

ROZTROUŠENÁ SKLERÓZA A MATEŘSTVÍ

MUDr. Dana Horáková

Centrum pro demyelinizační onemocnění Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Roztroušená skleróza (RS) mozkomíšni je chronické onemocnění centrálního nervového systému postihující především mladé pacienty, častěji ženy v reprodukčním věku, které zvažují těhotenství. Data z kontrolovaných studií ukazují stabilizaci nemoci během gravidity, zvýšené riziko atak je během prvních 6 měsíců po porodu. V tomto období je vhodné zajištění preventivní medikací (optimálně intravenózními imunoglobuliny, které umožňují kojení). Vlastní porod může být veden fyziologickou cestou, není námitek proti epidurální anestezii. Většina medikamentů užívaných pro léčbu RS by měla být vysazena před plánovaným početím a nebo nejpozději v době zjištěné gravidity. Nejsou důkazy o tom, že by těhotenství z dlouhodobého hlediska negativně ovlivňovalo průběh RS.

Klíčová slova: roztroušená skleróza, ataka, gravidita, mateřství, porod, kojení, intravenózní imunoglobuliny, kortikoidy.

Klíčové slova MeSH: sclerosis multiplex – gravidita; porod (z hlediska matky); dojení; imunoglobuliny intravenózně; kortikosteroidy.

Neurol. prax, 2007; 1: 31–33

Seznam zkratk

IFN beta – interferon beta

IVIG – intravenózní imunoglobuliny

MRI – magnetické rezonance

PRIMS study – The Pregnancy in Multiple Sclerosis

RS – roztroušená skleróza

Úvod

Roztroušená skleróza mozkomíšni (RS) je autoimunitní onemocnění, jehož podstatou je chronický zánět centrálního nervového systému. Předpokládánou cílovou strukturou autoimunitního zánětu jsou antigeny centrálního myelinu, již časně ovšem dochází i k difusní axonální ztrátě, která je vlastní příčinou nevratné disability. Onemocnění začíná nejčastěji mezi 20.–40. rokem života a postihuje 2–3× častěji ženy než muže. Při předpokládané prevalenci 130–150 pacientů na 100 000 obyvatel je v České republice asi 13–15 000 pacientů s RS, z velké části jde o ženy v reprodukčním věku. Díky technickému pokroku posledních let (především rozvoji magneticko-rezonančních technik) a implementací těchto poznatků do nových diagnostických kritérií (9) jsme dnes schopni diagnostikovat RS již brzy po první atace. Stále více se tedy setkáváme a budeme setkávat s pacientkami v období, kdy zvažují těhotenství, a otázka správného poradenství je velmi důležitá. V článku se pokusíme shrnout základní fakta a doporučení ohledně této problematiky.

Obecná doporučení ohledně gravidity a riziko progresu nemoci během těhotenství.

Pohled na RS a mateřství se během posledních 20 let zásadně změnil. Původně negativní postoj vůči graviditě u pacientek s RS, který se táhl téměř celým 20. stoletím (a bohužel ještě u některých kolegů stále přetrvává), je v současnosti vystřídán racionálním přístupem opírajícím se o data z řady retrospektivních a prospektivních studií. První studie zabývající se vlivem těhotenství na krátkodobý a dlouhodobý průběh RS můžeme sledovat již od 50. let minulého století (10, 15, 17). Damek a Schuster ve své přehledné práci z roku 1997 (5) shrnuli výsledky předcházejících studií a uzavírají, že u pacientek s relaps remitentní formou RS dochází ke snížení

