

# Pripomienky k neurogénnemu tetanickému syndrómu a simultánnym stavom zvýšenej neuromuskulárnej excitability

Vážená redakcia,

je dosť tém, ktoré rezonujú v súčasnej neurológii, resp. v moderných neurovedách, a sú stálym zdrojom nových pohľadov i kontroverzií. Niektoré však zostávajú nepovšimnuté a petrifikované. Vágny syndróm „zvýšenej neuromuskulárnej excitability“ (ZNE) klinicky patognostický vo forme paroxyzmov karpopedálnych spazmov (tetanického záchvatu), ale oveľa častejšie bez nich (široká, menej špecifická neurovegetatívna paleta symptómov a príznakov) je čoraz atraktívnejší, keďže stúpa jeho incidencia a prevalencia. Termín „tetanie“ (tetanického syndrómu) sa zredukoval na stručný popis relatívne vzácnjej hypokalcemickej tetanie. Tzv. neurogénny tetanický syndróm (synonymá – spazmofília, normokalcemická, chronická, latentná, abortívna tetania) prioritne definovaný aj našimi nestormi – Nevšimalom a Rothom v ich vzácnjej monografii [1] – zostáva nejasne definovaný a terminologicky vágny. Situáciu skomplikoval prienik staronovej panickkej poruchy (s rázovitými iba zdanlivo tetanii podobnými panickými atakami). Dubiózna atmosféra okolo syndrómu ZNE sa paradoxne skomplikovala, lebo aj samotná tetania sa vytratila z renomovaných neurovedných učebníc, pričom práve táto klinická jednotka (pôvodne spazmofília) bola do 80. rokov 20. storočia obľúbeným klinickým terčom najmä v teritóriu európskej neurológie (naposlady Durlachova teória o deplécii intracelulárneho horčíka [2]), vrátane práve československej školy (letmo mená: Charvát, Vítek, Blahoš, Steidl, Nevšimal, Roth, Vacek, Bartoušek, Kukumberg ai.). Okrem ojedinelých zdelení o tetanii po strumektómii s následnou hypokalcémiou, po onkologicky účinných obdobne pôsobiacich preparátoch a ojedinelých reminiscenciách tzv. normokalcemickej tetanie, prípadne zdelení-

ach o hereditárnych príčinách syndrómu ZNE (vzácnny Isaackov syndróm, Morvanov syndróm ai.) [3–9] niet v písomníctve recentných odkazov. Sami sme v priebehu desaťročí prispeli monografiou o nezáchvatových paroxyzmálnych stavoch vrátane neurofyziologických originálnych zdelení [10] a prioritne sme si všimli aj panickkej poruchy z neuropsychiatrického aspektu [11,12].

V súčasnosti v klinickej praxi bezmocne sledujeme, ako sa povrchné, a preto promiskuitne zamieňajú dve samostatné entity – tetanický syndróm a panická porucha. Obe majú zdanlivo príbuzné črty, ale ich patomechanizmus je odlišný. Podkladom tetanického neurogénneho syndrómu (bez dôkazu evidentnej iónovej dysbalancie) je paleta príznakov ZNE, bázou panického ataku sú komplikované neurotransmiterové výkyvy v oblasti ontogeneticky vstavaných (obraných?) matric. Uznávaná tradícia československej školy nadväzujúcej najmä na francúzsko-nemecký prínos v teritóriu „tetanie“ by nemala stratiť svoju kontinuitu. Keďže niektorí postihnutí s panickou poruchou vykazujú klinické prejavy syndrómu ZNE, utvára sa komplikovaný patogenetický „circulus vitiosus“. Obskúrna situácia sa umocňuje, lebo najmä ambulantné penzum takto postihnutých jedincov (v Európe i v zámorí) reprezentujú „mixovaní“ pacienti, pre ktorých niet relevantných a terminologicky jasných diagnostických kritérií. Textúra európskych učebníc zavše spomenie tzv. spazmofíliu, prípadne tzv. hyperventilačnú tetaniu, anglosaské učebnice sa zmieňujú iba o dnes zriedkavej klasickej hypokalcemickej tetanii. Klinicky bohatý komplex syndrómu ZNE však zostáva bezprízorne konfúzny. Predostrime preto neurologickej, psychiatrickej i širšej lekárskej verejnosti v stručnosti tento „crux medicorum“.

1. **Tetanický syndróm** (pôvodne aj spazmofília) treba nielen akceptovať, ale aj diagnosticky postulovať a používať. Sami sme zaviedli termíny – tetania manifesta (klasický klinický obraz s karpopedálnymi paroxyzmami s typickým elektromyografickým [EMG] dôkazom) a tetania latens – v podstate pestrá príznaková paleta syndrómu ZNE, zväčša bez paroxyzmov, ale s pozitívnym EMG nálezom. Najpriľhavejším termínom pre tento (v klinickej praxi mimoriadne frekventovaný klinický) stav je neurogénny tetanický syndróm (tetania neurogenes latens), poukazujúci na „trigger“ zóny ZNE v mozgovom kmeni a ďalších štruktúrach CNS, ale bez robustnej biochemickej odchýlky. Vyjadruje pravdepodobne univerzálne pôsobiaci tlak civilizačného stresu u disponovaných jedincov. Okrem precíznej anamnézy potvrdzuje túto entitu patognostický EMG nález dupletov až multipletov v zostave viacerých provokačných testov, EEG nález zväčša nešpecifických arytmií alebo porúch kortiko-subkortikálnych štruktúr (prioritne opísaných Nevšimalom a Rothom [1]), psychologický status a ďalšie. Účinné stlmenie tejto afekcie sa dosahuje i niektorými antiepileptikami (carbamazepin).
2. **Panická porucha s rázovitými stereotypnými paroxyzmami** „neurovegetatívnej búrky“ s dominujúcou „panikou“ (panický atak) sa vynorila v 80. rokoch 20. st. vo fenomologicky skonštruovanej americkej DSM III klasifikácii ako „spresnená“ Freudova, tzv. anxiózná neuróza. Predstavuje nepretržite intenzívne študovanú neurobiologickú afekciu. Etiopatogeneticky sa angažujú komplikované neurotransmiterové defekty (najmä serotonínové – noradrenorgné – dopamínové – alebo

cholecystokinínové) v rôznych častiach CNS, predovšetkým v kmeni. Rázovitý panický atak s niektorými príznakmi (napríklad hyperventilácia) podobnými tetanickému syndrómu sa však nikdy „netransformuje“ do tetanického paroxyzmu, a vice versa, tetanický paroxyzmus akejkoľvek proveniencie zasa nikdy nevykazuje identitu s patognostickými príznakmi panického ataku. Ide teda o samostatné formy – reakcie CNS ontogeneticky vbudované a fylogeneticky individuálne deliberované – indukované pod vplyvom konvergujúcich nepriaznivo konštelujúcich okolností. Etiopatogenetickú rolu u panického ataku zohráva aj genetická dispozícia, napr. hypersenzitivita respiračných centier mozgového kmeňa („suffocation alarm system“) [12]. Insuficientne spracovanou anamnézou dochádza k neprípustnej zámene oboch týchto entít. Panická porucha sa lieči celkom inými postupmi ako tetanický syndróm – kombináciou medikácie (tzv. SSRI) a psychologickými behaviorálnokognitívnymi technikami.

3. **Hyperventilačný syndróm** je relatívne efemérna klinická jednotka (bez markerov), ktorá sa však často diagnostikuje v Európe. Nutkvá – často bezpríčinná – hyperventilácia sprevádza (nie obligátne) aj tetanický syndróm (tzv. hyperventilačný tetanický syndróm), ako i panický atak, pričom u oboch entít zostáva otvorená zložitá otázka, čo je príčina a čo dôsledok. U hyperventilačného syndrómu „sui generis“ ide navyše o náhle, nevyprovokované imperatívne ataky vôľou neovplyviteľnej hyperventilácie, ktoré môžu a nemusia vyústiť do tetanického záchvatu a niekedy nadobúdajú chronický ráz fixovanej alebo miernejšej chronickej hyperventilácie [10]. Možno predpokladať, že ide taktiež o rudiment košatých prejavov syndrómu ZNE. Liečba je predovšetkým psychologická, prípadne všeobecne ataraktívna.

Evidentný nárast načrtnutých ochorení, ich výskyt v mladom, resp. produktívnom veku a ich dogmaticko-promiskuitný diagnostický profil nabádajú rozťať gordický uzol. Exkluzívnou výzvou zostáva samotný syndróm ZNE patogeneticky spätý s „locus minoris resistentiae“ v kôre, retikulárnej formácii

kmeňa, tzv. limbickom systéme a ďalších hierarchicky prepojených štruktúrach vrátane periférneho nervového systému. Podkladá sa nám i dômyselný „emocionálny strom“ A. Damasia: priradzovať jeho vetveniu aj nastolené neurobiologické „vetvy“ nepochybne odrážajúce prudký nápor civilizácie až po ekrazitový koniec 20. storočia s nadväzujúcim 21. storočím. Jednotlivé formy či „stupne“ syndrómu ZNE preverujú – testujú – individuálnu toleranciu, možnosti obrany proti prisilným stresorom až po klinické formuly jeho zlyhania. Predovšetkým z týchto dôvodov (popri ich nespornej pútavosti) si patofyziologicky oddeliteľné entity ako neurogénna tetania, panická porucha a ďalšie neuropsychiatrické afekcie vyžadujú forsírovane fokusovanú pozornosť, ktorá by zároveň nadviazala na chýrnu európsku (a v nej i československú) školu tejto síce benígnej, ale priebehom torpidnej, a preto i spoločensky závažnej medicínskej oblasti. V synoptickom pohľade sa vynárajú nasledovné otázky, úlohy, výzvy:

1. Nápadná podoba karpopedálnych spazmov s dystonickými syndrómami (povšimnutá, ale zabudnutá už klasikmi neurológie).
2. Dôsledná klinická patofyziologická – nomenklatúrna – revízia syndrómu ZNE s použitím diagnosticky sofistikovanejších zobrazovacích, elektrofyziologických metodík, biochemicko-imunologických a ďalších postupov.
3. Unifikujúci klasifikačný postoj k tzv. tetanickému syndrómu, menovite tzv. neurogénemu.
4. Detailná klinická a patofyziologická rekognoskácia samotného tetanického paroxyzmu (karpopedálne spazmy) vrátane prejavov navodených provokačnými testami (ischemizácia, hyperventilácia a ich modifikácie), ale i už dlhšie používaný „breath-holding“ test pri štúdiu panickéj poruchy, resp. aplikácia klasických i dlhotalentných evokovaných potenciálov.
5. Dôkladné preskúmanie princípov mechanizmu, výbavnosti, špecificity a senzitivity (vrátane nami opísaných napr. hemisferálnych rozdielov, rôznych odhalení menej využívaných exkrétoch – slina, pot, vzťahu k iným afekciám, napr. menštruačnému syndrómu atď. [12]) klinicky objektívnych

prejavov príznakov syndrómu ZNE, a to najmä fenoménov Trousseau, Chvostek a jemu rovnocenných pozabudnutých javov (Lust, Bechtereov a iných).

6. Syntetizácia aktualizovaných elektrofyziologických poznatkov (EMG, EEG, evokované potenciály, MEP) – korelátov syndrómu ZNE – a pokus o ich integrujúci výklad.
7. Vyhľadávanie prípadných markerov (klinické, biochemické, iné neurobiologické) symptomatológie syndrómu ZNE s ďalším sľubným využitím exkrétoch podliehajúcich priamemu regulujúcemu neurovegetatívne-emocionálnemu vplyvu (slina, pot a slza).
8. Príspevky k aktuálnym patofyziologickým problémom neurobiologickej podstaty panického ataku z rôznych aspektov neurovied.
9. Postulovanie diferenciálne diagnostického a terapeutického algoritmu tzv. neuropsychiatrických záchvatových stavov reprezentujúcich syndróm ZNE.
10. Komprehenzívna interpretácia neurobiologického komplexu syndrómu ZNE v zmysle archetypálnych matric s ich možnou participáciou v patogenetických mechanizmoch iných, menovite organických ochorení CNS.

Súčasný neurovedný kábel informácií o fungovaní telesna a psychična v harmonizujúcej homeostáze je už dostatočne pevný, aby sme z neho vybrali samostatné relevantné, klinicky krucálne a aplikovateľné poznatky. Možno predpokladať, že centrálny nervový systém na všetkých etážach s dosahom na nervo-svalovú perifériu disponuje ontogeneticky vstavanými mechanizmami chrániacimi integritu jedinca ako vedomého a citového, a preto zraniteľného tvora, ktorý musí čeliť nadmernému tlaku civilizačne-spoločenského stresu. Každá relevantná vedomosť o pákoch zachovania ekvilibria medzi organickým a duševným zdravím, ako i o prejavoch a formách jeho narušenia a následnej terapeutickú korekcie je výsostne cenná, a preto spoločensko-medicínsky významná.

Diskusia na nastolenú tému, názorové koncepcie, ale predovšetkým revokovanie odborne-vedeckého záujmu vrchovate naplnia zámer tohto oslovenia.

prof. MUDr. Peter Kukumberg, PhD.

II. neurologická klinika  
LF UK a UN Bratislava

**Literatura**

1. Nevšimal O, Roth B. Tetanie und Zentralnervensystem. Berlin, Volk und Gesundheit. Praha: Státní zdravotnické nakladatelství 1963.
2. Durlach J. Magnesium in clinical practice. London, Paris: John Libbey Eurotext 1998.
3. Williams A, Liddle D, Abraham V. Tetany: a diagnostic dilemma. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol* 2011; 27(3): 393–394.
4. Kale V, Handy JM. Normocalcaemic tetany. *Clin Med* 2012; 12(3): 298.
5. Liebschner DH, Liebschner CU. Magnesium deficiency tetany – a congenital magnesium losing disorder. *Trace Elem Electrolytes* 2011; 28(4): 232–241.
6. Anwikar RS, Bandekar MS, Patel TK, Patel PB, Kshirsagar NA. Tetany: possible adverse effect of bevacizumab. *Indian J Cancer* 2011; 48(1): 31–34.
7. Moriyama T, Yamashita H, Noguchi S, Takamatsu Y, Ogawa T, Watanabe S et al. Intraoperative parathyroid hormone assay in patients with Graves's disease for prediction of postoperative tetany. *World J Surg* 2005; 29(10): 1282–1287.
8. Sehgal V, Vijayan S, Yasmin S, Srirangalingam U, Pati J, Drake WM. Normocalcaemic tetany. *Clin Med* 2011; 11(6): 594–595.
9. Vernino S, Lennon VA. Ion channel and striational antibodies define a continuum of autoimmune neuromuscular hyperexcitability. *Muscle Nerve* 2002; 26(5): 702–707.
10. Kukumberg P, Novotný V, Provazník V et al. *Neurologicko – psychiatrické záchvatové stavy*. Bratislava: HERBA 1998.
11. Kukumberg P, Ulč I, Berger J et al. *Panická porucha*. Praha: Maxdorf Jesenius 2001.
12. Kukumberg P. *Panická porucha – Neuropsychiatrický profil*. *Cesk Slov Neurol N* 2007; 70/103(1): 6–15.

## RECENZE KNIHY

## Recenze knihy

Navrátil L et al – *Neurochirurgie*. 1st ed. Praha: Karolinum 2012, 166 stran.

Cílem recenzovaného díla kolektivu plzeňských autorů je souvislá a ucelená prezentace poznatků z oboru neurochirurgie v rozsahu, který je adekvátní a dostačující pro studenty všeobecného lékařství. Celkově velmi zdařilé dílo ovšem tento cíl přesahuje, protože může přinášet důležité informace i pro graduované lékaře. Svým obsahem pokrývá rozhodující kapitoly neurochirurgie a nevyhýbá se ani oblastem, kde neurochirurgie hraničí s ostatními obory, především s problematikou neurologickou, neuroanesteziologickou a neurointenzivní péče. V logicky řazené a přehledné knize navazují na obecné ka-

pitoly stati speciální, pokrývající nejdůležitější neurochirurgické subspecializace – vrozené vady centrálního nervového systému, neurotraumatologii, cévní neurochirurgii, neuroonkologii, problematiku zánětlivých neurochirurgických onemocnění, funkční neurochirurgie, spondylochirurgie včetně nádorových onemocnění páteře a celý oddíl speciální neurochirurgie pak uzavírá kapitola o onemocněních a traumatech periferních nervů. V každé kapitole jsou přehledně shrnuty relevantní patofyziologické poznatky s následně navazujícím zpracováním indikačních kritérií a možností operačního řešení. Celé dílo

doplňuje vhodně vybraná obrazová dokumentace. Kniha svým pečlivým zpracováním a didaktickou kvalitou navazuje na klasickou tradici vynikajících textů profesora Mračka, které byly zdrojem poznání a poučení pro generace českých a slovenských neurochirurgů. Závěrem lze jen vyjádřit přesvědčení, že tato zdařilá kniha bude podobným zdrojem poučení pro generace studentů lékařské fakulty a lékařů zájímajících se o problematiku neurochirurgie.

*prof. MUDr. Zdeněk Novák, CSc.  
přednosta Neurochirurgické kliniky  
LF MU a FN u sv. Anny v Brně*