**SPECIÁLNÍ NEUROLOGIE**

**1. AKUTNÍ, CHRONICKÉ A PAROXYSMÁLNÍ PORUCHY VĚDOMÍ**

viz otázka č. 1, obecná neurologie

**2. BOLESTI HLAVY, NEURALGIE, NEUROPATICKÁ BOLEST A JINÉ ALGICKÉ SYNDROMY**

* **bolest** = nepříjemný senzorický a emocionální zážitek spojený se skutečným nebo potenciálním poškozením tkání, nebo je popisována výrazy takového poškození
* vnímání subjektivní - liší se u různých osob i u jedné osoby za různých podmínek
* **bolest podle mechanismu vzniku:**
  + **nociceptivní somatická bolest** - iritace nervových zakončení, podnět mechanický, termický, chemický; reaguje na analgetika
  + **nociceptivní viscerální bolest** - tupá, tlaková, ostrá, škubavá, lokalizovatelná; reaguje na analgetika
  + **neuropatická** - konstantní, pálivá, palčivá, paroxysmální bodavá, vystřelující; reaguje lépe na koanalgetika než na analgetika
  + **psychogenní**
  + **dysautonomní** - komplexní bolestivý regionální syndrom, kauzalgie
  + **smíšená**
* **podle trvání:**
  + **akutní** - symptom, obrana organismu, jednoduchý mechanismus vzniku, vede k aktivaci smypatiku
    - vyvolává úzkost a obranné jednání
    - reaguje dobře na analgetika, strategie podávání step-down
    - trvání pod 3 měsíce
  + **chronická** - nad 3 měsíce, komplexní mechanismus
    - syndrom
    - vede k depresi, vzniku naučeného antalgického chování
    - terapie: analgetika + koanalgetika, strategie step-up; často malý efekt
* anamnéza: začátek, charakter, lokalizace, intenzita, délka trvání, provokující a ulevující faktory, somatické příznaky, kognitivní a behaviorální poruchy, dosavadní léčba a její efekt
* **farmakoterapie**
  + **neopioidní analgetika** - paracetamol, metamizol, NSAID
  + **opioidy** - slabé: kodein, dihydrokodein, tramadol; silné: morfin, pethidin, fentanyl, sufentanyl, buprenorfin
  + **koanalgetika:**
    - **antikonvulziva** - gabapentin (vliv na Na a Ca kanály, zvyšuje uvolňování GABA), pregabalin (vliv na Ca), karbamazepin (blokáda Na a CA kanálů, blok NMDA receptorů, zvýšení výdeje serotoninu)
    - **antidepresiva** - SSRI, SNRI, TCA
* hodnocení bolesti: vizuální analogová škála

**BOLESTI HLAVY**

* **bolestivé struktury:**
  + mechanické poškození intrakraniálních a extrakraniálních arterií
  + mechanické a zánětlivé poškození velkých žil a jejich durálních obalů
  + poškození hlavových a cervikálních míšních nervů
  + postižení lebky, zubů, krční páteře
  + spasmus, trauma nebo zánět hlavových a krčních svalů
  + iritace mening, nitrolební hypertenze
* **dělení bolestí hlavy:**
  + **primární** - migréna, tenzní cefalea, cluster headache
  + **sekundární** - úraz, infekce, cévní etiologie, intoxikace, metabolické příčiny, neuralgie, nitrolební expanze
* **migréna** - postihuje 12% populace, 3x častěji u žen
  + věk: 12-40 let
  + rodinný výskyt
  + opakované nebo ojedinělé záchvaty
  + **patogeneze:**
    - vaskulární - vazokonstrikce vyvolá auru, následná vazodilatace bolest - narážení pulsové vlny do hypotonické stěny cév
    - neurovaskulární - vlna šířící se deprese mozkové aktivity (aura), následně snížení krevního průtoku
    - správná verze: záchvat je neurogenní paroxysmus - aktivace kmene = generátor záchvatu (locus coeruleus, raphe) - deprese elektrické aktivity kortikálních neuronů; bolest - hypersenzitivita trigeminového jádra a jeho zakončení na intrakraniálních cévách (trigeminovaskulární komplex)
  + 80% bez aury - prostá; 20% s aurou - klasická
  + **stadia:**
    - **prodromy** - několik hodin až dva dny před migrénou; poruchy nálady a spánku, zvýšená chuť k jídlu, motorický neklid
    - **aura** = ložiskový příznak z mozkové kůry nebo kmene; trvá minuty až hodinu
      * zraková - neostré vidění, fosfény, barevné záblesky, skotomy, hemianopsie, deformace předmětů, geometrické obrazce
      * senzitivní - parestezie různých částí těla
      * vzácně dysartrie, poruchy fatických funkcí, centrální parézy
      * mohou se kombinovat; během života drží stálé spektrum
    - **migrenózní cefalea** - hned po auře nebo současně s ní
      * frontotemporálně uni nebo bilaterálně, pulsující bolest
      * status migraenosus - nad 72 hodin
      * osmofobie, odorofobie, vegetativní dysfunkce, poruchy koncentrace, úzkost, deprese
      * fyzická aktivita zhoršuje bolesti
    - **postdromální fáze** - únava, vyčerpání, iritabilita, euforie, změny chuti k jídlu
  + **kritéria:**
    - aspoň 5 atak
    - bez léčby trvá bolest hlavy 4-72 hodin
    - charakteristika: unilaterální lokalizace, pulsující charakter, střední až těžká intenzita, zhoršení při fyzické námaze
    - aspoň 1 doprovodný příznak: nauzea nebo vomitus, fotofobie, fonofobie
  + **varianty:**
    - **bazilární** - aura z iritace okcipitální kůry nebo kmene; temporální a nasální hemianopsie, dysartrie, vertigo, tinitus, hypakuze, diplopie, ataxie, bilaterální hypestezie, paraperézy
    - **okulomotorická** - nejčastěji paréza N. III
    - **retinální** - skotomy nebo slepota s následnou bolestí hlavy
  + **terapie:**
    - akutně - neopioidní analgetika, triptany - sumatriptan, eletriptan, fovatriptan (selektivní antagonisté 5-HT1 receptorů); antiemetika - metoklopramid, sedativa (BZD); kombinované preparáty s kofeinem a antiemetiky
    - profylaktické - antikonvulziva (valproát, topiramát), antidepresiva, BB, BKK
* **tenzní bolesti hlavy**
  + **aspoň 2 kritéria:**
    - bolesti tlakové nebo svíravé
    - bilaterální lokalizace
    - mírná nebo střední intenzita
    - nezhoršuje se fyzickou aktivitou, bez nauzey a vomitu, lehká fotofobie nebo fonofobie
  + nejčastější bolest hlavy
  + nejasná etiologie, souvislost s úzkostí a dlouhodobým stresem; možné zvýšené napětí perikraniálního svalstva
  + chronické - nad 15 dní v měsíci
  + dif. dg.: lehčí migréna, cervikokraniální syndrom
  + **terapie:** NSA, antidepresiva, změna životního stylu - relaxace, aerobní sporty
* **cluster headache**
  + **kritéria:** aspoň 5 atak
    - intenzivní orbitální, supraorbitální nebo temporální bolesti, 15-180 minut
    - na straně bolesti: překrvení spojivky, slzení, výtok z nosu, hyperhidróza, mióza, ptóza, edém víček, kongesce nosní sliznice
    - ataky 1-8x denně
    - není důkaz sekundární bolesti hlavy
  + menší prevalence, častěji u mužů
  + změny vazomotoriky a. ophthalmica, aktivace hypothalamu, sympatiku, trigeminovaskulárního komplexu
  + často periodické, nezávislé na provokujících faktorech
  + terapie: inhalace normotenzního kyslíku, injekčně sumatriptan
* **chronické bolesti hlavy** - nad 15 dní v měsíci, 4 hodiny denně
  + 60% migréna, 30% tenzní bolest hlavy
  + RF: abusus analgetik, poruchy osobnosti (deprese, anxieta), stresující faktory, menopauza
  + vyloučit sekundární příčinu
* **varovné příznaky:** náhle vzniklá těžká bolest při fyzické aktivitě nebo změně polohy, první bolest nad 40 let, roste frekvence nebo intenzita, nový druh bolesti, atypická bolest nereagující na běžnou terapii, stále stejná lokalizace, bolest po úrazu, při infekčním onemocnění, zvýšení nitrolebního tlaku, záchvatovité projevy, ložiskový neurologický nález, porucha vědomí, kognitivní deficit
* **cervikokraniální syndrom**
  + bolest v krční páteři a okcipitálně - možná projekce frontálně, parietálně, temporálně, k vertexu
  + předchází pohyb v krční páteři, pohybem nebo polohou se akcentují
  + **kritéria:**
    - omezení pasivní hybnosti krční páteře
    - změny tonu, tvaru a celkové konzistence svalů okolo krční páteře po aktivních a pasivních pohybech
    - abnormální citlivost krčních svalů
* **subarachnoidální krvácení:**
  + krutá bolest, náhle vzniklá; nejdřív unilaterálně, rychle generalizuje
  + meningeální syndrom, ložiskové příznaky

**NEUROPATICKÁ BOLEST**

* dělení:
  + **periferní** - neuralgie kraniálních nervů, polyneuropatie, trauma periferního nervu
  + **centrální** - thalamická bolest, fantomová bolest, bolesti při postižení CNS
* **primární neuralgie trigeminu**
  + 80% demyelinizace v oblasti vstupu do pontu v kontaktu s cévními strukturami (a. cerebellaris superior a její větve, žíly v os pertrosum) - indikace k dekompresi
  + **kritéria:**
    - paroxysmální ataky bolesti v obličeji, trvání sekundy až 2 minuty
    - charakteristiky: ve větvi n. V, velká intenzita bolesti, bolest pálivá, náhlá, intenzivní, ostrá
    - může být vyvolána ze spouštěcích zón (trigger) nebo činností (čištění zubů, žvýkání)
    - mezi paroxysmy asymptomatický pacient
    - neurologický nález normální
    - ataky se stereotypně opakují
    - ostatní příčiny bolesti obličeje byly vyloučeny
* **sekundární neuralgie trigeminu** - podobná primární
  + nejčastěji odontogenní, na první větvi postherpetická
  + může chybět spoušťová zóna, ataky delší nebo bolest přetrvává, možná porucha čití nebo ložiskový neurologický nález
* **polyneuropatie** - viz otázka č. 9
* **terapie:**
  + terapie etiologie
  + koanalgetika v monoterapii - antikonvulziva, TCA, SNRI, případně v kombinaci
  + při neúčinnosti kombinace s opioidy
  + nefarmakologická intervence

**3. NITROLEBNÍ A MÍŠNÍ NÁDORY**

**NÁDORY MOZKU**

* intrakraniální lokalizace, ze struktur mozku a okolních tkání, metastázy nebo z okolí se propagující nádory
* incidence cca 15:100 000 - 2-3% nádorů; častější v dětství
* mnohem častější než primární nádory jsou metastázy solidních nádorů
* **klinika:**
  + **zvýšení nitrolebního tlaku** - objem nádoru + okolní edém mozku, obstrukce likvorových cest a obstrukční hydrocefalus (nádory v zadní jámě lební), komprese vén
  + **celkové postižení mozkových funkcí:**
    - psychické změny - únava, změny nálady, podrážděnost, snížení mentální kapacity, poruchy koncentrace a paměti, změny osobnosti
    - bolesti hlavy - tupé, maximum po probuzení, stoupající intenzita, horší při kašli, tlaku na stolici nebo změně polohy
    - generalizované konvulzivní epileptické záchvaty
    - nauzea, zvracení
    - infratentoriálně - vertigo, nejistota při pohybu
  + **specifické ložiskové syndromy**
  + **paraneoplastické syndromy** - encefalomyelitida - limbický systém nebo kmen, myastenie, nález podobný spinální muskulární atrofii
* **klasifikace:**
  + **neuroepiteliální nádory**
    - astrocytární nádory - astrocytom, anaplastický astrocytom, glioblastom
    - oligodendrogliální nádory
    - ependymální nádory
    - nádory choroidálního plexu
    - neuronální nádory a smíšené neuro-gliální
    - nádory pineální krajiny
    - embryonální nádory - meduloblastom
  + **nádory kraniálních a spinálních nervů** - Schwannom
  + **nádory z obalů** - meningeom, mezenchymální nádory, melanom
  + **lymfomy**
  + **nádory ze zárodečných buněk**
  + **tumory ze sellární krajiny** - hypofyzální nádory, kraniopharyngeom
  + **metastázy**
* **astrocytom**
  + cca 10% primárních nádorů, hlavně supratentoriálně
  + kdekoliv v mozku nebo v míše, u dospělých často v hemisférách (frontálně, temporálně), i v mozečku
  + roste pomalu, infiltruje, tvoří dutiny a pseudocysty
  + **klinika:** první symptom fokální nebo generalizovaný epileptický záchvat, opakující se
  + přežití cca 5-7 let
* **oligodendrogliom** - dospělí, hlavně čelní laloky, kalcifikace
* **glioblastom**
  + grade IV; cca 20% mozkových nádorů
  + nejagresivnější, nejrychleji rostoucí; nekrózy, krvácení, rozpadové cysty
  + u dospělých, často hemisféry, méně kmen nebo mozeček
  + často oboustranný, multicentrický, ložiska na nervových kořenech, infiltrace mening
  + **klinicky:** epileptické záchvaty, neurologické příznaky, náhlé hemoragie
  + přežití cca 12 měsíců
* **meduloblastom**
  + rychle roste
  + mozeček, strop IV komory
  + dětský nádor
  + implantační metastázy do páteřního kanálu
  + **klinika:** vzestup nitrolebního tlaku, mozečkové příznaky, kmen
  + radio a chemosenzitivní, kombinace s chirurgickým zákrokem
* **neurinom akustiku (Schwannom)**
  + jednostranný sporadický nebo u neurofibromatózy I, oboustranný u neurofibromatózy II
  + roste ve vnitřním zvukovodu, rozpíná se v mostomozečkovém koutě - útlak n. VII, potom n. V, méně často i IX a X, postupně i kmen a oblongatu s blokádou odtoku likvoru
  + první symptom: hypakuzie
  + terapie - stereotaktický gama nůž nebo operace
* **meningeom**
  + benigní
  + konvexita hemisfér, okolo sella turicica, kout mozečkový, v sagitální rýze
  + velký nádor může utlačovat okolní struktury
  + **klinika:** epileptické záchvaty, následně typické neurologické příznaky podle lokalizace
* **primární lymfom**
  + kdekoliv, i více ložisek
  + incidence roste s imunosupresí
  + CT - denzní periventrikulární ložiska, vzestup denzity po podání kontrastu
  + dobře reaguje na terapii, ale má tendence k recidivám
* **adenom hypofýzy**
  + mikroadenomy a makroadenomy
  + **klinika:** produkce hypofyzárních hormonů, útlak hypofýzy se snížením produkce hormonů, šíření mimo sedlo - útlak chiasma opticum, bolesti hlavy; možnost propagace až do zadní jámy lební
  + nejčastěji produkuje prolaktin nebo růstový hormon
* **metastázy**
  + přímý přestup, hematogenní, perineurální šíření
  + hlavně karcinomy
  + **do lebky a dury** - i do páteře; prs, myelom, prostata; většinou asymptomatické, dokud nedorostou větší velikosti
    - symptomy - nejčastěji při útlaku nervů
  + **mozkové metastázy** - hematogenní
    - ca plic nebo při metastázách jiných karcinomů do plic (melanom, varlata)
    - klinika a přežití asi jako glioblastoma multiforme
  + **karcinomatóza mening**
  + jakýkoliv příznak; typicky kombinace z multifokálního postižení
* **diagnóza:**
  + likvor - nádorové buňky (pozor na ICP)
  + CT mozku relativně velmi senzitivní; MRI - na metastázy, procesy v zadní jámě lební; meningeomy MRI s gadoliniem
* **terapie:**
  + **cytoredukce** - operativně, následně radioterapie
  + stereotaktická radioterapie - na lokalizované nádory do určitých velikostí
  + chemoterapie
  + symptomatická léčba - hlavně antiedematózní

**NÁDORY MÍCHY**

* **dělení:**
  + **extramedulární** - primární - meningeom, schwannom, agniom; sekundární - meta prs, plíce, prostata, ledviny, myelom, gyn. nádory
  + **intramedulární** - ependymomy a gliomy
* **klinika:**
  + **bolest** - kořenový charakter, propagace do dermatomu
  + kompresivní kořenový syndrom, postupně kompresivní míšní syndrom - provazcová porucha pod lézí - motorická i senzitivní, sakrálně sfinkterové poruchy
  + šíření: extramedulární - zdola nahoru, intramedulární - dolů
  + intramedulární nádor - typicky disociovaná porucha čití
* při delší kompresi porušení míšních cév - trvalé reziduum
* náhle vzniklá transverzální léze míšní - zhroucení obratle napadeného metastázou
* **terapie:** hlavně chirurgická, kombinace s radioterapií a cytostatiky

**4. ZÁNĚTY MOZKU A MÍCHY**

* difuzní - meningitidy, encefaltidy, myelitidy; lokalizované - absces, empyém
* incidence cca 20:100 000 ročně
* **dělení**
  + podle původce: bakteriální, virové, mykotické, parazitární, prionové
  + mok: hnisavé a aseptické
  + průběh: akutní, subakutní, chronické
  + histologie: polio, leuko, panencefalitidy

