

MASARYKOVA UNIVERZITA

Lékařská fakulta



**ZÁKLADY SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE PRO STUDENTY
BAKALÁŘSKÉHO STUDIA OŠETŘOVATELSTVÍ A PORODNÍ ASISTENCE**

Eva Vlčková, Blanka Adamová, Josef Bednařík (eds.) a kolektiv

Brno 2018

PŘEDMLUVA

Předkládaný učební text Speciální neurologie poskytuje základní informace o nejčastějších typech neurologických onemocnění dospělého i dětského věku v rozsahu určeném pro potřeby studentů bakalářského studia ošetrovatelství a porodní asistence. Důraz je kladen na klinické projevy jednotlivých onemocnění s cílem zajistit jejich správné rozpoznání ošetřujícím personálem v odpovídající klinické situaci (v relevantních případech včetně případných ošetrovatelských problémů a vhodného přístupu k nim). Pozornost je věnována také diagnostickým a terapeutickým možnostem jednotlivých diagnostických jednotek.

Učebnice byla vytvořena ve spolupráci všech brněnských neurologických klinik a některých dalších pracovišť Lékařské fakulty Masarykovy Univerzity. Rozsah a forma podání informací v jednotlivých kapitolách jsou přizpůsobeny cílové skupině studentů. Text je v maximální míře strukturovaný, pro lepší orientaci v něm jsou klíčové termíny zdůrazněny (tučně a/nebo kurzívou). Základní poznatky obsažené v jednotlivých kapitolách jsou určeny studentům všech bakalářských zdravotnických oborů. Rozšiřující informace, obsahující poznatky určené především studentům oboru Porodní asistence, jsou v textu graficky vyděleny formou tabulky s označením „PA“. Pokud některá z kapitol takový typ rozšíření neobsahuje, neliší se v daném směru péče o gravidní pacientky a ženy po porodu od obecné populace. Na konci každé kapitoly jsou nejdůležitější poznatky shrnuty v rámci krátkého souhrnu.

Některé kapitoly obsahují rozšiřující informace, vymezené menší velikostí písma. Znalost těchto informací není pro cílovou skupinu studentů nezbytná. Z hlediska autorů však jde často o informace vysvětlující či zpřesňující základní text a/nebo usnadňující jeho pochopení. Jsou proto určeny motivovaným studentům s hlubším zájmem o studovanou problematiku.

Autoři učebního textu se jej pokusili maximálně přizpůsobit potřebám cílové skupiny studentů. Doufají proto, že jim učebnice zpřístupní tento zajímavý a dynamicky se rozvíjející obor medicíny a usnadní přípravu na zkoušky z neurologie.

Eva Vlčková, Blanka Adamová, Josef Bednařík (editoři)

EDITORI:

odb. as. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

AUTORSKÝ KOLEKTIV (V ABECEDNÍM POŘADÍ):

doc. MUDr. Blanka Adamová, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., FCMA, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

odb. as. MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

odb. as. MUDr. Martina Bočková, Ph.D., I. neurologická klinika LF MU a FN USA

MUDr. Katarína Česká, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

odb. as. MUDr. Irena Doležalová, Ph.D., I. neurologická klinika LF MU a FN USA

MUDr. René Jura, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Zdeněk Kadaňka, jr., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. David Kec, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Lenka Krajčovičová, Ph.D., I. neurologická klinika LF MU a FN USA

doc. MUDr. Lenka Krbková, CSc., Klinika dětských infekčních nemocí LF MU a FN Brno

MUDr. Adéla Mitášová, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

doc. MUDr. Hana Ošlejšková, PhD., Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

MUDr. Iva Šrotová, Neurologická klinika LF MU a FN Brno

MUDr. Michaela Tomečková, Klinika dětské neurologie LF MU a FN Brno

odb. as. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., Neurologická klinika LF MU a FN Brno

SEZNAM KAPITOL

1. Poškození mozku v nejčasnějších fázích jeho vývoje: dětská mozková obrna, hypoxicko-ischemické poškození mozku (<i>Česká K, Ošlejšková H</i>)	5
2. Vrozené vývojové vady centrální nervové soustavy (<i>Tomečková H, Ošlejšková H</i>)	11
3. Epilepsie (<i>Doležalová I</i>)	13
4. Záchvatová onemocnění (mimo epilepsii): synkopa, Meniérův syndrom, tetanie (<i>Kadaňka Z, jr., Vlčková E</i>)	19
5. Poruchy spánku (<i>Kec D, Bednařík J</i>)	23
6. Cévní onemocnění mozku (<i>Jura R, Mitášová A, Vlčková E</i>)	29
7. Bolesti hlavy (<i>Vlčková E</i>)	41
8. Nitrolební a intraspinální nádory (<i>Adamová B</i>)	48
9. Roztroušená skleróza (<i>Šrotová I, Benešová Y</i>)	53
10. Neuroinfekce (<i>Krbková L</i>)	58
11. Extrapiramidová onemocnění (<i>Bočková M</i>)	72
12. Demence (<i>Krajčovičová L</i>)	78
13. Vertebrogenní onemocnění (<i>Adamová B</i>)	83
14. Úrazy mozku a míchy (<i>Bednařík J</i>)	92
15. Nervosvalová onemocnění (<i>Vlčková E</i>)	97
16. Toxická a metabolická postižení nervového systému (<i>Kadaňka Z jr., Vlčková E</i>)	108

1. POŠKOZENÍ MOZKU V NEJČASNĚJŠÍCH FÁZÍCH JEHO VÝVOJE: DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA, HYPOXICKO-ISCHEMICKÉ POŠKOZENÍ MOZKU

1.1. DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA

Dětská mozková obrna (DMO) je **chronické postižení centrální nervové soustavy (CNS)**. Je charakterizovaná **především poruchami hybnosti** a abnormní posturou (postavením) těla, které způsobují funkční omezení. Motorické postižení je často spojeno s *poruchami percepce* (vnímání), kognice (schopnost poznávat) s různým stupněm *mentální retardace* (zaostávání rozumového vývoje), *poruchami řeči, přítomností epilepsie a sekundárními muskuloskeletálními* (kostně-klobovně-svalovými) problémy. Dále bývají přítomny *poruchy chování*, pervazivní vývojové poruchy (neboli *autismus*, což jsou vývojové poruchy charakterizované obtížemi úspěšně se adaptovat ve společnosti v důsledku kvalitativních abnormit osobnosti) a sekundární postižení trávicího, respiračního či močového systému.

DMO vzniká následkem **prenatálního** (v období před narozením), **perinatálního** (v průběhu porodu), nebo **postnatálního** (v období po porodu – tedy do 1 roku života pacienta) postižení CNS. Onemocnění se projevuje od dětství a zasahuje do dospělosti. Incidence DMO jsou 2-3 případy na 1000 živě narozených dětí.

DMO je klinický syndrom. Jeho etiologie je různorodá a je známo mnoho faktorů, které mohou DMO způsobovat. I přes to se u části pacientů nepodaří stanovit příčinu vzniku onemocnění. Dětská mozková obrna je „**zastřešující**“ pojem. Znamená to, že *bez ohledu na to, která z příčin vyvolala postižení mozku* (krvácení, ischémie, infekce, úraz a podobně), *pozorujeme na pacientech obdobné klinické projevy*.

PŘÍČINY A RIZIKOVÉ FAKTORY VZNIKU DMO:

- **Prenatální:**

- Prematurita (předčasně narození novorozenci - < 37 týden těhotenství) *
- Nízká porodní hmotnost (< 2500 g) *
- Významná porodní asfyxie (následně možnost rozvoje hypoxicko-ischemické encefalopatie)
- Intrauterinní růstová retardace * (porucha růstu plodu v děloze)
- Vícečetné porody *
- Nitrolební krvácení
- Vrozené vývojové vady mozku (viz samostatná kapitola)
- Infekce, chemické faktory (abus alkoholů či drog u matky atd.).

**Nejrizikovější skupina pacientů*

- **Perinatální:**

- Perinatální asfyxie (dušení novorozence během porodu)
- Mateřská infekce.

- **Postnatální:**

- Infekční onemocnění
- Krvácení do mozku
- Úrazy mozku
- Tonutí
- Otravy
- Výrazná neonatální hyperbilirubinémie (tzv. novorozenecká žloutenka).

FORMY DMO

Na základě typu postižení, stanoveného v rámci neurologického vyšetření, dělíme DMO na 3 základní formy:

- **spastickou** (60 %)
- **dyskinetickou** (dříve extrapyramidová forma, postihuje asi 20 % pacientů)
- **mozečkovou** (5 %).

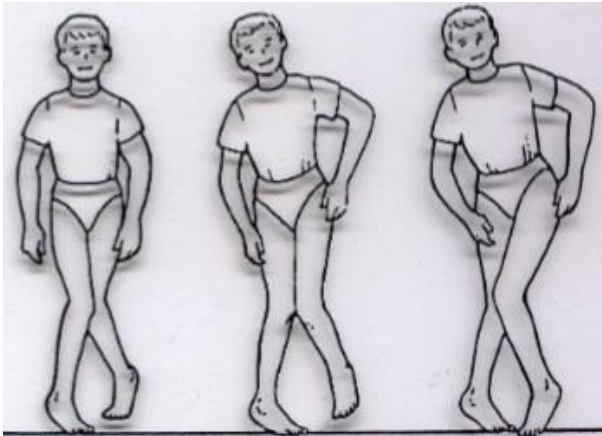
Samostatně bývá vydělována forma **smíšená**, která představuje kombinaci výše uvedených forem (nejčastěji spastické a dyskinetické). Postihuje asi 15% pacientů.

Na základě distribuce (tedy rozsahu) hybného postižení dělíme spastickou formu DMO dále na:

- **hemiparetickou** (postižení hybnosti poloviny těla, paréza= částečná porucha hybnosti)
- **kvadruparetickou** (postižení všech čtyř končetin)
- **diparetickou** (postižení obou dolních končetin).

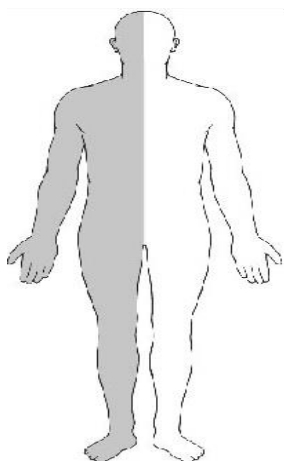
1.1.1. **Spastická DMO:** Spastická forma DMO vzniká na podkladě postižení centrálního motoneuronu a/nebo pyramidových drah.

- *Diparetická forma:* Jde o nejčastější formu (1/3 pacientů), která vzniká jako následek periventrikulárního postižení u předčasně narozených novorozenců (postižení kolem postranních komor mozkových). Postižení se projevuje s maximem na dolních končetinách, které jsou typicky v „nůžkovitém postavení“ (obr. 1). Postižení horních končetin je jen mírné a projevuje se převážně neobratností jemné motoriky. Senzorické vstupy nejsou postižené (není tedy narušen sluch ani zrak). U kojenců pozorujeme opoždění psychomotorického vývoje – typicky opožděný nástup bipedální chůze. Samostatná chůze je možná.



Obrázek č. 1: Diparetická spastická forma. Nůžkovité držení dolních končetin.

- *Hemiparetická forma:* Horní končetina je postižena obvykle více než končetina dolní (distribuce postižení viz obr. 2). Samostatná chůze možná, její nástup je opožděn. Asi 40 % jedinců má mentální retardaci, trpí epilepsií, poruchami zraku, poškozením sluchu a řeči. Tato forma DMO je (podobně jako forma diparetická) častým důsledkem periventrikulární leukomalacie (postižení bíle hmoty mozkové v okolí postranních komor mozkových). Příčinou je nejčastěji ischemie a/nebo následná hemoragie do této oblasti.



Obrázek č. 2: Hemiparetické postižení.

- **Kvadruparetická forma:** Tato forma má nejhorší prognózu a nejtěžší průběh. Kromě končetinového postižení jsou postiženy i hlavové nervy. Je důsledkem závažného postižení mozku (krvácení, ischemie, vrozené vývojové vady mozku). Hranice kvadruparetické formy s dystonickou formou jsou nejisté – tyto formy se často v různé míře kombinují. Téměř vždy pacienti trpí mentální retardací, mikrocefalií (vývojová vada, která je charakterizována menším obvodem hlavy ve srovnání se zdravou populací), epilepsií, poruchami polykání, obtížemi s krmením. Hrozí časté aspirace (vdechnutí) jídla, respirační infekce, malnutrice (poruchy výživy). Postižení mají obvykle plnou závislost na pomoci ošetřovatelů, pohybují se pouze pomocí elektrického/mechanického vozíku, dovolují-li jim to jejich mentální schopnosti.
- 1.1.2. **Dyskinetická forma** vzniká na podkladě poškození bazálních ganglií. Tuto formu DMO charakterizují abnormální kroutivé, hadovité pohyby, neschopnost organizace pohybů nebo regulace svalového tonu a udržování postavení těla. Pohyby jsou bezděčné, mimovolní, nepotlačitelné. Čím více se pacient soustředí na správné provedení pohybu, tím bývají nepotlačitelné pohyby intenzivnější, provedení správného pohybu ruší, někdy zcela znemožňují. Je přítomno i postižení řeči, která je nesrozumitelná a pomalá. Častý je také podíl spastické složky (často jde o kombinaci s formou spastickou). Vzhledem k tomu, že není postižena mozková kůra, mentální schopnosti obvykle nejsou zasaženy. Asi ¼ pacientů trpí postižením sluchu, epilepsií, případně nadměrným sliněním a poruchami polykání.
- 1.1.3. **Mozečková (cerebelární) forma DMO:** Celkový výskyt cerebelární formy není příliš častý (5-8 %). Typické jsou nekoordinované pohyby, řeč je také těžce srozumitelná. Opět se často jedná o kombinaci se spastickou formou DMO. Při lehčím postižení (zejména dolních končetin) jsou pacienti schopni chůze kolem 3. roku, resp. po 3. roce. Při těžším postižení je pacient závislý na pomoci druhé osoby, není schopen základní sebeobsluhy. Mentální retardace se vyskytuje u většiny jedinců, asi 50 % trpí epilepsií.

DIAGNÓZA DMO

Základním diagnostickým nástrojem je *anamnéza, objektivní neurologický nálezn a stanovení úrovně psychomotorického vývoje*. Diagnostiku dále doplňují důležitá vyšetření jako CT mozku (počítačová tomografie), resp. přesnější MR mozku (magnetická rezonance). K pomocným vyšetřením patří oční vyšetření, EEG (elektroencefalografie), EMG (elektromyografie), vyšetření evokovaných potenciálů,

vyšetření na dědičné a metabolické poruchy, ultrazvukové vyšetření mozku, detekce proběhlé nebo probíhající infekce.

Význam správné diagnostiky spočívá ve včasné identifikaci pacientů (tedy rozpoznání pacientů s tímto onemocněním) a rychlém zahájení dostupné terapie. **Specifická terapie, která by vedla k úplnému vyléčení nemoci, není v současné době možná.** Existují ale terapeutické možnosti, které dokážou zlepšit motorické funkce, kognitivní dovednosti, kvalitu života a potenciálně závažné komplikace.

TERAPIE DMO

Základem terapie DMO je **cílená rehabilitace**. Fyzioterapie stimuluje pohybovou aktivitu a slouží k prevenci vývoje kontraktur (abnormálních zkrácení spastických končetinových svalů). Základními metodami, které se využívají na území České republiky, jsou **Vojtova rehabilitace** (založená na principech reflexní lokomoce) a tzv. **Bobath koncept**. Význam má také ergoterapie, hydroterapie, logopedie, masáže, polohování a balneoterapie. Ambulantní a domácí rehabilitaci je vhodné rozšířit také formou rehabilitace ústavní.

Farmakoterapie se používá zejména u pacientů s těžším postižením hybnosti a rozvinutými kontrakturami. Využívány jsou zejména baklofen, benzodiazepiny nebo tizanidin (tedy léky k uvolnění svalových spasmů). K uvolnění kontraktur lze použít také aplikaci **botulotoxinu**. Jeho účinek je však časově omezen (většinou na období 3 měsíců), i když cílenou rehabilitací a opakovanou aplikací lze tento interval prodloužit až na 9 měsíců.

V terapii nelze opomíjet ani **péči o další systémy postižené onemocněním**. Jedná se o oční postižení (slabozrakost, refrakční vady – krátkozrakost, dalekozrakost či astigmatismus - a dále strabismus, tedy šilhání), postižení trávicího či respiračního systému, poruchy kostního metabolismu a epilepsii. Významnou součástí je i ortopedická péče o pacienta – ortézy, korekční operace.

Péče o pacienta s DMO tedy musí být komplexní a vyžaduje spolupráci lékařů, rodičů a dalších nelékařských odborníků (speciální pedagog, psycholog, logoped).

1.2. HYPOXICKO-ISCHEMICKÁ ENCEFALOPATIE

Hypoxicko-ischemická encefalopatie (HIE) je **akutně nebo subakutně se rozvíjející nevratné poškození mozku**, které vzniká **intrauterinně nebo perinatálně, případně časně postnatálně**. Mozek je poškozen nedostatkem kyslíku v arteriální krvi (hypoxémií) a/nebo snížením krevního průtoku (ischémií). Rozsah a distribuce poškození mozku závisejí na vývojovém stádiu, délce a stupni asfyxie (dušení).

Přibližně 15–20 % donošených novorozenců s HIE zemře. Dalších asi 25 % dětí má **dlouhodobé závažné následky**. Mezi ně patří především dětská mozková obrna. Samotná hypoxicko–ischemická encefalopatie má k DMO velice úzký vztah. HIE patří mezi významné rizikové faktory vzniku DMO. Ze všech rizikových faktorů, podílejících se na vzniku DMO, představuje asfyxie v průběhu porodu až 15–20 %.

PŘÍČINY HIE:

Příčiny HIE mohou být **na straně plodu a/nebo pupečníku** (trombóza pupečníku, infekce plodu a plodové vody, vrozené vývojové vady), tak **na straně matky a/nebo placenty** (hypotenze, chronické cévní onemocnění, těžká anemie, abúzus některých návykových látek, onemocnění placenty).

PA: Podrobnější klasifikace příčin HIE:

- **na straně plodu:** vrozené vývojové vady, prematurita, postmaturita, intrauterinní růstová retardace plodu, dystokie ramének, infekce plodu
- **na straně matky:** hypotenze, preeklampsie, chronické cévní onemocnění, těžká anemie, abúzus návykových látek, gestační diabetes mellitus, protražovaný porod, nadměrná děložní činnost
- **na straně placenty:** abrupce (odloučení) placenty, placenta praevia, insuficience (nedostatečnost) placenty, mikroplocenta, kalcifikace, infarkty v placentě
- **v pupečníku:** prolaps a/nebo trombóza pupečníku, pravý uzel na pupečníku, pupečník kolem dítěte, cysty na pupečníku
- **iatrogenní příčiny (vznikající v důsledku medicínských zákroků):** traumatický porod, nesprávná resuscitace novorozence, operativní porod (klešťový nebo vakuumextrakce).

PŘÍZNAKY HIE:

- zvýšená dráždivost novorozence, problémy s krmením, nadměrná spavost nebo nadměrný křik
- zvýšený/snížený svalový tonus
- porucha vědomí – sopor, kóma
- poruchy dýchání, poruchy srdečního rytmu
- křeče v prvních hodinách života
- chabá výbavnost novorozeneckých reflexů (sací, polykací, úchopový, apod. – viz příslušná kapitola).

DIAGNOSTIKA HIE

Diagnostika je založena na klinickém obraze pacienta, laboratorních nálezech, elektroencefalografickém vyšetření (EEG) a zobrazovacích metodách mozku (preferujeme MR, případně UZ vyšetření přes velkou fontanelu). Důležitou součástí je pediatrické a neurologické vyšetření.

TERAPIE HIE:

- komplexní opatření jako při asfyxii/hypoxii: zajistit dostatečnou ventilaci (dýchání) a průtok krve mozkem, stabilizace pacienta
- udržování rovnováhy vnitřního prostředí a normoglykémie
- léčba křečí
- **řízená hypotermie** jako jediná metoda s prokázaným efektem na prognózu pacientů.

PA: **Řízená hypotermie:** Léčbu je nutno zahájit do 6 hodin od inzultu (působení vyvolávající příčiny, která vede k rozvoji HIE). Tělesná teplota se udržuje na úrovni $34 \pm 0,5$ °C po dobu 72 hodin. Následně dochází k „rewarmingu“ tj. velice pozvolnému ohřátí, ideálně o 0,5°C za hodinu za pravidelné monitorace hladiny laktátu (prudký vzestup laktátu značí přehřátí pacienta). Řízená hypotermie je jediná metoda, která má prokázaný efekt na zlepšení stavu a prognózy pacienta s HIE.

PROGNÓZA HIE

Neexistuje žádný jednoznačný klinický parametr, na základě kterého by bylo možné spolehlivě určit prognózu konkrétního novorozence po HIE. Pro odhad prognózy pacienta je ale důležitý vývoj nálezů na mozku na opakovaných ultrazvukových vyšetřeních resp. na MR mozku, a také závažnost neurologického nálezu, nález na EEG, přítomnost/nepřítomnost křečí či potíží s krmením.

SOUHRN: Dětská mozková obrna je chronické neprogresivní neuro-vývojové postižení CNS, které vzniká v dětství jako následek prenatálního, perinatálního a/nebo postnatálního postižení mozku a jeho následky zasahují do dospělosti. Projevuje se převážně jako motorické postižení, kromě toho může být součástí DMO také postižení senzorických orgánů (sluch, zrak), různá míra psychomotorické retardace, epilepsie, postižení trávicího, respiračního či močového systému, porucha chování, pervazivní vývojové poruchy (autismus) nebo porucha řeči. Diagnóza DMO je „zastřešující pojem“, který zahrnuje stavy s různou etiologií. Nejrizikovější skupinu pacientů ohrožených DMO tvoří předčasně narození novorozenci a novorozenci s nízkou porodní hmotností a u pacientů s hypoxicko-ischemickou encefalopatií. Riziko je vysoké také u plodů s intrauterinní růstovou retardací a u vícečetných těhotenství. Příčinou DMO však mohou být i infekce, tonutí nebo dušení, otravy či úrazy mozku. Základní rozdělení DMO podle typu neurologického postižení je na formu spastickou, dyskinetickou formu, mozečkovou a smíšenou. Podle rozložení postižení na těle pak dělíme spastickou formu DMO na hemiparetickou, kvadraparetickou a nebo diparetickou formu. V léčbě se využívají různé formy rehabilitace (základem je na našem území Vojtova metoda a tzv. Bobath koncept), které jsou doplněny multioborovou péčí o další postižené systémy těla. Péče o pacienta s DMO tedy musí být komplexní a vyžaduje spolupráci lékařů, rodičů a dalších nelékařských odborníků (speciální pedagog, psycholog, logoped).

Hypoxicko-ischemická encefalopatie je akutně nebo subakutně se rozvíjející nevratné poškození mozku. Vzniká intrauterinně nebo perinatálně, případně časně postnatálně. HIE patří k významným příčinám úmrtnosti novorozenců a také k důležitým faktorům, podmiňujícím rozvoj závažných dlouhodobých neurologických postižení (především DMO). Příčiny HIE jsou různorodé a mohou být na straně plodu či pupečníku (trombóza pupečníku, infekce plodu a plodové vody, vrozené vývojové vady novorozence), tak na straně matky nebo placenty (hypotenze, chronické cévní onemocnění, těžká anémie, abúzus některých návykových látek, onemocnění placenty). Ke klinickým projevům patří: zvýšená dráždivost novorozence, problémy s krmením, nadměrná spavost/nadměrný křik, zvýšený/snížený svalový tonus, porucha vědomí, poruchy dýchání a srdečního rytmu, křeče, chabá výbavnost novorozeneckých reflexů. Základem diagnostiky je anamnéza, některé laboratorní parametry, strukturální zobrazení mozku (UZ, MR), EEG a klinické neurologické vyšetření. V terapii je v akutní fázi nejdůležitější zabezpečit dostatečný krevní oběh a ventilaci a současně stabilizovat vnitřní prostředí. V případě výskytu křečí jejich terapie. Jedinou metodou s prokázaným efektem na zlepšení klinického stavu a prognózy pacienta je řízená hypotermie.

2. VROZENÉ VÝVOJOVÉ VADY CNS

Vývoj nervové soustavy je složitý a komplexní proces, který **probíhá během téměř celého intrauterinního života**. Vývoj jedné části nervové soustavy podmiňuje vznik a vývoj části druhé. Posloupnost dějů je předem přesně naprogramována a podmíněna faktory genetickými, výživovými i hormonálními spolu s vlivy aferentace (přívodem signálů z okolního prostředí i vlastního těla do centrální nervové soustavy) (viz kapitola Základní principy vývoje nervového systému).

Pokud v průběhu prenatálního vývoje centrálního nervového systému (CNS) nastává nerovnováha mezi výše zmíněnými faktory, ať už vlivem zevního prostředí (infekce v těle matky, abusus drog, stres) či jinou příčinou, vznikají tzv. **vrozené vývojové vady (VVV)**. Tyto vady tvoří široké spektrum malformací s různým klinickým obrazem, v nejtěžších případech mohou vést až k intrauterinním úmrtím plodu.

2.1. VROZENÉ VADY CNS Z OBDOBÍ FORMOVÁNÍ NEURÁLNÍ TRUBICE (označované také jako dysrafismus):

Jejich společným znakem je neúplný uzávěr struktur neurální trubice ve střední čáře s možným prolapsem (výhřezem) nervové tkáně a/nebo obalů mimo pevný obal CNS tvořený lebkou a páteří.

- **anencefalie** – vrozené chybění velké části mozku z důvodu neuzavření horního pólu neurální trubice. Vada neslučitelná se životem.
- **encefalokéla** – při uzavírání horního pólu neurální trubice zůstává malá část otevřena – vytvoří se rozštěp lebky, kterým mozková tkáň spolu s obaly proniká do podkoží, nejčastěji v čelní anebo týlní oblasti.
- **spina bifida** – rozštěp páteře, který vzniká při uzavírání dolního pólu neurální trubice, nejčastěji postihuje bederní a křížovou oblast. Může postihovat pouze obratle (bez postižení míchy a jejích obalů) nebo může být vada spojena i s výhřezem míšních obalů a případně i míchy a míšních nervů do podkoží (tzv. meningokéla či meningomyelokéla).

Tyto vady můžeme detekovat prenatálně pomocí ultrazvukového vyšetření. Pokud včas rozpoznáme vady neslučitelné se životem, lze indikovat ukončení gravidity. Naopak u klinicky mírnějších vad lze naplánovat časnou operaci a korekci po porodu.

2.2. VROZENÉ VADY CNS Z OBDOBÍ DIFERENCIACE PRIMITIVNÍCH MOZKOVÝCH VÁČKŮ

Vznikají ve fázi rozdělování předního mozku (proencefala) na diencefalon a koncový mozek (telencefalon), kdy dochází buď pouze k částečnému rozdělení na jednotlivé oddíly, nebo toto rozdělení zcela chybí. Souhrnně tyto vady označujeme jako **holoprozencefalie**. Jejich závažnost je variabilní – od mírných až po vady neslučitelné se životem.

Podle tíže postižení (tzn. podle rozsahu rozdělení proencefala) odlišujeme následující formy:

- *rozdělení je naznačeno, ale není úplné* = mírná až středně závažná forma
- *rozdělení na dvě hemisféry zcela chybí*. Pojí se s abnormitami tváře (oko ve střední rovině, chybí nos – „*kyklopismus*“) = *nejzávažnější forma*, vada neslučitelná se životem - končí spontánním potratem anebo porodem mrtvého plodu.

2.3. VADY VZNIKÉ V OBDOBÍ BUNĚČNÉ PROLIFERACE

Tyto vady vznikají nadměrnou nebo naopak nedostatečnou proliferací (množením) buněk vyvíjející se nervové tkáni. Jednotlivé části mozku jsou však utvářeny normálně.

Pokud dochází k snížení počtu buněk, může být tato vada sdružena s menším obvodem hlavy novorozence (mikrocefalie). Při zvýšení počtu buněk bývá obvod hlavy naopak větší (makrocefalie).

2.4. PORUCHY BUNĚČNÉ MIGRACE A KOROVÉ DIFERENCIACE

- **jednotky s abnormní gyrifikací**, tj. nesprávným utvářením závitů mozkové kůry
 - závitů nejsou vytvořeny a/nebo je jejich vytvoření pouze částečné
 - mozkové závitů jsou drobnější a nadpočetné (což bývá spojeno s abnormní organizací buněčných vrstev mozkové kůry).
- **jednotky s poruchou migrace šedé hmoty**
 - při migraci zralých neuronů do mozkové kůry se určitá skupina neuronů ocitne v netypické, „nesprávné“ lokalizaci (tzn. heterotopie šedé hmoty).

2.5. VVV SDRUŽENÉ S HYDROCEFALEM (ROZŠÍŘENÍM MOZKOVÝCH KOMOR)

Z této skupiny VVV jsou nejčastější:

- **Arnold-Chiariho malformace** – skupina vrozených anomálií mozečku a mozkového kmene s jejich přemístěním do velkého otvoru v týlní kosti.
- **Dandy-Walkerova malformace** – aplázie (nevyvinutí) vermis cerebelli (střední část mozečku) spolu s cystickou dilatací (rozšířením) IV. mozkové komory a zvětšením zadní jámy lebny.

2.6. VADY SDRUŽENÉ S POSTIŽENÍM JINÝCH SYSTÉMŮ - NEUROKUTÁNNÍ SYNDROMY

Jsou rozsáhlou skupinou onemocnění CNS se současným postižením kůže, očí a vnitřních orgánů. Tyto struktury vycházejí ze společné zárodečné tkáně. Patří sem řada jednotek (jejichž detailní popis přesahuje rámec této kapitoly). Mezi nejčastější patří:

- Tuberózní skleróza
- Sturge-Weber syndrom
- Neurofibromatóza.

SOUHRN: Posloupnost jednotlivých dějů, k nimž dochází během vývoje CNS, je předem přesně naprogramována a ovlivněna řadou faktorů (genetických, výživových, hormonálních a vlivem aferentace). Pokud dochází k nerovnováze mezi jednotlivými faktory, vznikají vrozené vývojové vady CNS. VVV tvoří široké spektrum abnormit s různým klinickým obrazem. Dělíme je podle období vývoje nervového systému, v němž působením určitých vlivů došlo k rozvoji vady:

- vady vzniklé v období formování neurální trubice (tzv. dysrafismus) - společným znakem je neuzavření neurální trubice na jejím horním nebo dolním pólu, s možným průnikem tkání přes otvor (anecefalie, encefalokéla, spina bifida a myeloschíza)
- vady vzniklé v období diferenciace (rozdělování a utváření) primitivních mozkových váčků (holoprozencefalie)
- vady z období buněčné proliferace (nadpočetný anebo nedostatečný počet nervových buněk v mozkové tkáni s normálním utvářením jednotlivých částí mozku)
- vady vzniklé v době buněčné migrace a korové organizace (poruchy tvorby gyrifikace a heterotopie šedé hmoty mozkové)
- VVV sdružené s hydrocefalem (rozšířením komorového systému): Dandy-Walker malformace a Arnold-Chiari malformace
- vady sdružené s postižením jiných orgánů (neurofibromatóza, tuberózní skleróza).

3. EPILEPSIE

Epilepsie je onemocnění mozku charakterizované opakovaným výskytem epileptických záchvatů. Dle současných kritérií je ke stanovení této diagnózy nutné, aby pacient prodělal (1) **dva epileptické záchvaty** nebo (2) **jeden epileptický záchvat a současně bylo vysoké riziko jeho opakování**. Vysoké riziko je např. v případě, že k záchvatu došlo v důsledku prodělané cévní mozkové příhody, nádoru nebo je přítomna epileptiformní abnormita na EEG. Epilepsie postihuje cca **1% populace**, nejvyšší výskyt je v dětství a ve starším věku. Ke vzniku epilepsie predisponují jak vrozené (genetické) faktory, tak i faktory získané, mezi získané faktory řadíme úrazy hlavy, cévní mozkové příhody, mozkové nádory, záněty mozku (encefalitidy). U části pacientů se setkáváme s anamnézou **febrilních křečí**, což jsou záchvaty vznikající u kojenců a batolat v souvislosti s horečnatým onemocněním. Je však nutné zdůraznit, že většina dětí, která prodělá febrilní záchvaty, nemá v dospělosti epilepsii.

PACIENT PO PRVNÍM EPILEPTICKÉM ZÁCHVATU – AKUTNÍ SYMPTOMATICKÉ ZÁCHVATY

K pacientovi po prvním epileptickém záchvatu musíme přistupovat se zvláštní opatrností. Je to dáno existencí **akutních symptomatických záchvatů**. Akutní symptomatické záchvaty tvoří asi 40 % prvních epileptických záchvatů a vznikají jako reakce mozku na jeho poškození. Akutní symptomatické záchvaty mohou být **způsobeny** jak strukturálním poškozením, tak i vlivy metabolickými:

1. **Strukturální poškození mozku** může být způsobeno např. traumatem hlavy (kontuze či intracerebrální krvácení) nebo cévní mozkovou příhodou. Na tomto místě bychom rádi upozornili na správné používání termínů:
 - a. V případě záchvatů, které vznikají *několik hodin až dnů po* strukturálním poškození mozku např. po cévní mozkové příhodě nebo traumatu, bychom měli používat termín akutní symptomatické záchvaty, tj. **neměli bychom stanovovat diagnózu epilepsie**.
 - b. V případě záchvatů, které vznikají v časovém *odstupu týdnů, měsíců až let po* prodělaném strukturálním poškození, se naopak **o diagnózu epilepsie jedná**.
2. **Z metabolických vlivů** se uplatňuje často **hyponatrémie, hypochlorémie**, vlivy užívaných **léků** (cefalosporinových antibiotik, neuroleptik či některá analgetik), ev. **alkoholu či drog**. S akutními symptomatickými záchvaty se setkáváme rovněž v rámci **eklampsie** nebo u pacientů závislých na alkoholu typicky při jeho několikedenním odnětí.

Vlastní akutní symptomatické záchvaty jsou léčeny stejně jako záchvaty vznikající u pacienta s **epilepsií** (viz Akutní terapie a postup v případě epileptického záchvatu). Po zvládnutí vlastního záchvatu se však musíme zaměřit na **odstranění vyvolávající příčiny**, pokud je její odstranění možné (např. korekce hyponatrémie, řešení eklampsie). Standardně se dlouhodobá **antiepileptická mediaci nenasazuje**.

VYŠETŘENÍ U PACIENTŮ S EPILEPSIÍ

U pacientů s epilepsií provádíme elektroencefalografické (**EEG**) **vyšetření**, zde pátráme po přítomnosti epileptiformní abnormity (viz kapitola EEG), a **zobrazovací vyšetření mozku**. K zobrazení mozku je nejvhodnější magnetická rezonance (MR), v případě nemožnosti provést MR je možné provést výpočetní tomografii (CT). V některých případech provádíme rovněž vyšetření krve, moči, mozkomíšního moku (pátráme po příčině zánětlivé, autoimunitní, metabolické) nebo genetické vyšetření. Jde nám o **zjištění příčiny epilepsie** (např. epilepsie v důsledku cévní mozkové příhody, nádoru, úrazu, zánětu mozku), ale někdy ji ani za pomoci speciálních vyšetření nelze zjistit.

KLASIFIKACE ZÁCHVATŮ

Epileptický záchvat je charakterizován přechodným výskytem symptomů, které vznikají v důsledku epileptické aktivity mozkových neuronů. Záchvaty dělíme na záchvaty fokální a generalizované.

1. **FOKÁLNÍ ZÁCHVATY** – je možné vymezit *oblast mozku, která je zodpovědná za vznik epileptických záchvatů*. U části pacientů může být v průběhu fokálních záchvatů vědomí zachováno, **fokální záchvaty bez poruchy vědomí**. Fokální záchvaty bez poruchy vědomí se mohou projevovat jen subjektivními projevy, pro tyto pocity pacienti používají termín **aura**. Aura může mít různý charakter, většinou je však pro konkrétního pacienta charakteristická. Pacienti často popisují nepříjemné pocity v oblasti žaludku (epigastrická aura), pocity již prožitého (aura charakteru deja-vu). Fokální záchvaty bez poruchy vědomí mohou mít rovněž motorický charakter, nejčastěji se jedná o opakované záškuby v oblasti tváře, horní a/nebo dolní končetiny. U části fokálních záchvatů dochází k rozvoji poruchy vědomí, hovoříme o **fokálních záchvatech s poruchou vědomí**. V případě těchto záchvatů pacient vykonává neúčelné činnosti jako pomlaskávání, přežvýkování (oroalimentární automatismy), pohyby horními a dolními končetinami (končetinové automatismy), na vlastní průběh záchvatu má pacient amnézii (tj. nepamatuje si jej). Fokální záchvat může u některých pacientů přejít do tonicko-klonického záchvatu (popis viz níže). U některých pacientů s fokálními záchvaty se tedy můžeme setkat s následujícím průběhem záchvatu: aura -> fokální záchvat s poruchou vědomí -> tonicko-klonický záchvat. Po záchvatech může být přítomna **pozáchvatová (postiktální) paréza horní nebo dolní končetiny** (někdy bývá označována jako Toddova) nebo přechodná pozáchvatová zmatenost. Výše popsaná symptomatologie by měla během několika hodin (typicky do 24 hodin) plně zregredovat (odeznít).
2. **GENERALIZOVANÉ ZÁCHVATY** – *nelze definovat oblast, ze které vychází epileptické záchvaty*. Existuje několik typů generalizovaných záchvatů, nejčastěji se setkáváme s absencemi, myoklonickými záchvaty a generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty
 - **absence** – krátká ztráta vědomí (několik málo sekund), která není doprovázena výraznějšími motorickými projevy, používá se rovněž pojem zahledění
 - **myoklonické** – rychlé krátké záškuby, nejčastěji horními končetinami
 - **generalizované tonicko-klonické záchvaty** – popis viz níže.

POPIS TONICKO-KLONICKÝCH ZÁCHVATŮ

Tonicko-klonické záchvaty jsou nejobávanějším typem epileptických záchvatů, dříve byly označovány pojmem grand mal (lze přeložit do češtiny jako velké zlo, použití tohoto termínu se již nedoporučuje). Průběh záchvatů je uniformní (vždy stejný). V úvodu je přítomno propnutí končetin, končetiny jsou drženy extendované (natažené - tonická fáze), typicky je přítomen výkřik pacienta. Následují opakované záškuby končetin (klonická fáze). Délka záchvatů je obvykle do dvou minut, pacient bývá po záchvatu často pokousán, pomocen či pokálen. Po záchvatu pacient usíná hlubokým spánkem, následně může být neklidný nebo zmatený.

KLASIFIKACE EPILEPSIÍ:

Epilepsie dělíme do následujících dvou skupin:

1. **FOKÁLNÍ** – můžeme definovat místo v mozku, ze kterého vychází epileptické záchvaty, nejčastěji hovoříme o temporální, frontální, parietální, okcipitální a inzulární epilepsii. Fokální epilepsie se projevují fokálními záchvaty, které mohou přecházet do tonicko-klonického záchvatu. Podle místa počátku mají fokální záchvaty charakteristické projevy.
2. **GENERALIZOVANÉ** – nejsme schopni definovat místo v mozku, ze kterého vychází epileptické záchvaty. Generalizované epilepsie se projevují generalizovanými záchvaty.

V případě stanovení diagnózy epilepsie musíme vždy pátrat po její **PŘÍČINĚ (ETIOLOGII)**, tato může být:

- a. **Strukturální** – je přítomna strukturální abnormita na zobrazení mozku, nejčastěji nacházíme ischemické a poúrazové změny, mozkové tumory, vývojové odchylky nebo změny vzniklé v důsledku perinatálního poškození.
- b. **Genetické** – epilepsie je důsledkem genetické mutace. Pojem genetický není v tomto kontextu chápán jako zděděný, často se může jednat o nově vzniklou mutaci (tzv. de novo mutace).
Idiopatické generalizované epilepsie – tvoří jednu podskupinu generalizovaných epilepsií, které vznikají na genetickém podkladě. Patří sem několik relativně často se vyskytujících typů epilepsie např. juvenilní myoklonická epilepsie (začínají typicky v pubertě).
- c. **Infekční** – vznikají v důsledku prodělané neuroinfekce, z celosvětového hlediska se jedná o nejčastější typ (např. v rámci HIV encefalopatie).
- d. **Metabolická** – epilepsie je přímým důsledkem metabolického onemocnění. Epileptické záchvaty bývají typicky doprovázeny poruchou mentálního vývoje (mentální retardací) a tělesnými deformitami. Může se jednat např. o poruchy metabolismu aminokyselin, močoviny.
- e. **Autoimunitní** – vznikají na podkladě autoimunitně zprostředkovaného zánětu mozku.
- f. **Neznámé etiologie** – příčina epilepsie není známá.

VĚKOVĚ VÁZANÉ EPILEPTICKÉ SYNDROMY

V dětském věku existují některé epileptické syndromy, se kterými se u dospělých nesetkáváme. Tyto syndromy mohou mít **benigní charakter**. Syndrom tedy není spojen s významnějšími kognitivními či behaviorálními projevy (nedochází k vážnějšímu narušení intelektu nebo chování), záchvaty v určitém věku vymizí, tj. „dítě z epilepsie vyroste“. Příkladem může být dětská epilepsie s absencemi, která patří mezi idiopatické generalizované epilepsie. U dítěte se objevují stavy zahledění, začátek onemocnění je většinou v mladším školním věku.

Druhým protipólem jsou syndromy, které probíhají **maligně**, tj. jsou ve většině případů spojeny s významnými kognitivními a behaviorálními projevy (narušení intelektu a chování). Jedná se např. o Westův syndrom. V případě Westova syndromu se záchvaty objevují před prvním rokem věku, vedou většinou těžké mentální retardaci.

TERAPIE EPILEPSIÍ

Terapii můžeme rozdělit na akutní terapii v případě probíhajícího epileptického záchvatu, chronickou terapii epilepsie a operační léčbu epilepsie.

AKUTNÍ TERAPIE A POSTUP V PŘÍPADĚ EPILEPTICKÉHO ZÁCHVATU

Epileptický záchvat, zvláště tonicko-klonický, je dramatická událost. Zásadní je **odstranění nebezpečných předmětů, o které by se pacient mohl poranit**, a přivolání rychlé záchranné služby. Část pacientů s epilepsií je vybavena rektálním diazepamem, který můžeme aplikovat (zejména jako prevenci recidivy záchvatu). Po skončení vlastního záchvatu zkontrolujeme vitální funkce a uložíme pacienta do stabilizované polohy. Zajistíme dohled nad pacientem do příjezdu rychlé záchranné služby. V nemocničním zařízení můžeme aplikovat jako prevenci rozvoje dalšího záchvatu:

- **diazepam 10-20 mg intravenózně**
- nebo midazolam 5-15 mg intramuskulárně
- nebo diazepam 10 mg rektálně.

Po akutním zvládnutí záchvatu pátráme po příčině záchvatu či epilepsie (viz výše). V některých případech je nutno podle příčiny akutně a specificky léčit (např. bakteriální zánět mozku antibiotiky, autoimunitní encefalitidu kortikoidy nebo intravenózními imunoglobuliny, nádor mozku chirurgickým odstraněním).

CHRONICKÁ TERAPIE EPILEPSIE A REŽIMOVÁ OPATŘENÍ

Pacienti s epilepsií by měli dodržovat **režimová opatření**, obecně se doporučuje *abstinence alkoholu a spánkový režim* (důležitý je dostatek pravidelného spánku, pacient by neměl spát v průběhu dne). Pacienti s epilepsií užívají **antiepileptika (léky snižující riziko vzniku epileptického záchvatu)**. Většina léků musí být podávána dvakrát denně (ráno a večer), klademe důraz na pravidelné užívání. V současnosti jsou léky první volby **lamotrigin** (Lamictal) a **levetiracetam** (Keppra), z dalších léků se setkáváme se staršími preparáty (fenytoin, karbamazepin, valproát/kyselina valproová) a novějšími preparáty (lacosamid, zonisamid, eslikarbazepin).

OPERAČNÍ LÉČBA

Pacientům, kteří mají epileptické záchvaty i přes pravidelné užívání antiepileptické medikace, nabízíme možnost chirurgické léčby epilepsie. Typicky se jedná o odstranění ohraničené oblasti mozkové kůry, která je zodpovědná za vznik epileptických záchvatů, ale existují i jiné metody – paliativní (tyto nevedou k úplnému vymizení epileptických záchvatů, vedou „pouze“ ke snížení frekvence záchvatů nebo zmírnění jejich průběhu), mezi které patří např. chronická stimulace vagového nervu.

ŘÍZENÍ MOTOROVÝCH VOZIDEL A DALŠÍ OMEZENÍ U PACIENTŮ S EPILEPSIÍ

Pro pacienty s epilepsií platí některá omezení týkající se zaměstnání a řízení motorových vozidel. V zaměstnání nesmí vykonávat činnosti, které by v případě záchvatu mohly vést k poranění pacienta nebo jeho spolupracovníků, tj. **nesmí pracovat ve výškách nebo s některými stroji**. Rovněž by neměli vykonávat zaměstnání **ve směnném režimu**, pokud je požadována práce v noci. Pacienti s epilepsií mohou mít **řidičský průkaz skupiny B** (řízení osobního automobilu) **pro osobní účely pouze v případě dobré kompenzace epilepsie**. Pro tuto skupinu je zákonem *požadována bezzáchvatovost nejméně po dobu 1 roku v případě, že pacient užívá antiepileptika*. Pokud měl pacient jeden záchvat, po němž antiepileptika nebyla nasazena, je dostačující bezzáchvatovost v délce trvání 6 měsíců. Pro řízení jakéhokoliv motorového vozidla v rámci pracovní-právního vztahu platí přísnější podmínky, které jsou rovněž definovány zákonem.

EPILEPTICKÝ STATUS

Epileptický status je nejobávanější a nejzávažnější situací, která vniká v souvislosti s epilepsií. Pacient musí být akutně hospitalizován na jednotce intenzivní péče nebo na anesteziologicko-resuscitačním oddělení. **Jedná se nejčastěji o kumulaci tonicko-klonických záchvatů, které se opakují v rychlém časovém sledu po dobu 5 a více minut a mezi kterými pacient nenabývá vědomí.** Jedná se o život ohrožující stav, který je nutné neodkladně řešit podáváním intravenózních antiepileptik (nejčastěji podáváme intravenózní fenytoin, valproát/kyselinu valproovou, levetiracetam). V případě selhání těchto preparátů je indikováno zavedení terapeutického kómatu s intubací a umělou plicní ventilací.

PA: V případě plánovaného těhotenství by měla mít pacientka **kompenzovanou epilepsii**, tj. neměla by mít epileptické záchvaty. Před plánovaným těhotenstvím pacientkám doporučujeme pravidelné užívání malých dávek kyseliny listové (jako prevence vzniku vrozených vývojových vad). V těhotenství antiepileptickou medikaci **zásadně nevysazujeme**. Je pravdou, že užívání antiepileptické medikace v těhotenství mírně zvyšuje riziko vrozených vývojových vad, avšak rovněž vlastní epileptické záchvaty v průběhu těhotenství mohou vést k poškození plodu, eventuálně k potratu. Z antiepileptik je stran vrozených vývojových vad nejrizikovější kyselina valproová/valproát, tento by v současnosti neměl být nasazován ženám v reprodukčním věku. V některých případech je nutné v průběhu těhotenství zvýšit dávku antiepileptik, týká se především lamotriginu a levetiracetamu. Navýšení medikace musí být provedeno ošetřujícím neurologem.

V době těhotenství se můžeme setkat s epileptickými záchvaty v rámci **eklampsie**, v tomto případě se jedná o akutní symptomatické záchvaty.

U pacientek s kompenzovanou epilepsií v naprosté většině umožňujeme přirozený porod a kojení. V době porodu je nutné zajistit užití antiepileptické medikace. Je důležité, aby pacientka nevynechala žádnou dávku, protože její vynechání může být spojeno se vznikem epileptického záchvatu. Kojení rovněž neomezujeme. Pacientky po porodu zvláště důsledně upozorňujeme na nutnost pravidelného spánku. Absence spánku může vést ke vzniku epileptického záchvatu, který může být spojen jak s poraněním matky, tak i dítěte.

U pacientek se **špatně kompenzovanou epilepsií, tj. s přetrvávajícími záchvaty** může být doporučeno provedení císařského řezu (závisí na typu záchvatů), ev. speciální opatření při péči o dítě (např. koupání dítěte by měla být přítomna třetí osoba, při přebalování miminko raději pokládat na širokou postel nebo podložku na zemi).

V případě jakýchkoliv pochybností stran léčby u gravidní pacientky je nutné kontaktovat ošetřujícího neurologa.

SOUHRN: Epilepsie je onemocnění mozku charakterizované opakovaným výskytem epileptických záchvatů, které postihuje cca 1% populace (zejména v dětství a ve starším věku). Podmínkou pro stanovení diagnózy jsou buď dva prodělané epileptické záchvaty, nebo jeden záchvat s vysokým rizikem opakování (tedy např. vzniklý v důsledku cévní mozkové příhody či nádoru nebo s epileptiformními abnormitami na EEG). V diagnostice se uplatňuje zejména EEG vyšetření (v pátrání po epileptiformních abnormitách) a strukturální vyšetření mozku (MR, ev. CT), zaměřené na zjištění strukturální příčiny epilepsie.

