

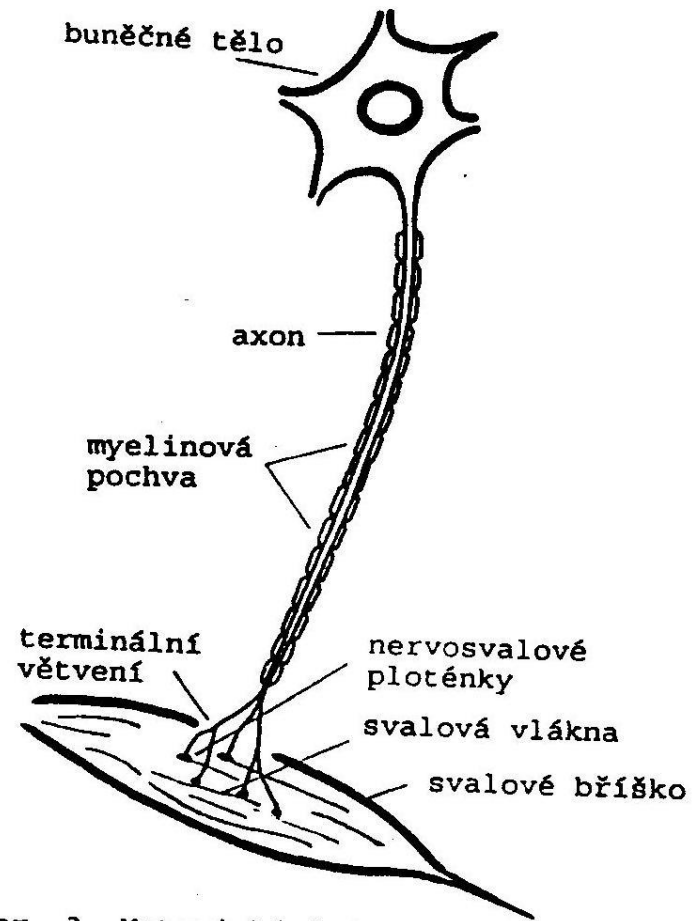
Nervosvalová onemocnění a neuropatie

Neurologická klinika a centrum klinických neurověd
1.LF UK a VFN, Praha

MUDr. Silvia Skalská, Ph.D.

Nervosvalová onemocnění a neuropatie

- 1, onemocnění motoneuronu - ALS, SMA
- 2, neuropatie – polyneuropatie, mononeuropatie
- 3, onemocnění nervo-svalového přenosu – MG, LEMS



Obr. 3. Motorická jednotka.

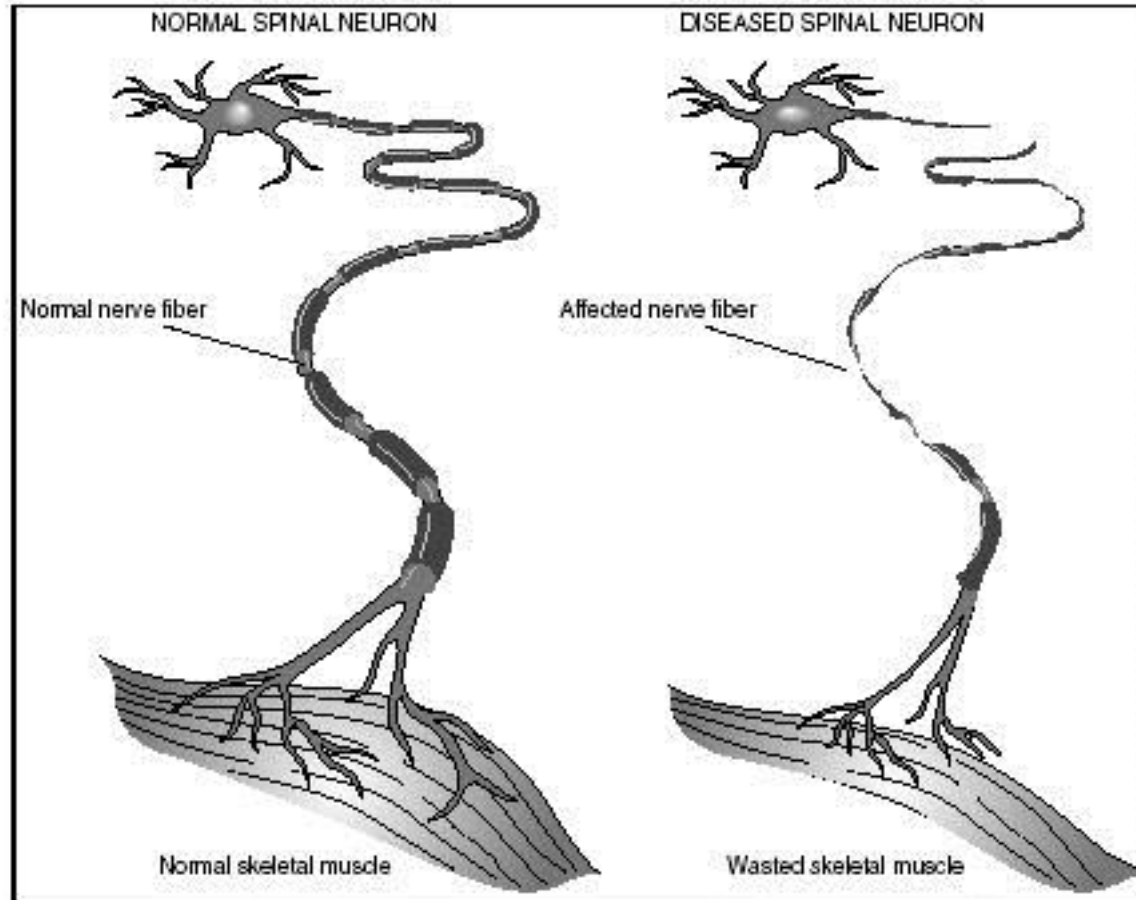
ALS

- ALS – amyotrofická laterální skleroza
- Progresivní neurodegenerativní onemocnění se ztrátou mozkových a míšních motorických buněk
- Prevalence cca 4-8 případů/ 100 000 obyvatel
- Začátek vzniku střední věk (kolem 50 ti let)
- Průběh je progresivní, bez remisí