**LUMBÁLNÍ PUNKCE**

* **indikace:**
  + zánět infekční nebo autoimunitní
  + subarachnoidální krvácení
  + nádorová infiltrace mening - karcinomatóza mening nebo lymfom
  + intrathékální aplikace léků, test u normotenzního hydrocefalu
* likvor - celkově cca 150 ml, denní tvorba asi 500 ml; trvalá syntéza a resorpce
* **vyšetření:**
  + vzhled - čirý, bezbarvý
  + cytologie: 3-7 buněk - lymfocyty, údaj na 3 mm3 (velikost komůrky)
  + celková bílkovina cca 450 mg/l; albumin do 450 mg/l, Ig do 50 mg/l
  + glukóza - 60-80% hladiny v krvi
  + laktát - do 1,7 meq/l
  + mikroskopie, mikrobiologie, kultivace, spektrofotometrie, cytologie, aglutinace, proteinogram, izoelektrická fokusace
* před vyšetřením oční pozadí, CT, případně MRI - vyloučení nitrolební hypertenze
* **KI:** nitrolební hypertenze, koagulopatie, infekce v místě vpichu

**BAKTERIÁLNÍ MENINGITIDA**

* incidence cca 2-3:100 000
* primární; sekundární - diseminace z ložiska jinde v těle
* patogeny: meningokoky a pneumokoky; u malých dětí hemofily a listerie, u starších osob listerie, enterokoky, pseudomonády
  + ***N. meningitis***- typy A a C s očkováním, typ B nelze -v Evropě nejčastější
    - výrazné kožní projevy
* RF: adolescence, hromadné pobyty (armáda, tábory), celková onemocnění (imunosuprese, HIV, onkologická onemocnění), malnutrice, kraniotrauma, neurochirurgické operace, VP shunt
* **diagnóza:** mikroskopická, kultivace, sérologie, PCR
  + hemokultura + vyšetření likvoru
  + CT mozku
  + RTG plic
* **klinika:**
  + průběh akutní až perakutní
  + horečka, zimnice, bolest hlavy, nevolnost, zvracení - sepse!
  + meningeální příznaky
  + poruchy vědomí - kvantitativní
  + kožní změny - petechie - typické u meningokoka
  + poruchy tlaku a pulsu, renální a jaterní
* **likvorový nález u purulentní meningitidy:**
  + pleiocytóza - nad 1000 buněk - převaha neutrofilů
  + zvýšení bílkoviny nad 2g/l
  + snížení glukózy až k 0
  + zvýšení laktátu nad 3,5 mmol/l
  + mikroskopické a kultivační vyšetření + stanovení citlivosti!
* **terapie:**
  + základem okamžitě parenterálně ATB - 3. generace cefalosporinů - ceftriaxon, cefotaxim; případně kombinace s ampicilinem
  + protiedémová terapie - kortikoidy (dexametazon), mannitol, hyperventilace - řízená hypokapnie
  + antipyretika, antikonvulziva, terapie DIC (heparin, plazma etc.)

**LOKÁLNÍ INFEKCE**

* **subdurální infekce = empyém**
  + většinou přestup per continuitatem
  + klinika: fokální neurologický deficit, horečka, vzestup ICP
  + terapie: evakuace, ATB
  + pozor při lumbální punkci na zvýšení ICP
* **epidurální infekce**
  + přestup per continuitatem nebo hematogenní rozsev
  + klinika: horečka, vzestup ICP
  + diagnóza: CT, MRI
  + terapie: evakuace + ATB
* **mozkový absces**
  + hematogenní rozsev infekce
  + **klinika:** horečka, fokální neurologický nález, zvýšení ICP, meningeální jevy nekonstantní
  + subakutní až chronický průběh
  + terapie: drenáž abscesu + ATB

**SPECIÁLNÍ VERZE**

* ***Treponema pallidum***
  + primární ulcus durum - séropozitivita za 1-4 týdny, uzlinový syndrom
  + **sekundární fáze** - horečka, kožní projevy, meningitida, myelitida, obrny
  + **terciární fáze** - paralysis progresiva, tabes dorsalis, gummata
    - tabes dorsalis - lacinující bolesti nohou, koliky (tabická krize), nejistá chůze, Argyll-Robertsovy zornice
    - progresivní paralýza - chronická panencefalitida - atrofie mozku, dilatace komor
      * bolest hlavy, poruchy spánku, parestézie, parézy, epilepsie, prefrontální příznaky, pseudobulbární sy. s výraznou dysartrií
      * změna emocí, ztráta soudnosti, megalománie, agresivita, mentální deteriorace progredující do těžké demence
  + terapie: penicilin
* **tuberkulózní meningitida**
  + cca u 1% pacientů s TBC
  + **likvor** - více buněk, lymfocyty, zvýšení bílkoviny, snížená glukóza; specifický nález: snížení hladiny chloridů
  + bazilární - postihuje cisterny a meningy na bazi lební
  + stadia:
    - 1. - poruchy nálady, spavost, subfebrilie - předcházející serózní meningitida
    - 2. - spavost, obrny hlavových nervů, hyperreflexie, iritační jevy
    - 3. - kóma
  + trvalé následky: hydrocefalus, slepota, paraplegie při endarteritis míšních cév
* **leptospiróza (Weilova nemoc)**
  + antropozoonóza, dvoufázový průběh
  + horečka, meningitida, myelitida, encefalitida, krvácení do mozku
  + selhání jater a ledvin
  + terapie: doxycyklin, penicilin
* **borelióza**
  + **stadia:**
    - I - erythema migrans, lymfadenitida, chřipkovité příznaky
    - II - boreliový lymfocytom, aseptická meningitida, periferní neuritida, myelitida, postižení srdce a oka
      * paréza n. VII, neuritida - asymetrické postižení čití a hybnosti
    - III - acrodermatitis chronica, encefalopatie a myelopatie, polyneuropatie, artropatie
      * demyelinizace, axonální postižení
  + **diagnóza:** klinika + sérologie - ELISA, Western blot, průkaz původce
    - neuroborelióza - intrathékální tvorba protilátek
  + terapie: doxycyklin a penicilin per os na 1. stadium; peniciliny nebo cefalosporiny na II. stadium
* **botulismus** - klostridiový toxin; sucho v ústech, diplopie, periferní parézy (mechanismus: blok vyplavování Ach z presynaptického zakončení)
* **tetanus** - vyřazení tlumivé GABA a glycinové inervace - odbrždění nervosvalové ploténky, tetanické křeče

**VIROVÉ MENINGOENCEFALITIDY**

* HSV 1 a 2, CMV, EBV, HIV, HHV, enteroviry, klíšťová encefalitida, vzteklina
* **likvorový nález:**
  + cytologie - v řádu stovek, lymfocyty
  + bílkovina zvýšená, ale do 2 g/l
  + glukóza normální, laktát zvýšený jenom mírně
* **herpetická encefalitida** - HSV-1, HSV-2
  + nekrotické a hemoragické léze
  + hlavně frontální a temporální lalok
  + **klinika:** bolest hlavy, teplota, zmatenost, agresivita, epileptické záchvaty; fulminantní průběh
    - hemiparézy, parézy, fatické poruchy
    - edém mozku - riziko temporálního konu
  + diagnóza: CT, MRI, likvor, EEG - pleds
  + **terapie:** acyklovir i.v. na 2-3 týdny
  + mortalita 20-30% léčená, 70% neléčená
* **klíšťová encefalitida** - přenos arboviry, klíště-člověk
  + inkubace 3-30 dnů
  + většinou inaparentní průběh; aparentní dvoufázová - letní chřipka + encefalitida/meningitida/myelitida
  + **diagnóza:** sérologie - pozitivita protilátek až ve druhé fázi onemocnění
    - v mladším věku více meningitida - kompletní úzdrava
    - později encefalitida - únava, neurastenický syndrom
    - extrapyramidová forma - třes, postižení mozečku, asymetrické postižení hlavových nervů, diplopie, závratě, nystagmus, paréza n. VII
    - cca 12% paretické formy - asymetrické, hlavně pažní pletenec
    - mortalita 1-2%
  + lze očkovat - doporučeno zejména ve vyšším věku!
* **poliomyelitida** - enterovirus
  + v Evropě eradikována očkováním
  + postižení předních rohů míšních - chabé parézy
* **enteroviry** - aseptické meningitidy
* **HIV**
  + meningitida, polyradikuloneuritida, myelitida - při sérokonverzi
  + pozdější fáze: HIV asociovaná demence, myelopatie, distální senzorická periferní neuropatie
* **progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML)**
  + JC virus - běžně v organismu v játrech a kostní dřeni (50-60% populace), reaktivace při imunosupresi - AIDS, leukémie
  + komplikace terapie RS - natalizumab
  + s ireverzibilním poškozením CNS, ve 25% smrtelná
  + terapie: cidofovir

**PARAZITI**

* **toxoplazmóza** - afinita k CNS prenatálně a u imunosuprimovaných
* dg: sérologie, průkaz ve tkáních nebo likvoru
* **další:** cysticerkóza (tasemnice), echinokokóza, amébózy - většinou tvorba CNS abscesů
  + améby - hnisavá meningoencefalitida (*Naegleria fowleri*) - prakticky vždy letální
* **malárie** - maligní terciána
  + mikrotrombózy v CNS

**PRIONY**

* obraz spongiformní encefalopatie
* **klinika:** rychle progredující demence, mozečkové příznaky, ataxie, extrapyramidové příznaky
* formy: CJD - sporadická, familiární, nová - alimentární přenos
* kuru
* familiární fatální insomnie - insomnie, dysautonomie, mozeček, demence; AD

**5. ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY**

**CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY**

* **definice:** rychle se rozvíjející klinické známky ložiskové nebo celkové poruchy mozkové funkce cévního původu - na vyšetření není známka jiného původu léze
* cca 2.-3. místo mezi příčinami smrti ve vyspělých zemích
* incidence cca 300:100 000, z toho 80-85% ischemické ikty, 10-15% spontánní intracerebrální krvácení, zbytek spontánní subarachnoidální krvácení

**ISCHEMICKÉ CÉVNÍ MOZKOVÉ PŘÍHODY**

* snížení perfuze mozku:
  + norma: 60 ml/100 g tkáně/min
  + oligemie: 30-50 ml/100g/min - kompenzace dilatací arteriol, zvýšení extrakce kyslíku a glukózy; klinicky asymptomatická
  + **sy. nouzové perfuze** - 20-30 ml/100 g/min - postupný přechod na anaerobní metabolismus; asymptomatická
  + **ischemický polostín = zona penumbra** - perfuze 20-12 ml - nedostatečné kompenzace, rozvoj poruchy funkce neuronů; symptomatická, ale ještě reverzibilní
  + **mozkový infarkt** - perfuze pod 10-12 ml, rozvoj nekrózy neuronů - symptomy, ireverzibilní postižení
  + okolo zóny infarktu se vyskytují zóny se sníženou perfuzí
* **kategorizace:**
  + **dokončený iktus** - rychle se rozvíjející známky ložiskového mozkového postižení, trvající déle než 24 hodin nebo vedoucí ke smrti, pokud klinické, laboratorní a zobrazovací vyšetření nesvědčí pro jiný původ deficitu; ireverzibilní poškození, trvalý funkční deficit
  + **reverzibilní mozková příhoda (RIND)** - trvá déle než 24 hodin, obvykle odezní do 14 dnů; může zůstat drobný neurologický deficit
  + **progredující mozková příhoda** - postupně narůstající fokální hypoxie s progresí klinických příznaků - pokračující trombóza, selhání kompenzačních mechanismů, spoluúčast celkové hypoxie
  + **tranzitorní ischemická ataka (TIA)** - rychle rozvinuté známky ložiskového mozkového postižení nebo poruchy monokulárního vizu, které trvají typicky méně než 1 hodinu, maximálně 24 hodin a není jiná příčina neurologického deficitu
* **klinický obraz:**
  + náhlý rozvoj symptomů centrálního původu podle postižené tepny
  + slabost, ochrnutí, porucha citlivosti, porucha symbolických funkcí, deviace hlavy a bulbů, pohledová paréza, výpadek zorného pole, diplopie, závrať nebo náhlý pád, amauróza
  + lakunární infarkt - izolovaný motorický nebo senzitivní deficit, ataktická hemiparéza, dysartrie, neobratnost
  + vzácně bolest hlavy, úvodní zvracení, porucha vědomí
  + velmi vzácně jako první příznak epileptický paroxysmus
* **etiologie:** ateroskleróza krčních nebo intrakraniálních tepen, embolizace, paradoxní embolizace při otevřeném foramen ovale, mikroangiopatie, disekce krční tepny, trombofilní stav, trombóza žilního splavu, vaskulitidy, vasospasmus, útlak cév při nitrolební expanzi, infekce, genetické onemocnění
  + regionální nebo globální při srdečním selhání, zástavě, globální hypoxii
* **klasifikace podle etiopatogeneze:**
  + **kardioembolizační** - FIS, stav po IM, trombus v LK nebo LS, aneurysma LK, dilatační kardiomyopatie, chlopenní náhrady, myxom síně, infekční endokarditida
  + **onemocnění velkých tepen** - stenózy - mechanismus: embolie nebo hypoperfuze
  + **onemocnění malých tepen** - lakunární infarkty - ischémie sukortikálně, typicky BG, thalamus, capsula interna, mozkový kmen
  + jiné příčiny - vaskulitidy, kolagenózy a další
* **podle postižených tepen:**
  + **a. cerebri anterior** - hemipearéza, převážně DK
    - vlevo - motorická afázie, poruchy chování - apatie, abulie, ztráta zábran, ideomotorická apraxie
    - vpravo - motorický nebo prostorový neglect, poruchy chování
  + **a. cerebri media** -podle rozsahu postižení frontálních, parietálních i temporálních laloků
    - dominuje hemiparéza až hemiplegie, centrální obrna n. facialis, hemisenzitivní defekt, homonymní porucha zorného pole, pohledová obrna ke druhé straně; v dominantní hemisféře afázie, apraxie, agnózie; druhostranná - porucha prostorového vnímání
    - horní přední větev - frontální lalok, hlavně motorické výpadky
    - dolní zadní větev - senzitivní deficit, výpadek zorného pole, senzorická afézie nebo neglect
    - hlavní kmen - celá BG a capsula interna, často výrazně progresivní nález
    - lakunární infarkty - capsula a BG, často extrapyramidové projevy
  + **a. cerebri posterior**
    - před a. communicans posterior - senzomotorická hemiparéza, hemianopsie
    - za a. communicans posterior - hemianopsie, alexie, konstrukční apraxie, akalkulie, agrafie, senzorická afázie; pravostranný defekt - neglect, prosopagnosie
  + **a. basilaris** - postižení kmene, mozečku, thalamu, temporálního a okcipitálního laloku
    - parézy, poruchy čití, dysartrie, dysfagie,, hypo až ageusie, porucha citlivosti obličeje, vestibulární syndrom centrální, poruchy okohybné inervace, alternující hemiparézy
    - těžké postižení - locked-in syndrom
  + **globální**
    - lehčí postižení - kombinace příznaků z různých povodí
    - těžší postižení - porucha vědomí, při delším trvání apalický syndrom
    - zástava cirkulace na 5 a více minut - smrt mozku
* **vyšetření a terapie:**
  + na iktové jednotce nebo na speciálním JIP lůžku
  + vyšetření + zajištění základních životních funkcí, vždy vyšetřit koagulační stav
  + anamnéza - časový údaj - okno na vhodnou trombolytickou léčbu
  + **CT** - akutně nemusí být nic, subakutně (+ edém) a chronicky hypodenzita v místě proběhlé ischemie
    - CT angiografie - hledání zdroje, stenózy, místa
    - perfuzní CT - hodnocení perfuze mozku, odlišení zona penumbra od malacie
    - MRI - rozlišení malacie a penumbry, přesnější X pomalu
    - DSA - nejpřesnější zobrazení řečiště
    - USG - přívodné kmeny, hlavní intrakraniální tepny; stenózy, disekce, ateroskleróza
  + elevace horní části trupu, udržení saturace nad 96%
  + korekce krevního tlaku - hlavně hodnoty nad 220/120 (pro udržení perfuze lze dočasně tolerovat), pomalu; na trombolýzu limit 185/110
  + korekce glykémie a tělesné teploty, eliminace rizika zvracení a aspirace
  + prevence TEN - bandáže DK
  + co nejrychlejší rekanalizace - a. basilaris bez omezení, a. c. i. do 4,5 hodiny
    - **trombolýza** - i.v., i.a., kombinace; altepláza, kombinace s USG trombolýzou
    - **intervence** - perkutánní transluminální angioplastika, stent, extrakce koagula, trombektomie; do 8 hodin po vzniku iktu
    - chirurgická dezobliterace
  + **nelze trombolýzu** - antiagregancia, ACE-I, statiny
  + časná rehabilitace
* **sekundární prevence:**
  + antiagregace - ASA, případně s dipyridamolem, při intoleranci clopidogrel
  + ACE-I - pokud není hypotenzní
  + statiny v nízkých dávkách
  + antikoagulace u vysokého rizika reembolizace - heparin, LMWH, warfarin
  + karotická endarterektomie nebo endovaskulární výkony
  + plus životospráva, korekce RF

