

**NEUROMUSKULÁRNÍ CHOROBY
V KAZUISTIKÁCH**

Kniha vyšla za laskavé podpory společností:



HLAVNÍ PARTNER



Pracujeme společně pro zdravější svět™

SANOFI GENZYME 



MUDr. Pavel ČELAKOVSKÝ
LÉKAŘSKÁ ELEKTRONIKA
+420 602 202 271, drcel@dreel.cz

**Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN, MUDr. Petr Ridzoň,
Prof. MUDr. Ivana Štětkářová, CSc., MHA
a kolektiv**

NEUROMUSKULÁRNÍ CHOROBY V KAZUISTIKÁCH

HLAVNÍ AUTOŘI

- **Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN**, Neurologická klinika, Nemocnice Pardubického kraje, a.s.
- **MUDr. Petr Ridzoň**, Neurologická klinika 3. LF UK a Thomayerovy nemocnice, Praha
- **Prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc., MHA**, Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

SPOLUAUTOŘI

- **MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.**, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Josef Kraus, CSc.**, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Jana Haberlová, Ph.D.**, Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Jiří Ceé**, Neurochirurgická klinika UJEP a MNUL, Soukromá ambulance Litoměřice
- **Prof. MUDr. Josef Zámečník, Ph.D.**, Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha
- **MUDr. Lívie Mensová**, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

RECENZENTI

- **Prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc.**, Neurologická klinika FN Brno
- **Prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D.**, Neurologická klinika, Univerzitní nemocnica Martin, Slovenská republika

DŮLEŽITÉ UPOZORNĚNÍ

Autoři i nakladatel vynaložili velkou péči a úsilí, aby všechny informace v knize obsažené týkající se dávkování léků a forem jejich aplikace odpovídaly stavu vědy v okamžiku vydání. Nakladatel však za údaje o použití léků, zejména o jejich indikacích, kontraindikacích, dávkování a aplikačních formách, nenese žádnou odpovědnost, a vylučuje proto jakékoli přímé či nepřímé nároky na úhradu eventuálních škod, které by v souvislosti s aplikací uvedených léků vznikly. Každý uživatel je povinen důsledně se řídit informacemi výrobce léčiv, zejména informací přiloženou ke každému balení léku, který chce aplikovat.

Ochranné obchodní známky (chráněné názvy) léků ani dalších výrobků nejsou v knize zvlášť zdůrazňovány. Z absence označení ochranné známky proto nelze vyvozovat, že v konkrétním případě jde o název nechráněný.

Toto dílo, včetně všech svých částí, je zákonem chráněno. Každé jeho užití mimo úzké hranice zákona je nepřípustné a je trestné. To se týká zejména reprodukování či rozšiřování jakýmkoli způsobem (včetně mechanického, fotografického či elektronického), ale také ukládání v elektronické formě pro účely rešeršní i jiné. K jakémukoli využití díla je proto nutný písemný souhlas nakladatele, který také stanoví přesné podmínky využití díla. Písemný souhlas je nutný i pro případy, ve kterých může být udělen bezplatně.

Edvard Ehler, Petr Ridzoň, Ivana Štětkařová a kol., NEUROMUSKULÁRNÍ CHOROBY V KAZUISTIKÁCH

Kazuistiky č. 24, 25, 27, 29, 32, 33, 39, 46 a 58 byly podpořeny výzkumným projektem Univerzity Karlovy PROGRES Q35.

© Edvard Ehler, 2019

© Maxdorf, 2019

Illustrations © Maxdorf, 2019

Cover layout © Maxdorf, 2019

Cover photo (top left to right) © iStockphoto.com / jxfzsy; © iStockphoto.com / MFFilizoglu; © iStockphoto.com / Achim Prill; (bottom left to right) z archivu autora

Vydal Maxdorf s. r. o., nakladatelství odborné literatury, Na Šejdru 247/6a, 142 00 Praha 4

e-mail: info@maxdorf.cz, internet: www.maxdorf.cz

Jessenius® je chráněná značka [No. 267113] označující publikace určené odborné zdravotnické veřejnosti

Odpovědný redaktor: **Mgr. Zuzana Samohylová, Ing. Veronika Pátková**

Ilustrace: **Ing. Jaroslav Nachtigall, Ph.D.**

Sazba: **Blanka Filouňková**

Tisk: Books Print s.r.o.

Printed in the Czech Republic

ISBN 978-80-7345-612-2

PŘEDMLUVA

Neuromuskulární choroby jsou fascinující, avšak obtížnou kapitolou neurologie. Pečlivá anamnéza a cílené neurologické vyšetření umožní klinickému lékaři lokalizovat onemocnění do nervového či muskulárního systému a stanovit klinickou diagnózu a diferenciální diagnostiku stavu. Následují laboratorní vyšetření krve (včetně glykemie, kreatinikíny), elektromyografie, zobrazovací vyšetření a další pomocná vyšetření.

U části nemocných má diagnostickou důležitost biopsie svalu (včetně imunohistochemického vyšetření), u malého počtu nemocných biopsie nervu. Stále se rozšiřují možnosti genetického vyšetření. A po stanovení diagnózy přichází u řady neuromuskulárních chorob cílená terapie – např. u Duchenneovy dystrofinopatie (exon skipping), u spinální svalové atrofie, u Pompeho choroby (náhradní terapie – replacement). U autoimunitních nemocí je obvykle více možností imunoterapie – myasthenia gravis, autoimunitní neuropatie, zánětlivé autoimunitní myozitidy (imunosuprese, i.v. imunoglobuliny, plasmaferéza, imunodifuze, monoklonální autoprotilátky). Terapie neuromuskulárních nemocí však není levná a zejména terapie geneticky podmíněných poruch je velmi drahá. Proto i výběr nemocných k této léčbě musí být přesně definován.