ALS - etiologie

- ??????
- Excitační toxiny (glutamát), oxidativní stres, poruchy Ca II+ homeostázy, prozánětlivé cytokiny, mitochondriální dysfunkce, toxické vlivy, autoimunitní mechanismy
- genetické faktory – asi 5 -10% dědičný výskyt (AD, AR, X vázané)
- Výsledkem je *apoptóza* (řízený zánik) motorických neuronů

ALS - etiologie



ALS příznaky

- **Smíšená paréza HK, DK**, svalové hypotrofie, živé reflexy
- **Neporušené čítí**
- Fokální, jednostranný začátek
- Únava, fascikulace, crampi
- (Pseudo)bulbární syndrom – 20-30% pac.

ALS - diagnostika

- Klinické vyšetření
- EMG

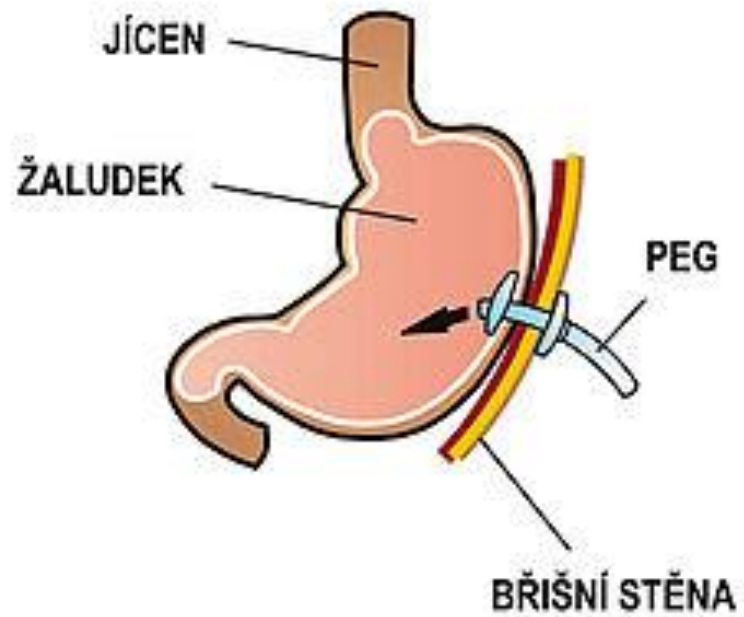
ALS – diferenciální diagnostika

- Cervikální myelopatie
- Bulbární či pseudobulbární syndrom jiné etiologie (CMP, syndrom Guillain Barre, myasthenia gravis)
- polymyositis
- MMN – multifokální motorická neuropatie či jiné motorické polyneuropatie
- ALS like syndromy (po úrazu el. proudem)
- Paraneoplastické ALS syndromy

ALS - léčba

- Kauzální léčba není známa
- riluzol – prodlouží přežití o několik měsíců
- Symptomatická – antidepresiva, RHB, analgetika, výživa (PEG), podpora ventilace (invazivní x neinvazivní)

PEG



Kašlací asistent

ALS prognoza

- Průměrná doba přežití je 2 – 4,5 roku
- Příčina úmrtí – selhání dýchacích svalů, bulbární syndrom s aspirací

Další onemocnění motoneuronu

- *Spinální muskulární atrofie*
- Hereditární, AR dědičná onemocnění
- Gen SMN1 je na dlouhém raménku 5. chromozomu

Spinální muskulární atrofie

I. typ – infantilní - Werdnig-Hoffmann
floppy baby, ležící, neseďí, úmrtí do 3 let

II. Typ – juvenilní - Kugelberg–Welanderová
manifestace v dětství či kolem puberty, slabost HK,
DK, Invalidní vozík, skolioza, často zkrácení přežití
(respirační insuficience)

