

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Syndromy napodobující sporadické případy progresivní spinální svalové atrofie

Progresivní spinální svalová atrofie (PSMA) je non-hereditární progredující onemocnění periferního motoneuronu. V roce 1850 Aran jako první popsal tuto nemoc pod názvem „progresivní svalová atrofie“. Vzhledem k tomu, že se u části nemocných objevuje také porucha centrálního motoneuronu, byl název doplněn na progresivní spinální svalová atrofie. A takto se nazývá toto onemocnění i v současnosti. Postižení periferního motoneuronu s možnou kombinací se současným postižením i centrálního motoneuronu se nachází jak u PSMA, tak zejména i u amyotrofické laterální sklerózy (ALS). Ve Velké Británii se obě tyto nemoci označují termínem „motor neuron disease“ (MND). I PSMA může mít rychlý průběh a u ALS jsou popsány formy s mnohaletou pomalou progresí i formy fokální.

V diagnostickém schématu až revidovaná El Escorial kritéria (1994) zřetelně diferencovala a vyloučila nemocné s PSMA od nemocných s ALS. V diferenciálně diagnostickém procesu je nutno rozpoznat potenciálně léčitelné nemoci (multifokální motorická neuropatie – MMN, chronická zářetlivá demyelinizační polyneuropatie – CIDP) od PSMA.

Autoři (Utrecht) uvádějí výsledky prospektivní studie zaměřené na diagnostiku PSMA. Jedná se o soubor 89 nemocných, z nichž po přehodnocení diagnózy byla u 17 nemocných stanovena diagnóza jiná. Jednalo se jednak o léčitelné choroby – MMN (7 nemocných), CIDP (2), zánětlivou myopatii (1) a myasténii (1), a jednak o nemoci bez uznávané účinné terapie – myopatie, syringomyelie, ALS, idiopatická chronická axonální polyneuropatie a idiopatická neuropatie brachiálního plexu. U jednoho nemocného se snad jednalo pouze o hernii ploténky v bederním úseku, u kterého se potíže nakonec spontánně upravily.

Svůj soubor s primární diagnózou PSMA srovnávají i se skotskou studií, kdy mezi 552 diagnostikovanými nemocnými s MND bylo nalezeno 46 nemocných (8%) s jinou diagnózou. V irské studii pak mezi 437 nemocnými s diagnostikovanou ALS po přehodnocení autoři našli 32 nemocných (7,3%) s jinou diagnózou. Zatímco v prezentované studii z Utrechtu bylo ve skupině mylně diagnostikovaných PSMA 41% případů MMN, pak ve skotské 4% a v irské 22%. Tyto rozdíly jsou dány jak různým souborem nemocných, tak velkým rozsahem neurofyzilogického vyšetření v diagnostickém protokolu (Utrecht).

Visser J, van den Berg RM, Franssen H, van den Berg LH, Vogels OJ. Neurology 2002; 58: 1593–1596.

MUDr. Edvard Ehler, CSc.

MR zobrazení nervu v prospektivní studii u nemocných s podezřením na syndrom karpálního tunelu

Syndrom karpálního tunelu (SKT) je nejčastějším úživným syndromem s roční incidencí 50–150 případů/100 000 obyvatel. Ve srovnání s rokem 1980 je SKT nyní diagnostikován 6× častěji a je nejdůležitějším příčinným faktorem u nemocí z povolání. V klinické diagnostice SKT se

nejčastěji používají dva příznaky – Tinelův příznak (poklep na n. medianus provokuje brnění) a Phalenův příznak (flexe ruky provokuje dysestézie). Tyto zkoušky mají jen nevelkou senzitivitu (20–70%) a specificitu (70–83%). I když běžně prováděné testy vedení (neurografie motorických i senzitivních vláken) mají specificitu a senzitivitu asi 90%, přesto asi 10% nemocných s klinickými příznaky SKT má normální neurofyzilogický nálezn. Proto se využívají i diagnostická kritéria SKT, kdy se kombinují klinické nálezy a testy vedení. Od roku 1980 se začal vyšetřovat karpální tunel pomocí MR. S technickým zdokonalením MR je nyní možno zobrazit i jemné anatomické detaily v karpálním tunelu, a tím podstatně zpřesnit diagnostiku a rovněž přinést nové informace o vlastní příčině komprese n. medianus.