**6. SPONTÁNNÍ SUBARACHNIODÁLNÍ A MOZKOVÉ PARENCHYMOVÉ KRVÁCENÍ**

* hemoragické CMP (ICH - intrakraniální hemoragie)
* **etiopatogeneze:**
  + ruptura cévní stěny některé z mozkových tepen, vzácně žilního původu
  + **anatomické abnormality** - lokální postižení stěny (ateroskleróza, fibrinoidní nekróza) - menší odolnost ke zvýšenému tlaku - drobná aneurysmata; ukládání amyloidu, cévní malformace (AV malformace, kavernózní hemangiom, venózní angiom)
  + ischemické poškození cévní stěny - hemoragická transformace ischemického ložiska
  + **hemodynamické abnormity** - dlouhodobé nebo krátkodobé zvýšení tlaku
  + **poruchy koagulace** - hemofilie; častěji iatrogenní při antikoagulaci nebo trombolýze
* **klasifikace:**
  + **typická krvácení** - centrální oblasti hemisfér, méně často kmen nebo mozeček; 80%
    - u hypertenzní nemoci
  + **atypická krvácení** - lobární, globózní
    - více povrchně - subkortikálně, 20%
    - ruptura cévní anomálie, amyloidní angiopatie u starších
* **klinika:**
  + variabilní - lokalizace, příčina, rozsah, rychlost vzniku, kompenzace, celkový stav
  + **typická krvácení** - ložiskové projevy + nitrolební hypertenze, často rychlá progrese do kómatu
    - prognóza nepříznivá, vysoká mortalita
  + **atypická krvácení** - zejména ložisková symptomatologie, u 1/3 nemocných v úvodu fokální epileptický záchvat
    - lepší prognóza
  + krvácení do mozečku - akutní bolest hlavy, nauzea, zvracení, porucha stoje a chůze, homolaterální neocerebellární a vestibulární symptomy; závažný stav
  + krvácení do kmene - symptomy podle lokalizace; prognóza většinou infaustní
  + u centrálního tříštivého krvácení často rychlá progrese stavu, bezvědomí, rostrokaudální deteriorace z progresivního mozkového edému
* **diagnóza:**
  + anamnéza
  + klinický obraz; dif. dg: nádor, absces, Toddova paréza, migréna s aurou, hypoglykémie
  + urgentní laboratorní vyšetření - biochemie, koagulace, krevní obraz
  + zobrazovací metody:
    - CT - zobrazí akutní krvácení hned po vzniku - hyperdenzní ložisko
    - MRI - detekce rozpadových produktů Hb - určení stáří hemoragického ložiska; nově lze i akutní krvácení; časově náročné, hůř dostupné, víc KI
    - CT angiografie - aneurysmata, AV píštěle, cévní anomálie
    - MRA na nízkoprůtokové anomálie (kavernomy)
* **terapie:**
  + iktové centrum, iktový tým, individuální přístup
  + celková intenzivní péče - stabilizace, prevence komplikací, zajištění mozkové perfuze
  + potlačení progrese krvácení - hlavně u poruch koagulace
    - snížení středního tlaku - pod 130 mmHg u hypertoniků, pod 105 mmHg u normotoniků
    - urychlení koagulace - plazma, koncentrát koagulačních faktorů, vitamin K
  + léčba a prevence sekundárního poškození mozku - odstranění hematomu, antiedematózní léčba
  + prevence - terapie hypertenze, životospráva (kouření, drogy, alkohol), kontrola antikoagulační léčby
  + rehabilitace, včetně logopoedie

**SUBARACHNOIDÁLNÍ KRVÁCENÍ**

* **definice:** průnik krve do leptomeningeálního prostoru - mezi pia mater a arachnoideu
* krvácí do zevního likvorového prostoru (bazální cisterny, mozkové rýhy), doprovodně i intracerebrální krvácení a do komorového systému
* cca 5% všech CMP
* **etiopatogeneze:**
  + krvácení z aneurysmatu Willisova okruhu - aneurysma má asi 1-5% populace
    - častěji u PKD, Marfanova sy., Ehlers-Danlosova sy., familiární vlivy
    - riziko první ruptury asi 1-2% ročně
    - nejčastěji na a. communicans anterior
    - většinou solitární, vzácně mnohočetná; od mm po cm velikost, různé tvary
  + krvácení z AV malformace
  + krvácení z durální malformace
  + traumatické SAK
* **klinika:**
  + bolesti hlavy - náhlá, krutá, různá lokalizace
  + nauzea, zvracení
  + meningeální syndrom - horní téměř okamžitě, dolní se vyvíjí déle, může chybět
  + poruchy vědomí - kvantitativní i kvalitativní
  + parézy hlavových nervů - n. III při aneurysmatu a. comm. post.; na a. bas. mnohočetné
  + při propagaci intracerebrálně ložiskové neurologické příznaky
  + akutní úmrtí - cca 5% nemocných umírá již v přednemocničním období
* **škála hodnocení podle Hunta a Hesse**
  + 0 - aneurysma nekrvácelo
  + 1 - bolest hlavy, lehce vázne šíje, bez ložiskových příznaků
  + 2 - střední až výrazná bolest hlavy, vázne šíje, paréza hlavového nervu
  + 3 - porucha vědomí, ložiskové neurologické příznaky
  + 4 - těžká porucha vědomí (sopor, kóma), hemiparéza
  + 5 - kóma, decerebrační symptomy
* **diagnostika:**
  + anamnéza a fyzikální vyšetření
  + zobrazovací vyšetření - CT mozku (senzitivita 95-98%), později MRI
    - angiografie - stanovení příčiny, akutně + za 6 týdnů, když není prokázán zdroj
  + laboratorní vyšetření
  + lumbální punkce se spektrofotometrickým vyšetřením - vyloučení falešně negativního nálezu
* **komplikace:**
  + **recidiva krvácení** - 20-30% nemocných v prvních 30 dnech
    - mortalita 60-70% první den, 5% 2. den, 1-2% denně dál
    - terapie: urgentní operace
  + **vazospasmy** - 3.-5. den, maximum 5.-14. den, odeznívají 2-4 týdny
    - emoční oploštělost, bradypsychika, prefrontální projevy, ložiskové smyptomy
    - terapie: hypertenze, hypervolémie, hemodiluce
  + **hydrocefalus** - akutní obstrukční (zevní drenáž) nebo hyporesorpční (shunt)
* **terapie** - řídím podle skóre
  + konzervativní - celková intenzivní péče (dieta - prevence zácpy, nekašlat - mukolytika, analgetika, anxiolytika) + klid na lůžku
  + chirurgické a endovaskulární intervence - do 72 hodin časné, pak odložené
    - otevřené - clipping - zasvorkování
    - endovaskulární - coiling - vyplním aneurysma spirálkami
  + terapie komplikací

**7. TRAUMATA KRANIOCEREBRÁLNÍ A MÍŠNÍ**

* **klasifikace:**
  + přímá a nepřímá
  + akutní a chronická
  + uzavřená a penetrující
* **přímá** - přímé poškození nervové tkáně, přerušení axonů, smrt neuronů
  + komoce, kontuze, lacerace, difuzní axonální postižení
* **nepřímá** - poranění cévních struktur
  + subdurální a epidurální hematom, intraparenchymové krvácení

**PŘÍMÁ AKUTNÍ MOZKOVÁ PORANĚNÍ**

* **otřes mozku = komoce**
  + reverzibilní funkční porucha s krátkodobou ztrátou vědomí
  + normální klinický nález
  + amnézie retrográdní, případně i anterográdní
  + postkomoční syndromy - cefalea, fotofobie, poruchy soustředění - funkční axonální poškození
* **kontuze** = zhmoždění mozku
  + par coup nebo par contrecoup
  + porucha vědomí minuty až hodiny nebo bez ní
  + ložiskové příznaky, komplikace: mozkový edém
  + CT - rozsah kontuze, případné krvácení, edém
* **lacerace = roztržení mozku**
  + rozsáhlejší postižení mozku i cév
  + často s následným SAK a ICK
  + bezvědomí, často prolonogované, ložiskové příznaky
* **difuzní axonální poškození**
  + rotační a translační síly
  + corpus callosum a mozkový kmen
  + následně uvolnění kalia z poškozených neuronů - toxické na okolní nervovou tkáň
  + dg: anamnéza, těžká porucha vědomí, MRI (na CT většinou není vidět)
  + nejčastější příčina vegetativního stavu

**NEPŘÍMÁ AKUTNÍ PORANĚNÍ MOZKU**

* **akutní epidurální hematom**
  + fraktura kalvy - ruptura arteria meningea media
  + rychle progredující krvácení
  + vzestup ICP - unkální, tentoriální nebo okcipitální herniace; útlak kmene
  + lucidní interval
  + dg: anamnéza, příznaky herniací, CT hlavy
* **akutní subdurální hematom**
  + nejčastější, může vzniknout i po zanedbatelném úraze
  + následek ruptury přemosťujících žil
  + hlavně frontálně a parietálně, ve 20% bilaterálně
  + ložiskové příznaky z přímého tlaku hematomu nebo z herniace
  + často starší lidé nebo pacienti s poruchou koagulace
* **traumatické SAK**
  + krvácení do likvorových cest a subarachnoidálního prostoru
  + bolest hlavy, porucha vědomí, meningeální příznaky
  + spasmus mozkových tepen
* **intracerebrální hematom**
  + poranění mozkové tkáně a cév
  + kontuze a lacerace mozku frontálně a temporálně
  + progredující porucha vědomí
  + na CT může být normální nález - CT kontrola po 24 hodinách
* **pneumocefalus** - vzduch nitrolebečně, po penetrujících poraněních hlavy
* **akutní hygrom mozku** - natržení arachnoidey, prosup moku do subdurálního prostoru

**NEPŘÍMÉ CHRONICKÉ PORANĚNÍ MOZKU**

* **chronický subdurální hematom**
  + bolesti hlavy, psychická alterace, případně ložiskové příznaky
  + i náhodný nález
* komplikace: organický psychosyndrom, hydrocefalus, opožděné intracerebrální krvácení, posttraumatická epilepsie
* **diagnostika:**
  + základní funkce - dech, oběh, saturace
  + aspekce - známky traumatu, hematomy, rhinorea, otorea
  + vědomí - GCS, kmenové příznaky - funkce hlavových nervů, zornice
  + ložiskové příznaky - hybnost, čití, koordinace, řeč
  + meningeální jevy
  + poruchy chování, amnézei
* **terapie:**
  + zásady ABC
  + fixace krční páteře, transport na spinální jednotku nebo na traumatologické neurochirurgické, ortopedické nebo jiné pracoviště
  + neurochirurgická intervence - s výjimkou chronického hematomu u pacienta nad 70 let bez přetlaku středových struktur

**SPINÁLNÍ TRAUMATA**

* **podle rozsahu postižení:**
  + **kompletní** - transverzální léze míšní; míšní šok - od postiženého segmentu distálně ztráta všech míšních funkcí
  + **inkompletní** - léze části míchy a drah
    - Brown-Séquardův syndrom, sy. zadních provazců, sy. postranních provazců
* **mechanismus:**
  + střižné a rotační síly - whiplash injury, hyperflexe, hyperextenze
  + komprese a poranění frakturami obratlů nebo hematomem
  + sekundárně ischemická míšní léze - cévní poranění
  + u 25% současně kraniocerebrální trauma
* lokalizace a tíže - podle míšních segmentů a syndromu
* dýchání bez postižení od Th5, do té doby snížení plicní kapacity + omezení kašle
* **vegetativní dysfunkce:** hypotenze, bradykardie, retence moči, zácpa, hypotermie, ileus, priapismus,
* **míšní šok** = vyhasnutí míšních funkcí
  + kvadruplegie s areflexií, anestezie pod úrovní léze,
  + neurogenní šok - hypotermie, hypotenze bez tachykardie
  + ztráta tonu sfinkterů
  + akutní fáze - až 12 týdnů
* **diagnóza:**
  + RTG - tři projekce - AP, boční, transorální na dens axis
  + CT
  + MRI - při podezření na poranění měkkých tkání včetně míchy, i sagitální řezy
  + další: EMG, SEP, MEP
* **terapie:**
  + zásady ABC
  + bolus methylprednisonu 30 mg/kg - prevence edému a šoku
  + vycévkovat
  + fixace C páteře, transport na spinální jednotku - do rukou neurochirurga
  + stabilizace páteře, dekomprese míchy

**8. EPILEPSIE**

* **epileptický záchvat** = klinický projev paroxysmálních rytmických synchronizovaných výbojů populace kortikálních neuronů v důsledku jejich hyperexcitability
* **epilepsie** = vznik epileptických záchvatů bez zjevné příčiny
* **prodromy** = změna chování, reaktivity nebo nálady, předchází záchvat o hodiny až dny
* **aura** = symptomy bezprostředně předcházející záchvatu mohou mít lokalizační nebo lateralizační význam
* časté onemocnění, cca u 1% populace, 5% aspoň 1 záchvat za život (febrilní křeče)
  + věková distribuce: U-typ
* k diagnóze vždy pozitivní důkaz - má řadu negativních důsledků (řízení auta, některá povolání)
* **postiktální perioda** = období po záchvatu; může být zmatenost, dezorientace
* **specifické otázky při vyšetření:**
  + prodromy a aura
  + denní/noční výskyt, prostředí, okolnosti vzniku, provokační faktory
  + pozice před příhodou a pozice, v jaké byl pacient nalezen
  + projevy a trvání záchvatu, reaktivita při záchvatu
  + stav bezprostředně po záchvatu - zmatenost, spánek, bolesti hlavy, únava, nesoustředěnost, horší výbavnost, pomočení, pokálení, pokousání jazyka
  + první nebo opakovaný záchvat, u epileptika i druh užívaných léků
  + neurologický deficit po záchvatu
  + předchorobí
* **klasifikace podle etiologie:**
  + **symptomatický záchvat** - známá příčina - tumor, CMP, infekce, trauma, vaskulární onemocnění, u kojenců febrilní křeče
  + **kryptogenní** - léze CNS předpokládána, ale nelze ji vyšetřením prokázat
  + **idiopatické** - není známá příčina
* **provokační faktory:** ovlivnění záchvatového prahu - zvyšují pravděpodobnost záchvatu u jedince trpícího epilepsií i u zdravého člověka
  + alkohol, blikající světlo, spánková deprivace, psychický stres, febrilie, období okolo menstruace, léky (antidepresiva, antipsychotika, sympatomimetika, anestetika), změny vnitřního prostředí
* hlavní dg. problém: **synkopa** - pozvolný nástup s prodromy, někdy tonická křeč nebo málo klonických záškubů, probouzení rychlé, okamžitá orientace, není pokousaný jazyk
* psychogenní záchvaty - swoon a tantrum

**KLASIFIKACE ZÁCHVATŮ**

* **parciální**
  + **simplexní** - motorické, somatosenzitivní, autonomní, psychické; pamatuje si je
    - **motorické** - zdrojem frontální motorický kortex; jeden a více segmentů nebo hypermotorický záchvat postihující více segmentů bilaterálně nebo se složitější motorickou aktivitou (bicyklovací pohyby, pohyby všech končetin)
      * klonické - Jacksonský záchvat, hlavně obličej; tonické, atonické, myoklonický, verzivní, posturální, poruchy řeči nebo vokalizace
      * Toddova paréza - paréza postižené končetiny po proběhlém záchvatu
    - **senzorické** - ze senzorického kortexu, podoba jakýkoliv senzorický vjem
    - **vegetativní** - pocity v epigastriu, zvracení, kardiální projevy, pocení, bledost, mydriáza, piloerekce
    - **záchvaty s psychickými projevy** - afázie, kognitivní poruchy, halucinace...
  + **komplexní** - temporální ložisko nebo propagace aktivity do temporálního laloku
    - viscerální nebo psychická aura - epigastrická, déjá vu, jamais vu, depersonalizace
    - záchvat = kvalitativní porucha vědomí - zírání (staring), automatismy, fugy
    - po záchvatu zmatenost a bolest hlavy, většinou amnézie
  + **sekundárně generalizované** - šíření aktivity do motorické RF
    - tonicko klonický záchvat - pád se ztrátou vědomí, tonická fáze s flexí končetin, zástavou dechu, mydriázou, případnou enurézou - následně 1-2 minuty klonická fáze, bilaterální klonické záškuby končetin, tachykardie; končí nádechem
    - únava, vyčerpání, spánek, zmatenost, bolest hlavy, v řádu dnů po záchvatu bolesti svalů
* **generalizované** (konvulzivní nebo nonkonvulzivní)
  + korová aktivita, synchronizace a rytmizace skrz podkorové struktury
  + alterace vědomí, motorické projevy bilaterální, synchronní, symetrické
  + **absence** - začátek 4-12 let, v dospělosti vzácné
    - záraz - porucha vědomí trvající 5-15 s, areaktivita, amnézie
    - několikrát denně, lze vyvolat hyperventilací nebo fotostimulací
    - ve 30% s tonicko-klonickými příznaky - grand mal
    - EEG - i mimo záchvat epizody komplexů hrot-pomalá vlna
  + **myoklonické záchvaty** - náhlé, rychlé svalové kontrakce, generalizované nebo lokální
    - juvenilní myoklonická epilepsie - ranní myoklonie; přechází do tonicko-klonických záchvatů, hlavně po spánkové deprivaci; reaguje na terapii, na EEG hrot-vlna
    - i u degenerativních a metabolických onemocnění
  + **klonické záchvaty**
  + **tonické záchvaty** - silná svalová kontrakce, rotace končetin a hlavy k jedné straně; slinění, pocení, pomočení, někdy apnoe
    - EEG - hroty
  + **tonicko-klonické záchvaty = grand mal**
    - jako sekundárně genreralizovaný, jenom nepředchází fokální příznaky
    - začátek: křeč, pád, cri epileptique - křeč dýchacích svalů
  + **atonické záchvaty** - snížení až ztráta svalového tonu, pozvolný pád, ztráta vědomí
    - EEG - polyspike nebo nízkovoltážní rychlá aktivita
* **syndromy a neklasifikované záchvaty** (př. neonatální záchvaty)