III. Typ – adultní – Aran – Duchenne
variabilní průběh

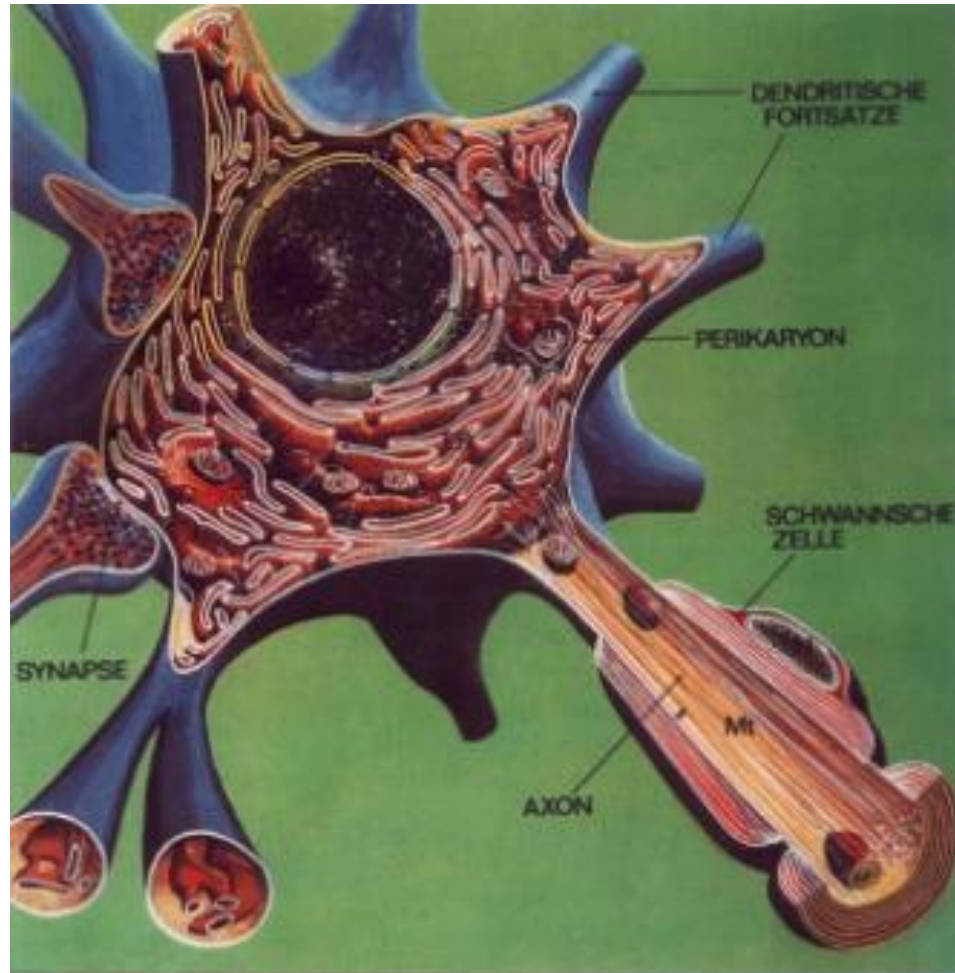
Terapie

- Nusinersen , Spinráza
- Antisense oligonucleotide (ASO) terapia
- Ovlivňuje funkce SMN 2 (survival motor neuron protein)

Periferní neuropatie - rozdělení

- Postižení periferních nervů nejrůznější etiologie (skupina onemocnění)
- Polyneuropatie - mnohočetné postižení nervů (dia polyneuropatie)
- Mononeuropatie - léze jednotlivých nervů (syndrom karpálního tunelu)
- Mononeuropatia multiplex - vícečetné postižení jednotlivých nervů , zatímco jiné nervy zůstávají relativně intaktní

Nerv stavba



Polyneuropatie - výskyt

- až 300 tis pacientů s dia polyneuropatií – 15-50% diabetiků
- tj. cca 3% všech obyvatel
- HSMN – cca 10-35/ 100 000 obyvatel
- AIDP – cca 1/ 100 000 obyvatel

Polyneuropatie - příznaky

- Symptomy jsou většinou **symetrické** , maximálně **akrálně**, více na DK, což je způsobeno predominantním postižením dlouhých nervů (rozdíl od myopatií)
- Postižení kraniálních nervů (AIDP, Miller-Fisher syndrom)

Polyneuropatie - příznaky

senzitivní (hypestesie, parestesie, dysestesie, allodynie, pahlhypestezie)

motorické (snížené až vyhaslé šlachookosticové reflexy, svalové hypotrofie, chabá paréza)

autonomní

Polyneuropatie - klasifikace

- *Dle průběhu*
- Akutní (do 4 týdnů), AIDP
- Subakutní (cca do 8 týdnů),
metabolické PNP
- Chronické, CIDP, HSMN

Polyneuropatie - klasifikace

- *Dle postižení nervové struktury*
- Demyelinizační- AIDP, MMN
- Axonální (častější) - dia PNP, PNP při abusu alkoholu atd.

Polyneuropatie - klasifikace

- *Dle etiologie*
- Vrozené - HSMN
- HSMN IA – duplikace genu 17p 11.2
- Získané – viz. dále

Polyneuropatie - příčiny

- Metabolické a endokrinní - diabetická PNP, PNP při hypothyreoze, při renální insuficienci
- Toxické – PNP při abusu alkoholu, polékové (ATB, chemoterapeutika atd.)
- Zánětlivé a dysimunitní
 - - AIDP, CIDP, MMN, Miller-Fisher sy, Lewis-Sumner sy atd.
 - PNP u Borreliosisy – Bannwarthův sy
 - PNP u autoimunitních chorob a vaskulitid

Polyneuropatie - příčiny

- Paraneoplastické - PNP při karcinomu plic
- Neuromyopatie kriticky nemocných
- PNP nezjištěné etiologie - cca **30%**
PNP

Polyneuropatie - diagnostika

Anamnéza a klinické příznaky

Laboratorní náběry

- Biochemie séra- ionty, urea a kreat, JT, glu event oGTT, hladina vit. B12, hormony štítné žlázy
- KO + diff.
- moč a sediment
- imunoelfo séra a moči – paraprotein (MGUS, mnohočetný myelom)