Epileptický záchvat je charakterizován přechodným výskytem symptomů, které vznikají v důsledku epileptické aktivity mozkových neuronů. Záchvaty dělíme na záchvaty fokální a generalizované. Projevem fokálních záchvatů mohou být např. záškuby některé části těla nebo dokonce jen subjektivní projevy (tzv. aura) a to u části pacientů bez poruchy vědomí, u jiných s poruchou vědomí,

záchvat může přejít do oboustranného tonicko-klonického záchvatu. Z generalizovaných záchvatů se nejčastěji setkáváme s absencemi, myoklonickými záchvaty a generalizovanými tonicko-klonickými záchvaty (dříve označovanými termínem grand mal). Podle typu záchvatů se dělí i epilepsie jako takové na fokální a generalizované. Příčiny rozvoje epilepsie mohou být strukturální (tumory, cévní a poúrazové změny), genetické, infekční, metabolické a autoimunitní. U významné části pacientů s epilepsií však jasná příčina není prokázána.

Terapeuticky se v případě akutního epileptického záchvatu uplatňuje aplikace benzodiazepinů intramuskulárně, intravenózně či rektálně. U generalizovaných tonicko-klonických záchvatů je významné také odstranění nebezpečných předmětů, o které by se pacient mohl poranit. V dlouhodobé terapii je nutné dodržování režimových opatření (především alkoholové abstinence a spánkového režimu) a užívání antiepileptik, ev. při nedostatečném efektu těchto opatření léčba operační. Epileptický status je život ohrožující stav, charakterizovaný nejčastěji kumulací tonicko-klonických záchvatů, které se opakují v rychlém časovém sledu po dobu 5 a více minut a mezi kterými pacient nenabývá vědomí. Vyžaduje neodkladné podání intravenózních antiepileptik, případně zavedení terapeutického kómatu s intubací a umělou plicní ventilací.

4. ZÁCHVATOVÁ ONEMOCNĚNÍ (MIMO EPILEPSII): SYNKOPA, MENIÉRŮV SYNDROM, TETANIE

4.1. SYNKOPA

Synkopa je definována jako náhle vzniklá porucha vědomí spojená se ztrátou posturálního tonu (vzpřímené polohy) a pádem, často (ale ne vždy) následovaná rychlým návratem vědomí a úpravou celkového stavu, bez nutnosti medicínské intervence (léčby). Vzniká na podkladě přechodné mozkové hypoperfuze (nedokrvení). Mechanismus synkop není ve všech případech zcela objasněn, až u 1/3 z nich se nepodaří příčinu vůbec odhalit. Synkopy lze dělit z několika možných pohledů. Základní rozdělení, které má i svou praktickou hodnotu, je dělení na synkopy způsobené primárně srdečním onemocněním (kardiální synkopy) a na synkopy způsobené ostatními mechanismy.

4.1.1. KARDIÁLNÍ SYNKOPY

Příčinou **je nedostatečný minutový srdeční výdej** vedoucí k poklesu tlaku v tepenném mozkovém řečišti. Dělí se na arytmogenní a obstrukční:

- **Arytmogenní synkopy** vznikají v důsledku poruchy srdečního rytmu a dále se dělí na:
 - **bradykardické** (tj. při příliš pomalém srdečním rytmu až srdeční zástavě): např. atrio-ventrikulární blokády, sino-atriální zástava, syndrom prolongovaného QT intervalu.
 - **tachykardické** (tj. při příliš rychlém srdečním rytmu, většinou nad 200 tepů/min) - např. ventrikulární tachykardie, flutter či fibrilace komor.
- **Obstrukční synkopy**: v těchto případech vzniká porucha vědomí z důvodu nedostatečného minutového srdečního výdeje v důsledku mechanické (anatomické) překážky správné funkce srdce při těsných chlopenních stenózách (zúženích; zejména při stenóze aortální chlopně), hypertrofické kardiomyopatii, zkratových vadách, těžké plicní hypertenzi a jiných kardiálních patologiích.

4.1.2. NEKARDIÁLNÍ SYNKOPY

Nekardiální synkopy jsou vyvolané jinými mechanismy než poruchou srdeční funkce. Patří k nim:

- **Autonomní (reflexní) synkopa**: patofyziologickým podkladem je přechodná nebo dlouhodobá porucha funkce **autonomního nervového systému**. K rozvoji synkopy dochází na základě většinou specifického **provokačního podnětu**.
 - **Senzorická (tj. vázaná na smysly) synkopa**: (nejčastější - asi 60 %) vzniká u některých jedinců v **reakci na nepříjemné zrakové** (pohled na krev) či **čichové** (zápach) **podněty**. Patří sem i synkopy vyvolané např. odběrem krve či intramuskulární injekcí.
 - **Vazovagální synkopa**: vzniká při podráždění **periferních receptorů nervus vagus** při kašli (**tusigenní synkopa**), mikci (**mikční synkopa**), defekaci (**defekační synkopa**) nebo vzácně při polykání (**deglutinační synkopa**). Vzhledem k tomu, že porucha vědomí je zde vázána na určitou specifickou situaci, hovoříme o tzv. **situacní synkopě**.
- **Ortostatická synkopa**: Synkopa je vázaná na **okamžitou změnu polohy těla do stoje** (ortostázu). Potíže se objevují bezprostředně po změně polohy (čímž se liší od synkopy vazovagální), ale bez provokačního momentu (což je odlišuje od synkop reflexních). Klinicky zaznamenáváme typicky hypotenzi, tachykardii a „nitkovitý“ pulz. Jedná se o několik jednotek:

- **Neurogeně podmíněné synkopy:** hlavním mechanismem systémové hypotenze (poklesu krevního tlaku) je zde **nedostatečná funkce autonomního nervového systému**. Autonomní nervový systém za normálních okolností (při správné funkci) po postavení přizpůsobí krevní oběh změně polohy těla - tedy vyvolá stah malých cév (arterioli), tepen zásobujících trávicí trakt a tepen dolních končetin, což zabrání poklesu tlaku po postavení. V případě poruchy jeho funkce pak uvedené změny nenastávají, po postavení zřetelně poklesne krevní tlak a to vede ke vzniku synkopy. Porucha autonomního nervového systému může být *podmíněna řadou onemocnění, postihujících m.j. autonomní nervový systém*: polyneuropatii (např. diabetickou nebo při akutní zánětlivé demyelinizační polyneuropatii), Parkinsonovou nemocí a dalšími parkinsonskými syndromy. Důvodem může být i *předávkování antihypertenzivy* (např. betablokátory, blokátory kalciových kanálů) nebo antidepresivy.
- **Synkopy při hypovolémii (tj. malém objemu tekutin v krevním řečišti) jsou** způsobeny *ztrátou tekutin* (např. výraznější krvácení, léčba diuretiky apod.) nebo naopak *výrazným zvětšením krevního řečiště zejména v DKK* (např. u extrémních varixů).
- **Neurokardiogenní (vazovagální) synkopa:** je nejdůležitější jednotkou, která je také podmíněna abnormální reaktivitou autonomního nervového systému. Objevuje se zejména u mladých pacientů a je velmi významná v diferenciální diagnostice ve vztahu k epilepsii. Vzniká v důsledku selhání regulačních mechanismů krevního oběhu při dlouhé ortostáze (**dlouhém stání**), což ji odlišuje od synkopy ortostatické. Lze ji diagnostikovat pomocí testu na nakloněné rovině, označovaného také jako HUT (Head Upright table) test. Vyšetřovaný pacient je upevněn na polohovatelném lůžku a to je s ním následně skloněno do úhlu 60° na dobu až 40 minut nebo do vyvolání synkopy.

4.2. MÉNIÈROVA CHOROBA

Ménièreova choroba je častou příčinou závratí (vertiga), nikoli však příčinou jedinou (další možnosti jsou zmíněny v kapitole zaměřené na hlavové nervy). Onemocnění je charakterizováno náhlými opakovanými silnými záchvaty (atakami) rotačních **závratí (hlava se točí dokola, jako na kolotoči) s nevolností a zvracením**, doprovázenými **tinnitem (pískáním a hučením v uších)** a **poruchou sluchu na jednom uchu**. Záchvaty mohou trvat 20 minut až celý den (většinou však méně než 2 hodiny), obvykle jsou jednostranné. V době **mezi záchvaty příznaky onemocnění chybí, s výjimkou zhoršení sluchu**. Opakované záchvaty vedou k neustálému zhoršování sluchové funkce, někdy až do **úplné (jednostranné) hluchoty**. Ménièreova nemoc se vyskytuje v každém věku, ale nejčastěji mezi 30-50 lety.

Etiologie: Přesná **příčina Ménièreovy nemoci není známa**. Mechanismus jejího vzniku však spočívá **ve zvětšení objemu endolymfy (vnitřní tekutiny) v blanitém labyrintu vnitřního ucha**. U nemocných dochází k hromadění endolymfy a zvyšování jejího tlaku, což následně vede k narušení sluchového a rovnovážného ústrojí a rozlévání endolymfy do míst, kde by se neměla nacházet. Proč přesně se množství endolymfy zvyšuje, není jasné – zřejmě vznikne nerovnováha mezi její tvorbou a vstřebáváním, ale vyvolávající příčiny nejsou přesně prozkoumány. Pravděpodobný význam v rozvoji potíží má zřejmě **kouření, nezdravé stravování a vysoký cholesterol**, který vede k **ateroskleróze, a/nebo opakované infekce v oblasti sluchového a rovnovážného ústrojí**.

Diagnostika je klinická na základě typického obrazu a vyloučení jiných možných příčin obtíží.

Léčba: spočívá v symptomatické léčbě akutní ataky (zejm. antiemetika) a dlouhodobé profylaxi (předcházení) vzniku dalších atak – snížením solení (doporučuje se max. 1-2 g/denně) a užití diuretik. Lze též použít antivertiginóza typu betahistinu. Vhodné je zcela přestat kouřit a vyloučit kofein.

4.3. TETANIE

Jedná se o syndrom svalových křečí a brnění (parestezií), obvykle v důsledku hypokalcémie (snížené hladiny vápníku) či hypomagnezémie (snížené hladině hořčíku). Obtíže se většinou projevují jen v určitých oblastech těla a to zejména na rukou a nohou a dále v oblasti obličeje (kolem úst) a méně hrtanu.

Potíže vznikají v důsledku poruchy stability membránového potenciálu (napětí) nervové buňky, která se abnormálně snadno depolarizuje – to znamená, že membrána je více náchylná k častému vyvolání akčního potenciálu a s ním související opakovanou aktivací nervové buňky. Opakované časté aktivace nervových buněk vedou ke křečím a senzitivním příznakům (brnění). Nejčastější příčinou změny membránové reaktivity **je nízká hladina vápníku v krvi** (tzv. hypokalcémie).

Příčinou nízké hladiny vápníku mohou být poruchy příštítných tělísek, nedostatek vitamínu D, těhotenství, kojení, snížený příjem Ca v potravě, těžký průjem či zvracení, léky (např. diuretika).

Ke zvýšené nervosvalové dráždivosti vede i alkalóza (vyšší zásaditost krve) a to metabolická či respirační. K respirační alkalóze dochází při **hyperventilaci** (zrychlené a/nebo prohloubené dýchání) z různých příčin (např. plicní či srdeční onemocnění, poruchy CNS nebo zrychlení a prohloubení dýchání např. ve stresových situacích u jedinců se sklonem k takovému typu reakce).

PA: k hyperventilaci dochází často během porodu, kdy se proto můžeme u některých pacientek setkat i s klinickými projevy hyperventilační tetanie.

Pro klinický obraz jsou charakteristické tzv. **tetanické záchvaty**, tedy záchvatovité brnění či mravenčení v oblasti rtů, jazyka, konečků prstů rukou i nohou, dlaní a plosek, často následované tonickou křečí rukou a nohou. Končetiny se při křeči zkroutí do typické polohy – ruce do tvaru tzv. porodnické ruky (jsou ohnuty v zápěstí směrem na dlaňovou stranu, prsty jsou natažené a přitisknuté k sobě a vytváří „špetku“). Někdy mohou křeče postihnout i obličejové svalstvo. Nejzávažnějším příznakem je laryngospasmus (stah svalů hrtanu), který může vést až k dušení. Mezi záchvaty je klinický náález v normě, nebo jsou přítomny jen lehké známky zvýšené dráždivosti (vyšší reflexy apod.).

Diagnostika je založena na typickém klinickém obrazu. Laboratorně lze vyšetřit ionogram (zejména hladinu vápníku, hořčíku a fosforu) a acidobazickou rovnováhu. Typický je také náález na **EMG**, kde lze zachytit opakované spontánní motorické akční potenciály (tzv. polyplety), které se zvýrazňují nebo objevují při nedostatečném prokrvení končetiny (např. stažením manžetou tonometru) či při záměrně navozené hyperventilaci (výrazné prohloubení dýchání).

Léčebně se uplatňuje intravenózní podání vápníku či hořčíku. U forem spojených s hyperventilací pomůže dýchání do igelitového pytlíku, které zabrání snížení hladiny oxidu uhličitého při zvýšeném dýchání (a s ní souvisejícímu snížení kyselosti krve – tedy vzniku respirační alkalózy). Významným opatřením je zklidnění pacienta, vysvětlení nezávažné podstaty jeho onemocnění.

SOUHRN: Vedle epilepsie se v klinické praxi setkáváme s řadou dalších záchvatových onemocnění, které mohou být v některých případech projevem závažného onemocnění (např. kardiogenní synkopy), v jiných jsou naopak nezávažné, ale vyžadují vyloučení závažnější příčiny a následně poučení a zklidnění pacienta. Mezi nejčastější záchvatová onemocnění patří synkopy, které se klinicky projeví náhle vzniklou poruchou vědomí spojenou se ztrátou posturálního tonu (vzpřímené polohy) a pádem,

často následovanou rychlým návratem vědomí. Podkladem je přechodná porucha prokrvení mozku z kardiálních (závažná arytmie, mechanické zúžení v krevním oběhu) či nekardiálních příčin (v důsledku onemocnění autonomního nervového systému nebo jeho abnormální reaktivity na některé vnější podněty či na dlouhé stání). Mezi záchvatová onemocnění patří také Meniérova nemoc, projevující se opakovanými záchvaty závratí s nevolností a zvracením, tinnitem a poruchou sluchu na jednom uchu. Dalším onemocněním z tohoto okruhu je tetanie, která se projevuje opakovanými záchvaty brnění a křečí, zejména na rukou, nohou a obličeji, v důsledku zvýšené nervosvalové dráždivosti při snížené hladině vápníku (hypokalcémii) a/nebo při zvýšení zásaditosti krve, nejčastěji při zrychleném a prohloubeném dýchání, vedoucím k tzv. respirační alkalóze.

5. PORUCHY SPÁNKU

ZÁKLADNÍ POJMY VE FYZIOLOGII SPÁNKU

Spánek je stav **fyzilogické a ihned plně reverzibilní** (návrtné) **ztráty vědomí**. Během spánku jedinec velmi omezeně vnímá vnější svět. Tato ztráta vnímání okolních podnětů však není úplná a je tzv. **selektivní**, to znamená, že jedinec během spánku reaguje na různé podněty různě (matku např. probudí pláč jejího dítěte, ale ne ruch z okolí stejné intenzity). Spící člověk se současně méně hýbe – ve spánku je po většinu doby dosaženo svalové relaxace. V případě probuzení je schopen v krátkém čase opět reagovat na podněty z okolí (je bdělý). To je zásadní rozdíl od všech ostatních (patologických) ztrát vědomí, kdy není u pacienta možné dosáhnout ihned bdělého stavu a adekvátní reakce na vnější podněty.

Spánek je pro organismus velmi důležitý – jedná se o **aktivní děj**, ve kterém dochází ke **zpracování získaných informací a tvorbě paměťové stopy**. Dělí se na spánek s rychlými pohyby očí (zkráceně REM, z anglického „Rapid Eye Movements“), které jsou patrné pod očními víčky a daly tomuto typu spánku název, a spánek bez těchto pohybů (non-REM).

- a) **non-REM**: Spánek bez rychlých očních pohybů se dále dělí na tři stádia podle hloubky spánku. Při zdravém usínání dochází k postupnému zpomalování mozkové aktivity, což je vidět i na elektroencefalografii (EEG) např. při vyšetření zvaném polysomnografie. Spánek se stává postupně hlubší, klesá svalový tonus (napětí) a snižuje se dechová i srdeční frekvence. Sny v non-REM spánku jsou obecně méně emotivní.
- b) **REM**: V druhé polovině noci se objevuje po non-REM spánku i spánek s rychlými pohyby očí, při kterém se opět zrychluje aktivita mozku (což je prokazatelné na EEG). Svalový tonus však dále klesá a svaly jsou maximálně uvolněné. Výjimkou jsou oční svaly, kde můžeme v rámci polysomnografie prokázat pomocí elektromyografického vyšetření (EMG) rychlé pohyby. Dýchání může být nepravidelné. Sny, které se zdají v REM spánku, jsou více emotivní a dle posledních poznatků zřejmě slouží k „nacvičování“ si řešení různých situací „nanečisto“, či ke zdokonalování se v těchto činnostech.

Zastoupení jednotlivých spánkových stádií se **s věkem mění**: klesá jak celková doba potřebného spánku, tak i poměrné zastoupení nejhlubších stádií non-REM spánku a REM spánku oproti mělkým stádiím non-REM spánku.

Během spánku se **několikrát zopakuje** přechod z mělkých do hlubokých stádií non-REM spánku a následně až do REM spánku. Celou tuto sekvenci nazýváme **úplným spánkovým cyklem**. Pokud není dosaženo REM spánku, jedná se o **spánkový cyklus neúplný**. V první polovině noci probíhají spíše cykly neúplné, ve druhé pak častěji cykly úplné. Spánkový cyklus bývá dlouhý 90 až 110 minut, během osmihodinového spánku (norma) tak proběhne okolo 4 až 5 cyklů.

KLASIFIKACE PORUCH SPÁNKU

Poruchy spánku se dělí na:

- 1) **nespavost** (insomni, která může být krátkodobá nebo dlouhodobá, tedy chronická)
- 2) **poruchy spánku spojené s dýcháním** (zvláště obstrukční a centrální spánková apnoe)
- 3) **hypersomnie** (zvláště narkolepsie s kataplexií či bez kataplexie)
- 4) **poruchy cirkadiálního rytmu** spánku a bdění
- 5) **parasomnie** (noční můry, noční děsy a náměsíčnictví, poruchy chování v REM spánku)
- 6) **abnormální pohyby ve spánku** (zvláště syndrom neklidných nohou a periodické pohyby končetin ve spánku).

DIAGNOSTIKA PORUCH SPÁNKU

Nejdůležitějším krokem v diagnostice je **anamnéza**. Ve **spánkové anamnéze** se snažíme zjistit co nejvíce informací o spánku pacienta. Zjištěné údaje pak ideálně doplníme o informace svědků („spánkového partnera, partnerky“). Anamnéza by nás pak měla nasměřovat ke konkrétní skupině poruch spánku. U řady spánkových onemocnění mohou anamnestické údaje zcela postačovat ke spolehlivému stanovení diagnózy, jindy může být nutné další došetření ve spánkové laboratoři či centru pro poruchy spánku a bdění (viz dále).

V anamnéze nás zajímá, kdy pacient chodí spát a kdy se budí, jak dlouho musí ležet v posteli, než usne a jestli se v noci budí a proč. Ptáme se také, jak je pacient se spánkem spokojen a jak se ráno cítí. Z těchto informací může vzejít podezření na **nespavost či poruchy cirkadiánního rytmu spánku a bdění**. S ohledem na **poruchy dýchání ve spánku** nás zajímá, zda pacient chrápe, zda někdy ze spánku lapá po dechu či sípá, zda jsou pozorovány spolunocležníkem zástavy dýchání. Z okruhu **zvýšené denní spavosti (hypersomnie)** se ptáme po zvýšené potřebě spánku, velmi důležitá je informace, zda je pacient schopen usínání přemoci a zda někdy usnul při řízení. Podezření na **narkolepsii** může vyvstat při poklesu svalového napětí ve vazbě na silný emoční zážitek, zpravidla smích. Pro diagnostiku parasomnií zjišťujeme, jestli se pacientovi zdají „divoké sny“, zda jsou provázeny strachem či úzkostí, zda si děj snů pamatuje, zda se někdy probudil mimo lůžko či byl náměsíčný v dětství, zda kolem sebe ve spánku kope a zda se ráno probouzí zamotaný do peřin. A s ohledem na **abnormální pohyby ve spánku** se ptáme, zda pacient v klidu pozoruje nutkání hýbat dolními končetinami, které je provázeno pálením či brněním a které se mírní s pohybem, nebo zda jsou spánkovým partnerem pozorovány pravidelné a jednoduché pohyby končetin.

Při podezření na poruchu spánku by měli být pacienti nejprve vyšetřeni **praktickým lékařem** a až následně by mělo být doporučeno případné vyšetření dalšími odborníky včetně **spánkových specialistů**. Vyšetření a další péče praktického lékaře je obvykle dostačující u nečastější poruchy spánku, tedy nespavosti. Ke stanovení této diagnózy (podobně jako např. poruch cirkadiánního rytmu) je v naprosté většině případů **dostačující spánková anamnéza**, bez dalších vyšetření. Jiné poruchy spánku, jako např. syndrom spánkové apnoe (tedy porucha dýchání ve spánku), již vyžadují vyšetření specialistou kvůli možnosti nastavení léčby. Při poruše dýchání ve spánku je nutné i objektivní vyšetření pomocí **polygrafie (též „limitovaná polysomnografie, limitovaná polygrafie“)**. Při takovém vyšetření zjišťujeme, jak pacient ve spánku dýchá a jak se hýbe (pomocí řady senzorů, které snímají např. pohyby hrudníku a břicha, saturaci kyslíkem, proud vydechovaného vzduchu, polohu těla a EKG). Při podezření na jiné poruchy spánku je pak možné provést ještě komplexnější vyšetření označované jako **polysomnografie**. Toto vyšetření zahrnuje i elektroencefalografii (EEG) a elektromyografii (EMG) a také videozáznam pacienta snímáný kamerou s nočním viděním.

Polysomnografie je vyšetření přesnější a pro diagnostiku řady spánkových onemocnění nezbytné. Pro mnoho spánkových poruch ale plně stačí polygrafie, která je jednodušší na provedení i vyhodnocení, pacientem lépe tolerována a dostupnější. Polysomnografie i polygrafie jsou vyšetřovány během spánku a jsou prováděny ve **spánkových laboratořích** a Centrech pro poruchy spánku a bdění. Některá vyšetření lze absolvovat i ambulantně, kdy je přístroj zapůjčen domů.

Diagnostika řady spánkových poruch může být složitá. Ošetřující personál by však měl být se základními typy poruch spánku seznámen, protože může významně napomoci v jejich diagnostice - **může být prvním svědkem spánkových událostí**, které mohou bez léčby pacienta bezprostředně ohrožovat na životě (např. některé parasomnie), či chronicky vést k postupnému zhoršování klinického stavu (např. při syndromu spánkové apnoe). Je proto důležité si u pacientů všimnout např. poruch dýchání během spánku nebo dalších neobvyklých událostí vázaných na období spánku (vstávání spícího pacienta, výkřiky ze spánku apod.) a upozornit na tyto okolnosti lékaře.

5.1. INSOMNIE (NESPAVOST)

O nespavost (insomnii) se jedná, pokud u pacienta přetrvávají **potíže se spánkem** a to:

- **déle než tři měsíce**
- **alespoň třikrát týdně**
- **projevují se narušením denních činností**, které se projeví např. neklidem, únavou, špatnou náladou, demotivací.

Těmito obtížemi se spánkem mohou být: **obtížné usnutí, opakované probouzení se či časné nechtěné buzení**. Obtíže nesmí být způsobeny nedostatkem příležitostí (např. času určeného ke spánku), nevhodnými okolnostmi (např. nevhodným prostředím) či jiným spánkovým onemocněním. Nespavost je velmi časté onemocnění – postihuje až třetinu populace a její výskyt stoupá s věkem.

Diagnostika nespavosti je založena pouze na **spánkové anamnéze**, bez nutnosti dalšího došetření.

Terapie:

- *Pokud trvá krátce* (méně než tři měsíce), nedoporučuje se zpravidla jiná léčba než úprava návyků spojených se spánkem podle **pravidel tzv. „spánkové hygieny“**: pacientům je např. doporučováno ulehát každý den ve stejnou dobu, několik hodin před spaním nejíst těžká jídla ani nepít alkohol, kávu či jiné stimulační nápoje, v posteli pouze spát, ale nečíst, nesledovat televizi ani ji neužívat k dennímu odpočinku, omezit ve večerních hodinách řešení stresových situací, snížit teplotu v ložnici a maximálně omezit všechny rušivé vlivy z okolí. Krátkodobě lze též podávat **hypnotika** (zolpidem, zopiclon, midazolam, diazepam, oxazepam, ev. antidepressiva s prokázaným efektem na zlepšení spánku – např. amitriptylin, trazodon nebo mirtazapin).
- V případě, že *obtíže trvají déle než tři měsíce*, je nutná léčba. Léčbou první volby je dle platných doporučení **kognitivně-behaviorální psychoterapie** (KBT), kterou zajišťuje psychoterapeut (nejčastěji klinický psycholog, či psychiatr). Léčba většinou trvá 4-8 týdnů, podmínkou je pravidelný kontakt s psychoterapeutem (alespoň jednou týdně). Pouze pokud není psychoterapie dostupná, či selhává, je možné zvážit užití hypnotik. Pravidelné užívání řady z nich však vyvolává syndrom závislosti a není tedy dlouhodobě vhodné (rizikové jsou v tomto směru zejména benzodiazepiny).

PA: farmakoterapie nespavosti v období těhotenství patří jednoznačně do rukou lékaře. Pro většinu hypnotik je k dispozici doporučení v souvislosti s jejich užíváním v období gravidity:

- **midazolam, diazepam** - není prokázána teratogenita, jejich podávání by však mělo být vždy konzultováno s lékařem, protože vyšší dávky v třetím trimestru či během porodu mohou vést k útlumu, srdeční arytmii, hypotermii, hypotonii a dechovým potížím u novorozence. S odstupem se mohou rozvinout abstinenční příznaky. Jednorázově podaný diazepam (v parenterální formě) je však v porodnictví běžně užíván např. v léčbě eklampsie.
- **zolpidem** – není v těhotenství doporučován, protože nebyla prokázána jeho bezpečnost v tomto období (nejsou však známy ani žádné teratogenní účinky). Jeho užívání by mělo být při plánování těhotenství ukončeno ve spolupráci s lékařem. Pokud je jeho podání nezbytné v pokročilých fázích gravidity, mohou se po porodu vyskytnout u novorozence obdobné abstinenční příznaky jako u benzodiazepinů (jedná se o příbuzný lék působící na stejné receptory).
- **oxazepam a zopiclon** – jsou v těhotenství kontraindikovány.
- **amitriptylin** – nebyla prokázána teratogenita, lze užívat v nezbytných indikacích.

- **mirtazapin** – nebyla prokázána teratogenita, s opatrností je možné jeho užití v těhotenství, může však zvyšovat riziko plicní hypertenze novorozence a současně představuje riziko rozvoje abstinčního syndromu novorozence po porodu.

- **trazodon** – nebyla prokázána teratogenita, je však riziko abstinčního syndromu novorozence po porodu.

Volně prodejná je dále řada **potravinových doplňků** zaměřených na zlepšení nespavosti. Jejich užití však jednoznačně nelze doporučit, neboť jejich efekt nebyl prokázán ani mimo období gravidity, a vzhledem k často nejasnému obsahu látek mohou i obsahovat látky v graviditě nebezpečné.

Bezpečnou terapeutickou alternativu léčby nespavosti v období těhotenství představuje **psychoterapie**, nejčastěji s využitím technik kognitivně behaviorální terapie.

5.2. SYNDROM OBSTRUKČNÍ SPÁNKOVÉ APNOE

U pacientů se syndromem obstrukční spánkové apnoe (OSA) dochází během spánku **opakovaně k přechodné zástavě dýchání (apnoe) v důsledku snížení průchodnosti dýchacích cest** (tedy jejich obstrukce). Jedná se o poměrně časté onemocnění, které se vyskytuje zejména **u mužů a obézních pacientů**. Při spánku se fyziologicky snižuje svalový tonus. U pacientů s OSA však dochází k nadměrnému snížení svalového tonu svalů odpovědných za udržování průchodnosti dýchacích cest a to až do té míry, že kolabují a dochází k omezení (hypopnoe) až znemožnění (apnoe) nadechnutí. Pacient se tak vlastně **opakovaně během noci „duší“**, toto dušení **vede ke stresové reakci organismu a k probuzení**. Probuzení může být plné (do bdělosti, což je vzácné), nebo se jedná o krátkou probouzeckou reakci, kterou si pacient **neuvědomuje a nepamatuje**. Každé takovéto probuzení je důsledkem stresové reakce v odpověď na dušení, tyto stavy se mohou opakovat velmi často a u těžké spánkové apnoe se může stav dušení dostavovat i každé 2 minuty! S každým probuzením se zvyšuje svalový tonus a tak je znovu zajištěna průchodnost dýchacích cest, zároveň však opakovaně dochází ke zvýšení krevního tlaku či tepové frekvence. Po probuzení je pacient **neodpočatý a nevyspalý**, spánek je tzv. neosvěživý. Opakované stresové reakce pak vedou i k **chronickému zvýšení krevního tlaku a urychlení aterosklerózy cév**. Navíc nevyspalý pacient má větší pocit hladu a potřebu jíst, to vede k nadměrnému příjmu potravy – zvýšené tuky v krvi pak opět urychlují aterosklerózu, zvýšený příjem cukrů je **rizikem cukrovky** a pacient tloustne. Přitom obezita (zvláště krku) zpětně zhoršuje syndrom spánkové apnoe. Vzniká tak začarovaný kruh. Při diagnostice často pomohou **informace od spánkového partnera** o výskytu sípavých nádechů, chrápání či naopak náhlých přerušení chrápání a stavech, kdy pacient ve spánku přestane na určitou dobu dýchat.

Diagnostika: Při podezření na OSA je **nutné došetření a léčba** pacienta, protože jde o onemocnění výrazně zvyšující cévním rizika pacienta a snižující kvalitu jeho života a výkonnost v běžných činnostech (může být narušeno soustředění, paměť, vyšší spavost). V diagnostice je využívána **polygrafie**, případně (zejména v případě podezření na jiné spánkové onemocnění) **polysomnografie**. Význam má také otorinolaryngologické vyšetření, které zhodnotí průchodnost dýchacích cest.

Terapie spočívá ve většině případů v **aplikaci trvalého přetlaku v dýchacích cestách po dobu spánku** pomocí přístroje zvaného **CPAP** (z anglického continuous positive airway pressure). Jedná se v podstatě o kompresor, nasazený maskou na dýchací cesty pacienta. Přístroj vytváří v dýchacích cestách přetlak, díky kterému tyto během spánku nekolabují. Přístroj tedy za pacienta nedýchá, pouze udržuje otevřené dýchací cesty tím, že do nich vhání vzduch. Při nastavování parametrů přístroje pro potřeby daného pacienta se opět využívá polygrafie, která umožní najít takový přetlak, který je u tohoto konkrétního jedince dostačující pro zábranu kolapsu dýchacích cest. Významné místo v léčbě OSA má také redukce

hmotnosti pacienta a u některých pacientů i chirurgické, resp. otorinolaryngologické zákroky na strukturách horních cest dýchacích (např. na měkkém patře, jazyce, madlích, nosní přepážce apod.), které odstraní přebytečnou tkáň (např. mandlí) a zpevní dýchací cesty.

5.3. PARASOMNIE

Parasomnie je souhrnný název pro skupinu onemocnění, u kterých se snové prožitky prolínají s reálným světem. Mohou být vázány na REM i nonREM spánek. Patří k nim především následující jednotky:

- **Noční můry** jsou opakované děsivé sny vázané na REM spánek. Při probuzení je pacient vztekklý, agitovaný, smutný, vystrašený či úzkostný podle charakteru děsivého snu, *ale je ihned po probuzení plně orientovaný a sen si pamatuje*. V dospělosti jsou noční můry vzácné. Pro stanovení diagnózy může být postačující klinický obraz. Při pochybnostech je doporučováno vyšetření specialistou, který v případě potřeby zajistí polysomnografické vyšetření. Při opakovaných nočních můrách je vhodná léčba pomocí psychoterapie.
- **Poruchy chování v REM spánku (REM Behaviour Disorder, RBD)** jsou stavy, kdy není zcela utlumena motorická aktivita ve spánku tak, jak je obvyklé, a *snový prožitek je tak prožíván i motoricky*. RBD většinou představují přenášení obrany ve snu do reálného světa, což může vést k ohrožení pacienta i okolí. Pacient např. se reálně brání, když jej ve snu někdo napadá. RBD jsou pokládány za významné zejména proto, že
 - pacient může ve spánku zranit sebe nebo své okolí
 - jsou považovány za možný první příznak řady neurodegenerativních onemocnění (Parkinsonovy nemoci, nemoci s Lewyho tělísky, multisystémové atrofie).

V léčbě RBD jsou nejčastěji využívány clonazepam a melatonin.

- **Noční děs** je vázán na hluboký non-REM spánek. Pacient (nejčastěji dětský) v noci náhle začne plakat, křičet, prožívá intenzivní strach (spojený s aktivací stresové osy, takže se potí a má tachykardii). Při probuzení vypadá bdělý, *ale dlouho není možné s ním navázat kontakt a na vlastní sen ani na výše popsany stav si ve většině případů nepamatuje*. Pro stanovení diagnózy bývá dostačující klinický obraz – získávání anamnestických údajů však může být v tomto případě obtížné: noční děs může být „děsivější“ pro rodiče než pro dětského pacienta, hovory o nočních událostech však mohou dítě ještě více zúzkostnit. V případě výskytu nočního děsu není dobré snažit se pacienta probudit. Snaha o násilné probuzení situaci často dále zhorší, pacient se může začít o to více bránit (a tedy ohrožovat sebe i své okolí) a situace je pak v důsledku ještě více stresující pro pacienta i svědky události. Léčba spočívá zejména v režimových opatřeních (pravidelný režim spánku a bdění), při častém výskytu je ke zvážení farmakoterapie (clonazepam), případně psychoterapie.
- **Náměsíčnictví (somnambulismus)** je také vázáno na non-REM spánek. *Během přetrvávajícího spánku pacient opouští lůžko a je schopen základních jednoduchých stereotypních činností: vstane, vyhne se při chůzi překážkám, otevře si dveře či okno, dojde se vymočit (ale vymočí se třeba do květináče, protože mu připomíná WC)...* Diagnostika je opět založena především na anamnestických údajích a to zejména od svědků události. Ani náměsíčného pacienta není doporučeno probouzet, protože se může při náhlém probuzení polekat (opět i s případnou obrannou reakcí). Spíše se doporučuje nasměrovat jej zpět do lůžka. Léčba je především režimová (pravidelný režim spánku a bdění, zabránění poranění - je třeba užívat postranice a

zajišťovat okna a balkónové dveře). Při častém výskytu je léčba farmakologická (clonazepam), ev. se může uplatnit psychoterapie, pokud je znám psychogenní podíl.

Obecně tedy pacienti s REM-parasomniemi **prožívají různým atypickým způsobem své sny**: při nočních můrách mají děsivé sny, které si pamatují a po probuzení na ně reagují, při poruchách chování v REM spánku přenášejí boj v děsivém snu do reálného světa, což se projeví skutečným pohybem. NonREM-parasomnie pak představují stavy, kdy se mísí spánek a nedokonalé bdění: při nočním děsu je přítomná úzkost s vegetativním doprovodem, při náměsícnictví jsou prováděny jednoduché úkony (např. chůze). U nonREM-parasomnií jsou oči otevřené a pacient reaguje na reálný svět (náměsíčník se vyhne překážce, otevře si dveře, buzené dítě s nočním děsem se pere se svými rodiči, které „vidí třeba jako únosce“). Oproti tomu při REM-parasomnii není skutečná interakce s okolním světem – pacient s RBD se ve spánku pere se svým útočníkem, ať se kolem něho děje cokoli (zamotá se do peřiny, necíleně udeří partnera/partnerku) a zrovna tak při noční můře prožívá příběh, jehož děj si pamatuje, ale který není ovlivněn aktuálními vnějšími okolnostmi.

SOUHRN: Spánek je stav fyziologické a ihned plně reverzibilní (návrtné) ztráty vědomí. Pro organismus je velmi důležitý, protože při něm dochází ke zpracování získaných informací a tvorbě paměťové stopy. Dělí se na spánek s rychlými pohyby očí (zkráceně REM) a spánek bez těchto pohybů (non-REM), který má několik postupně se prohlubujících stádií. Během noci se opakuje několik tzv. spánkových cyklů, kdy na sebe postupně navazují všechna stadia nonREM spánku a ev. následně REM spánek.

V diagnostice spánkových poruch je klíčová tzv. spánková anamnéza, tedy zjištění co nejpodrobnějších informací vztahujících se ke spánku. Pomocnými vyšetřeními jsou pak polygrafie či polysomnografie dostupné cestou spánkových laboratoří. Ošetřující personál může významně napomoci v diagnostice, protože je přímým svědkem spánkových událostí, na které je vždy nutné upozornit lékaře.

Velmi častým onemocněním je nespavost (insomnie). Pro její diagnostiku je dostačující spánková anamnéza a péče o pacienta je většinou možná cestou praktického lékaře. Pokud je pouze krátkodobá (do 3 měsíců), stačí k jejímu zvládnutí většinou úprava tzv. spánkové hygieny. Při déletrvajících obtížích je optimálním způsobem léčby psychoterapie. Hypnotika jsou méně vhodná, protože vyvolávají závislost a neřeší příčinu onemocnění.

Velmi rozšířenou skupinou spánkových onemocnění jsou „poruchy dýchání ve spánku“. Nejčastějším onemocněním z této skupiny je obstrukční spánková apnoe, kdy se dýchací cesty ve spánku zužují až uzavírají a dochází k opakovanému dušení, které vede k přechodnému buzení pacienta. Nejčastější a obecně nejúspěšnější léčba je pomocí CPAP, tedy zajištěním otevřených dýchacích cest přetlakem vzduchu pomocí speciálního přístroje, který pacient po dobu spánku využívá. Významný efekt má také redukce hmotnosti pacienta a u některých pacientů i chirurgické, resp. otorinolaryngologické zákroky na strukturách horních cest dýchacích (např. na měkkém patře, mandlích, nosní přepážce apod.)

Parasomnie jsou skupinou onemocnění, kdy dochází k přenášení prožívaného snového děje do reálného světa. Mohou být vázány na REM i nonREM spánek. Patří sem zejména noční můry, poruchy chování v REM spánku (RBD), noční děsy a náměsícnictví (somnambulismus). Léčba parasomnií se u jednotlivých jednotek liší a je založena na psychoterapeutických přístupech nebo na farmakoterapii.

6. CÉVNÍ ONEMOCNĚNÍ MOZKU

DEFINICE: Termín cévní onemocnění mozku zahrnuje mozkové poruchy, způsobené poruchou krevního oběhu mozku. Podle toho, zda je narušené cévní zásobení celého mozku nebo jen některé jeho části, je lze rozdělit na **difuzní a ložiskové**:

- nejčastější a nejzávažnější skupinou onemocnění z této skupiny jsou akutně nebo rychle se rozvíjející **ložiskové poruchy** mozkového prokrvení - **cévní mozkové příhody (CMP)**. CMP bývá označována také jako iktus nebo lidově mrtvice – význam všech uvedených termínů je stejný.
- **akutní difuzní** porucha prokrvení mozku vede k **synkopě (mdlobě)**, **chronická** pak k rozvoji **hypoxicko-ischemické encefalopatie (viz níže)**.
-

ZÁKLADNÍ DĚLENÍ LOŽISKOVÝCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD je na:

- **Ischemické (více než 80 %)** - vznikají nedostatečným prokrvením určité oblasti mozku.
- **Hemoragické (méně než 20 %)** – vznikající krvácením, k němuž dochází:
 - o do mozkové tkáně – **intracerebrální** hematom (asi 3/5 hemoragických iktů).
 - o pod jednu z mozkových plen (arachnoideu) - **subarachnoidální krvácení** (asi 2/5 hemoragických CMP).

VÝSKYT: Cévní onemocnění mozku představují velmi častý a závažný zdravotní problém. **Česká republika patří k zemím s jejich vysokým výskytem** (kolem 30.000 akutních iktů/rok). Výskyt jednoznačně stoupá s věkem, ale liší se u mužů a žen - v mladším věku se CMP častěji vyskytují u mužů, po menopauze stoupá riziko významně i u žen, u nichž je také poněkud vyšší úmrtnost na toto onemocnění. Úmrtnost na CMP je obecně vysoká – v České republice zemře na cévní onemocnění mozku denně asi 30 pacientů. Toto číslo má tendenci klesat v souvislosti se zlepšující se akutní péčí o pacienty s CMP, i přesto představují cévní onemocnění mozku **třetí nejčastější příčinu úmrtí** (po kardiovaskulárních onemocněních a nádorech).

Současně jsou iktusy **jednou z nejčastějších příčin invalidizace** – asi u 40 % pacientů, přežívajících po CMP, přetrvává neurologické postižení (nejčastěji parézy, případně poruchy koordinace či řeči) a s tím související trvalá invalidizace s částečnou či úplnou závislostí na péči druhé osoby (pacienti tedy potřebují pomoc i při běžných denních aktivitách).

PATOFYZIOLOGIE A RIZIKOVÉ FAKTORY ROZVOJE ISCHEMICKÝCH CMP

V případě ischemických CMP je podkladem potíží nedostatečné prokrvení určité oblasti mozku, a to nejčastěji v důsledku trombózy či embolie v mozkových tepnách. **K trombóze mozkových tepen** (tedy vzniku krevní sraženiny v tepně) dochází nejčastěji v **místě aterosklerotických plátů**. K trombóze může dojít:

- v **extrakraniálním úseku** přívodných mozkových tepen (tedy vertebrálních či karotických arterií) před vstupem do lebky, nejčastěji v místech větvení (při odstupu z oblouku aorty nebo arteria subclavia nebo v místě rozdělení karotické arterie na vnější a vnitřní na krku).

- v *intrakraniálním úseku* tepen (tedy po vstupu do lebky, a to kdekoli v jejich průběhu od velkých cév až po drobné arterioly v periferní části krevního řečiště – postižení v této koncové části řečiště vede k rozvoji drobných infarktů, označovaných jako lakunární).

Zdrojem **mozkové embolie** (tedy vmetení krevní sraženiny do mozkové tepny) je nejčastěji srdce, případně **nástěnné tromby ve velkých cévách** (aorta, karotické arterie), vzácně pak žilní systém. Při embolizaci ze srdce hovoříme o tzv. **kardioembolické** mozkové příhodě. Její nejčastější příčinou je *fibrilace síní* (a to zejména paroxysmální), případně umělé chlopně, chlopní vady, přítomnost krevních sraženin v levostranných srdečních oddílech a další srdeční onemocnění. Klíčovým předpokladem pro vmetení krevní sraženiny ze žilního systému je komunikace mezi pravostrannými a levostrannými srdečními oddíly (tzv. foramen ovale apertum) – hovoříme o tzv. **paradoxní embolizaci**.

Vzácně mohou být příčiny cévních mozkových příhod **neaterosklerotické**, tedy vznikající jiným mechanismem než v souvislosti s aterosklerózou – např. zánětem cév (angiitidou), vasospazmem (např. při subarachnoidálním krvácení), některými dědičnými poruchami nebo disekcí (tedy stavem, kdy trhlinou ve vnitřní vrstvě tepenné stěny – tzv. intimě – dojde k proniknutí krve do cévní stěny a oddělení jejích vrstev od sebe).

Rizikovými faktory ischemických cévních mozkových příhod jsou proto:

- **Obecné rizikové faktory aterosklerózy**, které se dále dělí na:
 - o Neovlivnitelné:
 - **věk**
 - **pohlaví**
 - **rasa**
 - **dědičnost** (výskyt některých dědičné onemocnění a/nebo výskyt CMP u blízkých příbuzných před 65. rokem věku představuje zvýšené riziko).
 - o Ovlivnitelné:
 - **kouření cigaret** (kuřáci mají 2-3krát vyšší riziko rozvoje CMP)
 - **arteriální hypertenze** (její přítomnost zvyšuje riziko iktu asi 3-6krát)
 - **obezita**.
 - o Částečně ovlivnitelné:
 - **cukrovka** (riziko zvyšuje asi 1,5-3krát, více u mladých, kde je riziko dokonce 10krát vyšší) a dokonce i prediabetický stav – porucha glukozové tolerance.
 - **hyperlipidémie**, zejména vzestup LDL a nízké hladiny HDL cholesterolu.
 - o Přidružené:
 - **nedostatek fyzické aktivity**
 - **stres** (ve spojení s tzv. manažerským typem osobnosti)
 - **nadměrná konzumace alkoholu**.
- **Další samostatné rizikové faktory CMP** (mimo aterosklerózy):
 - o **Onemocnění srdce**, zejména:
 - *fibrilace síní* (která zvyšuje riziko CMP až 6krát)
 - ischemická choroba srdeční
 - závažné onemocnění chlopní či městnavé srdeční selhání.
 - o **Předchozí prodělaný iktus** či tzv. tranzitorní ischemická ataka (TIA, viz níže) - riziko závažného iktu po prodělané TIA je cca 10 – 30 %, nejvyšší v prvních dnech či měsících. Velmi vysoké riziko pak představují opakované TIA.
POZOR! Každý pacient s TIA či jiným typem iktu je proto v riziku vzniku další závažnější CMP a musí být odpovídajícím způsobem došetřen a залечен a to co nejdříve po vzniku potíží!

○ **Faktory, ovlivňující krevní srážlivost:**

- zvýšený hematokrit (vyšší počet krevních buněk – např. při polycytémii)
- zvýšený fibrinogen (klíčový faktor srážlivosti krve)
- zvýšený homocystein
- hormonální antikoncepce.

PA: pacientky, užívající kombinovanou **hormonální antikoncepci**, mají přibližně 1,7krát vyšší riziko rozvoje ischemických cévních mozkových příhod (v důsledku zvýšeného rizika arteriální trombózy) oproti ženám, které tento typ antikoncepce neužívají. Toto riziko je poněkud vyšší v případě vyšší dávky estrogenů (nad 50 µg). Významný rozdíl mezi různými druhy gestagenů prokázán nebyl.

Hormonální antikoncepce navíc *zvyšuje i riziko žilní (venózní) trombózy a to v končetinách* (což může za specifických podmínek představovat riziko embolizačních mozkových příhod) *i v mozkových žilních splavech*. I toto riziko narůstá s dávkami estrogenů v používaných preparátech. Z cévního hlediska se proto jako nejbezpečnější jeví hormonální antikoncepce obsahující levonorgestrel a 30 µg estrogenu.

U pacientek, které již trombózu splavů prodělaly, je doporučeno vyhnout se užívání antikoncepce, obsahující estrogen.

Riziko rozvoje iktu je **u žen po dobu trvání menstruačního cyklu významně nižší** než u mužů stejného věku, zřejmě v souvislosti s ochranným vlivem estrogenů. Po menopauze narůstá riziko rozvoje iktu - u žen s předčasnou menopauzou (zejména v souvislosti s lékařskými zákroky, např. po chirurgickém odstranění vaječníků) proto riziko iktu stoupá podstatně dříve než v běžné populaci a může být sníženo nasazením **hormonální substituční terapie**. U starších žen (postmenopauzálně) však hormonální substituční terapie riziko vzniku cévní mozkové příhody naopak poněkud zvyšuje.

PATOFYZIOLOGICKÝ PODKLAD A RIZIKOVÉ FAKTORY ROZVOJE HEMORAGICKÝCH CMP

Hemoragické cévní mozkové příhody vznikají obvykle **prasknutím (rupturou) mozkové tepny** a to obvykle *v rizikových místech* (tedy tam, kde (1) jsou tepny degenerativně změněné např. v důsledku arteriální hypertenze nebo (2) v místech výskytu abnormálních cévních útvarů, jako jsou arteriovenózní malformace a/nebo (3) jsou cévy nedokonale vytvořené – např. v mozkových nádorech). Pravděpodobnost krvácení se zvyšuje také při *poruchách srážlivosti krve*.

Nejvýznamnějším rizikovým faktorem hemoragických iktů je proto **arteriální hypertenze** (v jejím důsledku dochází k rozvoji degenerativních změn arteriálních cévních stěn a vzniku mikroaneurysmat, tedy drobných výdutí, zejména v oblasti bazálních ganglií).

Méně častými rizikovými faktory jsou:

- **poruchy srážlivosti krve**

- při užívání antikoagulancií (zejména warfarinu)
- trombocytopenie, hemofilie, jaterní choroby (vedoucí k nedostatku některých koagulačních faktorů) apod.

- abnormální cévní útvary (arteriovenózní malformace, kavernomy a aneurysmata)
- mozkové nádory (zejména maligní)
- drogy (amfetaminy, kokain).

