

**Univerzita Pardubice**  
**Fakulta zdravotnických studií**

**Akutní polyradikuloneuritidy, možnosti léčby, rozvoj komplikací**

**Bc. Alice Lysková**

**Diplomová práce**

**2008**

Univerzita Pardubice  
Fakulta zdravotnických studií  
Katedra ošetřovatelství  
Akademický rok: 2007/2008

## **ZADÁNÍ DIPLOMOVÉ PRÁCE**

(PROJEKTU, UMĚLECKÉHO DÍLA, UMĚLECKÉHO VÝKONU)

Jméno a příjmení: **Bc. Alice LYSKOVÁ**

Studijní program: **N5341 Ošetřovatelství**

Studijní obor: **Ošetřovatelství**

Název tématu: **Akutní polyradikuloneuritidy, možnosti léčby, rozvoj komplikací**

### Z á s a d y p r o v y p r a c o v á n í :

1. Zpracování záměru (tématu) práce
2. Studium literatury, rešerše
3. Vypracování osnovy práce
4. Empirická šetření, sběr dat v archivu
5. Vypracování teoretické části práce (práce s literaturou)
6. Interpretace výsledků (zpracování empirické části práce)
7. Korektury a typografické úpravy

Rozsah grafických prací:  
Rozsah pracovní zprávy: 50 stran  
Forma zpracování diplomové práce: tištěná/elektronická

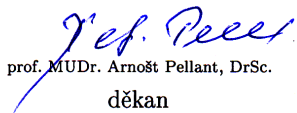
Seznam odborné literatury:

1. VOKURKA, M.; HUGO, J. a kol. Velký lékařský slovník. 5. vyd. Praha: Jessenius Maxdorf, 2005. ISBN 80-7345-058-5
2. Neurologie 2003. 1. vyd. Praha: Triton, 2003. ISBN 80-7254-431-4
3. NEVŠÍMALOVÁ, S.; RŮŽIČKA, E.; TICHÝ, J. et al. Neurologie. 1. vyd. Praha: Galén Karolinum, 2002. ISBN 80-7262-160-2
4. AMBLER, Z., Základy neurologie. 6. vyd. Praha: Galén, Karolinum, 2006. ISBN 80-7262-433-4
5. SEIDL, Z.; OBENBERGER, J. Neurologie pro studium i praxi. 1. vyd. Praha: Grada Avicenum, 2004. ISBN 80-247-0623-7

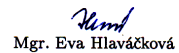
Vedoucí diplomové práce: doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.  
Katedra ošetřovatelství

Datum zadání diplomové práce: 30. listopadu 2007

Termín odevzdání diplomové práce: 18. dubna 2008

  
prof. MUDr. Arnošt Pellant, DrSc.  
děkan

L.S.

  
Mgr. Eva Hlaváčková  
vedoucí katedry

V Pardubicích dne 15. ledna 2008

## **SOUHRN**

Syndrom Guillain-Barré je akutní, progresivní neuropatie charakterizovaná slabostí končetin, parestéziemi a hyporeflexií. V těžkých případech může vést paréza svalů k respiračnímu selhání. Předpokládá se, že onemocnění je výsledkem autoimunitní odpovědi spuštěné předchozím onemocněním nebo očkováním. Práce se zabývá možnostmi léčby tohoto onemocnění a také rozvojem komplikací.

## **KLÍČOVÁ SLOVA**

autoimunitní zánět; diagnostika; plazmaferéza; komplikace

## **TITLE**

Acute polyradiculoneuropathy, possibilities in the treatment, progress of the complications

## **ABSTRACT**

Guillain-Barré syndrome is an acute, progressive neuropathy characterized by weakness of the limbs, paresthesias and hyporeflexia. In several cases, muscle weakness may lead to respiratory failure. GBS is believed to result from an autoimmune response triggered by an antecedent illness or vaccination. Thesis goes about possibilities in the treatment and progress of the complications.

## **KEYWORDS**

dysautonomic inflammation; diagnosis; plasmapheresis; complications

Ráda bych poděkovala doc.MUDr. Edvardu Ehlerovi, CSc. za odborné vedení a pomoc při vypracování diplomové práce. Poděkování též patří personálu na neurologické klinice v Krajské nemocnici v Pardubicích a Fakultní nemocnici v Ostravě, kde mi byli nápomocni při sběru dat pro výzkumnou část.

<b>OBSAH.....</b>	<b>6</b>
<b>ÚVOD.....</b>	<b>8</b>
<b>TEORETICKÁ ČÁST.....</b>	<b>9</b>
<b>1 Polyneuropatie.....</b>	<b>9</b>
<b>1.1 Autoimunitní polyneuropatie.....</b>	<b>10</b>
<b>1.2 Syndrom Guillain-Barré.....</b>	<b>11</b>
<b>1.3 Vyvolávající faktory.....</b>	<b>12</b>
<b>1.4 Princip imunitní reakce.....</b>	<b>13</b>
<b>1.5 Klinický obraz.....</b>	<b>13</b>
<b>1.6 Diagnostika.....</b>	<b>15</b>
<b>1.7 Varianty GBS.....</b>	<b>15</b>
<b>1.8 Chronické zánětlivé neuropatie.....</b>	<b>17</b>
<b>1.9 Diferenciální diagnostika.....</b>	<b>23</b>
<b>2 Léčba .....</b>	<b>24</b>
<b>2.1 Terapie pomocí Intravenózního imunoglobulinu – IVIG.....</b>	<b>25</b>
<b>2.1.1 Vedlejší účinky IVIG.....</b>	<b>26</b>
<b>2.2 Plazmaferéza.....</b>	<b>28</b>
<b>2.3 Druhy plazmaferéz.....</b>	<b>29</b>
<b>2.4 Principy membránové a centrifugační plazmaferézy.....</b>	<b>29</b>
<b>2.5 Kontraindikace.....</b>	<b>29</b>
<b>2.6 Provedení výkonu.....</b>	<b>28</b>
<b>2.7 Komplikace.....</b>	<b>30</b>
<b>VÝZKUMNÁ ČÁST</b>	
<b>3 Metodika a cíl výzkumného šetření.....</b>	<b>31</b>
<b>3.1 Cíl výzkumného šetření.....</b>	<b>31</b>
<b>3.2 Dílčí cíle.....</b>	<b>31</b>
<b>3.3 Formulace pracovních předpokladů.....</b>	<b>31</b>
<b>3.4 Organizace výzkumu.....</b>	<b>32</b>
<b>3.5 Organizace sběru dat.....</b>	<b>34</b>
<b>3.6 Výsledky šetření.....</b>	<b>33</b>
<b>4 Diskuse.....</b>	<b>52</b>

<b>ZÁVĚR.....</b>	<b>56</b>
<b>SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ.....</b>	<b>57</b>
<b>SEZNAM ZKRATEK.....</b>	<b>58</b>
<b>SEZNAM TABULEK.....</b>	<b>59</b>
<b>SEZNAM PŘÍLOH.....</b>	<b>60</b>
<b>PŘÍLOHY.....</b>	<b>61</b>

## ÚVOD

Tématem, kterým se tato diplomová práce zabývá, jsou akutní polyradikuloneuritidy, konkrétně možnostmi jejich léčby a rozvojem možných komplikací.

Autoimunitní neuropatie jsou velice zajímavou skupinou onemocnění periferního nervového systému. Do skupiny autoimunitních neuropatií patří především syndrom Guillain-Barrého a jeho podtypy.



# TEORETICKÁ ČÁST

## 1. Polyneuropatie

Polyneuropatie tvoří heterogenní skupinu poruch periferních nervů. Jde o difúzní nebo vícečetné systémové postižení periferních nervů, které vzniká působením různých endogenních i exogenních vlivů (vlivy zánětlivé, metabolické, toxické, imunopatogenní, vitamínové a nutriční deficiencie, degenerativní i paraneoplastické). Postiženy bývají hlavně dlouhé nervy (na dolních končetinách), klinické projevy převažují na distálních částech končetin. Postižení může být symetrické i asymetrické, mohou převažovat příznaky senzitivní nebo motorické.

**Při diagnostice polyneuropatií se vychází ze 3 základních kritérií:**

**1. Subjektivní příznaky** – ty vyplývají z převažujícího postižení různých druhů vláken (silná vlákna zajišťující motoriku a propriorecepci nebo tenká vlákna zajišťující senzitivní modalitu pro bolest a teplotu a autonomní funkce).

**Pozitivní příznaky** - při postižení senzitivních vláken jsou to parestézie, dysestézie, pocit stažení nebo různé druhy bolesti, často začínají na ploskách nohou a šíří se proximálně. Postižení motorických vláken provázejí svalové spazmy i myalgie.

**Negativní příznaky** – představují snížení citlivosti, slabost a zvýšenou únavu končetin a nejistotu při chůzi.

**2. Objektivní nález** – bývá charakterizován periferní symptomatickou – snížením nebo vyhasnutím šlachookosticových reflexů, hypestézie, která mívá typický punčochovitý nebo rukavicový charakter, senzitivní ataxie, svalová slabost – snížení síly dle svalového testu. Distribuce svalové slabosti může mít distální převahu, což se především projevuje oslabením dorzální flexe nohy v oblasti n.peroneus, jindy naopak proximální, kdy je v popředí oslabení stehenního svalstva, kdy vážne vstávání ze dřepu.