Polyneuropatie - diagnostika

- (toxikologické vyšetření) – intoxikace, chronická medikace

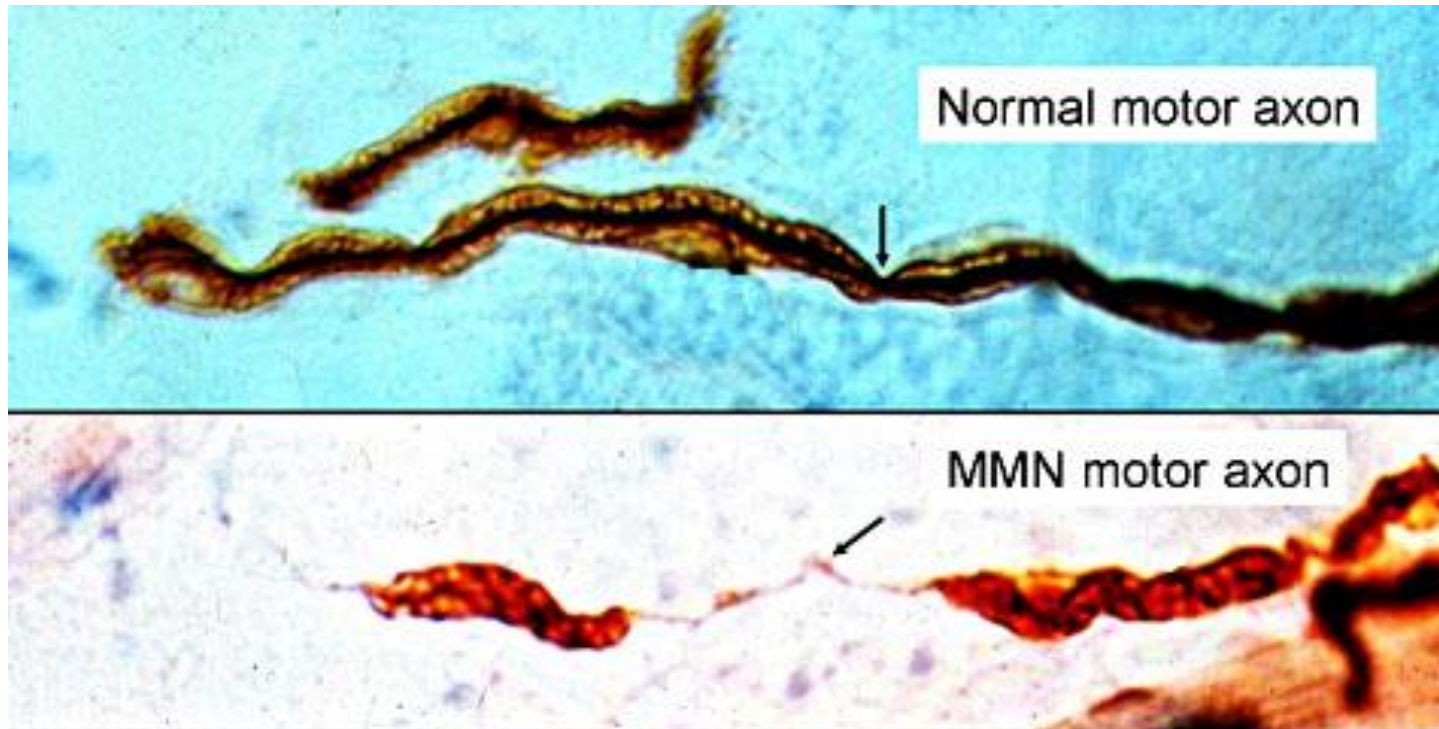
- Vyšetření likvoru - Borreliové protilátky
- protein-cytologická asociace, disociace

EMG

- (Biopsie n. suralis)

