient iatrogeně poškozen. Za kritické struktury z hlediska radiochirurgie považujeme – optické struktury, které tolerují okrajovou dávku 8 Gray (Gy), hypofýzu, která toleruje střední dávku 15 Gy, mozkový kmen, který toleruje okrajovou dávku 12 Gy, a právě u lézí v selární krajině musí výsledná okrajová dávka i celý ozařovací plán respektovat přítomnost i všech tří kritických struktur najednou. K radiochirurgii selární krajiny bude zmíněna strategie ozařování pituitárních adenomů, k nádorům jiného původu propagujícím se do selární krajiny budou uvedeny příklady kraniofaryngeomu, meningiomu, chordomu a intraselární metastázy.

Závěr

Radiochirurgie je excelentní léčebnou modalitou, která dokáže neinvazivním způsobem likvidovat nitrolební patologická ložiska. K otevřené chirurgii představuje nejen vhodnou doplňkovou léčbu, ale v indikovaných případech se stává i její velmi efektivní alternativou.

One and a half syndrome

Škoda M., Štěpán P.

Neurologické oddělení,

Oblastní nemocnice Náchod, a. s.

One and a half syndrom je relativně vzácná okohybná porucha způsobená lézí paramediální pontinní retikulární formace a FLM. Jejím klinickým projevem je postižení konjugovaného horizontálního pohybu bulbu jedním směrem a internukleární oftalmoplegií kontralaterálně. Nejčastější příčinou bývají pontinní vaskulární léze, tumory, ale i demyelinizace.

Ve sdělení jsou prezentovány 2 kazuistiky, hospitalizované na neurologickém odd. v Náchodě, řešené ve spolupráci s Neurologickou klinikou a oddělením intervenční radiologie Fakultní nemocnice Hradec Králové.

Harrachov 18. října 2008

MUDr. Radomír Taláb, CSc.

Neurologická klinika FN Hradec Králové
Nezvalova 265, 500 05 Hradec Králové
e-mail: talab@fnhk.cz