Autoři prospektivní studie (Seattle, USA) vyšetřili 120 nemocných s klinickou diagnózou SKT. U všech nemocných byl zhotoven „diagram bolesti ruky“ i vyšetření vedení dle standardu. MR zobrazení zápěstí bylo hodnoceno podle čtyřbodové škály. Autoři rovněž provedli kvantitativní proměření plochy nervu medianus a karpálního tunelu na příčném řezu. Hodnocení MR nálezů i testů vodivosti bylo provedeno bez znalosti diagramu bolesti ruky. Shoda v hodnocení všech tří parametrů (MR, vodivost, diagram bolesti) byla u jednotlivých lékařů téměř perfektní. Shoda mezi jednotlivými hodnotiteli byla již podstatně nižší. Mezi MR parametry nejvyšší senzitivitu vykazoval celkový dojem (96%) a pak zvýšený signál n. medianus (91%). Délka abnormního signálu na T2 vážených obrazech pozitivně korelovala s distální latencí a u nemocných se SKT byla area n. medianus větší u distálního radioulnárního kloubu (15,8 proti 11,8 mm²). Autoři v závěru zdůrazňují, že spolehlivost MR nálezů je vysoká, ale diagnostická přesnost je pouze průměrná ve srovnání se současným definovaným standardem.

Jarvik JG, Yuen E, Haynor DR, Bradley CM, Fulton-Keohoe D. Neurology 2002; 58: 1597–1602.

MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Urgentní kraniotomie u nemocných se zhoršením v důsledku expanzivně se chovajícího cerebrálního hematomu. K jakému účelu?

Mortalita nemocných se supratentoriálním mozkovým krvácením (ICH) dosahuje asi 50% a ti nemocní, kteří toto krvácení přežili, jsou často těžce postiženi. Léčba v initálním stadiu ICH není jasná a na podkladě metaanalýzy randomizovaných studií nemá chirurgický zákrok lepší výsledek než podpůrná konzervativní léčba. Rovněž není vyřešena otázka nejlepšího terapeutického postupu u nemocných s ICH, kteří se zhoršují a mají příznaky herniace mozkové tkáně. Nejsou tedy jasné indikace pro agresivní léčbu nitrolební hypertenze a také ne pro urgentní operaci nemocných s ICH. O něco jednodušší je rozhodování u starších pacientů s akutním ICH, u kterých je problematická také dlouhodobá zátěž rehabilitací, a kteří mají i vysoký výskyt komplikací v závislosti na imobilizaci. U mladších

nemocných s ICH se sice vkládá do chirurgického zákroku mnoho nadějí, ale také u nich není prokázán statisticky významný efekt operace. Autoři studie (Mayo Clinic, Rochester, MN) se rozhodli sledovat klinické a radiologické prognostické faktory nemocných s expanzivně se chovajícím ICH a zhodnotili výsledek po chirurgickém zákroku.

Jednalo se o 26 nemocných se zhoršujícím se klinickým stavem u netraumatických supratentoriálních ICH, kteří se podrobili chirurgickému zákroku s evakuací hematomu. Všichni tito nemocní měli klinické příznaky (stupor či kóma, ztráta pontomezencefalických kmenových reflexů, extenční odpovědi končetin na nocicepci) či radiologické známky (posun septum pellucidum o více než 1 cm dolů, obliteraci ambientních a suprasellárních cysteren na podkladě posunu uncus temporalis) herniace. Výsledek byl zhodnocen podle stupnice GOS (Glasgow Outcome Scale). Zemřelo 56 % nemocných (GOS 1), 22 % bylo těžce postižených (GOS 3), 22 % znovu získalo určitou samostatnost (GOS 4–5). Při srovnání výsledku léčby s nálezem před operací pak nález zachovaných horních kmenových reflexů byl častější u těch, kteří přežili (66 % proti 14 %). Všichni nemocní s kombinací chybějícího pupilárního, korneálního a okulocefalických reflexů a extenzorového postavení končetin v období před chirurgickým zákrokem zemřeli.

Chirurgická evakuace expanzivně se chovajícího supratentoriálního mozkového hematomu vede pouze u 25 % nemocných k funkční nezávislosti na okolí. Avšak všichni nemocní v kómatu ztrátou horních kmenových reflexů a extenčním postavením končetin zemřou, a to i když podstoupí chirurgický zákrok.

Rabinstein AA, Atkinson AL, Wijdicks EFM. Neurology 2002; 58: 1367–1372.

MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Trombofilie a cerebrální venózní trombózy

V současné době se u nemocných s cerebrální venózní trombózou (CVT) stále častěji diagnostikuje některá z koagulopatií, která je pak příčinou této trombózy. V přehledném článku autoři rozebírají nejčastější koagulopatie, které se uplatňují při rozvoji CVT.

1. **DEFICIT ANTITROMBINU III (ATIII).** Tento plazmatický glykoprotein syntetizovaný v játrech vytváří ireverzibilní inaktivní komplexy s faktory koagulace IIa, IXa, Xa, XIa a XIIa a neutralizuje většinu enzymů účastnících se trombogenezy. Jeho deficit může být vrozený, pak je většinou autozomálně dominantně dědičný a manifestuje se za určitých okolností (porod, obezita, chirurgický výkon, orální kotraceptiva, aj.), nebo získaný, který vzniká v rámci různých onemocnění (jaterní selhání, nefrotický syndrom, disseminovaná intravaskulární koagulopatie, leukémie, diabetes, malnutrice apod.). Vzhledem k tomu, že ATIII je kofaktor heparinu, měl by být hepa-

rin v antikoagulační léčbě co nejdříve nahrazen antagonisty vitamínu K.

2. **DEFICIT PROTEINU C.** Tento plazmatický glykoprotein, který je vitamín K dependentní, je syntetizován v játrech v inaktivní formě. V aktivní formě se pak účastní proteolýzy faktorů koagulace Va a VIIIa. I zde může být deficit vrozený, který je nejčastěji autozomálně dominantně dědičný a diagnostikuje se u 3–8 % nemocných s CVT. Získaný deficit se manifestuje za obdobných okolností jako deficit ATIII. Terapeuticky se podává heparin a antagonisté vitamínu K. Byla však popsána asociace deficitu proteinu C s kožními nekrózami po warfarinu.

3. **DEFICIT PROTEINU S.** I tento plazmatický glykoprotein je závislý na vitamínu K a je syntetizován v játrech. Působí jako kofaktor proteinu C a navíc má i přímý antikoagulační efekt přes neutralizaci komplexů Va-Xa a VIIIa-IXa. Deficit může být opět vrozený a získaný. Manifestace a léčba jsou podobné jako u deficitu proteinu C.

4. **REZISTENCE NA AKTIVOVANÝ PROTEIN C** je důležitou příčinou CVT. V 90 % případů je tato rezistence vrozená. Je způsobena bodovou mutací genu kódujícího faktor Va, která změní jeho vlastnosti natolik, že se stává rezistentní vůči proteolytické aktivitě aktivované proteinu C (tzv. Leydenská mutace). Výskyt u 3–8 % běžné populace a u 15–20 % pacientů s CVT opravňuje považovat Leydenskou mutaci za nejvýznamnější rizikový trombofilní faktor v oblasti koagulopatií.

5. **MUTACE G20210 A PROTROMBINOVÉHO GENU.** Tato mutace zvyšuje plazmatickou hladinu protrombinu, čímž vede k protrombotickému stavu. Její výskyt je 6–20 % u nemocných s CVT, a je tedy druhou nejčastější koagulopatií po Leydenské mutaci.

6. **MUTACE GENU TROMBOMODULINU.** Tento membránový glykoprotein se účastní aktivace proteinu C na povrchu endotelu a rovněž ovlivňuje působení trombinu.

7. **ANTIFOSFOLIPIDOVÉ PROTILÁTKY** tvoří velmi heterogenní skupinu polyklonálních imunoglobulinů a reprezentují získanou skupinu protrombotických koagulopatií. Jedná se zejména o antiprotrombinázové protilátky, lupusová antikoagulancia a antikardiolipinové protilátky. Jejich mechanismus účinku spočívá v ovlivnění trombocytů a blokáde aktivace proteinu C. Kromě antikoagulační léčby se rovněž doporučují kortikoidy. Z dalších rizikových faktorů se ještě popisují dysfibrinogenémie, hypofibrinolýza a dysplazminogenémie. Z těchto poznatků vyplývá nutnost aktivní depistáže rizikových protrombogenických faktorů u ohrožených nemocných a včasné zahájení preventivní antikoagulační terapie.

Schluck E, Rodier G, Derouiche F, et al. Rev Neurol 2002; 158: 543–552.

MUDr. Pavel Hradílek