- Genetické vyšetření a vyšetření rodinných příslušníků – HSMN

Polyneuropatie - diagnostika



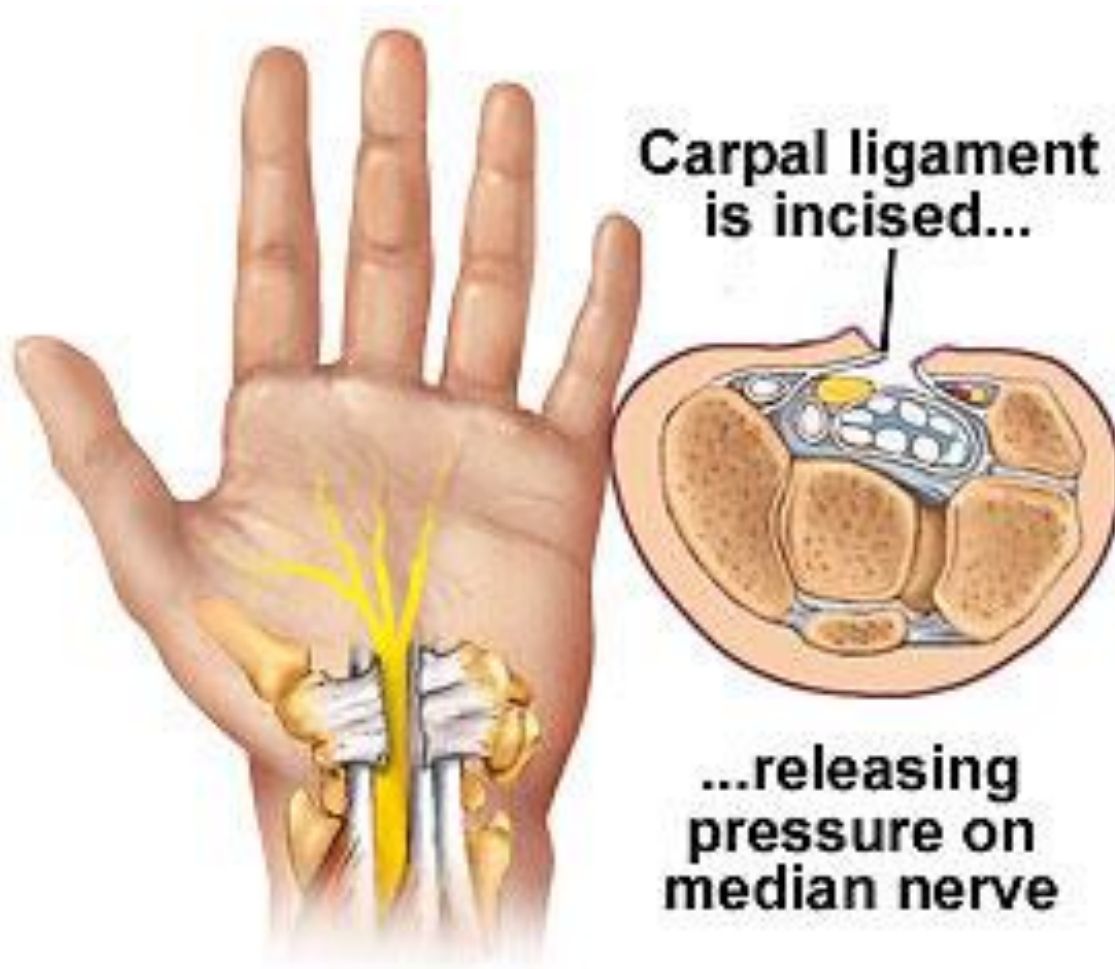
Polyneuropatie - léčba

- Léčba se řídí příčinou polyneuropatie, pokud možno léčbou základní nemoci (kontrola diabetu, životospráva u abusu alkoholu, operace tumoru atd.)
- Specifická léčba probíhá u dysimunitních polyneuropatií (plazmaferéza, IVIG, imunosupresiva)

Mononeuropatie

- Postižení jednotlivých nervů
- Nejčastější úžinové syndromy (útlak nervu ve fyziologických úžinách)