V průběhu studií na lékařské fakultě se studenti seznamují pouze se základními neuromuskulárními chorobami, a to jen se základními aspekty těchto chorob. Většina lékařů se navíc s těmito chorobami často neseťká ani v postgraduálním stupni vzdělání. Na spádovém neurologickém oddělení má lékař v EMG laboratoři větší přehled o anamnéze a klinických nálezech u většiny méně častých neuromuskulárních chorob. Podstatně větší zkušenosti s touto problematikou mají lékaři v neuromuskulárních centrech, kterých je v České republice 10. Z těchto důvodů je velmi žádoucí konzultovat nemocné s neuromuskulárními chorobami i v těchto centrech. Nejedná se pouze o geneticky podmíněné choroby, ale také autoimunitní či paraneoplastické poruchy (myasthenia gravis, akutní a chronické imunitně podmíněné neuropatie, myozitidy, kanálopatie).

V dostupné české literatuře existují výborně napsané přehledné publikace zabývající se chorobami nervů (Z. Ambler – Poruchy periferních nervů, 2013), svalů (J. Bednařík a kol. – Nemoci kosterního svalstva, 2001) a poruchami nervosvalového přenosu (J. Piřha a kol. – Myasthenia gravis a ostatní poruchy nervosvalového přenosu 2010). Tyto publikace jsou určeny pro lékaře specializující se na neuromuskulární problematiku.

My jsme se několik let zabývali myšlenkou zpřístupnit tuto obtížnou problematiku mnoha dalším odborníkům. Rozhodli jsme se pro kazuistická sdělení, kdy se čtenář na podkladě anamnézy, klinického vyšetření a pomocných vyšetření snadno seznámí s konkrétním pacientem trpícím typickou formou některé z neuromuskulárních chorob. Pro systémový přístup ke kazuistikám jsou důležité stejné formální součásti příběhů i výstižný název (mnohdy s důvtipem) a přehled těch nejdůležitějších pomocných vyšetření. Věříme, že vás tato publikace zaujme a stane se součástí vaší každodenní neurologické praxe.

Pardubice, 15. 2. 2019

Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., FEAN

OBSAH

PŘEDMLUVA	5
-----------------	---

I NEUROMUSKULÁRNÍ CHOROBY – A CASE-BASED APPROACH

1 Úvod	11
2 Přístup k nemocnému	12
3 Pomocná vyšetření	22
4 Genetické vyšetření	31
5 Magnetická rezonance v diagnostice nervosvalových onemocnění	36

II KAZUISTIKY

CHOROBY MOTONEURONU

KAZUISTIKA 1 Amyotrofická laterální skleróza	47
KAZUISTIKA 2 Bulbární amyotrofická laterální skleróza	50
KAZUISTIKA 3 Benigní fascikulační syndrom	52
KAZUISTIKA 4 Bulbospinální svalová atrofie (Kennedyho nemoc)	54
KAZUISTIKA 5 Primární laterální skleróza	56
KAZUISTIKA 6 Spinální svalová atrofie typ II	58
KAZUISTIKA 7 Postpolio syndrom	60
KAZUISTIKA 8 Poliomyelitis-like syndrom	63

HEREDITÁRNÍ NEUROPATIE

KAZUISTIKA 9 Charcotova-Marieova-Toothova nemoc typu 1A (CMT 1A)	67
KAZUISTIKA 10 Hereditární neuropatie s neuromyotonií	70
KAZUISTIKA 11 Hereditární senzitivní neuropatie	74
KAZUISTIKA 12 Friedreichova ataxie	77
KAZUISTIKA 13 Adrenoleukodystrofie (X-ALD)	81

AUTOIMUNITNÍ NEUROPATIE

KAZUISTIKA 14	Hyperakutní průběh axonální formy GBS	87
KAZUISTIKA 15	Miller-Fisherův syndrom	89
KAZUISTIKA 16	Atypický Miller-Fisherův syndrom	92
KAZUISTIKA 17	Chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie s akutním začátkem (CIDP)	94
KAZUISTIKA 18	Distální získaná demyelinizační symetrická polyneuropatie (DADS)	96
KAZUISTIKA 19	Lewisův-Sumnerův syndrom (MADSAM)	98
KAZUISTIKA 20	Multifokální motorická neuropatie (MMN)	100
KAZUISTIKA 21	Chronická idiopatická axonální polyneuropatie	103
KAZUISTIKA 22	Oboustranná paréza bránice (plexitis brachialis)	106

JINÉ NEUROPATIE

KAZUISTIKA 23	Diabetická polyneuropatie	111
KAZUISTIKA 24	Hrudní radikulitida při neuroborrelióze	114
KAZUISTIKA 25	Iatrogenní ischemická léze plexus lumbalis	116
KAZUISTIKA 26	Idiopatická bolestivá axonální lumbosakrální plexopatie	118
KAZUISTIKA 27	Borreliová lumbální radikuloplexitida	121
KAZUISTIKA 28	Neuropatie u alkoholika	123
KAZUISTIKA 29	Otrava lithiem	125
KAZUISTIKA 30	Stiff person syndrom (SPS)	128
KAZUISTIKA 31	Morvanův syndrom	131
KAZUISTIKA 32	Hrudní radikulární syndrom Th1	135
KAZUISTIKA 33	Iatrogenní léze n. ulnaris	138
KAZUISTIKA 34	Neurofibrom n. ulnaris na paži	140

PORUCHY NEUROMUSKULÁRNÍHO PŘENOSU

KAZUISTIKA 35	Myasthenia gravis	147
KAZUISTIKA 36	Okulární forma myasthenia gravis	149
KAZUISTIKA 37	Myasthenia gravis s protilátkami proti svalové specifické kináze (anti-MuSK)	151
KAZUISTIKA 38	Lambertův-Eatonův myastenický syndrom	153
KAZUISTIKA 39	Lambertův-Eatonův myastenický syndrom paraneoplastické etiologie	156
KAZUISTIKA 40	Kongenitální myastenický syndrom (DOK7)	159
KAZUISTIKA 41	Alimentární botulismus	161
KAZUISTIKA 42	Tyreotoxická periodická paralýza	163