počtu atak během těhotenství a naopak je zvýšené riziko relapsů během 6 měsíců po porodu. Data ovšem nesvědčí pro to, že by těhotenství z dlouhodobého hlediska negativně ovlivňovalo progresi disability (5, 12, 16, 18). Zároveň se ani nepotvrdily původní hypotézy, že gravidita spouští RS a data spíše ukazují na zvýšené riziko vývoje RS u bezdětných pacientek než u žen se 3 a více dětmi (13, 19). The Pregnancy in Multiple Sclerosis (PRIMS study) byla první velká prospektivní studie sledující přirozený průběh choroby během těhotenství (4). Do studie bylo zařazeno 254 pacientek ve 12 evropských zemích a cílem studie bylo zjistit vliv gravidity a porodu na průběh RS. Studie potvrdila předcházející údaje o významným snížení relapsů během těhotenství, zejména v období třetího trimestru, a naopak rebound relapsů po porodu s maximem během prvních 3 měsíců. Součástí protokolu PRIMS studie bylo další sledování pacientek 2 roky po porodu. Do této pokračovací studie bylo zahrnuto 227 pacientek a výsledky (20) ukazují, že zvýšené riziko poporodního relapsu lze očekávat u pacientek s vyšší aktivitou rok před těhotenstvím, s relapsem během těhotenství a s vyšším stupněm postižení v době otěhotnění. Důležité je zmínit, že navzdory zvýšenému riziku relapsu v poporodním období, 72% žen bylo v této době bez ataky a výše zmíněné indicie nejsou dostatečné pro spolehlivou predikci relapsu po porodu. Vývoj klinické disability (horšení klinického stavu) pokračoval během sledovaného období (rok před početím, během těhotenství a 2 roky po porodu) rovnoměrně, bez podstatné akcelerace v následných letech po porodu a data nesvědčí pro negativní dlouhodobý vliv těhotenství na průběh RS.

Vlastní mechanismus, proč během těhotenství dochází ke snížení počtu relapsů a naopak proč se relapse rate výrazně zvyšuje po porodu (4) není zatím jednoznačně znám. Obecně se předpokládá pozitivní vliv hormonů (progesteron a estrogen), které vedou k potlačení buněčné imunity a k a k shiftu směrem k Th2 odpovědi (jedná se o přeměrování z u RS normálně převládající prozánětlivé subpopulace lymfocytů CD4 Th1 na subpopulaci CD4 Th2, která produkuje protizánětlivé cytokiny typu interleukin 4, 10 a další) (2, 8). Celý imunitní systém je tedy v období gravidity nastaven tak, aby matčin organismus toleroval antigeny přítomné na buň-

kách plodu. To je samozřejmě pro autoimunitní onemocnění příznivé. Tato ochrana však náhle končí porodem.

Obligátní otázkou je riziko přenosu RS na potomky. Dle současných poznatků je RS nemoc s polygenní dědičností, přičemž zatím známe pouze menší část genů které jsou u pacientů abnormální a není možná žádná prenatalní diagnostika. Navíc přítomnost určité kombinace genů ještě nemusí nutně znamenat pozdější propuknutí nemoci a tedy i z etického hlediska by prenatalní diagnostika byla diskutabilní. Vlastní riziko vývoje PR u dětí pacientů se udává kolem 3–5% (riziko ve zdravé populaci je 0,01%), což je stále považováno za klinicky nevýznamné a RS není z genetického rizika považována za rizikovou.

Jak postupovat v případě plánování těhotenství a během těhotenství, léčba ataky

Obecně se snažíme, aby těhotenství bylo plánované, tedy aby přišlo v době, kdy je pacientka klinicky stabilní a má dobré rodinné zázemí. Definice klinické stabilizace je do určité míry relativní, většinou doporučujeme alespoň 6–12 měsíců bez ataky. Tento interval má zcela praktický význam. V řadě případů totiž ještě 3–6 měsíců po proběhlé atace není stav stabilizován a pacientka vyžaduje podání dalších léků, které bychom právě v počátku gravidity nemohli podat. Pokud pacientka prodělává jednu ataku za druhou, často s nepravujícím se neurologickým deficitem, pak upřednostňujeme zahájení agresivní protizánětlivé terapie a odsunutí gravidity na dobu klinické stabilizace. Před vlastním početím je nutné vysadit většinu protizánětlivých léků. Léky ze skupiny cytotatik (Azathioprine, Methotrexat, CellCept, ...) vysazujeme minimálně 3–6 měsíců před plánovanou graviditou, Cyclophosphamide 6 měsíců a u Mithoxantronu by tento interval měl být alespoň 9 měsíců. Samozřejmě riziko stoupá s celkovým množstvím podané látky, tedy vždy, pokud je žena v produktivním věku, je snaha omezit podání těchto látek na nezbytné minimum. Pokud pacientka užívá cytotatika a otěhotní neplánovaně, pak je nezbytná genetická konzultace a pacientka musí být poučena o riziku poškození plodu. Rozhodnutí o případném přerušení gravidity je vždy individuální.