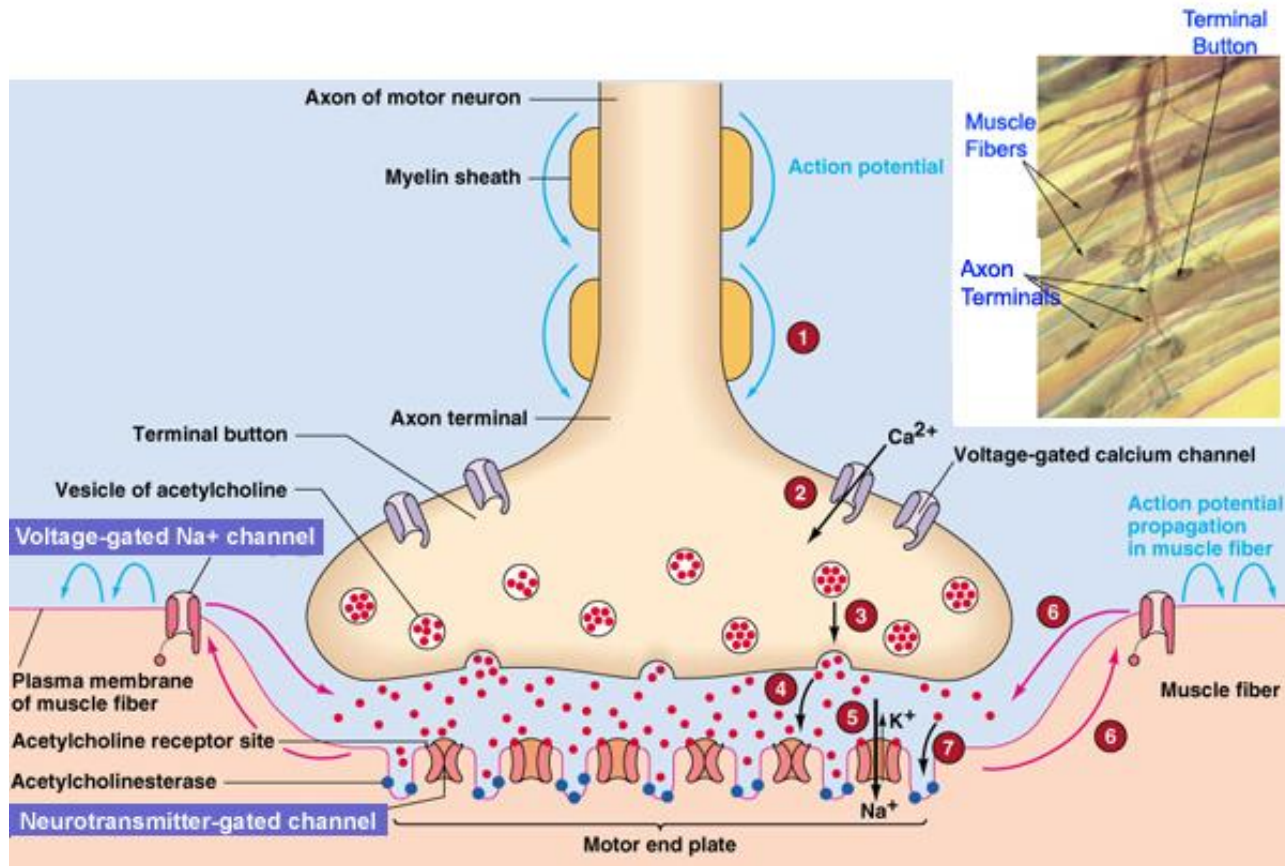
Syndrom karpálneho tunelu



Poruchy nervosvalové ploténky

Poruchy nervosvalové ploténky

The Neuromuscular Junction



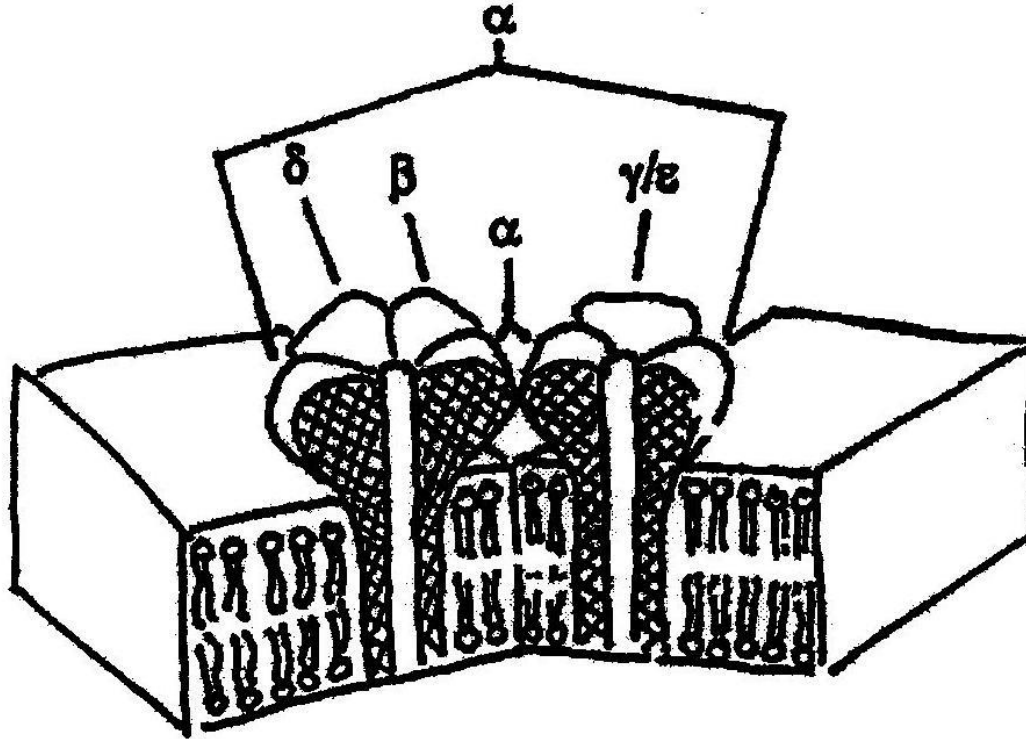
Poruchy nervosvalové ploténky - klasifikace

- 1, Myastenie gravis
- 2, Lambert – Eaton myastenický syndrom (LEMS)
- 3, Botulotoxin (léčebné a kosmetické využití)

Myastenie gravis

- AI onemocnění, reakce antigenu a protilátky, která se váže na AchR , dochází k zánětlivé reakci a destrukci AchR – snížení počtu AchR a jejich defektní funkce
- prevalence cca 5 - 10 : 100 000 obyvatel
- kongenitální myastenie (vzácná)
- myastenická centra

Acetylcholinový receptor



Obr. 2: Acetylcholinový receptor

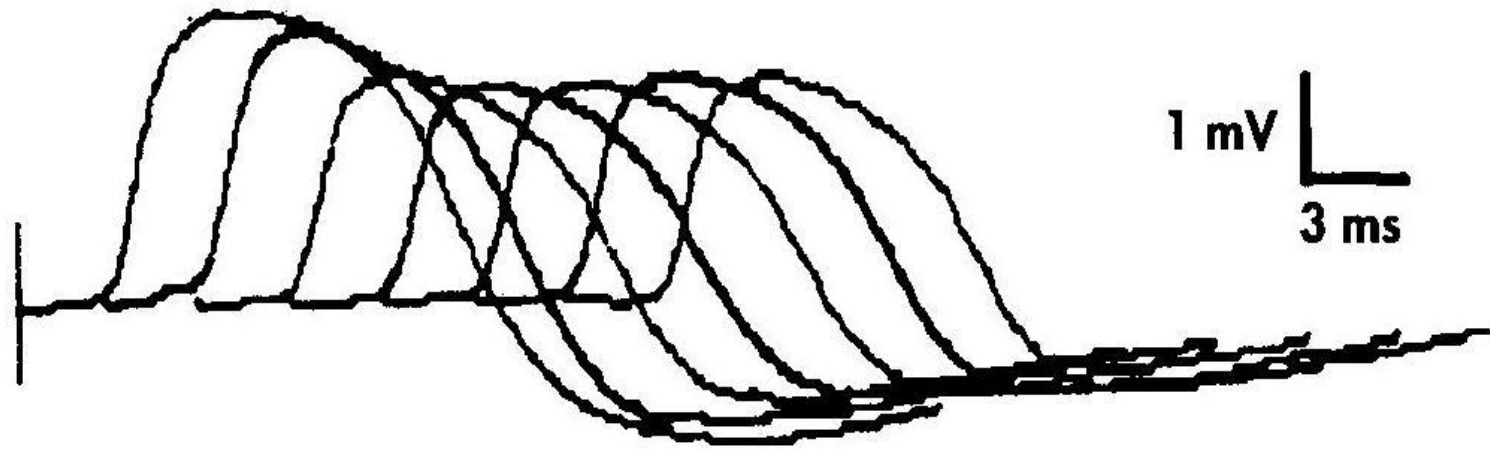
Myastenie gravis příznaky

- Svalová slabost – okulární, žvýkací, polykací, dýchací a končetinové svaly
- Kolísání symptomatologie (horší večer, po fyzické námaze)
- Cave ! – myastenická krize x cholinergní krize – ARO, UPV – život ohrožující !

