

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Současný výskyt migrény a deprese. Pátrání po možné příčině a prognóze

Ve Spojených státech postihuje migréna více než 11% dospělé populace a vede k podstatným ekonomickým ztrátám vzhledem k poklesu produktivity migreniků. Je známým faktem, že u nemocných s migrénou se deprese vyskytuje častěji, ale interpretace souvislosti mezi migrénou a depresí není přesněji definována. Migréna, jako každé jiné bolestivé onemocnění, může vést k pocitům utrpení a dysforii, což zvyšuje riziko rozvoje deprese. A naopak deprese může vést k bolesti hlavy a jiným tělesným příznakům, či může zhoršit schopnost jedince zvládnout bolest. Autoři studie se rozhodli sledovat ty faktory, které se podílejí na současném výskytu migrény a těžší deprese. Ve skupině nemocných s migrénou ($n=496$, věková kategorie u všech skupin 25–55 let), s jinou bolestí hlavy srovnatelné tíže ($n=151$) a v kontrolní skupině osob bez bolesti hlavy ($n=539$), která byla náhodně vybrána z populace, bylo prvé vyšetření provedeno v r. 1997 a kontrolní vyšetření v r. 1999.

Výsledky: Přítomnost velké deprese při vstupním vyšetření měla předpovědní hodnotu pro vznik migrény – first-onset migraine – ($OR=3,4$), ale ne pro jiné těžké bolesti hlavy ($OR=0,6$). Přítomnost migrény při vstupním vyšetření měla předpovědní hodnotu pro vznik deprese (first-onset) v průběhu 2 let ($OR=5,8$). Avšak jiné závažné bolesti hlavy na vstupu nevedly k signifikantně vyššímu výskytu deprese při kontrole ($OR=2,7$). Současný výskyt větší deprese však neměl vliv na frekvenci migrénózních záchvatů, jejich trvání, či na nárůst pracovní neschopnosti v souvislosti s migrénou.

Velká deprese zvyšuje riziko vzniku migrény a migréna zvyšuje riziko rozvoje velké deprese. Tato obousměrná závislost migrény a deprese však již nebyla prokázána pro vztah jiné závažné bolesti hlavy a deprese.

*Breslau N, Lipton RB, Stewart WF, Schultz LR, Welch KMA. Neurology 2003; 60: 1308–1312.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Kolaterální tok a ischemické léze mozku u nemocných s jednostrannou okluzí krkavice

Nejčastěji se vyskytující typ mozkového infarktu u nemocných s uzávěrem vnitřní karotidy (ICA) není dosud známý. Ischemické léze mohou být způsobeny snížením tlaku krve v cerebrálním řečišti, embolizací či kombinací hypoperfuze s embolizací. U nemocných s uzávěrem ICA je právě efektivita kolaterálního oběhu důležitým faktorem v patogenezi ischemických lézí. Nejdůležitější kolaterály jsou součástí Willisova okruhu a jsou schopny rychle reagovat na snížení perfuze tím, že převádějí krev z druhostranného karotického povodí pomocí a. communicans anterior (ACoA) či ze zadní cirkulace přes a. communicans posterior (PCoA). Pokud jsou přesto tyto primární kolaterály nedostačující, pak se zapojují i další spojky – a to obráceným tokem přes a. ophthalmica (OphthA) či přes leptomeningeální arterie. Role těchto

to tzv. sekundárních kolaterál je nejasná, ale jejich přítomnost je známkou deteriorace mozkové hemodynamiky. V současných studiích je absence kolaterál v rámci Willisova okruhu či přes OphthA u nemocných s těžkou stenózou ICA rizikovým faktorem pro hemisferální iktus či TIA. Další práce zdůrazňují zvýšenou prevalenci hemodynamicky způsobených mozkových infarktů u nemocných s těžkou stenózou karotidy a nepřítomnosti kolaterálního toku přes ACoA či PCoA. Tyto práce však nerozlišovaly zevní a vnitřní „border-zone infarkty“.

V předložené studii se hodnotil soubor 68 nemocných s jednostrannou okluzí ICA, kteří byli konsekutivně přijati na neurologickou kliniku (Utrecht) pro ischemickou CMP. U všech nemocných byla pomocí MRI stanovena lokalizace a provedena volumetrie ischemické cerebrální léze. Mozková hemodynamika – včetně kolaterál – byla zhodnocena pomocí MRA, digitální subtrakční AG a transkraniální Dopplerovy sonografie (TCD). Přítomnost toku přes ACoA byla sdružena s redukcí prevalence a objemu ischemických lézí ve vnitřní interteritoriální zóně hemisféry s okluzí ICA. Nepřítomnost kolaterálního oběhu přes Willisův okruh byla spojena se zvýšením prevalence a zvětšením objemu lézí ve vnitřní hraniční zóně. Nebyla však nalezena souvislost mezi jakýmkoliv vzorcem oběhu přes Willisův okruh a ischemickými lézemi lokalizovanými periventriculárně, lakunárně, teritoriálně či v zevních hraničních zónách. Rovněž nebyla nalezena korelace mezi kolaterálním tokem přes OphthA či leptomeningeálními spojkami a kterýmkoliv typem mozkové ischemické léze.