KLINICKÉ PROJEVY CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD:

Kromě subarachnoidálního krvácení (které představuje určitou výjimku) se ikty nejčastěji projeví **ložiskovými příznaky** (tedy poruchou funkce určité části mozku), které **vznikají náhle (akutně)** (většinou během několika málo minut, výjimečně se rozvíjejí během hodin a/nebo úroveň postižení kolísá). Klinické projevy jsou **různorodé od lehkých** s minimálními klinickými příznaky až **po těžké, život ohrožující** stavy. Je však nutné si uvědomit, že i *velmi lehká CMP významně zvyšuje riziko následných iktů*, které již mohou být podstatně závažnější. Nejčastějšími příznaky cévních mozkových příhod (s uvedením přibližné četnosti výskytu ze všech CMP) jsou:

- **motorický deficit (slabost, *paréza*)** (82 %):
 - o nejčastěji je postižena jedna polovina těla (hemiparéza) a to kontralaterálně ke straně postižení mozkové tkáně
 - o méně často jen jedna končetina (monoparéza)
 - o vzácně jsou postiženy všechny čtyři končetiny (kvadraparéza)
 - o případně může jít pouze o poruchu hybnosti ústního koutku (centrální faciální paréza).
- **senzitivní příznaky** (obvykle necitlivost, nejčastěji na jedné polovině těla) (45 %)
- **bolest hlavy** (27 %, nejčastěji u subarachnoidálního krvácení, kde se jedná o typický příznak)
- **porucha řeči** (24 %)
- **porucha chůze** (11 %)
- **porucha vidění**
 - o v jedné polovině zorného pole (hemianopsie) (14 %)
 - o jiné poruchy vidění (6 %):
 - dvojité vidění (diplopie)
 - porucha vidění na jednom oku (obvykle přechodná – tzv. amaurosis fugax)
- případně **závratě** (2 %).

Pozn. součet uvedených čísel je vyšší než 100 %, protože u většiny iktů se vyskytuje více než 1 klinický příznak.

Globální poruchy funkce mozku (kvalitativní či kvantitativní porucha vědomí bez současných ložiskových příznaků) svědčí spíše proti iktu jako příčině potíží pacienta, i když porucha vědomí může ložiskové příznaky zakrýt.

V klinické praxi jsou pro hodnocení tíže CMP používány **specifické škály**. Nejznámější je tzv. *iktová stupnice NIHSS* (z anglického National Institute of Health Stroke Scale), která hodnotí přítomnost či nepřítomnost výše zmíněných klinických neurologických příznaků. Škála nabývá rozsahu od 0 (žádné postižení) do 42. Hodnoty v rozmezí 2-3 představují velmi lehké postižení (tzv. minor stroke), kolem 10 jde o středně těžkou cévní mozkovou příhodu a těžké ikty mají hodnoty nad 16.

Konkrétní klinické projevy **ischemických CMP** u daného pacienta jsou **závislé na tom, která z mozkových arterií je v rámci CMP postižena** (aterosklerotickými změnami, embolií, případně jiným mechanismem), a tedy která oblast mozku není v důsledku cévního postižení dostatečně prokrvena. V základním dělení lze rozlišovat příznaky z tzv. *přední mozkové cirkulace* (3/4 všech iktů, karotické povodí, tedy oblast, zásobená a. carotis, což představuje větší část hemisfér) a *zadní mozkové cirkulace* (1/4 všech iktů, vertebrobasilární povodí, tedy oblast, zásobená z a. basilaris, která vzniká spojením dvou vertebrálních arterií, tzn. zejména oblast mozkového kmene, mozečku a okcipitálních laloků).

V případě **hemoragických (krvácivých) CMP** závisí klinické projevy také **na oblasti mozku, v níž ke krvácení došlo**:

- *nejčastějším místem jsou bazální ganglia*, případně thalamus (obvyklým projevem je kontralaterální hemiparéza)
- méně často pak mozeček či mozkový kmen
- časté je také krvácení do hemisfér (tzv. lobární krvácení) – jedná se o nejčastější lokalizaci tzv. atypických krvácení, tedy krvácení, které nejsou spojené s arteriální hypertenzí (až polovina všech hemoragií).

PODLE ČASOVÉHO PRŮBĚHU SE U ISCHEMICKÝCH CMP DÁLE ROZLIŠUJE:

- **tranzitorní (přechodná) ischemická ataka (TIA)** – trvání příznaků do 24 hodin, většinou ale méně (u poloviny pacientů méně než hodinu, u 90 % méně než 4 hodiny).
 - o TIA se mohou u některých pacientů vyskytovat i opakovaně – v tom případě mají obtíže obvykle stále stejný charakter a představují velmi vysoké riziko závažné dokončené CMP!
- **reverzibilní ischemický neurologický deficit (RIND)**
- **vyvíjející se (pokračující) CMP**
- **dokončené CMP.**

Toto dělení je čistě klinické. U pacientů s TIA není na CT patrná ischemie, při použití jiných zobrazovacích metod (MR) je však možné ischemické změny následně prokázat i u krátce trvající TIA (např. 1 hodinu).

DIAGNOSTIKA CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

Pro diagnostiku CMP je **klíčová anamnéza a klinický obraz s akutním vznikem ložiskové neurologické symptomatiky** (viz výše). Tento obraz je **společný ischemickým i hemoragickým** cévním mozkovým příhodám (s výjimkou subarachnoidálního krvácení) a **neumožní tedy jejich spolehlivé odlišení**, což je však nezbytné vzhledem k jejich odlišné léčbě. Pacienti s krvácivými mozkovými příhodami častěji udávají bolest hlavy spojenou s nevolností a zvracením, dochází k rychlejšímu zhoršování klinického stavu, bývá častěji přítomna porucha vědomí ve srovnání s pacienty s ischemickými příhodami, nicméně přítomnost těchto příznaků závisí zejména na velikosti a lokalizaci krvácení.

Proto hrají v diagnostice CMP klíčovou roli **ZOBRAZOVACÍ METODY** (které naopak oba typy CMP jednoznačně rozliší). Zobrazovací vyšetření je nutno provést v co nejčasnějším termínu, optimálně bezprostředně po přijetí pacienta do zdravotnického zařízení. Využitelné jsou:

- **CT (počítačová tomografie) mozku**: v ČR *nejčastější* akutní vyšetření u CMP:

- výhody: rychlé, široce dostupné, bez absolutních kontraindikací, cenově výhodnější
- nevýhoda: radiační zátěž
- *spolehlivě odliší krvácení* (hyperdenzní ložisko, viditelné ihned po vzniku).
- *u ischemií v časně fázi (několik hodin po vzniku) negativní* – v praxi se při odpovídajícím klinickém obraze považuje negativní CT za známku časně ischemické CMP
- současně se většinou provádí **CT angiografie** (zobrazení arteriálního řečiště pomocí kontrastní látky):
 - u ischemických CMP ozřejmí místo uzávěru tepny trombem či embolem
 - u hemoragických CMP zobrazí cévní malformaci či aneurysma jako případný zdroj krvácení.
- **MR (magnetická rezonance) mozku:**
 - citlivěji *zobrazí i akutní ischemii v časně fázi* a odliší ischemii od hemoragie
 - v běžné praxi v akutní fázi CMP používané vzácně (daleko delší trvání vyšetření, náročnější na spolupráci pacienta, méně dostupné, dražší, u některých pacientů kontraindikované – např. při implantovaném MR-nekompatibilním kardiostimulátoru)
 - odloženě lze MR a/nebo MR angiografii využít pro odhalení případné cévní malformace, aneurysmatu, tumoru či jiného zdroje krvácení u hemoragických CMP.

DALŠÍ VYŠETŘENÍ, PROVÁDĚNÁ U PACIENTŮ S CMP:

- **Ultrazvuk:**
 - *přívodných mozkových tepen* – u všech pacientů - k vyloučení významných stenóz (zúžení) v extrakraniálním průběhu karotických či vertebrálních tepen
 - částečně umožní i hodnocení intrakraniálního oběhu
 - *echokardiografie* - u pacientů s podezřením na kardoembolickou příčinu iktu.
- **EKG:** k vyloučení akutního infarktu a/nebo arytmií, zejména fibrilace síní
 - při podezření na paroxysmální fibrilaci síní *pak Holter EKG*, případně déleodobější EKG monitorace.
- **Laboratorní vyšetření:**
 - krevní obraz
 - vyšetření koagulace
 - základní biochemické vyšetření (glykémie, iontogram, jaterní a ledvinové funkce, zánětlivé markery) a hladiny krevních lipidů (triglyceridy, cholesterol, LDL, HDL).

TERAPIE CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

Cévní mozková příhoda je **závažný akutní stav**, vyžadující okamžité odeslání pacienta do nemocnice a **hospitalizaci, optimálně na iktové jednotce** či jednotce intenzivní péče. V ČR je péče o pacienty s iktu v současnosti důsledně organizována a existuje zde síť základních **iktových center** a jim nadřazených

vysoce specializovaných komplexních iktových center, schopných zajistit plný rozsah péče o pacienty s CMP. **Včasně zahájení terapie představuje zcela klíčový faktor**, ovlivňující velmi významně úspěšnost léčby a prognózu pacienta.

LÉČBA AKUTNÍHO STÁDIA ISCHEMICKÉ CMP

Klíčovým léčebným opatřením v akutní fázi ischemické CMP je snaha o **dosažení rekanalizace** (tedy obnovení průchodnosti tepny) a to pomocí:

- **Trombolýzy (resp. fibrinolýzy)**, tedy podání látky, rozpouštějící krevní sraženinu. Lék (trombolytikum) se podává většinou intravenózně a to nejdéle do 4,5 hodin od začátku prvních příznaků CMP (pokud nejsou závažné kontraindikace této léčby). V dnešní době je v této indikaci využíváno fibrinolytikum altepláza (Actilyse). Čím dříve je léčba zahájena, tím lepší výsledky lze očekávat.
- **Mechanické trombektomie** (tedy mechanické extrakce – vytažení – trombu), případně spojené s intraarteriálním podáním části trombolytika. Jde o endovaskulární výkon obvykle navazující na trombolýzu, pokud tato nevedla dostatečně úspěšně k obnovení průtoku v postižené tepně (které by se projevilo ústupem klinických obtíží). Tento postup lze využít u pacientů, u nichž byla na angiografii prokázána okluze (uzávěr) významné mozkové tepny a to nejdéle 6 hodin od začátku prvních příznaků. Výkon většinou provádí speciálně vyškolený radiolog a spočívá v tom, že vpichem z třísla se do cévního řečiště zavede katétr až do uzavřené mozkové tepny, která se následně zprůchodní odstraněním krevní sraženiny, někdy se zavádí i stent.

Kromě těchto opatření **patří k léčbě akutního stádia ischemické CMP:**

- **Podání protideštičkových léků** (obvykle kyseliny acetylsalicylové, případně clopidogrelu). V této léčbě pokračuje následně pacient dlouhodobě v rámci tzv. sekundární prevence recidivy CMP.
- **Chirurgická léčba** – výjimečně – zejména formou dekompresní kraniektomie (odstranění části lebky) jako život zachraňující výkon zejména u rozsáhlých mozečkových iktů, které mají jinak vcelku dobrou prognózu. Výjimečně lze tento postup volit i u edému mozku při postižení některé z hemisfér, kde je však nutné počítat se závažným následným postižením pacienta.

Další opatření jsou pak **společná pro pacienty s ischemickými i hemoragickými iktu:**

- **Antiedémová léčba** - snižující otok mozku, který se rozvíjí zejména u závažnějších CMP a zvyšuje nitrolební tlak a může dále zhoršit postižení a klinický stav pacienta. Používá se např. nitrožilně podávaný manitol.
- **Celková léčba:**
 - o zajištění ventilace (dostatečného okysličení krve)
 - o kontrola přiměřené hladiny krevního cukru (do 10 mmol/l)
 - o úprava krevního tlaku
 - v akutní fázi ischemické CMP je nutné udržovat spíše vyšší tlak - hypotenze zhoršuje prokrvení mozku, proto se koriguje tlak až při hodnotách nad 220/120 mmHg!!!
 - u hemoragických CMP je úprava krevního tlaku naopak zcela zásadní – koriguje se již systolický tlak nad 160 mmHg

- zajištění výživy, monitorace EKG, snížení horečky, přeléčení infekcí, úprava iontogramu, prevence tromboembolických komplikací pomocí nízkomolekulárních heparinů apod.
- **Ošetrovatelská péče** - zejména prevence dekubitů a udržování hygieny - **a rehabilitace** (co nejčasnější mobilizace a vertikalizace pacienta).

LÉČBA AKUTNÍHO STÁDIA HEMORAGICKÉ CMP

Kromě výše zmíněných opatření společných pro ischemické a hemoragické CMP je specifickým opatřením u hemoragických CMP:

- **normalizace parametrů, které se podílejí na srážení krve** (koagulace, krevní destičky), pokud jsou narušeny.
- **chirurgická léčba formou evakuace (odsátí) hematomu** - zejména u mozečkových krvácení, výjimečně pak u krvácení do hemisfér, kdy je prognóza pacienta lepší než u krvácení kmenových či do oblasti bazálních ganglií.
- v případě průkazu zdroje krvácení (atypický cévní útvar, tumor) pak **snaha o odstranění tohoto zdroje** (chirurgicky či endovaskulárně).

LÉČBA CHRONICKÉHO STÁDIA CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

Cílem následné péče o pacienty po cévních mozkových příhodách je dosažení **co nejlepšího funkčního stavu pacienta** a snížení jeho závislosti na pomoci okolí. Klíčovým faktorem je klinický stav pacienta. V případě přetrvávajících poruch hybnosti je nejdůležitější **rehabilitace**, při poruchách řeči pak dlouhodobá **logopedická péče**, dle potřeby v kombinaci s **péčí ošetrovatelskou**.

Konečné následky po CMP lze posuzovat až po 6 měsících (kdy je již malá pravděpodobnost dalšího zlepšení funkčního deficitu).

Současně se snažíme **zabránit recidivě CMP**. U **ischemických CMP** pomocí:

- Dlouhodobého podávání **protideštičkových léků** (kyselina acetylsalicylová, clopidogrel) nebo **antikoagulancií** (u nemocných s vysokým rizikem embolizačních příhod, zejména při fibrilaci síní – využít lze warfarin či tzv. nová antikoagulancia, např. dabigatran, rivaroxaban, apixaban) a **statinů** (snížují hladinu cholesterolu v krvi a tím zabraňují progresi aterosklerózy).
- **Chirurgická léčba – karotická endarterektomie**, tedy odstranění aterosklerotického plátu a vnitřních vrstev tepny změněných aterosklerotickým plátem. Provádí se u stenóz karotických tepen, pokud jsou:
 - **hemodynamicky významné** = zúžení o více než 70 %
 - **symptomatické** = pacient prodělal CMP (i charakteru TIA) s klinickými příznaky odpovídajícími oblasti mozku, jejíž cévní zásobení je zprostředkováno touto tepnou.
 - pacient je v dobrém funkčním stavu.
- Alternativní léčebnou metodou je ve stejné indikaci **endovaskulární výkon = perkutánní transluminární angioplastika** (rozšíření lumen s možnou implantací stentu) využitelná i v povodí vetrebrálních.

U hemoragických CMP je opatřením k zábraně recidivy krvácení snaha o udržení normotenze, **odstranění abnormálních cévních útvarů** (aneurysmat, cévních malformací) nebo tumorů (pokud byly zdrojem krvácení). Současně je třeba důsledně **monitorovat případnou antikoagulační léčbu**, pokud je u pacienta nezbytná.

PA: Riziko rozvoje iktu v období gravidity je přibližně trojnásobné oproti stejně starým netěhotným ženám a postihuje asi jednu z 3000 těhotných žen. Třetinu CMP v graviditě představují ischemické ikty, třetinu ikty hemoragické a u třetiny pacientek jde o trombózu intrakraniálních žilních splavů.

Příčin zvýšeného výskytu CMP v těhotenství je více. K nejčastějším patří hypertenzní komplikace gravidity, hemokoncentrace a změny srážlivosti krve v těhotenství.

Léčba ischemických CMP v graviditě je komplikovaná a zkušenosti s touto problematikou jsou minimální. Ve všech provedených studiích s trombolytickou terapií byla gravidita kontraindikací podání trombolýzy, takže jsou zatím zkušenosti jen z několika ojedinělých podání těhotným ženám, a to většinou bez komplikací pro matku i plod.

SPECIFICKÉ TYPY CÉVNÍCH MOZKOVÝCH PŘÍHOD

SUBARACHNOIDÁLNÍ KRVÁCENÍ

Subarachnoidální krvácení (SAK) je specifický typ hemoragické cévní mozkové příhody. Představuje asi 8 % všech iktů. Ke krvácení dochází mezi mozkové obaly (pod jednu z mozkových plen – arachnoideu), tedy **do likvorových prostor**. Nejčastější příčinou (60-70 %) je ruptura (**prasknutí**) **aneurysmatu**, tedy výdutě na mozkové tepně, která vzniká nejčastěji v místě větvení na podkladě vrozeného či získaného oslabení cévní stěny. Méně často vzniká SAK v důsledku ruptury arteriovenózní malformace (5 %), případně při poruchách srážlivosti krve (včetně těch, které jsou důsledkem antikoagulační léčby). Asi u 20 % pacientů se zdroj krvácení nenajde.

Klinický obraz je velmi typický: jde o **náhle vzniklou velmi silnou bolest hlavy** (jakou pacient do té doby nezažil), většinou spojenou s **nevolností a zvracením** a často také náhle vzniklou kvantitativní či kvalitativní **poruchou vědomí** (která se do několika minut často upraví). Během hodin od vzniku se rozvíjí **meningeální syndrom** (na podkladě dráždění mozkových obalů krví). Ložiskové příznaky jsou málo časté (většinou nejde o krvácení do vlastní mozkové tkáně), pokud se objeví, může jít o známku krvácení do mozku nebo projev ischemie.

POZOR! U každého pacienta s náhle vzniklou silnou bolestí hlavy dosud nepoznané intenzity a charakteru je nutné vyloučit SAK! Pokud není pacient správně diagnostikován, hrozí zejména u aneurysmatických krvácení **recidiva z opakované ruptury** aneurysmatu, která je těžší a zhorší prognózu pacienta. Další významnou a častou komplikací je výskyt **vazospazmů** mozkových arterií (které jsou v subarachnoidálním prostoru drážděny krví) a mohou vést ke vzniku ischemie mozkové tkáně v zásobeném povodí.

Diagnostika SAK je (kromě typické **anamnézy**) založena na **CT mozku**, které prokáže krev v subarachnoidálních prostorech. U části pacientů (zejména pokud je vyšetření provedeno po několika dnech od vzniku obtíží) může být nález na CT negativní. Při klinickém podezření na SAK je proto při negativním CT nutné doplnit vyšetření mozkomíšního moku z **lumbální punkce**, kde prokážeme krev či rozpadové produkty krve.

Pokud se na CT či z vyšetření mozkomíšního moku prokáže SAK, je nutné doplnit **angiografii** k průkazu ev. aneurysmatu či cévní malformace. Při negativním nálezu se doporučuje vyšetření ještě zopakovat s odstupem několika týdnů.

Léčba je v případě průkazu aneurysmatu zaměřená na jeho vyřazení z krevního oběhu. K výkonu je vhodné přistoupit co nejdříve, aby se zabránilo opakovanému krvácení při opětovné ruptuře aneurysmatu (tzv. rebleedingu). **Ošetření aneurysmatu** je možné:

- **operačně, tzv. clippingem.** Jedná se o založení cévní svorky (clippu) na krček aneurysmatu.
- **endovaskulárně, tzv. coilingem.** Aneurysma je v tomto případě vyplněno platinovou kličkou (coilem), což vede následně k trombóze aneurysmatu.

Volba metody by měla být založena **na dohodě multidisciplinárního týmu** a záleží na velikosti, tvaru a dostupnosti aneurysmatu, věku a klinickém stavu pacienta, dalších onemocněních apod. Pokud je možné použít obě metody, je mírně preferována endovaskulární léčba vzhledem k poněkud větší bezpečnosti.

K dalším léčebným opatřením patří **klid na lůžku**, podávání léků snižujících bolest a nevolnost pacienta, úprava krevního tlaku. K prevenci vazospasmů (a v jejich důsledku vznikajícího ischemického poškození mozku) je pacientům podáván blokátor kalciových kanálů **nimodipin**.

PA: V graviditě dochází k SAK nejčastěji ve třetím trimestru (kdy je nejvyšší srdeční výdej a intravaskulární objem u matky). Pokud se aneurysmatické subarachnoidální krvácení vyskytne u těhotné ženy, měl by být další postup výsledkem dohody porodníka a neurochirurga. Pokud to klinický stav matky a vyšší gestační stáří plodu dovolí, je nejvhodnějším řešením co nejdřívejší porod císařským řezem (pro riziko recidivy krvácení) a následné ošetření aneurysmatu. V časnějších stádiích gravidity je doporučeno ošetření aneurysmatu před porodem.

INTRAKRANIÁLNÍ ŽILNÍ TROMBÓZA

Je nepříliš časté onemocnění, charakterizované **tvorbou trombu (krevní sraženiny) v mozkových žilách a/nebo žilních splavech**. Vyskytuje se nejčastěji v těhotenství a šestinedělí, rizikem pro rozvoj tohoto poškození jsou také hyperkoagulační stavy (zvýšená srážlivost krve), maligní onemocnění, dehydratace a užívání drog, případně hormonální antikoncepce (většinou v souvislosti s kouřením). Výjimečně je trombóza důsledkem zánětu žil a splavů, nejčastěji vznikajícího při šíření infekce z okolí (z obličeje, vedlejších nosních dutin, ucha apod.).

Nedostatečný odvod žilní krve v souvislosti s trombotickými žilními změnami vede k edému mozkové tkáně v odpovídající distribuci, případně sekundárně k rozvoji ischemických změn (tzv. žilním infarktům) a/nebo naopak ke krvácení do mozkové tkáně.

Klinicky se projeví zejména bolestmi hlavy, zvracením, u některých pacientů pak zrakovými poruchami při městnání na očním pozadí, epileptickými záchvaty s křečemi a případně poruchou vědomí – tedy známkami **syndromu nitrolební hypertenze**. **Ložiskové příznaky** (nejčastěji parézy) jsou důsledkem ischemických či hemoragických změn mozkové tkáně.

Diagnostika je založena na zobrazovacích metodách – vzácně je trombotizované splavy možné vidět na CT či lépe MR. Tyto metody ukáží spíše sekundární ischemie či hemoragie. Nejprínosnější diagnostickou metodou je **MR venografie event. CT venografie**.

V terapii jsou využívána zejména **antikoagulancia** (zpočátku heparin či nízkomolekulární hepariny, následně warfarin).

PA: **Těhotenství je jedním z nejvýznamnějších rizikových faktorů** trombózy mozkových žilních splavů, protože gravidita představuje obecně protrombogenní stav a to zejména v posledním trimestru. Léčba nízkomolekulárními hepariny je v graviditě možná, **warfarin je však kontraindikován**.

DALŠÍ SPECIFICKÉ TYPY MOZKOVÝCH PŘÍHOD VYSKYTUJÍCÍ SE PŘEDEVŠÍM V TĚHOTENSTVÍ

PA: Syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, PRES).

Příčina onemocnění syndromu je dosud neznámá, předpokládá se vztah k porušení mozkové autoregulace (při hypertenzní encefalopatii) a endoteliální dysfunkci s následným vazogenním edémem mozku. U gravidních žen může syndrom doprovázet eklampsii, preeklampsii či HELLP syndrom, který kombinuje příznaky hemolýzy, zvýšených jaterních enzymů (elevated liver enzymes) a nízkého počtu krevních destiček (low platelets).

Pro klinický obraz je typická kombinace bolestí hlavy s poruchami vidění, kvalitativní či kvantitativní poruchou vědomí, nevolností, zvracením a generalizovanými epileptickými záchvaty (v rámci **syndromu nitrolební hypertenze**).

Diagnostika je založena především na zobrazovacím vyšetření mozku (CT nebo lépe MR), které prokáže **kortikální a subkortikální edém** (otok mozkové tkáně v oblasti mozkové kůry a podkorových oblastech) a symetrické postižení bílé hmoty mozku **zejména v zadní jámě lební a v okcipitálních lalocích**. Tento radiologický obraz, stejně jako klinické symptomy, jsou obvykle reverzibilní, pokud je diagnostika a léčba dostatečně rychlá.

Terapeuticky se uplatňuje zejména důsledná a co nejrychlejší kontrola epileptických záchvatů a arteriální hypertenze (využít lze zejména magnésium, labetalol, urapidil), antiedémová terapie (manitol, dexamethason, furosemid) a úprava vnitřního prostředí.

Syndrom přechodné mozkové vazokonstrikce (Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, RCVS).

Jedná se o relativně nově stanovenou diagnostickou jednotku, **způsobenou přechodnou poruchou regulace cévního tonu v mozkové cirkulaci**, která vede k vícečetným vasokonstrikcím a vasodilatacím (stahům a rozšířením) na mozkových arteriích, které tak získají „korálovitý“ vzhled. Onemocnění se může objevit bez zřejmé vyvolávající příčiny, je však častější v graviditě a zejména v poporodním období a může být spojeno s hypertenzí, případně užitím některých látek (léků či ilegálních drog).

Klinicky se projevuje opakujícími se záchvaty **náhle vzniklé intenzivní bolesti hlavy s nevolností**, zvracením, foto- a fonofobií, rozmazaným viděním a přechodnou kvalitativní poruchou vědomí. Záchvaty bolesti se objevují během 1-3 týdnů. Nejvýznamnější komplikací je neaneurymatické subarachnoidální krvácení (22 % pacientů), případně ischemická či hemoragická cévní mozková příhoda (7 %).

Diagnostika vychází především z **MR angiografie**.

Léčba zahrnuje podání kalciových blokátorů (zejm. **nimodipin**) a **ev. vysokých dávek steroidů**.

Prognóza je u většiny pacientek příznivá, onemocnění je pouze přechodné a samovolně odeznívá během 3 měsíců.

CHRONICKÉ VASKULÁRNÍ PORUCHY

Mozková ateroskleróza se může projevit i chronickými změnami, protože **vede dlouhodobě ke zhoršení cévního zásobení** a to zejména v okolí mozkových komor (periventrikulárně), kde je mozkový průtok krve obecně nejnižší a často zde dochází k **drobným (tzv. lakunárním) infarktům**. Ty mohou proběhnout jen s minimálními klinickými projevy nebo dokonce bez nich (jsou tzv. klinicky němé). Postupně se ale jejich vliv sčítá (kumulativní efekt).

Klinicky se projeví **vaskulární demence** (poruchou paměti, soustředění, pozornosti, emotivními změnami a zpomalením psychomotorického tempa) a **poruchou chůze charakteru tzv. frontální apraxie** chůze (dříve označovaný jako astázie-abázie). Pacienti chodí pomalými drobnými krůčky, dominuje porucha stability, výrazně pomáhá opora druhé osoby.

Méně často se vaskulární demence může objevit i po několika ischemických cévních mozkových příhod (s rozvojem mozkového infarktu), výjimečně pak dokonce i po jedné rozsáhlejší ischemii v kritické oblasti mozku.

SOUHRN: Cévní onemocnění mozku jsou způsobená poruchou krevního oběhu mozku. Nejčastějším a nejzávažnějším onemocněním z této skupiny je akutní cévní mozková příhoda (CMP, iktus, mrtvice). Většina cévních mozkových příhod (více než 80 %) je ischemických. Ty vznikají nedostatečným prokrvením určité oblasti mozku, většinou v důsledku trombózy či embolizace v některé z mozkových tepen. Ve 20 % jde o CMP hemoragické, kdy dochází ke krvácení (do mozkové tkáně, případně mezi mozkové pleny). Rizikovými faktory pro vznik ischemických CMP jsou obecně rizikové faktory aterosklerózy a onemocnění srdce (zejména fibrilace síní). Rizikem pro vznik hemoragických příhod jsou pak především dekompenzovaná arteriální hypertenze, atypické cévní útvary (aneurysmata, arteriovenózní malformace) a poruchy srážlivosti krve (zejména užívání antikoagulancií). Pro klinický obraz ischemických i hemoragických CMP (s výjimkou SAK) je charakteristická akutně vzniklá ložisková symptomatika (paréza, porucha citlivosti, vidění nebo řeči apod.), která může být i přechodná (tedy samovolně odezní). Pokud potíže vymizí do 24 hodin od vzniku, hovoříme o tzv. tranzitorní ischemické atace (TIA). I tato cévní mozková příhoda je však závažná a vyžaduje došetření a léčbu a to zejména z důvodu vysokého rizika recidivy. Diagnostika je vedle typického klinického obrazu založena zejména na zobrazovacích vyšetřeních (CT, ev. MR, a angiografie). Péče o pacienty s akutní CMP zahrnuje vedle stabilizace vnitřního prostředí pacienta a jeho interní kompenzace specifické léčebné postupy: u ischemických příhod jde o trombolýzu, případně mechanickou trombektomii, u některých hemoragických pak o operační řešení (zaměřené na odstranění hematomu nebo na atypické cévní útvary jako zdroj krvácení, pokud jsou prokázány). Z dlouhodobého hlediska má význam rehabilitace a sociální péče a také prevence recidiv CMP (odstranění či kompenzace rizikových faktorů a u ischemických iktů navíc dlouhodobá antiagregační či antikoagulační léčba).

Specifickým typem CMP je subarachnoidální krvácení (SAK), vznikající většinou rupturou aneurysmatu. Klinicky se projeví náhle vzniklou silnou dosud nepoznanou bolestí hlavy, což je velmi závažný klinický stav, vyžadující akutní došetření a léčbu.

7. BOLESTI HLAVY

DEFINICE A KLASIFIKACE BOLESTÍ HLAVY

Bolest hlavy (BH), tedy bolest pociťovaná v oblasti hlavy (nebo se do hlavy propagující), je velmi častá. Během života ji tak alespoň krátkodobě zažije prakticky každý jedinec. Bolest hlavy je proto vůbec nejčastějším neurologickým onemocněním i klinickým příznakem.

Z hlediska příčiny bolestí rozlišujeme:

1. primární bolesti hlavy
2. sekundární bolesti hlavy
3. tzv. bolestivé kraniální neuropatie (tedy bolesti v distribuci některého z hlavových nervů) a ostatní obličejové bolesti.

U **sekundárních bolestí hlavy** je bolest příznakem jiného onemocnění (např. infekce, dekompenzované arteriální hypertenze, cévní mozkové příhody či nádorového onemocnění mozku). Řada příčin sekundárních bolestí hlavy je závažná či dokonce život ohrožující (např. subarachnoidální krvácení – SAK – nebo neuroinfekce) a vyžaduje zcela specifickou terapii.

U **primárních bolestí hlavy** naopak není prokazatelná žádná strukturální či metabolická příčina a bolest hlavy představuje vlastní onemocnění. Patří sem např. migréna či tzv. tenzní bolest hlavy. Odlišení různých typů primárních bolestí hlavy je založené především na charakteru bolesti, který je pro jednotlivé klinické jednotky typický.

Důležité je také dělení **podle klinického průběhu a trvání obtíží**, kdy každá z možností vyžaduje odlišný přístup k diagnostice a léčbě. Z tohoto hlediska dělíme bolesti hlavy na:

1. nově vzniklé (akutní)
2. epizodické (recidivující) a chronické (fluktuující).

DIAGNOSTIKA BOLESTÍ HLAVY

Odlišení jednotlivých typů bolesti hlavy (a zejména správné rozpoznání závažných sekundárních příčin bolestí hlavy) je **klíčovým krokem pro správnou léčbu**.

Při prvním záchvatu bolestí hlavy (u pacienta, který dosud podobné obtíže nemíval) je vždy nutné zvažovat sekundární příčinu. Pozornost vyžadují zejména následující typy nově vzniklých bolestí hlavy:

1. náhle vzniklá velmi intenzivní bolest hlavy, kterou pacient dosud nezažil (možnost SAK).
2. bolest hlavy spojená horečkou, s meningeálním syndromem (viz níže), případně poruchou vědomí a/nebo ložiskovými neurologickými příznaky (parézy, poruchy řeči apod.) pro podezření na neuroinfekci.
3. bolest hlavy, postupně narůstající intenzity, zhoršující se vleže a v klidu, spojená s nevolností a zvracení (podezření na nitrolební nádor).

Nejdůležitějším krokem v diagnostice je **anamnéza**, zaměřená na popis charakteru a intenzity bolesti a dalších průvodních příznaků, spojených s bolestí (nevolnost, foto- či fonofobie). Přínosné je i **vyšetření fyzikální** (zejména krevní tlak a tělesná teplota) a **klinické neurologické vyšetření** (k vyloučení poruch vědomí a/nebo ložiskových neurologických abnormit, jako jsou parézy nebo poruchy řeči). Ve většině případů (zejména při prvním výskytu bolestí hlavy silnější intenzity) je vhodné **strukturální vyšetření mozku** (nejčastěji CT, ev. MR, které vyloučí závažnější strukturální příčinu bolesti – nádor, cévní mozkovou příhodu, absces, traumatické krvácení apod.). Dle nálezů pak mohou být cíleně doplněny např. vyšetření **mozkomíšního moku z lumbální punkce** (při podezření na meningitidu či

encefalitidu, benigní intrakraniální hypertenzi a/ nebo SAK) či mozková **angiografie** (např. při tromboze intrakraniálních splavů či k detekci zdroje krvácení u SAK).

PA: u těhotných žen je obecně preferovaným vyšetřením MR, CT má přednost pouze při výrazném klinickém podezření na akutní krvácení, kdy přínos vyšetření převáží možná rizika pro plod. Podávání kontrastní látky v rámci CT i MR se během gravidity nedoporučuje – v případě nutnosti provedení angiografie je proto nejvhodnější provést nekontrastní MR angiografii či MR venogram.

7.1. SEKUNDÁRNÍ BOLESTI HLAVY

V případě sekundárních bolestí hlavy je bolest příznakem jiného onemocnění (strukturálního, infekčního, metabolického apod.). Sekundární příčina je pravděpodobnější u nových (dosud nepoznaných) bolestí u pacienta, který dosud podobnými potížemi netrpěl. Pro terapii je klíčová léčba vyvolávající příčiny (neuroinfekce, zvýšený krevní tlak apod.). Současně lze ke zmírnění obtíží využít běžná analgetika (paracetamol, ev. v kombinaci s kodeinem) a/nebo nesteroidní antirevmatika (ibuprofen, diclofenac apod.).

PA: léčba bolesti hlavy v graviditě bude podrobněji uvedena u migrén, kde je užití léků ke zmírnění bolestí často nutné vzhledem k vysoké intenzitě obtíží.

Zcela nejčastější příčinou akutní přechodné bolesti hlavy jsou **systémové infekce** (bakteriální i virové – např. chřipka). BH zde bývá spojena s horečkami a zhoršením celkového stavu a obvykle i s jinými známkami infekce (rýma, kašel, průjem apod.).

Častou příčinou bolestí hlavy je také **dekompenzovaná arteriální hypertenze** (většinou při TK nad 180/120).

PA: U těhotných žen ve 20. a vyšším týdnu gravidity může být bolest hlavy (spojená s proteinurií a elevací systolického krevního tlaku nad 140 a/nebo diastolického nad 90) klinickým projevem **preeklampsie** (současně se mohou objevit poruchy vidění či edémy). U některých pacientek je stav dále komplikován rozvojem generalizovaných epileptických záchvatů; v takovém případě hovoříme o **eklampsii**.

S hypertenzí jsou obvykle asociovány i další klinické jednotky podmíněné poruchami cévního zásobení mozku, které mohou vést k bolestem hlavy zejména v období gravidity. Jediná se především o **syndrom reverzibilní encefalopatie v zadní cirkulaci** (Posterior Reversible Encephalopathy Syndrome, PRES) a **syndrom přechodné mozkové vazokonstrikce** (Reversible Cerebral Vasoconstriction Syndrome, RCVS) (blíže viz kapitola o cévních onemocněních mozku).

K dalším ČASTÝM A/NEBO VÝZNAMNÝM PŘÍČINÁM SEKUNDÁRNÍCH BOLESTÍ HLAVY patří:

1. **Neuroinfekce (meningitidy či encefalitidy).** Kromě horečky a zhoršení celkového stavu je zde bolest hlavy spojená s tzv. meningeálním syndromem, tedy s nevolností, zvracením, foto- a fonofobií (pacientovi vadí světlo a hluk) a opozicí šíje. Správnou diagnostiku umožní vyšetření mozkomíšního moku z lumbální punkce.
2. **Úrazy hlavy a/nebo krku.** Bolest hlavy je častým příznakem většiny traumat hlavy – běžná je u *otřesu mozku (komoce)* či *zhmoždění (kontuze) mozku*, ale i u závažnějších traumatických komplikací, jako jsou *intracerebrální, epidurální či subdurální krvácení* apod. Pro spolehlivou

diagnózu je nutné CT vyšetření mozku. U části pacient může bolest hlavy a případně další neurologické potíže (nevolnost, vertigo, poruchy pozornosti a paměti) přetrvávat i delší dobu po jakémkoli typu úrazu (tzv. *posttraumatická bolest hlavy*).

3. **Cévní onemocnění hlavy a/nebo krku.** Bolest hlavy se může objevit vyskytnout u *jakékoli cévní mozkové příhody, většinou však nedomínuje* klinickému obrazu. Nejzávažnější klinickou jednotkou, typicky se projevující náhle vzniklou intenzivní bolestí hlavy, kterou pacient dosud nikdy nepoznal, často provázenou nevolností, zvracením, foto- či fonofobií a případně poruchou vědomí a ložiskovým neurologickým symptomy, je tzv. *subarachnoidální krvácení (SAK)*. Onemocnění vzniká většinou v důsledku ruptury výdutě (aneurysmatu) mozkových tepen, případně arteriovenózní malformace. Jedná se o život ohrožující onemocnění (s až 50% mortalitou), vyžadující urgentní diagnostiku (CT a CTAG) a akutní operaci aneurysmatu (neurochirurgickou či endovaskulární), protože v akutní fázi je velmi vysoké riziko jeho opakované ruptury, která je pro pacienta obvykle fatální.

PA: V graviditě je bolest hlavy, spojená s cévním onemocněním mozku, může vyskytovat u **trombózy mozkových žilních splavů**. Její výskyt v těhotenství narůstá, protože gravidita představuje obecně protrombogenní stav a to zejména v posledním trimestru. Bolest hlavy bývá spojena s ložiskovými neurologickými příznaky, epileptickými záchvaty či poruchami vědomí. Diagnostika je založená na nekontrastním CT či MR angiografickém vyšetření. Základem léčby jsou nízkomolekulární hepariny, případně po porodu warfarin (který je v graviditě kontraindikován).

Další cévní onemocnění mozku, vyskytující se u gravidních pacientek, (PRES, RCVS) byla zmíněna v sekci, zaměřené na bolest hlavy spojenou s arteriální hypertenzí a jsou podrobněji vysvětlena v kapitole, zaměřené na cévní onemocnění mozku.

4. **Nitrolební nádory (benigní i maligní).** Bolest hlavy je zde spojená se *syndromem nitrolební hypertenze (tedy zvýšeného nitrolebního tlaku)*, pro který je typické zhoršení bolesti vleže, zejména v nočních hodinách a nad ránem, kdy bolest pacienta probouzí. Bolest bývá spojena s nevolností a zvracením.
5. **Idiopatická intrakraniální hypertenze (pseudotumor cerebri).** Jedná se o syndrom, charakterizovaný zvýšením nitrolebního tlaku bez přítomnosti nádoru nebo jiné strukturální abnormality. Příčina postižení není přesně známa (proto idiopatická). Onemocnění se vyskytuje zejména u mladých (často obézních) žen. Klinicky se projevuje bolestí hlavy se syndromem nitrolební hypertenze a častými poruchami vidění (zpočátku charakteru přechodného mlhavého vidění, později jde při neřešení stavu i o trvalé výpadky zorného pole). Terapeuticky se používá acetazolamid (inhibitor karboanhydrázy, který snižuje produkci mozkomíšního moku). Pomáhá i redukce nadváhy a opakované lumbální punkce (které snižují nitrolební tlak). Alternativou je zavedení lumboperitoneálního či ventrikuloperitoneálního shuntu. Při nedostatečném efektu uvedených opatření a závažnému riziku trvalé poruchy zraku lze zvážit chirurgickou fenestraci (proděravění) pochev optických nervů.

PA: Výskyt idiopatické intrakraniální hypertenze v graviditě je prokazatelně vyšší oproti běžné populaci. Může se objevit v kterémkoli trimestru. Onemocnění nemá negativní vliv na průběh gravidity ani na plod, případné negativní následky pro zrak jsou u těhotných pacientek prognosticky obdobné jako v období mimo graviditu. Provedené studie neprokázaly zvažovanou teratogenitu acetazolamidu, takže jeho užívání je i v období gravidity zřejmě bezpečné a lék lze v oprávněných případech podávat i těhotným ženám. Využít lze i ostatní výše popsané postupy.

6. **Nitrolební hypotenze (snížení tlaku v nitrolebním prostoru)**, ke kterému dochází většinou po lumbální punkci. Bolest hlavy (často spojená s nevolností) se zde naopak typicky zhoršuje vestoje či vsedě, zatímco poloha vleže většinou vede ke zmírnění intenzity bolestí.

PA: Bolest hlavy v důsledku nitrolební hypotenze se objevuje u některých pacientek po porodu, vedeném v epidurální anestezii, u kterých došlo k poranění míšních obalů s únikem mozkomíšního moku z intradurálního prostoru. Pacientkám uleví poloha vleže, vhodné je omezit posazování či postavování, dostatek tekutin a v případě potřeby běžná analgetika. Při výrazných přetrvávajících obtížích lze aplikovat krevní zátku. Současně je vhodné pacientky uklidnit, že jde o přechodné obtíže, které postupně samy odezní a nevyžadují zvláštní terapii.

7. **Užívání některých léků** (např. nitráty, kalciové blokátory apod.), **intoxikace** (např. oxidem uhelnatým, ale i alkoholem či nikotinem), **poruchy rovnováhy vnitřního prostředí** (např. hypoxie a/nebo hyperkapnie).
8. **Postižení lebky, krku, očí, uší, nosu, paranazálních dutin, temporomandibulárního kloubu, zubů nebo dutiny ústní** (glaukom, nekorigovaná zraková vada, otitidy, sinusitidy atd.). Spíše vzácně může být příčinou bolesti hlavy **degenerativní postižení krční páteře**. Její výskyt se však obecně přeceňuje a ve většině případů jde u pacientů se zvažovanou vetrebrogení etiologií spíše o primární bolesti hlavy (nejčastěji tenzní).

7.2. PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

U primárních bolestí hlavy **není prokazatelná zjevná příčina** a bolest hlavy představuje vlastní onemocnění. **Recidivující a chronické bolesti** hlavy jsou obvykle (i když ne vždy) primárními bolestmi hlavy. Mechanismus rozvoje těchto bolestí je složitý, roli spouštěče jednotlivých záchvatů bolesti však často hraje **stres, porušení životosprávy** (dehydratace, změna spánkového režimu, některé potraviny apod.) či **hormonální dysbalance**; úpravou těchto faktorů lze pak v řadě případů dosáhnout zmírnění frekvence výskytu obtíží a/nebo jejich intenzity. Kromě toho lze v léčbě těchto bolestí použít (podobně jako u bolestí sekundárních) běžná analgetika či nesteroidní antirevmatika. Některé diagnostické jednotky (migréna, neuralgie trigeminu) vyžadují specifický typ terapie (viz níže).

Nejčastějším typem primárních bolestí hlavy je bolest tenzní, která během života postihne alespoň přechodně více než polovinu populace a její roční incidence je 15-20 %. Poněkud méně častá (ale vzhledem k intenzitě a dopadu na běžné denní a pracovní aktivity pacienta a kvalitu jeho života závažnější) je migréna, jejíž celoživotní prevalence je až 18% populace. Daleko méně časté jsou bolesti hlavy vyvolané zevním podnětem, vzácné jsou tzv. trigeminové bolesti hlavy (cluster headache), které vzhledem k raritnímu výskytu nebudou podrobněji zmíněny.

Z hlediska výskytu se dále rozlišují primární bolesti:

1. epizodické (kdy je bolest méně častá než 15 dní v měsíci alespoň 3 měsíce po sobě)
2. chronické (kdy je bolest hlavy přítomna alespoň 15 dní v měsíci nejméně 3 měsíce po sobě).

7.2.1. MIGRÉNA

Migréna se může vyskytnout u osob obou pohlaví v kterémkoli věku, nejčastější je však u žen mezi 30. a 50. rokem života. Častý je familiární výskyt potíží. **Epizodická migréna** se projevuje opakovanými záchvaty bolestí hlavy, nejčastěji typu **hemikranie** (tedy bolest poloviny hlavy – v různých záchvatech nepravidelně pravé či levé). Méně často je bolest difuzní, oboustranná. Typická je **střední až silná intenzita** bolesti, která někdy neumožní pacientovi pokračovat v běžných denních aktivitách. Bolest je obvykle **pulzující** (tepavá), zhoršuje se fyzickou aktivitou, bývá **spojena s nevolností, zvracením, foto- či fonofobií**. Trvání bolesti je několik hodin (4-72). U části pacientů (20 %) předchází rozvoji bolesti tzv. **aura**, tedy jakékoli ložiskové neurologické příznaky, objevující se 5-60 minut před nástupem bolesti a u některých pacientů přetrvávající i v jejím průběhu. Nejčastějším příznakem aury jsou zrakové projevy (např. záblesky či barevné obrazce v zorném poli případně výpadek části zorného pole, tedy tzv. skotom či hemianopsie). Méně časté příznaky jsou senzitivní (parestzie končetin či obličeje), vzácné jsou parézy nebo poruchy řeči. Při prvním výskytu podobných symptomů je vždy nutné vyloučit cévní mozkovou příhodu (především tranzitorní ischemickou ataku), teprve opakované potíže podobného charakteru typicky předcházející rozvoji bolesti hlavy je možné správně diagnostikovat jako migrenózní.

U některých pacientů s migrenózní bolestí hlavy (zejména s déletrvajícím onemocněním) se původní epizodický charakter bolesti vyvine do **migrény chronické**. Ta má obvykle nižší intenzitu, nemívá charakter hemikranie a nemusí být provázena nevolností, zvracením, foto- či fonofobií. Mívá však delší trvání, objevuje se s vyšší frekvencí než původní epizodické záchvaty a současně se zkracují (až zcela mizí) mezizáchvatová období, kdy je pacient bez bolesti.

V **létbě záchvatu migrény** lze zkusit běžná analgetika a/nebo nesteroidní antirevmatika, často je však jejich účinnost nedostatečná. Specifickými léky na migrenózní bolest hlavy jsou tzv. triptany, které při užití v úvodu záchvatu brání rozvoji bolesti a ovlivní i další příznaky (nevolnost, zvracení). Dříve častá léčba akutních záchvatů ergotaminy je dnes již na ústupu. K ovlivnění zvracení lze použít také antiemetika (metoclopramid, ev. setrony).

V **prevenci záchvatů** jsou účinná režimová opatření a omezení případných spouštěcích faktorů (některá jídla, koření, glutamát sodný, nedostatek tekutin, hormonální výkyvy, stres).

V **medikamentózní profylaxi** (zábraně rozvoje bolestí hlavy u disponovaných pacientů s vysokou frekvencí a/nebo intenzitou záchvatů) se mohou uplatnit některá antiepileptika, betablokátory, antidepresiva či blokátory kalciových kanálů. Při pravidelném užívání mohou tyto léky částečně snižovat frekvenci a intenzitu záchvatů. Jejich účinnost je však nízká.

Novou a pravděpodobně velmi perspektivní profylaktickou léčbou jsou monoklonální protilátky proti CGRP (calcitonin gene related peptide) či jeho receptoru. Tato léčba se jeví účinná u epizodické migrény s častými záchvaty a také u migrény chronické, která je jinak velmi obtížně ovlivnitelná.

PA: V graviditě dochází většinou ke zmírnění frekvence i intenzity migrenózních bolestí hlavy či dokonce k jejich přechodnému vymizení (již od 1. trimestru u více než 50 % pacientek, v pozdějších stádiích gravidity dokonce až u ¾ žen, častěji u pacientek s migrénou bez aury). Vzácně (u 8-10 % žen) se mohou potíže zhoršit, u některých žen se dokonce migréna projeví poprvé právě v graviditě. Po porodu se bolesti obvykle vrací, dříve u nekojících matek. Při záchvatu bolestí v době gravidity je možné užít paracetamol a s opatrností i nesteroidní antirevmatika (zejména v 1. a 2. trimestru, méně vhodné jsou salicyláty). Opioidy neškodí plodu (pokud nejde o pravidelnou medikaci), ale mohou zhoršovat těhotenskou nevolnost a zvracení. K omezení nevolnosti a zvracení může být užíván metoklopramid, nedoporučuje se naopak podávání ondansetronu, který pravděpodobně zvyšuje riziko rozštěpů patra. Při selhání uvedených

léčebných možností lze zvážit i triptany (sumatriptan), které se také jeví jako relativně bezpečné pro plod i průběh gravidity a to zejména v 1. a 2. trimestru. Jednoznačně kontraindikované jsou naopak ergotaminy, které mohou v důsledku vazokonstrikčního efektu snižovat prokrvení dělohy. Pacientky s anamnézou migrenózních bolestí hlavy před graviditou mají obecně vyšší pravděpodobnost rozvoje řady těhotenských komplikací včetně arteriální hypertenze, preeklampsie či eklampsie a/nebo cévních onemocnění.

7.2.2. TENZNÍ BOLEST HLAVY

Tenzní bolest hlavy je nejčastější primární bolestí hlavy vůbec. Podobně jako v případě migrény jsou častěji postiženy ženy zejména produktivního věku (20-50 let). Častým spouštěčem bolesti je déletrvající stres.