Mohou být postižena i vlákna autonomní a vznikají projevy dysautonomic, poruchy vazomotorické, sudomotorické, ale i kardiovaskulární jako je posturální hypotenze nebo gastrointestinální. Sfinkterové poruchy nebývají přítomny.

**3. EMG** – u demyelinizačních neuropatií jde především o postižení myelinové pochvy, což se projevuje poruchou vedení vzruchu a abnormalitami kondukční studie – bloky vedení, F-vlny, chronodisperze M-odpovědi. Bloky vedení a demyelinizační změny obecně jsou lokalizovány distálně na končetinových nervech. U axonální degenerace je vedení neporušeno, ale zjistí se denervační (ale i reinervační) projevy a nízké amplitudy CMAP a SNAP. Základní typy léze jsou často v různém poměru kombinovány.

**Axonální neuropatie** bývají způsobeny toxickými vlivy, nutriční deficiencí, některými systémovými metabolickými chorobami. Časté jsou senzitivní pozitivní příznaky v typické distální lokalizaci, i motorický deficit mívá převahu distální slabosti. *Akutně* vznikají u intoxikací a systémových onemocnění, *subakutně* u metabolických onemocnění a některých intoxikací a *chronicky* u heredodegenerativních a některých systémových onemocnění.

**Demyelinizační neuropatie** jsou hlavně autoimunitní a zánětlivé, mohou převažovat motorické projevy a postižení může být distální i proximální. Rozvíjejí se *akutně*, *subakutně* i *chronicky*.

Klinická manifestace polyneuropatie často závisí na premorbidním stavu periferního neuronu, který může být ovlivněn celou řadou vrozených i získaných faktorů. Léčba se řídí příčinami polyneuropatie. Základem je rozpoznání příčiny a její ovlivnění či odstranění. (Ambler, 2006, s.287-289)

### 1.1 Autoimunitní polyneuropatie

Autoimunitní polyneuropatie se řadí do širší skupiny zánětlivých neuropatií. Hlavní charakteristikou autoimunitního procesu je imunitní odpověď proti vlastním antigenům s následným poškozením nebo dysfunkcí cílového orgánu. Do skupiny autoimunitních neuropatií patří především syndrom Guillain-Barrého, chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, multifokální motorická neuropatie, paraneoplastické neuropatie. Do skupiny zánětlivých se řadí též také neuropatie u Lymeské boreliózy, gamapatií, autoimunitních systémových chorob, vaskulitid, sarkoidóza a neuropatie u infekce HIV – AIDS. (Neurologie 2003, s.95)

## 1.2 Syndrom Guillain-Barré

Jde o nejčastější akutní, získanou, autoimunitní periferní neuropatii. Onemocnění je heterogenní nejen z hlediska klinické manifestace, ale i z hlediska elektrofyziologických nálezů. Udávaná roční incidence velmi kolísá od 0,16 do 4,0/100 000, stoupá ve starším věku (maximum výskytu bývá mezi 50-70 lety) a lehce převažuje postižení mužů v poměru 1,5:1. Onemocnění je heterogenní jak z hlediska klinické manifestace, tak i elektrofyziologických nálezů.

Mezi základní obecnou charakteristiku patří akutní začátek s rychlou progresí nejčastěji během 1 až 2 týdnů, monofázický průběh, proteinocytologická disociace v likvoru a spontánní úprava u většiny nemocných. Jde o autoimunitní reakci proti periferním nervům a uplatňují se jak buněčné, tak protilátkové imunologické abnormality. Aberantní odpověď B buněk na glykolipidy nebo obdobné sloučeniny zůstává stále klíčem k patogenezi.

Uvažuje se rovněž o patogenetické roli antiglykolipidových protilátek, které vznikají prostřednictvím molekulárních mimiker vlivem mikrobiálních oligosacharidů, především určitých řetězců *Campylobacter jejuni*. Imunitní mechanismy jsou někdy spouštěny předchozí infekcí nebo jinými vlivy a GBS jako postinfekční onemocnění se vyskytuje asi u dvou třetin pacientů.

Předpokládá se patogenetická souvislost mezi předchozí infekcí a imunitním mechanismem neuropatie. Nejběžnějším typem je akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (AIDP). Jde o multifokální zánětlivé demyelinizační postižení periferních nervů a míšních kořenů, která je charakterizována kromě segmentální demyelinizace různým stupněm lymfocytární infiltrace periferních nervů, především v proximálních a terminálních úsecích. U těžších forem dochází k sekundární axonální degeneraci. Poškození myelinové pochvy je zprostředkováno hlavně T buňkami, protilátkově zprostředkovaná imunitní porucha přispívá k poruše nervových vláken. Je přítomna také porucha hemato-likvorové bariéry, především v oblasti terminálního větvení a kořenů, která zřejmě zodpovídá za průnik bílkovin do likvoru. (Neurologie 2003, s.95-96)

### 1.3 Vyvolávající faktory

#### **Infekce:**

- Campylobacter jejuni, Mycoplasma pneumoniae, Cytomegalovirus, Epstein-Barrové virus, HIV virus, Lymfská borelióza

#### **Systémové choroby:**

- Hodgkinova choroba, jiné lymfomy

#### **Očkování:**

- vakcína proti vzteklině, chřipce, tetanu

#### **Léky a jiné látky:**

- Streptokináza, Captopril, Danazol, Heroin

(Layon, Gabrielli, Friedman, 2004, p.420)

*Jiní autoři ještě uvádějí další možné příčiny než jsou výše uvedené:*

#### **Infekce:**

*Virové* – virus chřipky, coxsackie, herpes simplex, virus hepatitidy A,C

*Bakteriální* – E.coli

*Parazitární* – malárie, toxoplazmóza

#### **Systémové choroby:**

- Chronická lymfatická leukémie, Hypertyroidismus, Sarkoidóza, onemocnění ledvin

#### **Další stavy:**

- těhotenství, chirurgické intervence, transplantace kostní dřeně, intoxikace, požití drog

( Mendell, Kissel, Cornblath, 2001, p.150)

## 1.4 Princip imunitní reakce

Autoreaktivní T buňky rozpoznají specifický antigen, aktivované T buňky mohou přestoupit nervově-cévní bariéru a vniknout do periferního nervového systému. T buňky aktivují makrofágy, dochází k produkci cytokinů, uvolňování toxických mediátorů a rozvoji demyelinizace a axonální poruchy. Obdobně i protilátky mohou překročit nervově-cévní bariéru a přispívají k procesu demyelinizace i axonální lézi. Depozita IgG a komplementu předcházející vlastní demyelinizaci.

Rozvoji neurologických symptomů předchází (průměrně 14 dnů) často infekce dýchacích cest nebo gastroenteritida, někdy i jiné infekční choroby nebo operace. Z infekčních agens se často prokáže *Campylobacter jejuni* nebo Cytomegalovirus. V patogenezi se zřejmě uplatňuje **zkřížená imunitní reakce – molekulární mimikry** – podobnost bakteriálních a nervových antigenních epitop (např. společné antigeny *Campylobacter jejuni* a nervových vláken). Různé proteiny a glykoproteiny (bakterií, virů i vlastních buněk) vytvářejí různé antigeny a každý antigen obsahuje řadu epitopů. Jako epitop se označuje část antigenní molekuly, ke které se váže molekula protilátky. Bylo zjištěno, že specifický peptidový, karbohydátový nebo lipidový epitop infekčního virového nebo bakteriálního agens má sekvence jako antigenní epitop myelinu, lipopolysacharidy těchto organismů sdílí epitopy podobné gangliosidům periferních nervů. Tyto nálezy vedly k hypotéze že „molekulární mimikry“ představují imunopatogenetický mechanismus léze periferních nervových vláken. (Neurologie 2003, s.96-97)

## 1.5 Klinický obraz

Vlastní začátek je charakterizován poměrně rychlým rozvojem (během dnů) nejčastěji **symetrické slabosti dolních končetin**, časté jsou současně myalgie (bolesti bývají u 15-50% pacientů), parestézie nebo i dysestézie. Obvykle dochází k pomalé **ascendentní progresi** (50-60%) a šíření příznaků proximálně, na horní končetiny a hlavové nervy. N. facialis bývá postižen až v 50%.

Onemocnění může ale začít i bulbárním syndromem s **descendentním šířením**. Progrese trvá obvykle 2, maximálně podle kritérií, 4 týdny. K maximu postižení dojde během 7 dnů u 35% nemocných, během 7dnů u 70 % a během 21 dnů u 84 %. Formy onemocnění jsou velmi variabilní. Lehká forma se projeví jen lehkou slabostí v dolních končetinách, kde převažuje oslabená dorzální flexe nohou nebo slabost stehenního svalstva, u těžké formy může při ascendentní progresi vzniknout až kvadruplegie. Mohou být postiženy i kaudální hlavové nervy, což se projeví bulbárním syndromem, oboustrannou lézí n.facialis (diplegia facialis) i dalších hlavových nervů. Nebezpečná je hlavně ventilační insuficience ze slabosti dýchacích svalů. Průběh je afebrilní.