**VYŠETŘENÍ**

* **klinické vyšetření po záchvatu** - stav vitálních funkcí, trauma, pokousání, pomočení, orientace, kognitivní funkce, topický neurologický nález
* základní biochemie, toxikologické vyšetření
* **zobrazovací vyšetření**
  + po prvním záchvatu **CT** - bezprostředně při fokálním neurologickém nálezu, perzistující poruchy vědomí, febrilie, nedávém traumatu, bolesti hlavy
  + MRI - při diagnóze epilepsie - po druhém záchvatu
* **EEG** - po spánkové deprivaci; 50% nemá na rutinním vyšetření žádné změny, 10% epilepsií je EEG němých; u farmakorezistentních videozáznam
* **SPECT a PET** - lokalizace epileptogenní zóny při zvažování chirurgického výkonu

**TERAPIE**

* životospráva - zákaz alkoholu, pravidelný spánek, eliminace provokačních faktorů
* **strategie léčby:**
  + antiepileptika = antikonvulziva - symptomatická terapie, jen snižuje pravděpodobnost dalšího záchvatu
  + antiepileptika až po dvou nevyprovokovaných epileptických záchvatech s odstupem více než 24 hodin; při vysokém riziku dalšího záchvatu (přítomnost ložiska) už po prvním
    - neléčím EEG - nález bez záchvatu bez terapie
    - ne při akutním vzniku záchvatu po CMP, traumatu a pod.
    - nasadím po status epilepticus
  + vybírám lék podle syndromu
  + vždy zahájit monoterapii v nejnižší účinné dávce - postupná titrace (když není nutno akutně utlumit závažný stav)
  + retardované formy
  + individualizovat podle pacienta a případných NÚ (teratogeny)
  + polyterapie až při selhání monoterapie
  + terapie aspoň 2 roky od zahájení, někdy lze postupně vysazovat
  + neměnit a nevysazovat terapii během těhotenství
* **výběr farmak:**
  + parciální záchvaty, nebo sek. gener. - 1. volba karbamazepin, valproát; 2. volba topiramát, pregabalin, lamotrigin, tiagabin, fenytoin
  + primárně generalizované tonicko-klonické - 1. volba valproát, 2. volba lamotrigin, topiramát, karbamazepin, phenytoin
  + absence - 1. volba valproát, etosuximid, 2. volba lamotrigin, levetiracetam
  + myoklonické nebo atonické záchvaty - 1. volba valproát, 2. volba levatiracetam, primidon, BZD
* cca 20-30% farmakorezistentní epilepsie - po 2 letech terapie není dosažené uspokojivé kompenzace při použití 2-3 antiepileptik v maximální tolerované dávce
  + **epileptochirurgická léčba** - resekce nebo diskonekční terapie
  + vagový stimulátor - když nelze chirurgicky
* **postup při generalizovaném tonicko-klonickém záchvatu**
  + odstranit ostré a tvrdé předměty; nebránit křečím
  + nevkládat do úst předměty ani prsty
  + po skončení záchvatu - kontrola dechu, uvolnění dýchacích cest, uložení do stabilizované polohy
* **status epilepticus**
  + každý generalizovaný záchvat trvající nad 5 minut nebo po sobě následující záchvaty bez návratu k vědomí
  + mortalita 10-20%
  + zajištění vitálních funkcí, léčba vyvolávajícího faktoru, zastavení konvulzní aktivity
  + i. v. diazepam 10 mg (případně per rectum), nebo midazolam 5-15 mg i.m.
    - bez efektu - fenytoin - 20 mg/kg, rychlost 50 mg/min
    - případně valproát
  + bez efektu - JIP, intubace, i.v. anestezie thiopentalem, midazolamem nebo propofolem
    - thiopental bolus + přidávání do vzniku **suppresion-burst EEG** - následně kontinuálně, za zachování suppresion-burst EEG; postupně snižuji a kontroluji, jestli se nevrací výboje na EEG - při klidu ukončím
    - alternativně midazolam nebo propofol
  + status absencí vyřeší BZD

**SYNDROMY**

* **juvenilní myoklonická epilepsie**
  + začátek kolem 16 let
  + myoklonie, generalizované záchvaty
  + závislost na spánkovém cyklu
  + dobře léčitelná; terapie nutná celoživotně
* **meziotemporální epilepsie**
  + časné riziko - febrilní křeče nebo jiný inzult v dětství; volný interval, po něm komplexní záchvaty, často farmakorezistentní
  + MRI - skleróza meziálních struktur temporálního laloku
  + terapie často chirurgická

**9. POLYRADIKULONEURITIDY A POLYNEUROPATIE AKUTNÍ A CHRONICKÉ**

* **neuropatie** = porucha periferního nervu; mononeuropatie a polyneuropatie
  + **polyneuropatie** = mnohočetné postižení nervu, př. diabetická
  + **mononeuropatie** = postižení jednoho nervu (sy. karpálního tunelu)
  + **mononeuropatia multiplex** = vícečetné postižení jednotlivých nervů, jiné nervy zůstávají intaktní

**POYLNEUROPATIE**

* polyneuropatii má asi 3% obyvatel, u DM 15-50% pacientů
* **klinika:**
  + většinou symetrická distribuce
  + více akrálně, hlavně na DK - dominantní postižení dlouhých nervů
  + postižení kraniálních nervů - AIDP, Miller-Fischer sy.
  + **senzitivní** - hypestezie, parestezie, dysestezie, allodynie, pallhypestezie, hyperalgezie, hyperpatie; typicky punčochovitá nebo rukavicová distribuce
  + **motorické** - snížení až vyhasnutí proprioceptivních reflexů, svalová hypotrofie, chabá paréza, slabost, někdy křeče a fascikulace
  + **autonomní**
* **podle průběhu:**
  + akutní - do 4 týdnů - AIDP
  + subakutní - cca do 8 týdnů - metabolické PNP
  + chronické - CIDP, HSMN
* **podle postižení:**
  + demyelinizační - MMN, AIDP
  + axonální - častější; diabetická, při abusu alkoholu (vliv deficitu thiaminu)
* **etiologie:**
  + metabolická - DM, hypertyreóza, urémie
  + toxická - alkohol, poléková (ATB, chemoterapeutika)
  + zánětlivé a dysimunitní - AIDP, CIDP, Miller-Fischer
  + PNP u autoimunitních chorob a vaskulitid
  + paraneoplastické - hlavně u ca plic
  + neuromyopatie kriticky nemocných
  + nezjištěné etiologie - až 30%
* **diagnostika:**
  + klinický obraz a anamnéza
  + laboratorně: biochemie, oGTT, jaterní a renální testy, hladina vitaminu B12, štítná žláza
    - KO, moč biochemicky + sediment, elfo moč a sérum - paraprotein
  + toxikologické vyšetření - intoxikace, chronická medikace
  + likvor - borrelióza
  + EMG, biopsie n. suralis
    - demyelinizace - prodloužení vedení, může být kondukční blok; prodloužení vlny F
    - axonální léze - normální rychlost, snížení amplitudy AP, denervace a reinervace
  + genetické vyšetření - HSMN
* **terapie:**
  + léčba základního onemocnění - kompenzace DM, léčba intoxikace, abstinence
  + autoimunitní - plazmaferéza, IVIG, imunosupresiva

**HLAVNÍ JEDNOTKY**

* **Guillain-Barré polyradikuloneuritis**
  + akutní, multifokální, demyelinizační postižení nervů a míšních kořenů
  + etiologie: infekce v anamnéze (HCD, GIT) - kampylobakter, EBV, CMV, mykoplasma, očkování, operace...
    - autoimunitní napadení myelinu
  + **klinika:**
    - svalová slabost - symetrická, rychlý rozvoj, periferní paréza, ascendentní postup na trup; někdy i dýchací a bulbární svaly
    - akrální poruchy čití lehčího charakeru
    - bolest - myalgie, artralgie, dorsalgie
    - distální areflexie a svalová hypotonie
    - dysautonomie - arytmie, hypertenze, posturální hypotenze, pocení
    - respirační insuficience
  + většinou rychlá progrese, následuje plató - reparace 6-12 měsíců
  + pozor na respirace - omezení dýchání, poruchy polykání, riziko aspirace
* **Miller-Fischerův syndrom**
  + varianta GB
  + postižení okohybných a dalších hlavových nervů, ataxie, areflexie
  + proteino-cytologická disociace likvoru - hodně proteinů, málo buněk
* **chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie**
  + chronický průběh
  + proximální nebo distální svalová slabost, bez atrofií, výrazné senzitivní potíže
  + postupná progrese
  + terapie: IVIG, kortikoidy, PF
* **polyneuropatie při DM**
  + kombinace metabolická a ischemická
  + chronická distální symetrická polyneuropatie - víc senzitivní složka, dřív DK
    - nebolestivé parestezie, porucha vibračního čití, polohocitu, pohybocitu, lehká porucha taktilní
    - motorika - oslabení dorzální flexe
  + při dekompenzaci akutní bolestivá polyneuropatie - palčivé noční bolesti, vadí i oděv
  + proximální asymetrická polyneuropatie - kraniální - okohybné nervy, trupové s bolestí
  + proximální diabetická amyotrofie - náhlý začátek, silná bolest, oblasti kyčlí
  + autonomní poruchy -
* **alkoholová polyneuropatie**
  + symetrické senzitivní i motorické postižení, převaha distálně
  + často akrální bolesti
  + porucha vibračního čití, alterace oblasti L5-S2
  + pálení nohou, křeče, peroneální paréza, hypestézie
  + při abstinenci dobrá regenerace

**10. NERVOSVALOVÁ ONEMOCNĚNÍ**

**AMYOTROFICKÁ LATERÁLNÍ SKLERÓZA**

* onemocnění motoneuronu - periferního i centrálního
* progresivní neurodegenerativní onemocnění, ztráta motoneuronů mozkových i míšních
* výskyt cca 4-8:100 000
* typický začátek: střední věk (cca 50 let)
* progresivní průběh bez remisí
* **etiologie:** neznámá - excitační toxiny (glutamát), oxidační stres, prozánětlivé cytokiny, genetické vlivy
* apoptóza motorických neuronů
* **klinika:**
  + smíšená paréza HK a DK, svalové hypotrofie
  + hyperreflexie, iritační pyramidové příznaky X hypotonie, hypotrofie, fascikulace
  + čití neporušeno
  + začátek fokální, unilaterální - hlavně drobné svaly ruky (atrofie thenaru, mm. lumbricales)
  + únava, fascikulace, crampi
  + u 20-30% pacientů pseudobulbární syndrom
* **diagnostika:**
  + klinické vyšetření
  + EMG - ztráta motorických jednotek, projevy denervace
* kauzální terapie není známá, pouze symptomatická
  + riluzol - prodloužení přežití; neuroprotektivum
  + analgetika, antidepresiva, umělá ventilace
* přežití 2-4,5 roku příčina smrti: ochrnutí dýchacích svalů, bulbární syndrom s aspirací

**SPINÁLNÍ MUSKULÁRNÍ ATROFIE**

* onemocnění motoneuronu
* AR dědičná
* **typy:**
  + **infantilní** - floppy baby, leží a nesedí, smrt do 3 let
  + se začátkem do 18. měsíců - nestojí, nechodí, intelekt normální
  + **juvenilní** - manifestace v dětství nebo kolem puberty, slabost HK a DK; končí na invalidním vozíku, zkrácení přežití (respirační insuficience)
  + **adultní** - variabilní průběh

**NEUROPATIE** - viz otázka č. 9

**MYASTENIA GRAVIS**

* onemocnění nervosvalové ploténky
* **patogeneze:** tvorba protilátek proti Ach receptoru na nervosvalové ploténce - snížení počtu receptorů
* prevalence 5-10:100 000, terapie v myastenických centrech
* dva vrcholy výskytu - kolem 20-40 let a kolem 60 let
* **klinika:**
  + svalová slabost - okulární, žvýkací, polykací, dýchací a končetinové svaly - ptóza víčka, dysfagie, dysartrie, nasolalie
  + kolísání symptomů - horší večer, po námaze; po oddechu se zlepší
  + tendence k progresi a generalizaci
  + myastenická krize - život ohrožující stav
* **diagnóza:**
  + klinika a anamnéza, vyšetření - Seemanova zkouška, počítání, přitažení brady na hrudník a držet
  + EMG - opakovaná stimulace - dekrement; normální rychlost vedení
  + sérové protilátky proti Ach receptoru, u negativních verze s protilátkami proti MUSK - svalová proteinkináza
  + vždy CT mediastina kvůli thymomu
* **terapie:**
  + thymektomie - u 10-15% asociace s thymomem
  + periferní inhibitory AchE - zlepšení nervosvalového přenosu: piridostigmin, neostigmin, physostigmin - dlouhodobě perorální, i.m. před jídlem; i jako terapeutický test
  + imunosuprese - kortikoidy, azathioprin, ciclosporin A, cyklofosfamid, výjimečně tacrolimus a MTX, IVIG, plazmaferéza
  + **nesmím podat některé léky:** hořčík, některá ATB, benzodiazepiny, ...

**LAMBERT-EATONŮV MYASTENICKÝ SYNDROM**

* onemocnění nervosvalové ploténky
* protilátky proti presynaptickým Ca kanálům
* často jako paraneoplastický sy. u ca plic

**MYOPATIE**

* **definice:** choroby různé etiologie, které primárně postihují kosterní svalstvo
* postižení metabolismu, stavby a funkce svalové buňky
* různá etiologie
* **klinika:**
  + svalová slabost - hlavně pletencové svalstvo
  + hyperlordóza bederní páteře
  + Gowersovo znamení - **myopatický šplh** - při vstávání z dřepu šplhá po vlastních DK
  + kachní chůze, problémy s elevací HK
  + sval: hypotrofie nebo pseudohypertrofie
  + vzácně bolesti, krampy (noční křeče lýtek)
* **diagnóza:**
  + anamnéza a klinický obraz
  + neurologické vyšetření, svalový test
  + **pomocná vyšetření:** EMG, svalové enzymy, biopsie svalu, genetické vyšetření, spirometrie
* **klasifikace:**
  + **geneticky podmíněné myopatie**
    - svalové dystrofie - porucha svalového metabolismu, hlavně proteinového - postupný rozvoj degenerativních změn, destrukce svalových vláken
      * Duchennův typ, Beckerův typ, pletencový typ, fascioskapulární dystrofie...
    - kongenitální myopatie - floppy baby - už od narození, většinou neprogresivní
    - myotonické poruchy
    - glykogenopatie a další metabolické poruchy
    - mitochondriální poruchy
  + **získané** - zánětlivé, metabolické, endokrinní, indukované léky a toxiny
* **Duchennova myopatie**
  + nejčastější typ. 1:3 500 novorozenců; výhradně mužské pohlaví (XR)
  + postižení dystrofinu
  + manifestace 3-5 let, 9-11 let ztráta chůze, smrt na respirační selhání ve 3. dekádě
* **myotonická dystrofie**
  + multisystémové AD postižení, dominuje nervosvalové
  + další: neurogenní poruchy, deficit intelektu, postižení endokrinního systému
  + **klinika:**
    - slabost akrálně na končetinách, šíje, m. SCM, postupně pletence
    - atrofie mimického a žvýkacího svalstva - smutný výraz obličeje
    - myotonická reakce s prodlouženou kontrakcí - nemůže okamžitě pustit uchopený předmět, uvolnit stisk
    - katarakta, kardiomyopatie, arytmie, atrofie testes, poruchy cyklu
  + **diagnóza:**
    - EMG - kombinace myopatie a myotonické reakce
  + terapie není, pouze mírnění příznaků
* **myotonické syndromy**
  + porucha iontových kanálů
  + perzistující svalová kontrakce a zpomalení dekontrakce při volním pohybu (myotonická reakce) nebo při mechanickém podráždění (mechanická myotonie)
  + zmírnění při opakovaných pohybech
* **myositidy**
  + zánětlivé myopatie, nejčastěji na autoimunitním podkladě
  + subakutní vývoj, progredují, kolísání stavu
  + bolest svalů v klidu i na pohmat, někdy s exantémem
  + polymyositida (svalové vlákno), dermatomyositida (angiopatie)
  + **klinika:** svalová slabost, myopatický syndrom, více na DK, bolestivé tuhé svaly, postupné atrofie, postupně dysfagie, slabost šíjového svalstva, dechové obtíže, kožní exantém
  + laboratoř: zvýšení hladiny svalových enzymů, myoglobinu; i myoglobinurie
  + terapie: kortikoidy + cytostatika, případně plazmaferéza, IVIG

**11. ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA MOZKOMÍŠNÍ A DALŠÍ DEMYELINIZAČNÍ A AUTOIMUNITNÍ ONEMOCNĚNÍ CNS**

**ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA**

* nejčastější neurologické onemocnění ve věkové skupině 20-40 let
  + častěji u žen
  + prevalence 150-200:100 000
* **etiologie:**
  + genetické vlivy - indoevropská rasa, polygenní onemocnění, HLA
  + vnější vlivy - EBV, vitamin D, kouření
* autoimunitní onemocnění CNS - autoimunitní zánět směřovaný na antigeny myelinu
  + zánětlivé ložisko - **plaka** - demyelinizace, neurodegenerace
* **základní formy podle průběhu:**
  + **relaps-remitentní forma** - počáteční fáze u většiny pacientů
    - relaps = **ataka**  - náhle vzniklý neurologický příznak, který trvá přes 24 hodin
    - proložené remisí - kompletní nebo částečná s přetrvávajícím neurologickým deficitem
    - spouštěč ataky: aktivace imunitního systému - infekce, hormonální změny v poporodním období (prozánětlivý efekt prolaktinu), očkování, psychciké vypětí
    - cca u 3% pacientů rychle progreduje mezi relapsy - agresivní (maligní) průběh
  + **sekundárně progresivní forma** - 5-15 let po začátku onemocnění, mizí ataky, postupně narůstá neurologické postižení; mizí zánět, převládá neurodegenerace
  + **primárně progresivní forma** - u 5-15% pacientů, nikdy není ataka, postupně narůstá neurologické postižení
    - typický nález: paraparéza DK
    - málo účinné terapeutické postupy
  + průběh individuální
* **klinický obraz:** může postihnout kteroukoliv strukturu CNS včetně n. opticus
  + **optická neuritida** - intraokulární nebo retrobulbární zánět - náhle vzniklá porucha vizu (skotomy, úplná slepota, vidí jako přes igelit), bolest za okem (edém)
    - často spontánní úprava
    - reziduum - **Uhthoffův fenomén** - přechodné zhoršení vizu při námaze, horečce
  + **porucha okohybných nervů** - demyelinizace v oblasti kmene - jádra nebo spoje (FLM), případně postižení mozečku
    - diplopie, nystagmus, internukleární oftalmoplegie, paréza okohybných nervů (n. abducens), opsoklonus
  + uveitis - cca 15% pacientů s uveitidou má RS
  + **poruchy citlivosti** - hypestezie až anestezie, narušené vnímání tepla a chladu, parestezie (brnění končetin - často spontánně mizí, pacient nevyhledá pomoc), dysestezie, postižení hlubokého čití
    - postižení n. V - změna citlivosti obličeje, neuralgie trigeminu
    - míšní plaky - porucha čití odpovídající postiženému segmentu
    - **příznak elektrického výboje (décharge, Lhermitteův příznak)** - míšní plaka při předklonu způsobí pocit elektrického výboje
  + **poruchy hybnosti** - postižení centrálního motoneuronu - svalová slabost, hyperreflexie, pyramidové jevy iritační, zvýšení svalového tonu typu spasticity
    - mono, hemi, para i kvadruparéza
    - na začátku tuhost nebo pocit těžkých končetin
  + **mozeček** - neo i paleocerebellární syndrom
  + **vertigo a poruchy rovnováhy** - postižení vestibulárních jader
  + **dysartrie, dysfagie** - pseudobulbární syndrom
  + **poruchy sfinkterů** - cca u 80% pacientů, hyper/hypoaktivita detrusoru, narušení funkce uretrálního sfinkteru, desynchronizace činnosti obou svalů
    - imperativní močení (musí akutně, jinak únik), inkontinence, retence
    - často uroinfekce - riziko zhoršení stavu
    - porucha čití - bez dysurických obtíží
  + **sexuální dysfunkce**
  + **poruchy nálady** - deprese (kombinace zánět + diagnóza + léčba, hlavně kortikoidy)
  + **kognitivní poruchy** - velmi nevýrazné, mírné zhoršení krátkodobé paměti a prostorové orientace
  + únava
* **zhodnocení postižení - EDSS** (Krutzkého škála, Expanded Disability Status Scale)
  + hodnocení jednotlivých systémů a dosah chůze
  + 0 - norma, 10 - smrt v důsledku RS
* **vyšetření:**
  + **MRI** - základní vyšetření, odhalí i klinicky němá ložiska
    - v T2 a FLAIR hypersignální ložiska, v T1 hyposignální = černé díry
    - gadolinium - vychytáváno v aktivním zánětlivém ložisku, při ústupu zánětu se sytí jenom okraje ložiska
    - atrofie CNS
    - CT nestačí!
  + **likvor** - atraumatická punkce
    - Ab - oligoklonální pásy (izoelektrická fokusace), pásy nejsou přítomny v séru (průkaz intrathekální tvorby)
    - akutní stav - mononukleární pleiocytóza, zvýšená hladina proteinů
    - zvýšená produkce intrathekálních Ig
  + další - EP - prodloužená latence vln a snížená amplituda, oční vyšetření
* **diagnóza:** pozitivita MRI, nález oligoklonálních pásů, průkaz diseminace v čase
* **terapie:**
  + tlumení autoagresivního zánětu, neurodegeneraci nepotlačím
  + **kortikoidy** - imunosuprese, základní postup při terapii atak
    - solumedrol, dávka 3-5 g během několika dní
    - u těžkých atak intrathekálně
    - vysazovat postupně!
    - kombinace s cytostatiky - cyklofosfamid, intrathekálně cytosinarabinosid
    - účinné, bezpečné; pozor na NÚ
  + **imunosupresiva** - azathioprin, MTX, cyklofosfamid, mykofenolát mofetil
    - kontrola krevního obrazu a jaterních testů
  + **cytostatika** - i.v. cyklofosfamid nebo mitoxantron - těžké ataky
    - cyklofosfamid toxický stran močového měchýře, značně emetogenní
    - mitoxantron kardiotoxický
  + **antigen-nespecifická modulace imunitního systému**
    - **IFN β** - dlouhodobá imunomodulace u RR formy; snížení počtu relapsů, snížení aktivity choroby; jeden z léků první volby; NÚ - flu-like sy., jaterní testy, změny v místě vpichu
    - **IVIG** - léky první volby, riziko alergické reakce; vhodné po porodu, u recidivujících infekcí, při NÚ na ostatní DMD
    - **imunoablace, podpora autologních hemopoetických bb**
  + **antigen-specifická imunomodulace**
    - **glatirameracetát** - polypeptid podobný antigenům myelinu, rozvíjí příznivější Th2 odpověď - není autoagresivní
  + **MABs**
    - **natalizumab** - proti a4b1 integrinu - blokáda adheze aktivovaných lymfocytů
      * velmi dobré výsledky
      * riziko oportunní infekce - **JC virus** - progresivní multifokální encefalopatie - poruchy zraku, hemiparéza, epileptické záchvaty; není kurabilní, vždy s následky, potencionálně letální
      * dlouhodobě jako monoterapie
    - **symptomatická léčba** - spasticita, třes, sfinkterové poruchy, bolest
      * myorelaxans - baclofen, tetrazepam, tizanidin, thiokolchikosid
      * sfinktery - anticholinergika, spasmolytika, α1-sympatolytika, případně epicystostomie
    - léčit uroinfekce - i hraniční močový nález!

**AKUTNÍ DISEMINOVANÁ ENCEFALOMYELITIDA (ADEM)**

* vzácná, častěji u dětí
* akutní průběh, multifokální, polysymptomatický začátek
* projevy encefalopatie
* MRI - atypická ložiska - hluboká šedá hmota, kortex
* likvor - pleiocytóza bez OCB
* rekurentní formy - relapsy po 3 a více měsících

**NEUROMYELITIS OPTICA (M. DEVIC)**

* **diagnostická kritéria:**
  + **major:** neuritida zrakového nervu, akutní myelitida
  + **minor:** MR léze v míše přesahující aspoň 3 segmenty, MR mozku nesplňuje kritéria pro RS, v krvi pozitivita protilátek IgG proti akvaporinu 4

**12. NEURODEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ**

* **neurodegenerativní onemocnění** = progredující zánik neuronů různých oblastí nervového systému
* ztráta neuronů = úbytek šedé hmoty; následně odpovídající zánik bílé hmoty
* nelze prokázat zánětlivý nebo vaskulární původ změn
* často dědičný podklad
* hlavní znak: tvorba patologických proteinových agregátů odolných k normální degradaci - tvorba inkluzí, použitelné pro patologickou diagnostiku
* dělení podle postižené oblasti - korové podkorové, mozečkové spinální

**KORTIKÁLNÍ DEGENERACE**

* **klinika:** poruchy paměti, afázie, apraxie, agnózie, poruchy orientace v čase a prostoru
  + paměť - dominuje porucha vštípivosti
* Alzheimer, frontotemporální demence, Lewy body

**SUBKORTIKÁLNÍ DEMENCE**

* **klinika:** porucha exekutivních funkcí - narušení motivace, rozhodování, seřazení podúkolů, provedení činnosti, bradypsychismus, deprese, poruchy výbavnosti
  + extrapyramidové příznaky

**CEREBELÁRNÍ ATAXIE**

* pomalu progredující choroby s prokazatelnou mozečkovou atrofií
* většinou AD
* spinocerebelární ataxie, epizodické ataxie
* **spinocerebelární ataxie**
  + začátek v dospělosti
  + **klinika:** ataktická chůze, vyhasínání reflexů, parézy DK, neocerebellární příznaky, dysartrie, pallhypestézie
    - nystagmus + zevní oftalmoplegie
    - někdy demence a extrapyramidová symptomatologie
    - spastická paraparéza DK vede k nemožnosti chůze
* **Friedreichova ataxie**
  + spinocerebellární degenerace
  + AR, genový produkt: frataxin
  + postižení zadních a postranních provazců míšních (spinocerebellární a kortikospinální) + senzitivních vláken periferních nervů - axonální degenerace, demyelinizace
  + začátek před 20. rokem
  + **klinika:** ataxie stoje a chůze, areflexie L2/S2, porucha hlubokého čití, nystagmus, kyfoskolióza, spastické jevy DK
    - deformita nohy - zvýšená klenba, kladívkové prsty
  + dif. dg.: polyneuropatie, jiné dědičné choroby

**MÍŠNÍ DEGENERACE**

* ALS, spinální muskulární atrofie

**13. PARKINSONOVA NEMOC A DALŠÍ ONEMOCNĚNÍ S PROJEVY PARKINSONSKÉHO SYNDROMU**

* funkce BG: držení těla, řízení svalového tonu, koordinace volních a automatických svalových pohybů, afektivita, kognitivní funkce, psychická integrace
  + spuštění a načasování žádoucích motorických programů
  + potlačení nežádoucích motorických programů
* dysfunkce BG - movement disorders, extrapyramidová onemocnění

**HYPOKINETICKO-RIGIDNÍ = PARKINSONSKÝ SYNDROM**

* **základní čtyři skupiny příznaků:**
  + 1. hypokineze
  + 2. rigidita
  + 3. tremor
  + 4. posturální instabilita
  + obvykle i další axiální příznaky - hypomimie, anteflexe trupu, dysartrie, freezingy a hesitace při chůzi
* pro diagnózu PS je nutná přítomnost aspoň 2 nebo 3 příznaků
* **patogeneze:** důsledek postižení nigro-striatálního dopaminergního systému
  + **presynaptické** - destrukce neuronů substantia nigra - porucha tvorby dopaminu
    - dobře reaguje na dopaminergní terapii
    - Parkinsonova nemoc
  + **postsynaptické** - destrukce neuronů ve striatu - dysfunkce dopaminového receptoru
    - nedostatečná odpověď na dopaminergní léčbu
    - většina ostatních parkinsonských syndromů
* onemocnění projevující se PS:
  + Parkinsonova choroba - 80%
  + jiné degenerativní choroby (Parkinson plus) - progresivní supranukleární obrna, multisystémová atrofie, Alzheimerova nemoc, Huntingtonova choroba, polékový, Wilsonova choroba, Fahrova nemoc (kalcifikace v BG - radiologická dg)
  + sekundární - otravy (Mn, CO), normotenzní hydrocefalus, strukturální léze BG (tumor, zánět, trauma, ischemie)

**PARKINSONOVA NEMOC**

* **definice:**
  + pomalá, plynulá progrese parkinsonského syndromu a řady dalších motorických i nemotorických projevů v časové souslednosti
  + PS většinou s asymetrickou manifestací s dobrou odpovídavostí na dopaminergní terapii
* formy:
  + tremor-dominantní
  + akineze/rigidita dominantní forma
  + PIGD dominantní forma - posturální instabilita a porucha chůze
* prevalence 1-2:1000, v kategorii nad 65 let 1-2:100
  + zkrácení života cca o 10 let při formě s časným začátkem, o 3-5 let při pozdním začátkem
  + onset okolo 60 let - pod 40 let časný, nad 75 let pozdní
* **etiologie** - genetické vlivy, otravy, věk, pesticidy, NSAID
  + pomáhá káva, kouření, NSAID
* **patogeneze:**
  + neurodegenerace - postupný úbytek neuronů substantia nigra
  + v neuronech přítomna Lewyho tělíska
* **klinika:**
  + první příznaky: bolesti ramene a paže, ztuhlost a neobratnost prstů HK, šourání nohou, třes končetin, hlavy a brady, celkové zpomalení, oploštění emocí
  + zmenšení písma, ztráta souhybu končetin
  + non-motorické příznaky:
    - **poruchy spánku** - RLS, RBD, fragmentace spánku, zvýšená denní spavost, imperativní ataky
    - **senzorické** - parastézie končetin, bolest, hyposmie, poruchy zraku
    - **neuropsychiatrické** - deprese, apatie, demence, psychóza
    - **autonomní** - zácpa, ortostatická hypotenze, sexuální poruchy
* **diagnóza:**
  + přítomnost PS
  + přítomnost podpůrných znaků
  + nepřítomnost vylučujících znaků (red flags)
  + dobrá odpověď na dopaminergní stimulaci
  + stačí klinická diagnóza, při pozitivitě všech podmínek není nutné SPECT ani MRI
* **terapie:**
  + **L-DOPA a dopaminergní agonisté** (ropirinol, pramipexol)
    - už od časných stadií
    - začínám agonisty, zejména u mladších pacientů
  + optimalizace terapie L-DOPA - inhibitory COMT (tolcapon, entacapon) a MAO-B (selegilin)
  + doplňková non-dopaminergní terapie - amantadin, anticholinergika
  + terapie non-motorických komplikací - antidepresiva, kognitiva, antipsychotika, prokinetika
  + rehabilitace, logopedie
  + neurochirurgická léčba - hluboká mozková stimulace
  + absolutní kontraindikace typických antipsychotik
* **pozdní hybné komplikace:**
  + častěji u formy s časným nástupem
  + rozvoj po 2-5 letech u 50% pacientů
  + **fluktuace**
    - wearing-off - zkracování doby účinku medikace
    - on-off fluktuace - náhlé změny hybného stavu
  + **dyskineze** - mimovolní pohyby, choreatické
    - vyrovnání dopaminergní stimulace, amantadin, duodopa
* dlouhobě: pozdní hybné komplikace, psychotické stavy, demence, inkontinence, pády

**DIFERENCIÁLNÍ DG PS**

* **Parkinsonova nemoc**
  + jednostranný začátek, přetrvávající asymetrie, horší na straně počátku
  + klidový třes 4 - 6 Hz
  + pomalá plynulá progrese
  + 70-100% odpovídavost na levodopu, trvá nad 5 let
  + dyskineze vyvolané levodopou
  + trvání nemoci cca 10 let
* **jiný PS (sekundární)**
  + skokovitá progrese
  + opakované úrazy hlavy, prodělaná encefalitida, neuroleptika v anamnéze
  + symetrické nebo dlouhodobě striktně jednostranné postižení
  + supranukleární okohybná porucha
  + časně postižení autonomního systému
  + časně přítomnost demence nebo pádů
  + neúčinkuje levodopa
* **normotenzní hydrocefalus**
  + trias: porucha rovnováhy a chůze, inkontinence, demence
  + zobrazení: komunikující hydrocefalus
  + ustupuje po drenážním výkonu - jednorázový odběr, drenáž, dlouhodobě ventrikuloperitoneální shunt
* Westphalova varianta Huntingtonovy choroby

**PROGRESIVNÍ SUPRANUKLEÁRNÍ OBRNA**

* porucha okulomotoriky (supranukleární paréza vertikálního pohledu - víc dolů, poruchy konvergence, blefarospasmus), posturální instabilita s pády, těžká dysartrie, kognitivní deficit s progresí do demence frontálního typu, bradypsychismus
* MRI - atrofie mezencefala
* dvě formy, příznivější má částečně zachovalou reakci na dopaminergní léčbu
* není terapie

**MULTISYSTÉMOVÁ ATROFIE**

* degenerace striata, kmene, mozečku a autonomních ganglií
* subtyp parkinsonský a cerebellární, vždy s autonomní poruchou
* orofaciální a cervikální dystonie, dysfagie, dysartrie s vysoko položeným hlasem, RBD, OSA, ortostatická hypotenze
* rychlá progrese, časná invalidizace

**WILSONOVA NEMOC**

* AR mutace ATP7B - defekt inkorporace mědi do ceruloplasminu
* počátek onemocnění 15-45 let, průměrně kolem 25 let
* cca u 75% pacientů neuropsychické projevy, zbylých 25% má hepatální formu
* **klinika:**
  + tremor, dysartrie, hypokineticko-rigidní syndrom, mozečkové příznaky a posturální poruchy, dystonie
  + úzkost, deprese, kognitivní poruchy, psychotické projevy
  + játra - fibróza, cirhóza
* **diagnóza:**
  + biopsie jater - stanovení Cu v sušině
  + sérum - snížená hladina ceruloplasminu, zvýšení volné mědi
  + moč - zvýšené vylučování mědi/24 hodin
  + rohovka - Kaiser-Fleicherův prstenec
  + mozek - nález na BG, kmeni, thalamu
* **terapie:** penicillamin, dieta, zinek, Tx jater
* vyloučení Wilsonovy choroby je nutné u jakéhokoliv pacienta mladšího 45 let s jakýmkoliv mozečkovým nebo expy sy.