Bolest je obvykle **tupá, tlaková, oboustranná či difuzní**, většinou s pociťovaná zejména v týle s propagací do čela a za oči (popisovaná např. jako pocit „těsné čepice“ či „obruče kolem hlavy“), nižší až střední intenzity. Trvá desítky minut až dny. Nemá pulzující charakter, významně se nemění fyzickou námahou, nemá výrazný vliv na běžné denní aktivity a není provázána nevolností, zvracením a obvykle ani foto- či fonofobií. Diagnostika je zejména anamnestická, vhodné je vyloučení sekundární příčiny, protože podobný charakter může mít i řada sekundárních bolestí hlavy.

PA: Podobně jako u migrény se frekvence a intenzita tenzních bolestí hlavy během gravidity spíše zmírňuje. Intenzita jejich záchvatů je navíc obecně nižší, takže často není nutná léčba. Pokud je bolest silnější, je analgetická léčba tenzních bolestí hlavy v graviditě podobná jako u migrény, kromě užití specifických antimigrenik – např. triptanů – které nejsou u tenzních bolestí hlavy účinné.

7.2.3. DALŠÍ PRIMÁRNÍ BOLESTI HLAVY

Do této skupiny patří zejména široké spektrum bolestí hlavy **vyvolaných určitým zevním podnětem** (kašlem, cvičením či jinou fyzickou aktivitou, sexuální aktivitou, chladem, spánkem, zevním tlakem na hlavu apod.). Diagnóza je založená především na pečlivé anamnéze.

7.3. BOLESTIVÉ KRANIÁLNÍ NEUROPATIE A OSTATNÍ OBLIČEJOVÉ BOLESTI

Bolesti v oblasti obličeje či hlavy mohou vznikat také drážděním senzitivních nervů, které zásobují tuto oblast. Nejvýznamnějším zástupcem této skupiny bolestí hlavy je neuralgie trigeminu, zatímco postižení dalších hlavových nervů je daleko méně časté. U tzv. **klasické neuralgie trigeminu** (dříve označované jako primární či esenciální) se objevují opakované jednostranné krátké šlehavé epizody velmi intenzivní bolesti v oblasti jedné (výjimečně více) větví n. trigeminus, nejčastěji charakteru elektrických šoků, trvající několik sekund až nejvýše 2 minuty. Bolest v řadě případů spouští podráždění konkrétního místa na tváři (dotykem nebo i jen ovanutím větrem) nebo na sliznici dutiny ústní (při jídle či mluvení) (tzv. trigger zone – spouštěcová zóna). Mezi záchvaty je pacient většinou bez potíží, klinický neurologický náález je v mezích normy. Podkladem tohoto postižení je útlak n. trigeminus v intrakraniálním průběhu cévní kličkou, který lze diagnostikovat pomocí MR/ MRAG. V léčbě se uplatňují především preparáty určené k léčbě neuropatické bolesti, které pacienti užívají pravidelně jako prevenci dalších záchvatů. Mezi léky první volby patří carbamazepin či oxcarbazepin, při nedostatečném efektu pak případně baklofen, další antiepileptika (fenytoin, lamotrigin, gabapentin apod.), aplikaci botulotoxinu A nebo kombinaci několika uvedených možností. V akutním záchvatu je možné podat intravenózně fenytoin či lidokain. Zvážit lze také léčbu chirurgickou léčbu, zejména mikrovaskulární dekompresi (která odstraní kompresi nervu cévní kličkou jako příčinu postižení), a/nebo stereotaktickou radioterapii pomocí gamanůže.

Bolesti v oblasti n. trigeminus mohou vznikat také jeho drážděním jinou vyvolávající příčinou (např. v rámci akutního herpes zoster či jako postherpetická neuralgie, posttraumaticky, při roztroušené skleróze či při kompresi nervu jiným mechanismem než výše zmíněnou cévní kličkou). Onemocnění se v tomto případě označuje jako **bolestivá trigeminální neuropatie** (dříve označovaná jako sekundární neuralgie trigeminu). Charakter bolesti je často odlišný: bolesti jsou tupější, nemají šlehavý charakter, časté je brnění či mravenčení v oblasti bolesti. Velmi často bolest přetrvává i mezi záchvaty.

Diagnostika je většinou v rukou neurologů, případně specialistů dalších odborností (zubních lékařů, otorinolaryngologů apod). Léčba je zaměřena především na ovlivnění vyvolávající příčiny, ke zmírnění intenzity obtíží lze použít obdobné preparáty, jako u neuralgie klasické.

SOUHRN: Bolesti hlavy patří mezi nejčastější klinické neurologické příznaky vůbec. Sekundární bolesti hlavy mohou být součástí klinické manifestace řady neurologických onemocnění a to i závažných (cévní mozkové příhody, mozkové nádory, neuroinfekce). Bolesti hlavy se však může manifestovat i řada onemocnění, které primárně nervový systém nepostihují (systémové infekce). U části pacientů jsou bolesti hlavy vlastním onemocněním, bez zřejmé vyvolávající příčiny. Z hlediska diferenciální diagnostiky je důležité odlišit pacienty s nově (zejména akutně) vzniklými bolestmi hlavy od jedinců s bolestí recidivující a/nebo chronickou.

Recidivující či chronické bolesti hlavy jsou obvykle bolesti primární (tedy nemají zřejmou strukturální či metabolickou příčinu). Nejčastěji jde o tenzní bolest hlavy, nejzávažnější je však migréna, která má vzhledem k vyšší intenzitě často významný dopad na běžné denní aktivity pacienta a vyžaduje specifický typ léčby.

Akutní (nově vzniklá) bolest hlavy u pacienta bez předchozí anamnézy podobných obtíží je podezřelá z možné sekundární příčiny (cévní onemocnění mozku, úraz, meningitida či encefalitida) a to zejména v případě náhle vzniklé velmi intenzivní bolesti a/nebo bolesti spojené ložiskovými neurologickými příznaky či horečkou a meningeálním syndromem, kdy je nutné důsledné došetření pacienta. Nejčastější příčinou nově vzniklých přechodných bolestí hlavy jsou však systémové infekce (např. chřipka).

Obličejové neuralgie představují vzácný typ bolestí hlavy, který je však vzhledem k často vysoké intenzitě bolestí závažný. Typickým příkladem je klasická či symptomatická neuralgie trigeminu.

8. NITROLEBNÍ A INTRASPINÁLNÍ NÁDORY

8.1. NITROLEBNÍ NÁDORY

DEFINICE: Nitrolební nádory jsou nádory **lokalizované intrakraniálně** (uvnitř lebky), mohou vyrůstat **primárně z mozkové tkáně a okolních struktur** (mozkových obalů, pochev kraniálních nervů, hypofýzy) nebo do intrakraniálního prostoru **metastazují či se sekundárně propagují (prorůstají) z okolí**.

OBEČNÁ CHARAKTERISTIKA NITROLEBNÍCH NÁDORŮ

Podle povahy můžeme nitrolební (intrakraniální) nádory dělit na benigní a maligní. **Benigní** nádory rostou ohraničeně a většinou je lze chirurgicky odstranit bez následné recidivy (opětovného návratu). **Maligní** nádory se vyznačují zejména invazivním růstem (prorůstáním do okolí), výrazným okolním edémem (otokem okolní mozkové tkáně), metastazováním do likvorových cest a tvorbou patologických cév se sklonem k prokrvácení. Vzhledem k tomu, že nitrolební nádory jsou lokalizovány v prostoru, který je ohraničen **pevnou kostěnou schránkou** (lebkou) omezující růst nádoru, dochází při zvětšování nádoru k vzestupu nitrolebního tlaku a k poškození okolní tkáně vedoucí až k těžkému a nevratnému poškození mozku. Tedy nitrolební nádory (i benigní) jsou velmi **nebezpečné svou lokalizací**.

Jednotlivé typy nitrolebních nádorů se vyskytují **v určitém věku**, jedná se o tzv. věkovou predilekci nádorů, a v **určité přednostní lokalizaci**. S primárními intrakraniálními nádory se můžeme setkat i u dětí, u nichž patří k druhým nejčastějším nádorům. Většina dětských nádorů bývá lokalizována v zadní jámě lebky a má tedy vztah k mozkovému kmeni či mozečku. U dospívajících a v mladším dospělém věku jsou nitrolební nádory relativně méně časté, výskyt se však zvyšuje od třetí a čtvrté dekády, přičemž ještě výraznější nárůst výskytu těchto nádorů je nad padesát let věku.

Nitrolební nádory můžeme klasifikovat podle charakteru tkáně, ze které vyrůstají, a provést tzv. typizaci („**typing**“) nádoru, což vyžaduje provedení biopsie a histopatologické vyšetření. Dále se u nádoru stanovuje prognóza biologického chování, tzv. „**grading**“, tedy zjednodušeně stanovení stupně malignity nádoru, který se opět hodnotí histologicky. Rozlišují se 4 stupně, přičemž grading I znamená nádor benigní, grading IV nádor maligní a grading II a III jsou mezistupně. Dále se u nádorů stanovuje tzv. „**staging**“, tedy stupeň pokročilosti (anatomického rozsahu) nádoru dle velikosti tumoru a jeho šíření.

KLINICKÉ PŘÍZNAKY NITROLEBNÍCH NÁDORŮ

Klinická manifestace nitrolebních nádorů zahrnuje tři typy příznaků: (1) příznaky ze zvýšeného nitrolebního tlaku (nitrolební hypertenze), (2) příznaky celkového poškození mozkových funkcí a (3) příznaky z fokálního (místního) poškození mozkové tkáně. Nitrolební tlak se zvyšuje z důvodu růstu tumoru, dále na podkladě mozkového edému (otoku), může se uplatňovat i obstrukční hydrocefalus (blokádou přirozeného proudění likvoru v komorovém systému s následným rozšířením komorového systému) a komprese či obstrukce venózních cest, a to zejména velkých splavů. Mezi typické projevy **nitrolební hypertenze** patří bolesti hlavy, které bývají výraznější vleže (zejména ráno po probuzení) a špatně reagují na analgetika, dále nevolnost a zvracení. Výrazný vzestup nitrolebního tlaku může vést k vzestupu krevního tlaku, ke zpomalení srdeční frekvence a k poruše vědomí, u dětí (pokud nejsou uzavřeny švy) může dojít k rozestupu švů a k vyklenutí velké fontanely. Na očním pozadí se zvýšený nitrolební tlak projeví tzv. městnavou papilou. Vzhledem k tomu, že dutina lebky je rozdělena

prostřednictvím tvrdé pleny na několik kompartmentů (vymezených prostorů), tak se můžeme setkat s posuny (herniacemi, konusy) mozkové tkáně z kompartmentu s tumorem a tedy vyšším tlakem do kompartmentu sousedního s nižším tlakem. Tyto posuny mozkové tkáně jsou velmi nebezpečné, a pokud jsou neléčené, tak mohou vést až k smrti.

Mezi **příznaky celkového postižení mozkových funkcí** u nitrolebních nádorů patří například psychické změny (poruchy myšlení, chování) a generalizované epileptické záchvaty.

Fokální (ložiskové) příznaky jsou způsobeny lokálním postižením funkce mozku buď přímým růstem nádoru v mozku s postižením mozkové tkáně nebo nepřímo útlakem mozku nádorem. Tyto příznaky se liší dle lokalizace tumoru, jedná se například o parézy, senzitivní poruchy, poruchy řeči, výpadky zorného pole, fokální epileptické záchvaty a psychické změny (poslední dva jmenované příznaky bývají zejména u nádorů čelního a spánkového laloku).

Je nutné mít na paměti, že epileptický záchvat zejména fokálního charakteru vzniklý v dospělosti je podezřelý z možnosti nitrolebního nádoru, přičemž nejčastěji se jedná o gliom a meningeom.

Obecně platí, že klinická symptomatika nitrolebních nádorů se vyznačuje **postupným zhoršováním**, nicméně se můžeme setkat i s náhlým začátkem symptomů např. při krvácení do tumoru.

NEJČASTĚJŠÍ NITROLEBNÍ NÁDORY A JEJICH CHARAKTERISTIKA

Astrocytom je nádor pocházející z astroglie, což je podpůrná tkáň centrálního nervového systému. Tyto nádory mohou mít různý stupeň malignity, přičemž malignější nádory jsou častější ve vyšším věku. K benigním variantám patří difúzní astrocytom (gradus II), který nejčastěji postihuje mladší dospělé jedince. Prvním příznakem bývají epileptické záchvaty, časté jsou i bolesti hlavy, průměrné přežití je 6-8 let, nádor jeví sklon k přeměně v maligní varianty. Mezi maligní astrocytomy patří anaplastický astrocytom (gr. III) a glioblastom (gr. IV). Glioblastomem bývají typicky postiženi dospělí vyššího věku, průměrná doba přežití i při optimální léčbě je 12 měsíců.

Meduloblastom je relativně častý maligní tumor mozečku převážně dětského věku. Nejčastěji se nádor projeví syndromem nitrolební hypertenze, dále bývají mozečkové příznaky (poruchy chůze, porucha koordinace pohybů), bývá přítomen hydrocefalus. Pokud se nádor šíří likvorovým systémem, tak lze najít nádorové buňky v likvoru. Přežití při léčbě se udává 5 let u 50 % případů.

Meningeom je většinou benigní pomalu rostoucí nádor vycházející z mozkových obalů, který se manifestuje v dospělém věku, více jsou postiženy ženy. Často (až ve 3/4 případů) rostou tyto nádory bez příznaků a zjistí se náhodně (při vyšetřování mozku z jiných příčin, jako trauma či mozková příhoda). Meningeomy se obvykle začnou projevovat, až když dosáhnou větších rozměrů a začnou působit kompresivně na okolní mozek. Klinická manifestace záleží na lokalizaci nádoru, často se projeví epileptickými záchvaty a bolestmi hlavy. Prognóza pacienta záleží na tom, zda se podaří nádor zcela chirurgicky odstranit (pak je prognóza velmi dobrá). Pokud se nádor nepodaří zcela operačně odstranit, pak je nebezpečí recidivy (znovuobjevení) nádoru, celkově se udává v průběhu 20 let po operacích meningeomů 19-50 % recidiv.

Primární mozkový lymfom je nádor vycházející z krevních buněk, jehož výskyt v posledních letech vzrostl, a to zejména u pacientů s poruchou imunity (imunodeficientní pacienti), tedy u pacientů po chemoterapii, po transplantacích či u pacientů s HIV infekcí. Asi u 1/3 pacientů lze zjistit více ložisek lymfomu v mozku. V diagnostice tohoto nádoru hraje důležitou roli biopsie. Průměrná doba přežití při léčbě se udává méně než 2 roky.

Adenom hypofýzy je relativně častý benigní nádor, který vychází z adenohypofýzy, výskyt narůstá s věkem. Nádory menší než 1 cm v průměru se označují jako mikroadenomy. Hypofýza se skládá ze dvou částí: (1) adenohypofýzy, což je žláza s vnitřní sekrecí, která produkuje řadu hormonů (somatotropní (růstový) hormon, adrenokortikotropní hormon, gonadotropní hormony, tyreotropní hormon, prolaktin) a (2) neurohypofýzy, která skladuje dva hormony původem z hypothalamu (antidiuretický hormon a oxytocin). Adenom hypofýzy se může manifestovat endokrinními poruchami a příznaky z útlaku okolních struktur (např. útlak zrakové dráhy spojený s výpadky zorného pole). Endokrinní poruchy při adenomu hypofýzy mohou být způsobeny buď sníženou hormonální funkcí z nedostatečné produkce hormonů při kompresi hypofýzy adenomem, nebo zvýšenou hormonální funkcí z nadprodukce hormonů. Pokud je adenom hypofýzy objeven brzy, je prognóza pro pacienta velmi dobrá.

PA: Nejčastěji (asi u 60-70 % adenomů hypofýzy) dochází k nadprodukci hormonu prolaktinu (nádor se označuje jako prolaktinom), což u žen způsobuje amenoreu (nepřítomnost menstruačního krvácení u ženy) a galaktoreu (tvorba a vylučování mléka mléčnou žlázou mimo období kojení), u mužů způsobuje zejména pokles libida a potence, může být i galaktorea. Prolaktinomy se většinou léčí medikamentózně, a to dopaminergními agonisty, které potlačují sekreci prolaktinu.

Schwannom n. vestibuli (neurinom statoakustiku) je relativně častý nádor vyrůstající z obalů VIII. hlavového nervu, a to z jeho vestibulární větve ve vnitřním zvukovodu a šíří se do oblasti mostomozečkového koutku. Nejčastějším počátečním příznakem je porucha sluchu (hypakúza), dále může být přítomen ušní šelest (tinnitus) a vestibulární příznaky (závratě, poruchy rovnováhy), může dojít i k postižení lícního nervu (VII. hlavový nerv), trojklanného nervu (V. hlavový nerv) eventuálně i dalších struktur v zadní jámě lební (mozeček, mozkový kmen, postranní smíšený systém). Pokud je neurinom statoakustiku objeven včas a podaří se jej odstranit, je prognóza pro pacienta velmi dobrá.

Nitrolební metastázy jsou nádory vznikající mimo nitrolební prostor, do kterého se šíří buď krevní cestou (hematogenní rozsev) nebo přímým prorůstáním z přilehlých tkání. Nitrolební metastázy mohou být trojího typu: (1) metastázy do mozku, které jsou nejčastější, (2) leptomeningeální metastázy (metastatické postižení mozkových obalů) a (3) metastázy do kalvy a baze lební. Nitrolební metastázy mohou být i prvním projevem nádorového onemocnění. Metastázy do mozku se šíří krevní cestou, nejčastějším zdrojem mozkových metastáz jsou karcinomy plic (až 1/2 případů), prsu, ledvin, gastrointestinálního traktu a melanomy. Až u 50 % nemocných jsou mozkové metastázy mnohočetné. Klinický obraz se neliší od jiných mozkových nádorů, tedy jsou projevy zvýšeného nitrolebního tlaku (bolest hlavy, zvracení) a lokálního působení na přiléhající mozkovou tkáň (epileptické záchvaty, hemiparéza, poruchy čítí, atd.). Průměrná doba přežití i při léčbě je kolem 6 měsíců. K leptomeningeálním metastázám obvykle vedou karcinomy prsu, plic a gastrointestinálního traktu, leukémie, lymfomy, melanomy. Nejčastěji se projeví bolestí hlavy a vícečetným postižením hlavových nervů.

DIAGNOSTIKA NITROLEBNÍCH NÁDORŮ

V diagnostice nitrolebních nádorů se uplatňují zejména tato tři vyšetření: (1) anamnéza a neurologické vyšetření, (2) zobrazovací metody (zejména magnetická rezonance (MR) a počítačová tomografie (CT)), (3) biopsie. Z **anamnézy a klinického vyšetření** můžeme zjistit výše popsané příznaky spojené s nitrolebními nádory, přičemž syndrom nitrolební hypertenze se většinou u nádorů rozvíjí pozvolna (tedy neakutně). Častým diagnostickým problémem u pomalu rostoucích benigních nitrolebních nádorů je podcenění počátečních příznaků, které mohou dlouho zůstat izolované (např. porucha sluchu u neurinomu statoakustiku, poruchy čichu, epileptické záchvaty, bolesti hlavy, psychické poruchy). Opomenutí vyšetření těchto izolovaných příznaků může vést k tomu, že nádory pak mohou dorůst velkých rozměrů a jsou obtížně chirurgicky řešitelné. Ze zobrazovacích metod je

nejpřínosnější **magnetická rezonance**, která nitrolební nádory zachytí téměř ve 100 %. **CT** hlavy je nicméně stále základní vyšetřovací metodou v diagnostice nitrolebních nádorů, což je dáno tím, že je lépe dostupné včetně snazšího provedení akutního vyšetření ve srovnání s MR. Senzitivita (citlivost) CT vyšetření hlavy pro detekci nitrolebních nádorů se udává až 95 %, přičemž zobrazení mohou uniknout zejména malé nádory bez okolního edému a menší nádory, které jsou lokalizovány v zadní jámě lební. V běžné praxi většinou pacient s akutními potížemi, které jsou podezřelé z nitrolebního nádoru, absolvuje CT vyšetření hlavy a dle výsledku (pokud se nádor prokáže nebo pokud se nádor neprokáže, ale podezření na něj je vysoké) doplňujeme MR mozku k upřesnění dalších informací o nádoru či ozřejmění mnohočetného postižení (např. u metastáz). Z výsledku zobrazovacích metod (CT či MR) určíme lokalizaci a velikost nádoru, přítomnost okolního edému a s ohledem i na věk pacienta lze často odhadnout, o jaký typ nádoru se jedná (typický obraz má např. neurinom statoakustiku, meningeomy, adenom hypofýzy). Přínosem v diagnostice nitrolebních nádorů může být i **pozitronová emisní tomografie (PET)** či **jednofotonová emisní tomografie (SPECT)**, které spočívají v podání radiofarmaka, které zvýrazní metabolicky aktivní oblasti mozku (v tomto případě nádor). Nověji se zavádějí přístroje, které kombinují vyšetření PET s CT či MR (tzv. PET/CT či PET/MR). U nádorů cévní povahy nebo v případě nutnosti zobrazení cévního zásobení nádoru či zjištění vztahu nádoru k větším cévám se u některých nádorů (např. meningeomů) doplňuje provedení **angiografie** (radiologické vyšetření se znázorněním cév), která může být buď klasická, CT angiografie či magnetická rezonanční angiografie. **Vyšetření očního pozadí** může odhalit městnání na očním pozadí (edém papily) při syndromu nitrolební hypertenze. U některých nádorů (např. meduloblastomu, glioblastomu, lymfomu, leptomeningeálních metastáz) může být cenné **vyšetření mozkomíšního moku** (provedení lumbální punkce), protože v likvoru můžeme zachytit nádorové buňky. Musíme mít na paměti, že lumbální punkce je kontraindikovaná u nádorů spojených s vyšším stupněm nitrolební hypertenze, zejména u nádorů zadní jámy, a to pro nebezpečí vzniku mozkové herniace. V současné době některé dříve používané diagnostické metody (RTG lbi, EEG) mají velmi omezený význam v diagnostice nitrolebních nádorů. Pro cílenou protinádorovou léčbu je nutné znát přesnou histologickou povahu nádoru (stanovit „typing“ a „grading“ nádoru), pro což je nezbytné provést **biopsii** nádoru s následným histologickým vyšetřením. Biopsii můžeme provést v rámci operace při chirurgickém odstranění nádoru nebo lze provést jen izolovaně biopsii (zejména u neoperabilních nádorů), a to buď klasickou otevřenou cestou nebo nověji stereotakticky (jedná se o punkci nádoru po předchozím přesném zaměření ložiska na MR či CT). Pokud u pacienta máme podezření, že se jedná o nitrolební metastázy a neznáme jejich zdroj (o pacientovi není známo, že trpí nádorovým onemocněním), tak musíme po zdroji metastáz pátrat a zaměřit se zejména na pátrání po nádorech, které do nitrolebního prostoru často metastazují (karcinomy plic, prsu, ledvin, gastrointestinální nádory, melanomy).

LÉČBA NITROLEBNÍCH NÁDORŮ

Léčbu nitrolebních nádorů můžeme rozdělit na **kurativní**, která má za cíl pacienta vyléčit, a na **paliativní**, jejímž cílem je zmírnit obtíže a prodloužit život pacienta. Léčba nitrolebních nádorů zahrnuje chirurgickou léčbu, radioterapii, chemoterapii a symptomatickou léčbu. Typ léčby se volí dle histologické povahy nádoru, jeho velikosti a šíření.

Chirurgická léčba spočívá v odstranění celého nádoru nebo alespoň co možná největší části nádoru. U benigních nádorů je snaha odstranit nádor radikálně, pokud však hrozí přídatné neurologické poškození při operaci (např. rozvoj parézy či poruchy řeči v důsledku poranění důležitých oblastí mozku, které se nacházejí v bezprostřední blízkosti nádoru), tak se volí částečné (parciální) odstranění.

Radioterapie spočívá buď v ozáření celého mozku, nebo lze využít ozáření fokální, kdy se ozáří jen omezená oblast mozku s nádorem bez ozáření ostatní zdravé mozkové tkáně. K fokálnímu ozáření patří i ozáření gama nožem (stereotaktická radiochirurgie), kterého se využívá u menších (do 4 cm) dobře

ohraničených nádorů (využití např. v léčbě mozkových metastáz, ale i benigních nádorů jako je neurinom statoakustiku či adenom hypofýzy). **Chemoterapie** spočívá v podání cytostatik, která se mohou podávat celkově (např. při léčbě glioblastomu, meduloblastomu) nebo se cytostatika u některých nádorů (zejména leptomeningeálních metastáz) podávají intratékálně (např. podání cestou lumbální punkce do likvorového prostoru). **Léčba symptomatická** je zaměřená na zmírnění příznaků spojených s nádorem. Největší význam má léčba antiedémová, která zmírňuje otok kolem nádoru, nejúčinnější jsou kortikoidy (dexametazon či metylprednizolon), event. osmодиuretika (Manitol) či diuretika (furosemid). Významná je i léčba analgetiky, antiepileptiky, psychofarmaky, atd.

V posledních letech se v léčbě nitrolebních nádorů začíná uplatňovat imunoterapie (např. podávání β -interferonu) či genová terapie (spočívá v přenosu genetického materiálu – nukleových kyselin, které mají léčebný účinek).

8.2. INTRASPINÁLNÍ NÁDORY

Intraspinální nádory, tedy nádory **uvnitř páteřního kanálu**, jsou mnohem vzácnější než nitrolební nádory. Můžeme je z hlediska anatomického dělit na **intramedulární** (nádory vyrůstající z míchy – např. astrocytom) a na **extramedulární**, které můžeme dále dělit na **intradurální** (vyrůstající z míšních obalů či míšních kořenů – např. meningeom, neurofibrom) a **extradurální** (vyrůstají z páteře – např. metastázy do obratlů). Nejčastější intraspinální nádory jsou metastázy do páteře, jejichž zdrojem bývá zejména karcinom prsu, plic, prostaty, ledvin, myelom a lymfom. Klinické projevy záleží na lokalizaci nádoru ve vztahu k míšním kořenům a míše (v jaké výškové úrovni je mícha postižena a které dráhy jsou v míše postiženy). Obecně se intraspinální nádory projevují lokální bolestí v oblasti páteře (zejména u metastatického postižení obratlů), která je intenzivní, noční, špatně reagující na analgetika, dále mohou být příznaky postižení míchy případně míšního kořene (parézy – při útlaku míchy nejčastěji paraparéza dolních končetin, poruchy cití, event. sfinkterové potíže). V diagnostice intraspinálních nádorů se uplatňuje nativní RTG páteře (zejména u metastatického postižení páteře), velmi cenná je magnetická rezonance páteře, přínos může mít i vyšetření likvoru se zachytem nádorových buněk. Léčba záleží na typu nádoru a jeho lokalizaci, zahrnuje chirurgickou léčbu, radioterapii a chemoterapii, významná je i symptomatická léčba (zejména analgetika a antiedémová léčba kortikoidy).

SOUHRN: Nitrolební nádory jsou nádory, které jsou lokalizované intrakraniálně (uvnitř lebky). Podle biologické povahy je můžeme dělit na benigní a maligní, přičemž i benigní nitrolební nádory jsou nebezpečné, protože se nacházejí v uzavřené kostěné schránce (lebce), a mohou tak způsobit nevratné poškození mozku. Typická klinická manifestace nitrolebních nádorů zahrnuje postupný rozvoj syndromu nitrolební hypertenze (bolesti hlavy, nevolnost zvracení, popřípadě až porucha vědomí a známky herniace mozkové tkáně), příznaky celkového poškození mozkových funkcí (psychické změny, generalizované epileptické záchvaty) a známky fokálního poškození mozkové tkáně dle lokalizace nádoru (fokální epileptické záchvaty, parézy, senzitivní poruchy, poruchy řeči, výpadky zorného pole, psychické změny). Mezi nejčastější nitrolební nádory patří astrocytom, glioblastom, meduloblastom (u dětí), mozkové metastázy, meningeom, neurinom statoakustiku, adenom hypofýzy. V diagnostice nitrolebních nádorů se uplatňuje zejména anamnéza a neurologické vyšetření, zobrazovací metody (zejména magnetická rezonance a CT) a biopsie. Léčba nitrolebních nádorů zahrnuje chirurgickou léčbu, radioterapii, chemoterapii a symptomatickou léčbu.

Intraspinální nádory jsou lokalizovány uvnitř páteřního kanálu a jsou mnohem vzácnější než nitrolební nádory. Mezi nejčastější intraspinální nádory patří metastázy do obratlů. Intraspinální nádory se většinou manifestují lokální bolestí v oblasti páteře a mohou být příznaky postižení míchy případně míšního kořene.

9. ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA

DEFINICE, PATOGENEZE, VÝSKYT ONEMOCNĚNÍ

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je chronické autoimunitní demyelinizační neurodegenerativní onemocnění mozku, míchy a optických nervů. Jedná se o onemocnění společensky a zdravotnicky velmi závažné, neboť patří mezi nejčastější příčiny chronické invalidity mladých lidí.

V rozvoji onemocnění hraje klíčovou roli imunitní systém, který napadá myelinové obaly nervových vláken v mozku a/nebo míše pacienta. Tato tzv. **autoimunitní reakce** vyvolá zánět v příslušné oblasti mozku, jehož vlivem dochází následně k tzv. **demyelinizaci** (poškození myelinových obalů). Myelin umožňuje, aby byl nervový vzruch rychle a správně veden a současně slouží k ochraně nervového vlákna. Při demyelinizaci dochází k narušení funkce myelinu a tím i vlastních nervových struktur.

V dalším průběhu onemocnění je demyelinizované nervové vlákno zranitelné, postupně se ztenčuje a rozpadá, a s ním zaniká i nervová buňka, ke které vlákno patří. Tento proces není podmíněn samotným zánětem, ale je jeho důsledkem a označuje se jako **neurodegenerace**. Proces neurodegenerace je nezadržitelně spojen s úbytkem nervových buněk a ztrátou funkce, která je již nevratná.

Prevalence onemocnění se liší v jednotlivých geografických oblastech, v České republice (ČR) činí asi 150/100 000 obyvatel. Začíná zpravidla u **mladších dospělých**, tedy mezi 20.–40. rokem života, výjimečně se může projevit v časném dětství nebo v pozdním dospělém věku. Obdobně jako jiná autoimunitní onemocnění postihuje RS **častěji ženy** než muže. Etiologie onemocnění je multifaktoriální, na vzniku choroby se podílí genetické předpoklady a řada faktorů vnějšího prostředí. Dítě, jehož jeden rodič trpí RS, má pravděpodobnost rozvoje onemocnění asi 3–5 %, u jednovaječného dvojčete pacienta s RS pak riziko činí asi 30 %. Je také prokázána rozdílná pravděpodobnost rozvoje u jednotlivých etnik (nejvyšší u indoevropské rasy). Mezi **vnější faktory** patří infekce, nedostatek slunečního záření a vitamínu D, stres, kouření či hormonální vlivy.

PRŮBĚH ONEMOCNĚNÍ

Onemocnění má asi u 85 % pacientů typický tzv. **relaps-remitentní průběh**, kdy se klinická aktivita onemocnění (**relaps, ataka**) střídá s obdobím klidu (**remisí**). **Ataka** onemocnění RS znamená, že se po dobu delší než 24 hodin objevují nové neurologické potíže (poruchy zraku, senzitivní symptomy, parézy apod.). Ataka se může vyvinout bez vyvolávajícího faktoru, v některých případech je však možné vypořadovat spouštěcí moment, kterým může být například infekce, psychická či fyzická zátěž nebo chirurgický zákrok.

Termín **klinicky izolovaný syndrom** (z angl. clinically isolated syndrome, CIS) se používá pro první ataku neurologických potíží, podezřelou z rizika rozvoje relaps–remitentní RS na základě nálezů vyšetřovacích metod (magnetické rezonance, mozkomíšního moku a případně evokovaných potenciálů). Po první atace většinou nastává klidové období (**remise**). Následný **relaps** onemocnění, který se vyvine nejčastěji do dvou let od první ataky, znamená rozvoj nových neurologických potíží, případně zřetelné zhoršení potíží preexistujících. Klinický nález se po odeznění ataky většinou zlepší, pacientům však často zůstává určité zbytkové postižení (**deficit**), který se v průběhu let v rámci proběhlých relapsů zhoršuje. V této relaps-remitentní fázi onemocnění hraje nejdůležitější roli autoimunitní zánět, na jehož ovlivnění je cílena většina současných léčebných možností RS. Asi po 10 – 15 letech přechází onemocnění u většiny pacientů z relaps-remitentní fáze do **fáze sekundární progrese**, v rámci které ubývá jasných relapsů a spíše dochází k pozvolnému nárůstu neurologického deficitu. V této fázi je již role zánětu omezená a podkladem progrese onemocnění je pokračující neurodegenerace, která prozatím není uspokojivě léčebně ovlivnitelná.

Přibližně u 10-15 % pacientů má onemocnění od začátku progresivní charakter. Tato tzv. **primárně progresivní RS** nemá jasné relapsy ani remise postižení, ale dochází při ní od počátku průběhu choroby k pozvolnému nárůstu neurologického deficitu. Tato forma RS hůře reaguje na terapii a je spojena s horší prognózou onemocnění.

KLINICKÉ PROJEVY RS

Klinické projevy RS mohou být **velmi různorodé**. O tom, jaké příznaky se u daného pacienta objeví, rozhoduje oblast mozku či míchy, ve které u tohoto pacienta probíhá autoimunitní zánět. Mezi nejčastější příznaky patří:

- **optická neuritida** - jedná se o velmi častý počáteční příznak vyskytující se asi u 25 % nemocných. Projevuje se poruchou vidění **na jednom oku**, nejčastěji jde o zamlžené vidění, případně výpadky zorného pole (skotomy), poruchu barevného vidění a tlak za okem či bolest při pohybu bulbu. Příznaky jsou způsobeny zánětem a demyelinizací očního nervu;
- **okohybné poruchy** – tedy poruchy postavení a hybnosti očních bulbů (šilhání – strabismus) a dvojité vidění (diplopie) v důsledku parézy některých okohybných nervů nebo léze okohybných drah při postižení mozkového kmene;
- méně často bývá při kmenovém postižení **narušena funkce dalších hlavových nervů** - např. nervus facialis, nervus trigeminus, nervus statoacusticus;
- **poruchy citlivosti** - nejčastěji stěhovavé bolesti nebo mravenčení, brnění a pálení a/nebo snížená citlivost v určité oblasti těla;
- **poruchy hybnosti** - centrální parézy v jakékoli distribuci (mono-, hemi-, para- či kvadraparéza), které mohou vést k závažné hybné invaliditě. Jsou charakterizovány poruchou hybnosti a slabostí končetin, zvýšením proprioceptivních reflexů a svalového tonu (tzv. spasticitou) a přítomností spastických pyramidových jevů;
- **poruchy mozečkových a vestibulárních funkcí** - poruchy rovnováhy a koordinace pohybů, případně třes, mozečková tzv. skandovaná řeč nebo nystagmus. Tyto poruchy mohou také vést k závažné invalidizaci pacienta a to i při nepřítomnosti těžších paréz;
- **sfinkterové obtíže** - retence či inkontinence moči nebo stolice a sexuální dysfunkce (nejčastěji se projevují snížením až absencí libida, sníženou genitální citlivostí a erektilní dysfunkcí u mužů). Tyto potíže jsou častější v pokročilejších stádiích onemocnění a jejich závažnost je často úměrná postižení dolních končetin (v souvislosti s míšním postižením), mohou se však vyskytnout i samostatně již na začátku choroby.

U nemocných s RS se vyskytují také **DALŠÍ KLINICKÉ PŘÍZNAKY**, které nejsou obvykle přímým projevem atak, ale onemocnění často provázejí. Jedná se o:

- **kognitivní poruchy** - především poruchy paměti, udržení pozornosti, schopnosti plánování činností, a méně i poruchy prostorové orientace. V pokročilém stádiu onemocnění se vyskytují až u 2/3 pacientů s RS;
- **depresi** – vyskytuje se v některé fázi onemocnění u více než poloviny pacientů s RS (často v době diagnostiky, v období relapsu, ale i zcela nezávisle na průběhu onemocnění);
- **patologickou únavu** – je popisována až u 85 % pacientů s RS.

DIAGNOSTIKA RS

Současná diagnostická kritéria RS z r. 2017 (tzv. McDonaldova kritéria) se vedle typického klinického obrazu, který byl popsán výše, opírají zejména o nálezy **magnetické rezonance** (MR) mozku a míchy. MR zobrazí demyelinizační ložiska, tedy místa aktivního nebo již proběhlého autoimunitního zánětu. Pro zvýraznění ložisek je možné použít kontrastní látku (gadolinium).

V diagnostice dále napomáhá:

- **vyšetření mozkomíšního moku** - odběr mozkomíšního moku provádíme lumbální punkcí. U pacientů s RS prokazujeme tzv. oligoklonální pásy, svědčící pro přítomnost autoimunitního zánětu;
- **vyšetření evokovaných** potenciálů, které může odhalit i subklinické postižení nervových drah a případně pomoci v diferenciální diagnostice.

TERAPIE RS

Pacienti s RS jsou v ČR léčeni ve specializovaných centrech pro roztroušenou sklerózu (RS centrech). Terapie by měla být **zahájena co nejdříve** od stanovení diagnózy vzhledem k tomu, že léčbou je ovlivnitelná zejména časná fáze onemocnění, ve které dominuje autoimunitní zánět. Ve fázi neurodegenerativní nejsou zatím účinné léčebné možnosti k dispozici.

Cílenou léčbu, zaměřenou na ovlivnění příčin postižení, je možné rozdělit na akutní a dlouhodobou. Kromě ní má význam léčba symptomatická (např. antidepresiva, anxiolytika, spasmolytika apod.), nefarmakologická (rehabilitace, psychoterapie) a prevence a důsledné přeléčení infekcí.

AKUTNÍ TERAPIE RS

Podle současných doporučení by mělo být přeléčeno každé vzplanutí onemocnění (relaps, ataka) nejen na začátku onemocnění, ale i v dalším průběhu, kdy pacient užívá dlouhodobou léčbu, modifikující průběh onemocnění. Akutní terapie spočívá v podání vysokých dávek **kortikosteroidů**. Je indikováno podání metylprednisolonu v sérii intravenózních infuzí.

DLOUHODOBÁ TERAPIE RS

Dlouhodobá, specifická terapie RS (označována také jako DMD z anglického „Disease Modifying Drugs“ nebo **biologická léčba**) má za cíl snížit výskyt atak a celkově zpomalit průběh onemocnění.

Léčba se zahajuje tzv. preparáty **první linie**, kam patří interferon β (interferon beta) či glatiramer acetát, podávané subkutánně nebo perorální teriflunomid. Při nedostatečné účinnosti léků první volby jsou indikované účinnější léky tzv. **druhé linie**, kam patří natalizumab, fingolimod a alemtuzumab. Na pomezí 1. a 2. linie je pak poslední aktuálně dostupný lék - dimethyl fumarát.

Natalizumab a alemtuzumab se podávají intravenózně, natalizumab 1x měsíčně, alemtuzumab 1x ročně v sérii 5 infuzí. Fingolimod a dimethylfumarát se podávají perorálně.

U pacientů s vysokou aktivitou onemocnění, kteří nemohou být léčeni DMD a/nebo u nich onemocnění rychle progreduje, je možné v léčbě RS využít také **cytostatika** (např. mitoxantron nebo azathioprin).

PA: Většina mladých pacientek je léčena DMD terapií. Podle současných platných standardů pro léčbu RS není biologická léčba těhotným a kojícím ženám doporučena. Dostupné údaje naznačují, že může existovat zvýšené riziko samovolného potratu. Ženy v reprodukčním věku by měly být o tomto potenciálním riziku informovány a měly by používat účinnou **hormonální antikoncepci**. U té nebyl prokázán negativní vliv na průběh onemocnění ani interakce se specifickou terapií RS a lze ji využít za účelem plánování gravidity u pacientek s RS.

U pacientů s RS obecně existuje určitý **trend ke snížené plodnosti**. Podílí se na něm řada faktorů, např. sexuální dysfunkce (např. snížení libida a genitální porucha citlivosti), vliv specifické biologické terapie či psychosociální faktory. Většinou se ale nejedná o významné narušení reprodukčních schopností. Nejúčinnější léčbou poruch plodnosti jsou v současnosti metody asistované reprodukce, které je u pacientek s RS možné využít. Hormonální změny v průběhu asistované reprodukce však mohou vyvolat relaps RS.

Těhotenství obecně potlačuje zánětlivou aktivitu u mnoha autoimunitních onemocnění včetně RS. V graviditě proto významně klesá riziko relapsu RS (cca o 30-50 % oproti netěhotným ženám) a to nejvýrazněji ve 3. trimestru. Naopak po porodu se výskyt atak může navrátit k původnímu stavu nebo dokonce zvýšit (nejvyšší riziko relapsu je v prvních 3 měsících po porodu a to zejména u pacientek s předcházející vysokou aktivitou onemocnění). Z dlouhodobého hlediska není prokázán vliv těhotenství na progresi disability u pacientek s RS. Současně nemá roztroušená skleróza negativní vliv na těhotenství ani na plod.

Postoj neurologa k případné graviditě je tedy v současnosti u většiny pacientek s RS pozitivní. Je však důrazně doporučeno **graviditu plánovat na období klinické stabilizace**: pacientky by měly být bez atak v posledním roce před otěhotněním a nemělo by být přítomno těžší neurologické postižení. Před plánovanou graviditou musí být po domluvě s ošetřujícím lékařem z chronické léčby **vyřazeny léky s možným teratogenním účinkem**. Všechny léky 2. linie (s výjimkou natalizumabu) a také všechna cytostatika a teriflunomid je nutné vynechat dokonce několik měsíců před plánovaným otěhotněním. U pacientek plánujících těhotenství je tak možné v dlouhodobé léčbě ponechat pouze interferony, glatiramer acetát nebo natalizumab. V graviditě jsou **nevhodné prakticky všechny DMD léky** s výjimkou natalizumabu a glatiramer acetátu, jejichž užívání je v těhotenství přípustné u pacientek s vysokým rizikem relapsu RS (kdy efekt léčby převyší možná rizika pro plod) a za předpokladu pečlivého klinického i laboratorního sledování novorozence v poporodním období. Žádný z DMD léků pak není vhodný během kojení.

Porod představuje pro pacientku vždy zátěž, maximální úsilí by tedy mělo být věnováno **šetrnému vedení porodu**. Současné poznatky ukazují, že pacientky s RS mohou **rodit fyziologickou cestou** a není zásadních námitek proti epidurální anestezii. Spinální anestezie se jeví problematická a obecně se nedoporučuje. Porod císařským řezem je z neurologického hlediska vhodnější u pacientek s těžším neurologickým deficitem, jinak je vyhrazen pro gynekologické indikace, kdy proti němu není z neurologického hlediska zásadních námitek.

Kojení nemá podle dosavadních poznatků žádný významný vliv na průběh RS. Po dobu jeho trvání nemohou být pacientky léčeny žádnou DMD terapií. Toto období je proto vhodné neprodlužovat, aby pacientky nebyly příliš dlouho bez terapie pozitivně ovlivňující na dlouhodobý průběh onemocnění.

Návrat k biologické léčbě je doporučován **co nejdříve** po ukončení kojení.

Pacientky by měly být po dobu gravidity a kojení sledovány v RS centru. Kontrola je nutná vždy v **případě relapsu**, který je nezbytné i v tomto období **přeléčit intravenózními kortikosteroidy**. Jejich podání je bezpečné ve 2. a 3. trimestru. V prvním je však aplikace kortikoidů spojena s vyšším rizikem výskytu malformací plodu (především rozštěpových).

SOUHRN: Roztroušená skleróza je chronické autoimunitní neurodegenerativní onemocnění mozku a míchy, postihující zejména mladší dospělé, a to častěji ženy. V počátečních stádiích RS je podkladem onemocnění zejména demyelinizace v důsledku autoimunitního zánětlivého poškození. Tato fáze je léčebně ovlivnitelná. V pozdějších stádiích převažují dosud neuspokojivě léčitelné neurodegenerativní procesy. Klinické projevy onemocnění jsou velmi různorodé (poruchy vidění, citlivosti, hybnosti, koordinace pohybů či sfinkterových funkcí). Průběh onemocnění je u většiny pacientů zpočátku relaps-remitentní, kdy se střídají období klinických projevů (ataky, relapsy) s klidovými fázemi beze změn neurologického poškození (remise). Přibližně po 10-15 letech onemocnění většinou přechází do sekundární progresie. U části pacientů má choroba od počátku charakter pozvolného zhoršování poškození, bez výrazného kolísání – jde o tzv. primární progresi. Diagnostika je založena na klinických symptomech a MR vyšetření, pomocný význam má vyšetření mozkomíšního moku a/nebo evokované potenciály. Dlouhodobý průběh onemocnění ovlivní biologická léčba. Akutní symptomy při atakách je nutné přeléčit intravenózní aplikací kortikoidů.

10. NEUROINFEKCE

DEFINICE

Infekce nervového systému (NS) jsou **zánětlivá poškození struktur NS**:

- mozku (**encefalitida**)
- mozečku (**cerebelitida**)
- mozkových obalů (**meningitida**)
- míchy (**myelitida**)
- nervů (**neuritida**)
- kořenů míšních nervů (**radikulitida**).

Může být *poškozeno i více struktur současně* (meningoencefalitida, meningoneuritida, encefalomyelitida apod).

Infekce NS jsou způsobeny různými **agens (patogeny)**: viry, bakteriemi, houbami a parazity. **Klinický průběh** závisí na schopnosti patogena vyvolat onemocnění a lokalizaci infekce a může být:

- akutní
- subakutní
- chronický.

PŘEHLED NEUROINFEKČÍ:

1. Meningitidy:

- **hnisavé (purulentní)** způsobené bakteriemi, nejčastěji *Neisseria meningitidis*, *Haemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*. Podobný likvorový nález mají i meningitidy specifické (tuberkulózní) a mykotické (vyvolané houbami)
- **nehnisavé (serózní) virové** způsobené neurotropními viry
- **nehnisavé bakteriální** způsobené mykoplasmaty, spirochétami, rickettsiemi, ehrlichii, bartonellami
- **parazitární** způsobené *Toxoplasma gondii*, a další.

2. Hnisavá ložisková poškození (absces, empyém, intrakraniální tromboflebitida)

3. Encefalitidy a myelitidy (primární, postinfekční a postvakcinační).

10.1. MENINGITIDY

Meningitida je zánětlivé poškození mozkových obalů. Dle vyšetření mozkomíšního moku dělíme meningitidy na hnisavé a nehnisavé. **Akutní hnisavá meningitida** je poškození mozkových plen s nahromaděním hnisavého výpotku. U **akutní nehnisavé meningitidy** je zánětlivé poškození odpovídající seróznímu (nehnisavému) zánětu.

10.1.1. HNISAVÁ MENINGITIDA (BAKTERIÁLNÍ)

ETIOLOGIE

Etiologie bakteriální meningitidy **závisí na věku**. U novorozenců jsou nejčastějšími patogeny streptokoky skupiny B (*Streptococcus agalactiae*), gramnegativní enterobakterie (např. *Escherichia coli*).

U kojenců, batolat a mladších dětí jsou typickými patogeny hnisavé meningitidy celosvětově hemofil, pneumokok a meningokok. Mezi dětmi staršími a adolescenty, stejně jako mezi dospělými převažují pneumokok a meningokok.

Bakterie se dostávají do centrálního nervového systému (CNS) buď **krevní cestou**, nebo přímo tzv. **per continuitatem** (šířením infekce z okolních tkání – např. vedlejších nosních dutin, středouší apod.).

Novorozenec se nakazí v průběhu porodu nesterilním poševním sekretem od matky. U ostatních osob jsou původci meningitid **bakterie, které kolonizují respirační trakt**. Rizikovými faktory pro přímý průnik bakterií z okolních tkání do CNS jsou úrazy, kostní defekty, vrozené defekty tvrdé pleny nebo hnisavá ložiska v blízkosti mozkových plen: záněty středouší a mastoiditidy (hnisavý zánět ve spánkové kosti), sinusitidy (záněty dutin), záněty mozkových žilních splavů, záněty lebečních kostí, subdurální, epidurální nebo mozkový absces.

KLINICKÝ OBRAZ

Bez ohledu na vyvolávající příčinu jsou klinické projevy přítomné u akutní hnisavé meningitidy velmi podobné. Typické jsou **bolesti hlavy**, zvýšená tělesná **teplota**, nevolnost, **zvracení**, **únav**, ev. bolesti zad. V **objektivním neurologickém nálezu** se objevují: **meningeální příznaky** (např. opozice šíje), zvýšená dráždivost, epileptické záchvaty, poruchy vědomí (kvalitativní, ev. i kvantitativní) případně ložiskové neurologické projevy (jako projev současného postižení mozkové tkáně např. v rámci meningoencefalitidy nebo při tlaku subdurálního či epidurálního abscesu na mozkovou tkáň). Průvodním jevem bakteriálních meningitid mohou být i **příznaky kožní**: makulopapulózní nebo petechiální exantém (prokrvácená vyrážka), erytém (zarudnutí), purpura (mnohočetné a zvětšující se krvácení do kůže). Výskyt petechií (drobných tečkovitých krvácení do kůže) patří k nejvýznamnějším klinickým příznakům zejména u meningokokových meningitid. **Zvýšený intrakraniální (nitrolební) tlak** způsobuje vyklenutou velkou fontanelu (u novorozenců a kojenců), edém papil zrakových nervů, bradykardii (zpomalení tepové frekvence) a poruchy vědomí (u starších dětí a dospělých).

NEJČASTĚJŠÍ HNISAVÉ MENINGITIDY

- **Pneumokoková meningitida** nejvíce ohrožuje děti do 2 let věku a starší dospělí nad 60 let věku. Pneumokok se dostane do CNS buď přestupem z ložiska v blízkosti CNS (zánět středouší, zánět paranazálních dutin, zánět očnice) nebo krevním rozsevem např. při pneumokokové infekci dýchacích cest. Proti pneumokokům existuje nepovinné očkování.
- **Hemofilová meningitida** byla před zavedením očkování proti *Haemophilus influenzae* typ b (očkování je součástí hexavakcíny aplikované v prvním roce života) obávanou infekcí dětí od 2 měsíců do 4 let věku. Vyskytuje se sporadicky.
- **Meningokoková meningitida** má stejné klinické příznaky jako jiné bakteriální meningitidy. Často jsou přítomny bolesti svalů. Onemocnění může začít i průjmy, v nichž se postupně objevuje příměs krve. Velmi typickým příznakem jsou **petechie** (= malá tečkovitá krvácení do kůže, při zatlačení dnem sklenice nemizí), které se vyskytují **na kůži, ale i na sliznicích** (spojivky, dutina ústní). Petechie jsou 1 až 2 mm veliké, zpočátku diskrétní. Splývající petechie tvoří větší ložiska, krvácení je závažnější a rozvíjí se tzv. **fulminantní purpura**.

Proti nejčastějším typům meningokoků existuje nepovinné očkování.

PA: Meningitidy u novorozenců (streptokoková způsobená streptokoky skupiny B a způsobená gramnegativními bakteriemi).

Infekci získá novorozenec nitroděložně nebo v průběhu porodu či krátce po porodu. Zcela atypické klinické příznaky jsou zvláště u novorozenců a kojenců nedonošených. U rozvinutých klinických obrazů je pulzující **vyklenutá fontanela**, dítě leží v **opistotonu** (zvláštní poloha dítěte se zakloněnou hlavičkou a lukovitě prohnutými zády, při uložení dítěte do fyziologické polohy se dítě opět automaticky stáčí do opistotonu). Horečka nemusí být přítomna, naopak projevem může být i pokles teploty pod fyziologické rozmezí (tzv. hypotermie). **Spavost** u novorozence je obtížně hodnotitelná, obvykle se nebudí ani na jídlo. **Saje lenivě** a v průběhu krmení usíná. V závažných případech se objevují epileptické záchvaty a centrální poruchy dýchání včetně apnoických pauz.

MOŽNÉ ZDROJE INFEKCE:

V průběhu přirozeného porodu se novorozenec může nakazit od matky **bakteriemi, které mohou být přítomny v urogenitálním nebo zažívacím traktu** (matka může, ale nemusí mít známky zánětu či prokazatelnou infekci). Nejčastěji jsou to bakterie způsobující infekce močových cest nebo původci střevních infekcí např. salmonely.

Zdrojem infekce může být také vaginální kolonizace ***Streptococcus agalactiae*** (streptokok skupiny B, group B *Streptococci* = GBS). V současnosti se těhotné před plánovaným porodem (mezi 35. až 38. týdnem) podrobují povinnému vyšetření za účelem průkazu této bakterie. V případě pozitivního nálezu musí být těhotné podáno *antibiotikum v infuzi nejlépe více než 4 hodiny před porodem* a pediatr má být o této skutečnosti informován. Pokud kultivační vyšetření nebylo provedeno nebo není jeho výsledek znám, aplikuje se antibiotická profylaxe *v případě rizikových faktorů*, např. při předčasném porodu. Pokud by novorozenec měl klinické příznaky popsané výše, musí být ihned hospitalizován a podezření na streptokokovou meningitidu či sepsi musí být potvrzeno či vyloučeno a léčba zahájena okamžitě. Čím dříve je novorozenec léčen, tím má lepší prognózu.

DIAGNOSTIKA HNISAVÝCH MENINGITID

Obecně je založena na **vyšetření mozkomíšního moku**. Typickým nálezem u bakteriální purulentní meningitidy je **pleocytóza** (zmnožení buněk) s převahou **polymorfonukleárních leukocytů**, vysokou hladinou bílkoviny a laktátu a nízkou glukózou (jedná se tedy o tzv. *proteino-cytologickou asociaci*, což je termín, poukazující na zvýšený počet buněk – tedy cytologických elementů – a současně zvýšenou hladinu bílkovin - proteinů). **Přímý průkaz agens** zahrnuje *mikroskopické* vyšetření s barvením dle Grama, *kultivaci* (se stanovením citlivosti na antibiotickou léčbu) a/nebo průkaz bakteriálních antigenů pomocí polymerázové řetězové reakce (PCR).

LÉČBA HNISAVÝCH MENINGITID

Antibiotická léčba je zahajována vždy **intravenózně empiricky dle předpokládaného agens** v dané věkové skupině. Antibiotická léčba je **následně upravena dle průkazu a citlivosti** bakteriálního agens. V léčbě se pokračuje ještě týden po poklesu teplot pacienta a po vymizení nálezu v mozkomíšním moku.

Nedílnou součástí léčby je komplexní péče, která zahrnuje **monitorování** bilance tekutin, elektrolytů, tlaku a ventilačních parametrů. **Kortikoidy** mají význam v začátku onemocnění. První dávka dexamethazonu podána současně nebo krátce před podáním antibiotik zlepšuje prognózu u hemofilové a pneumokokové meningitidy. Dexamethazon má i antiedematózní účinek a může ochránit před rozvojem neurologických následků včetně hluchoty u dětí. Proti otoku mozku lze použít i manitol nebo hyperventilaci. **Léčba hemokoagulačních poruch** u meningokokové meningitidy a sepse ovlivňuje pozitivně prognózu pacienta. **Neurochirurgická intervence** je indikována u ložiskových

procesů: drenáž mozkového abscesu, subdurálního empyému a epidurálního abscesu (viz dále). **Podpůrná léčba** zahrnuje podání antipyretik ke snížení tělesné teploty nebo krátce působící antikonvulziva (antiepileptika) s rychlým nástupem účinku při epileptických záchvatech. Pacient s podezřením na bakteriální meningitidu by měl být prvních 24 hodin izolován z důvodů možnosti šíření infekce.

MOŽNÉ KOMPLIKACE HNISAVÝCH MENINGITID

- **Subdurální efuze** (tekutina v subdurálním prostoru, tj. pod tvrdou plenou mozkovou) může být spojena s meningitidou jakékoliv etiologie, obzvláště častá je po meningitidě hemofilové. Rozsáhlejší efuze jsou příčinou zvýšeného intrakraniálního tlaku a vyžadují terapii. Pro diagnostiku je klíčové CT vyšetření, které potvrdí jednostrannou nebo ve 2/3 případů oboustrannou kolekci tekutiny v subdurálním prostoru. Opakované punkce, drenáž nebo neurochirurgické odstranění subdurálních membrán jsou léčebným postupem u rozsáhlejších efuzí.
- **Hydrocefalus** se při současných možnostech zobrazovacích metod (nejčastěji CT nebo MR) diagnostikuje po prodělané meningitidě velmi brzy. U malých dětí při otevřené velké fontanelle je diagnostika možná pomocí UZ vyšetření mozku. U větších dětí jsou zobrazovací metody vázány na narkózu a provádí se na základě klinického podezření. U větších dětí a dospělých se objevují příznaky zvýšeného intrakraniálního tlaku včetně edému papily zrakového nervu při vyšetření očního pozadí.
- **Postižení sluchu** (percepční hluchota) je nejčastějším závažným následkem po bakteriální meningitidě, postihující až 9 % dětí. Včasně rozpoznání hluchoty a následné zavedení kochleárního implantátu zlepší kvalitu života. Přetrvávající **neurologické postižení** se může projevit jako změny chování, mentální retardace, případně epilepsie.

10.1.2. NEHNISAVÉ (ASEPTICKÉ) MENINGITIDY

ETIOLOGIE

Nehnisavé meningitidy mohou být způsobeny virem nebo některými skupinami bakterií, zejména spirochétami (např. lymeská borrelióza nebo syfilida), výjimečně jinými (leptospirami, mykoplasmaty nebo rickettsiemi).

Virové encefalitidy, meningitidy a meningoencefalitidy vznikají přímým působením viru na CNS.

KLINICKÝ OBRAZ

Klinické onemocnění je **závislé na věku a imunologickém stavu** pacienta. Spektrum klinických projevů je různé, **od asymptomatického (bezpříznakového) průběhu po závažné neurologické postižení**. Většina pacientů s aseptickou meningitidou má **horečku** doprovázenou **bolestmi hlavy, meningeálním syndromem** (např. ztuhnutím šíje), nevolností, nechutenstvím, **zvracením**. U novorozenců mohou a nemusí být vyznačeny známky meningeálního dráždění, většina z nich vykazuje známky celkové infekce.

10.1.2.1 Meningitidy nehnisavé virové

Nejčastějšími původci nehnisavých meningitid jsou enteroviry.

- **Enterovirová meningitida** je charakteristická **dvoufázovým průběhem**, předchází jí stadium nespecifických příznaků, které trvají několik dnů a po nich přichází meningeální dráždění s další neurologickou symptomatologií (tj. s bolestí hlavy, světloplachostí, zvracením, únavou, spavostí nebo kvalitativními či kvantitativními poruchami vědomí). V asociaci s neurologickými

příznaky se mohou vyskytnout vyrážky, konjunktivitida, faryngitida, tracheitida, či bronchitida. U novorozenců se postižení projevuje více jako encefalitický syndrom doprovázený epileptickými záchvaty a ložiskovými neurologickými příznaky. Smrtnost dosahuje až 70 %, ke smrti dochází pod obrazem jaterního nebo srdečního selhání.

10.1.2.2. Meningitidy nehnisavé bakteriální

Navzdory bakteriální etiologii se mohou spirochéty (borrelie, treponemy, leptospiry), mykoplasmové, chlamydiové a rickettsiové infekce projevit jako aseptická (nehnisavá) meningitida. S výjimkou neuroborreliózy jsou tyto meningitidy vzácné, rickettsiové infekce jsou u nás pouze importované.

- **Neuroborrelióza** je jedním z klinických projevů časně diseminované formy lymeské borreliózy. Rozvíjí se obvykle za 2 až 12 týdnů po erythema migrans, tedy primárním kožním postižením v místě sání klíštěte charakteru zarudnutí s postupným centrálním výbledem a zvýrazněným okrajem. U řady pacientů však nemusí kožní projevy nervové formě předcházet. Přenašečem borreliové infekce je v Evropě klíště obecné (*Ixodes ricinus*). Původcem onemocnění je spirochéta *Borrelia burgdorferi*. Meningitida provázená radikulitidou (zánětlivým postižením nervových kořenů) a kraniální neuritidou (zánětem některého z hlavových nervů) je typická triáda označující se jako **Bannwarthův syndrom**:

- o **Radikulární (kořenové) bolesti** jsou typické pro dospělé pacienty, mají neuropatický charakter (obvykle se nezhoršují pohybem, naopak se projevují zejména v klidu a v noci a jsou obvykle pálivé, šlehavé nebo mají charakter elektrických výbojů) a jsou provázeny dalšími pozitivními i negativními senzitivními symptomy (hypestezií, paresteziemi). Průběh je často subakutní a (pokud není jasná anamnéza přisátého klíštěte) diagnostika je někdy dlouhodobá. Postižení bývá obvykle asymetrické, vyjádřené zejména na stejné straně jako bylo přisátí klíštěte.
- o **Aseptická meningitida** je nejčastější projev u dětí, probíhá akutně až subakutně a je doprovázena bolestí hlavy a lehkými celkovými projevy s teplotou. Meningeální symptomatologie (např. ztuhnutí šíje) je vyjádřena minimálně.
- o Rozvoj **kraniální neuritidy**, nejčastěji paréza n. facialis, je typický doprovodný projev aseptické meningitidy, ale může se vyskytnout i izolovaně. Z ostatních hlavových nervů mohou být postiženy n. abducens, n. oculomotorius a n. trochlearis.

Bez vyšetření mozkomíšního moku nelze správnou diagnózu neuroborreliózy stanovit. Pro nervovou formu borreliózy jsou typické výše uvedené **klinické projevy, lymfocytární pleocytóza** (zmnožení lymfocytů) v mozkomíšním moku a průkaz **intratékální produkce specifických protilátek** (tedy průkaz produkce protilátek v mozkomíšním prostoru pomocí výpočtu protilátkového indexu mok/sérum). Pokud chybí zánětlivé změny, ale pacient má klinické potíže a specifickou intratékální syntézu, je diagnóza neuroborreliózy pravděpodobná a léčba je doporučena.

- **Neurolues (neurosyphilis)**. původcem pohlavně přenosné infekce je spirochéta *Treponema pallidum*. Nervové postižení při syfilidě je různorodé, může probíhat akutně i chronicky, vzácně i několik let po rozsevu treponem v organismu.
 - o **Časná neurosyfilida** je provázena bolestí hlavy, nevolností, zvracením a stavy zmatenosti. Meningeální příznaky nemusejí být vyjádřeny. Vzácněji se postižení projevuje epileptickými záchvaty, psychickými projevy, obrnami hlavových nervů a postižením sluchu. Akutní meningitida/meningoencefalitida při časně formě má zánětlivé změny v mozkomíšním moku a intratékální produkci specifických protilátek.

- **Chronické postižení** (syfilitická meningoencefalitida) se rozvíjí v průběhu několika let (u neléčených pacientů) většinou jako nejrůznější psychiatrické symptomy, případně jiná neurologická symptomatika (třes, hyperreflexie, hypotonie či zornicové abnormality). Typickými formami jsou:
 - **tabes dorsalis** (syfilitická myelopatie – postižení míchy), projevující se zejména *poruchou chůze* v důsledku postižení (atrofie) zadních míšních provazců.
 - **progresivní paralýza** je pokročilé stadium s *demencí a změnami osobnosti* a v konečné fázi s imobilitou.

Onemocnění je potvrzeno **sérologicky** treponemovými testy, V mozkomíšním moku je (podobně jako u neuroborreliózy) možné vypočítat **protilátkový index** mok/sérum jako průkaz intratékální produkce specifických protilátek. Léčba je antibiotická.

- **Leptospirová meningitida:** Původcem je spirochéta *Leptospira interrogans*. Onemocnění probíhá dvoufázově, v první fázi má pacient chřipkovité příznaky, v druhé fázi se rozvíjí meningitida a současně mohou být postiženy ledviny i játra. Podezření vzniká při kombinaci klinických projevů meningitidy s laboratorními známkami postižení ledvin a jater. Obvyklá je i trombocytopenie.

DIAGNOSTIKA NEHNISAVÝCH MENINGITID

V likvoru bývá přítomna **pleocytóza z mononukleárních buněk**. Biochemické parametry jsou obvykle bez abnormalit. Koncentrace bílkovin může být lehce zvýšená. Rozšíření **PCR** metod při analýze likvorových vzorků zvýšilo identifikaci etiologického agens, 85 až 90 % všech případů aseptické meningitidy je způsobeno enteroviry. U flavivirové a parotické meningitidy jsou prokazovány **protilátky IgM v likvoru a v séru**. V diagnostice neuroborreliózy i neurosyfilidy je rozhodující stanovení **intratékální syntézy protilátek** současně s vyšetřením hematolikvorové bariéry.

TERAPIE NEHNISAVÝCH MENINGITID

Terapie virových meningitid je **symptomatická: analgetika, antipyretika, antiedematózní léčba**. Specifická **antivirová terapie neexistuje**. U **bakteriálních meningitid je léčba antibiotická**. V terapii neuroborreliózy je doporučen ceftriaxon nebo cefotaxim či penicilin G intravenózně. V některých případech je možno použít i doxycyklin perorálně. Léčba trvá 14-21 dní.

PA: **Neuroborrelióza** v těhotenství nesmí být léčena doxycyklinem, jinak jsou příznaky a diagnosticko-terapeutický postup stejný. Vrozené postižení borreliemi nebylo ani ve studiích z výrazně postižených oblastí prokázáno.

U **syfilidy** je naopak postižení plodu známé (u plodu neléčené pacientky v prvních 4 měsících gravidity se rozvine **syphilis fetalis** a těhotenství skončí většinou potratem). V průběhu těhotenství se provádí 2 x screening na syfilidu. Pozitivní těhotné jsou ihned léčeny penicilinem, při alergii jiným antibiotikem po konzultaci s antibiotickým střediskem, protože byla prokázána rezistence (odolnost) treponem na některé druhy antibiotik (některé makrolidy či linkosamidy). Po narození jsou všichni novorozenci povinně testováni na syfilidu z pupečnickové krve. Děti s pozitivním nálezem jsou vyšetřeny dle doporučení a léčeny ihned antibiotiky. Jinak se po narození rozvine **časná vrozená syfilida** a dítě zemře obvykle do jednoho roku věku života. Při latentní (skryté) infekci jsou projevy v pozdějším věku pod obrazem **pozdní vrozené syfilidy**: postižení kostí, postižení oka ve smyslu intersticiální keratitidy a postižení sluchu.

10.1.3. PARAZITÁRNÍ MENINGITIDY/ ENCEFALITIDY

Parazitární meningitidy/encefalitidy se vyskytují vzácně. Mohou být způsobené *Toxoplasma gondii* (toxoplasmová infekce CNS se vyskytuje u HIV pozitivních pacientů), *Naegleria fowleri*, *Acanthamoeba*

spp., *Echinococcus* spp., *Plasmodium falciparum* (původce malárie, mozková malárie je vzácná, u nás pouze jako importovaná infekce), *Trypanosoma* spp. (původce spavé nemoci), *Cysticercus*.

10.2. HNISAVÁ LOŽISKOVÁ POSTIŽENÍ

Ložisková zánětlivá postižení zahrnují mozkový absces, subdurální empyém, epidurální absces a tromboflebitidu žilních mozkových splavů.

10.2.1. EPIDURÁLNÍ ABSCESE A SUBDURÁLNÍ EMPYÉM

Nejčastěji jsou způsobeny stafylokoky, *Hemophilus influenzae* a *Streptococcus pneumoniae*.

- **U epidurálního abscesu** je kolekce (nahromadění) hnisu mezi kostí a tvrdou mozkovou plenou (dura mater), obvykle v důsledku osteomyelitidy lebečních kostí. Vzácně vzniká hematogenním rozsevem. Hnisavý výpotek utlačuje přiléhající oblast mozku. V klinickém obraze se objevují bolesti hlavy, horečka, otok nad místem infekce, případně ložiskové neurologické symptomy (při tlaku na přiléhající oblast mozku). Průběh může být akutní i chronický. Zobrazovací metody (CT, MR mozku) objasní diagnózu. Léčba spočívá v opakovaných punkcích nebo drenáži a v celkovém podání antibiotik.
- **U subdurálního empyému** je kolekce hnisu mezi tvrdou mozkovou plenou (dura mater) a pavoučnicí (arachnoideou) a hnis se rozlévá do větší plochy. Vyskytuje se u mladších jedinců a dětí, lokalizován je nejčastěji nad mozkovými hemisférami, vzácně v zadní jámě lební. Zdrojem infekce je sinusitida, mastoiditida, otitida, penetrující (otevřené) poranění lebky nebo mozkový absces, který se provalil do subdurálního prostoru. Klinické projevy jsou závislé na základním onemocnění, časté jsou bolesti hlavy, meningeální příznaky, poruchy vědomí, epileptické záchvaty, ložiskové neurologické příznaky nebo akutní příznaky sepse. Průběh může být i dvoufázový, v první fázi zánětlivé projevy v průběhu septické tromboflebitidy a v druhé fázi vlastního empyému neurologické ložiskové příznaky.

Vyšetření mozkomíšního moku není přínosné. CT neprokazuje první fázi, ale prokáže následně vlastní empyém. Diagnózu potvrdí MR mozku. Léčba (podobně jako u epidurálního či mozkového abscesu) spočívá v opakovaných punkcích nebo drenáži a v celkovém podání antibiotik.

10.2.2. MOZKOVÝ ABSCESE

Mozkový absces je způsoben buď průnikem agens tzv. *per continuitatem* (tedy přímým šířením z okolních tkání postižených zánětem), např. při chronické sinusitidě, osteomyelitidě kalvy, ze zubního abscesu, nebo **hematogenním šířením** (krevní cestou) ze vzdálenějších infekčních ložisek (např. při plicním abscesu, empyému a endokarditidě). Jako etiologická agens se uplatňují stafylokoky, streptokoky, ale i anaerobní patogenní agens. Klinické projevy mozkového abscesu jsou závislé na jeho velikosti a umístění. **Ložiskové příznaky** se při lokalizaci abscesu ve frontálním laloku mohou projevit až za několik týdnů či měsíců, zatímco abscesy lokalizované v blízkosti motorických, senzitivních či zrakových korových center se manifestují rychleji. Může jít o fokální epileptické záchvaty, hemiparézu (na straně protilehlé ložisku abscesu), poruchy řeči (afázií, ev. dysartrií) či zrakové poruchy (hemianopsii). Současně se mozkový absces může projevit **syndromem nitrolební hypertenze**. **CT nebo MR mozku** umožní stanovit přítomnost a lokalizaci abscesu. V mozkomíšním moku je obvykle mírná pleocytóza, kulturační nález je sterilní. Při ruptuře abscesu nalézáme zvýšenou bílkovinu a hnisavý mozkomíšní mok. Pozor! Vyšetření mozkomíšního moku je v případě ložiskových mozkových lézí (jako je mozkový absces) potenciálně rizikové a může vést k rozvoji život ohrožujících komplikací (okcipitální konus) a to zejména v případě, že je ložiskové postižení lokalizováno v oblasti zadní jámy lební! Z tohoto

důvodu je (zejména u pacienta s ložiskovými neurologickými příznaky) před provedením lumbální punkce vhodné doplnění zobrazovacího vyšetření mozku.

Základem léčby je aspirace a drenáž abscesu současně s podáním antibiotik.

10.2.3. SEPTICKÁ TROMBOFLEBITIDA MOZKOVÝCH ŽILNÍCH SPLAVŮ

Septická tromboflebitida mozkových venózních splavů je hnisavé intrakraniální postižení, které zahrnuje **žilní trombózu a infekční zánět**, který se obvykle rozšíří z paranazálních dutin, středního ucha, mastoidů (drobných dutinek ve spánkové kosti) nebo nosohltanu. Vzácně se objeví metastaticky ze vzdáleného ložiska.

Klinické projevy závisejí na tom, který z žilních splavů je postižen:

- Predispozičním faktorem **trombózy kavernózního sinu** je paranazální sinusitida (zánět vedlejších nosních dutin), postihující převážně frontální, etmoidální nebo sfenoidální dutiny. Klinické projevy závisejí na současném postižení jiných struktur (bakteriální meningitida, subdurální empyém, absces). Nejčastějším projevem je *periorbitální otok* (otok lokalizovaný kolem jednoho oka), *bolest hlavy*, *horečka* a *poruchy funkce okohybných nervů*, procházejících postiženým kavernózním sinem (tedy stejnostranný III, IV. a VI. hlavový nerv, což vedeno k rozvoji diplopie (dvojitého vidění), strabismu (šilhání), poruch akomodace (zaostření obrazu) a zornicových reakcí, a rozvoji ptózy (poklesu horního očního víčka).
- **Postižení laterálního sinu** se projeví nespecificky bolestmi hlavy, fotofobií, zvracením ev. vertigem
- **Trombóza sinus sagitalis superior** je provázena zmateností, parézami (zejména na DKK), meningiálními příznaky (např. ztuhnutím šíje), edémem papily a epileptickými záchvaty.

Léčba je kombinací terapie antimikrobiální (zpočátku empirické s kombinací antibiotik a následně cílené) a antikoagulační. Pokud je samotná antimikrobiální léčba neúčinná, je nutný chirurgický zásah (především u zánětů paranazálních dutin).

10.3. ENCEFALITIDY, MYELITIDY/ENCEFALOMYELITIDY

10.3.1. ENCEFALITIDY

Encefalitida je zánětlivé poškození mozkové tkáně a je obvykle spojena se zánětlivým procesem přilehlých mozkových plen (meningoencefalitida). Dle rozsahu poškození je dělíme na difúzní (postihují celý mozek) a fokální (ložiskové), kde je poškozena jen určitá část mozku. Encefalitidy mohou probíhat jako:

- akutní infekční (nejčastěji virové) encefalitidy
- postinfekční/postvakcinační encefalitidy/encefalomyelitidy.

Klinicky u encefalitid převažuje **porucha vědomí** a u fokální encefalitidy **ev. ložiskové příznaky**, zatímco **meningeální příznaky jsou vyjádřeny minimálně**.

ETIOLOGIE

Původci **akutních infekčních encefalitid** jsou obvykle neurotropní viry (např. virus klíšťové meningoencefalitidy či herpetické viry). **Postinfekční encefalitidy** se mohou vyskytnout po zarděnkách, příušnicích nebo jako pozdní neuroinfekce po spalničkách (tzv. subakutní sklerotizující panencefalitida). **Postvakcinační encefalitidy/encefalomyelitidy** se vzácně vyskytují po imunizaci proti příušnicím, zarděnkám, vzteklině, chřipce, hepatitidě B (udává se 1 případ na 1 milión očkování).

10.3.1.1. Akutní infekční encefalitidy

KLINICKÝ OBRAZ AKUTNÍCH INFEKČNÍCH VIROVÝCH ENCEFALITID

U encefalitidy je začátek onemocnění akutní. Poškození CNS může předcházet akutní horečnaté onemocnění. Klinické projevy encefalitidy se mohou prolínat s projevy akutní meningitidy. Vlastní encefalitida se projevuje **bolestí hlavy, únavou, zvýšenou dráždivostí nebo letargií**. Obvykle následuje **nevolnost, zvracení, bolestivost šíje a fotofobie**, současně bývají přítomny **poruchy vědomí** a to **kvantitativní** (v širokém spektru od somnolence až po kóma) či **kvalitativní** (delirium, zahrnující poruchy chování a organizace myšlení s ev. halucinatorní či bludnou produkcí), **epileptické záchvaty, parézy či poruchy řeči**. Generalizované nebo ložiskové neurologické projevy mohou být stacionární, měnlivé nebo progredující.

JEDNOTLIVÉ VIROVÉ ENCEFALITIDY

- **Klíšťová encefalitida** se v ČR endemicky vyskytuje. Původcem je virus klíšťové encefalitidy (tick-borne encephalitis virus, TBEV, Flaviviridae). Přenašečem je klíště obecné. Klinický průběh je dvoufázový. První fáze se projevuje za 3 až 14 dní po nakažení horečkou, bolestmi hlavy a svalů. Tyto tzv. chřipkové příznaky spontánně odezní za několik dnů. Následuje asymptomatický interval trvající asi jeden týden a u některých pacientů nedojde k rozvoji druhé fáze. U většiny jedinců však dochází následně k projevům nervové infekce: bolestem hlavy, zvracení, horečce a pozitivitě meningeálních příznaků. V této druhé (neurologické) fázi se onemocnění projevuje:
 - o u dětí jako **meningitida** s výrazně pozitivními meningeálními jevy a aseptickým zánětem v likvoru
 - o v dospělosti častěji jako:
 - **encefalitida** s poruchami vědomí a ložiskovými neurologickými příznaky
 - případně **encefalomyelitida** s parézami končetin (nejčastěji pletence pažního), které mohou přetrvávat trvale

- ev. nejzávažnější **forma bulbární** s postižením prodloužené míchy, klinicky se manifestující poruchami dechu a polykání, kdy je nutná umělá plicní ventilace a onemocnění může skončit smrtelně.
- **Herpetická encefalitida** patří mezi nejzávažnější mozkové záněty. Všechny herpetické viry (Herpesviridae) jsou neuroinvasivní (mají tendenci pronikat do nervového systému). Herpetická encefalitida je způsobena v 90 % HSV 1 (herpes simplex virus 1), méně často HSV 2. Jde o **ložiskovou nekrotizující** encefalitidu (tedy zánět určité oblasti mozku, v jehož důsledku postupně dochází k nekróze postižené mozkové tkáně). Může jít o primární infekci či méně často o reaktivaci latentního viru z např. z ganglia trigeminu případně z jiných oblastí CNS: u jedinců, kteří se s virem někdy v životě setkali (což je většina dospělé populace) přetrvává virus dlouhodobě v gangliu n. trigeminus případně i v jiných oblastech CNS, nemnoží se a nevyvolává běžně klinické příznaky kromě občasné reaktivace (zejména v době oslabení organismu), kdy se projeví většinou pouze výsevem kožní vyrážky obvykle na rtu, výjimečně závažnějšími infekcemi, např. encefalitidou. Úvodními symptomy nemoci jsou teplota, nevýrazné bolesti hlavy a změny chování. Následně se objevují ložiskové změny: **epileptické záchvaty, hemiparézy, poruchy řeči, poruchy kraniálních nervů a poruchy zraku**. Prognóza závisí na závažnosti onemocnění a včasném zahájení terapie. Následky po prodělané herpetické encefalitidě mohou být různorodé od lehkých poruch soustředění po těžké parézy, poruchy řeči a paměti. Encefalitida se může objevit znovu i po příslušné antivirové terapii. Diagnóza je stanovena průkazem nukleové kyseliny viru z likvoru (HSV1 DNA PCR pozitivní), v CSF bývá lehká pleocytóza. Na CT či MR mozku se v průběhu několika dnů objevují ložiska zejména v temporálním laloku.

PA: Herpetická encefalitida u novorozenců je způsobena HSV 2 (herpes simplex virus 2). Asi 4 % novorozenců získá infekci kongenitálně (intrauterinně), 86 % v průběhu porodu a 10 % po narození. Riziko získání infekce souvisí s obdobím sérokonverze (tvorby protilátek) matky, s nejvyšším rizikem výskytu při herpetické primoinfekci matky krátce před porodem. Klinickými symptomy u novorozenců jsou teplota, **letargie nebo zvýšená dráždivost, vyklenutá fontanela, epileptické záchvaty a poruchy vědomí**. Herpetická encefalitida u novorozenců je **difúzní** postižení a důsledkem mohou být malatická (nekrotická) ložiska v mozkové tkáni. Většina přežívajících dětí má závažné neurologické následky. Cílené preventivní vyšetřování HSV 2 infekce u těhotných se v ČR neprovádí, ale je důležité při akutním výsevu vyrážky na kůži či sliznici v oblasti genitálu. Riziko přenosu v průběhu porodu je v době akutní infekce vysoké. Akutní infekce herpes genitalis (ať už primární nebo recidivující v době porodu) je absolutní indikací k porodu císařským řezem a matka je současně léčena terapeutickou dávkou acykloviru.

- **Encefalitidy vyvolané dalšími herpetickými viry:**
 - **Encefalitida způsobená VZV (varicella zoster virus)** se může manifestovat během primární infekce (plané neštovice - varicela) nebo při reaktivaci (pásový opar - herpes zoster). V průběhu varicely u dětí se rozvíjí akutní **cerebelární ataxie** (porucha koordinace pohybů v důsledku postižení mozečkových funkcí). Není přesně známo, zda klinické postižení je způsobeno přímo virovou infekcí v CNS nebo představuje postinfekční imunitní proces. **Ataxie, třes, zvracení, bolesti hlavy** se objevují za 1 až 3 týdny po výsevu neštovic. V likvoru je **lymfocytární pleocytóza a mírně zvýšená**

bílkovina. Při herpes zoster, ale také při zoster sine herpete (tedy při aktivaci viru bez výsevu kožní vyrážky v rámci pásového oparu), se může vzácně rozvinout **myelitida**.

- Encefalitidy způsobené **cytomegalovirem** jsou diagnostikovány u HIV pozitivních pacientů.
 - Infekce **virem Epsteina a Barrové** (EB virus) zahrnují spíše kraniální neuritidu, meningitidu a akutní transverzní myelitidu než encefalitidu.
 - **HHV6** (lidský herpesvirus typ 6) je etiologickým agens encefalitidy u **imunokompromitovaných** jedinců (tedy u pacientů s narušenou obranyschopností organismu), zvláště po alogenní transplantaci kostní dřeně.
- **Vzteklina** (rabies latinsky, lyssa řecky) se díky eliminaci zvířecí vztekliny u nás **nevyskytuje** a Česká republika je vyhlášena zemí „rabies free“ (bez výskytu vztekliny). Klinicky se projevuje v prvním stadiu **bolestmi hlavy, únavou, příznaky poškození trávicího traktu a paresteziemi** v místě pokousání. Postupně se přidávají **psychické** potíže: deprese, nespavost nebo podrážděnost. V druhé fázi se objevují záchvaty **halucinací, agitovanost**, typická je **hydrofobie** (strach z vody z důvodu poruchy polykání) a **křeče polykacích** svalů. Do týdne nastává paralytické stadium s rozvojem **paréz**, které **končí smrtelně**.

DIAGNOSTIKA AKUTNÍCH VIROVÝCH ENCEFALITID

U klíčové encefalitidy ve fázi neurologických projevů jsou detekovány *protilátky IgM v mozkomíšním moku i séru*, později i sérové IgG. Virus lze pomocí *PCR detekovat v krvi* ve viremické fázi. U **herpetických a enterovirových** neuroinfekcí je zlatým standardem stanovení DNA /RNA pomocí polymerázové řetězové reakce (*PCR, polymerase chain reaction*) v *mozkomíšním moku*.

U vztekliny jsou neutralizační *protilátky v séru a mozkomíšním moku prokazovány RFFIT* (rapid fluorescent focus inhibition test, rychlý fluorescenční test fokuzace-inhibice). Ve *slinách a bioptických vzorcích kůže* je možno prokázat virus vztekliny pomocí *RT-PCR* (reverse transcriptase polymerase chain reaction, PCR pomocí reverzní transkriptázy).

TERAPIE AKUTNÍCH VIROVÝCH ENCEFALITID

Specifická léčba je omezená v souvislosti s **malým množstvím známých specifických antivirotik**. U HSV 1 a 2 a VZV je účinný *acyclovir*, u CMV encefalitidy je účinný *ganciclovir*. Jinak se využívá terapie **symptomatická**: analgetika, antipyretika, antiedematózní léčba, úprava vnitřního prostředí.

V případě vztekliny léčba není známa - jakmile nemoc propukne, končí prakticky vždy úmrtím pacienta. U pacientů v riziku (např. po pokousání neznámým zvířetem a to zejména mimo ČR s ohledem na výše uvedenou eliminaci vztekliny v našich zemích) lze rozvoji onemocnění **předejít vakcinací**, zahájenou co nejdříve po možném nakažení (viz dále).

PREVENCE AKUTNÍCH VIROVÝCH ENCEFALITID

Některé virové infekce jsou **preventabilní** (jejich rozvoji je tedy možné předejít očkováním). Existuje očkování proti **klíčové a japonské encefalitidě**. Z herpetických infekcí je preventabilní **varicella a herpes zoster**, obě vakcíny nemusí vždy zabránit vzniku onemocnění, ale omezují rozvoj neurologických komplikací. Vedle již zmíněné prevence vektorových neuroinfekcí (tedy neuroinfekcí, přenášených hmyzem nebo jinými členovci – např. klíšťaty) existuje pre- i postexpoziční (tedy zahájená před i po možném kontaktu s virem) pasivní i aktivní imunizace proti **vzteklině**. Pasivní imunizace proti vzteklině zahrnuje okamžité (do 72 hodin) podání specifického imunoglobulinu, aktivní imunizace spočívá v zahájení vlastního očkování ve stejný den. Využívá se hlavně při cestě do rizikových oblastí nebo po expozici potenciálně vzteklým zvířetem.

10.3.1.2. Postinfekční/postvakcinační encefalitidy nebo encefalomyelitidy

Postinfekční encefalomyelitida (synonymum **akutní diseminovaná encefalomyelitida**, ADEM) je charakterizována **perivenózním zánětem** (tj. zánětem, který se vyskytuje v blízkosti cév) a

demyelinizací (ztrátou myelinových obalů nervových vláken) mozkové tkáně. V anamnéze pacienta je **infekční onemocnění** (respirační, exantémové – tedy projevující se vyrážkou – nebo gastrointestinální) **nebo očkování** asi jeden až tři týdny před neurologickými projevy v rámci ADEM. Onemocnění nebo vzácně očkování spustí autoimunitní reakci, která je podkladem rozvoje ADEM. Klinické projevy a příznaky postinfekční encefalitidy mohou připomínat akutní infekční encefalitidu.

Rozlišení ADEM a virové encefalitidy je možné na základě klinických i laboratorních nálezů. Postinfekční encefalitidy se vyskytují **u mladších** jedinců, v anamnéze je **očkování nebo infekce, začátek je pozvolný, afebrilní** a obvykle je přítomna jednostranná nebo oboustranná **ztráta zraku**. V moku je zvýšený počet lymfocytů a zvýšená hladina bílkoviny. Virologické vyšetření je negativní. Výrazně zvýšená je hladina tzv. myelinového bazického proteinu v mozkomíšním moku. Na MR mozku a míchy jsou v T2-vážených obrazech hyperintenzní ložiska stejného stáří v bílé hmotě obou hemisfér, bazálních gangliích, mozkovém kmeni, mozečku i míše. Terapie je komplikovaná a cílená zejména na ovlivnění imunitního procesu (kortikoidy, intravenózní imunoglobulin apod.).

Kromě akutní autoimunitní reakce mohou být infekční onemocnění spouštěčem subakutně či chronicky probíhajících imunitních reakcí, které probíhají i mnoho let po prodělané infekci.

Např. virus spalniček (Paramyxoviridae) způsobuje:

- 1) akutní postinfekční encefalitidu (typu ADEM), která má 20% smrtelnost;
- 2) chronické poškození neuronů v rámci tzv. **subakutní sklerotizující panecefalitidy** (SSPE), která představuje pomalu progredující poškození CNS s epileptickými záchvaty a pozvolným zhoršováním kognitivních i motorických funkcí. Ke smrti dochází za 5 až 15 let po prodělaných spalničkách.

10.3.2. MYELITIDY

Myelitida zánětlivé poškození **míchy**, které se vyskytuje obvykle současně s poškozením mozku (**encefalomyelitida**), **vzácně samostatně**.

Infekční myelitida se projevuje **horečkou a paraparézou, monoparézou případně kvadruparézou**. Klinická symptomatologie vychází z lokalizace poškození (C, Th či LS mícha).

10.3.2.1. Akutní infekční (virové) myelitidy

Akutní myelitida způsobená přímo **virovými agens** je **zánětlivé poškození předních rohů šedé míšní hmoty**. Probíhá pod klinickým obrazem **akutní chabé parézy** bez současné senzitivní či autonomní poruchy. Obě **poloviny** míchy jsou obvykle poškozeny stejně, klinické projevy jsou proto většinou symetrické. Typický představitel této formy myelitidy byla před zavedením povinného očkování dětská obrna.

- **Poliomyelitis anterior acuta (dětská obrna)**: Původcem je poliovirus (typ 1, 2 a 3) ze skupiny enterovirů (Picornaviridae). Poliomyelitida je výhradně lidská infekce primárně postihující nervovou tkáň, konkrétně šedou hmotu předních rohů míšních (a zde lokalizované motoneurony). Pouze asi 5 % infekcí se projevuje jako tzv. paralytická forma onemocnění (s klinickou manifestací ve formě oslabení jedné či více končetin). V tom případě jde však o závažnou neuroinfekci s letalitou kolem 10 % a trvalými následky v podobě paréz. **Prevencí** je očkování, které je povinné v prvním roce života (je součástí hexavalentní vakcíny). Díky očkování se u nás poliomyelitida nevyskytuje.

10.3.2.2. Akutní transversální myelitida

Akutní transversální myelitida je závažné poškození **bílé hmoty míšní**. Klinicky se projevuje motorickými, senzitivními a autonomními poruchami (viz níže). Dělí se na **formu**:

- **idiopatickou** (bez známé příčiny)
- **sekundární**, kterou lze dále dělit na postižení:
 - o *parainfekční*
 - o *postvakcinační*
 - o *spojené s autoimunitními nemocemi* (roztroušená skleróza, systémový lupus erythematosus, Sjögrenův syndrom a další).

Nejčastěji se vyskytuje forma parainfekční. Z virových agens se etiologicky uplatňují herpetické viry, virus chřipky, enteroviry a HIV, z bakteriálních agens např. borelie či *Treponema pallidum*).

KLINICKÉ PŘÍZNAKY MYELITIDY se **rozvíjejí rychle**, v průběhu několika hodin až několika dnů. Projevy myelitidy zahrnují:

- centrální **paraparézu** (při postižení v Th či L segmentech míchy) **nebo kvadruparézu** (při postižení C úseku)
- postižení ve vyšších segmentech C míchy (oblast C4), může vést i k *dýchacím obtížím* při paréze bránice
- **poruchy citlivosti pod místem** postižení
- **sfinkterové obtíže** (mikční a defekační poruch)
- obvykle ve spojení s **bolestmi zad**, případně bolestmi v kořenové distribuci.

PRŮBĚH MYELITIDY je **obvykle jednofázový**, u části pacientů se může objevit *rekurentní ataka*. Pokud nedojde k částečné nebo úplné úpravě motorických i senzitivních funkcí do 3 měsíců, je postižení obvykle trvalé.

DIAGNOSTIKA MYELITID

Magnetická rezonance příslušného segmentu páteře/míchy je základní vyšetření umožňující *vyloučení jiných onemocnění* míchy či páteře (nádory, komprese míchy např. výhřezem ploténky, cévní onemocnění míchy apod.). Vhodné je doplnění *MR mozku* k vyloučení multifokálního (víceložiskového) postižení v rámci ADEM nebo roztroušené sklerózy.

V **mozkomíšním moku** je mononukleární **pleocytóza a zvýšená celková hladina bílkoviny**, u některých myelitid však nemusí být pleocytóza přítomna vůbec.

Metoda volby k identifikaci specifického agens z klinického materiálu (tj. mozkomíšního moku – průkaz v séru není pro diagnózu směrodatný) je **PCR** pro DNA viry a **RT-PCR** pro RNA viry. Jiná možnost je průkaz **virově specifických IgM protilátek** v moku. U bakteriálních agens je možné prokázat bakterie nebo jejich antigeny v moku kulturačně nebo pomocí PCR, či specifickou intratékální syntézu protilátek.

Anamnestický údaj o předchozí nemoci nebo očkování ukazuje na formu parainfekční nebo postvakcinační, spolehlivý průkaz přímé souvislosti s očkováním je ale komplikovaný.

TERAPIE MYELITID

Terapie virových myelitid je u prokázané herpetické etiologie stejná jako u jiných herpetických postižení CNS (HSV a VZV myelitida je léčena acyclovirem, CMV myelitida ganciclovirem, zatímco obě **antivirotika** jsou neúčinná u EBV etiologie). Jinou možností je podání **intravenózních imunoglobulinů** a vysoce dávkovaných **kortikoidů**, které představují jedinou možnou terapeutickou intervenci také u myelitid vyvolaných viry, proti kterým není k dispozici specifické antivirotikum, stejně jako u myelitid autoimunitních vč. postvakcinačních. U bakteriální myelitidy se podávají **antibiotika** dle vyvolávajícího agens.

SOUHRN: Neuroinfekce jsou závažná infekční postižení kterékoliv struktury nervové soustavy, patří sem meningitidy, encefalitidy, myelitidy, radikulitidy, neuritidy. Dle etiologických agens se dělí na bakteriální, virové a parazitární. Zvláštní skupinu představují vzácnější původci: houby (mykotické infekce) a tuberkulóza (specifická bazilární meningitida). Klinický obraz je různorodý dle postižené oblasti. U meningitid a encefalitid jsou typickými projevy bolesti hlavy, horečka, zvracení a meningeální projevy. U encefalitidy se přidává porucha vědomí, epileptické záchvaty a ložiskové neurologické postižení. U myelitidy jsou typické parézy končetin, senzitivní poruchy, sfinkterové obtíže a bolesti zad. Nejdůležitějším vyšetřením při podezření na neuroinfekci je lumbální punkce s hodnocením počtu buněk, hladiny celkové bílkoviny a stanovením specifických protilátek a případně PCR (či RT-PCR) průkazem DNA/RNA vyvolávajících agens. Bakteriální neuroinfekce jsou léčeny antibiotiky. Dostupná je také antiparazitární nebo antimykotická léčba. U virových neuroinfekcí je léčba často pouze symptomatická, protože antivirotika existují jen proti omezenému počtu virových agens. Navzdory správné léčbě přetrvávají po neuroinfekcích v řadě případů následky mnohdy trvalého a závažného charakteru (např. hluchota, parézy, mentální postižení apod.). Jedinou možnou prevencí řady neuroinfekcí je očkování. V současné době je v povinném schématu u dětí prevence hemofilové meningitidy, dětské obrny a možných neurologických komplikací v průběhu/po spalničkách, zarděnkách a příušnicích. Dobrovolné je očkování proti pneumokokům, meningokokům, viru klíšťové encefalitidy a neuroinfekcím způsobeným virem neštovic a pásového oparu.

11. EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Poruchy hybnosti, které **nejsou způsobeny lézí hlavní motorické tzv. pyramidové dráhy**, jsou označovány jako extrapyramidová onemocnění. Problém spočívá zejména v **oblasti tzv. bazálních ganglií a jejich spojů**. Bazální ganglia jsou v hloubce mozku uložená jádra šedé hmoty. Patří sem celá řada struktur např. **subthalamické jádro, vnitřní a vnější pallidum, substantia nigra, nucleus caudatus, putamen a další**. Základní dělení těchto poruch hybnosti vychází z toho, jestli je celková hybnost snížena nebo naopak nadměrně a nekontrolovatelně zvýšena. Extrapyramidová onemocnění lze podle toho rozdělit na:

- **hypokinetické poruchy** (zejména Parkinsonova nemoc a ostatní parkinsonské syndromy)
- **hyperkinetické poruchy** (abnormální mimovolné pohyby, ke kterým patří především třes, dystonie, chorea).

11.1. HYPOKINETICKÉ PORUCHY

11.1.1 PARKINSONOVA NEMOC (PN)

Definice a patogeneze

PN je **druhým nejčastějším neurodegenerativním onemocněním mozku** po Alzheimerově nemoci. Hlavní hybné příznaky vznikají v důsledku **ztráty neuronů v oblasti substantia nigra** (černé jádro), což má za následek **úbytek neurotransmiteru dopaminu**. V konečném důsledku onemocnění postihuje celý mozek. Příčina zániku neuronů je nejednoznačná, roli hrají genetické faktory i některé vlivy zevního prostředí.

Výskyt a průběh onemocnění

Objevuje se zhruba u **1 % lidí ve věku nad 60 let**. Zhruba 10 % onemocnění ale vzniká již před 40. rokem (časný začátek). Průběh je individuální, nicméně **chronický a progresivní**.

Klinické projevy

Pro Parkinsonovu nemoc je typická tato čtveřice hlavních hybných příznaků:

- 1. Hypokineza:** tímto pojmem je označováno **celkové zpomalení a snížení rozsahu pohybů**. Nejedná se ale o parézu, síla je zachována. Projevuje se na různých částech těla, na horních i dolních **končetinách a často asymetricky**. V rámci hypokinezy dochází i ke snížení pohybů mimických svalů a vzniku typického ochuzení mimiky (**hypomimie**). Řeč je tichá, monotónní (**hypofonie**), někdy paradoxně překotně zrychlená, drmolivá, a těžko srozumitelná (**tachyfemie**). I písmo je zpomaleno a zmenšeno (**mikrografie**).
- 2. Rigidita** je **patologické zvýšení svalového tonu** (napětí), které se projevuje **svalovou ztuhlostí**. Při provádění pasivního pohybu končetinami pacienta má vyšetřující pocit přerušovaného zvýšeného odporu, což může připomínat pohyb ozubeného kola (proto označení „**fenomén ozubeného kola**“). Rigidita převažuje na flexorech, což v případě trupu způsobuje typické **držení těla v mírném předklonu** při stoji a chůzi. Na končetinách je stejně jako hypokineza a třes často vyjádřena **asymetricky s jednostranným začátkem** a převahou.
- 3. Tremor (třes)** se vyskytuje typicky **v klidu akrálně**, bývá **asymetrický** a svojí frekvencí připomíná **počítání peněz**. Ustupuje při pohybu a ve spánku.

4. Posturální instabilita: Poruchy stoje a chůze bývají často udávány anamnesticky, v pozdějších stádiích mohou být i **pády**. Stabilita vázne především při otočkách. **Chůze je pomalá, kroky drobné a krátké**. Držení těla při chůzi je v mírném předklonu a jsou sníženy nebo zcela **chybí tzv. synkinézy** (souhyby horních končetin). Objevují se zárazy při chůzi s charakteristickým drobným přešlapováním na místě a nemožností vykročit (**freezing**).

Kromě těchto hlavních hybných příznaků doprovází PN i **celá řada tzv. nemotorických příznaků**: *poruchy spánku*, nálad, *poruchy chování* (typicky zrakové halucinace), *kognitivních funkcí* a *autonomní (vegetativní) poruchy*, např. gastrointestinální obtíže (zvýšené slinění, zácpa), zvýšené pocení, poruchy močení a sexuálních funkcí.

Diagnostika

Je založena na **typickém klinickém obrazu**. Velmi důležitá je také **odpověď na léčbu**. V nejasných případech lze zvážit speciální vyšetření na nukleární medicíně - tzv. **DATSCAN**, který zobrazí úbytek dopaminových buněk.

Léčba

Kauzální léčba v současnosti neexistuje. Existuje však řada možností jak úspěšně **ovlivňovat klinické příznaky**, jejímž základem je nahrazování chybějícího dopaminu. Hlavním lékem je tzv. **levodopa** (prekurzor dopaminu), která má zpočátku velmi dobrý efekt. V pozdějších stádiích dochází k rozvoji tzv. *pozdních hybných komplikací*: zkracování účinků dávky a k výkyvům hybného stavu (*fluktuace on/off*). Na vrcholu dávky se mohou objevovat mimovolní pohyby (*choreatické dyskinezy*). Výhodné je proto podávání menších dávek levodopy, ale častěji. Další možností je kombinace levodopy s inhibitory COMT (catechol-O-methyl-transferázy, tj. entakapon a tolkapon), které způsobují prodloužení efektu jednotlivých dávek. Další možností je podávání agonistů dopaminových receptorů (ropinirol, pramipexol nebo rotigotin v náplastech v případě gastrointestinálních obtíží). U vhodných kandidátů je možná léčba pomocí **hluboké mozkové stimulace podkorových struktur (subtalamického jádra)** nebo pomocí **pump s dopaminergními přípravky**. **Rehabilitace** je nedílnou součástí léčby ve všech stádiích onemocnění.

11.1.2. OSTATNÍ PARKINSONSKÉ SYNDROMY

Existuje celá řada stavů, které mají **podobné příznaky jako Parkinsonova nemoc**. Tyto příznaky bývají **většinou symetrické**, postihují **hlavně axiální svalstvo** (tedy svaly hlavy a trupu, při jejichž postižení vznikají poruchy řeči, polykání, poruchy stability s pády) a většinou se **nezlepší po nasazení terapie levodopou** (nebo se zlepší jen částečně). Patří sem:

- další vzácnější **degenerativní** onemocnění mozku – tzv. **Parkinson plus onemocnění**, kdy jsou postiženy i další systémy CNS. Do této skupiny onemocnění řadíme například *multisystémovou atrofii (MSA)*, kde se kromě parkinsonismu vyskytuje zejména autonomní dysfunkce a mohou se objevit mozečkové příznaky. Dalším zástupcem je *progresivní supranukleární paralýza (PSP)* s těžkou poruchou stability při chůzi vedoucí k častým pádům, typickou vertikální okohybnou poruchou (porucha hybnosti očních bulbů směrem vzhůru a dolů), dysartrií, dysfagií a demencí;
- sekundární parkinsonismus **vaskulární**, který je ale velmi vzácný (způsobený cévním onemocněním mozku);
- **polékový** parkinsonismus (nejčastěji způsobený antipsychotiky nebo metoklopramidem, tedy lékem proti zvracení) ;
- parkinsonismus **toxický** (např. otrava oxidem uhelnatým).

11.2. HYPERKINETICKÉ PORUCHY (ABNORMNÍ POHYBY, DYSKINÉZY)

Patří sem celá řada poruch, které mohou být **primární** (s neznámou příčinou) s familiárním či sporadickým výskytem, nebo **sekundární v důsledku jiného onemocnění**. Mohou se vyskytovat:

- *fokálně* (postižena je jedna část těla)
- *segmentálně* (dvě nebo více spojených částí těla)
- *multifokálně* (dvě nebo více nespojených částí těla)
- *v hemidistribuci* (polovina těla)
- *generalizovaně*.

11.2.1. DYSTONIE

Jedná se o centrální poruchu svalového tonu, která má za následek **pomalé tonické mimovolní pohyby** způsobující kroucení a **abnormální postavení postižené části těla**.

Nejčastější **fokální** dystonie jsou:

- *cervikální dystonie* (stáčení hlavy)
- *blefarospasmus* (svírání očních víček)
- různé *profesionální křeče* (nejčastěji grafospasmus neboli písácká křeč).

Dystonie může být i **generalizovaná** z nejrůznějších příčin, např.:

- *dědičně podmíněná* při DYT 1 (generalizovaná torzní dystonie)
- *sekundární v důsledku DMO* (dětská mozková obrna)
- *poléková* (vyvolaná léky blokujícími dopaminové receptory: antipsychotika, metoklopramid, aj.).

Medikamentózní terapie dystonie nemá většinou významný efekt kromě tzv. DOPA- responzivní dystonie, proto u lidí s dystonií do věku 25 let je vždy nutné nejdříve vyzkoušet nasazení **levodopy**. *Fokální* dystonie lze většinou efektivně tlumit pomocí **aplikace botulotoxinu** (synteticky připravený klobásový jed) injekčně aplikovaný do postižených svalů. U *generalizované* dystonie lze zvážit zavedení **hluboké mozkové stimulace** podkorových struktur (do vnitřního pallida).

11.2.2. CHOREA

Chorea je **rychlý, variabilní a měnící se mimovolní pohyb**, který může být **až tanečního charakteru**. Příčiny mohou být opět různé, nejčastěji **dědičné** např. v rámci *Huntingtonovy* nemoci nebo se typicky vyskytuje při různých **revmatických onemocněních** (např. Sydenhamova chorea).

PA: Chorea se může objevit jako komplikace těhotenství tzv. **chorea gravidarum**, nejčastěji v prvním a druhém trimestru. **Příčina je většinou nejasná**, někdy bývá v anamnéze **revmatická horečka**. Plod není ohrožen, medikamentózní léčba většinou není nutná. Některá antiemetika (metoklopramid- Degan a thiethylperazin- Torecan), která mohou být teoreticky podávána i při těhotenských nevolnostech, mohou být příčinou vzniku akutních náhle vzniklých **polékových** choreatisko- dystonických hyperkinéz. Zvláštní léčba většinou není potřeba, obtíže odezní po vysazení léku.

Zvláštním typem chorei s odlišným klinickým obrazem je BALISMUS. Jde o **náhlý, prudký a velmi výrazný mimovolní pohyb**, většinou postihuje pletencové svalstvo. Příčinou bývají většinou **vasikulární (cévní) léze**.

11.2.2.1. HUNTIGTONOVA NEMOC

Je **autosomálně dominantně dědičné** onemocnění na podkladě mutace (expanze tripletů CAG na 4. chromozomu) genu pro **protein huntingtin**. Hlavními příznaky jsou **postupně progredující chorea a deteriorace kognitivních funkcí**, bývají přítomny i další neurologické a **psychiatrické poruchy**. Diagnóza je postavena na typickém klinickém obrazu, pozitivní rodinné anamnéze, typickém **MR** nálezů atrofie některých podkorových struktur a **genetickém** vyšetření. Prognóza je **infaustní**, kauzální léčba neexistuje. Mimovolní pohyby lze tlumit např. podáváním antipsychotik nebo tetrabenazinu.

11.2.3. TŘES

Mimovolní, rytmický, oscilační pohyb jedné nebo více částí těla. Jedná se o **nejčastější** extrapyramidový syndrom. Mírný třes se vyskytuje **fyzilogicky** (končetiny, hlava), ale je **viditelný pouze při akcentaci** (např. stres, únava) – tento tzv. akcentovaný fyziologický tremor je nejčastější příčinou třesu vůbec. **Patologický** třes je naopak většinou **trvalý** a vede k poruše koordinace a provádění cílených pohybů. Může se vyskytovat:

- **v klidu** (typicky u Parkinsonovy nemoci) nebo
- je vázán na nějakou činnost - tzv. **akční třes**, který lze ještě dělit na:
 - o *kinetický* (vázaný na pohyb)
 - o *posturální* (vázaný na polohu – typicky u esenciálního třesu)
 - o *intenční* (zesiluje se při přibližování se k cíli pohybu, bývá typicky u lézí mozečku, u roztroušené sklerózy).

Příčin patologického třesu je celá řada, např. esenciální třes, **metabolické poruchy** (jaterní nebo ledvinné selhávání, Wilsonovu nemoc – porucha metabolismu mědi, zvýšenou funkci štítnice), **polékový** třes (amiodaron, některá antiepileptika, bronchodilatancia a další) a **jiná onemocnění**, kde ovšem většinou dominují další neurologické příznaky.

11.2.3.1. ESENCIÁLNÍ TŘES

Je **izolovaný** a především **akční (posturální) třes horních končetin**, který může postihovat i jiné části těla (především **hlavu, hlasivky**). Příčina je nejednoznačná. Určitou roli hrají **genetické faktory**, neboť se často vyskytuje u více rodinných příslušníků. Diagnostika se opírá o **typický klinický obraz**. Důležitým anamnestickým údajem je **zmírnění po alkoholu**. Esenciální třes lze tlumit podáváním některých **antiepileptik** (primidon, klonazepam, topiramat, gabapentin) nebo **betablokátorů** (propranolol). Na třes hlavy lze vyzkoušet i aplikaci **botulotoxinu** do šíjových svalů. V těžkých případech lze zvážit i **hlubokou mozkovou stimulaci** podkorových struktur (vnitřního intermediálního jádra thalamu).

11.2.4. TIKY

Jedná se o **časté, krátké, opakované, stereotypní pohyby** hlavně **v dětském věku** (nejčastěji záškuby v oblasti obličeje a šíje), které jsou na rozdíl od typických mimovolných pohybů **částečně potlačitelné vůlí**. Zmiňujeme je na tomto místě v rámci diferenciální diagnostiky, *nejsou způsobeny poškozením bazálních ganglií*. U dětí se často vyskytuje zároveň porucha pozornosti s hyperaktivitou (ADHD). Tiky dělíme na **motorické a vokální**. Mohou být *jednoduché a nenápadné* (např. časté mrkání, posmrkávání) nebo *výrazné až komplexní* pohybové vzorce, vykřikování slov, celých vět. Typicky se **zhoršují ve stresových situacích** (jako většina mimovolných pohybů). Tiky s rozvojem v dětství (typický začátek

kolem 6-7 let věku) většinou spontánně mizí, v některých případech ale přetrvávají do dospělosti jako tiky chronické. Nejtěžší formou je **Tourettův syndrom**.

Pojmem AKATIZIE je označován **pocit vnitřního neklidu, třesu a nucení k provádění pohybů**. Bývá např. u psychóz léčených **neuroleptiky**.

11.2.4.1. TOURETTŮV SYNDROM

Je **neuropsychiatrické onemocnění**, které se projevuje **komplexními tiky**. Jsou přítomny motorické i vokální tiky. Vokalizace jsou často s vulgárním obsahem (**koprolálie**). Bývají i další psychiatrické obtíže jako **obsedantně kompulzivní porucha** (nepříjemné myšlenky a nutkavé opakované provádění nějaké činnosti, např. kontrolování zamknutí dveří). Léčba spočívá v tlumení tiků **antipsychotiky** a jinými přípravky. Vhodná je speciální **psychoterapie**. U fokálních tiků může být účinná aplikace botulotoxinu do postižených svalů.

11.2.5. MYOKLONUS

Krátký, náhlý, rychlý a úderný mimovolný pohyb, který není potlačitelný vůlí. **Příčiny jsou velmi různorodé**, nejedná se o postižení bazálních ganglií. Často je projevem *epilepsie, neurodegenerativních, metabolických, toxických nebo zánětlivých onemocnění*. Fyziologicky se vyskytuje **při usínání**, úzkosti, po námaze a fyziologickým myoklonem je i **singultus** (škytavka). Léčba závisí na příčině.

11.2.6. SYNDROM NEKLIDNÝCH NOHOU (RESTLESS LEGS SYNDROM- RLS)

Je **nucení k pohybu dolními končetinami**, které je **doprovázeno nepříjemnými pocity** a někdy brněním v dolních končetinách, úlevu přináší chůze. Typicky se **vyskytuje v klidu a ve večerních hodinách**, mizí při nějaké aktivitě. Může způsobovat **nespavost**. **Příčina může zůstat neznámá** nebo RLS doprovází některá chronická onemocnění jako je *selhání ledvin, diabetes, neuropatie* a další. Léčebně podáváme **dopaminergní agonisty nebo levodopu**, případně další léky.

PA: RLS se může vyskytovat v těhotenství, především v **druhém a třetím trimestru**. Může (ale nemusí) souviset se **sníženou hladinou železa a ferritinu v séru**. Většinou vymizí po porodu. Léčebně je vhodná suplementace železa, ostatní medikamentózní léčba je ke zvážení vzhledem k možným rizikům.

SOUHRN: Centrální poruchy hybnosti, které nejsou způsobeny lézí hlavní motorické tzv. pyramidové dráhy, jsou označovány jako extrapyramidová onemocnění. Jejich příčinou je nejčastěji postižení tzv. bazálních ganglií a jejich spojů. Extrapyramidové poruchy lze rozdělit na hypokinetické a hyperkinetické.

Nejvýznamnějšími zástupci hypokinetických poruch jsou Parkinsonova nemoc a další parkinsonské syndromy. Parkinsonova nemoc je chronické progresivní neurodegenerativní onemocnění podmíněné úbytkem neurotransmiteru dopaminu v mozku. Klinicky se projevuje kombinací základních hybných příznaků (hypokineza, rigidita, tremor a posturální instabilita) s řadou příznaků nemotorických. Klíčovým terapeutickým opatřením je podání levodopy (prekurzoru dopaminu), případně jiných agonistů dopaminových receptorů, které vede ke zlepšení klinických symptomů. Ostatní parkinsonské syndromy mají v mnoha směrech podobný klinický obraz, typický je však pro ně naopak malý či chybějící efekt dopaminergní léčby, postižení více systémů a špatná prognóza.

Mezi hyperkinetické poruchy patří abnormální mimovolné pohyby, které mohou být fokální, segmentální, multifokální či generalizované. Do této skupiny onemocnění patří onemocnění různé etiologie (dědičná, vzniklá v rámci neurodegenerativních či cévních onemocnění mozku, poléková či toxická). Jde především o třes, dystonii, choreu a balismus. Diferenciálně-diagnosticky je pak důležité odlišit myoklonus a tiky, které nejsou projevem postižení bazálních ganglií.

Třes je rytmický oscilační pohyb, klidový nebo akční (a to posturální, kinetický nebo intenční). Za určitých okolností se vyskytuje i fyziologicky. Nejčastější jednotkou po fyziologicky akcentovaném třesu je tzv. esenciální třes. Dystonie je centrální porucha svalového tonu, která má za následek pomalé tonické mimovolní pohyby způsobující kroucení a abnormální postavení postižené části těla. Chorea je rychlý, variabilní a měnící se mimovolní pohyb, který může být až tanečního charakteru. Závažným geneticky podmíněným onemocněním, projevujícím se progredující choreou a kognitivními a psychiatrickými poruchami, je Huntingtonova nemoc. Balismus je náhlý, prudký a velmi výrazný mimovolní pohyb, většinou postihující pletencové svalstvo na jedné straně těla (hemibalismus), způsobuje ho nejčastěji léze v důsledku akutní cévní mozkové příhody.

12. DEMENCE

DEFINICE: Demence je závažné onemocnění mozku projevující se povšechnou **poruchou kognitivních funkcí** často doprovázenou **změnou chování a poruchami komunikace**. Tyto změny **narušují provádění pracovních, sociálních a běžných denních aktivit** a vedou až k úplné ztrátě soběstačnosti nemocného.

Dle DSM-5 kritérií (Diagnostický a statistický manuál duševních chorob - demence je označována jako závažná neurokognitivní porucha) je k diagnóze demence potřeba prokázat **úbytek alespoň v jedné z následujících kognitivních domén:**

- *učení a paměť;*
- *jazyk* (narušení má charakter neurogenní poruchy komunikace, zejména afázie);
- *exekutivní (prováděcí) funkce* (například plánování, schopnost provádět několik věcí současně, cílené a správné provedení úlohy a vyhodnocení jejího výsledku);
- *pozornost;*
- *praktické (motorické) dovednosti* (poruchy provádění cílené činnosti při zachovalé svalové síle);
- *sociální kognice* (sociální citění a vnímání ostatních osob: patří sem např. schopnost správně vyhodnocovat emoce a reagovat na ně, schopnost empatie apod.).

Vzniku demence jako takové obvykle předchází stadium tzv. **mírné kognitivní poruchy** (z anglického „mild cognitive impairment“: MCI), kdy jsou již přítomné první známky zhoršování kognitivních funkcí, které lze prokázat neuropsychologickým vyšetřením a/nebo některým ze standardizovaných kognitivních skriningových testů. Důležitým rozdílem oproti demenci je ovšem fakt, že tyto potíže zatím nenarušují běžné denní/pracovní/sociální aktivity člověka (soběstačnost nemocného zůstává zachovalá). Ještě před vznikem mírné kognitivní poruchy se mohou objevit **subjektivní stesky na paměť**, přičemž objektivně se zhoršení kognitivních funkcí se nepodaří prokázat. Tento stav, i když ne vždy musí progredovat až do demence, představuje významné riziko rozvoje demence a je tudíž potřeba těmto osobám věnovat zvýšenou pozornost, řádně je vyšetřit a dál sledovat, abychom případný rozvoj objektivního kognitivního deficitu včas odhalili.

Podstatným dělítkem mezi subjektivními stížnostmi na paměť či mírnou kognitivní poruchou a demencí je tíže kognitivní poruchy, která v případě demence již nemocného **omezuje v jeho běžných denních činnostech nebo pracovních či sociálních aktivitách**. Například často můžeme anamnesticky zjistit, že nemocný již není schopen provádět peněžní operace (platby v obchodě, na poště), brát si sám léky, provádět doma úklid, uvařit, přestože tyto činnosti donedávna sám zvládal. V pozdějších stádiích se pak objevuje i problém s oblékáním, jídlem, hygienou, chozením na WC apod. Potíže by měly být **potvrzeny např. rodinným příslušníkem** a snížení kognitivního výkonu by mělo být dokumentováno **standardizovaným kognitivním testem**. Tyto příznaky současně **nelze vysvětlit jiným onemocněním**, např. probíhajícím *deliriem* (kvalitativní porucha vědomí se stavy zmatenosti – např. při odvykání od alkoholu – delirium tremens, při rozvratu vnitřního prostředí, při infekcích, orgánovém selhávání, apod.) nebo jinou psychiatrickou nemocí (např. *depresí nebo schizofrenií*).

DIAGNÓZU DEMENCE obvykle **stanovuje neurolog, psychiatr nebo geriatr**; nicméně po prvních příznacích možné počínající demence by se mělo cíleně pátrat mnohem dříve v ordinacích **praktického lékaře**. Pacienti by měli k vyšetření přijít *již v době, kdy začínají vnímat subjektivní zhoršení paměti* nebo jiných kognitivních funkcí. Jedná se o velmi různorodou skupinu lidí, z nichž ale část bude mít počátek částečně ovlivnitelného neurodegenerativního onemocnění mozku a *část bude mít příčinu léčitelnou* nebo částečně léčitelnou, tj. např. orgánové selhávání, nádor mozku, cévní postižení mozku, hydrocefalus, sníženou funkci štítnice, depresivní poruchu, apod.

NEJČASTĚJŠÍ PŘÍČINOU rozvoje demence ve stárnoucí populaci ve věku nad 60 let je **Alzheimerova** nemoc, následuje pak **vaskulární** demence (která je ovšem často smíšená s Alzheimerovou nemocí) a pak **další typy neurodegenerativních** demencí nebo demencí **sekundárního** původu (způsobených jinou nemocí). Obecně a zjednodušeně platí, že *neurodegenerativní* demence mají **pomalý plíživý** rozvoj a postupnou progresi, zatímco pro *cévní* kognitivní poruchu a demenci platí, že rozvoj je spíš **náhlý** a skokový (pokud stav vznikl v důsledku prodělané jedné nebo více cévních mozkových příhod, které ale není ve všech případech možné anamnesticky vypátrat), bývají i poruchy hybnosti a řeči a další možné projevy spojené s prodělanou cévní mozkovou příhodou. MR mozku prokáže mozkový infarkt, vícečetné infarkty nebo významné cévní onemocnění mozku. **Rychle progredující** demence zahrnují **zánětlivé nebo autoimunitní** postižení mozku, některé mozkové **nádory** a mozkové metastázy a **prionová** onemocnění (Creutzfeldt Jakobovu nemoc).

Základní rozdělení demencí podle příčiny vzniku je tedy na:

- 1) **PRIMÁRNÍ** – neurodegenerativní, jejichž podkladem je zánik nervových buněk v určitých specifických oblastech mozku (Alzheimerova nemoc a další neurodegenerativní demence);
- 2) **SEKUNDÁRNÍ** - symptomatické (v důsledku cévního onemocnění mozku, infekce, metabolické poruchy, autoimunitního onemocnění, nitrolební expanze/hydrocefalu, toxického působení/otravy, opakovaných traumat hlavy apod.).

DIAGNOSTIKA DEMENCÍ

ANAMNÉZA: dobře odebraná anamnéza je **základem ke stanovení správné diagnózy**. Pohovor **s pacientem a jeho doprovázející osobou** by měl být proto proveden důkladně; je velmi důležité, aby byla při odebírání anamnézy přítomna i doprovázející osoba (příbuzný či pečovatel, se kterým je nemocný v každodenním kontaktu), protože sám pacient si svých potíží nemusí být vědom nebo nemusí mít na ně náhled, případně je i cíleně zlehčovat a nepřipouštět si je. Pacienta i pečovatele se dotazujeme na **změny ve všech oblastech kognice**, na jeho **fungování v běžném životě** a soběstačnost, na **změny chování a osobnosti**, jaký má onemocnění **průběh**, zda začalo plíživě a rozvíjelo se postupně nebo došlo k náhlému vzniku se skokovým průběhem, případně zda jde vysledovat nějaký **vyvolávající faktor** (např. mozkový infarkt, infekce, úraz apod.). Dále nás zajímá **přítomnost dalších onemocnění** zejména neurologických a psychiatrických potenciálně souvisejících s úbytkem kognitivních funkcí, výskyt cévních rizikových faktorů, resp. onemocnění, které mohou pro jejich přítomnost svědčit, onkologická, metabolická onemocnění, úrazy hlavy v anamnéze, abusus etanolu příp. jiných psychoaktivních látek nebo léků, výskyt demence nebo neurodegenerativního onemocnění **v rodině**. Jinak je struktura anamnestického pohovoru obdobná jako při jakémkoliv jiném vyšetření.

KLINICKÉ NEUROLOGICKÉ VYŠETŘENÍ provádíme standardním způsobem. Neurologický nález může být **normální nebo** mohou být přítomny **pyramidové případně extrapyramidové příznaky** (svědčící např. pro cévní postižení mozku nebo přítomnost neurodegenerativního procesu), často bývají přítomné známky **apraxie** (pacient neví, jak provést danou činnost při zachovalé svalové síle), poruchy poznávacích funkcí (**agnózie**) nebo poruchy řeči (**afázie**, neurogenní poruchy komunikace). V rámci klinického vyšetření pacienta s demencí by měl být vždy proveden některý z **kognitivních testů** – v rutinní praxi je to **nejčastěji MMSE** (Mini Mental State Examination), který je orientační, jednoduchý a rychlý (do 10 minut), škála hodnotí tíži celkového kognitivního postižení. **NEUROPSYCHOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ** trvá až 2 hodiny a hodí zejména **pro detekci mírné kognitivní poruchy nebo časných stádií demence** a k diferenciální diagnostice kognitivního deficitu; **u plně rozvinuté demence ztrácí na významu**. K hodnocení míry soběstačnosti pacienta pak lze použít některý z **dotazníků aktivit denního života**.

LABORATORNÍ VYŠETŘENÍ nám mohou pomoci **odhalit sekundární, potenciálně léčitelnou příčinu** kognitivního deficitu. Provádíme základní biochemický rozbor a krevní obraz, stanovení hladin vitamínu B12 a folátu, hormonů štítné žlázy.

ZOBRAZOVACÍ VYŠETŘENÍ: každý nemocný s kognitivní poruchou by měl mít provedeno zobrazení mozku (ideálně **MR nebo alespoň CT**) ke **zjištění příčiny sekundární demence** (ischemie, krvácení, kontuzní ložisko, hydrocefalus, nádor). MR mozku pro svou dobrou rozlišovací schopnost nám navíc může dobře zobrazit případné **cévní nebo neurodegenerativní změny** (například úbytek mozkové kůry v oblasti vnitřních struktur spánkového laloku - hipokampů v případě Alzheimerovy nemoci) a přispět k diagnostice konkrétního typu demence. V detailnější diagnostice neurodegenerativních demencí může mít svůj přínos **PET** (pozitronová emisní tomografie) mozku, které *zobrazí oblasti sníženého metabolismu v mozku*. Speciálním PET vyšetřením můžeme v mozku detekovat beta amyloid, který je charakteristický pro Alzheimerovu nemoc.

VYŠETŘENÍ MOZKOMÍŠNÍHO MOKU má spíše **diferenciálně-diagnostický význam** a v našich podmínkách se v diagnostice demence **rutinně neprovádí**. Je ovšem zapotřebí k němu přistoupit při podezření na zánětlivou etiologii, která je potenciálně léčitelná. Můžeme provést další specializovaná vyšetření, která mohou pomoci včasné diagnostice Alzheimerovy nemoci nebo prionového onemocnění.

TERAPIE DEMENCÍ

U sekundárních demencí se snažíme **odstranit vyvolávající příčinu**, tj. залечení interních komorbidit a kompenzace cévních rizikových faktorů, залечení infekce, chirurgické odstranění tumoru apod.

U neurodegenerativních demencí kauzální terapie neexistuje, tedy v současnosti **nelze tato onemocnění vyléčit**. U Alzheimerovy nemoci a Parkinsonovy nemoci s demencí a demence s Lewyho tělísky lze nasadit tzv. **kognitiva** – léky, které ovlivňují změny hladin některých nervových přenašečů, zejména acetylcholinu a glutamátu. Mezi tyto léky patří inhibitory acetylcholinesterázy (donepezil, galantamin a rivastigmin) a memantin (blokátor glutamátergických NMDA receptorů). Tyto léky *po určitou dobu zpomalují tempo* úbytku kognitivních funkcí.

Důležitá je i **PODPŮRNÁ TERAPIE** u nemocných s demencí, a to lékové **tlumení deprese a poruch chování**, různé **behaviorální a kognitivní techniky** (trénink kognitivních funkcí, reminiscenční terapie, která se soustředí na rozebírání událostí, které se staly v době, kdy nemocní byli mladí a zdraví). Důležitá je **snaha o aktivizaci pacienta**, boj s apatií, vedení ke zdravému životnímu stylu, pohybovým aktivitám, zájmu o okolní dění. V neposlední řadě je to i **potřeba stabilního sociálního zázemí** a správného přístupu k nemocnému, kterému je zpravidla nejlépe u jeho rodiny a blízkých; je nevhodné měnit zvyklosti a prostředí pacienta (každá změna může být pro pacienta matoucí a vyvolávat neadekvátní reakce), dále vyvarovat se konfliktním situacím a snažit se vycházet nemocnému vstříc v jeho potřebách. U pacientů v pokročilejších stádiích demence je zvýšená **potřeba péče ošetrovatelské** a různé formy **sociální výpomoci**, často i péče institucionální v domech pro seniory zaměřené na nemocné s demencí.

ZÁKLADNÍ TYPY DEMENCÍ PODLE PŘÍČINY VZNIKU:

12.1. NEURODEGENERATIVNÍ DEMENCE

- ALZHEIMEROVA NEMOC je **nejčastější** příčinou demence a současně i nejčastějším neurodegenerativním onemocněním. Patofyziologickým podkladem je hromadění patologických **proteinových agregátů** (shluků) v mozku. Tyto agregáty jsou dvojího typu: (1) shluky *beta-amyloidu v extracelulárním prostoru* (tedy mimo buňky) tvořící tzv. **neuritické plaky** a (2) následné hromadění patologického *tau-proteinu uvnitř neuronů*, které tvoří tzv.

neurofibrilární klubka, což vede k zániku neuronů. Alzheimerova nemoc **typicky začíná obtížemi s učením a zapamatováním si nových** informací, narušením schopnosti vybavovat si recentně uložené paměťové stopy; vážne tedy především **krátkodobá paměť**. Přidávají se i **poruchy pozornosti a orientace** v prostoru a čase a postupně narušení všech kognitivních funkcí včetně komunikace. Může se přidat **porucha chování**, někdy podrážděnost až agresivita, jindy apatie. Postupně se **ztrácí soběstačnost**, objevuje se inkontinence, nemocní umírají na interkurentní (přidružené) onemocnění.

- DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY/PARKINSONOVA NEMOC S DEMENCÍ je **druhou nejčastější** demencí neurodegenerativního původu. Podkladem vzniku těchto onemocnění je hromadění patologického proteinu synukleinu v různých částech mozku tvořící tzv. Lewyho tělíska a Lewyho neurity (pojmenované po svém objeviteli). Demence u Parkinsonovy nemoci nastává po dlouholetém průběhu parkinsonismu, zatímco demence s Lewyho tělísky má agresivnější a rychlejší průběh, demence předchází rozvoji parkinsonismu, parkinsonismus nemusí být vůbec vyjádřen. Na rozdíl od Alzheimerovy nemoci je **typické kolísání pozornosti, příznaky parkinsonismu, neklid ve spánku** (porucha chování v REM spánku, kdy se zdají sny), poruchy vnímání (časté a charakteristické jsou **zrakové halucinace**), **poklesy krevního tlaku a pády**.
- FRONTOTEMPORÁLNÍ LOBÁRNÍ DEGENERACE je třetí nejčastější demencí neurodegenerativního původu, oproti předchozím **častěji vzniká v dřívějším věku** (již kolem 30 let života), častěji bývá **geneticky** vázaná. Typickými příznaky jsou **psychiatrické projevy** (apatie, deprese, nebo odbržděnost, neadekvátní chování) a **poruchy řeči** (postupně progredující potíže s vyjadřováním nebo porozuměním řeči, podobně jak tomu bývá u cévních mozkových příhod).
- CREUTZFELDT-JAKOBOVA NEMOC je **vzácná, velmi rychle progredující** demence s dobou přežití několik měsíců (většina pacientů **umírá do 1 roku** od rozvoje příznaků). Řadí se mezi **prionové** nemoci způsobené patologicky změněnou prionovou bílkovinou. Tato bílkovina se přirozeně vyskytuje v lidském mozku; u Creutzfeldt-Jakobovy nemoci (a dalších prionových chorob) se však mění její prostorové uspořádání (konformace). Kromě rychlého rozvoje demence bývají typicky přítomny i další příznaky jako **myoklonus** (rychlé svalové záškuby), **ataxie a další projevy**.
- OSTATNÍ NEURODEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ S PORUCHOU KOGNITIVNÍCH FUNKCÍ – viz též kapitola extrapyramidové syndromy, kde je popsána Huntigtonova nemoc.

12.2. SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

12.2.1. VASKULÁRNÍ DEMENCE vzniká obecně **na podkladě cévních lézí v mozku** (zpravidla nedokrvení nebo případně i krvácení), a to buď **lokalizovaně** v důsledku náhlého výpadku krevního zásobení v určité inkriminované oblasti zodpovědné za nějakou kognitivní funkci; anebo **častěji difúzně** v důsledku progredujícího poškození bílé hmoty mozkové bílé hmoty mozkové na podkladě chronického nedostatečného cévního zásobení (případně se může jednat i o kombinaci lokálního a difúzního cévního poškození mozku). Zpravidla můžeme u těchto nemocných vysledovat přítomnost tzv. **cévních rizikových faktorů**: vysoký krevní tlak, hyperglykémii, hyperlipidémii, případně i nadváhu či obezitu (tzv. metabolický syndrom). Dlouholetým působením těchto rizikových faktorů na cévy pak dochází k jejich postupnému snižování funkce, což může mít významný vliv na vznik demence. Nicméně cévní demence v její čisté formě (tedy pouze na podkladě cévních změn), není až tak častá; **častěji se vyskytuje v koincidenci**

s Alzheimerovou nemocí (cévní rizikové faktory a cévní změny mozku jsou rizikovým faktorem vzniku Alzheimerovy nemoci).

Klinický obraz může být **různorodý**, projevy se mohou lišit i *podle toho, která korová oblast mozku je zasažena* cévním onemocněním (ložiskové příznaky jako obrny, afázie) nebo zda *dominuje spíše difuzní postižení bílé hmoty* (frontální projevy s apatií nebo odbržděným neadekvátním chováním, depresí a poruchy chůze s nerovnováhou a pády). Vznik kognitivního deficitu může být **náhlý a progrese mít skokový průběh** (právě v návaznosti na cévní příhody). Na **MR mozku** typicky můžeme vidět cévní postižení zpravidla většího rozsahu.

12.2.2. OSTATNÍ SEKUNDÁRNÍ DEMENCE

- **metabolické** (např. jaterní selhání, ledvinné selhání, snížená funkce štítnice);
- **toxické** (např. alkohol, léky, drogy, otrava oxidem uhelnatým);
- **traumatické** (opakované úrazy hlavy, typicky box a kontaktní sporty - tzv. dementia pugilistica);
- **nitrolební expanze** (tumory, hydrocefalus zejména normotenzní);
- **systémová a autoimunitní onemocnění**;
- **paraneoplastické projevy** při nádorovém onemocnění (autoimunitní encefalitida, dříve též známá pod názvem limbická encefalitida);
- **infekce** (neuroinfekce, dále HIV, syfilis).

SOUHRN: Demence je závažné onemocnění mozku projevující se poruchou kognitivních funkcí, často doprovázenou změnou chování a poruchami komunikace. Důležitým kritériem pro diagnostiku je skutečnost, že tyto změny narušují pracovní, sociální a běžné denní aktivity nemocného. Uvedené změny vedou postupně až k úplné ztrátě jeho soběstačnosti. Podmínkou pro stanovení diagnózy demence je narušení alespoň jedné z následujících funkcí: učení a paměť, jazyk, exekutivní funkce, pozornost, praktické dovednosti a sociální kognice.

Podle vyvolávající příčiny rozdělujeme demence na (1) primární (neurodegenerativní – např. Alzheimerova nemoc) a (2) sekundární (které jsou důsledkem jiného onemocnění mozku – cévního, infekčního, metabolického, toxického, autoimunitního, případně nitrolební expanze/hydrocefalu či opakovaných traumat hlavy – nejdůležitějším zástupcem této skupiny je vaskulární demence při poruše cévního zásobení mozku).

Z hlediska frekvence výskytu je nejčastější příčinou demence Alzheimerova nemoc, následovaná demencí vaskulární (která je ovšem často smíšená s Alzheimerovou nemocí).

Diagnózu demence stanovuje neurolog, psychiatr nebo geriatr. Pro diagnostiku je klíčové anamnestické, klinické neurologické ev. neuropsychologické vyšetření pacienta a dále pomocná vyšetření, která umožňují zejména vyloučit sekundární, tedy v některých případech potenciálně léčitelné příčiny: základní laboratorní vyšetření a zobrazovací vyšetření mozku, případně vyšetření mozkomíšního moku. Velmi důležitou součástí diagnostického procesu je také odběr dat od doprovázejících osob (partnera, dětí či dalších příbuzných a pečovatелů).

Terapie je možná u některých sekundárních demencí, kde se snažíme odstranit vyvolávající příčinu. U neurodegenerativních demencí kauzální terapie neexistuje, u některých typů je však možné dočasně zpomalit tempo úbytku kognitivních funkcí pomocí specifických léků, tzv. kognitiv. Důležitá je i podpůrná terapie, tedy léčba deprese, poruch chování, trénink kognitivních funkcí, snaha o aktivizaci pacienta, stabilizace jeho sociálního zázemí (a podpora příbuzných a pečovatелů) a v pokročilejších stádiích onemocnění zejména péče ošetrovatelská včetně sociální výpomoci.

13. VERTEBROGENNÍ ONEMOCNĚNÍ

DEFINICE A KLASIFIKACE

Vertebrogenní onemocnění můžeme definovat jako **onemocnění, jejichž příčinou je postižení páteře**. Tato onemocnění jsou velmi častá a mají významný sociálně-ekonomický dopad. Jedná se o nejčastější choroby po nemocech z nachlazení, jsou hlavní příčinou omezení aktivity u lidí do 45 let věku a jde o pátou nejčastější příčinu hospitalizace. Roční prevalence bolestí zad se pohybuje v rozmezí 15–45 %, **celoživotní prevalence mezi 60 a 90 %**. Chronické bolesti páteře se vyskytují až u 23 % dospělé populace. Nejčastější jsou obtíže z bederní oblasti, následované oblastí krční a hrudní, a to přibližně v poměru 4:2:1.

Z HLEDISKA ETIOLOGIE (PŘÍČINY) je možno vertebrogenní onemocnění rozdělit do 2 skupin:

A. VERTEBROGENNÍ ONEMOCNĚNÍ, KTERÁ VZNIKAJÍ NA PODKLADĚ FUNKČNÍCH A NESPECIFICKÝCH DEGENERATIVNÍCH ZMĚN PÁTEŘE. Degenerativní změny (vedoucí k postižení páteřních struktur) bývají doprovázeny **proliferativními** změnami (vedoucími k tvorbě kostních výrůstků – osteofytů) páteře, což souhrnně označujeme termínem **spondylóza** v širším slova smyslu. Rozvoj degenerativních změn na páteři je důsledkem působení více faktorů; kromě věku a mechanického přetěžování se na něm podílejí i úrazy páteře a faktory genetické. Degenerativní proces začíná v meziobratlových ploténkách, dále dochází k proliferativním změnám okolních struktur, zvláště kostí, kloubů a vazů. Významným faktorem, který ovlivňuje klinickou manifestaci spondylózy, je **vrozená šíře páteřního kanálu**. U pacientů s vrozeně úzkým páteřním kanálem se setkáváme s klinickou manifestací degenerativních změn páteře v časnějším věku, s častějšími recidivami vertebrogenních potíží a s neúspěchem chirurgické léčby.

Degenerativní změny páteře (např. výhřezy meziobratlové ploténky, zúžení páteřního kanálu) mohou vést k útlaku (kompresi) nervových struktur (míšních kořenů a míchy) a mohou být příčinou tzv. **kompresivních neurologických syndromů** (kompresivní radikulopatie a myelopatie). Častěji se však u pacientů setkáváme s tzv. **prostými, nespecifickými bolestmi zad**, které většinou nemají jasný anatomický podklad a vyznačují se benigním průběhem. Příčinou bývá svalová nerovnováha či vadné pohybové návyky, které vedou k přetěžování a odchylné funkci jednotlivých pohybových segmentů a páteře jako celku. Klinická manifestace bývá pod obrazem segmentovaného syndromu, eventuálně pseudoradikulárního syndromu (bližší vysvětlení viz níže).

B. VERTEBROGENNÍ ONEMOCNĚNÍ, PŘI KTERÝCH JE PÁTEŘ POSTIŽENA ORGANICKÝM ONEMOCNĚNÍM SPECIFICKÉ NEDEGENERATIVNÍ POVAHY, a to zejména zánětem, nádorem, traumatem, osteoporózou. Tento typ vertebrogenních onemocnění je podstatně méně častý než degenerativní vertebrogenní onemocnění, ale je obvykle závažnější a vyžaduje rychlou diagnostiku a léčbu.

Z HLEDISKA TRVÁNÍ můžeme vertebrogenní onemocnění dělit na **akutní a chronická**. Za bolest chronickou se většinou považuje bolest delší než 3 měsíce. Chronická bolest výrazně ovlivňuje pacienta, mění jeho chování, bývá doprovázena depresí, poruchami spánku a značně zhoršuje kvalitu života.

Pro běžnou klinickou praxi je účelné klasifikovat vertebrogenní poruchy **NA ZÁKLADĚ KLINICKÉ MANIFESTACE**. Vhodné je následující dělení:

- **Segmentové syndromy**, které se vyznačují poruchou funkce v jedné oblasti (blok, tedy snížení hybnosti příslušné části páteře, vzácněji hypermobilita, kde je hybnost naopak zvýšena), poruchou

držení páteře, lokalizovanou bolestí a reflexními změnami (svalovými spazmy). Mluvíme rovněž o funkčních vertebrogenních poruchách.

- **Pseudoradikulární syndromy**, pro které je typická tzv. přenesená bolest, kdy dochází k vyzařování bolesti (z krční páteře do horní končetiny, z hrudní páteře podél žeber, z bederní páteře do dolní končetiny), ale nejsou přítomny jasné objektivní známky postižení míšního kořene (nevyskytují se parézy, svalové atrofie, poruchy reflexů a cití). Z hlediska příčin a prognózy jsou blízké segmentovým syndromům.

- **Kompresivní neurologické syndromy**. K těmto syndromům patří **myelopatie** (jsou přítomny známky míšní léze) a **radikulopatie** (postižení nervového kořene) včetně **syndromu kaudy equiny** a **syndromu neurogenních klaudikací**. Radikulopatie se vyznačuje bolestí lokalizovanou v distribuci příslušného kořene (v příslušném dermatomu) a obvykle je doprovázena dalšími senzitivními či motorickými kořenovými příznaky (poruchy cití, poruchy reflexů, parézy).

PA: Těhotenství je doprovázeno významnými fyziologickými změnami ženského organismu, dochází k ovlivnění řady systémů včetně muskuloskeletálního, a to zejména axiálního skeletu (především páteře). Zvýšená zátěž na axiální skelet je podmíněna hormonálními změnami spolu se zvýšením tělesné hmotnosti a posunutím centra gravitace díky rostoucí děloze. Častým následkem je rozvoj bolestí zad, a to zejména v bederní oblasti, a/nebo bolestí pánve (lumbopelvicke bolesti). Tyto bolesti mají značný dopad na kvalitu života těhotných. Výskyt bolestí pánve je popisován u 20-65 % těhotných, nejčastěji udávaná prevalence bolestí dolní části zad je kolem 50 %.

CHARAKTERISTIKA KLINICKÝCH SYNDROMŮ V JEDNOTLIVÝCH ÚSECÍCH PÁTEŘE

Příčinou vertebrogenních onemocnění jsou nejčastěji funkční a nespecifické degenerativní změny páteře. Klinické syndromy, s nimiž se můžeme setkat v jednotlivých úsecích páteře, jsou uvedeny níže.

KLINICKÉ SYNDROMY V OBLASTI KRČNÍ PÁTEŘE

a) Segmentový syndrom může být akutní, kdy dominuje blokáda krční páteře. Bývá provokován prochlazením, mimořádnou zátěží, náhlým nekontrolovaným pohybem hlavy nebo nevhodnou polohou při spánku. Obvykle odezní v průběhu několika dní. Segmentový syndrom může být i subakutní a chronický, kdy se bolesti v krční páteři rozvinuly plíživě a velmi pozvolna odcházejí, nebo sice vznikly náhle, ale odeznívání se prodlužuje na týdny až měsíce.

b) Pseudoradikulární cervikální syndromy jsou velmi časté, označují se jako cervikobrachiální syndrom. Bolesti začínají v krční páteři a šíří se do ramen a horních končetin, jejich projekční zóna však není ostřeji ohraničená, nejsou přítomny objektivní známky kořenového postižení. Nejčastější příčinou je postižení meziobratlových kloubů.

c) Krční kořenové syndromy (cervikální radikulopatie) jsou zpravidla způsobeny kompresí (útlakem) kořene výhřezem meziobratlové ploténky či stenózou páteřního kanálu v důsledku degenerativních změn. Nejčastěji postižené jsou kořeny C6 a C7.

d) Spondylogenní cervikální myelopatie se klinicky projevuje porušenou funkcí krční míchy způsobenou její kompresí degenerativními změnami páteřních struktur. Nejčastěji v klinickém obraze nacházíme známky postižení horního motoneuronu pro dolní končetiny (centrální paréza) a známky postižení horního a/nebo dolního motoneuronu pro horní končetiny (centrální, periferní či smíšená paréza), rozličné poruchy cití (zejména na horních končetinách, ale i na dolních končetinách či trupu), mohou být i poruchy sfinkterových funkcí (imperativní mikce až inkontinence). Nejčastějším symptomem je spastická chůze a neobratnost rukou při provádění jemných pohybů (tzv. *clumsy hand syndrom*).

KLINICKÉ SYNDROMY V OBLASTI HRUDNÍ PÁTEŘE

a) Segmentový algický syndrom (thorakodorzalgie) se vyskytuje často, příčinou bývají blokády meziobratlových kloubů a kostotransverzálních spojů.

b) Pseudoradikulární a pravé kořenové syndromy jsou méně časté, jsou spojeny s vyzařováním bolesti podél žeber směrem k hrudní kosti. Tzv. interkostální neuralgie je obvykle podmíněná bloádou v hrudním úseku s pseudoradikulární iradiací bolesti, vzácně jde o pravý kořenový syndrom.

c) Hrudní spondylogenní myelopatie způsobená kompresí míchy na podkladě hernie či jiných degenerativních změn hrudní páteře je velmi vzácná. Klinicky se projevuje spastickou (centrální) paraparérou dolních končetin, poruchou citivosti lokalizovanou dle výše míšní komprese a poruchou sfinkterových funkcí.

KLINICKÉ SYNDROMY V OBLASTI BEDERNÍ PÁTEŘE

Bederní páteř je velmi často postižena degenerativními změnami, a to vzhledem k její nosné funkci a poměrně velké pohyblivosti.

a) Segmentový algický syndrom se označuje jako **lumbago** a jeho výskyt je velmi častý. Bolest je lokalizována v bedrech. Prognóza je dobrá, syndrom většinou odezní během několika dnů či týdnů.

b) Pseudoradikulární bederní syndromy se vyznačují tím, že bolest z bederní páteře vyzařuje do hýždí nebo do stehna (bolest se většinou nepropaguje pod koleno), není přítomna objektivní symptomatika kořenového postižení.

c) Kořenové bederní syndromy jsou nejčastější ve věku mezi 40 a 60 lety, více u mužů. Nejčastější je kořenový syndrom L5 a S1 (**lumboischiadický syndrom** neboli ischias). Pokud se jedná o postižení kořenů L3 a L4, hovoříme o **lumbofemorálním** syndromu. Nejčastější příčinou kořenových syndromů v této oblasti jsou výhřezy meziobratlových plotének, zejména hernie L4/L5 a L5/S1, a dále lumbální spinální stenóza.

d) Syndrom kaudy equiny (kauda equina je svazek lumbosakrálních kořenů v páteřním kanále) je závažný stav, který se vyznačuje **současnou kompresí několika míšních kořenů** v lumbosakrální oblasti. Etiologicky jde u akutního syndromu kaudy equiny nejčastěji o kompresi velkým mediálním výhřezem meziobratlové ploténky. Příznaky jsou obvykle oboustranné, vyznačují se bolestí kořenového charakteru vyzařující z bederní páteře do obou dolních končetin, jsou přítomny parézy (chabé) na dolních končetinách, porucha citivosti (v perianogenitální oblasti a na dolních končetinách), **sfinkterové potíže**. Syndrom kaudy equiny může napodobovat reflexní porucha močení, kterou trpí někteří nemocní s těžkým algickým bederním syndromem, u tohoto stavu však chybí ostatní příznaky syndromu kaudy (tj. parézy, poruchy citivosti). Akutní syndrom kaudy je závažným nálezem, který vyžaduje urgentní diagnostické a operační řešení (operace by měla být provedena co nejdříve, ideálně do 24 hodin, nejpozději do 48 hodin od vzniku potíží).

e) Syndrom neurogenních klaudikací je typickou **manifestací lumbální spinální stenózy**, tedy zúžení páteřního kanálu v bederním úseku páteře. Jde o častou chorobu vyššího věku, která přispívá k omezení mobility ve vyšším věku. Neurogenní klaudikace se vyznačují tím, že po určité době stání či chůze ve vzpřímené poloze vznikají bolesti, parestézie a následně i slabost v dolních končetinách, která může vést až k pádům. Stav je zhoršován záklonem, naopak předklon, leh či sed pacientům přináší úlevu a postupné vymizení potíží do několika minut. Jízda na kole nečiní potíže. Diferenciálně diagnosticky je nutno odlišit cévní klaudikace při ischemické chorobě dolních končetin.

PA: Lumbopelvicke bolesti v graviditě můžeme rozdělit na 3 kategorie: bolesti dolní části zad, bolesti pánve, kombinované bolesti dolní části zad a pánve. Bolesti dolní části zad začínají většinou ve druhém trimestru, bolesti pánve typicky začínají na konci prvního trimestru a dosahují maxima mezi 24. a 36. gestačním týdnem. Bolesti dolní části zad mají nejčastěji charakter segmentového algického syndromu eventuálně pseudoradikulárního syndromu, spíše výjimečně se vyskytuje kořenový syndrom při posunu meziobratlové ploténky. Bolesti pánve jsou definovány jako bolesti, které jsou lokalizované mezi zadními hřebeny kosti kyčelní a gluteálními rýhami, a to zejména v oblasti sakroiliakálních skloubení (skloubení mezi kostí křížovou a pávní), a dále zahrnují i bolesti symphyzy. Většina bolestí zad a pánve vznikající v graviditě odezní do 6 měsíců od porodu.

CHARAKTERISTIKA VERTEBROGENNÍCH SYNDROMŮ PŘI ONEMOCNĚNÍ PÁTEŘE SPECIFICKÉ NEDEGENERATIVNÍ POVAHY

Jedná se zejména o postižení páteře nádorem, zánětem, traumatem či osteoporózou. Klinicky se zejména zpočátku manifestují lokální bolesti, která je „atypická“, velmi intenzivní, klidová a progredující, špatně reagující na analgetika. Pokud dojde k útlaku nervových struktur, tak se může rozvinout i radikulopatie či myelopatie.

Tumorózní postižení páteře způsobují méně než 1 % všech epizod bolestí zad. Nejčastější skupinou spinálních tumorů jsou extradurální nádory, které jsou lokalizovány v epidurálním prostoru páteřního kanálu či uvnitř v obratlových tělech. Většinou se jedná o sekundární nádorový proces (metastázy), nejčastěji jde o karcinom prostaty, prsu, plic a ledvin, myelom či lymfom.

Mezi nejčastější **infekční procesy** patří discitida (zánětem je postižena meziobratlová ploténka) s možným šířením zánětu na sousední obratlová těla (spondylodiscitida). V rámci zánětlivého postižení páteře se můžeme setkat i s epidurálním abscesem, který je lokalizován v páteřním kanálu a bývá doprovázen neurologickou symptomatologií (komprese nervových struktur).

Na traumatické strukturální poškození páteře pomyslíme, pokud je v anamnéze údaj o traumatu nebo je přítomna **osteoporóza**. Při osteoporóze mohou vznikat kompresivní fraktury obratlů, rizikovými faktory pro rozvoj osteoporózy jsou zejména vyšší věk (nad 70 let), menopauza u žen, dlouhodobá kortikoterapie a fyzická inaktivita.

V oblasti páteře se můžeme setkat rovněž s **bolestmi, které mají svůj původ v mimopáteřních strukturách** (extravertebrální onemocnění). Tato onemocnění je vždy nutno diferenciatně diagnosticky odlišit. U těchto bolestí je typické, že jsou nezávislé na postavení a pohybech páteře, většinou chybí paravertebrální spasmy a další reflexní změny, páteř je při palpaci nebolestivá a zmírnění bolesti nastupuje po léčbě onemocnění vnitřního orgánu. V oblasti hrudní páteře a hrudníku jsou časté přenesené bolesti z nitrohrudních orgánů (zejména srdce, plíce) a z horní části břicha. V lumbosakrální oblasti je nutno odlišit přenesené bolesti z gastrointestinálních orgánů, gynekologické a urologické choroby, postižení aorty (disekující aneurysma břišní aorty). Bolest v lumbosakrální oblasti mohou vyvolat rovněž revmatologická onemocnění (např. ankylozující spondylartritida – Bechtěrevova choroba, revmatoidní artritida).

Diferenciatně diagnosticky při bolestech páteře či pánve v graviditě je nutno odlišit bolesti, které nemají původ v páteři či pánevním pletenci, a to zejména gynekologicko-porodnické komplikace (předčasný porod, abrupce placenty, chorioamnionitida, bolesti z napínání děložních vazů), uroinfekci, hlubokou žilní trombózu, plicní embolii, apendicitidu. V tomto případě je nutná spolupráce s příslušným specialistou.

DIAGNOSTIKA VERTEBROGENNÍCH ONEMOCNĚNÍ

Diagnostika vertebrogenních onemocnění je multioborovou záležitostí, podílí se na ní nejčastěji praktický lékař, neurolog, radiolog, ortoped, neurochirurg, popřípadě i revmatolog. Obecně platí, že diagnostika a léčba prosté bolesti zad je úkolem primární péče (praktický lékař), zatímco v ostatních případech (bolesti zad vyvolané závažným organickým onemocněním páteře či při výskytu jasného neurologického deficitu v rámci radikulopatie či myelopatie) by měl diagnostiko-léčebný postup řídit příslušný specialista (neurolog, ortoped či neurochirurg).

V diagnostice bolestí páteře má nezastupitelné místo *ANAMNÉZA*. Důraz je nutno klást na zjištění okolnosti vzniku bolesti (prochlazení, zvednutí těžšího břemen, úraz), lokalizaci bolesti (propagace bolesti do končetin či trupu), trvání bolesti, úlevové a provokační faktory, charakteristiku bolesti. Cenné je také **subjektivní zhodnocení intenzity bolesti** pacientem, kdy můžeme využít vizuální analogovou škálu bolesti (VAS) či numerickou škálu intenzity bolesti. VAS umožňuje vyjádřit bolest graficky: používá se úsečka o délce 10 cm, která vypadá jako pravítko, její levý konec je označen jako „žádná bolest“ (0) a pravý konec jako „nejhorší bolest, jakou si umím představit“ (10). Pacient na úsečce označí bod, který znázorňuje intenzitu vnímané bolesti, při hodnocení se odečítá počet centimetrů od levého okraje. Místo škály od 0 do 10 je možno využít škálu 0 až 100 (při hodnocení se odečítá počet milimetrů od levého okraje).

Numerická škála intenzity bolesti je 11i bodová škála, kdy pacient slovně hodnotí svou bolest číslem od 0 do 10. Hodnota 0 znamená žádná bolest, hodnota 10 nejhorší bolest, jakou si pacient umí představit. Hodnoty 1–3 se považují za mírnou bolest, 4–6 za střední bolest a 7–10 za těžkou bolest. Za klinicky významný rozdíl je většinou považována změna o 2 body nebo o 30 % na této škále.

Podrobná anamnéza a popis bolesti nás mohou upozornit na závažné onemocnění páteře nedegenerativní povahy. Z tohoto důvodu byl do diagnostiky bolestí zad zaveden systém **varovných příznaků**, pro které se v anglické literatuře vžilo označení „*red flags*“ – červené praporky, jež mají poukázat na možnou přítomnost specifického nedegenerativního poškození páteře.

Mezi varovné příznaky („red flags“) patří:

- **věk nad 50 a pod 20 let** (podezření na tumorózní poškození páteře), věk nad 70 let (v případě podezření na traumatické poškození);
- existence **primárního extravertebrálního nádoru** (podezření na tumorózní poškození páteře), chronického zánětu (zejména ledvin, kůže či plic – podezření na infekční poškození páteře) či **jiného závažného poškození** (např. diabetes mellitus – podezření na infekční poškození páteře);
- **dlouhodobá léčba kortikosteroidy** (podezření na traumatické či infekční poškození páteře), jiná imunosuprese (cytostatika, HIV – podezření na infekční poškození páteře), intravenózní aplikace drog (podezření na infekční poškození páteře);
- **operace páteře** či jiný invazivní výkon (např. lumbální punkce, epidurální katétr – podezření na infekční poškození páteře);
- **úbytek váhy**, nevysvětlitelné horečky (podezření na tumorózní nebo infekční poškození páteře);
- **trauma v anamnéze** (podezření na traumatické poškození páteře);
- **bolesti mimořádně velké intenzity** či jejich trvání po dobu delší než jeden měsíc bez úlevy. Klidové, zejména noční bolesti. Výrazná lokální palpační bolestivost obratle (podezření na infekční či tumorózní poškození páteře).

Existuje i termín „**žluté praporky**“ („**yellow flags**“), které zahrnují rizikové faktory pro vývoj chronických vertebrogenních potíží. Jedná se o psychosociální faktory související se zaměstnáním, chováním, afektivitou a ekonomickými otázkami.

KLINICKÉ VYŠETŘENÍ u pacienta s bolestí zad je zaměřeno na zhodnocení **poklepové bolestivosti páteře, statiky a dynamiky páteře** (přítomnost abnormálního zakřivení páteře, tedy skoliózy, hyperkyfózy, hyperlordózy, svalových spasmů, blokády či hypermobility jednotlivých úseku páteře) a dále na **výskyt poruchy nervového systému, tedy radikulopatie či myelopatie**, a to zhodnocením přítomnosti paréz (vyšetření šlachookosticových reflexů, svalové síly, svalového tonu, zhodnocení přítomnosti pyramidové symptomatiky) a poruchy cití. Pátráme rovněž po **sfinkterových** poruchách, které mohou být známkou myelopatie či syndromu kaudy equiny. K ozřejmění radikulárního původu bolesti používáme některé klinické testy k provokaci či zmírnění kořenové bolesti. U lumbosakrálních radikulopatií lze kořenovou bolest vyprovokovat pomocí tzv. **napínacích manévrů**. Patří k nim **Laségueův test** (pasivní flexe v kyčli dolní končetiny natažené v kolenní vede v pozitivním případě k provokaci radikulární bolesti do 60°) a tzv. obrácený Laségueův test (vleže na břicho se provádí pasivně flexe v kolenní při současné extenzi v kyčli, v případě pozitivního testu dojde k provokaci bolesti vyzařujících po přední a vnitřní ploše stehna). Laségueův test je obvykle pozitivní při kompresi kořene S1 a méně často při kompresi kořene L5, obrácený Laségueův test bývá pozitivní v případě komprese kořenů L2 – L4. U radikulární bolesti rovněž bývá pozitivní tzv. **Déjerineův-Frazierův příznak**, kdy kašel, kýchnutí či tlak na stolicí provokují kořenovou bolest.

RADIOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ se používá k přesné diagnostice příčin bolestí zad. U akutní prosté nespecifické bolesti zad se v prvních týdnech obtíží nedoporučuje provádění zobrazovacích metod, protože vyšetření by nevedlo ke změně léčebného postupu. **Při výskytu varovných příznaků (red flags) nebo u přetrvávajících bolestí zad** (trvajících více než 4–6 týdnů) je však provedení zobrazovacích vyšetření nutné. Nejčastěji se začíná **prostým snímkem** páteře, který se dle nálezů doplňuje o magnetickou rezonanci (**MR**) či **CT** vyšetření páteře, výjimečně o perimyelografii (**PMG**) či **CT myelografii**. Dále lze provést i **scintigrafii** skeletu (radionuklidové vyšetření kostí), a to v případě podezření na metastatické či zánětlivé poškození páteře.

Při diagnostice radikulopatie a myelopatie má významné uplatnění i **ELEKTROFYZIOLOGICKÉ VYŠETŘENÍ**, a to **EMG** (elektromyografie), **MEP** (motorické evokované potenciály) a **SEP** (somatosenzorické evokované potenciály).

Při podezření na tumorózní či zánětlivé poškození páteře doplňujeme vyšetření **zánětlivých markerů** (zejména CRP), **krevního obrazu a biochemické vyšetření (event. i onkomarkerů)**. Pokud jsou přítomny známky radikulopatie či myelopatie a chybí radiologický korelát kořenové či míšní komprese, je vhodné doplnit vyšetření **mozkomíšního moku** k ověření možnosti zánětlivé etiologie. Při podezření na bolest zad v důsledku **onemocnění mimopáteřního původu** je často nutno konzultovat příslušného specialistu (gynekologa, urologa, gastroenterologa, internistu, ortopeda, revmatologa, chirurga).

PA: Diagnostika bolestí páteře a pánve v graviditě je založena na podrobné anamnéze a klinickém vyšetření. V případě výskytu neurologického deficitu či výrazných symptomů (zejména ve spojení s varovnými příznaky – red flags) je nutné provést zobrazovací vyšetření páteře. Jednoznačně preferovaným vyšetřením je magnetická rezonance. Pokud je třeba provést radiologické vyšetření při bolestech pánve, tak je opět doporučována MR (pro vyšetření sakroiliakálních skloubení) popřípadě vyšetření ultrazvukem (vyšetření symphyzy). Rentgenové metody (skiografie, počítačová tomografie) nejsou v těhotenství považovány za bezpečné pro možnost poškození plodu ionizujícím zářením.

LÉČBA VERTEBROGENNÍCH ONEMOCNĚNÍ

V této části bude probrána léčba vertebrogenních onemocnění, která vznikají na podkladě funkčních a nespecifických degenerativních změn páteře. Vertebrogenní onemocnění, při kterých je páteř postižena organickým onemocněním specifické nedegenerativní povahy, vyžadují specifickou léčbu, což přesahuje rámec této kapitoly.

Obecně lze léčbu rozdělit na konzervativní (neoperační) a operační. V úvodu léčby je prakticky u všech nemocných vhodné postupovat konzervativně (kromě výjimek uvedených níže).

KONZERVATIVNÍ (NEOPERAČNÍ) LÉČBA

Zahrnuje řadu možností; ke konzervativnímu přístupu lze zařadit medikamentózní systémovou léčbu, režimová opatření a cvičení, fyzikální terapii, edukaci pacientů, lokální aplikaci anestetik a kortikosteroidů a neuromodulaci, přičemž poslední dva uvedené postupy patří k invazivním postupům.

Medikamentózní systémová léčba

Tato léčba je zaměřena na tlumení bolesti. Využíváme neopioidní analgetika (analgetika/antipyretika a nesteroidní antiflogistika (NSA)), při nedostatečném efektu pak slabé či silné opioidy, popřípadě tzv. adjuvantní analgetika.

Důležitým vodítkem při farmakoterapii bolesti je třístupňový analgetický žebříček, který byl vytvořen Světovou zdravotnickou organizací (WHO). Podle tohoto žebříčku se u mírných chronických bolestí doporučuje začínat s neopioidními analgetiky, kam patří nesteroidní antirevmatika (např. ibuprofen, diklofenak), paracetamol a metamizol (1. krok). Pokud to nestačí (středně silná bolest), mají se přidat slabá opioidní analgetika (tramadol, kodein, dihydrokodein) (2. krok), a pokud ani to nestačí (silná bolest), mají se slabé opioidy vyměnit za opioidy silné (např. morfin, fentanyl, oxykodon, buprenorfin) (3. krok). Jiný postup se využívá u akutní bolesti. Základní farmakologický přístup opět vychází z třístupňového WHO žebříčku léčby bolesti, ale uplatňuje se postup „shora dolů“, to znamená, že zpočátku se volí silnější analgetika (v případě velmi intenzivní bolesti i silné opioidy).

V léčbě vertebrogenních algických syndromů nacházejí uplatnění i adjuvantní analgetika, a to zejména myorelaxancia (doporučuje se krátkodobá aplikace u bolestí, které jsou spojené s výraznými svalovými spazmy) a dále léky určené k léčbě neuropatické bolesti (v případě výskytu neuropatické bolesti se užívají zejména antikonvulziva a antidepresiva).

PA: Při výběru analgetik v graviditě je vždy nutno zohlednit, v jaké fázi těhotenství (trimestru) se žena nachází, protože bezpečnost analgetik se může lišit v jednotlivých trimestrech. Paracetamol je lékem první volby po celou dobu gravidity. Metamizol a nesteroidní antirevmatika je možné podávat ve 2. trimestru, ve 3. trimestru jsou však kontraindikovaná. Krátkodobé (5-7 dní) podávání opioidů (kodein, tramadol, morfin, oxykodon, fentanyl) lze považovat za bezpečné během celého těhotenství. U novorozenců matek, které opioidy užívaly dlouhodobě, se může rozvinout abstinenční syndrom (syndrom z odnětí). Užívání opioidů ke konci gravidity a u kojících matek může vést k respiračnímu útlumu novorozence.

Režimová opatření a cvičení

Intenzivní bolesti v akutním stádiu si často vyžadují klidový režim v úlevové poloze, jeho délka by neměla přesáhnout několik dní (maximálně 4 dny). Po odeznění výrazných akutních bolestí a u chronických bolestí povzbuzujeme nemocného k pohybu. Cvičení je důležitou součástí léčby vertebrogenních onemocnění, indikuje se převážně po odeznění akutního algického stádia a musí být vedeno tak, aby neprovokovalo bolest. Důležité je motivovat nemocného, aby cvičil dlouhodobě, a to i v době, kdy již potíže nemá, aby se zabránilo recidivám potíží. Vhodná je chůze, plavání, jízda na kole,

nevhodné jsou cviky s rotacemi a velkými flexemi. U bolestí krční páteře bývá účinná přechodná imobilizace krční páteře snímatelným krčním límcem. U pacientů s potížemi v bederní páteři někdy indikujeme intermitentní nošení bederního pásu (např. u nemocných s lumbální spinální stenózou).

Fyzikální léčba

Zahrnuje zejména lokální aplikaci tepla nebo chladu na bolestivé oblasti, elektroterapii (např. transkutánní elektrická neurostimulace /TENS/, diatermie, diadynamické proudy) a ultrazvuk. Fyzikální terapie je doplňkovou metodou, je třeba ji indikovat uvážlivě, přičemž reakce na tyto léčebné metody jsou individuální.

Edukace pacientů

Pacienti s prostou nespecifickou bolestí zad by měli být uklidněni a zbaveni obav ze závažného onemocnění. Lékař by měl pacientovi vysvětlit, že jde o onemocnění benigní povahy, které obvykle samo ustoupí. Důležité je poučit nemocného, jak má zabránit přetěžování páteře (vyvarovat se těžké fyzické práci a nošení těžkých břemen, nepřetěžovat jednostranně pohybový aparát) a o nutnosti vyloučení činností se zvýšeným rizikem poranění páteře. Dále je třeba seznámit pacienta se správným držení těla. Zavádí se systém integrální péče o jedince trpící vertebrogenními obtížemi, tzv. škola zad.

Lokální aplikace anestetik a kortikosteroidů

Zahrnuje řadu možností. Patří k nim obstřík bolestivých bodů páteře, infiltrace spastických svalů lokálním anestetikem, intradermální pupeny do algických zón, zejména na končetinách (místo anestetika je možno užít i aqua pro injectione) – efekt těchto metod však nebyl spolehlivě prokázán. K lokální aplikaci anestetika a kortikosteroidů jsou dále využívány kořenové obstříky a epidurální injekce. Kořenový obstřík, tzv. PRT (periradikulární terapie), se poměrně často využívá u kořenových bolestí a provádí se většinou pod CT kontrolou.

Neuromodulace

V léčbě bolestí zad jsou využívány i neuromodulace – moderní invazivní techniky přísně indikované u nejzávažnějších bolestivých stavů, nejčastěji u stavů po neúspěšných opakovaných operacích páteře. V léčbě vertebrogenních bolestí jsou využívány dvě základní neuromodulační metody, a to intraspinální aplikace léků (zejména opioidů) a neurostimulační postupy (míšní stimulace).

OPERAČNÍ LÉČBA

Je indikována u malého procenta pacientů (jen 1–3 % nemocných s vertebrogenním onemocněním prodělá chirurgický zákrok). U pacientů s výhřezem disku je operace indikována v případech, kdy intenzivní konzervativní léčba nevede k ústupu potíží a přetrvávají známky kořenového poškození v průběhu 6–12 týdnů. Výjimku z tohoto pravidla, která vede k urychlení operační indikace, tvoří situace, kdy je přítomen akutní syndrom kaudy equiny (nutno operovat akutně), pokud se objeví těžší paréza, eventuálně pokud jsou bolesti mimořádné intenzity, nejsou zvladatelné konzervativním postupem a zobrazovací techniky prokáží velký výhřez. U pacientů se spondylogenní cervikální myelopatií je indikována operační léčba při neúspěchu konzervativní terapie nebo při progresi příznaků. U pacientů s lumbální spinální stenózou je operace léčebnou metodou volby u těžších forem s progresí.

Někdy operační léčba nevede k ústupu obtíží či dojde k jejich časně recidivě, tyto případy neúspěšné chirurgické léčby jsou označovány jako failed back surgery syndrome (FBSS).

PA: Management porodu u lumbopelvických bolestí:

U pacientek s lumbopelvickými bolestmi je doporučováno se během porodu vyhnout výraznější abdukci v kyčlích k zabránění dalšímu poškození pánevních kloubů. Dále je vhodné zvolit co možná nej pohodlnější pozici pro matku během porodu, což bývá pozice na boku nebo vkleče na všech 4 končetinách. Pokud je nutná litotomická (gynekologická) poloha, tak na co nejkratší dobu. Císařský řez nepřináší zpravidla žádný benefit pro výsledný stav, ale může být jedinou možnou volbou u žen s těžkou bolestí a omezenou hybností, u kterých není možné dosáhnout pohodlné polohy při porodu.

SOUHRN: Vertebrogenní onemocnění jsou velmi častá. Vznikají nejčastěji na podkladě funkčních a nespecifických degenerativních změn páteře, méně často je příčinou poškození páteře organické onemocnění specifické nedegenerativní povahy. Vertebrogenní syndromy se mohou manifestovat pod obrazem segmentového syndromu, pseudoradikulárního syndromu či kompresivního syndromu (myelopatie či radikulopatie). V diagnostice hraje důležitou roli anamnéza, klinické vyšetření a dále radiologické případně elektrofyzilogické vyšetření. Léčba je většinou konzervativní, méně často je indikována operace.

14. ÚRAZY MOZKU A MÍCHY

VÝZNAM, VÝSKYT

Úrazy jsou ve vyspělých zemích nejčastější příčinou smrti u osob do 45 let. Úrazy hlavy a mozku (kraniocerebrální poranění) se představují 40 % smrtelných úrazů. Výskyt mozkových poranění je přibližně 150/100 tis./rok. Úrazy míchy jsou méně časté (asi 4/100 tis./rok) ale závažné tím, že vedou k trvalému postižení zejména hybnosti. Nejrizikovějšími skupinami z hlediska úrazů jsou mladí lidé mezi 15-25 lety, muži a osoby závislé na alkoholu a jiných návykových látkách. Z hlediska mechanismu jsou nejčastější dopravní úrazy a ve vyšších věkových skupinách pády.

14.1. ÚRAZY MOZKU (MOZKOVÁ PORANĚNÍ, TRAUMATA)

PATOFYZIOLOGIE, KLASIFIKACE

K poranění mozku může dojít **kontaktním mechanismem** (kontaktem s pohybujícím se objektem nebo nárazem na pevnou překážku), kdy dochází i k poranění lebky, nebo **pulzním mechanismem** na základě zrychlení a zpomalení (například při prudkém pohybu v krční páteři) bez poranění lebky. Z hlediska rozsahu poranění je lze dělit na:

- **ložiskové (fokální)**
- **difúzní.**

K ložiskovým poraněním patří **zhmoždění (kontuze) mozku**, **krvácení do mozku** (intracerebrální hematomy) a **krvácení mimo mozek (extracerebrálně): epidurální krvácení** (mezi lebkou a tvrdou plenu mozkovou) a **subdurální krvácení** (mezi tvrdou a měkkou plenu mozkovou). Ložiskovým poraněním je i **zlomenina (fraktura) lebky**. Podstatou **difúzního poranění mozku** je rozsáhlejší postižení výběžků (axonů) mozkových neuronů – tzv. difúzní axonální poranění. Ve většině případů je lehkého stupně a projeví se tzv. **otřesem (komocí) mozku**, jehož klinické projevy jsou obvykle přechodné (reverzibilní).

14.1.1. OTŘES MOZKU

Otřes mozku tvoří až 90 % všech mozkových úrazů. Klíčovými příznaky, na základě kterých stanovíme diagnózu otřesu mozku, je přítomnost **bezvědomí** a přechodné **ztráty paměti (amnézie)**, přičemž k diagnóze stačí jeden z těchto příznaků v návaznosti na úrazový děj. Porucha vědomí trvá obvykle do 5 minut, neměla by trvat déle než **30 minut**. Amnézie se týká jak časového úseku před úrazem (retrográdní) tak zejména po úraze (anterográdní, posttraumatická amnézie). Posttraumatická amnézie trvá obvykle do 1 hodiny, ale může se prodloužit až na 24 hodin. Během této amnézie je pacient dezorientovaný, působí zmateně, není schopen vyličit okolnosti úrazu i případnou poruchu vědomí, proto je po úrazech hlavy důležitá objektivní anamnéza od nezávislé osoby. Několik hodin až dnů po mozkové komoci může mít pacient bolesti hlavy, závratě, nauzeu, zvracení. Neurologický nález je bez ložiskové symptomatiky.

Asi v 10 % případů může být komoce **komplikovaná** dalším typem poranění. Největším rizikem je rozvoj **epidurálního** nebo **subdurálního krvácení**, které často nelze v akutní fázi bezprostředně po úraze diagnostikovat klinicky. Z těchto důvodů je v současnosti u pacientů s mozkovou komocí indikováno provedení **CT hlavy** a v případě pozitivního nálezu (epidurální, subdurální či mozkové krvácení, zhmoždění mozku, edém mozku) je indikováno zvážení **neurochirurgické intervence** a vždy sledování za hospitalizace (stejně jako u těžších komocí i v případě negativního CT hlavy). Prognóza je ve většině případů dobrá. U části pacientů však mohou tělesné (bolesti hlavy, únava, závratě, poruchy spánku) i neuropsychiatrické příznaky (poruchy paměti, pozornosti, deprese, úzkost) přetrvávat i po 3 měsících. Podkladem tohoto „**postkomočního syndromu**“ je těžší stupeň difúzního axonálního poranění.

V důsledku opakovaných komocí, např. u profesionálních sportovců (boxeři, hokejisté, hráči amerického fotbalu) se může rozvinout **chronická posttraumatická encefalopatie** na podkladě nevratných strukturálních změn v mozku a projevující se kognitivními i hybnými změnami (parkinsonský syndrom).

14.1.2. ZHMOŽDĚNÍ (KONTUZE) MOZKU

Jde o ložiskové zhmoždění mozkové tkáně různé lokalizace a rozsahu, provázené obvykle prokrvácením zhmožděné tkáně nebo vznikem ohraničeného hematomu a rozvojem mozkového edému. Ke kontuzi může dojít při otevřených poraněních spojených s frakturou lebky, ale také při uzavřených poraněních, kdy při prudkém pohybu mozku uvnitř lebky dojde typicky ke zhmoždění určitých oblastí mozku (pólů čelních, týlních a spánkových laloků, mozkového kmene). Klinicky se zhmoždění manifestuje **ložiskovou neurologickou symptomatikou**, tedy poruchou funkce určité části mozku v závislosti na lokalizaci poranění (např. parézou, poruchou řeči, senzitivními symptomy apod.). Při zhmoždění mozkového kmene a mezimozku či rozsáhlejších zhmoždění hemisfér je přítomna **porucha vědomí**, která trvá déle než 30 minut.

Diagnózu kontuze mozku potvrdí CT nebo MR mozku, které jsou indikovány při objevení ložiskové mozkové symptomatiky i bez poruchy vědomí.

Zhmoždění mozku může skončit smrtí v důsledku nezvládnutelného **edému mozku** a rozvoje **nitrolební hypertenze**. Základem léčby zhmoždění mozku je snaha o ovlivnění rozvoje mozkového edému a udržení nitrolebního tlaku v přijatelných mezích jako prevence mozkové hypoxie, která vyžaduje kontinuální monitoraci nitrolebního tlaku a saturace mozkové tkáně kyslíkem (tkáňové oxymetrie) pomocí čidel zavedených přímo do mozkové tkáně. Možnou komplikací zhmoždění mozku je rozvoj **posttraumatické epilepsie**, která vyžaduje léčbu antiepileptiky.

14.1.3. TRAUMATICKÁ NITROLEBNÍ KRVÁCENÍ

14.1.3.1. *Epidurální krvácení*

Jde o krvácení mezi lebkou a tvrdou plenu v důsledku **natržení meningeálních arterií** při současné **fraktuře lebky**. Nejčastější je lokalizace ve **spánkové oblasti**, kdy je přítomna fraktura spánkové kosti a dochází k natržení arteria meningei media. Méně častá je jiná lokalizace (nejčastěji v čelní oblasti) a jen vzácně není epidurální krvácení provázené frakturou lbi. Vlastní úraz může být lehčí povahy a nemusí být provázen otřesem či zhmožděním mozku, takže v úvodu nemusí být porucha vědomí. Hematom se při typické lokalizaci ve spánkové oblasti manifestuje narůstajícím útlakem nejprve spánkového laloku, později dochází k vzestupu nitrolebního tlaku a útlaku mozkového kmene. První příznaky se vyvinou obvykle do 6 hodin, maximálně do 24 hodin od úrazu. Může jít o mydriázu (rozšíření zornice) na straně hematomu v důsledku útlaku n. oculomotorius, hemiparézu kontralaterálně k hematomu a narůstající poruchu vědomí. Pokud je porucha vědomí bezprostředně po úraze (v důsledku komoce), tak dojde typicky k přechodné úpravě bezvědomí (tzv. volný interval) a jeho opětovnému rozvoji v důsledku hematomu. Tato komplikace se vyskytne u 1-3 % nemocných přijatých k hospitalizaci pro úraz hlavy. Zásadní je na tuto komplikaci myslet a indikovat časné CT vyšetření, které odhalí hematom tvaru čočky ve spánkové oblasti a vede k okamžité neurochirurgické intervenci – odsátí hematomu. Prognóza u nekomplikovaného epidurálního krvácení je při včasném neurochirurgickém zákroku dobrá.

14.1.3.2. *Subdurální krvácení*

Jde o krvácení mezi tvrdou a měkkou mozkovou plenu. Zdrojem krvácení je natržení přemosťujících vén. Na rozdíl od epidurálního krvácení, které se rozvíjí akutně, může mít subdurální krvácení akutní i chronickou formu. Je lokalizováno nad mozkovými hemisférami, méně často mezi hemisférami nebo

v zadní jámě lební. Vyskytuje se u 1-5 % úrazů hlavy. **Akutní subdurální krvácení** se rozvíjí do 3 dnů od úrazu a většinou doprovází těžší úrazy mozku s kontuzí. Klinická symptomatika je podobná jako u epidurálního krvácení, jenom s pozvolnějším rozvojem. CT prokáže srpkovitou až plášťovou kolekci čerstvé krve (tedy hyperdenzní na CT). Rozsáhlejší hematomy vyžadují neurochirurgickou evakuaci.

Chronické subdurální krvácení se manifestuje po více než 3 týdnech od úrazu, který je obvykle lehčí povahy, takže souvislost s úrazem nemusí být zřejmá a je třeba o ní pátrat. Postihuje zejména starší jedince nad 50 let věku, riziko je vyšší u pacientů s poruchami hemokoagulace a chronickým alkoholismem. Klinická manifestace připomíná spíše pozvolna narůstající expanzivní proces charakteru tumoru a pokud není jasná souvislost s úrazem, je nález chronického subdurálního hematomu na CT či MR překvapením. Jedná se o lem různé tloušťky, jehož denzita na CT odpovídá stáří hematomu: do 1. týdne je krev hyperdenzní (tedy má vyšší denzitu než tkáň mozku), 2.-3. týden má denzitu podobnou jako mozková tkáň (izodenzní), od 4. týdne je hypodenzní (tj. má nižší denzitu oproti tkáni mozku). Klinicky jsou přítomny narůstající bolesti hlavy a další příznaky nitrolební hypertenze, ložiskové příznaky a epileptické záchvaty. Rozsáhlejší hematomy, působící nitrolební hypertenzi a útlak nitromozkových struktur, je třeba neurochirurgicky evakuovat.

14.1.3.3. Subarachnoidální a nitromozkové krvácení

Vznikají většinou spontánně, bez vztahu k úrazu. Traumatické subarachnoidální krvácení provází většinu mozkových kontuzí a neovlivňuje zásadně klinický obraz. Stejně tak nitromozkové krvácení vzniká obvykle spontánně, a pokud má souvislost s úrazem, je většinou spojeno s kontuzí. Jen vzácně vzniká izolované traumatické nitromozkové krvácení. Jeho klinická manifestace, diagnostika a léčba jsou stejné jako u spontánního krvácení.

14.2. ÚRAZY MÍCHY

Většina úrazů míchy je spojena s úrazy páteře, zejména frakturami, avšak naštěstí většina úrazů páteře není provázena postižením míchy. Je třeba mít také na zřeteli, že úrazy mozku mohou být spojeny se současným poraněním míchy (zejména u těžších úrazů, např. při autonehodách)! **Postižení míchy nebo jeho zhoršení při úrazech páteře často vzniká až při následné manipulaci s nemocným při nestabilní fraktuře!** S každým nemocným s potenciálním poraněním míchy či změněnou psychikou vlivem úrazu je nutné zacházet jako s osobou s nestabilní frakturou páteře včetně fixace krční páteře a šetrného transportu do vyloučení fraktury.

Mícha je postižena nadměrným natažením, tlakem úlomků obratlů nebo vyhrzlým mezivratlovým diskem. Nejčastěji (ve více než polovině případů míšního poranění) je postižen krční úsek míchy. Při hodnocení vztahu mezi poraněním páteře a míchy je třeba mít na zřeteli, že míšní segmenty neodpovídají úrovni stejně označených obratlů páteře a mícha končí ve výši obratle L1 (míšní konus). Při poranění dolní hrudní páteře tak např. dochází k poranění bederních míšních segmentů. Při pádech z výšky na nohy či hýždě dochází typicky k fraktuře obratle L1, což může vést ke kompresi tzv. míšního konu (segmenty S3-5), nacházejícího se v této úrovni. Kaudálně od míšního konu v bederním a křížovém úseku páteře se nachází tzv. kauda equina tvořená míšními kořeny L1-S5.

Podobně jako u mozkových poranění i v míše dochází k celému spektru změn od komoce míšní, kdy jsou příznaky míšní dysfunkce přechodné, až po kontuze míšní tkáně spojené s krvácením různého rozsahu. Nejtěžším stupněm postižení míchy je tzv. **transverzální léze míšní**, kdy v důsledku vlastního zhmoždění, krvácení a následných změn (edému, hypoxie) dojde ke kompletnímu a nevratnému funkčnímu přerušení míšních drah a jimi zprostředkovaných funkcí (i když mícha není ve skutečnosti „přetržená“).

V akutní fázi míšního poranění jsou přítomny neurologické příznaky výpadku míšních funkcí, který může být úplný (tj. úplná ztráta motoriky – plegie, citlivosti – anestézie, a kontroly svěračů) nebo částečný. Příznaky se vyskytují kaudálně od místa míšní léze:

- při postižení míšního konu (S3-5) dojde ke ztrátě kontroly svěračů a necitlivosti v okolí konečníku a genitálu (perianogenitální oblast);
- při postižení v hrudním a bederním úseku míchy (segmenty Th1-L5) dojde k poruše hybnosti dolních končetin (paraparéza či paraplegie), poruše citlivosti s hranicí ve výši odpovídající nejvyššímu postiženému míšnímu segmentu a poruše sfinkterů;
- při postižení v krční míše dochází k ochrnutí všech 4 končetin (kvadruparéza či kvadruplegie), ztrátě citlivosti s odpovídající hranicí a poruchou sfinkterů. Nejzávažnější jsou poranění v úseku C1-4, které vedou i k ochrnutí bránice, což může vést k úmrtí bezprostředně po úraze v důsledku zástavy ventilace (na místě úrazu umírá až 10 % nemocných s míšním poraněním) nebo k nutnosti trvalé plicní ventilace;
- při poranění kaudy equiny dochází rovněž k paraparéze či paraplegii dolních končetin, která má neurologicky jiný charakter než paraparéza v důsledku míšního postižení (jedná se o periferní parézu, narozdíl od poranění míchy, kdy vzniká paréza centrální), a je provázena poruchou citlivosti, sfinkterů a na rozdíl od míšního postižení i kořenovými bolestmi.

DIAGNOSTIKA A LÉČBA PORANĚNÍ PÁTEŘE A MÍCHY

Na fixaci páteře a šetrný transport, případně resuscitaci při postižení horního úseku krční míchy navazuje ve zdravotnickém zařízení urychlená diagnostika poranění páteře pomocí RTG (první orientace k vyloučení fraktury při nedostupnosti CT), optimálně však CT celé páteře, a neurologické vyšetření k zjištění přítomnosti a rozsahu míšní dysfunkce. V případě zjištění míšní komprese a nestability poranění páteře následuje spondylochirurgický zákrok s cílem uvolnit stíštěnou míchu a stabilizovat poraněnou páteř. Neexistuje bohužel žádná farmakologická léčba, která by spolehlivě zabránila rozvoji následných změn v míše (edém, hypoxie) a zhoršující výsledný neurologický deficit. Stejně tak neexistuje dosud žádný léčebný postup, který by obnovil ztracené míšní funkce, i když v poslední době je výzkumu v této oblasti věnována velká pozornost (např. implantaci tzv. kmenových buněk). Po zhojení poranění páteře a stabilizaci klinického stavu následuje intenzivní rehabilitace s využitím všech zachovaných funkcí, nácvikem adaptace na změněné funkční schopnosti a intenzivní podpůrná symptomatická léčba. Nemocní po úraze páteře často trpí bolestmi různého charakteru (až 70 % nemocných) včetně neuropatických bolestí, které mají původ v postižení míchy a kořenů. Řada nemocných po úraze páteře trpí psychickými poruchami, vyžadující psychoterapii i farmakologickou podporu. V neposlední řadě je významná resocializace nemocných po míšním úraze.

SOUHRN: Úrazy jsou ve vyspělých zemích nejčastější příčinou smrti u osob do 45 let. Úrazy hlavy a mozku (kraniocerebrální poranění) se představují 40 % smrtelných úrazů. Poranění mozku lze z hlediska rozsahu dělit na ložisková (fokální) a difúzní. Difúzní poranění (postihující axony mozkových neuronů ve větší části mozku) představuje 90 % všech úrazů mozku. Projeví se nejčastěji otřesem mozku (komocí) s klinickým obrazem přechodné poruchy vědomí a/nebo poruchy paměti (amnézie). Léčba těchto pacientů je pouze konzervativní. K ložiskovým poraněním patří zhmoždění (kontuze) mozku, krvácení do mozku (intracerebrální hematomy) a krvácení mimo mozek (extracerebrálně): epidurální krvácení (mezi lebkou a tvrdou plenu mozkovou) a subdurální krvácení (mezi tvrdou a měkkou plenu mozkovou). Ložisková poranění jsou často spojena s frakturou lbi a projeví nejčastěji

ložiskovou neurologickou symptomatikou a často také poruchou vědomí. U významné části pacientů s ložiskovými mozgovými poraněními (zejména u extracerebrálních krvácení) je indikována neurochirurgická operační léčba.

Poranění míchy jsou většinou spojena s úrazy páteře, zejména frakturami. Nejčastěji je postižen krční úsek míchy. Podobně jako u mozkových poranění i v míše dochází k celému spektru změn od komoce míšní, kdy jsou příznaky míšní dysfunkce přechodné, až po kontuze (zhmoždění) míšní tkáně spojené s krvácením různého rozsahu. Nejtěžším stupněm postižení míchy je tzv. transversální léze míšní, kdy dochází ke kompletnímu a nevratnému funkčnímu přerušení míšních drah a jimi zprostředkovaných funkcí. Jedná se většinou o parézu (resp. plegii), poruchu citlivosti a ztrátu kontroly svěračů kaudálně od místa míšní léze. Léčba je spondylochirurgická, významnou roli hraje rehabilitace. Dosud však neexistuje žádný léčebný postup, který by obnovil ztracené míšní funkce.

15. NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Nervosvalové poruchy představují poměrně širokou skupinu onemocnění, zahrnující postižení:

- *motorických neuronů* v míše a mozku;
- *periferních nervů*;
- *nervosvalového přenosu*;
- *svalů*.

Řada onemocnění z této skupiny může mít **podobný klinický obraz** a jsou tedy navzájem významné v diferenciální diagnostice. Pro většinu je typická svalová slabost (u různých jednotek má pak své specifické rysy), bez poruch citlivosti. Výjimkou jsou onemocnění periferních nervů, kde jsou senzitivní symptomy naopak typické a často dominují klinickému obrazu. V diagnostice všech nervosvalových poruch se kromě klinického nálezu využívá často i **elektromyografické (EMG) vyšetření**.

15.1. ONEMOCNĚNÍ MOTONEURONŮ

Motoneurony (buňky mozku a míchy, zapojené v motorické dráze a tedy zprostředkující hybnost) mohou být postiženy v rámci onemocnění:

- **dědičných** - zejm. spinální svalová atrofie;
- **získaných** - amyotrofická laterální skleróza.

15.1.3. AMYOTROFICKÁ LATERÁLNÍ SKLERÓZA

Amyotrofická laterální skleróza (ALS) představuje nejvýznamnější a nejčastější onemocnění motorických neuronů v dospělém věku. Jedná se o tzv. **neurodegenerativní** onemocnění, při kterém dochází k předčasné a urychlené degeneraci a zániku motoneuronů. Přesná příčina rozvoje onemocnění není známa, roli hrají **genetické vloh** a **faktory zevního prostředí**.

Onemocnění je častější u starších pacientů (60-70 let), může však postihovat i mladší dospělé v kterémkoli věku. V České republice je ALS ročně diagnostikovaná asi u 200 pacientů. Jedná se o závažnou diagnózu vedoucí ke smrti pacienta - průměrná **doba přežití je asi 2-4 roky**.

Klinicky se onemocnění projevuje **postupně se zhoršující slabostí**, která začíná obvykle tzv. **fokálně** (tedy na jedné oblasti těla – obvykle na některé z končetin nebo v tzv. bulbární oblasti, tedy na hlavě s dominujícím postižením mimických, polykacích a žvýkacích svalů a svalů jazyka). Typické znaky jsou:

- **paréza** (slabost) a to obvykle tzv. **smíšená** – tedy kombinující známky postižení centrálního a periferního motoneuronu. Je spojená s:
 - postupně se rozvíjející **atrofií svalů** (úbytkem svalové hmoty v příslušné oblasti)
 - **fascikulacemi** (samovolnými záškuby jednotlivých svalových jednotek)
- **nebývají patrné senzitivní příznaky** (pozitivní ani negativní).

Postižení se **postupně zhoršuje** a současně dochází k šíření postižení nejen v rámci příslušné oblasti (např. končetiny), ale i na další oblasti těla (včetně svalů trupu) a tedy k tzv. **generalizaci onemocnění**. V pokročilé fázi mají pacienti často potíže s polykáním a artikulací, ztrácejí schopnost chůze a sebeobsluhy, jsou upoutáni na lůžko a přidávají se dýchací problémy v důsledku **oslabení respiračního svalstva** (které jsou obvykle příčinou úmrtí pacienta).

Diagnóza je založena na typickém **klinickém obrazu a charakteristickém EMG nálezu**.

Možnosti léčby jsou omezené: kromě rehabilitační, ošetrovatelské a podpůrné péče (např. zavedení gastrostomie při potížích s polykáním) je v současnosti k dispozici pouze jeden lék (riluzol), zpomalující průběh onemocnění, který však prodlužuje život pacientů průměrně pouze o 2-3 měsíce.

15.1.4. SPINÁLNÍ SVALOVÁ ATROFIE

Jedná se o závažné **hereditární (dědičné)** onemocnění motorických neuronů. Projevuje se nejčastěji v dětském věku a to **generalizovanou progredující** (postupně se zhoršující) **slabostí**. Podle věku prvních klinických projevů a dosažených motorických schopností se rozlišuje **několik forem**:

- častější a závažnější formy začínají během **novorozeneckého či kojeneckého věku**, děti nejsou schopny stoje ani chůze a někdy ani posazení a časně umírají (u nejzávažnějších forem během 1. - 2. roku života nebo nejpozději v časně dospělosti);
- méně závažné formy začínají většinou až v době **dospívání nebo dokonce v dospělosti**. Projevují se postupně se zhoršující slabostí a ztrátou schopnosti chůze, nemusejí však zřetelně zkracovat délku života.

Léčba byla dosud pouze podpůrná, v současnosti se vyvíjí řada léků, z nichž některé jsou již k dispozici, problémem je však jejich extrémní finanční náročnost.

PA: u pacientek s onemocněním motoneuronu se známým genetickým podkladem je v popředí problematika plánování gravidity s možností využití prenatální genetické diagnostiky k zábráně přenosu onemocnění na další generace.

Pacientky se spinální svalovou atrofií mají v časně dospělosti již většinou pokročilou svalovou slabost a významně omezenou hybnost (často jsou upoutány na invalidní vozík nebo jsou ležící). Gravidity u této skupiny žen proto nejsou časté a jsou považovány za vysoce rizikové, mj. s ohledem na časté dechové potíže u těchto pacientek, které se graviditou dále významně zhoršují. V době gravidity u nich většinou dochází také k dalšímu zhoršení svalové slabosti. Pacientky mají i vyšší výskyt komplikací gravidity (předčasných porodů, porodů císařským řezem).

Amyotrofická laterální skleróza postihuje většinou starší pacienty a gravidity těchto žen jsou vzácné mj. s ohledem na nepříznivou prognózu onemocnění. V časných stádiích však onemocnění nemá zřejmě na graviditu významný negativní vliv.

15.2. ONEMOCNĚNÍ PERIFERNÍCH NERVŮ

PODLE ROZSAHU A LOKALIZACE postižení lze onemocnění periferních nervů rozdělit na:

- **mononeuropatie** (postižení jednoho periferního nervu);
- **plexopatie** (postižení nervové pleteně);
- **radikulopatie** (postižení nervového kořene);
- **polyneuropatie** (postižení mnoha periferních nervů, obvykle stranově symetrické).

Klíčovým faktorem, určujícím mj. ovlivnitelnost léčbou, je *TYP POSTIŽENÍ* periferních nervů, podle kterého lze tato onemocnění dělit na:

- **demyelinizační**, kdy jsou postiženy především **myelinové obaly** periferních nervů
 - k tomuto typu postižení dochází častěji **útlakem** periferních nervů (např. n. medianus v oblasti karpálního tunelu) nebo jejich **zánětlivým** postižením;
 - **možnosti léčby** a následné uspokojivé úpravy tohoto typu postižení jsou obecně **lepší** než při postižení axonálním.
- **axonální**, kdy jsou postižena především **vlastní nervová vlákna**
 - častou příčinou jsou např. **úrazy či ischemická** postižení periferních nervů (v důsledku poruchy jejich prokrvení) nebo **toxické či metabolické** polyneuropatie;
 - možnosti uspokojivé úpravy tohoto typu postižení jsou omezené – v periferním nervovém systému dochází sice k tzv. **reinervaci** (tedy opětovnému prorůstání

nervových vláken), ta však může být úspěšná pouze v případě, že jsou zachovalé vazivové obaly nervu (a tedy se nejedná o kompletní přerušení celého periferního nervu a je **zachována jeho kontinuita** - spojitost). Pokud se tato přerušená kontinuita obnoví (chirurgicky – sešitím nervu), možnost reinervace se významně zlepší.

- k reinervaci dochází spontánně (samovolně) také u chronických neuropatií (např. polyneuropatií) a to mechanismem pučení (sproutingu).

Při hodnocení postižení periferních nervů je také důležitý **ČASOVÝ PRŮBĚH (TRVÁNÍ)** postižení – rozlišujeme léze:

- **akutní** (trvání maximálně několik týdnů). V případě jednorázových lézí, které dále nepokračují (tedy u některých akutních polyneuropatií např. v rámci syndromu Guillain-Barré nebo při zhmoždění periferních nervů), lze předpokládat možnost zlepšení klinického stavu v rámci spontánně probíhající reinervace;
- **subakutní** (v trvání několika měsíců);
- **chronické** (v řádu let). Jedná se většinou o chronicky progredující (zhoršující se) procesy, kdy je případné zlepšení (či spíše zástava další progresu) závislé na možnosti odstranění či zmírnění vyvolávající příčiny (např. diabetes mellitus nebo útlaku nervu při úžinových syndromech).

U většiny postižení periferních nervů jsou klinické příznaky důsledkem postižení **RŮZNÝCH TYPŮ NERVOVÝCH VLÁKEN**. Jde tedy o kombinaci postižení **senzitivního** (parestzie, případně necitlivost), **motorického** (periferní parézy), případně **autonomního** (vegetativního, např. změny potivosti). "

15.2.3. MONONEUROPATIE, PLEXOPATIE

Nejčastější příčinou postižení periferních nervů nebo pletení je jejich **mechanický útlak** (komprese), případně **úrazové (traumatické)** léze. **Ostatní příčiny** postižení periferních nervů (ischemické, zánětlivé, metabolické – např. při diabetu) **jsou vzácné**.

15.2.1.1K MECHANICKÉMU ÚTLAKU periferního nervu může dojít:

- **krátkodobě působícím zevním tlakem**, který vede k **akutnímu postižení nervu** – např. tzv. obrna sobotní noci vzniká často u pacientů, usínajících v opilosti s rukou přes okraj lavičky, což vyvolá útlak n. radialis na paži. Časté je také postižení n. peroneus v podkolení (za hlavičkou fibuly) po déletrvajícím poloze v kleče nebo v dřepu či při sedu „s nohou přes nohu“. Podobně může dojít při zevním útlaku různých nervů např. při neoptimální poloze pacienta během narkózy nebo při poruše vědomí.

PA: při porodu může **u rodiček** dojít k útlaku nervů (např. n. obturatorius) průchodem hlavičky pánví či tlakem porodnických kleští. Akutní otlaková paréza n. peroneus pak může u rodičky vzniknout při déletrvajícím poloze v dřepu či ohybu DKK v kolenou nebo tlakem opěrek na porodnickém křesle.

U novorozence může během porodu dojít k rozvoji **parézy lícního nervu** a to nejčastěji při použití porodnických kleští, případně útlakem nervu při vaginálních porodech novorozenců s vysokou porodní hmotností, především u prvoroďek. Další periferní neuropatií, která může vzniknout jako porodní poranění, je **paréza brachiálního plexu** (pažní nervové pleteně). Toto postižení je častější v případě dystokie ramének a také u vaginálních porodů novorozenců s vyšší porodní hmotností. Paréza může být důsledkem přechodného útlaku pažní nervové pleteně otokem či krvácením (v tomto případě je prognóza postižení uspokojivá), případně přímým traumatem nervových struktur (s méně optimistickým výhledem na úpravu léze). Obzvláště nepříznivá je prognóza v případě, dojde k traumatickému vytržení nervových kořenů z míchy (tzv. avulze, blíže viz traumatické léze nervových struktur).

- **dlouhodobě (chronicky)**, a to nejčastěji v **místě tzv. fyziologických úžin**, tedy tam, kde nerv prochází přes zúžené prostory (tunely, jejichž stěny jsou tvořeny kostmi, svaly a vazy). Tento dlouhodobý útlak vede k rozvoji tzv. **úžinových (kompresivních) syndromů**, tedy postižení nervu, který přes danou úžinu prochází. Příkladem jsou postižení:
 - o *n. medianus* v oblasti tzv. *karpálního tunelu na zápěstí*;
 - o *n. ulnaris* v *kubitálním kanále* v lokti;
 - o *pažní pleteně* při průchodu z *krční oblasti do podpažní jámy (axily)* – tzv. *thoracic outlet syndrom (TOS)*.

Na vzniku úžinového syndromu se v různé míře podílí i **zvýšená fyzická zátěž** dané oblasti (často profesionální či sportovní) a/nebo **zevní tlak** (časté opírání se o lokty či zápěstí, práce v kleče...). Při kompresivních neuropatiích dochází zpočátku většinou k postižení myelinových obalů periferních nervů a vzniku jejich **demyelinizačního postižení**, postupně pak v různé míře i k poškození vlastních nervových vláken (a tedy k **postižení axonálnímu**). Klinicky se úžinové syndromy projeví v oblasti zásobené příslušným periferním nervem a to:

- o zpočátku tzv. **pozitivními senzitivními symptomy** (brněním, mravenčením, bolestí) a to klidovými, často nočními;
- o později **negativními senzitivními symptomy** (sníženou citlivostí či úplnou necitlivostí);
- o případně **motorickými symptomy** (oslabení – paréza, atrofie – úbytek svalové hmoty).

NEJČASTĚJŠÍM ÚŽINOVÝM SYNDROMEM je **syndrom karpálního tunelu (SKT)**, který vzniká útlakem *n. medianus* v *zápěstí*. Jedná se o vůbec nejčastější neuropatii a jedno z obecně nejčastějších neurologických onemocnění: postihuje asi 10 % populace a v některých profesích dokonce až 30 % zaměstnanců. Senzitivní symptomy se objevují na všech prstech kromě malíčku (a také na přilehlé části dlaně). Onemocnění je zpočátku řešitelné omezením nevhodných typů zátěže a použitím zápěstních ortéz (zejména na noc), které zabrání provokaci obtíží. Pokročilejší postižení je většinou dobře řešitelné drobným operačním zákrokem, který uvolní útlak nervu v zápěstí.

PA: u gravidních žen je riziko rozvoje SKT vyšší a to zejména ve 3. trimestru. Riziko dále vzrůstá s nadváhou pacientek a výskytem otoků. Určité obtíže v tomto smyslu popisuje více než polovina těhotných. Obtíže se většinou zlepší či odezní po porodu, v době gravidity je tak vhodnější konzervativní přístup k řešení potíží.

15.2.1.2. ÚRAZOVÁ POSTIŽENÍ PERIFERNÍCH NERVŮ A PLETENÍ jsou poměrně častá: dochází k nim u **20-30 % všech úrazů**. Zejména u otevřených poranění je vysoké riziko kompletního přerušení nervu. Poměrně často jsou periferní nervy postiženy i tzv. **iatrogeně**, tedy v důsledku **lékařských zákroků či operací**, např.:

- o **po injekcích** (spíše vzácně, nejčastější je postižení *n. ischiadicus* při chybně podané intramuskulární injekci do hýždě);
- o **po operacích** - v důsledku ortopedických či chirurgických zákroků, tedy při repozici zlomenin či luxací, implantaci endoprotéz velkých kloubů apod. Příkladem mohou být:
 - o poškození *n. femoralis*, bederní nervové pleteně (*plexus lumbalis*) nebo *n. ischiadicus* při operaci kyčle;
 - o postižení *n. peroneus* při operacích kolene;

- léze *n. laryngeus recurrens* (vedoucí k paréze hlasivky a rozvoji chrapotu) v důsledku operace štítné žlázy a dalších operací na krku (např. krční páteře).

Symptomy traumatického poškození periferních nervů jsou obvykle současně:

- **senzitivní** (negativní i pozitivní, tedy necitlivost a/nebo brnění a mravenčení, případně bolest)
- **motorické** (paréza nebo plegie, postupný rozvoj atrofie příslušných svalových skupin).

Pokud je nerv kompletně přerušen, je nutné **chirurgické řešení** (sutura – sešití nervu) – kontinuita (plynulý průběh) nervu je podmínkou reinervace (obnovení nervového zásobení pod místem jeho přerušení).

Závažným postižením je tzv. *avulze brachiálního plexu*, tedy vytržení kořenů C4-Th1 z míchy, ke kterému dochází obvykle v důsledku motocyklových havárií či jiných dopravních nebo sportovních úrazů. Chirurgické řešení obvykle není možné, takže prognóza postižení je velmi nepříznivá.

15.2.4. RADIKULOPATIE

K **poškození nervových kořenů** (radikulopatii) dochází nejčastěji při jejich **útlaku v oblasti páteře u vertebrogenních onemocnění** (blíže viz příslušná kapitola). Nekompresivní radikulopatie jsou daleko méně časté a vznikají zejména **při zánětech** (např. v rámci pásového oparu (herpes zoster) nebo při borelióze) nebo u diabetes mellitus.

Příznaky jsou obvykle lokalizované v **distribuci celého kořene** a typicky se kombinují **pozitivní a negativní senzitivní** symptomy (necitlivost a současně mravenčení, brnění, bolest, vyskytující se v oblasti zásobené příslušným nervovým kořenem, tedy pruhovitě na končetině či trupu), v některých případech i s příznaky **motorickými** (paréza). U vertebrogenních kompresivních syndromů je typická **provokace či zhoršení obtíží po zakašlání či tlaku na stoličici**. Při klinickém vyšetření jsou typicky pozitivní tzv. **napínací manévry**, vedoucí k provokaci bolesti při natažení příslušného nervového kořene (např. *Lasègueův test*, kdy u ležícího pacienta zvedáme od podložky dolní končetinu nataženou v kolenní – test vede k provokaci bolesti v této končetině u pacienta s poškozením kořenů L5 a/nebo S1 na této straně).

Léčba je zaměřena na ovlivnění **bolesti a dalších senzitivních symptomů** a rehabilitaci pacientů. U vertebrogenních onemocnění lze ve specifických situacích volit i řešení **operační**, u zánětlivých postižení pak **léčíme infekční onemocnění**, které bylo příčinou zánětu.

15.2.5. POLYNEUROPATIE

Polyneuropatie je syndrom charakterizovaný **současným poškozením mnoha periferních nervů**. Klinicky se projevují zejména **senzitivními příznaky (pozitivními i negativními)** a méně často příznaky **motorickými (parézy)**. Klinické symptomy jsou obvykle nejvíce vyjádřeny v **distálních částech končetin** a to zejména dolních (tedy na ploskách, nártách, případně bérkách – tedy v tzv. **ponožkové či podkolenkové** distribuci), méně často i na končetinách horních (na prstech či dlaních, případně předloktích – tedy v distribuci **rukavicové**).

Příčiny polyneuropatií mohou být:

- HEREDITÁRNÍ (DĚDIČNÉ) – podmíněné geneticky a to:
 - v rámci tzv. **syndromu Charcot-Marie-Tooth (CMT)**, který zahrnuje řadu typů polyneuropatií se známým genetickým defektem, většinou spojených s deformitou nohy (vysoký nárt a kladívkové prsty);
 - při některých **dědičných metabolických onemocněních**, kdy v důsledku genetického onemocnění chybí pacientovi některý z enzymů a v organismu dochází k hromadění určitého typu látek, které nejsou chybějícím enzymem odbourány (proto jsou tato onemocnění označována také jako „**střádavé choroby**“) - jde např. o familiární amyloidózu, Fabryho chorobu apod. Postižení periferních nervů vzniká v důsledku hromadění těchto látek v nervové tkáni a vyskytuje se většinou současně s poruchou funkce dalších orgánů, v nichž se nezpracované látky také hromadí (ledvin, jater, cév apod.). U některých těchto chorob je již k dispozici substituční léčba, dodávající pacientům chybějící enzym.

PA: dědičné polyneuropatie nemají významný vliv na průběh těhotenství ani porodu. U pacientek se známým genovým defektem lze využít možnosti prenatální genetické diagnostiky.

- ZÍSKANÉ
 - nejčastěji **metabolické**, vznikající v důsledku některých interních onemocnění – zejména diabetu mellitu, onemocnění jater a ledvin (dialyzovaní pacienti) apod.
 - **Diabetes mellitus** je vůbec *nejčastější příčinou neuropatie* ve vyspělých zemích – po delším trvání diabetu má klinické příznaky postižení periferních nervů více než polovina pacientů a na EMG a/nebo dalších vyšetřovacích metodách je polyneuropatie prokazatelná téměř u všech;
 - **toxické** (např. při podávání protinádorové chemoterapie nebo např. antivirových léků podávaných HIV pozitivním pacientům);
 - **karenční a nutriční** (v důsledku chybění některých složek potravy při malnutrici a kachexii či vitamínů – zejména skupiny B);
 - Častou příčinou polyneuropatie je také **abusus alkoholu**, při kterém se kombinuje přímý toxický vliv alkoholu s karenčními a nutričními vlivy (zejména nedostatek vitamínu B1);
 - **infekční** (boreliová, při HIV či leprě apod.);
 - **paraneoplastické**;
 - **zánětlivé** (podmíněné autoimunitní reakcí proti některým součástem periferních nervů – často proti myelinu). Jedná se o:
 - **akutní variantu** - tzv. **syndrom Guillainův-Barréův (GBS)**
 - nejčastější forma tohoto onemocnění je **demyelinizační**, označovaná také jako **AIDP** (akutní zánětlivá idiopatická polyradikuloneuritida, tedy zánět mnoha nervů a nervových kořenů);
 - méně často jde o formu **axonální** (akutní motorická či senzitivně-motorická axonální neuropatie - **AMAN či AMSAN**).

GBS je **nejčastějším typem akutní polyneuropatie**. Onemocnění je charakterizované rychle (během dní či maximálně **2-4 týdnů**) **progredující polyneuropatií**, vedoucí často ke ztrátě schopnosti chůze a závažnému ochrnutí pacienta (někdy až s nutností umělé plicní ventilace). **Následně příznaky obvykle**

postupně ustoupí – u některých pacientů úplně nebo jen s minimálním zbytkovým nálezem, v případě velmi těžkého průběhu onemocnění však může zůstat zřetelné zbytkové postižení. Onemocnění často **předchází infekce** (dýchacích cest nebo střevní), která pravděpodobně působí jako spouštěč autoimunitní reakce.

- **chronickou** (pomaleji se rozvíjející) **variantu** zánětlivé autoimunitní polyneuropatie označovanou jako **CIDP** (chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie);

PA: výskyt GBS v těhotenství je obdobný jako v období mimo graviditu. Pokud se onemocnění u těhotných žen vyvine, je největším rizikem rozvoj respiračních komplikací s nutností umělé plicní ventilace, která je nutná asi u 1/3 gravidních patientek s tímto onemocněním. Jinak onemocnění nemá významný negativní vliv na plod ani průběh gravidity a naopak gravidita nezhoršuje průběh a prognózu patientek s tímto onemocněním. Pokud nejsou v době porodu patrné dechové obtíže či významná svalová slabost, je preferován spontánní vaginální porod.

CIDP postihuje většinou starší pacienty, gravidity u žen s tímto onemocněním jsou vzácné. Pro imunosupresivní léčbu platí pravidla uvedená níže u myastenie gravis.

- **idiopatické** - asi u 30 % příčinu polyneuropatie neprokážeme ani podrobným došetřením možných příčin.

Léčba většiny polyneuropatií je pouze symptomatická. Využít lze léky, zaměřené na **ovlivnění bolesti** a dalších pozitivních senzitivních symptomů, případně **rehabilitaci** a v případě těžšího postižení hybnosti pak např. **protetické pomůcky**. **Ovlivnění příčinného faktoru** (pokud je znám) může vést k zástavě či alespoň zpomalení progresu onemocnění (a v některých případech k částečnému zlepšení obtíží pacienta).

Cílená léčba vlastního onemocnění je k dispozici především **pro zánětlivé autoimunitní polyneuropatie**. V obou případech (u akutní i chronické varianty) je průběh onemocnění možné ovlivnit **léčebnými postupy, upravujícími autoimunitní reakci**, tedy: podání intravenózních imunoglobulinů (IVIG) nebo výměnnou plazmaferézou. U CIDP lze použít také kortikoidy a případně další imunosupresivní léky.

15.3. ONEMOCNĚNÍ NERVOSVALOVÉHO PŘENOSU

Nervosvalový přenos může být na nervosvalové ploténce **postižen** v její části:

- **presynaptické** (nervové)
- nebo **postsynaptické** (svalové).

Příčinou poruch nervosvalového přenosu jsou nejčastěji:

- **autoimunitní** onemocnění (např. myastenia gravis)
- případně působení **botulotoxinu**
- vzácně některé **intoxikace** (např. kurare).

15.3.3. MYASTENIA GRAVIS

Myastenia gravis je **autoimunitní** onemocnění, způsobené **protilátkami**, zaměřenými nejčastěji **proti receptorům pro acetylcholin**, lokalizovaným v **postsynaptické části nervosvalové ploténky**. Klinicky se projevuje **svalovou slabostí (parézou)** a abnormálně **zvýšenou svalovou únavností**. Typické je **kolísání intenzity** příznaků (postupně se zvyrazňují během svalové aktivity a/nebo během dne a naopak se zlepšují po krátkém odpočinku). Slabost a únavnost se také přechodně **zlepší po podání léků**, blokujících na nervosvalové ploténce funkci enzymu, který rozkládá acetylcholin (acetylcholinesteráza). Tyto tzv. **inhibitory acetylcholinesterázy** tedy prodlužují působení acetylcholinu na nervosvalové ploténce a tak zlepšují dočasně svalovou sílu. Postižení má oproti ostatním nervosvalovým chorobám **atypickou distribuci**:

- velmi často bývají postiženy **svaly zásobené hlavovými nervy**, tedy svaly:
 - okohybné: s klinickým obrazem **poklesu víčka** (ptózy) a/nebo **šilhání** (strabismu) provázeného diplopií (dvojitým viděním) – toto postižení bývá **často asymetrické** (vyjádřené jen jednostranně a/nebo s výrazně odlišnou mírou postižení obou stran);
 - žvýkáci a polykáci: vedoucí zejména k dysfagii (**poruše polykání**);
 - mimické: pacienti mají často **unavený výraz** ve tváři;
 - artikulační a fonační: projevující se **poruchou řeči** (dysartrií či dysfonií);
 - případně svalstvo **šije** (pacient má potíže udržet vzpřímeně hlavu, která mu „padá“);
- méně častá je slabost svalstva **končetin**, zejména ramenního pletence;
- vážnou komplikací je postižení svalů **dýchacích**.

U části pacientů (asi 10 %) je postižení spojeno s **nádorem thymu** (thymomem) nebo s jeho **hyperplazií**.

Diagnostika je založena na:

- typickém **klinickém** obrazu včetně některých cílených klinických testů, zahrnujících i zlepšení slabosti a unavitelnosti po **podání inhibitorů acetylcholinesterázy**;
- elektrofyziologických testech (specifické EMG metodiky – tzv. **repetitivní stimulace** a/nebo **single fiber EMG**);
- přítomnosti **protilátek** proti acetylcholinovým receptorům (případně jiných) v séru.

Léčba zahrnuje:

- podávání **inhibitorů acetylcholinesterázy** – např. pyridostigmin, neostigmin, ambedonium;
- **ovlivnění autoimunitního procesu** (kortikoidy, imunosupresivy, případně pomocí intravenózních imunoglobulinů či plazmaferézy);
 - imunomodulačně působí také **tymektomie** (odstranění thymu).

POZOR! Řada léků či látek, podávaných pacientům v léčbě jiných onemocnění (např. některá antibiotika, hořčík apod.) a/nebo v rámci celkové **anestezie** (a s ní související myorelaxace), **ovlivňuje velmi významným způsobem nervosvalový přenos** – podávání těchto léků je u **pacientů s myastenii kontraindikované** a/nebo je možné jen za podmínek, kdy počítáme s možností významného přechodného zhoršení základního onemocnění (včetně případné nutnosti zajištění umělé plicní ventilace). Před podáním jakéhokoli léku je proto u pacientů s myastenií gravis vhodné ověřit, zda příslušný lék neovlivňuje nervosvalový přenos a lze jej u pacientů s touto nemocí použít.

PA: Těhotenství je u pacientek s myastenii vhodné plánovat a před početím vysadit všechny imunosupresivní léky s prokázaným teratogenním účinkem (tedy negativním účinkem na plod). Léky, které nemají teratogenní účinky, je naopak nutné užívat po celou dobu gravidity i porodu! Při závažném zhoršení příznaků lze využít plazmaferézu či podání intravenózních imunoglobulinů – obě metody se v těhotenství jeví jako bezpečné. Stejná pravidla platí pro všechna ostatní autoimunitní nervosvalová onemocnění (CIDP, zánětlivé myopatie).

V těhotenství dochází přibližně u 1/3 pacientek ke zhoršení příznaků myastenie, u 1/3 naopak ke zlepšení a u poslední 1/3 se průběh nemění. Po celou dobu těhotenství by pacientky měly být důsledně sledovány multidisciplinárním týmem, zahrnujícím neurologa, gynekologa a v období kolem porodu také anesteziologa.

Myastenie nemá negativní vliv na průběh těhotenství, může však ovlivnit porod a to zejména druhou dobu porodní v důsledku svalové slabosti, která může postihovat i svaly břišní stěny a pánve. Porod by měl vždy probíhat ve specializovaných zařízeních vybavených okamžitou resuscitační péčí (včetně novorozenecké), velmi důrazně jsou nedoporučeny domácí porody! Pacientky s myasteniou gravis častěji rodí císařským řezem, který je však většinou plánován preventivně a nejsou důkazy, opravňující doporučení tohoto způsobu porodu u většiny žen s myastenii. Pokud jde o ženy s dobře kompenzovaným onemocněním, je naopak vhodnější vaginální porod se spontánním začátkem.

Pozor! Podávání magnézia v těhotenství či při porodu je u pacientek s myastenii kontraindikované (pro riziko závažného přechodného zhoršení klinických příznaků) s výjimkou případů preeklampsie či eklampsie, kdy lze magnezium podat, ale za pečlivé monitorace pacientky a s očekáváním pravděpodobného přechodného zhoršení myastenických příznaků (až s nutností ventilační podpory).

Ve většině případů nemá myastenie významný negativní vliv na plod. Vzácně je u dětí žen s myastenii diagnostikována arthrogryphosis multiplex congenita (tedy syndrom, charakterizovaný vrozenými neprogredujícími mnohočetnými kontrakturami kloubů).

Novorozenci matek s myastenii jsou po několik prvních hodin až dnů ohroženi přechodným (max. několik týdnů trvajícím) rozvojem myastenických příznaků (včetně možné dechové slabosti) – tzv. tranzitorní neonatální myastenie. Je proto nutné je zvýšeně sledovat.

15.4. ONEMOCNĚNÍ KOSTERNÍCH SVALŮ

Svalová onemocnění je z **hlediska příčin** jejich vzniku možné rozdělit na:

- **hereditární** (dědičně podmíněná);
- **získaná**, mohou být:
 - *zánětlivá*, tedy podmíněná autoimunitně;
 - *metabolická* či *toxická*.

15.4.3. HEREDITÁRNÍ SVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ

Mezi hereditární (dědičná) svalová onemocnění patří především:

- SVALOVÉ DYSTROFIE, jejichž podkladem je nesprávná funkce nebo **chybění některého z proteinů svalové membrány**. Klinicky se tato onemocnění projevují postupně se zhoršujícími **parézami a atrofiemi svalů**. Postižení je v **různé míře vyjádřeno v různých svalových skupinách**, což je pro jednotlivá onemocnění z této skupiny zcela charakteristické a často je podkladem jejich názvu (např. facio-skapulo-humerální svalová dystrofie postihuje zejména svaly obličeje, ramenního pletence a paží). K této skupině onemocnění patří např.:

- **Dystrofinopatie** (kdy chybí nebo je poškozen **protein dystrofin**). Závažnější a častější formou (s úplným chyběním dystrofinu) je **Duchenneova svalová dystrofie**, která je nejčastějším typem svalové dystrofie a současně představuje nejčastější smrtelné dědičné onemocnění. Má specifický typ dědičnosti, vázaný na chromozom X, takže postihuje **pouze chlapce**. Začíná kolem 3. roku věku a během 5-10 let vede ke ztrátě schopnosti chůze a upoutání na lůžko, současně jsou postiženy i dýchací svaly a sval srdeční. I při kvalitní ošetrovatelské péči významně **zkracuje život pacientů** (v průměru se dožívají méně než 30 let). Méně častá a méně závažná je forma **Beckerova**, kdy je dystrofin přítomen, ale je funkčně poškozen – příznaky u těchto pacientů nastupují později a jsou mírnější.
- **Myotonická dystrofie** je kromě svalové slabosti a atrofií charakterizovaná také **myotonií**, tedy poruchou uvolnění svalu po jeho předchozí kontrakci. Jedná se o tzv. **multisystémové onemocnění**: kromě svalů je při něm postižena také řada dalších orgánů (srdce, kůže, žlázy s vnitřní sekrecí, oční čočka atd.).
- **PORUCHY IONTOVÝCH KANÁLŮ** („kanálopatie“), jsou vzácné geneticky podmíněné poruchy, vedoucí k abnormální funkci některého z **kanálů, propouštějících ionty** (vápníkové, sodíkové či draslíkové) přes membránu svalové buňky. Typickým projevem je opět **myotonie** (porucha uvolnění svalu) a také ataky (záchvaty) přechodné svalové slabosti (tzv. **periodické paralýzy**)

Diagnostika hereditárních svalových poruch je kromě typického **klinického** obrazu založena na:

- **vyšetření kreatinkinázy (CK) a myoglobinu** – toto vyšetření patří ke screeningovým testům svalových dystrofií;
- **EMG** vyšetření (které prokáže svalové postižení a/nebo myotonické výboje);
- **magnetické rezonanci** (MR svalů, zobrazující míru postižení v různých svalových skupinách);
- **genetickém** vyšetření, které umožní nalézt konkrétní genetickou mutaci;
- **svalové biopsii** (dnes již spíše výjimečně), kde lze také prokázat chybějící proteiny a/nebo další typické svalové změny.

Léčba je **převážně symptomatická** (rehabilitace, používání protetických pomůcek). U závažnějších onemocnění (zejména Duchenneovy svalové dystrofie) je současný výzkum zaměřen na nalezení terapie, zasahující do **genetických** mechanismů vzniku onemocnění (některé léky jsou již pro pacienty dostupné, další jsou ve stadiu klinických zkoušení).

PA: u pacientek (či – v případě v případě Duchenneovy svalové dystrofie – přenašeček) je v popředí problematika plánování gravidity s možností využití prenatální genetické diagnostiky k zábráně přenosu onemocnění na další generace. U některých onemocnění (zejména myotonické dystrofie) může být snížena i plodnost.

Některé svalové dystrofie mají vliv i na srdeční funkce (myotonická dystrofie, Duchenneova svalová dystrofie i u žen- přenašeček). Tyto pacientky by měly být po dobu gravidity kardiologicky sledovány a jejich porody jsou doporučovány v zařízeních s dostupnou multidisciplinární péčí.

Pacientky s většinou svalových dystrofií vnímají v době těhotenství zhoršení klinických potíží. Mají také vyšší výskyt komplikací gravidity (extrauterinní gravidity, předčasné porody, placenta previa). Pacientky rodí častěji sekci, která je však většinou plánována preventivně při zohlednění slabosti svalstva břišní stěny a (u některých diagnóz) také dělohy (zejména u myotonické dystrofie).

15.4.4. ZÍSKANÉ SVALOVÉ PORUCHY

Získané myopatie se klinicky projevují svalovou **slabostí a případně bolestmi svalů**. Příznaky postihují zejména tzv. **pletencové svaly**, tedy svalové skupiny pánevního pletence (hýždí a stehy) a případně i pletence ramenního (rameno a paže). Pacienti mají obtíže při postavování ze dřepu, nedokáží bez pomoci rukou vystoupit na vyšší schod či stoličku nebo vzpažit apod. Distálnější svalové skupiny (lokalizované v oblastech končetin vzdálenějších od trupu) jsou postiženy méně/ vůbec. Tento obraz je podobný u:

ZÁNĚTLIVÝCH MYOPATIÍ, jejichž podkladem je **autoimunitně podmíněný zánět** svalů:

- **polymyozitida** - postihující pouze svaly;
- **dermatomyozitida** - kromě svalů postihuje i kůži s typickou vyrážkou **a další orgány** (tedy plíce, srdce, trávicí trakt). Je nepříliš často spojena s maligními nádory, kdy se jedná o tzv. **paraneoplastické** onemocnění.

METABOLICKÝCH A TOXICKÝCH MYOPATIÍ, kde je postižení svalů důsledkem:

- **jiného onemocnění** (zejména snížené či zvýšené činnosti **štítné žlázy** nebo nadměrné tvorby **kortikosteroidních** hormonů);
- **toxického působení** některých látek (*alkoholu*) nebo léků (zejména *statinů*, tedy hypolipidemik, *steroidních* hormonů a dalších).

V diagnostice mohou kromě klinického obrazu napomoci také průkaz zvýšených hladin kreatinkinázy (**CK**) **a/nebo myoglobinu** v séru, nález **protilátek** proti některým součástem svalů v rámci krevních odběrů, **EMG vyšetření** (prokazující svalové postižení), **MR svalů**, případně **svalová biopsie** (potvrzující zánětlivé postižení svalů).

Léčba zánětlivých postižení svalů je založena na **nespecifické imunosupresivní léčbě** (kortikoidy či dalšími imunosupresivy). U metabolických a toxických myopatií je důležité odhalení a (pokud je to možné) také **odstranění příčiny postižení**.

PA: pacientky se zánětlivými myopatiemi mají v době aktivního onemocnění vyšší výskyt komplikací (spontánního potratu, intrauterinní smrti plodu či předčasného porodu) i hypertenzních komplikací gravidity. Těhotenství je u těchto žen proto vhodné plánovat na dobu, kdy je onemocnění v remisi. Pro imunosupresivní léčbu v době těhotenství platí pravidla, uvedená u myastenické gravis. Pokud je onemocnění dobře kompenzované, je porod sekcí opět vyhrazen pro gynekologické indikace.

SOUHRN: Nervosvalové poruchy vznikají v důsledku postižení motorických neuronů, periferních nervů, svalů či nervosvalového přenosu. S výjimkou onemocnění periferních nervů se všechny uvedené jednotky klinicky projevují parézou (slabostí), bez poruch citlivosti. Pro periferní neuropatie jsou senzitivní příznaky naopak typické a obvykle dominují klinickému obrazu. Každá z uvedených skupin onemocnění má svá specifika: Onemocnění motoneuronu zahrnují především amyotrofickou laterální sklerózu a spinální svalovou atrofii. V obou případech jde o závažná letální onemocnění dospělých (ALS) nebo dětí (spinální svalová atrofie). Periferní neuropatie mohou postihovat jednotlivé nervy (mononeuropatie), a to zejména jejich útlakem nebo úrazem, nebo může být postižení více periferních nervů v rámci tzv. polyneuropatie. Nejčastější mononeuropatií je syndrom karpálního tunelu, projevující se brněním I. - IV. prstu ruky, a to především klidovým a nočním. Polyneuropatie je často důsledkem jiných onemocnění (zejména diabetu mellitu, chronického abusu alkoholu a dalších), případně může jít o postižení dědičné či zánětlivé. Pro postižení nervosvalového přenosu je typické kolísání svalové slabosti během svalové aktivity a/nebo během dne. Nejvýznamnějším onemocněním z této skupiny je myastenická gravis, podmíněná autoimunitně. Svalová onemocnění mohou být dědičná či získaná (autoimunitní, metabolická nebo toxická, tedy vyvolaná např. statiny či kortikoidy). Svalová slabost v tomto případě nekolísá, ale postihuje často jen některé svalové skupiny (u většiny klinických jednotek především tzv. pletencové svaly) a je spojena zvýšením svalových enzymů v séru.

16. TOXICKÁ, KARENČNÍ A METABOLICKÁ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

Kromě lokalizovaných změn nervové tkáně (např. při cévních mozkových příhodách, úrazech či nádorech) mají na centrální i periferní nervový systém významný vliv celkové **změny vnitřního prostředí organismu** např. (1) při otravách (**intoxikacích**) různými látkami včetně alkoholu, (2) při tzv. **karenčních** postiženích, tedy nedostatku některých látek (obvykle vitamínů) a (3) při poruchách funkce vnitřních orgánů a s nimi souvisejících změnách hladin řady látek, které se v organismu přirozeně vyskytují v odlišném množství (krevní cukr, ionty, urea, amoniak apod.) – tzv. **metabolická** postižení. Klinické projevy v těchto případech obvykle zahrnují především **poruchy vědomí a dalších psychických funkcí (myšlení, chování, paměť)** a případně generalizované epileptické záchvaty nebo některé poruchy motorických funkcí (porucha koordinace pohybů, třes) jako odraz celkové poruchy funkce mozku, zatímco tzv. ložiskové příznaky (tedy známky postižení určité konkrétní oblasti mozku, jako např. parézy, poruchy citlivosti apod.) se zde obvykle nevyskytují. **Nově vzniklá porucha vědomí je daleko pravděpodobněji způsobena extracerebrálním onemocněním** (tedy onemocněním jiných orgánů či změnou vnitřního prostředí - intoxikací, změnou hladiny krevního cukru, sníženým prokrvením mozku např. při výrazném poklesu krevního tlaku či závažných poruchách srdečního rytmu apod.) než vlastním poškozením mozkové tkáně.

16.1. TOXICKÁ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

Řada chemických látek včetně léků má významný vliv na centrální či periferní nervový systém a to jak při jednorázovém požití (především ve vyšší dávce), kdy vede k akutní intoxikaci (otravě), tak při dlouhodobém (chronickém) užívání.

16.1.1. ALKOHOL

Alkohol je s ohledem na dostupnost a míru jeho užívání nejčastější a nejvýznamnější látkou s negativním vlivem na periferní i centrální nervový systém. Asi 10 % všech úmrtí má vztah k alkoholu, ať už přímý či nepřímý. Neurologické komplikace alkoholismu patří k nejčastějším a nejzávažnějším.

16.1.1.1. AKUTNÍ ALKOHOLOVÁ INTOXIKACE

Akutní alkoholová intoxikace (otrava alkoholem) způsobuje útlum funkce mozku a to zpočátku především v oblasti mozkového kmene (kde ovlivňuje funkci retikulární formace, zodpovědné za bdělost, což způsobí tzv. desinhibici – „odtlumení“ - koncového mozku a s ním související euforii), později i mozkové kůry (což vede k celkovému útlumu a poruchám vědomí). Klinické projevy akutní intoxikace jsou závislé na koncentraci alkoholu v krvi, ale také na rychlosti jejího vzestupu a individuální toleranci (různí lidé jsou vůči alkoholu různě citliví). Obecné projevy otravy alkoholem v závislosti na hladině alkoholu v krvi (vyjádřené v gramech alkoholu na litr krve, což orientačně odpovídá počtu promile):

Hladina etanolu:	Klinický projev:
0,3 g/l	mírná euforie (dobrá nálada)
0,5 g/l	mírná ataxie (porucha koordinace pohybů)
0,5- 1,5 g/l	porucha nálady (euforie či naopak podráždění), porucha koncentrace, chování, sexuální desinhibice (odbržděnost)
1,5- 2,5 g/l	setřelá řeč, mozečkový syndrom (zřetelná porucha koordinace pohybů), nevolnost, tachykardie, labilita nálad, antisociální chování
3 g/l	sopor, zcela nesouvislá a nepřiléhavá řeč, zvracení
4 g/l	koma
5 g/l	zástava dechu

Specifická léčba akutní intoxikace většinou není nutná, jde spíše o sledování pacienta, úpravu vnitřního prostředí (glykémie, ionty) a tlaku krve, případně (při dechových obtížích) umělou plicní ventilaci. U pacientů s vysokou hladinou alkoholu s poruchami dechu či těžšími poruchami vědomí nebo u intoxikovaných dětí lze alkohol odstranit hemodialýzou.

Po ojedinělém alkoholovém excessu (jednorázovém požití nadměrného množství etanolu) se často při odeznívání intoxikace objevuje soubor příznaků, lidově označovaných jako tzv. „**kocovina**“. Patří k ní bolest hlavy, nevolnost, zvracení, nervozita, třes, pocení. Tyto příznaky jsou podmíněny toxickým působením látek, které vznikají při odbourávání alkoholu (tzv. aldehydů), odeznívají během několika hodin a nejsou projevem závislosti.

16.1.1.2. CHRONICKÝ ABUSUS (NADUŽÍVÁNÍ) ALKOHOLU

Při dlouhodobém pravidelném užívání nadměrných dávek alkoholu vzniká **závislost**. Chronický abusus alkoholu je závažný a častý zdravotní i společenský problém: v ČR užívá problematickým způsobem alkohol asi 25 % mužů a 10 % žen.

Po přerušení dlouhodobého abusu (nadužívání) alkoholu se objevují **abstinenční příznaky**, k nimž patří:

- **časné projevy** (objevující se několik hodin až max. 2 dny od poslední dávky alkoholu):
 - o **celkový třes**, nespavost, agitovanost (nabuzení), nevolnost, tachykardie, zrychlené dýchání, pocení;
 - o **halucinace**: nejčastěji zrakové, vzácněji i sluchové či čichové - trvají minuty;
 - o **epileptické záchvaty**: typicky generalizované, s křečemi, nejčastěji se objevující mezi 12-24 hodinami po požití poslední dávky alkoholu.
- **později** se může objevit tzv. **delirium tremens**: vzniká asi za 2-3 dny od posledního napití alkoholu, někdy ale až do 14 dní. Typicky začíná i končí náhle, trvá hodiny až dny. Nemocný je agitovaný (nabuzený), má třes, horečku, potí se. Má zrakové halucinace, bývá agresivní. Jedná se o závažný stav s vysokou úmrtností (až 15 %).

Při dlouhodobém nadužívání alkoholu má tato látka významný negativní vliv na periferní i centrální nervový systém a může způsobit řadu **neurologických onemocnění**, k nimž patří:

- **Alkoholová polyneuropatie**, která je při chronickém abusu alkoholu velmi častá (vyskytuje se až u 75 % pacientů). Projevuje obvykle bolestmi a dalšími pozitivními senzitivními symptomy (pálením, řezáním, mravenčením dolních končetin, zejména akrálně – tedy na prstech, ploskách a nártách). Méně často může v těžších případech způsobit slabost (parézy) dolních končetin - pacienti pak obvykle nejsou schopni zvedat špičky při chůzi a zakopávají o ně. Pokud má pacient slabost převážně stehenních svalů (nevystoupí do vyšších schodů), může být způsobena poškozením svalovým (**alkoholovou myopatií**). Polyneuropatie je způsobena kombinací přímého toxického účinku etanolu a nedostatku vitamínů skupiny B, zejména vitamínu B1 (thiaminu), kterého mají pacienti s chronickým abusem alkoholu často nedostatek. Bolesti je možné ovlivnit specifickými léky, určenými pro terapii neuropatické bolesti (antiepileptika, antidepresiva).
- **Wernickeův - Korsakovův syndrom** vzniká v důsledku nedostatku thiaminu (vitamínu B1), který se proto využívá v terapii tohoto onemocnění. Syndrom má dvě složky:
 - o **Wernickeova encefalopatie** je akutní až subakutní (rozvíjí se během dní či nejdéle týdnů). Charakteristické jsou:
 - poruchy vědomí a myšlení (zmatenost, dezorientace, poruchy paměti, útlum, letargie);

- okohybné poruchy (typicky obrna pohybu obou bulbů zevním směrem v důsledku postižení n. abducens oboustranně, a ev. nystagmus);
 - mozečkové příznaky (ataxie – porucha koordinace pohybů).
- **Korsakovův syndrom (také Korsakovova psychóza)** se objeví až po odeznění příznaků Wernickeho encefalopatie. Jedná se o závažnou ztrátu paměti (amnézii) a to antero- i retrográdní (pacient si nepamatuje okolnosti před vznikem onemocnění ani události objevující se v jeho průběhu). Chybějící informace nemocný nahrazuje konfabulací (tj. smyšlenými příběhy). S poruchou paměti souvisí i dezorientace pacienta. Porucha paměti je většinou trvalá (při léčbě se upraví jen asi u ¼ pacientů).

PA: alkohol má přímý teratogenní efekt na plod. Děti chronických alkoholiček jsou proto postiženy tzv. **fetálním alkoholovým syndromem**. Děti mají nízkou porodní hmotnost, malý obvod hlavičky a kongenitální malformace mozku. Mají vyšší novorozeneckou úmrtnost (umírá každý 6. novorozenec s tímto syndromem). Děti, které přežijí, mají asi 50% riziko mentální retardace.

Protože v současnosti není známa bezpečná hranice tolerovatelného příjmu alkoholu u těhotných žen, doporučuje se po celou dobu těhotenství úplná abstinence.

16.1.2. TOXICKÁ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU MIMO ALKOHOL

16.1.2.1. INTOXIKACE LÉKY A DALŠÍMI PSYCHOAKTIVNÍMI LÁTKAMI

- **Sedativa a hypnotika:**
 - akutní intoxikace ohrožuje život zejména rizikem dechové zástavy;
 - při dlouhodobém užívání vzniká závislost, při vysazení dlouhodobé léčby vzniká proto abstinenční syndrom podobný vysazení alkoholu.
- **Opioidy:**
 - akutní intoxikace vede k poruše vědomí s útlumem dechové aktivity, tachykardií, mióze, někdy i s epileptickými záchvaty;
 - chronické užívání vytváří závislost, při vysazení léků opět vzniká abstinenční syndrom.
- **Halucinogeny** (např. tetrahydrocannabinol obsažený v marihuaně, LSD, atropin atd.)
 - po užití vedou k halucinacím, které mohou být v některých případech nepříjemné až děsivé a vést k rozvoji delirantního stavu či schizofrenním reakcím;
 - kromě toho se akutní intoxikace může projevit řadou tělesných příznaků (zrychlení tepu, zvýšení tlaku, poruchy vidění, nevolnost, případně až epileptické záchvaty nebo dokonce kóma) ;
 - při chronickém užívání nevytváří klasickou závislost, ale mohou vést k dlouhodobým změnám vnímání, paměti či pozornosti.

16.1.2.2. INTOXIKACE LÁTKAMI Z ŽIVOTNÍHO ČI PRACOVNÍHO PROSTŘEDÍ

Toxický vliv na nervový systém má při akutní intoxikaci a/nebo dlouhodobém působení i řada dalších látek, např. kovy (hliník, mangan, arsen, olovo, rtuť), organofosfáty, organická rozpouštědla, řada rostlinných, houbových či živočišných toxinů (hadí jedy, pavouci) apod. Mezi častější příčiny intoxikace patří:

- **Oxid uhelnatý (CO)** vzniká jako vedlejší produkt při nedokonalém spalování organických látek, obsahujících uhlík. K intoxikaci tak dochází nejčastěji ve špatně odvětraných

místnostech s karmou či kamny. Je pro organismus vysoce toxický. Jeho molekuly se dostanou z plic do krve a tam se navážou na molekuly hemoglobinu, které pak nemohou přenášet kyslík. Mozek je na nedostatek kyslíku velmi citlivý. Při intoxikaci oxidem uhelnatým tak nervové buňky vykazují změny odpovídající nedostatečnému zásobení kyslíkem. Klinicky se intoxikace může projevit bolestmi hlavy, závratěmi, halucinacemi až psychotickými stavy, epileptickými záchvaty.

- **Metylalkohol (metanol)**, který vzniká při technicky špatně prováděné destilaci alkoholu (podomácku vyráběné pálenky apod.). Klinicky se projevuje stavem zmatenosti a zejména postižením zrakového nervu až úplnou slepotou. V těžkých případech dochází až k náhlému úmrtí, které je způsobeno metabolickou acidózou. První pomocí při intoxikaci je podání alkoholu (etanolu), jinak lze metanol z krve odstranit hemodialýzou.

16.2. KARENČNÍ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

Karenční postižení jsou způsobena nedostatkem (deficitem) některých látek ve stravě a/nebo poruchou jejich vstřebávání. Nejčastěji jde o **deficit vitamínů** (B1, B2, B6, E, kyselina listová). Mezi karenční postižení patří i Wernickeův-Korsakovův syndrom, způsobený nedostatkem vitamínu B1 např. v důsledku chronického abusu alkoholu. V současnosti se vzhledem k obecně dobrému výživovému stavu populace s karenčními postiženími setkáváme méně často než v minulosti.

PA: nedostatkem vitamínů skupiny B (zejména thiaminu) s klinickými projevy Wernickeovy encefalopatie se můžeme setkat u některých těhotných žen, zejména v případě častějšího zvracení.

Nejčastější poruchou z tohoto okruhu je t.č. **deficit vitamínu B12** (cyanokobalaminu), způsobený obvykle poruchou jeho vstřebávání v důsledku nedostatečné produkce tzv. vnitřního faktoru v žaludku (vnitřní faktor umožňuje vstřebávání vitamínu B12 ve střevě).

Deficit vitamínu B12 vede ke **kombinované degeneraci míchy a periferních nervů** (tzv. funikulární myelóze) s méně výrazným postižením **zrakových nervů a mozku**. Klinicky se projevuje zejména postižením zadních provazců míšních s poruchou hluboké citlivosti na DKK (tedy narušeným polohocitem, pohybovým a vibračním citím) a častými senzitivními příznaky (brněním) na dolních končetinách. Současně bývají i známky tzv. perniciózní anémie (spojené s větší velikostí červených krvinek – tzv. makrocytózou). Léčba spočívá v podávání vitamínu B12 a to parenterálně (nejčastěji intramuskulárně), aby se obešlo nedostatečné vstřebávání.

16.3. METABOLICKÁ POSTIŽENÍ NERVOVÉHO SYSTÉMU

Postižení nervového systému může vznikat i jako **důsledek řady onemocnění vnitřních orgánů**, tedy srdce (a obecně krevního oběhu), plic (resp. dýchacího systému), ledvin, jater, slinivky břišní, endokrinních žláz (zejména diabetes mellitus a poruchy štítné žlázy), krve či v rámci systémových onemocnění (vaskulitid, zánětlivých onemocnění pojiva) či poruch elektrolytové rovnováhy (hypernatrémie, hyponatrémie apod.). Některé z nich budou dále zmíněny podrobněji.

16.3.1. NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE PORUCH GLUKÓZOVÉHO METABOLISMU (zejm. diabetu mellitu)

- **Hypoglykémie:** Mozek je velmi citlivý na nedostatek glukózy, která je jeho téměř výhradním energetickým zdrojem. Hladina glukózy je regulována zejména inzulínem. Akutní hypoglykémie je nejčastěji způsobena nadměrnou dávkou krátkodobě působícího inzulínu či

perorálních antidiabetik. Klinicky se projeví malátností, slabostí, nervozitou, poruchami chování. Následuje postupně progredující porucha vědomí, často i generalizovaný epileptický záchvat. Porucha vědomí může progredovat až do úrovně hlubokého kómatu. Pokud nedojde k rychlé úpravě glykémie, hrozí trvalé postižení mozku. Léčebně se uplatní okamžité parenterální (většinou nitrožilní) podání roztoku glukózy.

- **Hyperglykémie:** Hlavní příčinou je špatně korigovaný diabetes mellitus, především 1. typu. Klinicky se projeví polyurií (časté močení), polydipsií (nadměrná žíznivost) a anorexií. Příznaky se většinou rozvíjejí v řádu dnů. Při vyšších hladinách glykémie se objevuje porucha vědomí, která může být mírná a pouze kvalitativní (dezorientace), ale i těžší, kvantitativní (až hyperglykemické kóma). Mohou se projevit i epileptické záchvaty. V léčbě se uplatní podání inzulinu a hydratace pacienta.
- **Diabetická polyneuropatie** je typickým projevem chronického postižení periferního nervového systému u diabetiků. Postihuje až 50 % všech nemocných s diabetem, z nich je zhruba 30 % symptomatických (tj. má nějaké potíže). V jejím rozvoji hraje roli vlastní zvýšená hladina krevního cukru v nervové tkáni a současně změny cévního zásobení periferních nervů. Nejčastější forma je tzv. chronická, distální, symetrická. Projevuje se paresteziemi (brnění), snížením citlivosti a někdy i bolestmi, časté bývají i pocity chladu na končetinách. Příznaky jsou lokalizované zejména akrálně (na koncích končetin), typicky v tzv. „ponožkové“ (na DKK) či „rukavicové“ (na HKK) distribuci. V prevenci rozvoje postižení je důležitá důsledná kompenzace diabetu (např. i intenzifikované inzulinové režimy) s optimální výživou a dostatečným přísunem vitamínů. Léčba je pouze symptomatická, zaměřená na snížení intenzity nepříjemných senzitivních příznaků (bolestí, brnění) pomocí specifických léků (některá antidepresiva či antiepileptika).

16.3.2. NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE PORUCH ELEKTROLYTOVÉ ROVNOVÁHY

- **Hyponatrémie (snížená hladina sodíku):** Nejčastěji příčinou hyponatrémie u hospitalizovaných pacientů je hyperhydratace způsobená nadměrnou intravenózní aplikací roztoků při poruše příjmu tekutin. Další příčinou mohou být jaterní cirhóza, srdeční či ledvinné selhání, chronický alkoholismus, traumata či operace mozku (tyto okolnosti mohou vést k rozvoji tzv. **syndromu inadekvátní produkce antidiuretického hormonu (SIADH)**, který vede ke zvýšenému zadržování vody v těle a tedy relativnímu snížení hladin sodíku a dalších iontů. Klinicky se projevuje nevolností, zvracením, při výraznější hyponatrémii pak psychickými změnami, případně epileptickými záchvaty, poruchou koordinace pohybů, delíriem až kómatem. V léčbě je klíčové léčit základní příčinu (jaterní či ledvinné selhání apod.), pokud je to možné. Současně je nutná postupná korekce hyponatrémie do normálních hodnot pomocí hypertonického roztoku NaCl. Je nezbytné se varovat rychlé korekce hyponatrémie, mohlo by dojít k rozvoji velmi nebezpečné *centrální pontinní myelinolýzy* (poškození mozkového kmene) - zejména u alkoholiků!
- **Hypernatrémie (zvýšená hladina sodíku):** Příčinou bývá ztráta vody spolu s omezeným příjmem tekutin. K tomu dochází např. u onemocnění ledvin, při excesivním pocení (např. horečnaté stavy), průjmech apod. Méně často je příčinou nadměrný příjem sodíku (iatrogenní parenterální výživa), pooperační stavy, dekompenzovaný diabetes mellitus či léčba manitolem. Klinické projevy jsou značně různorodé od lehké poruchy vědomí až do kómatu se zástavou dýchání. Mohou být přítomny i epileptické záchvaty, myoklonus, třes. V léčbě se uplatní korekce hypernatrémie izotonickým či hypotonickým roztokem, která musí být velmi pozvolná.

16.3.3. NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE POSTIŽENÍ LEDVIN

Tzv. **uremická encefalopatie** (která vzniká v důsledku nedostatečného vylučování některých látek, zejména urey) je podobná jiným metabolickým encefalopatiím – projevuje se tedy změnami psychických funkcí, epileptickými záchvaty a různými motorickými příznaky (třesem, poruchou koordinace pohybů apod.), případně v pokročilém stadiu poruchou vědomí. Terapeuticky se kromě léčby základního onemocnění (vedoucího k selhání ledvin) uplatní hemodialýza.

Uremická polyneuropatie je častým postižením zejména u dialyzovaných pacientů a projevuje se zejména senzitivními symptomy (brněním) na DKK.

Neurologické projevy mohou mít i **komplikace dialýzy**, které mohou vznikat časně, tedy několik hodin po dialýze (**dialyzační dysekvilibrační syndrom**) a/nebo po několika letech dialyzace (**dialyzační demence**).

16.3.4. NEUROLOGICKÉ KOMPLIKACE POSTIŽENÍ JATER

- **Akutní jaterní encefalopatie** se projeví změnami psychických funkcí až poruchou vědomí v důsledku difuzního otoku (edému) mozku při akutním selhání jater.
- **Chronická jaterní encefalopatie** je také charakteristická psychickými změnami, specifickým druhem třesu (tzv. flapping tremor nebo asterixis, projevující se při předpažení náhlými rytmickými poklesy končetin a vyskytující se i u jiných metabolických encefalopatií), epileptickými záchvaty až poruchou vědomí. Podkladem klinických obtíží je především vzestup amoniaku v krvi, který není při postižení jater dostatečně odbouráván – v léčbě se proto uplatňují postupy, snižující hladinu amoniaku (laktulóza a antibiotika snižující počet střevních bakterií, které amoniak vytváří).

SOUHRN: Funkce nervového systému je významně ovlivněna změnami vnitřního prostředí organismu. Tyto změny se obvykle projevují celkovým narušením mozkových funkcí s klinickým obrazem poruchy vědomí, a to kvalitativní (dezorientace, delirium) či kvantitativní (somnia, sopor, kóma). Časté jsou i poruchy dalších psychických funkcí (myšlení, paměti, soustředění, chování), epileptické záchvaty, případně poruchy koordinace pohybů či třes. Ložiskové změny (parézy, poruchy citlivosti v určité oblasti) se naopak u poruch vnitřního prostředí většinou nevyskytují. Popsané změny funkce nervového systému se mohou objevit u intoxikací (akutních či chronických) alkoholem a dalšími psychotropními látkami či léky (opiáty, benzodiazepiny, halucinogeny apod.), ale i jinými látkami průmyslového či přírodního původu (rostlinné či živočišné toxiny, oxid uhelnatý, metanol). Neurologické projevy jsou časté i při odvykacím syndromu u závislých pacientů. Změnou vědomí či psychických funkcí se často projevuje i řada metabolických poruch (hypo- či hyperglykémie, změny elektrolytové rovnováhy, závažné změny jaterních či ledvinných funkcí). V neposlední řadě se poruchou funkce nervového systému často projevují také nedostatky určitých látek (většinou vitamínů) v organismu. V současné době nejčastějším postižením z tohoto okruhu je nedostatek vitamínu B12, který se projevuje zejména změnou funkce zadních provazců míšních a periferních nervů.