Pouze kolaterální tok přes ACoA je významný a je spojen se snížením výskytu a objemu ischemických lézí ve vnitřní hraniční zóně, ale již není spojen se žádným dalším typem ischemického iktu. Přítomnost toku přes PCoA či přes sekundární kolaterální spojky již nevede k ovlivnění výskytu a volumu žádné ischemické léze v hemisféře s uzávěrem ICA.

*Bisschops RHC, Klijn CJM, Kappelle LJ, van Huffelen AC, van der Grond J. Neurology 2003; 60: 1435–1441.
doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Vzorci lézí a mechanismus ischemie u nemocných s lézí vnitřní karotidy

Klinické syndromy u nemocných s uzávěrem extrakraniálního úseku vnitřní karotidy (ICA) vznikají na základě dvou základních mechanismů – embolizace a sníženého průtoku v důsledku nedostatečné kolaterální cirkulace distálně od uzávěru. Z těchto mechanismů pak vznikají dva nejčastější typy lézí – teritoriální a léze hraničních zón. I když mnoho autorů považuje hypoperfuzi za hlavní faktor, přesto skutečná příčina infarktů hraničních oblastí zůstává stále předmětem diskuzí a kontraverzních názorů. Difúzně vážené zobrazení (DWI) je vysoce senzitivní pro průkaz akutního ischemického poškození mozku. Ve srovnání s konvenčními MRI metodami je DWI obzvláště

vhodné pro průkaz malých a mnohočetných ischemických lézí. S pomocí DWI byli autoři schopni prokázat mnohočetné akutní ischemické léze jak v teritoriálních tak i hraničních oblastech u nemocných s extrakraniálním uzávěrem ICA. Na podkladě těchto svých pozorování se autoři rozhodli zhodnotit vzorec ischemických lézí a z nich odvodit patomechanismus lézí u nemocných s akutním uzávěrem ICA.

Ve svém souboru 35 konsekutivně přijatých nemocných s akutním ischemickým iktem, u kterých byla prokázána těžká stenóza (>70 %) či uzávěr extrakraniálního úseku ICA, hodnotili autoři vzorec ischemických lézí pomocí DWI. Tyto léze lokalizovali a označili je jako teritoriální či léze hraničních zón. Rovněž dále stanovili vícečetné léze, které musely zaujmát více než jedno vaskulární teritorium a nesmělo se přitom jednat o léze splývající. DWI bylo vyšetřeno v průběhu 1 týdne od vzniku CMP. Extrakraniální uzávěr či stenóza ICA byly potvrzeny pomocí AG. Byl pečlivě vyloučen i kardiální zdroj embolizace (včetně transezofageální sonografie) a vyloučení nemocní s tandemovým typem léze (na AG).

Autoři byli schopni diferencovat 3 rozdílné typy ischemických lézí.

1. Teritoriální léze bez lézí hraničních zón u 21 nemocných (z nich kombinace jen povrchních teritoriálních lézí u 9, kombinace povrchních a hlubokých teritoriálních u 7 a pouze jedna léze u 5 nemocných).

2. Léze hraničních zón s teritoriální lézí či bez ní u 10 nemocných (z nich léze hraničních zón s teritoriální lézí u 9 a léze pouze hraniční zóny u 1).

3. Bilaterální hemisferální léze byly nalezeny u 4 nemocných. Mnohočetné ischemické léze nalezeny u 29 (82,9%) ze 35 nemocných. Přitom u žádného se nevyskytla porucha celkové hemodynamiky.

Autoři uzavírají, že ischemické léze při uzávěru ICA jsou nejčastější mnohočetné a infarkty hraničních zón se kombinují s teritoriálními infarkty. Tyto nálezy podporují názor, že embolizace je převažujícím mechanismem iktu u nemocných s uzávěrem ICA.

Kang DW, Chu K, Ko SB, Kwon SJ, Yoon BW, Roh JK.