Důležitou problematikou je otázka vysazení moder-
ních preparátů typu interferonu beta (IFN beta) a glatiramer
acetátu. Data o vlivu IFN beta nejsou zcela jednoznačná.
Sandberg-Wollheim et al. (14) analyzovali výsledky z 8 klinic-
kých studií s IFN beta, ve kterých bylo hlášeno 69 těhotenství.
Výsledky ukázaly, že výskyt potratu u pacientek užívajících
IFN beta ještě krátce po početí byl lehce zvýšený, rozdíl byl
ovšem nesignifikantní proti zdravé populaci. Odlišné výsledky
byly referovány v práci Boskovic (3). Autoři sledovali 16 paci-
entek, které byly exponovány IFN beta ještě krátce po poče-
tí (v průměru 9 týdnů) a srovnávali průběh těhotenství s 12
pacientkami, které vysadily IFN alespoň 1 měsíc před početím
a skupinou 18 zdravých dobrovolníků. Ve skupině léčené IFN
byl zaznamenán signifikantně vyšší výskyt potratů než u zdra-
vých dobrovolníků ($p = 0,03$). V obou pracích autoři shrnují, že
dostupná data nesvědčí pro teratogenicitu IFN, nelze ovšem
vyloučit lehce zvýšené riziko spontánních potratů a zpomale-
ní intrauterinního růstu plodu. Pacientkám by tedy mělo být
doporučeno vysazení IFN krátce před plánovaným početím
nebo nejpozději v době zjištěné gravidity. Obdobné doporu-
čení platí i pro glatiramer acetát.

Při plánování rodičovství u mužů doporučujeme vysa-
zení léků (cytostatik), které by mohly vést k poškození sper-
mií, alespoň 3 měsíce před plánovaným početím. V případě
nutnosti podání Cyclophosphamidu či Mithoxantronu je vždy
vhodné předem provést kryokonzervaci spermatu (lze provést
většinou v centrech pro asistovanou reprodukci) pro možnost
následného umělého oplodnění. Interferony, glatiramer acetát
ani kortikoidy u mužských pacientů není třeba vysazovat.

Zatím ne zcela dostatečná data jsou o bezpečnosti umě-
lého oplodnění. Jednotlivé kauzistiky ovšem svědčí pro vyšší
riziko relapsů, což je zřejmě způsobeno narušením hormonál-
ní rovnováhy. V tomto případě je vždy nutno postupovat indivi-
duálně, pacientka musí být poučena o tomto vyšším riziku a je
nutná úzká spolupráce s ošetřujícím gynekologem.

Z doplňků vhodných během gravidity doporučujeme
kyselinu listovou (vhodně zahájit 2x1 v době 2–3 měsíce před
plánovanou graviditou a pokračovat v průběhu těhotenství),
zvýšený přísun vitamínu D (optimálně v přírodní formě – moř-
ské ryby) a doporučené dávky multivitaminových preparátů
(Materna, Pregnavit).

Riziko klinické ataky během těhotenství je relativně malé,
bohužel ne nulové. Nejvíce problematické je období prvního
trimestru, kdy dochází k utváření orgánů plodu a podání
jakýchkoli protizánětlivých látek (kortikoidů, cytostatik) je
doprovázeno nejvyšším rizikem vývojových vad. Při zhoršení
klinického stavu je vždy nutný klidový režim, vitaminové pre-
paráty, nízké dávky kortikoidů (krátce 10–15 mg Prednisonu),
eventuálně lze vyzkoušet intravenózní imunoglobuliny (IVIG).
Postup je zde vždy individuální, dle tíže ataky je nutno vážit
riziko reziduálního neurologického deficitu u matky versus
poškození plodu, při těžké atace se spíše kloníme k možnosti
přerušení gravidity a zahájení agresivnější terapie. Ve 2. a 3.
trimestru již podání kortikoidů není tak rizikové, doporučuje
se podání nižších dávek Solumedrolu (125 mg denně) do
celkové dávky kolem 1500–2000 mg. Těhotenství je nutno

v těchto případech vést jako rizikové. Pokud je nelepšící se
ataka v závěru gravidity, pak se přikláníme k indukci porodu,
zabránění laktace a zahájení účinné léčby ihned po porodu.