Mohou být i projevy **autonomní dysfunkce** (tachykardie, arytmie, hypertenze, posturální hypotenze), zejména u pacientů s těžkým motorickým deficitem. Nejčastější je hypertenze a antihypertenziva je třeba podávat s vysokou opatrností. Nemocní jsou zvýšeně senzitivní na antihypertenziva a náhlá iatrogenní hypotenze může být příčinou i náhlé smrti! EKG změny se popisují až v 50%.

V objektivním nálezu zjistíme kromě areflexie různě vyjádřený motorický deficit s proximální i distální převahou a nepříliš těžké poruchy cití. U těžších forem mohou být i psychické poruchy, klinické projevy léze CNS (mozečkové nebo lehké spastické příznaky) nebo známky demyelinizace na MR mozku.

**Postižení se kvantifikuje podle Hughese do 7 základních stupňů:**

- 0 – normální
- 1 – malé projevy
- 2 – schopen chůze > 5 m bez pomoci
- 3 – schopen chůze < 5 m s pomocí
- 4 – neschopen chůze (lůžko či vozík)
- 5 – asistovaná ventilace
- 6 – úmrtí

(Neurologie 2003, s.97-98)

## 1.6 Diagnostika

V diagnostice má dominantní roli **EMG** – především kondukční studie, které jsou velmi senzitivní již v prvních dvou týdnech, kdy nález v likvoru může být ještě normální. Mezi nejcitlivější parametr u demyelinizačního typu patří prodloužená latence nebo chybění (ev. i absence) F odpovědi, následující snížené amplitudy CMAP, prodloužené distální motorické latence a známky kondukčního bloku.

Elektrodiagnostické nálezy jsou důležité v časném stádiu k charakteristice typu GBS (demyelinizační nebo axonální). V prvních dvou týdnech se prokáže průměrně v 70 % demyelinizační typ léze, ve 23 % smíšený demyelinizační a axonální, pouze axonální ve 3 % a normální nález mohou mít 2 % nemocných. Závažný nález představují nestimulovatelné nervy, který se udává asi u 3 %. Pro senzitivní kondukční studie je charakteristické větší postižení SNAP na n. medianus a ulnaris než na n. suralis na dolních končetinách.

Typický je likvorový nález, kde je proteinocytologická disociace s množstvím bílkoviny obvykle nad 1 g/l, ale hodnoty mohou být i vyšší. Během prvních dvou dnů však bývá zvýšená hodnota bílkovin pouze u 15 % nemocných, v první týdně je již zvýšená u 66 % a ve druhém týdně u 82 %. Počet buněčných elementů obvykle nepřevyšuje  $10/\text{mm}^3$ , ale asi u 5 % nemocných může být i lehká pleocytóza  $10\text{--}20/\text{mm}^3$ . Při výraznější pleocytóze je třeba myslet na boreliózu nebo infekci HIV.

## 1.7 Varianty GBS

V nedávné době byly vyčleněny dva další typy s převážně axonálním postižením. Axonální formy spolu s některými dalšími klinickými formami jsou označovány jako **varianty GBS** patří sem kromě **AMAN** a **AMSAN** především **Millerův-Fisherův syndrom** a dále akutní pandysautonomie s převažujícím autonomním postižením.

Jednak **akutní motorická a senzitivní axonální neuropatie** (AMSAN), která má smíšené senzitivní i motorické postižení, a jednak pouze motorická **akutní motorická axonální neuropatie** (AMAN).

U AIDP je místem imunitní ataky Schwannova buňka, ale u AMSAN a AMAN je imunitní ataka směřována přímo na axolemu s depozity IgG a komplementu v oblasti Ranvierových zářezů. Makrofágy penetrují přes bazální laminu a atakují přímo vlastní axon. Axonální degenerace začíná především v oblasti nervových kořenů a později se rozšiřuje i na periferní nervy.

AMAN často předchází průjmové onemocnění (zvýšené titry protilátek proti *Campylobacter jejuni* se nacházejí až v 67 %) nebo infekce dýchacích cest (protilátky proti *Hemophilus influenzae* ve 13 %), distální slabost převažuje nad proximální, hlavové nervy bývají postiženy asi u 25 % nemocných a respirační dysfunkce je méně častá nežli u GBS. Progrese je poměrně rychlá, průměrně 6 dnů a myotatické reflexy mohou být jen sníženy nebo i zachovány. Zlepšení nastává během 1–2 měsíců. IgG protilátky proti GM1 gangliozidu se nacházejí ve 40–50 %.

Původní diagnostická kritéria NINDS lze považovat stále za užitečná, i když nezahrnují některé novější varianty:

**Hlavní** – progredující slabost více nežli jedné končetiny, areflexie alespoň distálně

**Podporující** – rychlá progrese, relativní symetrie, malé senzitivní projevy, postižení hlavových nervů, autonomní dysfunkce, afebrilní průběh, nález EMG a likvoru

**Zpochybňující** – výrazná asymetrie, postižení sfinkterů, ostrá hranice cití a více jak 50 buněčných elementů na mm<sup>3</sup> v likvoru

**Průběh** - po 2-4 týdnech se obvykle progrese zastaví, stav zůstává další 2–4 týdny stacionární a dochází k postupnému zlepšování. (Neurologie 2003, s.99-100)

Miller-Fisherův syndrom je další samostatná forma GBS a je charakterizován akutním začátkem trias oftalmoplegie, ataxie a areflexie, ale někdy mohou být postiženy i další hlavové nervy, především kaudální (bulbární syndrom). Zevní oftalmoplegie je často asymetrická a je provázána v menšině případů zornicovými poruchami. Méně časté bývá postižení mimického a



orofaryngenálního svalstva, vzácně i končetinového svalstva; existuje však přechod do generalizované slabosti jako u klasického GBS.

Existují i varianty s nekompletním obrazem. Může být i smíšený s klasickým GBS se slabostí končetinového, ale i dýchacího svalstva. Dvě třetiny nemocných se uzdravují ad integrum, 3-5% může skončit letálně (Landryho vzestupná paralýza). U řady nemocných přetrvávají periferní parézy a sfinkterové poruchy.

(Nevšimalová, Růžička, Tichý, 2002, s.246)

## 1.8 Chronické zánětlivé neuropatie

Tato skupina je ještě více heterogenní než GBS. Společným rysem je předpokládaný dysimunitní mechanismus vedoucí k různě vyjádřeným zánětlivým změnám. Obdobně jako u GBS je možné rozlišit chronické dysimunitní neuropatie s převažujícím demyelinizačním a axonálním typem postižení. Mezi demyelinizačními neuropatiemi je nejčastější formou chronická zánětlivá demyelinizační polyneuropatie (CIDP), která tvoří paralelu AIDP a má rovněž řadu variant.

Další poměrně dobře k linicky i e lektrofyziologicky charakterizovanou jednotkou je multifokální motorická neuropatie (MMN), a dále jsou popsány vzácné jednotky charakterizované nálezem antineuronálních protilátek proti součástem myelinové pochvy. K **axonálním** chronickým dysimunitním polyneuropatiím patří polyneuropatie v rámci systémových vaskulitid a zánětlivých onemocnění pojiva.

### Chronické demyelinizační zánětlivé neuropatie a varianty

Relabující forma byla popsána v r. 1890 Eichhorstem a v r. 1914 Hoerstermannem a označena jako „rekurentní polyneuritis“. Progresivní forma byla označena jako progresivní hypertrofická neuritida . Pozitivní léčebná odezva na kortikosteroidy byla popsána Austinem v r. 1958.

Onemocnění postihuje všechny věkové skupiny. Průměrný věk je kolem 50 let, relabující forma postihuje častěji mladší jedince. Incidence je přibližně 1 případ/100 000/rok, muži jsou postižení 2× častěji.

Dominují známky multifokální segmentální demyelinizace a remyelinizace, dále známky mírné zánětlivé infiltrace epineurálně, endoneurálně a perivaskulárně složené z T buněk a makrofágů (přítomny u 25–50 % případů), edém a různý stupeň ztráty axonů. Patologické změny postihují periferní nervy a kořeny.

Neurologická symptomatika je předcházena infekcí pouze asi v 1/3 případů. Základním klinickým rysem je **progrese** klinické symptomatiky po dobu **delší než 2 měsíce**. **Motorické příznaky** obvykle dominují nad senzitivními. Chabé parézy jsou obvykle symetrické, postihují proximální a distální svaly a vzhledem k demyelinizačnímu typu postižení jsou obvykle atrofie málo pokročilé. Hlavové nervy, zejména n. VII, X a X II, jsou postiženy méně často než u GBS.

**Senzitivní příznaky** zřídka vedou k významnému funkčnímu postižení. Maximum je obvykle na dolních končetinách akrálně, bývají postiženy všechny modalities, **bolest** je přítomna u 1/5 příznaků. **Areflexie** je přítomna prakticky vždy. Příležitostně se nacházejí i **autonomní příznaky**, nejčastěji mikční obtíže či Hornerův syndrom. Vzácně se nachází edém papily či intenční tremor. Periferní nervy mohou být palpačně ztluštělé.

Po počáteční progresi trvající déle než 2 měsíce je další průběh nejčastěji chronicko-progresivní s pozvolnou či schodovitou progresí, méně často relabující, případně i monofázický jako u GBS (zejména u dětí). Vzácně se onemocnění rozvíjí akutně a je zpočátku obtížně odlišitelné od GBS. Forma s dobou trvání progresie mezi 4 a 8 týdny je někdy označována jako subakutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie, její další průběh může být i monofázický, častěji však relabující či chronicko progresivní. Méně příznivá prognóza je spojena s chronicko-progresivním průběhem, postižením centrálního nervového systému a významným stupněm ztráty axonů.

V mozkomíšním moku je pravidelně proteinocytologická disociace. Zvýšení počtu buněk nad 10 elementů/μl je pouze v případě asociace s infekcí HIV či u Lymeské boreliózy.

EMG prokazuje známky multifokální demyelinizační polyneuropatie. Kritéria demyelinizační neuropatie u CIDP jsou o něco přísnější než kritéria používaná u AIDP. Magnetická rezonance (MR) prokazuje ztlustění spolu s enhancementem gadolinia zejména v oblasti kořenů či plexů. V 5 % případů jsou abnormality bílé hmoty CNS.

### **Diferenciální diagnostika :**

- některá onemocnění či stavy jsou asociovány se vznikem CIDP: monoklonální gamapatie, obvykle typu IgG či IgA, méně často IgM (protilátky proti beta-tubulinu), HIV infekce, diabetes mellitus, vzácně lymfom, hepatitida C, léčba interferonem alfa
  
- hereditární demyelinizační neuropatie: obvykle je přítomen obraz difúzní demyelinizace, u některých je však přítomna multifokální demyelinizace (hereditární neuropatie s náchylností k tlakovým obrnám a forma nemoci Charcot- Marie-Tooth s dědičností vázanou na chromozom X)
  
- chronické demyelinizační neuropatie dysimunitního původu (MMN, neuropatie s protilátkami proti myelin-asociovanému glykoproteinu)

### **CIDP varianty**

**Multifokální CIDP** (syndrom Lewis-Sumner, multifokální získaná demyelinizační motorická a senzitivní polyneuropatie – MADSAM). Klinicky se liší od klasické formy asymetrickým postižením, které postihuje více distální svaly a horní končetiny, EMG nález odpovídá multifokální demyelinizační lézi s dominujícími bloky motorického vedení.

**Fokální CIDP horních končetin.** Klinicky se manifestuje postižením jednoho či více nervů jedné nebo obou končetin, postižení je asymetrické s maximem akrálně. Časté jsou i senzitivní příznaky včetně bolestí. Elektrofyziologicky dominují fokální či multifokální bloky motorického vedení. Obě výše uvedené jednotky je nutné odlišit od MMN, fokální CIDP horních končetin navíc od idiopatické brachiální plexopatie. Senzitivní varianta CIDP Dominuje distální porucha citlivosti postihující obvykle všechny kvality, provázená bolestí a jen minimální slabostí. Obvykle špatně reaguje na imunomodulační léčbu.

**Dětská varianta CIDP** je předcházena infekcí či vakcinací častěji než klasická CIDP (asi v polovině případů). Probíhá až ve 25 % monofázicky. Postižení je difúzní či s převahou na horních končetinách. Reaguje obvykle velmi dobře na kortikosteroidy či IVIG. Léčba onemocnění reaguje příznivě na řadu imunomodulačních terapeutických postupů.

Kortikosteroidy jsou obvyklým lékem první volby. Cyklosporin jako lék první volby v případech, kdy jsou kortikostereoidy kontraindikovány. Azathioprin obvykle jako kombinace s kortikosteroidy či cyklosporinem k redukci jejich dávky. U refrakterních případů intravenózní imunoglobulin, při terapeutické odezvě v redukované dávce v odstupu 4–8 týdnů, další možností jsou opakované plazmaferézy.

### **Multifokální motorická neuropatie (MMN)**

V r. 1982 referoval Lewis a spol. o syndromu multifokální senzomotorické neuropatie s perzistujícím kondukčním blokem. Od r. 1986 se začala objevovat první sdělení o progresivní motorické demyelinizační neuropatii, která klinicky připomínala variantu amyotrofické laterální sklerózy (ALS), s progresivní asymetrickou slabostí s atrofií, fascikulacemi a krampy, bez senzitivních symptomů.

Úvodní sdělení označovalo tuto jednotku jako „reverzibilní syndrom motorického neuronu“. Bez elektrofyziologického vyšetření je toto onemocnění diagnostikováno obvykle jako progresivní svalová atrofie. Termín „multifokální motorická neuropatie“ byl poprvé použit Pestronkem a spolupracovníky v r. 1988.

Prevalence MMN není známa; odhaduje se, že jeden nemocný s MMN připadá na 50 nemocných s amyotrofickou laterální sklerózou. Muži jsou postiženi třikrát častěji, věkový výskyt od 2. do 8. dekády, průměrně kolem 40 let.

Autoimunitní podklad MMN podporuje kromě terapeutické odezvy na imunomodulační léčbu řada biochemických nálezů, zejména obvyklý nález vysokých titrů autoprotilátek proti GM1 gangliosidům, i když antiglykolipidové protilátky nemají zřejmě žádný patogenní význam a jsou pouze markery onemocnění.

### **Typicky jde o neuropatii:**

- **multifokální:** objevuje se multifokální slabost v distribuci periferních nervů, nejčastěji n. radialis, n. ulnaris, n. medianus a n. peroneus;
- **motorickou:** jde výlučně či převážně o motorické příznaky; kromě chabých obrn jsou časté fascikulace a krampy; senzitivní příznaky chybí či jsou mírného stupně;
- **demyelinizační:** klinicky dominuje slabost, zpočátku s relativně malým stupněm svalové atrofie; EMG odhalí multifokální demyelinizační lézi motorických nervů, dominující je částečný motorický blok vedení.

Progresivní asymetrická distální slabost se rozvíjí pozvolna či schodovitě během několika let, vzácně může být začátek i náhlý. Nejčastějšími úvodními symptomy jsou oslabení stisku ruky, přepadávání ruky v zápěstí a nohy v talokrurálním kloubu. Slabost může postihovat i m. biceps brachii a m. deltoideus. Často jsou přítomny fascikulace a krampy, občas i myokymie, senzitivní symptomy chybí či jsou mírné. Z nervů jsou nejčastěji postiženy n. radialis, n. medianus, n. ulnaris, n. peroneus a n. musculocutaneus.

Typická je relativní absence atrofií i přes výraznou slabost (svalový test < 4). Reflexy jsou asymetricky sníženy, často i na asymptomatických končetinách. Příležitostně mohou být reflexy živé, ale vždy chybí spastické pyramidové příznaky.

Elektrofyzilogické nálezy. Patognomickým nálezem je dobře lokalizovaný, segmentální, perzistující částečný blok vedení motorických vláken nervu mimo místa obvyklé komprese. Někdy jsou přítomné bloky i na asymptomatických končetinách. Amplituda CMAP při distální stimulaci je obvykle normální i z paretického svalu. Kromě bloků vedení jsou přítomny i další známky demyelinizační neuropatie, ale převážně v oblastech postižených blokem: zpomalení vedení segmentálně přes oblast bloku; chybění F vln či prodloužení jejich latence; prodloužení distálních motorických latencí. Známky demyelinizační léze mimo oblast bloku (zpomalení rychlosti motorického a senzitivního vedení, časová disperze) se vyskytují výjimečně.

Z dalších laboratorních nálezů je užitečné stanovení bílkoviny v likvoru, která je normální či lehce zvýšená (do 1 g/l). Na magnetické rezonanci lze prokázat hypertrofické úseky nervu, biopsie ukazuje výraznou nezářlivou demyelinizaci motorických a lehkou demyelinizaci senzitivních vláken. Na rozdíl od chronické zánětlivé demyelinizační neuropatie (CIDP) biopsie n. suralis neprokazuje známky zánětlivého mononukleárního infiltrátu či endoneurálního a subperineurálního edému.

**Diferenciální diagnóza** progredující fokální chabé asymetrické parézy končetin bez poruchy citlivosti jako dominantního klinického příznaku MMN obsahuje zejména uvedené klinické jednotky:

- onemocnění motorického neuronu (amyotrofická laterální skleróza, progresivní muskulární atrofie, fokální formy)
- spondylogenní cervikální myelopatii či radikulopatii
- izolované léze motorických nervů
- neuropatie demyelinizační či axonální (otrava olovem, porfyrie)
- některé myopatie (facioskapulární dystrofie, myozitida s inkluzními tělísky)

Průběh je chronický a trvání nemoci v době stanovení diagnózy se pohybuje od několik měsíců až po několik desetiletí, průměrně asi 7 let. Většina nemocných není postižena těžce a může pokračovat v práci.

V současné době je však lékem volby u MMN vysokodávkovaný **intravenózní lidský imunoglobulin**, který byl účinný u 95 % léčených případů. Efekt se dostaví během několika dnů, někdy dokonce i hodin, trvá několik týdnů i měsíců. Nemocní se obvykle nestávají rezistentní na léčbu i při opakovaném podání během i několika let. ( Bednařík, 2001, s.118-120)

## 1.9 Diferenciální diagnostika

V diferenciální diagnostice je nutné odlišit jiné akutní neuropatie nebo stavy, které je mohou imitovat (uvedeny níže). Vzácně může přicházet u úvahu i polymyozitida, zejména když převažuje postižení proximálního svalstva. Rozvoj však bývá obvykle pomalejší, nebývá zde areflexie, jsou zvýšené hodnoty svalových enzymů, je většinou normální nález v likvoru a jiný typ EMG poruchy. Ve sporných případech pomůže svalová biopsie. Klinický obraz GBS se může vyskytovat také v souvislosti s některými lymfoproliferativními poruchami.

### **Diferenciální diagnóza GBS – Akutní neuropatie nebo stavy, které je mohou imitovat:**

- klíšťová encefalitida, Lymeská borelióza
- vaskulitidy
- toxické neuropatie (botulismus, hexakarbony, arsen)
- myastenie
- leptospiróza (Weilova choroba)
- paraneoplastická senzitivní neuropatie (s protilátkami anti-Hu)
- porfyrie
- myoglobinurie (rabdomyolýza)
- elektrolytové poruchy
- periodické paralýzy

Průběh GBS je typický; progresse trvá maximálně do 4 týdnů stav se pak stabilizuje a za další 2–4 týdny po zastavení progresse dochází k postupnému zlepšování.

## 2. Léčba

Základem každé terapie je dokonalá ošetrovatelská a často intenzivistická péče, často s nutností podpůrné nebo řízené ventilace, při dysfagii výživa nazogastrickou sondou, heparin v prevenci tromboflebitid, symptomatická léčba u nemocných s autonomním selháváním (arytmie, arteriální hypotenze), imunosuprese. Nemocný by měl být hospitalizován na JIP nebo ARO.

Důležitou částí léčby zůstává **prevence komplikací** ze snížené ventilace a autonomních poruch: preventivně nutno monitorovat dechový objem, srdeční akci a krevní tlak. K intubaci je nutno přikročit v případě poklesu dechového objemu pod 12–15 ml/kg či známkách hypoxémie, zejména při současném ztíženém odstraňování sekretů z dýchacích cest nebo u nemocných se slabostí bulbárního svalstva, kdy hrozí aspirace. U těžkých forem je nutná prevence tromboembolické nemoci, plicní a močové infekce.

Velmi významná je rovněž **symptomatická léčba**, zejména léčba bolesti, psychických poruch, poruch spánku, léčba nozokomiálních infekcí a soustavná psychoterapie. Ve fázi rekonvalescence je pak v popředí komplexní **rehabilitační léčba**.

Velkými randomizovanými studiemi byl prokázán efekt dvou typů imunoterapie, které mohou ovlivnit průběh GBS: plazmaferézy a intravenózního imunoglobulinu (IVIG). S léčbou je třeba začít vždy co nejdříve, především u těžších forem, kdy nemocný není schopen samostatné chůze (stupeň 3 podle kvantifikace) nebo má obdobný neurologický deficit a u stavů se zřetelnou progresí. V úvahu jsou brány i rizikové faktory, které predikují horší prognózu. Jednoznačně preferenční použití IVIG je u typu AMAN.

### **Rizikové faktory predikující horší prognózu GBS jsou:**

- věk nad 40 let
- rychlý začátek a těžká progresse (stupeň 4 během prvního týdne)
- asistovaná ventilace



- těžká redukce amplitudy distálního CMAP, známky axonální degenerace
- průjem – průkaz infekce *Campylobacter jejuni*
- absence léčby IVIG nebo plazmaferézou

## **2.1 Terapie pomocí Intravenózního imunoglobulinu - IVIG**

IVIG se podává v celkové dávce 2 g/kg, buď po dobu 5 dnů 0,4 g/kg/d či 2 dny 1 g/kg/d. Doporučená dávka IVIG byla stanovena empiricky a skutečná optimální terapeutická dávka není známa.

Někteří autoři preferují schéma s rychlejším podáním celé dávky během 2 dnů, především u mladých nemocných s normálními renálními a kardiovaskulárními funkcemi, ale rychlost infuze by neměla překročit 200 ml/hod. Předpokládají, že rychlé dosažení vysoké koncentrace Ig v séru má lepší terapeutický efekt.

Naopak jiní autoři preferují pomalejší 5denní schéma pro menší riziko vedlejších účinků. Pomalá rychlost infuze se doporučuje především u starších nemocných a nemocných s kardiovaskulárními poruchami. Vzestup tělesné tekutiny může vést k městnavé srdeční slabosti. Po aplikaci IVIG dochází také k vzestupu sérové viskozity, což může vést k tromboembolickým poruchám. Zvýšené riziko je u nemocných s již preexistujícím zvýšením viskozity (hypergamaglobulinémie nebo hypercholesterolémie).

Schéma s podáváním vyšších dávek pouze během dvou dnů sice vede k rychlejšímu nástupu efektu, ale může být spojeno s větším výskytem vedlejších reakcí i komplikací – především vaskulárních. Většina autorů proto preferuje 5denní schéma. Před aplikací IVIG se doporučuje vyšetřit ledvinné funkce a u nemocných s alergickou anamnézou hodnoty IgA.

### 2.1.1 Vedlejší účinky IVIG

**Systémové reakce** – bývají závislé na dávce a rychlosti infuze - bolesti hlavy, nauzea, teploty, myalgie, pocit krátkého dechu, bolesti nebo tlak na hrudi, únava po infuzi, nechutenství

**Kardiovaskulární reakce** - hypertenze, tachykardie, srdeční selhání, povrchní tromboflebitidy, tromboembolické příhody

**Renální komplikace** - akutní renální tubulární nekróza, akutní renální selhání (převážně u nemocných s již existující ledvinnou poruchou, např. diabetickou nefropatií)

**Neurologické komplikace** - migréna, aseptická meningitida, cerebrovaskulární příhody, reverzibilní encefalopatie

**Hypersenzitivita** - anafylaktické reakce (především u nemocných s IgA deficitem), hemolytická anémie, neutropenie, lymfopenie, artritida (imunitní komplexy)

**Kožní reakce** - urtika, pruritus, petechie

**Laboratorní projevy** - hyponatremie, zvýšení FW, snížení hemoglobinu, zvýšení jaterních enzymů

## 2.2 Plazmaferéza

Druhým typem imunoterapie je plazmaferéza. Aplikuje se obvykle obden po dobu 7–14 dnů, většinou obden 5–7x. Randomizované studie prokázaly prakticky stejný efekt plazmaferézy i IVIG. Naopak nebyly prokázány lepší efekty při kombinaci obou typů terapie (nejprve plazmaferéza následována IVIG).

V některých případech, kde nedojde k efektu, především zastavení progresu po IVIG, se však doporučuje v odstupu 2–3 týdnů aplikovat i plazmaferézu (toto doporučení však nebylo potvrzeno studiemi, jde jen o kazuistická sdělení). Nikdy však neaplikujeme plazmaferézu bezprostředně po léčbě IVIG. Jednak bychom aplikovaný a drahý imunoglobulin z oběhu opět odstranili, jednak pozitivní léčebný efekt IVIG může ještě několik dnů dobíhat po ukončení aplikace. Po infuzi IVIG sérové hladiny IgG stoupají pětinašobně, během dalších 72 hodin klesnou na 50 % a k normálním původním hladinám se vrací během 3–4 týdnů. (Neurologie 2003, s.102-104)

Plazmaferéza patří mezi aferézy, s jejichž pomocí se oddělují některé části. Aferézy mají dárcovský (transfuzní stanice, hematologie) a léčebný účel. Indikací k plazmaferéze je stav, kdy je škodlivá látka (exogenní, endogenní) vázána na bílkoviny v plazmě a organismus není schopen tyto látky odstranit.

Pojem aferéza vznikl z řeckého slova *aphairesis* = odnětí. Termín plazmaferéza, dnes nejčastěji používaný při popisu této léčebné metody byl poprvé použit téměř před 87 lety Johnem J. Abelem 8. prosince 1914 ve farmakologické laboratoři Hopkinsovy university při pokusech na psech. Tento pojem znamená odstranění plazmy. Za počátek používání plazmaferézy jako moderní léčebné metody je možno považovat padesátá léta minulého století, kdy byla plazmaferéza použita při léčbě hyperviskozního syndromu u Waldenströmovy makroglobulinémie.