Arch Neurol 2002; 59: 1577-1582.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Spazmus m. palmaris brevis. Vliv pracovní zátěže

Spazmus m. palmaris brevis (PB) se vyznačuje spontánními, nepravidelnými a nebolestivými kontrakcemi PB, což se projevuje vráskami na kůži hypothenaru. Někdy se stává, že volní kontrakce či lehká komprese loketního nervu proti os pisiforme může provokovat či zvýraznit ty doličky na hypothenaru (dimpling). Při EMG vyšetření se nacházejí spontánní rychlé výboje jednotlivých MUP, které mají normální amplitudu, trvání a morfologii (příslušnou pro PB). Vedení motorickými i senzitivními vlákny n. ulnaris má normální parametry. Tento syndrom bývá příznakem radikulopatie C8-Th1 a tupého úrazu ruky. Nutné je však odlišení od léze hluboké větve n. ulnaris v Guyonově kanálu, u kterého se mohou vyskytnout

vůli spouštěné či provokované kontrakce PB bez přítomnosti spontánních PB spazmů. Autoři popisují kazuistiku svých 5 nemocných, u kterých se rozvinul syndrom s PB spazmy na podkladě dlouhodobé práce s počítačovou myší a klávesnicí. U těchto profesionálních syndromů spontánní EMG aktivita (nepravidelné výboje normálních MUP či myokymie) nevymizela ani po lidokainové bloádě n. ulnaris na zápěstí. Autoři proto lokalizují tuto neurogenní lézi distálněji.

Liguori R, Donadio V, Di Stasi V, Cianchi C, Montagna

P. Neurology 2003; 60: 1705-1707.

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Použití botulotoxinu typu A v léčbě spasticity dospělých – evropské konsenzuální stanovisko

Význam použití botulotoxinu A v léčbě dospělých pacientů trpících spasticitou se během posledních několika let zřetelně zvýraznil. Léčba botulotoxinem A je u fokální spasticity dospělých považována za léčbu první volby. V současné době je preparát Botox® schválen k použití u spasticity zápěstí a ruky, vzniklé po cévní mozkové příhodě (CMP). Ve všech evropských zemích (s výjimkou Holandska), ve Francii, Švýcarsku a České republice je toto schválení rozšířeno na spasticitu celé horní končetiny (vzniklé na základě CMP). Dysport® je schválen k použití v léčbě spasticity celé horní končetiny ve Francii a Španělsku, v Itálii u spasticity horní a dolní končetiny.

Standardy klinické péče jsou, stejně jako v neurologii, zpracovávány také v neurologické rehabilitaci. Patrně to není více na místě jinde, než v léčbě spasticity. Botulotoxin je vnímán v medicíně jako nákladná léčba tam, kde tradičně neexistoval problém nákladů na léky. Postupně se však dostal do povědomí plátců zdravotní péče ve stejnou dobu, jako jiné relativně nákladné nové léčebné metody a technologie v reparativní neurologii a neurorehabilitaci. Je plně na klinických lékařích, aby využili léčbu botulotoxinem co nejefektivněji, zejména když je botulotoxin A považován za hodnotný pro jeho zásadní přínos ke zlepšení pacienta, bezpečnostní profil a délku účinku v trvání 12-16 týdnů.

Z výše uvedených důvodů byla původně ve Velké Británii vytvořena pravidla pro používání botulotoxinu typu A při léčbě spasticity u dospělých pacientů (1), která zohlednila jak současné znalosti o efektu léku v dané indikaci, tak i společné stanovisko expertní skupiny odborníků z oborů neurologie, rehabilitace, fyzioterapie a pracovní terapie. Tato pravidla byla zpracována a schválena příslušnou pracovní skupinou Royal College of Physicians of London Clinical Effectiveness & Evaluation Unit (2, 3) jako pravidla pro tzv. „dobrou praxi“ a byla již předložena k dalšímu ověření pro použití v Národní zdravotní službě Velké Británie. V supplementu časopisu Muscle & Nerve se v roce 1997 objevila série článků (4) podávající kvalitní informaci o tehdejšímu stavu poznání léčby spasticity (včetně botulotoxinu A), která pozitivně ovlivnila klinickou praxi nejen v Severní Americe, ale i po celém světě.

Pro rozdílnost zdravotních systémů v Evropě je poměrně obtížné obdobný dokument, jako existuje ve Velké Británii, vytvořit, jelikož podmínky v jedné zemi neplatí v zemi druhé. Výsledkem by v dané situaci pravděpodobně byla pravidla vhodná pro všechny evropské země, ale jen natolik základní, že by neříkala mnoho a nebyla by s to pozitivně ovlivnit klinickou praxi.

Majíc toto na paměti, pracovní skupina lékařů zkušených v používání botulotoxinu vytvořila soubor zásad ukazujících pravděpodobně neoptimálnější postupy, které mohou být uplatněny ve všech evropských zemích. Skupina vzala v potaz průkazné podklady (tzv. „evidence-based“) a tam, kde tyto podklady neexistují, se shodla na nejlepší praxi ve vztahu ke svým zemím a systémům zdravotnictví. To, co bylo vytvořeno, jsou jednoduchá praktická pravidla, která lze použít prakticky v každé evropské zemi, a která v budoucnu pomohou klinickým pracovníkům všech lékařských oborů a všech profesí dotvořit standardy péče v dané oblasti. Záměrem nebyla práce vědeckého zaměření. Materiál se detailněji nezabývá mechanismy spasticity nebo příčinami, které ji způsobují.