Vyšetření magnetickou rezonancí (MRI) v průběhu těho-
tenství je diskutovanou otázkou. Nejsou jednoznačná data,
která by prokazovala či vylučovala negativní vliv MRI na
plod. Obecně, pokud není závažná zdravotní indikace, tak se
snažíme MRI, zejména v období prvního trimestru, vyhnout.
Indikace lumbální punkce během gravidity je většinou z dia-
gnostických důvodů při nově se objevivší neurologické sym-
ptomatice. Při vlastním vyšetření je nutné dodržet obecné
kontraindikace lumbální punkce, jinak tento výkon v 1. a 2.
trimestru nečiní zásadnější problémy, v závěru gravidity jsou
samozřejmě komplikací změněné anatomické poměry.

Porod a poporodní období, kojení

Porod představuje pro pacientku vždy zátěž, maximální
úsilí by tedy mělo být věnováno šetrnému vedení porodu bez
zbytečného prodloužení. Současné poznatky, včetně našich
vlastních zkušeností, ukazují, že pacientky s RS mohou rodit
fyziologickou cestou a není zásadních námitek proti epidurální
anestezii (data z rozsáhlé PRIMS studie (4) nesvědčí pro aso-
ciaci mezi epidurální anestezii a zvýšením relapse rate). Porod
císařským řezem není z neurologického hlediska preferován,
pokud je gynekologická indikace pak není zásadních námitek.
Důležitým problémem zůstává zvýšené riziko poporodních
relapsů. Jednou z možností je preventivní podání kortikoidů.
Francouzští autoři (6) prospektivně sledovali 2 skupiny paci-
entek po porodu, prvních 22 pacientek bez léčby a druhá
skupina 20 pacientek byla léčena po dobu 6 měsíců 1000 mg
Solumedrolu. V obou skupinách došlo k signifikantnímu ná-
růstu relapsů během prvního trimestru po porodu, nárůst byl
signifikantně vyšší v neléčené skupině ($2 \pm 0,66$; průměr + SD)
ve srovnání s léčenou skupinou ($0,8 \pm 0,41$) ($p = 0,018$). Při léčbě
nebyly pozorovány závažnější nežádoucí účinky, problemat-
ickým bodem při léčbě kortikoidy ovšem zůstává otázka kojení.
Další, dnes preferovanou variantou, jsou intravenózní immu-
nglobuliny (IVIG), jejichž úspěšné podání v poporodním obdo-
bí bylo hlášeno i u mnoha jiných autoimunitních onemocnění
(11). Velkou výhodou IVIG je jejich velmi dobrá snášenlivost
a možnost kojení. Izraelští autoři (1) reportovali zkušenosti
s podáním IVIG u 108 těhotných pacientek rozdělených do 3
skupin. Skupina I byla bez terapie, skupina II dostávala léčbu
IVIG pouze po porodu (0,4 g/kg 5 po sobě následujících dní
během prvního týdnu po porodu a dále v dávce 0,4 g/kg v 6.
a 12. týdnu po porodu) a skupina III byla léčena již v období
těhotenství (0,4 g/kg 5 po sobě následujících dní v 6.–8. týdnu
těhotenství a dále 0,4 g/kg každých 6 týdnů až do 12. týdnu
po porodu). Dle výsledků pacientky léčené již v období těho-
tenství (skupina III) měly signifikantně nižší výskyt relapsů
než neléčené pacientky (skupina I). Pacientky léčené pouze
v poporodním období (skupina II) měly také signifikantně nižší
výskyt než neléčené pacientky (skupina I). Přesto, že výsledky
studie je nutno interpretovat s určitou opatrností (retrospektivní
sběr dat, výběr nebyl randomizován a skupiny nebyly zcela
vybalancovány s ohledem na relapse rate před porodem), pre-