Léčebnou výměnnou plazmaferézu je možno zařadit do skupiny extrakorporálních eliminačních léčebných metod využívajících rozdílnou specifickou hmotnost jednotlivých krevních složek a tím jejich oddělení centrifugací.

### **2.3 Druhy plazmaferéz**

Membránová, centrifugační. Metody se od sebe odlišují především množstvím měněné plazmy a jejich náhrady. Zatímco při membránové plazmaferéze je odstraněno až 4000 ml plazmy, centrifugací je to maximálně 750 - 1500 ml.

### **2.4 Principy membránové a centrifugační plazmaferézy**

Centrifugace spočívá v nepřerušovaném odběru krve pomocí mimotělního oběhu. Odebírá se 750 ml krve, během centrifugace se oddělí plazma a potom se krevní elementy při nízkém průtoku krve přístrojem vracejí do oběhu.

### **2.5 Kontraindikace**

- hypovolemické, šokové stavy
- těžké přidružené choroby - nádory, krevní choroby
- nezvládnutelné a progredující infekce
- závažné poruchy srážlivosti krve
- nestabilní kardiovaskulární onemocnění

### **2.6 Provedení výkonu**

Při použití plazmaferézy se odebraná plazma vždy nahrazuje (izovolemicky, hypervolemicky nebo hypovolemicky) různými roztoky, je proto vhodnější používat termín léčebná výměnná plazmaferéza (therapeutic plasma exchange – TPE).

Obvykle je měněno 100-150 procent objemu plazmy, tzn. 3000-5000 ml. Ztráty plazmy jsou hrazeny substitučními roztoky z albuminu a krystaloidních roztoků (Ringerův roztok 1/1 a Hartmanův roztok 1/1), mraženou plazmou nebo 5% albuminem. Při odběru plazmy do 1000 ml se obvykle ztráty hradí pouze infuzními roztoky krystaloidů.

Nezbytná je antikoagulace pacienta (obvykle heparin v dávce 2500 UI). Nejčastěji je ordinováno 5-10 plazmaferéz obden, nezbytná jsou laboratorní vyšetření před a po výkonu (albumin, KO, INR, APTT, Ca, urea, kreatininu v séru).

Standardně je prováděna výměna tzv. jednoho plazmatického objemu. Tento objem je propočten algoritmem použitého přístroje (separátoru krevních elementů) podle pohlaví nemocného, jeho hmotnosti, výšky a hematokritu. Vyměněný jeden plazmatický objem tvoří 62 % skutečného objemu cirkulující plazmy.

Není možno vyměnit veškerou cirkulující plazmu. V cirkulaci je nutno ponechat nezbytně nutné množství koagulačních faktorů, imunoglobulinů a jiných plazmatických součástí nutných pro udržení homeostázy. Autoprotilátky a imunokomplexy jsou nejčastěji imunoglobuliny třídy IgG. Imunoglobulin IgG je za fyziologických podmínek distribuován v organismu jak v cévním řečišti, tak extravaskulárně.

Plazmaferézou můžeme redukovat pouze hladinu intravaskulárního IgG, druhotně hladinu celkového IgG. V cévním řečišti je 45 % celkového množství IgG organismu. Výměnou tzv. jednoho plazmatického objemu (62 % skutečného cirkulujícího objemu plazmy) můžeme odstranit pouze 28 % celkového IgG v organismu.

Větší množství intravaskulárního (i celkového) IgG můžeme odstranit zvětšováním vyměněného plazmatického objemu. Toto zvyšování je nejefektivnější do 1,5 plazmatického objemu, kdy odstraníme 35 % celkového IgG v organismu.

Výměna menšího objemu plazmy není pro odstranění patogenní substance efektivní, další zvyšování vyměněného objemu nad 1,5 plazmatického objemu neúměrně prodlužuje trvání procedury, zvyšuje náklady na substituční roztok (5 % albumin) a zvyšuje riziko nežádoucích reakcí.

K regeneraci intravaskulárního imunoglobulinu třídy IgG dochází po 24–48 hodinách jednak resyntézou v játrech, jednak přesunem z extravaskulárního prostoru. Každou další plazmaferézou v intervalu 48 hodin je odstraněna další část zbytkového IgG a část IgG přesunutého z extravaskulárního prostoru.

Aby byla léčba výměnnými plazmaferézami účinná, je nutno dosáhnout redukce celkové hladiny protilátek na 20–25 % původní hodnoty. Toho je možné dosáhnout asi 5 výměnnými plazmaferézami prováděnými obden s výměnou 1,25 plazmatického objemu. Obecně je doporučováno u onemocnění s autoimunitní patogenezi provedení série 3–5 plazmaferéz s výměnou 1–1,5 plazmatického objemu denně nebo obden.

Výkon je pacienty lépe snášen, je-li prováděn obden. U některých onemocnění je nutno v léčbě pokračovat i po této úvodní sérii.

## **2.7 Komplikace**

- hypotermie,
- hypokalcemie - při alergické reakci na plazmu
- kardiovaskulární a respirační komplikace
- zvýšená srážlivost, krvácivost
- přenos infekce
- vzduchová embolie
- technické komplikace přístroje

(Pták, 2003, s.149-150)

# **Výzkumná část**

## **3 Metodika a cíl výzkumného šetření**

### **3.1 Cíl výzkumného šetření**

Hlavním cílem této práce bylo zjistit možnosti léčby akutních polyradikuloneuritid a zjistit problematiku rozvoje komplikací u tohoto onemocnění.

### **3.2 Dílčí cíle**

1. Zjistit jaké vyvolávající příčiny převažují.
2. Zjistit jak je častá mortalita u tohoto onemocnění.
3. Zjistit jaké jsou nejčastější komplikace.

### **3.3 Formulace pracovních předpokladů**

1. Předpokládám, že jsou tímto onemocněním postižení muži stejně jako ženy.
2. Předpokládám, že preferovanou léčebnou metodou je plazmaferéza.
3. Předpokládám, že mortalita je závislá na tíži průběhu.
4. Předpokládám, že jsou tímto onemocněním postiženy starší věkové skupiny.

### **3.4 Organizace výzkumu**

Pro výzkumné šetření jsem si zvolila 2 klinická pracoviště. Byla to neurologická klinika Krajské nemocnice v Pardubicích a fakultní nemocnice v Ostravě. Chtěla jsem porovnat, jak probíhá léčba akutních polyradikuloneuritid v těchto zařízeních. Zda používají stejné či odlišné metody léčby.

Šetření se zaměřovalo na možnosti léčby a rozvoj komplikací u nemocných s polyradikuloneuritidami.

### **3.5 Organizace sběru dat**

Šetření bylo pojato jako retrospektivní studie. Byl to sběr dat z archívů výše uvedených zařízení s danou problematikou. Byla získána data z doby roku 2007-2008.

Výsledný počet nemocných s diagnózou syndromu Guillain-Barré bylo celkem 18. Počet není vysoký, vzhledem k tomu, že tato diagnóza není tak častá a také ne všichni nemocní měli prokazatelně tento syndrom.



### 3.6 Výsledky šetření

#### **Zkoumané údaje:**

**Věk:** Průměrný věk nemocných z obou skupin byl 61 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 41 let a nejstaršímu 86 let.

**Pohlaví:** Ve zkoumaných souborech byla pohlaví zastoupena v poměru 11 žen a 7 mužů.

**Možná příčina vzniku onemocnění:** 2x neoplazie, 2x virový infekce HCD, 2x Mycoplasma pneumoniae, 3x Campylobacter jejuni, 2x chlamydie, 2x borelie, 3x recidiva onemocnění, 2x nezjištěná příčina,

**Diagnóza potvrzená EMG:** potvrzena ve všech případech

**Forma onemocnění:** 13x demyelinizační neuropatie, 1x Miller-Fisherův syndrom, 3x axonální neuropatie, 1x smíšená forma

**Délka hospitalizace na JIP:** Průměrná délka hospitalizace z obou skupin byla 13 dní.

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** Průměrný počet z obou skupin byl 3.

**Podání IVIG:** 0

**Pneumonie:** 0

**Katérové sepse:** 0

**Komplikace kanylace v.subclavia:** 1x fludothorax

**Nutnost umělé plicní ventilace, dechová nedostatečnost:** 3

**Oběhové selhání:** 1

**Dekubity:** 0

## **Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10nemocných)**

### **1. pacient**

**Věk:** 65 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** recidiva onemocnění AIDP

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 10 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 3

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

**Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

**2. pacient**

**Věk:** 53 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** virový infekt HCD

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 9 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 2

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

### **3. pacient**

**Věk:** 41 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Chlamydia pneumoniae

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** axonální neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 8 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 0 z důvodu velké časové prodlevy

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

### **4. pacient**

**Věk:** 49 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Borelie

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** Miller-Fisherův syndrom

**Délka hospitalizace na JIP:** 14 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 4

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

**Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

**5. pacient**

**Věk:** 77 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Chlamydia pneumoniae

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 13 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 4

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** dechová insuficience

## **Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

### **6. pacient**

**Věk:** 61 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Campylobacter jejuni

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 16 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 2

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

**Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

**7. pacient**

**Věk:** 64 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Campylobacter jejuni

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 12 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 3

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0



**Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

**8. pacient**

**Věk:** 75 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Mycoplasma

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** axonální neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 10 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

### **9. pacient**

**Věk:** 66 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** neoplazie – Hodgkinův lymfom

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 25 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** dechová insuficience, nutnost UPV

**Vzorek nemocných z Fakultní nemocnice Ostrava: (10 nemocných)**

**10. pacient**

**Věk:** 55 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** nezjištěno agens

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace:** 10 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 4

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: (8 nemocných)**

### **1. pacient**

**Věk:** 72 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** recidiva AIDP

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** smíšená forma

**Délka hospitalizace na JIP:** 15 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **2. pacient**

**Věk:** 64 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** nezjištěno agens

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano, ale nález není zcela typický

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace:** 9 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** vznik fluidothoraxu, komplikace kanylace v.subclavia

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **3. pacient**

**Věk:** 63 let

**Pohlaví:** muž

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Campylobacter jejuni

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 18 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **4. pacient**

**Věk:** 86 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Mycoplasma

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** axonální neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 5 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 1

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** selhání oběhu během plazmaferézy

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **5. pacient**

**Věk:** 71 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** Borelie

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 26 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 3

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0



## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **6. pacient**

**Věk:** 58 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** virový infekct HCD

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:**demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 1...překlad na ARO

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** doporučeno 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** dechová insuficience, nutnost UPV

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **7. pacient**

**Věk:** 44 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** recidiva AIDP

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 16 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 3

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## **Vzorek nemocných z Krajské nemocnice Pardubice: 8 nemocných**

### **8. pacient**

**Věk:** 45 let

**Pohlaví:** žena

**Možná příčina vzniku onemocnění:** neoplazie – leukemie ?

**Diagnóza potvrzená EMG:** ano

**Forma onemocnění:** demyelinizační neuropatie

**Délka hospitalizace na JIP:** 19 dní

**Počet provedených plazmaferetických výměn:** 5

**Podání IVIG:** 0

**Komplikace související s onemocněním:** 0

## 4 DISKUSE

Na obou pracovištích se používá k terapii akutních polyradikuloneuritid plazmaferéza. Z komplikací se mohou vyskytovat ty, které souvisejí s léčebnými zásahy, ošetřováním nemocných. Jsou to například infekce z invazivních vstupů, komplikace při zavádění katetrů. Komplikace související s tíží průběhu onemocnění, s typem léčby, dlouhodobým upoutáním na lůžko – pneumonie, anémie, dekubity atd.

Cíl práce byl splněn, také stanovené dílčí cíle, jejichž splnění je deklarováno na níže uvedených pracovních předpokladech.

Zkoumané soubory byly složeny v poměru muži : ženy v počtu 7 mužů a 11 žen, v literatuře se uvádí, že poměr muži - ženy bývá 1,5 : 1 .

Všichni nemocní byli léčeni plazmaferézou, přestože v souboru nemocných z Ostravy bylo méně plazmaferetických výměn, byl i přesto dobrý efekt na konečný výsledek.

Z komplikací se vyskytovaly 1 úmrtí v důsledku oběhového selhání, komplikace kanylace v. subclavia s následným fluidothoraxem, 3 nemocní byli kvůli dechové nedostatečnosti napojeni na umělou plicní ventilaci.

U pacientů, kteří vyžadují intenzivní péči je nutné sledovat životní funkce, je velmi důležitá včasná rehabilitace, tlumení bolesti.

### **Předpoklad č.1**

**Předpokládám, že jsou tímto onemocněním postižení muži stejně jako ženy.**

Z celkového počtu nemocných v obou zkoumaných skupinách byl poměr žen 11 ku 7 mužům.

**Předpoklad se potvrdil částečně.**

### **Předpoklad č.2**

**Předpokládám, že preferovanou léčebnou metodou je plazmaferéza.**

Všech 18 nemocných ze z obou skupin bylo léčeno plazmaferézou.

**Předpoklad se potvrdil.**

### **Předpoklad č.3**

**Předpokládám, že mortalita je v závislosti na tíži průběhu.**

Z celého souboru 18 nemocných zemřel 1 nemocný a to na selhání oběhu.

**Předpoklad se potvrdil.**

### **Předpoklad č.4**

**Předpokládám, že jsou tímto onemocněním postiženy věkové skupiny mezi 45-65 lety.**

Průměrný věk nemocných z obou skupin byl 61 let. Nejmladšímu pacientovi bylo 41 let a nejstaršímu 86 let.

**Předpoklad se potvrdil částečně.**

**Tabulka č.1 Výsledky skupiny nemocných z Ostravy**

<b>Zkoumané údaje</b>	
<b>Věk:</b>	nejmladšímu nemocnému bylo 41 let, nejstaršímu 77, průměrný věk nemocných byl 60 let
<b>Pohlaví:</b>	V tomto vzorku bylo 6 mužů a 4 ženy
<b>Možná příčina vzniku onemocnění:</b>	1x recidiva AIDP, 1x virové onemocnění HCD, 2x Chlamydie, 1x Borelie, 2x Campylobacter, 1x Mycoplasma, 1x neoplazie – Hodkinův lymfom, 1x nezjištěno agens
<b>Diagnóza potvrzena EMG:</b>	ano –vždy
<b>Forma onemocnění:</b>	7x demyelinizační neuropatie, 2x axonální neuropatie, 1x Miller-Fisherův syndrom
<b>Délka hospitalizace na JIP:</b>	Nejkratší doba byla 8 dní, nejdelší 25, průměrná doba hospitalizace byla 12,7 dní
<b>Počet provedených plazmaferetických výměn:</b>	v 1 případě nebyla provedena vůbec z důvodu časové prodlevy, průměrný počet výměn byl 2,7
<b>Podání IVIG:</b>	0
<b>Pneumonie:</b>	0
<b>Katéetrové sepse:</b>	0
<b>Komplikace kanylance v.subclavia:</b>	0
<b>Nutnost UPV, dechová nedostatečnost:</b>	2x
<b>Oběhové selhání:</b>	0
<b>Dekubity:</b>	0

## Tabulka č.2 Výsledky skupiny nemocných z Pardubic

<b>Zkoumané údaje</b>	
<b>Věk:</b>	nejmladšímu nemocnému bylo 44 let, nejstaršímu 86, průměrný věk byl 62 let
<b>Pohlaví:</b>	v tomto vzorku byl 1 muž a 7 žen
<b>Možná příčina vzniku onemocnění:</b>	2x recidiva AIDP, 1x nezjištěno agens, 1x Campylobacter, 1x Mycoplasma, 1x Borelie, 1x virový infekt HCD, 1x neoplazie – leukemie?
<b>Diagnóza potvrzena EMG:</b>	ano – vždy, pouze v 1 případě nebyl nálezn zcela typický
<b>Forma onemocnění:</b>	6x demyelinizační neuropatie, 1x axonální, 1x smíšená
<b>Délka hospitalizace na JIP:</b>	nejkratší doba byla 1 den pacient byl přeložen na ARO, nejdelší byla 26 dní, průměrná doba hospitalizace byla 13,6 dne
<b>Počet provedených plazmaferetických výměn:</b>	v případě nemocného přeloženého na ARO bylo doporučeno 5, zda bylo provedeno není zjištěno, průměrný počet byl 3,8
<b>Podání IVIG:</b>	0
<b>Pneumonie:</b>	0
<b>Katérové sepse:</b>	0
<b>Komplikace kanylance v.subclavia:</b>	1x s následným fluidothoraxem
<b>Nutnost umělé plicní ventilace, dechová nedostatečnost:</b>	1x
<b>Oběhové selhání:</b>	1x nemocný zemřel
<b>Dekubity:</b>	0

## **Závěr**

Syndrom Guillain-Barré je akutní, progresivní neuropatie charakterizovaná slabostí končetin, parestéziemi a hyporeflexií. V těžkých případech může vést paréza svalů k respiračnímu selhání. Předpokládá se, že onemocnění je výsledkem autoimunitní odpovědi spuštěné předchozím onemocněním nebo očkováním.

Prognóza tohoto onemocnění je poměrně příznivá, k funkční úpravě dochází asi u 85 % nemocných během 6–12 měsíců. Po těžkých formách může zůstat i reziduální deficit, rezidua po 1 roce mohou být až u 15 % nemocných. Mortalita se udává 2–5 % v závislosti na kvalitě komplexní péče.

Důležitou roli hraje diagnostika a léčba. V léčbě jsou podstatné dvě metody. První je podání intravenózního imunoglobulinu a druhou je léčebná výměnná plazmaferéza. Tyto metody mohou urychlit uzdravu nemocných a jejich návrat zpět do běžného života.



## SOUPIS BIBLIOGRAFICKÝCH CITACÍ

1. AMBLER,Z., *Základy neurologie*. 6.vyd. Praha: Galén,Karolinum, 2006. ISBN 80-7262-433-4
2. BEDNARČÍK, J., *Zánětlivé polyneuropatie*. [online]. [cit.2008-02-15]. Neurologie pro praxi 2001 / 3. Dostupné z <<http://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200303-0010.php>>
3. *Neurologie 2003*. 1.vyd. Praha: Triton, 2003. ISBN 80-7254-431-4
4. NEVŠÍMALOVÁ,S.; RŮŽIČKA,E.; TICHÝ,J. et al. *Neurologie*. 1.vyd. Praha: Galén Karolinum, 2002. ISBN 80-7262-160-2
5. Kissel JT, Cornblath DR, Mendell JR. *Guillain-Barré syndrome*. In: Mendell JR, Kissel JT, Cornblath DR (eds.): *Diagnosis and management of peripheral nerve disorders*. Oxford: University Press; 1st Ed. 2001. ISBN 0-19-513301-3
6. PTÁK, J., *Léčebná výměnná plazmaferéza a její praktické využití v neurologii* [online]. [cit.2008-02-16]. Neurologie pro praxi 2003/3. Dostupné z <<http://www.neurologiepropraxi.cz/artkey/neu-200103-0003.php>>
7. Layon AJ, Gabrielli A, Friedman WA. *Intensive Care Management of neuromuscular Weakness*. In: Layon AJ, Gabrielli A, Friedman WA (eds): *Textbook of Neurointensive care*. Elsevier Inc; 1st Ed. 2004. ISBN0-7216-9418-7
8. SEIDL,Z.; OBENBERGER,J. *Neurologie pro studium i praxi*. 1.vyd. Praha: Grada Avicenum, 2004. ISBN 80-247-0623-7

## **SEZNAM ZKRATEK**

AIDP – akutní zánětlivá demyelinizační polyneuropatie

AMAN – akutní motorická axonální neuropatie

AML – amyotrofická laterální skleróza

AMSAN – akutní motorická a senzorická axonální neuropatie

CMAP - sumační svalový akční potenciál

CNS – centrální nervový systém

DKK – dolní končetiny

EKG - elektrokardiografie

EMG – elektromyografické vyšetření

GBS – Guillain-Barré syndrom

HKK – horní končetiny

IVIG – intravenózní imunoglobulin

MMN – multifokální motorická neuropatie

MR – magnetická rezonance

SNAP – senzitivní nervový akční potenciál

TPE – terapeutická výměnná plazmaferéza (therapeutic plasma exchange)

UPV – umělá plicní ventilace

## **SEZNAM TABULEK**

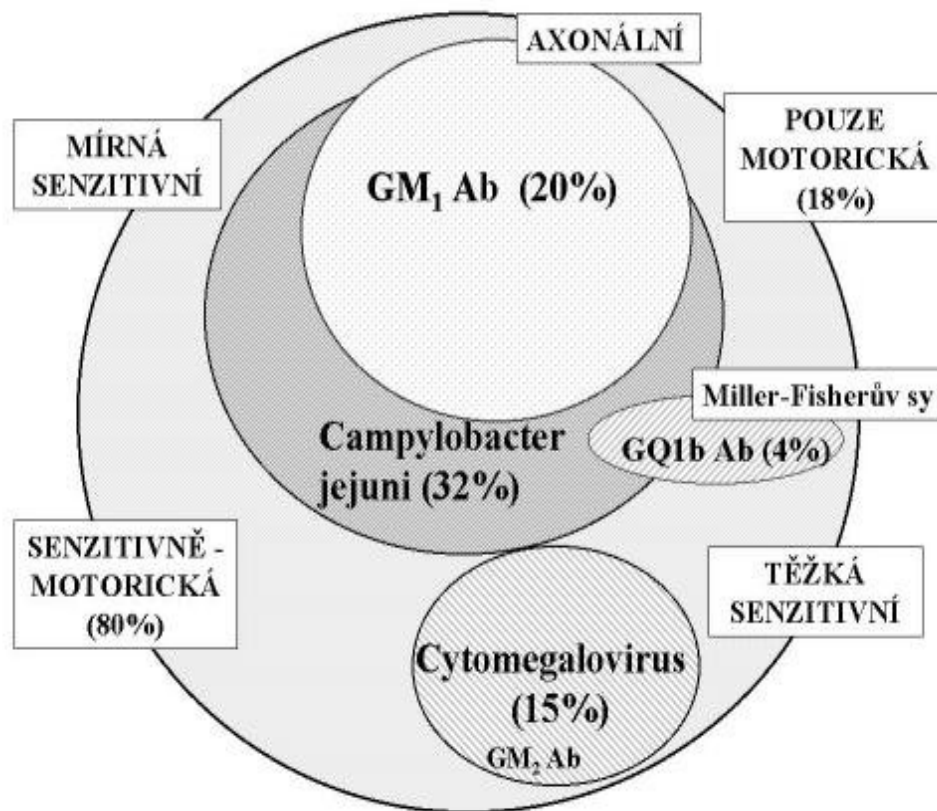
<b>Tabulka č.1 Výsledky skupiny nemocných z Ostravy.....</b>	<b>54</b>
<b>Tabulka č.2 Výsledky skupiny nemocných z Pardubic.....</b>	<b>55</b>

## **SEZNAM PŘÍLOH**

<b>Příloha č.1:Diagram subtypů GBS podle typu postižení, přítomnosti protilátek a předcházející infekce.....</b>	<b>61</b>
<b>Příloha č.2: Schéma fokální demyelinizace a vzniku bloku vedení.....</b>	<b>62</b>
<b>Příloha č.3: Kondukční studie.....</b>	<b>63</b>

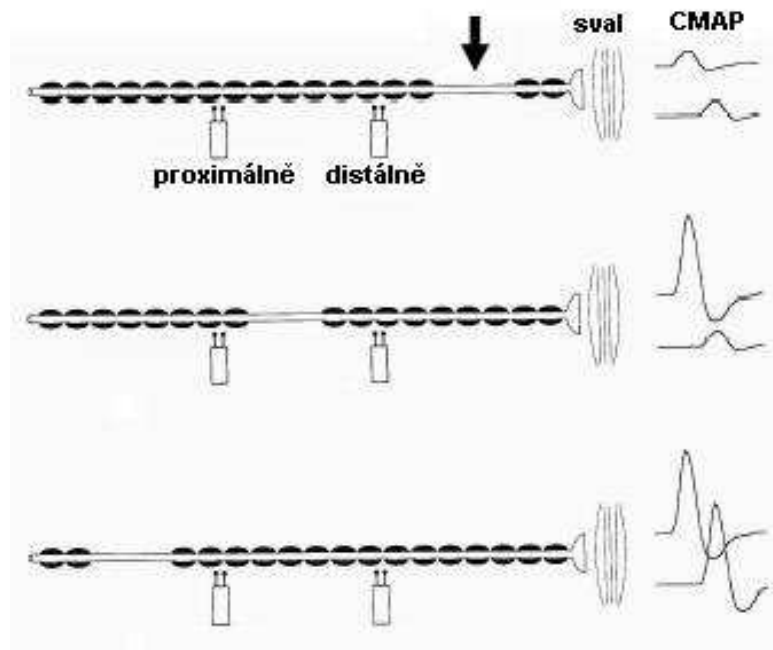
# PŘÍLOHY

## Přílohač.1



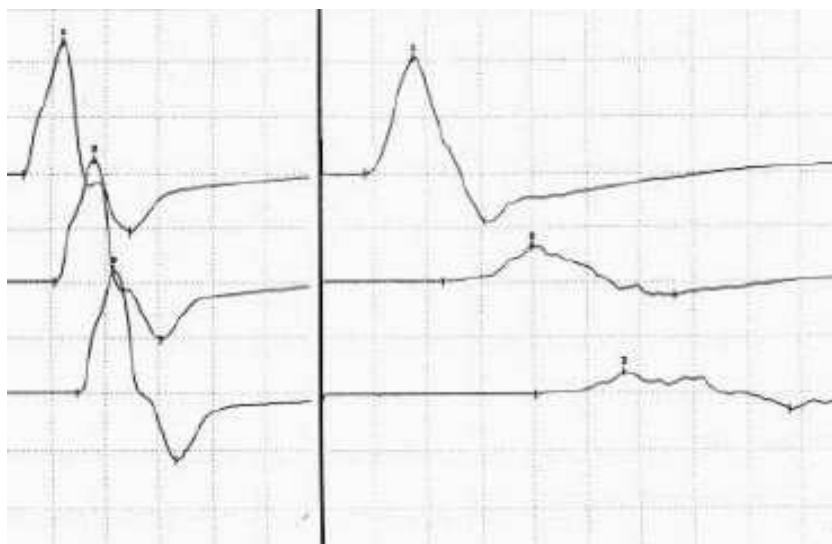
(Neurologie 2003, s.101)

**Příloha č.2:**



(Neurologie2003, s.99)

### Příloha č.3



Vlevo normální nález, CMAP stejné velikosti při stimulaci distálně i proximálně, vpravo blok vedení a časová disperze při proximální stimulaci. (Neurologie 2003, s.99)