Myastenie gravis - diagnostika

- Anamnéza a klinický obraz – Seemanova zkouška atd.
- EMG – repetitivní stimulace, single fiber EMG
- Protilátky proti AChR v séru (pozitivní u cca 80% pacientů)
- Protilátky anti MuSK (proti svalové specifické kináze) v séru – pozitivní u cca 50% pacientů s negativními AChR protilátkami

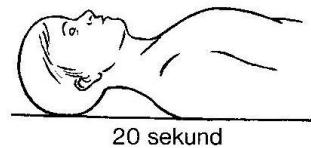
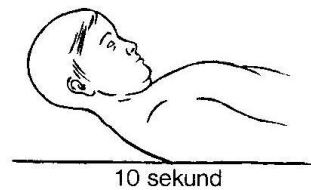
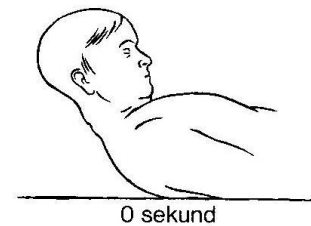
Myastenie gravis EMG



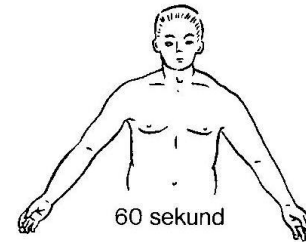
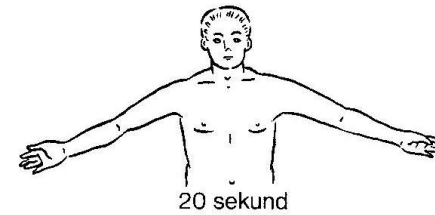
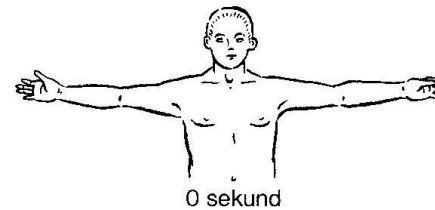
Obr. 4: Repetitivní stimulace n. accesorius při frekvenci 3 Hz. Odpověď snímaná z m. trapezius se postupně snižuje až o 25 %

Myastenie - testy

Myasthenia gravis – obávaná diagnóza?



Obr. 5 Vyšetřování šijových svalů. U ležícího pacienta dochází k postupnému ochabování šijových svalů, což se projeví postupným poklesem hlavy.



Obr. 6 Vyšetřování svalů pletenců pažních. U pacienta dochází k postupnému ochabování pletencových svalů s postupným poklesem paží.

Myastenie gravis - léčba

- Thymektomie (thymom v 10-15%)
- Léčba inhibitory acetylcholinesterázy – zlepšují nervosvalový přenos (např. pyridostigmin MESTINON)
- Imunosupresivní léčba (kortikoidy atd..)
- Režimová opatření (námaha, nevhodné léky – ATB, benzodiazepiny atd..)

Lambert – Eatonův Mýstanický syndrom (LEMS)

- Presynaptická porucha, protilátky proti napětově řízeným Ca II + kanálům
- Cave ! Často spojen s carcinomem plic (paraneoplastický syndrom)

Myopathie

Myopatie - definice

- Myopatie jsou choroby *různých příčin*, které primárně postihují kosterní svalstvo, resp. buňky kosterních svalů (Ambler)
- Je postižen metabolismus, stavba a funkce svalové buňky
- Etiologie je různá, viz. klasifikace

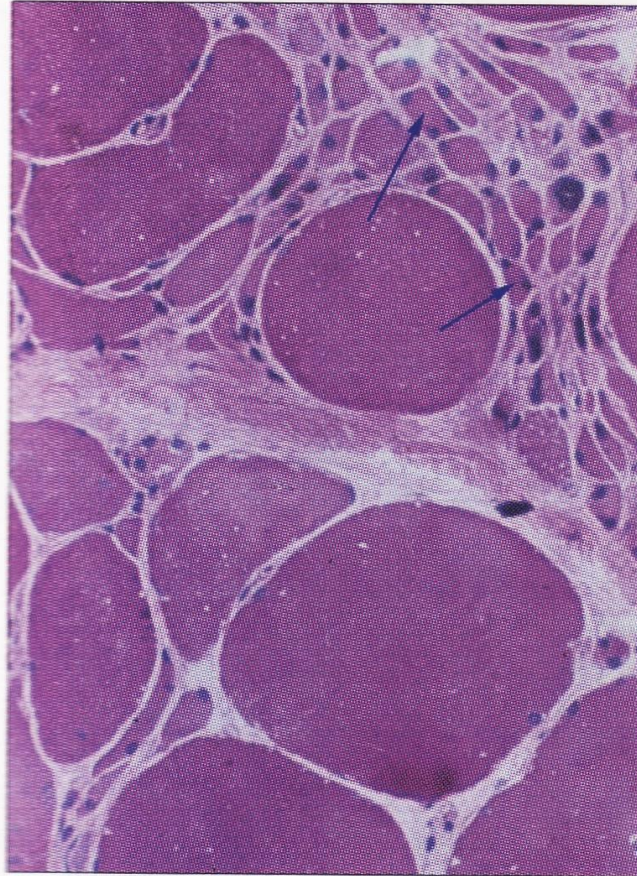
Myopatie příznaky

- slabost hlavně *pletencového* svalstva
- hyperlordóza bederní páteře,
- myopatický šplh – Gowersovo znamení
- kachní chůze
- vázne elevace HK
- méně často svalová bolest, myalgie, krampy (např. myositis)
- sval. hypotrofie, pseudohypertrofie