zentovaná data jsou velmi důležitá zejména s ohledem na to,
že ukazují na bezpečnost a efektivnost podání IVIG již během
těhotenství. Další velkou studií prezentující efekt IVIG po poro-
du byla studie GAMPP navazující na předcházející výsledky
menších pilotních studií (7). Studie GAMPP byla dvojitě slepá,
randomizovaná studie zahrnující 163 pacientek v 9 evropských
zemích (pro zajímavost centrum s největším nábořem pacien-
tek bylo v České republice). Pacientky byly léčeny preparátem
Octagam, skupina I dostávala 150 mg/kg 1x měsíčně po dobu
6 měsíců s podáním 1. infuze do 24 hodin po porodu, skupina II
se odlišovala pouze podáním vyšší dávky v úvodu (400 mg/kg
1. den porodu, 300 mg/kg 2. den po porodu a 150 mg/kg 3. den
porodu), dále pak již 1x měsíčně 150 mg/kg po dobu 6 měsíců.
Pacientky byly aktivně podporovány v kojení. V obou sledova-
ných skupinách se počet relapsů pohyboval na úrovni relapse
rate před porodem nebo lehce nižší, nedošlo tedy ke zvýše-
nému počtu relapsů v poporodním období, který lze očekávat
u neléčených pacientek. Studie neprokázala výraznější efekt
vyšší dávky. Bohužel i přes tyto jednoznačné pozitivní výsledky
IVIG zatím nebyly registrovány jako oficiální lék pro prevenci
relapsů v poporodním období a hlavní limitací jejich podání
stále zůstává vysoká cena. V České republice ale ani v okolní
Evropě v současnosti neexistuje žádné oficiální doporučení pro
podání těchto léků. Z vlastních zkušeností bychom doporučo-
vali jejich podání u pacientek s vyšší aktivitou před porodem
nebo atakou během těhotenství. Efektivní se zdá dávka 15 g
podaná v období 24–48 hodin po porodu a dále 15 g 1x měsí-
čně po dobu kojení, maximálně 6 měsíců. Po tomto období je
vhodný návrat na původní terapii. Otázka vlastního kojení, zda
vůbec a jak dlouho, zůstává zatím nedořešenou. Studie PRIMS
neprokázala jednoznačnou korelaci mezi kojením a počtem
relapsů po porodu. Řada klinických pozorování ovšem ukazuje
na to, že protahované kojení riziko ataky zvyšuje. Podezíraným
faktorem je zde pro kojení nezbytný hormon prolaktin, který
má prozánětlivé účinky a zřejmě riziko ataky zvyšuje. Z vlastní
praxe preferujeme kojení 3–4 měsíce (lépe pokud je pacientka
v této době zajištěna IVIG), po tomto období postupně ukončení
a přechod na původní terapii.

Závěr

Pohled na RS a mateřství se v průběhu posledních 20
let zásadně změnil. Data z kontrolovaných studií ukazují, že
během těhotenství dochází u většiny pacientek ke stabilizaci
nemoci a zvýšené riziko relapsů lze očekávat během prvních
6 měsíců po porodu. Každá pacientka musí být plně informo-
vána o možných komplikacích a vlastní těhotenství by mělo
být pečlivě naplánováno, včetně zajištění dobrého rodinného
zázemí a účinné terapie po porodu. V současnosti dostupná
data nesvědčí pro negativní vliv těhotenství na dlouhodobý
průběh RS a nemělo by tedy již docházet ke zbytečné trau-
matizaci pacientek nesprávnými informacemi.

MUDr. Dana Horáková

Centrum pro demyelinizační onemocnění
Neurologická klinika 1. LF UK a VFN
Kateřinská 30, 128 08, Praha 2
e-mail: dana.horak@post.cz