**POLÉKOVÝ PARKINSONSKÝ SYNDROM**

* **antipsychotika** - haloperidol, plegomazin, chlorpromazin
  + ve vyšších dávkách i atypická antipsychotika
* **prokinetika a antiemetika** - metoklopramid, thyetylperazin
* **blokátory Ca kanálů** - cinnarizin, flunarizin
* **antihypertenziva** - methyldopa, reserpin
* vznik nejdřív 2 týdny po nasazení rizikového léku; 90% do 3 měsíců
* individuální citlivost - horší u žen, starších pacientů, vaskulární encefalopatie
* odeznívá 1-3 měsíce po vysazení
* možnost demaskování latentní PN

**14. EXTRAPYRAMIDOVÁ ONEMOCNĚNÍ S HYPERKINETICKÝMI PROJEVY**

* **hyperkinetické syndromy:** tremor, chorea, dystonie, myoklonus, tik

**TREMOR**

* klidový, akční posturální a akční kinetický
* podle lokalizace: hlava, hlas, palatální, končetiny
* frekvence: rychlý nad 12 Hz, střední 4-12 Hz, pomalý pod 4 Hz
* podle amplitudy jemný nebo hrubý
* **nosologické dělení:**
  + **klidový třes** - PN, PS
  + **akční posturální třes** - fyziologický třes, akcentovaný fyziologický třes, esenciální třes
  + **akční kinetický** - mozečkový, varianty ET, AFT
  + **kombinovaný**  - Wilsonova nemoc, Holmesův rubrální třes
* **esenciální tremor**
  + nejčastější příčina třesu; prevalence asi 5%
  + počátek 30-45 let, pomalá progrese
  + symetrický, staticko-akční, HK, 5-15 Hz; případně i hlava, DK, hlas
    - v pozdějších stadiích i klidová složka
  + pozitivní RA
  + zlepšuje se při alkoholu
  + patofyziologie: patologické oscilace mozeček-mezencefalon-oliva inferior
  + **terapie:** poučení o benigní povaze onemocnění; farmaka - metipranolol, gabapentin, klonazepam; neurochirurgie - hluboká mozková stimulace, ViM
* **akcentovaný fyziologický třes**
  + **exogenní - intoxikace:** lithium, TCA, valproát, kortikoidy, tamoxifen, teofylin, sympatomimetika, arsen, CO, kyanidy
  + **endogenní - metabolické a endokrinní poruchy** - hyperparatyreóza, feochromocytom, hypoglykémie, hepatální nebo uremická encefalopatie
* **mozečkový tremor**
  + intenční třes, s posturální složkou; pomalý
  + asymetrická lokalizace na končetinách
  + titubace - pomalý kývavý třes hlavy a trupu
  + současně ataxie, hypermetrie
  + často invalidizující tíže
  + léčba málo úspěšná - clonazepam; stereotaktická léze nebo stimulace VIM thalamu

**CHOREA**

* mimovolní, nepravidelné a nestereotypní rychlé pohyby v náhodné distribuci, házivého až tanečního rázu
* **náhlý počátek v dospělosti a ve stáří:**
  + vaskulární chorea - hemi nebo mono postižení
  + poléková - stereotypie, choreodystonie
  + autoimunitní chorea
  + chorea u hypo nebo hyperglykémie
  + chorea v těhotenství (vzácná)
  + thyreotoxikóza
* **dospělé chorey s pomalou progresí:** tardivní polékové, neurodegenerativní onemocnění, senilní chorea (cirkumorální, negeneralizuje)
* **Huntingtonova choroba**
  + MRI nález - atrofie caput ncl. caudati a putamen - ztráta GABAergních neuronů
  + genetika: expanze CAG tripletů na 4. chromozomu - AD, projevy od 36 tripletů více; počet má tendenci stoupat v každé generaci
    - do 39 tripletů nemá 100% penetranci
    - nad 40 klasická forma se začátkem 30-40 let
    - nad 60 tripletů juvenilní Westphalova forma - začátek do 20 let
  + **klinika:**
    - motorické příznaky: porušení okulomotoriky, pomalé sakády; nešikovnost, chorea, dystonie nebo parkinsonismus
    - psychiatrické příznaky - změny osobnosti, afektivní poruchy, OCD, psychóza
    - kognitivní příznaky - exekutivní dysfunkce, rozpad osobnosti, těžká demence
    - ostatní - myoklonus, motor impersistence, posturální instabilita, dysfagie
    - končí závislostí na okolí
    - smrt - marasmus - metabolické změny vedou rychle ke kachexii
  + terapie neexistuje
* **tardivní dyskineze**
  + starší věk, častěji u žen; po vysokých kumulativních dávkách neuroleptik
  + minimálně 3 měsíce po terapii neuroleptikem, cca u 20% pacientů
  + terapie: prevence vzniku - opatrně s neuroleptiky
  + klasická neuroleptika, méně HAK, substituce hormony štítné žlázy, antiepileptika (valproát, karbamazepin), stimulancia (kokain, amfetaminy, methylfenydát), TCA, dopamiergní léky u PS
* **hemichorea a hemibalismus**
  + dětský věk: Syndenhamova chorea - po infekci beta hemolytickým streptokokem
    - chorea minor
    - ztráta koncentrace, předrážděnost, apatie
    - genrealizovaná chorea - akra končetin, obličej (grimasování)
    - často jenom na polovině těla
  + dospělí - po CMP, jiné léze BG - tumory, abscesy
* **chorea gravidarum**
  + chorea in graviditae - manifestace první chorey v prvním trimestru; Syndenham
    - pozor na HN
  + chorea gravidarum - po prvním trimestru, nejčastěji ve 3.
    - projev preeklampsie, endokrinní dysbalance
    - po porodu většinou zmizí
  + chorea vzniklá v souvislosti s HAK
    - po 8-10 týdnech užívání kontraceptiv po vysazení zmizí
* **terapie chorey:**
  + blokáda dopaminových receptorů - haloperidol, risperidon, tiapridal
  + presynaptická deplece dopaminu - tetrabenazin
  + GABA - klonazepam

**DYSTONIE**

* déletrvající svalové kontrakce způsobující stáčení postižené části těla, její opakované pohyby nebo abnormální postury
* **fokální dystonie**
* blefarospasmus, cervikální dystonie, task- specific (hudebníci, písaři)
* pravděpodobně funkční porucha senzori-motorické integrace
* **geste-agonist** - bod, na který pacient zatlačí a může dystonii zrušit (cervikální - dotkne se nosu); striktně individuální
* idiopatické
* často první příznak generalizované dystonie - ztráta task-specifity, šíření; ztráta geste-agonist
* **poléková dystonie**
  + časná - rozvoj po nasazení nebo zvýšení dávky - hlavně neuroleptika - většinou do 48 hodin; pomůže vysazení
  + tardivní - po týdnech medikace, velmi úporná
* **terapie:**
  + lokální - botulotoxin
  + generalizovaná - anticholinergika (benzatropin, trihexyfenidyl), GABA - baclofen, clonazepam; hluboká nervová stimulace

**TIKY**

* **přechodná tiková porucha**
  + idiopatická dětská tiková porucha
  + většinou prostý vokální nebo motorický tik
  + trvá max. 12 měsíců, ukončen spontánní remisí
* **chronická tiková porucha** - pohybová nebo zvuková
  + v dětství i v dospělosti
  + stabilní, jediný tik neměnné intenzity nikdy není motorický i vokální tik současně
  + mnohokrát denně, aspoň 12 měsíců
* **Tourettův syndrom**
  + začátek před 18. rokem, typicky mladší školní věk, hlavně na hlavě
  + potíže kolísají v čase, mění se intenzita i charakter tiků
  + tiky mnohokrát denně, v salvách
  + pravděpodobně genetická zátěž
  + terapie: antipsychotika, BZD, BTX; individuálně - podle potřeby pacienta
  + psychiatrické komorbidity: ADHD, OCD, anxiózně-depresivní syndrom

**15. ALZHEIMEROVA NEMOC A DALŠÍ DEMENCIÁLNÍ ONEMOCNĚNÍ**

**DEMENCE** (viz obecná otázka č. 6)

* 10-15% obyvatel nad 65 let trpí objektivním postižením intelektu, u 5% je postižení natolik závažné, že dochází k problémům se sebeobsluhou
* **definice:**
  + pomalu progredující onemocnění mozku
  + vždy porušena paměť
  + minimálně jedna další kognitivně-exekutivní porucha - orientace, rozpoznání, učení, myšlení, řeč, počítání...
  + není kvalitativní změna vědomí
  + onemocnění vede ke ztrátě sociálních funkcí - zaměstnání, rodina, soběstačnost
* podobné poruchy: věkově podmíněné poruchy paměti, benigní stařecká zapomnětlivost, MCI, přechodné kognitivní poruchy u celkových onemocnění, vedlejší účinky farmakoterapie, deprese, delirium
* hlavní rizikový faktor: věk
* **základní vyšetření:**
  + **MMSE, clock test, Adenbrookův test**
    - MMSE - orientace, zapamatování, pozornost, počítání, výbavnost, opakování, čtení
      * nehodnotí jazykové funkce, oddálenou paměť, exekutivní funkce, neglect
      * maximum 30, norma do 28, pod 23 těžké postižení
    - Adenbrook - delší, součástí je MMSE a clock test; poměrně velká senzitivita a specificita; ambulantně použitelný
  + laboratorní screening, včetně glykémie
  + morfologické zobrazovací metody mozku - CT, MRI
  + neurologické vyšetření
  + neuropsychické vyšetření
* **dif. dg.: Hachinskiho ischemický skór**
  + náhlý začátek
  + postupující deteriorace kognitivních schopností
  + fluktuující průběh
  + noční zmatenost
  + relativně zachovalá osobnost
  + deprese
  + somatické potíže
  + emoční labilita
  + hypertenze v anamnéze nebo v současnosti
  + CMP v anamnéze
  + jiné známky aterosklerózy i extracerebrálně
  + ložiskové neurologické příznaky
  + ložiskový neurologický nález (patologické reflexy, hemianopsie)
  + **čím víc bodů, tím víc vaskulární**; málo bodů - Alzheimer
* **dělení:**
  + **primární demence** - demence jako úvodní nebo převažující symptom
    - Alzheimerova nemoc, vaskulární demence, nemoc s Lewyho tělísky, fronto-temporální lobární degenerace, skupina rychle progredujících demencí
  + **sekundární demence**
    - nádory (až 50%), traumata mozku a jejich komplikace, infekce (AIDS komplex), otravy, poruchy metabolického zásobení CNS, karence, genetické defekty, demyelinizační choroby, Pagetova nemoc, centrální pontinní myelolýza

**ALZHEIMEROVA CHOROBA**

* nejčastější demence, 50-60% všech demencí
* forma: s časným nástupem (presenilní) - před 65 lety, vzácná; i raritní verze s časným nástupem
* **patogeneze:**
  + ukládání β-amyloidu - tvorba extracelulárních plaků; podstatou nedostatečné štěpení patologickými sekretázami β a γ (fyziologicky α)
  + vznik zánětu - poškozování neuronů
* **RF:** věk, ženské pohlaví, genetika, nízké vzdělání, alkoholismus, hypertenze, poranění hlavy
* **stadia choroby:**
  + **mírné** - MMSE mezi 25-16
    - porucha epizodické a krátkodobé paměti, může být deprese, amnestická afázie
  + **středně pokročilé stadium** - MMSE 16 - 8
    - plná ztráta orientace, zhoršení soběstačnosti, behaviorální poruchy, bezcílná kutivost, apatie
  + **pokročilé stadium** - MMSE pod 8
    - plná ztráta soběstačnosti, výrazné omezení komunikace; neefektivní kognitivní medikace!
* hlavně temporální lalok, i parietální
* typicky postupná deteriorace kognitivních funkcí
* první postižena epizodická paměť; afázie, psychóza
* tři skupiny příznaků: kognitivní, behaviorální, běžné denní činnosti
* korová demence - paměť, fatické, praktické a gnostické poruchy
* **diagnóza:**
  + anamnéza + klinické zhodnocení, screening kognitivních poruch
  + vyloučení deprese a ostatních vlivů, vyloučení somatických vlivů (hypoglykémie, horečka, dušnost; vyšetřit biochemii)
  + zhodnocení syndromu - izolovaný kognitivní deficit, mild cognitive impairment (MCI), demence
  + objektivní hodnocení kognitivních funkcí, CT a MRI mozku
    - CT - atrofie temporálních laloků, rozšíření komor
  + škálování A-B-C - aktivity běžného života, behaviorální změny, kognice
  + biomarkery v likvoru - tau protein, fosforylovaný tau protein, APP, presenilin
    - MRI - pokles objem hippokampu, rozšíření temporálního rohu postranních komor
    - porucha perfuze - SPECT nebo PET
* **pravděpodobná Alzheimerova demence:**
  + demence prokázána klinickým vyšetřením
  + postižení dvou a více kognitivních oblastí
  + progresivní zhoršování paměti a ostatních kognitivních funkcí
  + nepřítomnost poruch vědomí
  + nástup mezi 40-95 lety, nejčastěji po 65. roce
  + nepřítomnost systémových onemocnění a dalších chorob mozku, které mohou vést k poruše kognitivních funkcí
* **terapie:**
  + kognitiva = inhibitory centrální ACHE - galantamin, rivastigmin, donepezil
    - nejlépe snášen donepezil
    - léčbu nutno zahájit ihned - zpomaluje progresi časných a středních stadií; nutná dlouhodobě
  + memantin - antagonista NMDA receptorů, inhibitor excitotoxicity; u středně pokročilé AD
  + v těžších stadiích symptomaticky atypická neuroleptika - quietapin, tiaprid, olanzapin

**DEMENCE S LEWYHO TĚLÍSKY**

* prevalence cca 12-15%, často nesprávně hodnocena jako Alzheimer
* kůra parietální a okcipitální, kmen, BG - kůra + podkoří
* synukleopatie, tvorba Lewyho tělísek dominantně v kortexu
* **patologický nález:** β-amyloid, neurofibrilární klubka
* postižení cholinergního a dopaminergního systému (jako u AN)
* **klinika:**
  + chronicko-progresivní průběh
  + krátkodobé fluktuace kognice, pozornosti, vědomí
  + hypertonicko-hypokinetický extrapyramidový syndrom
  + zrakové halucinace
  + paranoidní projevy
  + výrazně negativní vliv neuroleptik na stav pacienta
  + často deliria
  + často pády, deprese, vazovagální synkopy
* postupný nebo náhlý nástup, jako delirium
* kratší průběh než AD
* **terapie:** inhibitory ACHE; antipsychotika pouze v nezbytně nutných případech (nízké dávky)
* dif. dg: Parkinsonismus - nejdřív extrapyramidové projevy, až potom demence

**FRONTOTEMPORÁLNÍ DEMENCE (PICK)**

* frontální lalok
* vzácné demence
* plíživý nástup kolem 50-60 let, pozvolná progrese
* **klinika:** změny osobnosti, sociální a emoční kontroly, afázie, mutismus, amimie, stereotypie, apatie
  + podání kognitiv má deliriogenní vliv
  + nonfluentní afázie, echopraxie, echolalie, deliberace obživného a sexuálního pudu, puerilismus (dětské chování, vkládání předmětů do úst), emoční inkontinence, ztráta abstraktního myšlení, neschopnost úsudku, exekutivní problémy
  + poruchy pozornosti a paměti
  + temporální forma - dominuje primární progresivní afázie
* **tauopatie - skupina nemocí:** Pickova choroba, multiple system atrophy, kortikobazální degenerace, progresivní supranukleární obrna
  + degenerace tau proteinu, u hereditárních forem prokazatelná mutace

**VASKULÁRNÍ DEMENCE**

* kůra frontální, temporální, parietální, okcipitální
* vícečetné defekty, často exekutivní dysfunkce
* prokázané cerebrovaskulární onemocnění s kognitivním deficitem s časovou sousledností
* druhá nejčastější příčina demence
* **klinika:** pády a poruchy chůze, inkontinence moči, pseudobulbární syndrom, změny osobnosti, fokální neurologický nález
  + **frontální lalok** - plynulost řeči, exekutivní dysfunkce, změny osobnosti, emoční kontroly, bezprostřední paměti a výbavnosti
  + **temporální a parietální lalok** - porucha paměti, změna učení a vštípivosti, fatické poruchy, změny prostorového vnímání, neglect syndrom
  + **okcipitální lalok** - zrakové agnosie, vizuokonstrukční schopnosti
* nález nehomogenní - multiinfarktové postižení, strategicky uložený infarkt, vícečetné infarkty teritoriálních cév, hypoxie s hypoperfuzí; nejčastěji kombinace
  + **Biswangerova nemoc** - subkortikální leukoencefalopatie, fibrinoidní nekróza středních cév
* **diagnóza:**
  + Hachinskiho ischemický skór nad 6
  + často ložiskové neurologické nálezy
  + akcentace poruchy symbolických funkcí podle postiženého ložiska
* **terapie:**
  + nutno zahájit časnou rehabilitaci
  + dobrý efekt inhibitorů ACHE

**16. KOŘENOVÉ SYNDROMY, PLEXOPATIE, MONONEUROPATIE A ÚŽINOVÉ SYNDROMY**

**KOŘENOVÉ SYNDROMY**

* C1/C2 - bolest subokcipitálně
* C3, C4 - trapéz, AO skloubení
* C5 - rameno, deltoideus, biceps, rotátory
* C6 - palec + ukazovák, flexe lokte, extenze zápěstí
  + bicipitový reflex oslabený
* C7 - prostředník a prsteník, triceps
  + tricipitový reflex oslabený
* C8 - prsteník+malík, flexor prstů, mm. interossei
* Th1 - mm. interossei, Hornerův syndrom; u Pancoastova tumoru
* L1, L2, L3 - stehno zepředu distálně od inguiny; m. iliopsoas, kremasterový reflex
* L4 - stehno zepředu, bérec zevnitř
  + atrofie m. tibialis anterior a kvadricepsu
  + oslabený patellární reflex
* L5 - zevní plocha nohy, dorsum nohy a palce, reflexy normální
  + nemůže chodit po patách
* S1 -hýždě, stehno zezadu, lýtko zezadu, malík
  + hypotonie m. gluteus maximus
  + snížení reflexů L5-S2
  + nemůže chodit po špičce

**PERIFERNÍ PARÉZA N. FACIALIS** .... už tu byla

**MONONEUROPATIE**

* postižení periferního nervu - neuropraxie, axonotmese, neurotmese
* etiologie: komprese, úžinové syndromy, iatrogenní, ischemické, infekční, metabolické a endokrinní, autoimunity (RA, SLE), systémová onemocnění
* **terapie:** podle stupně poškození nervu
  + konzervativní - cílená fyzioterapie
  + chirurgická - časná při jasném přerušení nervu, odložená (6-8 týdnů)
* **syndrom karpálního tunelu**
  + n. medianus - inervace opponentu, abduktoru, krátkého flexoru a mm. lumbricales
  + **klinika:** parestezie, noční buzení
    - úlevové manévry, pocit otoku prstů a ruky
    - bolesti časté, vyzařují nahoru do ruky
    - úbytek síly, pomalý rozvoj atrofie - oslabení abdukce a opozice
* **syndrom loketního kanálu**
  + útlak n. ulnaris
  + motorika: flexor carpi ulnaris, flexor digitorum profundus, hypothenar
  + parestezie IV. a V. prstu; někdy spontánní bolesti v mediálním epikondylu humeru
  + parézy a atrofie - drápovitá ruka, nedokonalý stisk ruky
* **syndrom tarsálního tunelu**
  + komprese n. plantaris medialis
  + palčivá bolest planty při chůzi nebo při stoji
  + profesionální postižení baletek

**POSTIŽENÍ PLEXŮ**

* **plexus brachialis**
  + dva typy obrny:
    - horní - nemožná abdukce v rameni a flexe v lokti (Duchenne-Erb)
    - dolní - drobné svaly ruky a předloktí, s Hornerovou trias
  + **syndromy horní hrudní apertury** - TOS - tlakové postižení nervově-cévních struktur
    - sy. krčního žebra - tah za napnutou paži směrem dolů vyvolá parestezie, porucha hybnosti C8-Th1
    - skalenový syndrom - bolest na ulnární straně ruky, vazomotorické změny
    - kostoklavikulární syndrom - útlak plexu, a. i v. axillaris; u anomálií hrudníku a pokleslých ramen; dolní paréza plexu
    - hyperabdukční syndrom - ve spánku s rukama za hlavou nebo rukou pod hlavou
    - útlak plexu tumorem Pancoastův tumor
* **plexus lumbosacralis** - viz obrny jednotlivých nervů

**17. VERTEBROGENNÍ SYNDROMY**

* **klasifikace:**
  + **segmentové (regionální) syndromy** - akutní a chronické bolesti v zádech;
    - porucha funkce v jednom segmentu, porucha držení páteře, lokalizovaná bolest, reflexní změny
    - chybí kořenová iritace a neurologický deficit
  + **kompresivní neurologické syndromy**
    - **radikulopatie** = kořenové syndromy; typická radikulární bolest vyzařující do dermatomu s motorickými a senzitivními příznaky; včetně sy. kaudy a neurogenních klaudikací
    - **myelopatie**
* **etiologie:**
  + organická onemocnění nedegenerativní povahy - infekční a neinfekční záněty, nádory, osteoporóza, traumata, vývojové anomálie
  + degenerativní onemocnění páteře - spondylóza
  + funkční vertebrogenní syndromy
* jedna z nejčastějších chorob vůbec, 5. nejčastější příčina hospitalizace
* ataku zažije cca 60-90% lidí

**AKUTNÍ BOLESTI V ZÁDECH**

* **podle lokalizace:**
  + **krční páteř** - cervikalgie, bolesti za krkem, ústřel
  + **hrudní páteř** - thorakolumbalgie
  + **bederní páteř** - lumbago, houser; při nedegenerativní etiologii lumbalgie, low back pain
* etiologie: většinou kombinace přetížení a mikrotraumat okolní pojivové tkáně
  + vzácně diskogenní lumbago - komprese lig. longitudinale posterius nebo durální vak
* **klinika:**
  + náhle vzniklá akutní bolest - často asymetrická, bez iradiace
  + změna postavení páteře: krk - úklon, rotace, srovnání lordózy; hrudní - hyperkyfóza nebo absence kyfózy; bederní - srovnání lordózy, úklon, předklon
  + hybnost omezená, bolestivá - většinou jen jedním směrem
  + reflexní změny pojiva - zhrubění kožní řasy nad postiženým segmentem (hyperalgetická kožní zóna), svalové spasmy, bolestivé spoušťové body
  + může imitovat závažnější problém - AKS
* benigní průběh; cca 50% nemocných recidivuje
* není nutné provádět zobrazovací vyšetření

**CHRONICKÉ BOLESTI V ZÁDECH**

* velké spektrum příčin, je nutná dif. dg.
* **red flags** - závažné nedegenerativní onemocnění nebo riziko trvalého neurologického deficitu
  + věk nad 50 nebo pod 20 let - tumor, nad 70 let - trauma
  + trvání bolesti nad 1 měsíc
  + přítomnost nádoru, zánětu, jiného závažného onemocnění
  + imunosuprese, dlouhodobé podávání kortikosteroidů, i.v. narkoman
  + operace páteře nebo jiný invazivní výkon
  + úbytek váhy, nevysvětlitelné teploty
  + trauma v anamnéze
  + bolest velké intenzity, noční a klidové bolesti, provokace stojem se zmírněním v sedě, bolest v hrudní páteři, palpační bolestivost obratle
* **diagnóza:**
  + RTG páteře, případně pánev
  + laboratoř: KO, CRP, moč
* **etiologie:** svalové dysbalance, špatné pohybové a posturální stereotypy, hypermobilita (ligamentová bolest), degenerativní a vývojové změny (herniace disku, stenóza páteřního kanálu, spondylartróza, spondylolistéza, skolióza), extravertebrální afekce (ramenní kloub, SI), psychosociální faktory, nedegenerativní organická onemocnění (spondylitida, spondylodiscitida, revmatická onemocnění, sakroiliitida, abscesy, nádory, osteoporóza, úrazy), opakované nesprávně indikované operace páteře

**KOŘENOVÉ SYNDROMY**

* nejčastěji útlak meziobratlovou ploténkou, méně nediskogenní útlak fiborblastickými a kostěnými zúženími páteřního kanálu
* **výhřezy plotének**
* hlavně lumbosakrální oblast - 20-40x častěji než v krční oblasti hlavně L5-S1
* laterální výhřez - zasažení jednoho kořene
* paramediánní výhřez - i více kořenů současně
* mediální výhřez může způsobit syndrom kaudy
* **krční oblast** - stejně časté diskogenní a nediskogenní radikulopatie
  + hlavně oblast C7, přechod C6/C7
* **stenózy** - hypertrofie kloubů při spondylartróze, osteofyty, olistéza, ztráta výšky disku
  + častěji v krční než v lumbální oblasti
* hrudní výhřezy se většinou manifestují jako myelopatie; komprese kořenů je vzácná
* další příčiny: záněty, traumata, nádory, epidurální hematom
* **klinická triáda příznaků:**
  + **senzitivní příznaky v dermatomu - bolest nebo parestezie** - vyzařuje do dermatomu, jasné hranice, zhoršení provokačními manévry
  + **segmentální motorické příznaky** - svalová slabost, hypotonie, hypotrofie, změna reflexů; nemusí být vyjádřeny při selektivním postižení zadního kořene
  + **lokální bolest** - s poruchou držení a hybnosti páteře
* **RTG** - snížení disku, osteofyty na okrajích obratlových těl; pro přesnější zobrazení CT a MRI
* dělení příznaků:
  + iritační - parestézie, dysestézie, hypersestézie, bolesti, fascikulace
  + zánikové - hypotrofie, senzitivní deficit, motorický deficit, paréza, snížení nebo vyhasnutí reflexů

**SYNDROM KAUDY EQUINY A NEUROGENNÍCH KLAUDIKACÍ**

* lumbosakrálně, od ploténky L1
* akutní syndrom kaudy - většinou důsledek mediální herniace disku
* náhlý vznik příznaků komprese kaudy, předtím lumbalgie nebo monoradikulární bolesti
* **klinika:** oboustranné příznaky, a/symetrické
  + kořenová bolest, jeden nebo víc kořenů, pozitivní napínací manévry
  + hypestézie až anestézie - horní hranice poruchy citlivosti určuje místo výhřezu
  + slabost svalů DK
  + ztráta kontroly sfinkterů - chabá paréza měchýře, retence, stresová inkontinence, ischuria paradoxa
* intermitentní projevy při chronickém průběhu = **syndrom neurogenních klaudikací**, případně kombinace s **chronickým SKE** - chronické progredující postižení více kořenů
* **syndrom neurogenních klaudikací:**
  + nepříjemné pocity v DK, parestezie, bolest, tíha, únava, slabost stehen, lýtek a nohou - horší při stoji a chůzi
  + oboustranně, nutí pacienta zastavit
  + nebývají sfinkterové poruchy; může ale močit jenom v sedě
  + bolí při chůzi z kopce, může jezdit na kole

**SPONDYLOGENNÍ MYELOPATIE**

* komprese míchy degenerativními strukturami páteře, vaskulární změny, opakovaná mikrotraumata
* horší u vrozených stenóz kanálu
* zhoršuje se při extenzi - nařasení ligament, přiblížení úseků
* většinou krční mícha
* starší osoby (nad 50 let); často příčinou parézy DK
* **klinika:**
  + poruchy chůze, neobratnost rukou při jemných pohybech
  + poruchy citlivosti končetin a trupu, někdy rozložením imitují polyneuropatii
  + bolesti v krční páteři (nekonstantní)
  + parestézie HK, vzácně Lhermittův příznak
  + kořenové bolesti DK - asociovaná diskopatie - **tandemová stenóza**
* **nález:** pozitivní iritační jevy na HK, kombinace s chabou parézou a fascikulacemi z útlaku předních rohů míšních
* velmi pomalá, pozvolná progrese; náhlé zhoršení po zatížení (plavání, nesení břemen) nebo i po drobném traumatu
* možná úprava i těžkých příznaky (kvadruparéza)
* zobrazení: MRI - ukáže nejlíp stav míchy a míšního kanálu; pro kostěné změny CT nebo RTG

**TERAPIE**

* akutní stavy: klid + analgezie + myorelaxace
  + bolest léčit rychle a razantně
  + krátkodobá stabilizace krčním nebo bederním pásem
  + pozor na noc - bolest se subjektivně horší v noci
* subakutně - zahájit fyzikální terapii, fyzioterapie
  + stabilizační systém páteře
  + relaxace, protažení zkrácenin, zpevnění ochablých svalů
  + úprava dechových stereotypů
  + co nejdřív uschopnit - prevence fixace na nemoc
* **NSA** - pouze krátkodobě
* na noc myorelaxancia
* obstřiky intradermální, kořenové pod CT kontrolou
* **chirurgická terapie:**
  + absolutní indikace: syndrom kaudy
  + relativní indikace: progrese neurologického deficitu, parézy
* pozor na failed back surgery syndrome - naprostý neúspěch operací páteře

**18. PORUCHY SPÁNKU**

* **spánek**
  + synchronní = NREM a asynchronní = REM
  + grafické znázornění: hypnogram
  + v první části noci větší výskyt hlubokých spánkových stadií
  + tradiční trvání 6-9 hodin, hlavně v noci; nemá být přerušovaný, má mít pravidelnou strukturu
* **mezinárodní klasifikace poruch spánku:**
  + insomnie
  + poruchy dýchání ve spánku
  + hypersomnie centrálního původu
  + poruchy cirkadiánního rytmu
  + parasomnie
  + abnormální pohyby ve spánku
  + izolované příznaky
  + jiné poruchy spánku

**VYŠETŘENÍ PORUCH SPÁNKU**

* **anamnéza** - včetně objektivní
  + čas ulehnutí, čas usnutí, neklid v nohou při usínání, kontinuita nočního spánku, počet nočních probuzení a jejich důvod, nykturie, chrápání, apnoe, stavy dušnosti, palpitace, motorická noční aktivita, vokalizace ve spánku, sny (barvité, živé, pohybová aktivita), ranní probouzení, pocit osvěžení po ránu, ranní bolest hlavy a pocit sucha v ústech
  + denní ospalost, počet denních spánků, pocit osvěžení, ztráta svalového tonu vázaná na emoce, spánková obrna
  + celková doba potíží, souvislost s jinými událostmi (stres, nárůst hmotnosti, úrazy hlavy, infekce, změna práce, jiná neurologická onemocnění...)
  + RA - syndrom neklidných nohou
  + pracovní režim, léky (sedativa, hypnotika, stimulancia, thyriodální hormony, antialergika)
* **subjektivní hodnocení denní spavosti**
  + **Epworthská škála** (ESS)
  + **spánkový deník** - záznam o spánku a bdění za delší časové období; noc i den, významné události
* **polysomnografie** - základní celonoční vyšetření ve spánkové laboratoři
  + snímání EEG, EOG (elektrookulografie - horizontální a vertikální pohyby očních bulbů), EMG svalů brady
  + další - proud vzduchu před nosem a ústy, mikrofon, dechové pohyby, EKG, saturace, EMG svalů bérce, videozáznam
  + I: nadměrná denní spavost, ventilační porucha ve spánku, periodické pohyby končetin, abnormální chování nebo pohybová aktivita ve spánku, insomnie
* ambulantní vyšetření - polyMESAM - na poruchy dýchání
* **limitovaná poylgrafie** - celonoční, lze provést i mimo spánkovou laboratoř
* **aktigrafie** - monitorace pohybu; krabička s kuličkou ;-), výstup - **aktigram**
  + z HK - několikadenní monitorace, vyšetření poruch cirkadiánního rytmu, insomnie, hypersomnie
  + z DK - 3 noci po sobě, monitorování pohybů DK, screening
* **MSLT** - test mnohočetné latence usnutní
  + denní test, po 2 hodinách, monitoring jako polysomnografie
  + do 20 minut - jestli usne, jakým spánkem usne
  + I: nadměrná denní spavost, narkolepsie
* možnosti vyšetření u narkolepsie - **hypokretin, orexin**; možnost HLA typizace

**INSOMNIE**

* jediná choroba, kde k diagnóze stačí subjektivní stížnost pacienta - anamnéza
* **klinika:**
  + základní 3 symptomy: obtížné usínání, přerušovaný spánek, předčasné probouzení
  + důsledky: neosvěžující spánek, denní obtíže - únava až ospalost, poruchy koncentrace a paměti, zvýšená tenze, podrážděnost, únavnost, změny a poruchy nálady, snížení motivace, somatické obtíže
* **etiologické jednotky:**
  + **přechodná** - tranzientní, akutní; do 4 týdnů, navozená stresem (akutní onemocnění, práce, rodina...)
  + **chronická** - psychofyziologická, naučená - úzkost z nemožného spánku při uléhání, strach z nevyspání a z důsledků nespavosti
  + **paradoxní** = pseudoinsomnie - porucha vnímání spánku; nemocný si myslí, že nespí; u starších pacientů a u depresí
  + **poruchy cirkadiánního rytmu** - jet lag, směnný provoz, posunutá fáze
  + **organická insomnie** - u jiného onemonění - sy. neklidných nohou, periodické pohyby končetin ve spánku, apnoe, neurometabolická onemocnění
  + **sekundární insomnie** - psychiatrická onemocnění
  + **další příčiny** - nevhodná spánková hygiena, drogy, léky, alkohol
  + **idiopatická** - od dětství
  + **behaviorálně navozená** - u dětí, důsledek nevhodných rituálů - dítě bez nich neusne
* **terapie:**
  + psychoterapeutická intervence - poučení nemocného o poruše a spánkové hygieně, KBT
  + farmakoterapie
    - přechodná insomnie - hypnotika III. generace, odstranění příčiny
    - chronická insomnie - uspávací antidepresiva - trazodon, mirtazapin

**PORUCHY DÝCHÁNÍ VE SPÁNKU**

* **symptomy: ronchopatie** = chrápání, opakující se dechové zástavy nebo změlčení dechu, neosvěživý spánek, denní spavost a únava, ranní bolesti hlavy a sucho v ústech, poruchy sostředění, kognitivní poruchy, insomnie, noční probouzení, nykturie
* **asociace s jinými onemocněními** - obezita, nervosvalová onemocnění, GER, deformity hrudníku, anomálie obličejového skeletu, CHOPN
* **důsledky:** hypertenze, aterogeneze, ICHS, ischemické CMP, metabolický syndrom
* **diagnóza:** polysomnografie nebo limitovaná polygrafie; konzultace s ORL, stomatochirurgie
* **obstrukční spánková apnoe:**
  + nejčastější
  + muži středního věku; ženy chráněny estrogeny
  + RF: dlouhé měkké patro, obezita, krátký krk, obvod krku, velká uvula a tonsily, makroglosie, retropozice mandibuly
  + opakující se epizody hypopnoe nebo apnoe při kolapsu nebo zúžení HCD; dýchací úsilí zachováno
  + probouzecí reakce - fragmentace spánku, vzestup TK a TF, pokles saturace
  + hypnogram - probouzení, deficit REM
  + hodnocení: **respirační index** - počet epizod za hodinu; hranice 15, při přítomnosti symptomů 5; ODI - počet poklesů saturace za hodinu
  + **terapie:**
    - režim - redukce hmotnosti, abstinence, nekouřit, ne hypnotika, nespat na zádech
    - konzervativní: CPAP - kontinuální přetlak v dýchacích cestách; BiPAP - různé tlaky na vdech a výdech, u nervosvalových onemocnění
    - chirurgie - ORL, stomatochirurgie, tonsilektomie; nevýhoda - po zákroku přestávají fungovat konzervativní postupy
* **centrální spánková apnoe**
  + porucha v oblasti kmene
  + pokles ventilace na podkladě sníženého ventilačního úsilí nebo po hyperventilaci
  + u srdečního selhání s plicní kongescí, porucha dechových center (vrozená nebo získaná)
  + jednotky:
    - **idiopatické** - primární, Cheyne-Stokes
    - **primární apnoe u kojenců**
  + terapie: BiPAP, CPAP, oxygenoterapie
* **hypoventilace**
  + při obezitě - Pickwickův syndrom
  + při plicních onemocněních - fibróza, CHOPN
  + při nervosvalových onemocněních - myastenia, malformace hrudníku

**PORUCHY CIRKADIÁNNÍHO RYTMU**

* regulace cirkadiánního rytmu: zadní hypothalamický trakt
* odchýlení preferovaného času uléhání a probouzení o víc než 2 hodiny od společenské normy
* **klinika:** isnomnie, časné probouzení, obtížné probouzení, spánková opilost; ospalost ve dne, poruchy soustředění, podráždění, poruchy paměti, zvýšená úrazovost
* **dělení:**
* **zpožděná fáze spánku** - večer pozdě usíná, ráno problém se vstáváním; adolescence
* **předsunutá fáze spánku** - časné uléhání, brzké probouzení; starší věk
* **nepravidelný rytmus spánku a bdění** - neurodegenerace, onemocnění CNS v ranném kojeneckém věku
* **volně běžící rytmus** - chybí synchronizace se světlem; slepí, poruchy funkce suprachiasmatického jádra
* **jet lag syndrom** - dvě a více časových pásem
* **směnný provoz**
* **sekundární** - onemocnění, léky, drogy, alkohol
* **diagnóza:** anamnéza, spánkový deník; objektivizace - 10 denní aktigrafie
* **terapie:**
  + pravidelný režim
  + posun fáze - chronoterapie, pouze specializovaná pracoviště, fototerapie
  + podávání melatoninuv dobu požadovaného usínání
  + zpožděná fáze - B12 i.m.

**HYPERSOMNIE Z CENTRÁLNÍCH PŘÍČIN**

* **narkolepsie**
  + **klinika:** imperativní spavost bez předchozí ospalosti, i uprostřed činnosti, kataplexie (symetrická, postižený při vědomí; po emotivní reakci), spánková obrna, hypnagogické halucinace (často komplexní, někdy děsivé), neklidný noční spánek, automatické jednání
    - i krátký denní spánek dočasně uleví
  + vzácná, 1:2000
  + často asociace s OSA a periodickými pohyby končetin
  + **diagnóza:** polysomnografie
    - MSLT - doba usnutí pod 8 minut, aspoň 2 z 5 REM spánkem
    - HLA typizace - DQB1\*602
    - hladina hypokretinu v likvoru - snížená u typu I
  + dělení
    - narkolepsie s kataplexií - typ I
    - narkolepsie bez kataplexie - typ II
  + **terapie:**
    - režimová - denní zdřímnutí
    - **natrium oxybutyrát** - jediný, který účinkuje na všechny příznaky; drahý
    - **centrální stimulancia** - methylfenidát, modafinil, psychostimulancia
    - kataplexie a spánkové obrny - potlačení REM - SSRI, TCA
* **idiopatická hypersomnie**
  + nadměrná denní spavost trvající přes 6 měsíců
  + subjektivní potřeba spánku nad 6 hodin
  + bez imperativního usínání
  + dělení:
    - **s dlouhým nočním cyklem** - 12-13 hodin, spánková opilost s poruchou motoriky a koncentrace
    - **s krátkým nočním cyklem**
  + často rodinný výskyt
* **rekurentní hypersomnie**
  + norma (měsíce) střídaná s hypersomnií (dny) nad 18 hodin denně, vstává jenom na jídlo
  + **Kleine-Levinův syndrom** - s hypersexualitou a nadměrným příjmem potravy
  + diagnóza: polysomnografie + MSLT, terapie stimulancii

**PARASOMNIE**

* nežádoucí stavy nebo prožitky, které se projevují v průběhu usínání, spánku nebo probouzení
* abnormální pohyby, chování, emoce, vnímání, snění, činnost vegetativního systému
* fragmentace spánku, poranění sebe i svého okolí
* **klinika:** noční zmatenost, abnormální chování, křik, pláč, automatické chování
* většinou výskyt u určité části noci
* **poruchy probouzecích mechanismů z hlubokého NREM spánku**
  + **probuzení se zmateností** - opilecké příznaky, neschopnost orientace, zmatenost
  + **náměsíčnictví (somnambulismus)** - komplexní automatické jednání, ranní amnézie, může trvat až desítky minut; riziko zranění; u dětí 4-8 let, většinou spontánně mizí
  + **noční děsy (pavor nocturnus)** - náhlé probuzení s pláčem, křikem, tenzní strach, vegetativní projevy; dezorientace, obtížná probuditelnost
    - u dětí, 4-6 let, genetická dispozice
    - provokace: horečka, spánková deprivace
  + hlavně v první polovině noci
  + současné známky bdění a NREM, zdánlivě účelné chování
  + dg: polysomnografie s videozáznamem
  + terapie: zajištění bezpečného prostředí; případně Rivotril (clonazepam)
* **parasomnie spojené s REM spánkem**
  + **porucha chování v REM spánku** - porucha svalové atonie; u starších mužů, asociace s Parkinsonovou chorobou, narkolepsií
    - vykonává snový prožitek - útěk, pronásledování - motorika, vokalizace, agresivita, obrana, úzkost, oči zavřené; pamatuje si na něj
    - často zranění sebe i spounocležníka
    - druhá polovina noci
    - dg: polysomnograf - porucha atonie REM
    - terapie: clonazepam na noc
  + **rekurentní spánkové obrny** - nemožnost pohybu při přechodu spánek/bdění, pocit úzkosti; odeznívá během vteřin až minut; benigní
  + **noční můry** - nepříjemný snový prožitek, pacient si pamatuje
    - často v dětství, u dospělých při terapií levodopou nebo u psychickým chorob
    - polysomnografie - probouzení z REM

**ABNORMÁLNÍ POHYBY VE SPÁNKU**

* **syndrom neklidných nohou (RLS)**
  + cca u 15% žen, genetická dispozice
  + **diagnostická tetráda:**
    - nutkání k pohybu spojené s nepříjemnými pocity (pálení, svědění, bolest)
    - vymizení nebo zmírnění potíží pohybem
    - výskyt nebo zhoršení potíží v klidu
    - výskyt nebo zhoršení potíží večer nebo v noci
  + idiopatická forma s rodinným výskytem, sekundárně v těhotenství, při renálním selhání, postižení míchy
  + dg: anamnéza, průkaz - aktigrafie
  + pomocná vyšetření - hladina ferritinu (při nedostatku suplementace železem)
  + terapie: dopaminergní porucha - LDOPA, dopaminoví agonisté (pramipexol, ropirinol), případně gabapentin, tramadol
* **periodické pohyby končetin ve spánku (PLMS)**
  + periodické pohyby DK různého rozsahu
  + mohou vyvolat probouzecí reakci a narušit spánek
  + **klinika:** obtíže s usínáním, nekvalitní spánek, nadměrná denní spavost
  + často s RLS nebo narkolepsií, RBD, spánkovou apnoí
  + dg: polysomnografie s EMG lýtkových svalů, screening - aktigrafie
* **křeče končetin ve spánku**
* **bruxismus** - rytmické stahy žvýkacích svalů s typickými zvuky; ruší okolí, poškozuje chrup, bolesti hlavy a temporomandibulárního kloubu, fragmentace spánku
* **rytmický pohyb vázaný na spánek** - při bdělosti nebo časných stadiích NREM
  + pohyby hlavy nebo těla
  + fyziologické v kojeneckém věku

**19. DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA, NEUROMETABOLICKÁ A NEURODEGENERATIVNÍ ONEMOCNĚNÍ**

**DĚTSKÁ MOZKOVÁ OBRNA**

* perinatální encefalopatie
* chronické neprogredující postižení vyvíjejícího se mozku
* vznik: prenatálně, perinatálně nebo časně postnatálně
  + vývojové malformace, Rh inkompatibilita, infekce, záření, léková a jiná toxicita
  + asfyxie při porodu
  + hyperbilirubinémie, meningitida, infekce, metabolický rozvrat
* postižení mozku stacionární - klinika se mění podle toho, jak mozek vyzrává
* incidence 2-5:1000
* **etiologie:**
  + hlavně nedonošenost, periventrikulární leukomalacie, intrakraniální krvácení (hypoxicko-ischemická encefalopatie)
* **klinika:** postižení psychiky, senzoriky, motoriky, epilepsie
  + opoždění psychomotorického vývoje (norma: sed 6-8, stoj 10, chůze 12-15 měsíců)
  + do 1 roku centrální tonusová a koordinační porucha - hypotonie nebo hypertonie
  + postižení psychiky - různý stupeň mentální retardace
  + epileptické záchvaty
  + poruchy zraku, strabismus; sluchu
  + poruchy vývoje řeči, dysartrie
* **formy:**
  + **spastická** - nejčastější
    - diaparetická s obrnou DK nejvíce; i hemiparetická, kvadruparetická
    - po porodu hypertonus, zvýšení reflexů
    - typicky semiflekční postavení DK, zkrácení Achillovy šlachy
  + **extrapyramidová** - dyskineticko-dystonická
  + **mozečková**
  + **smíšené formy**
* **vyšetření:** USG, zrak, sluch, EEG
* **terapie:**
  + **rehabilitace** - Vojtova metoda, reflexní stimulace, rehabilitační pomůcky
  + podpůrná léčba - nootropika, pyridoxin
  + terapie epilepsie
  + ortopedické operace - prodloužení Achillovy šlachy
  + léčba spasticity - botulotoxin, případně selektivní zadní rhizotomie
  + léčba zrakových poruch a poruch sluchu

**NEURODEGENERATIVNÍ A NEUROMETABOLICKÁ ONEMOCNĚNÍ**

* společná skupina - neurodegenerace má často metabolický podklad
* často dědičné
* různé varianty podle tíže postižení enzymu a klinického průběhu
* **rozdělení:**
  + **mitochondriální poruchy**
  + **lysozomální poruchy** - střádavé choroby
  + **peroxisomální poruchy** - poruchy myelinizace
* **podle lokalizace postižení:**
  + poliodytrofie - převaha postižení šedé hmoty
  + leukodystrofie - progresivní postižení bílé hmoty
  + difuzní encefalopatie - dětské encefalopatie
  + neurodegenerativní onemocnění subkortikální šedé hmoty
  + spinocerebellární degenerace
* **lysozomální poruchy**
  + deficit enzymu odbourávající lipid/protein/sacharid
  + AR dědičné
  + střádání v kůži, játrech, kostní dřeni, mozku
  + **diagnóza:** průkaz střádání ve tkáni - punkce kostní dřeně, biopsie jater, průkaz nízké hladiny enzymu v plazmě, genetický nález
  + CT/MRI (variabilně) - atrofie mozku, průkaz poruchy myelinizace, na EMG polyneuropatie, elevace bílkoviny v likvoru, demyelinizace na EP
  + **klinika:**
    - opoždění psychomotorického vývoje nebo jeho regrese
    - poruchy motoriky - spasticita, mozečková ataxie, kombinované centrální a periferní postižení
    - senzorické poruchy - zrak a sluch
    - epileptické záchvaty
    - hepatosplenomegalie, neprospívání, malý vzrůst, hypoglykémie
  + gangliosidózy, Niemann-Pick (sfingomyelinóza), mukopolysacharidózy, Gaucherova choroba, leukodystrofie...
  + **neuronální ceroid-lipofuscinóza** - střádání ceroidu a lipofuscinu
    - epileptické myoklonické záchvaty, retinopatie, ataxie, demence, spasticita
  + **Niemann-Pick** - střádání sfingomyelinu a neesterifikovaného cholesterolu
    - hepatosplenomegalie, paréza vertikálního pohledu, progredující ataxie se spasticitou, demence, dystonie, pseudobulbární syndrom
* **mitochondriální poruchy**
  + bodové mutace v mitochondriální DNA
  + kombinované postižení svalů + CNS
  + **nález:** zvýšení laktátu a pyruvátu v séru a likvoru, roztřepaná svalová vlákna - atypické uspořádání mitochondrií
  + **chronická zevní oftalmoplegie** - degenerace sítnice, cerebellární sy., arytmie, atrofie opiku
  + **myoklonická epilepsie a ragged red fibres** - myoklonus, ataxie, mentální retardace, svalová slabost, KMP, hypakuze, atrofie optiku
  + **Leighův syndrom = subakutní nekrotizující encefalopatie** - regres PM vývoje, ataxie, oftalmoplegie, dystonie, tremor, atrofie optiku, spastická kvadurparéza
    - nekrózy v bazálních gangliích, pontu a thalamu
* **neurodegenerace se střádáním železa**
  + extrapyramidová symptomatika, demence, spasticita
  + projevy od dětství nebo dospívání
  + MRI - střádání železa v bazálních gangliích - "tygří oči"

**20. VÝVOJOVÉ DĚTSKÉ PORUCHY S ABNORMÁLNÍMI POHYBY A PORUCHAMI CHOVÁNÍ**

**PERVAZIVNÍ VÝVOJOVÉ PORUCHY** - autismus, Rettův syndrom, Hellerova demence a další

* **Rettův syndrom** - XD, výskyt 1:10-20 000 děvčat
  + **klinika:** normální vývoj do 6-12 měsíců, potom regrese
    - retardace růstu hlavy mezi 6 měsíci a 4 lety - mikrocefalie
    - ztráta účelového používání HK, vznik stereotypních pohybů (mycí pohyby), ztráta komunikace, autistické rysy
    - mezi 1-4 lety ataxie, později těžká skolióza, imobilita, kachexie
    - přežití do 30-40 let
    - epilepsie, bruxismus, hypersalivace, záchvaty smíchu a křiku
  + dg - anamnéza, klinický obraz; potvrzení geneticky
* **autismus**
  + neurovývojová porucha
  + neschopnost porozumět sociálnímu kontextu chování druhých, porucha vytváření sociálních vazeb, repetitivní chování, stereotypie, bizarní chování, hypersenzitivita k určitým smyslovým podnětům
  + opožděný vývoj řeči, dlouho se tváří jako psychomotorická retardace
  + rozvoj projevů kolem 2 let
  + asociace s kognitivním deficitem a poruchami učení
  + terapie není - komplexní přístup rodiny a psychologů
* **specifické poruchy učení**
  + odchylky fatických funkcí, manifestace při začátku školní nebo předškolní výchovy
  + **dyslexie** - porucha diferenciace verbálního obsahu nebo vizuální složky psaného písma; porucha čtení
  + **dyskalkulie** - porucha počítání
  + **dysgrafie** - porucha písma
  + musí být normální intelektová kapacita
  + genetická predispozice
  + přetrvávají až do dospělosti

**HYPERKINETICKÉ PORUCHY A PORUCHY CHOVÁNÍ**

* **ADHD = porucha koncentrace s hyperaktivitou**
  + neurovývojová porucha
  + začátek časně, kulminuje ve školním věku, v adolescenci postupně klesá (50-60% přetrvává až do dospělosti)
  + změna maturace CNS, porucha frontálního kortexu a bazálních ganglií
  + genetické faktory + rizikové prenatální faktory (kouření)
  + změny neurotransmiterů - dopamin, noradrenalin
  + cca u 5-12% dětské populace, častěji u chlapců
  + často poruchy usínání, asociace se specifickými poruchami učení
  + **klinika:** hyperaktivita, nepozornost, impulsivita
    - poruchy učení, emoční poruchy, poruchy chování
  + diagnostika - klinická kritéria
  + **terapie:** psychostimulancia - methylfenidát, atomoxetin
    - psychoterapie, péče speciálního pedagoga
    - časně diagnostikovat - má tendenci k asociálnímu chování, abusu drog, delikventnímu chování
  + u dospělých - porucha nálady (deprese, anxieta) nebo porucha osobnosti
* **Tourettův syndrom**
  + chronická tiková porucha
  + mnohočetné pohybové a zvukové tiky
  + začátek v dětství nebo v dospívání, u 60% přetrvává do dospělosti
  + přidružený výskyt ADHD, OCD, sebepoškozování
  + terapie dle nutnosti - atypická neuroleptika