Myopatie - diagnostika

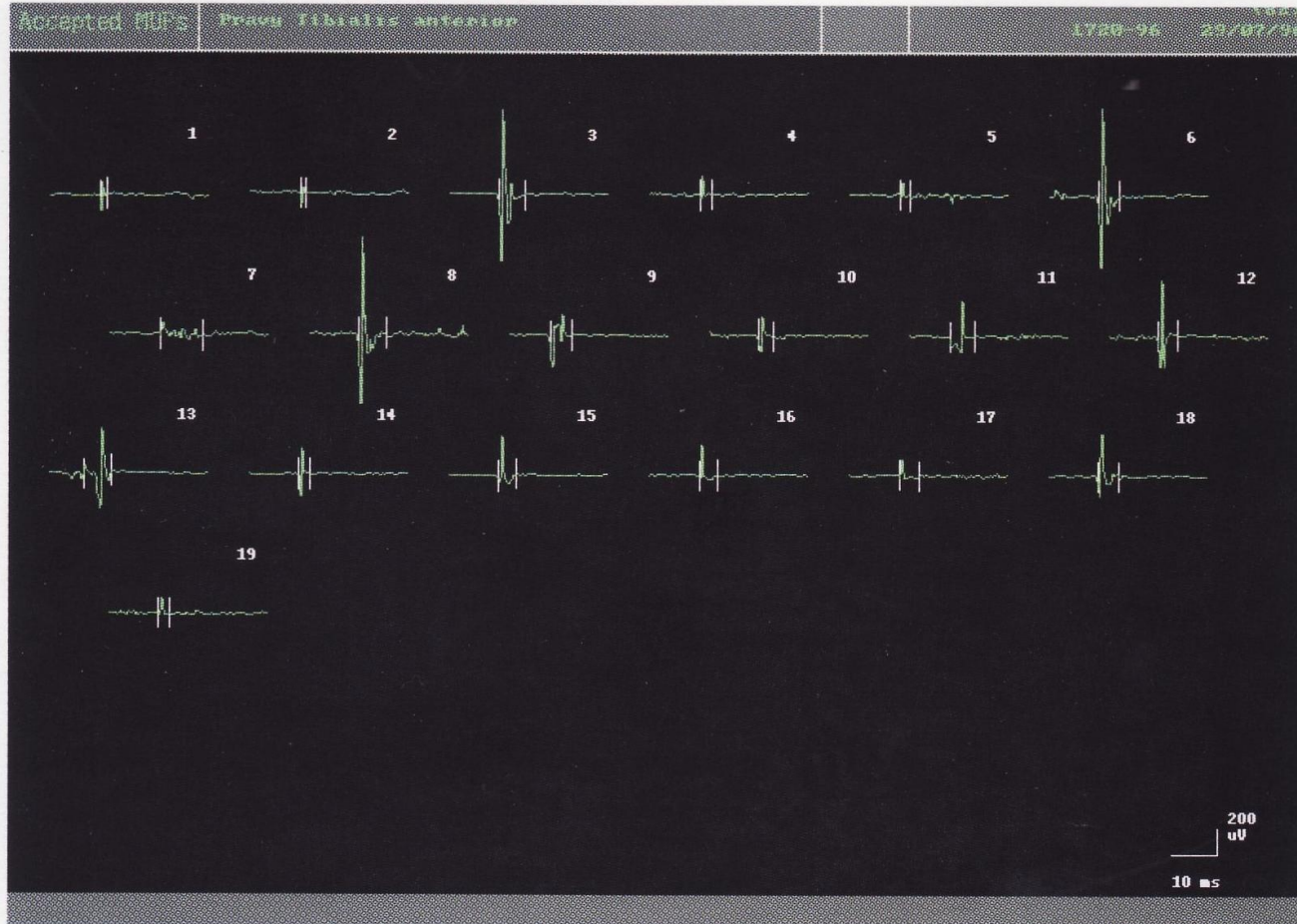
- anamnéza a klinický obraz
- neurologické vyšetření, svalový test
- pomocné metody:
- EMG, svalové enzymy CK, Mb, LDH
- biopsie svalu
- genetické vyšetření (X vázaná Beckerova myopatie)
- cave ! srdeční sval – EKG, ECHO kardio
- spirometrie – dýchací svaly

Myopatie biopsie



Obr. 17a: Mikrofotografie: atrofická vlákna, hematoxylin&eosin

Myopatie EMG



Obr. 21a: Znáznornění vzorku 19 potenciálů motorických jednotek

Myopatie - klasifikace

- 1, geneticky podmíněné myopatie
- 2, myopatie získané

Myopatie geneticky podmíněné

- Duchenneův typ
- Beckerův typ
- pletencový typ
- facioskapulární svalová dystrofie
- okulofaryngeální svalová dystrofie
atd.

Duchenneova myopatie

- Nejčastější myopatie – 1 : 3 500 novorozenců *mužského pohlaví*
- Deficit specifické svalové bílkoviny dystrophinu (dystrophinopatie)
- Postiženi jsou pouze chlapci – X recesivně vázaná dědičnost, ženy přenašečky
- Klinická manifestace 3.- 5. rok
- Ztráta chůze – 9. – 11. rok
- Úmrtí na respirační selhání ve 3. dekádě

Myopatie získané

2a, zánětlivé myopatie

Polymyositis, dermatomyositis – AI etiologie

2b, myopatie podmíněné endokrinně či metabolicky

Hyper- a hypothyreóza, hyperparathyreóza (hyperkalcemie),
Cushingův syndrom, hypokalemie

2c, Toxické a léky indukované myopatie

Alkoholická myopatie akutní i chronická, kortikoidy indukovaná
myopatie, myopatie při léčbě statiny

Myopatie - léčba

- Genetické poradenství např. Duchenneova myopatie
- Symptomatická – RHB, lázně, ortopedické korekční operace
- T.č. není kauzální léčba (imunosuprese)

Děkuji za pozornost
silvia.skalska@lf1.cuni.cz