Literatura

- Achiron A, Kishner I, Dolev M, Stern Y, Dulitzky M, Schiff E, Achiron R. Effect of intravenous immunoglobulin treatment on pregnancy and postpartum-related relapses in multiple sclerosis. *J Neurol* 251: 1133–1137, 2004.
- Al-Shammri S, Rawoot P, Azizieh F, AbuQoor A, Hanna M, Saminathan TR, Raghupathy R: Th1/Th2 cytokine patterns and clinical profiles during and after pregnancy in women with multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 222: 21–27, 2004.
- Boskovic R, Wide R, Wolpin J, Bauer DJ, Koren G. The reproductive effects of beta interferon therapy in pregnancy: a longitudinal cohort. *Neurology* 65: 807–811, 2005.
- Confavreux C, Hutchinson M, Hours MM, Cortinovis-Tourniaire P, Moreau T. Rate of pregnancy-related relapse in multiple sclerosis. Pregnancy in Multiple Sclerosis Group. *N Engl J Med* 339: 285–291, 1998.
- Damek DM, Shuster EA. Pregnancy and multiple sclerosis. *Mayo Clin Proc* 72: 977–989, 1997.
- de Seze J, Chapelotte M, Delalande S, Ferriby D, Stojkovic T, Vermersch P. Intravenous corticosteroids in the postpartum period for reduction of acute exacerbations in multiple sclerosis. *Mult Scler* 10: 596–597, 2004.
- Haas J. High dose IVIG in the post partum period for prevention of exacerbations in MS. *Mult Scler* 6 Suppl 2: S18–20; discussion S33, 2000.
- Lopez C, Comabella M, Tintore M, Sastre-Garriga J, Montalban X. Variations in chemokine receptor and cytokine expression during pregnancy in multiple sclerosis patients. *Mult Scler* 12: 421–427, 2006.
- McDonald WI, Compston A, Edan G, Goodkin D, Hartung HP, Lublin FD, McFarland HF, Paty DW, Polman CH, Reingold SC, Sandberg-Wollheim M, Sibley W, Thompson A, van den Noort S, Weinshenker BY, Wolinsky JS. Recommended diagnostic criteria for multiple sclerosis: guidelines from the International Panel on the diagnosis of multiple sclerosis. *Ann Neurol* 50: 121–127, 2001.
- Millar JH, Allison RS, Cheeseman EA, Merrett JD. Pregnancy as a factor influencing relapse in disseminated sclerosis. *Brain* 82: 417–426, 1959.
- Orvieto R, Achiron A, Ben-Rafael Z, Achiron R. Intravenous immunoglobulin treatment for recurrent abortions caused by antiphospholipid antibodies. *Fertil Steril* 56: 1013–1020, 1991.
- Roullet E, Verdier-Taillefer MH, Amarencu P, Gharbi G, Alperovitch A, Marteau R. Pregnancy and multiple sclerosis: a longitudinal study of 125 remittent patients. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 56: 1062–1065, 1993.
- Runmarker B, Andersen O. Pregnancy is associated with a lower risk of onset and a better prognosis in multiple sclerosis. *Brain* 118 (Pt 1): 253–261, 1995.
- Sandberg-Wollheim M, Frank D, Goodwin TM, Giesser B, Lopez-Bresnahan M, Stam-Moraga M, Chang P, Francis GS. Pregnancy outcomes during treatment with interferon beta-1a in patients with multiple sclerosis. *Neurology* 65: 802–806, 2005.
- Schapira K, Poskanzer DC, Newell DJ, Miller H. Marriage, pregnancy and multiple sclerosis. *Brain* 89: 419–428, 1966.
- Stenager E, Stenager EN, Jensen K. Effect of pregnancy on the prognosis for multiple sclerosis. A 5-year follow up investigation. *Acta Neurol Scand* 90: 305–308, 1994.
- Tillman AJ. The effect of pregnancy on multiple sclerosis and its management. *Res Publ Assoc Res Nerv Ment Dis* 28: 548–582, 1950.
- Verdrun P, Theys P, D'Hooghe MB, Carton H. Pregnancy and multiple sclerosis: the influence on long term disability. *Clin Neurol Neurosurg* 96: 38–41, 1994.
- Villard-Mackintosh L, Vessey MP. Oral contraceptives and reproductive factors in multiple sclerosis incidence. *Contraception* 47: 161–168, 1993.
- Vukusic S, Hutchinson M, Hours M, Moreau T, Cortinovis-Tourniaire P, Adeleine P, Confavreux C, The Pregnancy In Multiple Sclerosis G. Pregnancy and multiple sclerosis (the PRIMIS study): clinical predictors of post-partum relapse. *Brain* 127: 1353–1360, 2004.