SVALOVÉ DYSTROFIE

KAZUISTIKA 43	Svalová dystrofie Duchenneova typu	169
KAZUISTIKA 44	Svalová dystrofie Beckerova typu	171
KAZUISTIKA 45	Facioskapulohumerální dystrofie	173
KAZUISTIKA 46	Svalová dystrofie (Emeryova-Dreifussova)	175
KAZUISTIKA 47	Pletencová svalová dystrofie typu 2A	178
KAZUISTIKA 48	Pletencová svalová dystrofie LGMD 2A	181
KAZUISTIKA 49	Pletencová svalová dystrofie LGMD 2I	184
KAZUISTIKA 50	Myotonická dystrofie I. typu	187
KAZUISTIKA 51	Myotonická dystrofie II. typu	191
KAZUISTIKA 52	Paramyotonia congenita	193
KAZUISTIKA 53	Kongenitální svalová dystrofie typu 1A	195
KAZUISTIKA 54	Kongenitální myopatie podmíněná dvěma mutacemi v genu <i>RYR1</i>	197
KAZUISTIKA 55	Distální myopatie podmíněná mutací v genu <i>MYH7</i>	199
KAZUISTIKA 56	Bethlemova myopatie	203

ZÁNĚTLIVÉ A JINÉ MYOPATIE

KAZUISTIKA 57	Dermatomyozitida	207
KAZUISTIKA 58	Imunitně zprostředkovaná nekrotizující myopatie	209
KAZUISTIKA 59	Paraneoplastická nekrotizující polymyozitida	211
KAZUISTIKA 60	Myozitida s inkluzními tělísky – sporadická forma	213
KAZUISTIKA 61	Kearnsův-Sayreův syndrom (mitochondriální poruchy)	217
KAZUISTIKA 62	Glykogenóza II – adultní forma	220

PŘEHLED POUŽITÝCH ZKRATEK	223
---------------------------------	-----

MEDAILONKY AUTORŮ	225
-------------------------	-----

REJSTŘÍK	230
----------------	-----

**NEUROMUSKULÁRNÍ
CHOROBY**
– a case-based
approach

I.

Edvard Ehler

Josef Kraus

Radim Mazanec

Lívie Mensová

Josef Zámečník

1 ÚVOD

Edvard Ehler

Klinický nález, stesky a problémy nemocných, průběh nemoci i stupeň poruchy funkčních schopností jsou u neuromuskulárních nemocí a také u jednotlivých nemocných velmi rozdílné. Geneticky podmíněné choroby se liší svým klinickým postižením u jednotlivých nemocných členů rodiny. Získané neuromuskulární nemoci mají velkou variabilitu příznaků, progresu i odpovědi na léčbu.

Detailní diagnostika a terapie neuromuskulárních nemocí vyžaduje specializaci na tuto oblast medicíny, dlouhodobý kontakt se specializovaným pracovištěm

i mnohaleté zkušenosti. Avšak i zdravý pohled klinického lékaře se schopností logické argumentace je dobrým základem pro stanovení klinické i diferenciální diagnózy, k navržení dalších logicky sestavených pomocných vyšetření. Přístup k neuromuskulárním onemocněním pro klinicky zaměřené lékaře je záměrem této publikace. Na podkladě konkrétních kazuistik s typickou anamnézou, klinickými projevy, nejpodstatnějšími nálezy pomocných vyšetření a typickými popisnými formulacemi se autoři snaží podat určitý strukturovaný přehled neuromuskulárních onemocnění.

2 PŘÍSTUP K NEMOCNÉMU

Edvard Ehler

2.1 ANAMNÉZA

Rozhovor s nemocným a s jeho příbuznými je pro diagnostiku nemoci i pro další léčbu a sledování nemocného velmi důležitý. Cílenými otázkami, znalostmi potíží a problémů nemocných i otevřeným přístupem k nemocnému si lékař získává uznání svých lékařských kvalit a dále důvěru nemocného, což je důležité pro další léčebný postup.

Prvé otázky směřují na současné potíže nemocného. Které problémy jsou pro něj tíživé, kdy vznikly, co je provokovalo, jaké příznaky je provázely. U neuromuskulárních nemocí je důležité směřovat diagnostiku na čistě svalovou slabost a únavnost, tedy na svalové nemoci a poruchy neuromuskulárního přenosu či na současně se vyskytující poruchy cití, tedy neuropatie. Je pouze málo neuropatií (motorická neuropatie s kondukčním blokem, čistě motorické formy akutní zánětlivé demyelinizační polyradikulitidy [AMAN] či motorické formy CIDP), které nemají senzitivní či autonomní příznaky.

Pro získání validních informací je nezbytné mít celou řadu předem připravených otázek na témata:

- stoj a chůze (samostatně, s pomocí berle či s podporou další osoby)
- vzdálenost, kterou ujde
- co vede k ukončení chůze (slabost, bolesti, ataxie, únava)
- zda se ušlá vzdálenost dále zkracuje

Pro zhodnocení jemné hybnosti se ptáme na:

- zapínání knoflíků
- oblékání
- uchopení jemné mince
- otočení klíčem v zámku
- otevření PET láhve

Pak je nutné se zeptat na zaměstnání (toxiny, přetížení), sporty a koníčky. U starších mužů je důležité zeptat se na vojenskou službu.

Informace o porodu a psychomotorickém vývoji v předškolním věku mají svůj význam, avšak ne vždy jsou informace nemocných o jejich dětství (a informace příbuzných) věrohodné. Nejsou to jen otázky, kdy začal sedět, mluvit, běhat, psát, ale také zda výkonnostně stačil na své stejně staré kamarády (v běhu, fotbalu, míčových hrách).

V předchorobí zjišťujeme dětské nemoci, které prodělal. Zda byl hospitalizován. Zda neměl pozitivní „jaterní testy“ – tedy transaminázy, které se zvyšují nejen při onemocnění jater, ale také při chorobách svalů. To bývá častá záměna. Důležitá je informace o úrazech – okolnostech vzniku a jejich léčbě. Informujeme se o léčbě, délce podávání léku, případných nežádoucích reakcích.

Ptáme se na výskyt podobných nemocí a nervových či svalových postižení v rodině. Snažíme se probrat rodiče, sourozence, prarodiče z obou stran. Pokud se v rodině vyskytne nemocný s podobným onemocněním, tak se snažíme i toto onemocnění pečlivě popsat a zjistit stupeň diagnózy.

Pak se již přechází ke klinickému vyšetření, kdy probíráme jednotlivé skupiny potíží, jejich začátek a průběh, a nálezy. U neuromuskulárních chorob se pojem „akutní“ používá pro ta onemocnění, která dosahují svého klinického vrcholu v průběhu 4 týdnů. Průběh může být chronicko-progresivní, relabující či monofazický (tab. 2.1). Velká část hereditárních neuromuskulárních onemocnění se klinicky manifestuje v dětství nebo v adolescenci (tab. 2.2 a 2.3). Začátek v dospělosti či v pokročilém věku však není u neuromuskulárních nemocí výjimkou (tab. 2.4).

■ Tabulka 2.1 Průběh neuromuskulárních nemocí

Akutní	vrchol nemoci v průběhu 4 týdnů
Subakutní	progredující průběh trvající maximálně 8 týdnů
Chronicko-progresivní	progrese trvá více než 8 týdnů
Monofazický	pouze jedna ataka nemoci
Relabující a remitující	periody zhoršení a zlepšení

■ **Tabulka 2.2** Neuromuskulární nemoci, které se manifestují po porodu a v kojeneckém věku (floppy infant)

Postižení CNS	<ul style="list-style-type: none"> nejčastější
Nemoci předních míšních rohů	<ul style="list-style-type: none"> spinální svalová atrofie – typ 1 a 2
Periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> kongenitální hypomyelinizační neuropatie CMT I, III, II (zřídka) axonální neuropatie (giant axonal neuropathy)
Poruchy neuromuskulárního přenosu	<ul style="list-style-type: none"> infantilní botulismus transientní neonatální MG kongenitální myastenické syndromy
Myopatie	<ul style="list-style-type: none"> kongenitální myopatie svalové dystrofie (kongenitální svalové dystrofie, dystrofinopatie, kongenitální myotonická dystrofie) metabolické myopatie (glykogenózy, poruchy lipidového metabolismu) mitochondriální myopatie endokrinní myopatie (hypotyreóza)

CMT – Charcotova-Marieova-Toothova nemoc, MG – myasthenia gravis

■ **Tabulka 2.4** Neuromuskulární nemoci v dospělosti

Nemoci předních míšních rohů	<ul style="list-style-type: none"> spinální svalová atrofie typ III Kennedyho syndrom poliomyelitida (polio-like) amyotrofická laterální skleróza
Periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> GBS a CIDP hereditární neuropatie toxické neuropatie diabetické neuropatie vaskulitida
Neuromuskulární přenos	<ul style="list-style-type: none"> botulismus MG LEMS
Myopatie	<ul style="list-style-type: none"> svalové dystrofie metabolické myopatie mitochondriální myopatie periodické paralýzy toxické myopatie zánětlivé myopatie myopatie u systémových chorob

CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, GBS – Guillainův-Barréův syndrom, LEMS – Lambertův-Eatonův myastenický syndrom, MG – myasthenia gravis

■ **Tabulka 2.3** Neuromuskulární nemoci v dětství a v časně dospělosti

Nemoci předních míšních rohů	<ul style="list-style-type: none"> spinální svalová atrofie typ III poliomyelitida amyotrofická laterální skleróza
Periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> GBS, CIDP hereditární neuropatie
Neuromuskulární přenos	<ul style="list-style-type: none"> botulismus MG kongenitální myastenické syndromy LEMS
Myopatie	<ul style="list-style-type: none"> kongenitální myopatie svalové dystrofie metabolické myopatie mitochondriální myopatie periodické paralýzy endokrinní myopatie toxické myopatie zánětlivé myopatie

2.2 KLINICKÉ VYŠETŘENÍ NEMOCNÉHO

2.2.1 Potíže a příznaky motorického systému

Svalová slabost

Vyskytuje se u většiny neuromuskulárních poruch. Vznik svalové slabosti může být náhlý či pozvolný, stupeň oslabení je možno měřit pomocí svalového testu (MRC – Medical Research Council), pomocí různých vigorimetrů (např. síla stisku ruky). Je důležitá distribuce oslabení – paréz – svalů (distální, proximální, kombinovaná, trupová).

Svalový tonus

Definice svalového tonu – odpor, který pociťuje vyšetřující při pasivním protažení svalu. Má složky neurální, fibroelastické i kombinace obou složek. Hypotonie se vyznačuje vymizením odporu svalu při pasivním protažení. Hypertonie je zvýšený odpor svalu při pasivním protažení. Může se rozvíjet na podkladě snížené inhibice na míšni úrovni (např. spasticita), zvýšenou aktivitou sestupných drah (např. rigidita) či zvýšením odporu vazivových struktur.

Trofika svalu

Objem svalu je dán genetickou dispozicí, stavem výživy, fyzickou aktivitou (cvičením). Snížený objem svalu je hypotrofie a v těžkých případech atrofie svalu. Vzniká na podkladě různých faktorů – z inaktivity, při poruchách výživy, v rámci neurogenních poruch (např. při amyotrofické laterální skleróze/nemoci motoneuronu [ALS/MND], těžkých motorických neuropatiích) či myopatií (svalové dystrofie, polymyozitidy, myozitidy s inkluzními tělísky [IBM]). Atrfie svalů se však vyskytují také u poruch neuromuskulárního přenosu – u myasthenia gravis, a to zejména při nálezu anti-MuSK protilátek. Hypertrofie svalů – např. lýtkových – se vyskytuje u myotonie (Beckerova forma). Pseudohypertrofie svalů, kdy sval má větší objem, a přitom nejde o svalovou tkáň, ale o vazivo a tuk, se vyskytují u řady chorob. Pro dystrofinopatie (Duchenneovu) je typická hypertrofie lýtek, deltových svalů, kruhového svalu úst.

Únava svalu

Mnoho pacientů s neuromuskulárním onemocněním si již v počátku nemoci stěžuje na výraznou svalovou

únavnost. Jedním z prvních příznaků nemoci je únava u ALS, Pompeho choroby či myotonické dystrofie. Únava v pozdním stadiu nemoci se jako reziduální příznak vyskytuje u postpoliomyelitického syndromu, Guillainova-Barréova syndromu (GBS) či myozitidy. Pokud nemocný udává výraznou únavnost, avšak nejsou přítomny objektivní známky únavy a je normální hladina kreatinokinázy, pak je málo pravděpodobné, že jde o neuromuskulární onemocnění. Chronický únavový syndrom není neuromuskulární choroba.

Fascikulace a myokymie

Fascikulace vznikají aktivací všech svalových vláken náležejících k jedné motorické jednotce (MU). Klinicky se projeví simultánní kontrakcí svalových vláken jedné MU. Fascikulace je možno vidět, prokázat palpací a rovněž (i v hlubokých vrstvách svalu) identifikovat pomocí ultrasonografu a zejména pomocí jehlové elektromyografie (EMG). Rozsah kontrakce závisí na velikosti MU – od několika svalových vláken (mimické svaly) až po několik set vláken (lýtkové svaly). Fascikulace lze pozorovat v klidu (záškuby pod kůží, někdy i opakující se záškuby), jejich výskyt se zvýší po silnější kontrakci svalu či po poklepu na sval. Vyskytují se na lýtkách po sportování či delší chůzi, na mimických svalech i drobných svalech ruky při léčbě pyridostigminem (u myasthenia gravis). Četné fascikulace v různých svalech jsou časté u nemocných s ALS/MND, avšak mohou být i zcela benigním příznakem (u anxiety, ve stresu, po theinu či kofeinu).

Myokymie jsou spontánní rytmické a přechodné se vyskytující záškuby jednotlivých skupin svalových vláken ve svalu. Nejsou provázeny motorickým efektem – pohybem v kloubu, avšak lze je pozorovat, palpatovat, detekovat ultrasonografem i EMG. Vyskytují se při únavě (víčka), v rámci hyperexcitačního syndromu (Morvan, Isaacs), u pozdní postradiační léze plexus brachialis mají diferenciálně diagnostickou důležitost. Jedná se o repetitivní, rytmickou a téměř synchronní aktivaci několika MU.

Myotonie

V klinickém nálezu se myotonie vyznačuje prodlouženou kontrakcí a opožděnou relaxací kosterního svalu. Podkladem této kontrakce provázené svalovou hypertonií jsou výboje svalové membrány, které narůstají a klesají ve frekvenci i ve velikosti potenciálu. Tyto myotonické výboje se charakteristicky projevují při EMG, kdy zvučně připomínají startující motorku či motorovou pilu (undulující frekvence i amplituda). Výboje se provokují

mechanicky – pohybem hrotu EMG jehly. Myotonické výboje se mohou objevit i spontánně. Akční myotonie se objevuje po svalové kontrakci. Perkusní myotonie se pozoruje po mechanické stimulaci – např. poklep kladívka na špátli na hraně jazyka. Nemocní si stěžují na neschopnost uvolnit stisk (po uchopení předmětu), po podání ruky, při práci či hře na hudební nástroj (piano, kytara). Při opakování stisku se postupně snižuje stupeň myotonické reakce u myotonické dystrofie (I a II). U paramyotonia congenita se opakováním stisku (kontrakce) zvyšuje myotonická odpověď a chlad rovněž zvyšuje kontrakci.

Krampy

Spontánní krátce trvající a bolestivé kontrakce svalu či jeho části se nazývají krampy. Tyto svalové křeče se mohou uvolnit protažením svalu. U zdravých osob se krampy vyskytují v průběhu cvičení a po něm, po námaze, ve spánku. Krampy se nejčastěji vyskytují v lýtkách, flexorech stehen, ve svalech nohou. Poruchy periferního motoneuronu mohou být příčinou krampů. Krampy se však nevyskytují u centrálních poruch – při lézi kortikospinální či kortikobulbární dráhy. Některé myopatie se mohou projevit krampy. V terapii se zkouší preparáty chininu, myorelaxancia, dále je nutná úprava iontů, úprava poruch prokrvení, léčba radikulopatie.

Bolest u neuromuskulárních chorob

Muskuloskeletální bolest vzniká na podkladě přetížení, kontraktur či zánětu a má jinou klinickou charakteristiku než neuropatická bolest. Nemocný lokalizuje neuropatickou bolest do inervační oblasti postiženého kořene, plexu či nervu a bývá často intenzivní v klidu či v noci. Neuropatická bolest se obvykle vyskytuje u diabetické, alkoholické či amyloidní neuropatie. Akutní radikulární bolest provází herpetickou radikulitidu či

Lymeskou borreliózu. Různé typy neuropatické bolesti se vyskytují u GBS. Svalové bolesti se objevují v klidu u dermatomyozitidy, polymyozitidy, virových myozitid či rhabdomyolýzy. Často bývá přítomna svalová ztuhlost. Bolest v průběhu cvičení (např. při delším pochodu) se objevuje u celé řady myopatií (např. McArdleho glykogenóza). Svalové bolesti jsou charakteristické pro svalové dystrofie – facioskapulohumerální dystrofii (FSHD), Beckerovu dystrofinopatii či pletencové formy svalové dystrofie.

2.2.2 Senzitivní poruchy

Podle typu postižených senzitivních neuronů (axonů, myelinových pochev, gangliových buněk) si nemocní stěžují na brnění, mravenčení, tupost, nejistotu při pohybu končetiny (ataxii), pocity chladu a horka. Při postižení silných vláken je v popředí porucha taktilního čítí, propriocepce, brnění a při postižení tenkých vláken se vyskytují pocity chladu, horka, přecitlivělost na termické i taktilní podněty, neuropatická bolest. Neuropatická bolest má různou charakteristiku a je popisována nemocnými různými výrazy. Bývá pálivá, projíždivá, chladiavá, píchavá, svíravá. K detekci neuropatické bolesti a její semikvantifikaci se používají různé dotazníky (např. PD4).

Při vyšetření silných vláken hodnotíme (tab. 2.5):

- povrchní citlivost (včetně ohybu detekčních vláken)
- polohocit, pohybovit
- vibrační čítí – Rydelova-Seifferova ladička 128 Hz (na dolní končetině – bazální článek palce, vnitřní kotník, tuberositas tibiae)

■ Tabulka 2.5 Typy vláken v periferních nervech

Typ vláken	Inervované struktury	Vyšetření
A - alfa	kosterní svalová vlákna	svalový test
A - beta	taktilní čítí vibrace	filamenta, vata, štětec graduovaná ladička (64 či 128 Hz)
A - gama	motorická inervace intrafuzálních vláken	testování svalového tonu, spasticity
A - delta	ostrá bolest chlad	píchnutí (neurotipsy), hrot zkumavka se studenou vodou (20 °C)
C	teplo	zkumavka s teplou vodou (40 °C)

■ Tabulka 2.6 Oslabení svalů, klinické příznaky a příklady neuromuskulárních chorob

Postižené svaly	Obtíže a příznaky	Neuromuskulární choroby
zevní okoohybné svaly	diplopie, ptóza, neostře vidění	myasthenia gravis Miller-Fisherův syndrom diabetes mellitus mitochondriální cytopatie
m. levator palpebrae superioris	ptóza funkční slepota bolesti šjiových svalů – trvalá retroflexe lbi	myasthenia gravis OPMD myotonická dystrofie typu I mitochondriální cytopatie Pompeho nemoc
žvýkácí svaly	pomalé žvýkání pacient si podepírá bradu atrofie žvýkačů (massetery, vpadlé spánky)	myasthenia gravis ALS/MND Kennedyho nemoc OPMD myotonická dystrofie I. typu kongenitální myopatie
mimické svaly (obličej)	nemocný spí s otevřenými očima ztráta asymetrie mimika, plochá mimika (smích, pláč) dysartrie, slinění pití pomocí slámky kouše se do tváří	myasthenia gravis GBS FSHMD OPMD myotonická dystrofie I. typu mitochondriální cytopatie Lymeská borrelióza
polykácí svaly	dysfagie změna jídelních návyků úbytek hmotnosti (> 10 %)	ALS/MND myasthenia gravis GBS či MFS Kennedyho nemoc, OPMD myozitida, sporadická IBM myotonická dystrofie I. typu
svaly sloužící fonaci a artikulaci	dysartrie, nazolálie dysfonie	myasthenia gravis ALS/MND Kennedyho nemoc, OPMD CMT 2A neuralgická amyotrofie (hereditární)
svaly jazyka	dysartrie, dysfagie	myasthenia gravis ALS/MND, PMA myotonická dystrofie typu I
svaly krku, šíje	bolesti šjiových svalů nemocní si přidržují bradu přepadání hlavy neudrží hlavu při posazení zleže	myasthenia gravis ALS, PMA FSHMD myozitida, sporadická IBM idiopatický drop head syndrom
svaly pletence ramenního	odstávající lopatky únavnost obtíže při česání, mytí vlasů	ALS/MND SMA myasthenia gravis myozitida, Pompeho nemoc

■ **Tabulka 2.6** Oslabení svalů, klinické příznaky a příklady neuromuskulárních chorob – pokračování

Postižené svaly	Obtíže a příznaky	Neuromuskulární choroby
svaly předloktí a rukou	potíže při psaní a drobných činnostech rukou	ALS/PMA MMN distální myopatie sporadická IBM
svaly pánve a stehů	obtíže při vstávání ze židle obtížná chůze po schodech chůze s nestabilní pávní	ALS či PMA Kennedyho nemoc GBS či CIDP iIBM
svaly bérců a nohou	zakopávání špičkou pokles špičky	ALS či PMA MMN FSHMD, OPMD, myozitida Pompeho nemoc
paraspinální svaly	únava zad, kyfóza	ALS, PMA, FSHMD myozitida (iIBM, DM, PM) distální myopatie,
svaly břišní stěny	pokles břicha, pupku	Pompeho nemoc FSHD
dýchací svaly	dušnost, ranní bolesti hlavy noční můry, ortopnoe	ALS, PMA, SMA GBS, CIDP myasthenia gravis BMD, FSHMD

ALS – amyotrofická laterální skleróza, BMD – Beckerova svalová dystrofie, CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, CMT – Charcotova-Marieova-Toothova nemoc, DM – dermatomyozitida, FSHD – facioskapulohumerální dystrofie, FSHMD – facioskapulohumerální muskulární dystrofie, GBS – Guillainův-Barréův syndrom, IBM – myozitida s inkluzními tělísky, MFS – Miller-Fisherův syndrom, MMD – myotonická svalová dystrofie, MMN – multifokální motorická neuropatie, MND – nemoc motoneuronu, OPMD – okulo-faryngeální svalová dystrofie, PM – polymyozitida, PMA – progresivní svalová atrofie, SMA – spinální svalová atrofie

Funkci tenkých vláken vyšetřujeme:

- teplými a studenými podněty
- srovnáním tupých a ostrých stimulů
- bolestivými podněty (povrchové – kožní – i hluboké – stisk šlachy)

Při vyšetření neuropatické bolesti se hodnotí allodynie:

- statická (opakovaný dotek bolestivé zóny tupým předmětem provokuje algický vjem)
- dynamická (přejíždění bolestivé kožní zóny štětečkem provokuje algie)
- chladová (opakované chladové podněty provokují bolest)
- tepelná

2.2.3 Základní neuromuskulární syndromy

Postižení jednotlivých svalů a svalových skupin vede k rozvoji typických potíží nemocných, s různým stup-

něm parézy v klinickém nálezu (svalový test) a zvýšeným výskytem u některých neuromuskulárních chorob (tab. 2.6–2.10).

Přehled nejčastějších neuromuskulárních syndromů a jejich příznaky a příčiny jsou uvedeny v tabulce 2.11.

U neuromuskulárních nemocí spojených s poruchou respirace (tab. 2.12) je nutno pátrat po výskytu ortopnoe a pak i dalších příznaků spojených s respiračním distresem (tachypnoe, tachykardie, neklid, anxieta) i s výskytem hypoxie (ranní bolesti hlavy, nespavost, porucha koncentrace). Je třeba provést spirometrii v sedě i vleže. Pokud se vitální kapacita vleže sníží o více než 10 %, pak se může jednat o respirační insuficienci (bránice).

Schéma důležitých bodů neurologického vyšetření u neuromuskulárních poruch uvádí tabulka 2.13.

■ **Tabulka 2.7** Neuromuskulární poruchy projevující se akutním či subakutním rozvojem proximální slabosti

přední rohy míšní	<ul style="list-style-type: none"> • poliomyelitida • poliomyelitis-like
periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> • Guillainův-Barréův syndrom • diabetická amyotrofie • toxické neuropatie • vaskulitida • nádorová infiltrace (leukemie, lymfom) • paraneoplastická neuropatie • akutní uremická neuropatie • porfyrická neuropatie
neuromuskulární přenos	<ul style="list-style-type: none"> • myasthenia gravis • Lambertův-Eatonův myastenický syndrom • botulismus
myopatie	<ul style="list-style-type: none"> • zánětlivé myopatie (dermatomyozitida, polymyozitida, IBM) • metabolické myopatie (glykogenózy, poruchy lipidů) • toxické myopatie • periodická paralýza, poruchy elektrolytů • endokrinopatie

■ **Tabulka 2.8** Neuromuskulární poruchy s chronickým rozvojem proximální slabosti

přední rohy míšní	<ul style="list-style-type: none"> • amyotrofická laterální skleróza • spinální svalová atrofie • Kennedyho choroba
periferní neuropatie	<ul style="list-style-type: none"> • neuropatie u systémových chorob (diabetes, nemoci pojiva) • chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie • multifokální motorická neuropatie • toxické neuropatie • paraneoplastické neuropatie
neuromuskulární přenos	<ul style="list-style-type: none"> • myasthenia gravis • Lambertův-Eatonův myastenický syndrom
myopatie	<ul style="list-style-type: none"> • zánětlivé myopatie (dermatomyozitida, polymyozitida, IBM) • svalové dystrofie • endokrinopatie • toxické myopatie • metabolické myopatie

■ **Tabulka 2.9** Příklady typických neuromuskulárních syndromů u systémových chorob

<ul style="list-style-type: none"> • neuropatie u diabetu, metabolických poruch, renální insuficience • neuropatie u vaskulitidy (polyarteritis nodosa, Wegenerova granulomatóza, systémová vaskulitida) • polyneuropatie u nádorových onemocnění (paraneoplastická, toxická) • neuropatie u amyloidózy • polyneuropatie či myopatie kriticky nemocných • myozitidy autoimunitního původu (dermatomyozitida, polymyozitida, nekrotizující myozitida) • tyreotoxická periodická paralýza • hypokalemická paralýza u renálních poruch • toxická neuropatie a myopatie
--

■ Tabulka 2.10 Charakteristický příznak – společný pro několik chorob

Příznak	Choroba	Poznámka
katarakta (< 50 let)	myotonická dystrofie I. a II. typu	
postižení srdce (kardiomyopatie)	GBS, Duchenneova či Beckerova dystrofinopatie pletencová forma svalové dystrofie Emeryova–Dreifussova svalová dystrofie myotonická dystrofie I a II myofibrilární myopatie	nejsou zahrnuty izolované kardiomyopatie
kožní změny	POEMS Lymeská radikuloneuritida lepromatózní neuropatie vaskulitická neuropatie dermatomyozitida	všechny příznaky POEMS nemusí být přítomny
ptóza	myasthenia gravis Miller–Fisherův syndrom mitochondriální cytopatie myotonická dystrofie I Pompeho nemoc	asymetrická ptóza bývá u MG, mitochondriálních cytopatií i u Pompeho choroby
zvětšený jazyk	hypotyreóza Pompeho choroba Beckerova dystrofinopatie	
pokles hlavy (dropped head)	ALS, PMA myasthenia gravis myotonická dystrofie I mitochondriální cytopatie dermatomyozitida/polymyozitida CIDP izolovaná myopatie šijových extenzorů	slabost šijových svalů je spojena s dysfagií
periorální fascikulace	Kennedyho nemoc	zřídka u ALS
slabost hlubokých flexorů prstů	sporadická IBM	
kontraktura v lokti	Emeryova–Dreifussova svalová dystrofie Desminová myopatie Bethlemova myopatie	flexory lokte ruky, kolena, kotníku
asymetrické přepadání nohy	ALS či PMA HNPP (hereditární neuropatie s tendencí k tlakovým obrnám) MMN, FSHMD, sporadická IBM kompresní neuropatie vaskulitická neuropatie	může být spojena s námahou či kompresí
senzitivní ataxie	MFS, senzitivní forma CIDP monoklonální gamapatie mitochondriální choroby paraneoplastická neuropatie	
posturální a kinetický tremor	Kennedyho nemoc SMA, CMT polyneuropatie při IgM monoklonální gamapatii	

ALS – amyotrofická laterální skleróza, BMD – Beckerova svalová dystrofie, CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, CMT – Charcotova–Marieova–Toothova nemoc, DMD – Duchenneova svalová dystrofie, FSHMD – facioskapulohumerální dystrofie, GBS – Guillainův–Barréův syndrom, IBM – myozitida s inkluzními tělísky, HNPP – hereditární neuropatie s tendencí k tlakovým obrnám, MFS – Miller–Fisherův syndrom, MMN – multifokální motorická neuropatie, PMA – progressive muscular atrophy, POEM – kombinace myelomu s nervovými poruchami, organomegalii, endokrinopatií, kožními změnami, SMA – spinální svalová atrofie

Tabulka 2.11 Běžné neuromuskulární syndromy

Syndrom	Potíže a příznaky	Příčiny	Poznámky
axonální polyneuropatie (senzitivní více než motorické, distální více než proximální, DK více než HK)	nechodí po patách přepadá noha stepáž	CMT, diabetes alkohol, deficit B1 idiopatická vaskulitida	část výrazné bolesti CMT – větší motorické než senzitivní postižení pokud jsou RR na HK, pak zvážit demyelinizaci
limb girdle syndrome (více oslabení, pletenců, více DK)	vztyk ze židle po schodech Gowersův příznak nejistá fixace pánve (waddling gait)	Kennedyho nemoc, SMA (typ II a IV), BMD, LGMD, Pompeho nemoc, DM2, myozitida, myopatie u hypotyreózy	flexory v kyčli, koleně a extenzory chodidla jsou slabší (nižší rezerva) při nevybavnosti reflexů – CIDP
kmenové příznaky bez diplopie	dysfagie (úbytek hmotnosti, aspirační pneumonie) dysartrie	ALS, PMA, Kennedy, MG, OPMD, DM typ I	hyperreflexie u ALS kolísající slabost u MG
kmenové příznaky s ptózou a diplopií	dysfagie dysartrie	MG	ptóza a oftalmoplegie u mitochondriálních cytopatií, OPMD, DM
akutní respirační insuficience	rychle progredující slabost a porucha respirace deteriorace v průběhu dnů až 14	GBS ALS MG	méně než 10 % nemocných s ALS či MG mají jako první příznak respirační insuficience
pomalou progredující asymetrická atrofie svalů ruky	suspektní motorická neuropatie progrese v průběhu měsíců	MMN fokální SMA sporadická IBM	nejsou poruchy čítí sporadická IBM – slabost hlubokého flexoru prstů zřídka začátek na DK
scapula alata	akcentace při extenzi HK či abdukci paží	FSHMD LGMD 2A Pompeho nemoc léze n. XI plexitis brachialis	bývá výrazná asymetrie
rhabdomyolýza	akutní bolest svalů (hodiny–dny), často v oblasti pletenců (kde i slabost), vysoká hladina kreatinkinázy	excesivní svalová námaha (epileptický záchvat), crush, trauma, ischemie, drogy, léky (statiny), virové infekce, myopatie, svalová dystrofie	

ALS – amyotrofická laterální skleróza, CIDP – chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, CMT – Charcotova-Marieova-Toothova nemoc, DK – dolní končetiny, FSHMD – facio-skapulohumerální dystrofie, GBS – Guillainův-Barréův syndrom, HK – horní končetiny, IBM – myozitida s inkluzními tělísky, LGMD – pletencová svalová dystrofie, MMN – multifokální motorická neuropatie, OPMD – okulo-faryngeální svalová dystrofie, PMA – progredující svalová atrofie, rr – reflexy, SMA – spinální svalová atrofie

Tabulka 2.12 Neuromuskulární choroby s časnou či výraznou poruchou respirace

- Guillainův-Barréův syndrom
- myasthenia gravis
- amyotrofická laterální skleróza/nemoc motoneuronu
- progredující svalová atrofie
- dystrofinopatie (Duchenneova či těžká forma Beckerovy)
- chronická zánětlivá demyelinizující polyneuropatie (zřídka)
- svalové dystrofie (FSHMD – zřídka, DM typ I, desminopatie, LGMD – fukutin)
- myopatie (Bethlemova, kongenitální)
- Pompeho choroba
- autoimunitní myopatie (včetně podílů intersticiální plicní choroby; DM, PM, nekrotizující myozitida, sporadická IBM)

■ **Tabulka 2.13** ABC schéma neurologického vyšetření u neuromuskulárních poruch

Chůze, stoj, posazení, leh
<ul style="list-style-type: none"> • vzorec chůze (nestabilní pánev – Duchenneova dystrofinopatie; hyperlordóza–slabost paraspinálních s břišních svalů; přepadání nohy; tandemová chůze – ataxie) • postura (zvýšená bederní lordóza, vyklenutí břišní stěny, skolióza) • přítomnost kontraktur („rigidní páteř“) • stoj a chůze po patách i špičkách • vstyk ze sedačky či ze dřepu (pomoc rukou, švih) • posazení z lehu na zádech (bez pomoci rukou) • hyperlordóza vleže na zádech (aktivní kontrakce) • nemocný má zakašlat (aktivní funkce dýchacích svalů) • vstyk z lehu na zádech (bez pomoci rukou)
Hlava a ramena
<ul style="list-style-type: none"> • ptóza (slabost m. tarsalis) či m. levator palpebrae (nezmenší se při pohledu nahoru) • slabost mimických svalů (asymetrické nosolící rýhy; schopnost úplně zavřít oči; malá síla zavření oka proti odporu; opoždění otevření očí – myotonie; horizontální pohyby ústních koutků při špulení rtů či úsměvu; schopnost zapískat) • inspekce jazyka (v klidu, při olíznutí rtů, při rychlých horizontálních pohybech) • inspekce pohybů měkkého patra • extenze hlavy a krku proti odporu (silná; dropped head) • flexe hlavy a krku (slabší než extenze; testovat ve vertikální poloze i při přitažení ke sternu) • odstávající lopatky (směr deviace lopatky; při zatlačení paží proti pevnému odporu) • skapulohumerální rytmus (funkce rotátorové manžety; detekce frozen shoulder) • testování deltového svalu (různých porcí) • testování prsních svalů (addukce paží)
Horní a dolní končetiny
<ul style="list-style-type: none"> • pátrat po výskytu atrofií svalů • fascikulace, myotonie, kontrakce svalů po poklepu na sval • zhodnotit svalový tonus • přítomnost kontraktur (loket, zápěstí, Achillovy šlachy) • přítomnost zvýšené laxity (loket, zápěstí, prsty) • zhodnotit slabost svalů (proximálně, distálně, všech svalů – také hluboké flexory prstů, lýtka) • nepravá slabost extensorů prstů – n. radialis (při oslabení abduktorů a adduktorů prstů – n. ulnaris) • otevření pěsti po delší silné kontrakci (myotonie) • vleže na zádech zvednout jednu nohu (Hooverův test) • vyšetření vibračního a taktilního cití (ladička a filamenta) • vyšetřit šikvnost prstů či nohou (klepání po dobu 5 s na pevnou podložku – tapping) • zhodnotit šikvnost a taxi – zkoušky prst–nos a pata–koleno, se zavřenými očima