Tzv. „evidence-based“ podklady nemohou být vztahovány na jiné sérotypy botulotoxinu než sérotyp A. Pracovní skupina se necítila být dostatečně kvalifikována k tomu, aby doporučení rozšířila i na jiné klinicky používané nebo zkoumané sérotypy.

Evropské konsenzuální stanovisko

Úvod: Spasticita se obvykle manifestuje jako následek poškození centrálního nervového systému, nejčastěji u takových stavů, jakými jsou cévní onemocnění mozku nebo míchy, traumata mozku a míchy, roztroušená mozkomíšni skleróza, dětská mozková obrna a podobně. Rozvoj spasticity může nastat různými cestami v závislosti na závažnosti, lokalizaci a stáří léze centrální nervové soustavy. Spasticita je, zjednodušeně řečeno, abnormální mimovolní svalová hyperaktivita (kontrakce a spastická svalová reakce), která se kromě jiného projevuje i ztrátou či zhoršením funkce, bolestí a deformitou příslušné části těla.

Botulotoxin typu A je vysoce účinným prostředkem při léčbě a má významnou léčebnou roli tam, kde klinické cíle jsou fokální. V současnosti již existuje poměrně rozsáhlá a dobře dokumentovaná evidence používání botulotoxinu A v této indikaci, a dobrá znalost jeho účinků a bezpečnosti v klinické praxi.

Doporučení

- Léčba spasticity je multidisciplinární záležitostí a měla by být prováděna pouze tam, kde je k dispozici odpovídající personální a materiálně-technické vybavení.
- Před použitím botulotoxinu typu A (BTX-A) se musí léčebný tým ujistit, že je povšechně připraven, a že po aplikaci bude pro pacienta zajištěn odpovídající rehabilitační program. Program musí být specificky nastaven tak, aby pomohl pacientovi dosáhnout žádoucího léčebného cíle.
- Léčba BTX-A by měla být u pacientů indikována v závislosti na charakteru jejich spasticity, na přítomnosti dynamické spastické kontrakce na základě jasně stanovených léčebných cílů a možnosti těchto cílů dosáhnout.
- Před léčením by pacienti, jejich rodiny nebo opatrovníci měli být plně informováni a měl by být získán jejich souhlas s cílem léčby.
- Injekce BTX-A musí být aplikovány pouze lékaři se zkušeností v diagnostice a léčbě spasticity, včetně patřičné znalosti funkční anatomie a dávkovacích režimů.
- Optimálního klinického přínosu následně po injekci BTX-A lze dosáhnout jenom s plným programem rehabilitace, cvičením, pasivním protahováním svalů nebo dlahováním končetin.
- BTX-A je v současnosti komerčně dostupný jako Botox® (Allergan) a Dysport® (Ipsen). Tyto dva přípravky jsou odlišné a 1 jednotka Botox® je odlišná od 1 jednotky Dysport®. Ověřený dávkovací poměr dosud stanoven nebyl.
- Léčebný tým by měl standardizovaným způsobem ověřit výsledek léčení, což vyžaduje sadu měření před a po aplikaci BTX-A.
- Přestože léčba spasticity je dlouhodobý proces, použití BTX-A může významně povzbudit pacienty a opatrovníky ve snaze o dosažení léčebných cílů.

Reference:

1. Brin, MF on behalf of Spasticity Study Group. Etiology, evaluation and management of spasticity, and the role of botulinum toxin type A. *Muscle & Nerve* 1997; (suppl. 6): 1-56.
2. Guidance for the use of botulinum toxin in the management of spasticity in adults. Royal College of Physicians of London Clinical Effectiveness & Evaluation Unit. Royal College of Physicians: London; July 2002.
3. Turner-Stokes L, Ward AB. The use of botulinum toxin in the management of adults with spasticity. *Clinical Medicine (JRCPL)* 2002; 2: 128-130.
4. Ward AB. Working party report on the management of adults with spasticity using botulinum toxin. Byfleet: Radius Healthcare; April 2001.

Prohlášení: Toto stanovisko bylo vytvořeno za podpory vzdělávacího grantu Allergan, Inc., ale všechny výše uvedené názory a stanoviska jsou nezávislými názory členů expertní skupiny.

Ward AB, Aguilar M, Zegers De Beyl, Gedin S, Kaňovský P, Molteni F, Wissel J, Yakovlevff A. *Journal of Rehabilitation Medicine*, 2003; 35: 1-2.
doc. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.