PUBLIKUJEME V ZAHRANIČÍ

Seznam zkratk

Studie volního psaní teček pomocí funkční MRI

SMA – suplementární motorická oblast

Vaskulární parkinsonismus – současný stav poznání

COM – onemocnění mozkových cév

PN – Parkinsonova nemoc

VP – vaskulární parkinsonismus

Studie volního psaní teček pomocí funkční MRI

An event-related fMRI study

of self-paced writing of simple dots

I. Rektor, I. Rektorová, M. Mikl, M. Brázdil,

P. Krupa

Lokalizace mozkové aktivity evokované opakovaným volním jednoduchým pohybem, tj. psaním jednoduchých teček, byly studovány pomocí funkční MRI. Vyšetřeno bylo 10 zdravých dobrovolníků, praváků. Psaní bylo spouštěno volně, bez zevního podnětu (self paced, jedná se o protokol Bereitschaftspotential, BP). Pozorovali aktivaci v oblastech účastnicích se na kontrole motoriky: kontralaterální k pohybu v primární sensorimotorické, v supramarginálním kortexu, suplementární motorické oblasti (SMA) s přilehlým cingulem, v thalamu a v menší míře v ipsilaterálně k pohybu ruky v dolním parietálním a okcipitálním kortexu a v menším rozsahu v sensorimotorické kůře. Když bylo fMRI srovnáno s mapou oblastí mozku elektricky aktivních volních pohybů (Bereitschaftspotential, intracerebrální záznamy, viz Rektor et al. 1004, 1998, 2001, 2003) byl přítomen zjevný překryv většiny výsledků. Nicméně, elektrofyziologické studie byly citlivější při odhalení malých aktivních oblastí, zejména v premotorickém a prefrontálním kortexu.

Lokalizace BP s potenciálem doprovázejícím pohybu (MAP) se překrývají s hemodynamickými změnami v oblastech, kde je BP vyjádřeno konzistentně. V některých dalších oblastech byly BP záznamy nekonzistentní, tj. v prefrontálním kortexu, kde asi polovina kontaktů vykazovala BP generátory, zatímco druhá polovina ne. V těchto oblastech nebyly hemodynamické změny významné. Prostorová limitace intracerebrálních elektrod je důsledkem toho, že elektrody jsou vnořeny do mozkové tkáně a zaznamenávají signál v jejich bezprostřední blízkosti. fMRI, které měří nepřímo aktivitu větších populací neuronů, má lepší prostorové rozlišení, avšak elektrofyziologické techniky s intrakraniálními záznamy mohou odhalit i drobné generátory elektrické aktivity.

J Psychophysiol 2006; 2 (20): 61–67.

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Vaskulární parkinsonismus – současný stav poznání

Vascular parkinsonism – an update

I. Rektor, I. Rektorová, D. Kubová

Vaskulární parkinsonismus (VP) je jednou z nejčastějších chybných diagnóz v neurologii. Důvodem je, že jak onemocnění mozkových cév (COM), tak idiopatická Parkinsonova nemoc (PN) se obvykle vyskytují ve vyšším věku. Dalším důvodem chybné diagnózy je, že koncept VP je nejasný. Vaskulární parkinsonismus je heterogenní klinická jednotka. O vztahu mezi onemocněním mozkových cév a parkinsonismem se diskutuje od 20. let minulého století, kdy se začala používat diagnostická jednotka „arteriosklerotický parkinsonismus“, předchůdce VP. Vzhledem k nepřesně definovaným diagnostickým kritériím přetrvávají nejasnosti. Nejsou absolutně platná kritéria pro

diferenciální diagnózu mezi PN a VP. Diagnóza je založena na relativní četnosti výskytu symptomů v obou jednotkách. U VP je častější postižení dolní části těla, chůze, rigidita bez tremoru, kognitivní postižení a nižší odpověď na L-dopa. V této souvislosti je výraz COM chápán v širokém smyslu mozkového poškození způsobeném patologií mozkových cév, tedy teritoriální i lakunární infarkty i léze bílé hmoty.

V případech současného výskytu parkinsonské symptomatiky a onemocnění mozkových cév (COM) autoři navrhuji následující rozdělení:

- poruchy chůze, izolované nebo dominantní, parkinsonského typu, jsou způsobeny zejména lézemi v bílé hmotě frontálních laloků a mohou být cévní etiologie. Navrhujeme nahrazení termínu typu „parkinsonismus dolní části těla (lower body parkinsonism)“ vhodnějším termínem nezahrnujícím slovo „parkinsonismus“; alternativní výraz by mohl být „cerebrovaskulární poruchy chůze“;
- pokud jsou příznaky typické pro idiopatickou Parkinsonovu nemoc (PN), měla by být zvázena koincidence PN a COM.
- pokud symptomy parkinsonismu nejsou typické pro PN ani pro VP a jsou přítomny klinické známky nebo nález na MR svědčící pro COM, diagnóza VP je možná, pokud se vyloučí alternativní příčiny.
- symptomy parkinsonismu jsou typické pro VP a klinické známky nebo nález na MR svědčící pro COM, diagnóza VP je pravděpodobná
- pokud je mozková příhoda postihující kontralaterální bazální ganglia následována hemiparkinsonismem, diagnóza VP je nezpochybnitelná.

J Neurol Sci 2006; 248 (1–2): 185–191.

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc.

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno