

ZE ZAHRANIČNÍHO TISKU

Intraarteriální aplikace urokinázy pro akutní ischemický iktus: faktory spojené s komplikacemi

Efektivita léčby ischemického iktu pomocí intraarteriálního podání urokinázy byla prokázána randomizovanými klinickými studiemi. Je však nutné identifikovat ty faktory, které jsou spojeny s vyšším výskytem komplikací. Autoři analyzovali soubor 43 nemocných léčených intraarteriální aplikací urokinázy pro akutní ischemický iktus a snažili se určit ty faktory, které byly spojeny s komplikacemi a se špatným výsledkem této akutní léčby. U 16 nemocných (37 %) se vyskytly komplikace. U těchto nemocných se použila vyšší dávka urokinázy (>1.5 mil.U), byl vyšší střední arteriální krevní tlak (TK) (>130 mm Hg), častěji se jednalo o obstrukční ikty ve vertebrobazilárním řečišti či o těžké ikty. I když se urokináza již přestala vyrábět, přesto je možno identifikovat ty nemocné, u kterých je intraarteriální trombolýza spojena s komplikacemi.

Předložený soubor nemocných byl srovnán s výsledky dalších studií, které hodnotily intraarteriální aplikace trombolitik. Z nich zejména PROACT-II (intraarteriální aplikace rekombinantní prourokinázy u nemocných s okluzí proximálního úseku a. cerebri media v časové lhůtě do 6 hodin od vzniku příhody) byla úspěšná a vykazovala zvýšení dobrého výsledného stavu o celkových 15 %. Intracerebrální krvácení v prvních 24 hodinách se u těchto nemocných vyskytlo v 9 % ve srovnání se 4 % kontrolního souboru.

*Tirschwell DL, Coplin WM, Becker KJ. Neurology 2001; 57: 1100-1103.
MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Předcházející infekce, imunitní faktory a výsledný stav u syndromu Guillaina a Barrého

Syndrom Guillaina a Barrého (GBS) se dále diferencuje na různé patologické subtypy a rovněž jej předcházejí různé infekce. Avšak vztah mezi těmito infekty a typem GBS je stále předmětem diskuzí. V Evropě a USA je nejčastějším subtypem akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuropatie (AIDP) a pouze méně než 10 % tvoří akutní motorická axonální neuropatie (AMAN) a akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie (ASMAN). Podstatně více axonálních forem se vyskytuje v Číně.

Nejběžnější infekcí, která předchází vzniku GBS je enteritida způsobená *Campylobacter jejuni*. U této infekce se pak objevuje těžší axonální degenerace u nemocných v Evropě a USA a naopak v Číně se již objevuje čistě axonální forma - AMAN. Předchozí infekce cytomegalovirem (CMV) se pojí s následným výrazným postižením senzitivních vláken a těžším průběhem GBS. Ve svých předchozích studiích autoři prokázali, že výskyt protilátek proti gangliosidům GM1 se častěji pojí s nevybavností stimulačních odpovědí motorických i senzitivních vláken při vyšetření vedení periferními nervy.

Autoři vyšetřili séra 229 nemocných s GBS, a to 7. (±3) den po začátku polyradikuloneuritidy. Nemocní pak byli léčeni plazmaferézou či intravenózním podáním vysokých

dávek imunoglobulinů. V sérech těchto nemocných byly stanoveny markery infekce, adhezní molekuly, receptory cytokinů. Tyto serologické nálezy byly porovnány s neurofyziologickými a klinickými nálezy. Recentní infekce *Campylobacter jejuni* byla prokázána u 53 nemocných (23 %), cytomegalovirus u 19 (8 %), virus Epstein a Barrové u 4 (2 %). Nemocní s *Campylobacter jejuni* měli neurofyziologické vyšetření charakterizované větším podílem axonální léze až dokonce chyběním stimulační odpovědi vůbec. Nemocní s cytomegalovirem byli mladší a v séru byly prokázány známky aktivace a migrace T-lymfocytů, rozpustné intercelulární adhezní molekuly (sICAM-1), rozpustné adhezní molekuly vaskulárních buněk (sVCAM-1) a rozpustný interleukin-2 receptor (sIL-2R). Pomocí logistické regresní analýzy autoři definovali ty nemocné, kteří zemřou či nejsou po 48 týdnech nemoci schopni chůze. Tito nemocní s těžkou formou GBS jsou charakterizováni průměrem, chyběním stimulační odpovědi periferních nervů, těžkou slabostí paží, věkem nad 50 let, zvýšením koncentrace sIL-2R a chyběním imunoglobulin M protilátek proti gangliosidům GM1. Autoři uzavírají, že jeden typ infekce před rozvojem GBS může způsobit více subtypů GBS, což je známkou podílu dalších faktorů na této imunitní odpovědi. Přitom u většiny nemocných s GBS nebyla prokázána žádná předcházející infekce.

*Hadden RMD, Karch H, Hartung H-P, Zielasek J. Neurology 2001; 56: 758-765.
MUDr. Edvard Ehler, CSc.*

Role MRI v diagnostice a na přirozeném průběhu roztroušené sklerózy

Autoři se zabývají významem magnetické rezonance (MRI) v diagnostice a diferenciální diagnostice roztroušené sklerózy (RS). Obecně MRI umožňuje detekovat intracerebrální léze asi u 95 % pacientů s jistou diagnózou RS. Léze při RS se na MRI objeví nejčastěji ve formě hyperintenzních signálů v T2-vážených obrazech, které mají pro RS zároveň velmi vysokou senzitivitu, ale přitom malou specifitu. Tyto léze bývají většinou ovoidní s rozměry několik milimetrů až několik centimetrů. T1-vážené řezy jsou pro RS specifitější. Můžeme na nich pozorovat aktivní léze, do kterých vzhledem k porušené hematoencefalické bariéře proniká paramagneticky aktivní gadolinium, a které se pak zobrazují jako „svítící ložiska“. Jednak můžeme na T1-vážených řezech najít i „černé díry“, což jsou hypointenzní ložiska odpovídající snížené denzitě axonů v chronické lézi a také neurologickému deficitu, jehož jsou tyto léze podkladem. Kontrastní nabarvení lézí po podání gadolinia nám navíc při opakovaném vyšetření pomůže stanovit disseminaci demyelinizačních procesů v čase. Významné je také stanovení stupně atrofie CNS a několika dalších parametrů umožňujících lépe předpovědět další průběh choroby. Léze podobné demyelinizačním můžeme na MRI nalézt i u jiných neurologických nemocí. Například vícečetné drobné léze v bílé hmotě v T2-vážených ob-

razech se prokazují až u poloviny populace starší 50 let, zvláště jsou-li přítomny také vaskulární rizikové faktory. Lupus erythematosus a antifosfolipidový syndrom postihují spíše subkortikální bílou hmotu, zatímco léze při Behcetově nemoci se šíří v oblasti diencephala i báze mozku. U různých zánětlivých a infekčních afekcí (borrelióza, sarkoidóza, apod.) pozorujeme kortiko-subkortikální léze společně se zvýšením T1 signálu v oblasti mening. Někdy může být obtížně odlišit „pseudotumorózní“ léze RS od některých skutečných tumorů (lymfomy, gliomy, metastázy). Rozsáhlé a splývající léze mohou být rovněž nalezeny u některých toxických a metabolických poruch a také u leukodystrofií.

Tourbah A, Lyon-Caen O. Rev Neurol 2001; 157: 757-760. MUDr. Pavel Hradílek

Nové MRI techniky u roztroušené sklerózy

I když je magnetická rezonance (MRI) nejdůležitější paraklinickou metodou v diagnostice roztroušené sklerózy (RS), je schopnost konvenční MRI sledovat vývoj choroby a její prognózu spíše průměrná. V současné době zaváděné moderní MRI techniky jsou však schopny identifikovat patologické změny v mozkové tkáni u RS jako difuzní proces a nalézt je i v těch lokalizacích, které se na konvenční MRI jeví jako normální. Autoři podávají přehled současných možností MRI diagnostiky u RS.

FLAIR (fluid-attenuated inversion recovery) je metoda, která umožňuje selektivně potlačit signál mozkomíšního moku, a je proto výhodná pro zobrazení lézí periventriculárních a kortikálních. V oblasti zadní jámy lebni a v míšních oblastech pak její výtěžnost naopak významně klesá. Zobrazení „černých děr“ umožňují T1-vážené obrazy, na nichž se tyto chronické léze projevují jako hypointenzní, když se v T2-vážených obrazech jeví jako hyperintenzní. Hypointenzní léze v T1-vážených obrazech mají ireverzibilní charakter a jsou dokladem tkáňové destrukce s prořídnutím axonů v postiženém místě. Významné u RS je také zobrazení atrofie, která reprezentuje globální úbytek tkáně CNS. Jedná se jak o úbytek axonů, tak i o chronickou demyelinizaci. Transverzální rozměr míchy v úrovni C2 velmi dobře koreluje s neurologickým deficitem vyjádřeným v EDSS. Na nárůstu skóre EDSS se podílí i progresující atrofie mozku. Magnetizační transfer je metoda založená na transferu molekul vody v jednotlivých kompartmentech. Její význam spočívá ve sledování vývoje demyelinizace a remyelinizace. Spektroskopie je metoda umožňující kvantifikovat hladiny některých metabolitů vyskytujících se v mozkové tkáni. Jedná se o N-acetylaspártát, což je neuronální marker. Dále se stanovuje cholin (marker membránové syntézy či degradace), kreatin (zohledňuje úroveň energetického metabolismu), myoinositol (marker funkce glie) a laktát. MRI spektroskopie

umožňuje vypočítat vzájemné poměry jednotlivých markerů. Zobrazení difuze (DW-MRI) je založeno na prosté difuzi molekul vody vyjádřené tzv. zjevným koeficientem (ADC – apparent diffusion coefficient). Hodnotí také anizotropii – tedy směr či přímost šíření molekul v tkáni. U RS mohou vzniknout různé profily. Snížení ADS s mírnou ztrátou anizotropie charakterizuje zánět. Zvýšení ADS se ztrátou anizotropie je typické pro prořídnutí axonů. Snížení ADS bez změny anizotropie se nalézá u gliózy. Zdá se, že u nemocných s RS má normálně vypadající bílá hmota globálně snížený koeficient difuze a lehce sníženou anizotropii. Pomocí těchto metod bychom měli být v budoucnu schopni lépe vyhodnotit prognózu nemoci, a to zejména reverzibilitu a funkční úpravu po jednotlivých atakách nemoci.

Berry I, Cassol E, Ibarrola D. Rev Neurol 2001; 157: 769-776. MUDr. Pavel Hradílek

Jsou všechny triptany stejné?

Cílem studie bylo srovnání efektivity, nástupu účinku a profilu nežádoucích účinků několika v současnosti dostupných triptanů, a to vzhledem k léčbě migrény, přidruženým příznakům a k rekurenci cefalej.

Soubor tvořilo 320 nemocných mezi 16 a 60 lety. Ženy tvořily 75,6 % souboru a muži 24,4 %. Pacienti byli na základě randomizace náhodně rozděleni do skupin po 80. Nemocní se zřetelnou aurou zařazeni do studie byli, a to na rozdíl od pacientů s jinými ložiskovými příznaky. Do studie nebyli zařazeni nemocní s dekompenzovanou arteriální hypertenzí, anginou pectoris, ischemickou chorobou srdeční (ICHS) a ischemickou chorobou dolních končetin (ICHDK). Rovněž nebyli zařazeni nemocní s aurou trvající déle než 60 minut, s familiární hemiplegickou migrénou, bazilární migrénou či s migrenózním infarktem.

U pacientů s lehkou formou migrény byl průměrný čas ústupu bolesti hlavy 80 minut u rizatriptanu, 90 minut u zomatriptanu, 100 minut u sumatriptanu a 125 minut u naratriptanu. U nemocných s těžkou migrénou byl ústup cefalej po 105 minutách u rizatriptanu, po 114 minutách u sumatriptanu, po 120 minutách zomatriptanu a po 130 minutách po naratriptanu. Zmírnění bolesti hlavy udává ve skupině nemocných s lehkou migrénou 70,6 % nemocných u sumatriptanu, 61,6 % u rizatriptanu a zomatriptanu a 59,95 % u naratriptanu. Ve skupině těžkých migreniků to bylo v 76,2 % u sumatriptanu, 60,3 % u zomatriptanu, 54,5 % u naratriptanu a ve 48,4 % u rizatriptanu.

Závěrem lze konstatovat, že nejefektivnějším lékem migrény zůstává sumatriptan a dále jej následují zomatriptan, naratriptan a nakonec i rizatriptan. Nejúčinnější lék má též tendenci k nejvyššímu počtu nežádoucích účinků.

Kathpal GS. Cephalalgia 2000; 20: 339-340. MUDr. Jiří Miler