

Neuromyotonie u dítěte- kazuistika

Jan Staněk

Zuzana Krška Kušnířiková



Conflict of Interest Disclosure

Conflict of Interest Disclosure

- I have no potential conflict(s) of interest.

Kazuistika

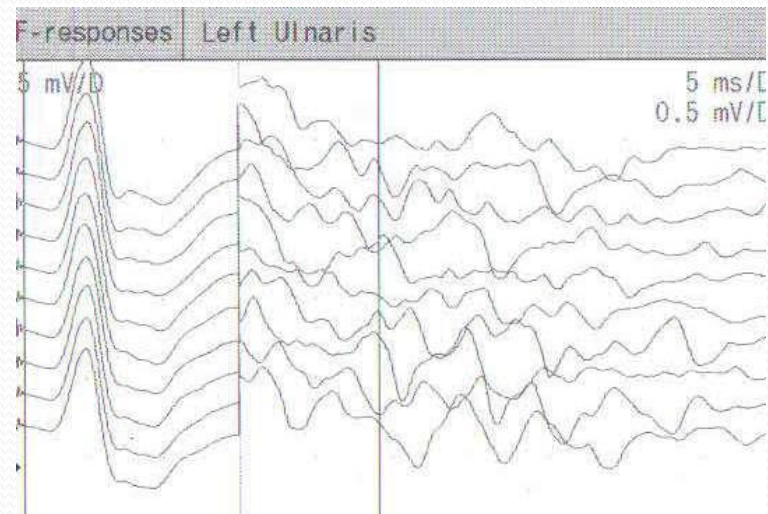
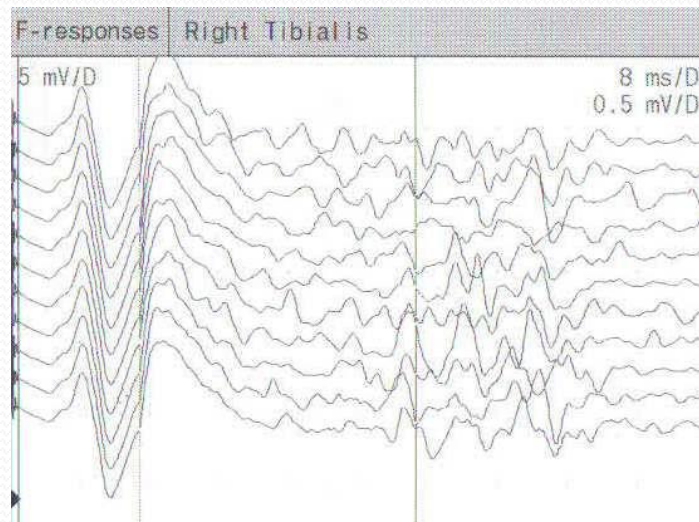
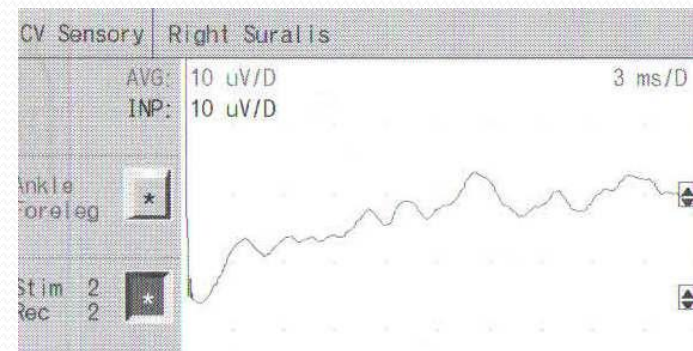
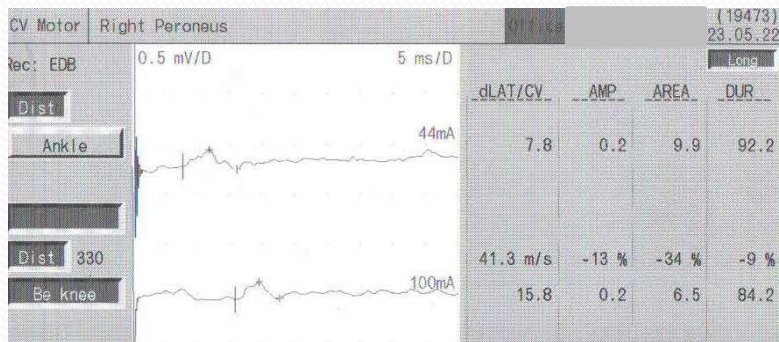
- chlapec r. 2009
- **4/2022 doporučeno EMG vyšetření** pro 2 roky trvající topornou chůzi, tužší Achillovy šlachy, zhoršena chůze do schodů
- od počátku r. 2022 ztuhlost horních končetin, abnormní úchop, snížení svalové síly, záškuby ve svalech, hyperhidroza, bez dechových potíží, polykání v normě
- RA- otec prodělal v roce 2022 Miller-Fisherův syndrom, bez další zátěže nervosvalovým onemocněním v rodině, matka alergik
- PMV norma, veden jako astmatik- alergie- roztoči

Obj.- povšechný hypertonus svalů, lehká kontraktura Ach. šlach bilat., hypertrofie lýtek, nevýbavnost myotat. reflexů, porucha dekontrakce, křečovitě flekční držení aker horních končetin, plochonoží, genua valga, rekurvace kolen ve stoji, toporná chůze, odlehčování pat, cirkumdukce nohou, neschopen po patách, inverze špiček nohou, neschopen dřepu, cití norma, páteř volná, cití a psychika norma



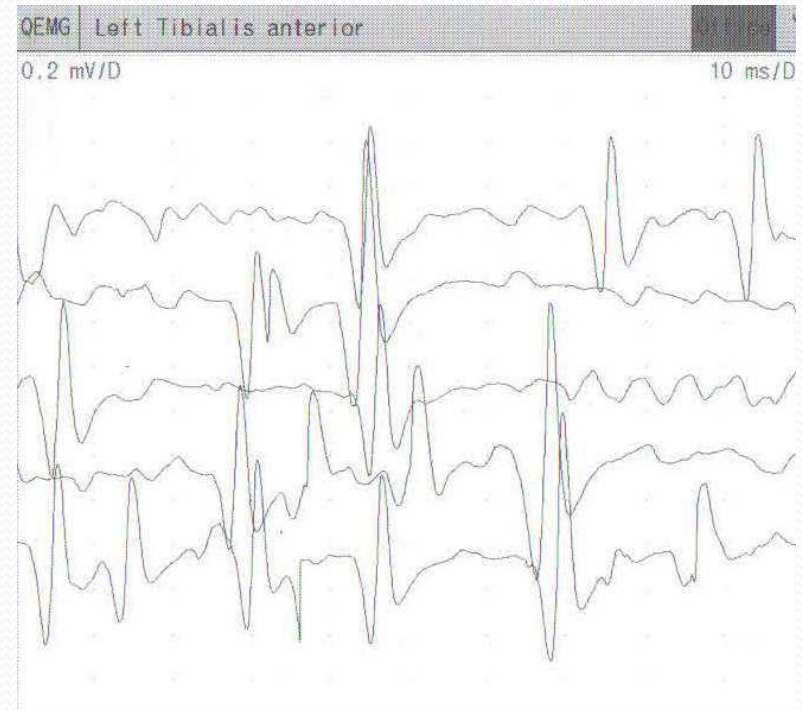
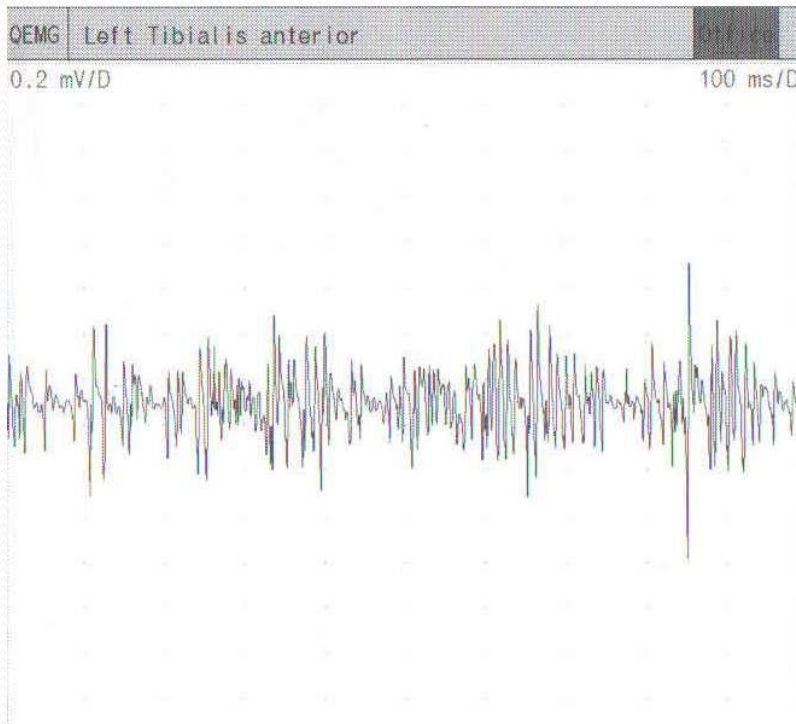
EMG vyšetření 5/2022

Kondukční studie- nízká amplituda CMAP n. peronei bilat., nevybaven SNAP n. suralis bilat., nelze diferencovat F vlny



Jehlová EMG- zvýšená inserční aktivita, spontánní kontinuální aktivita- vybíjení MUPs bez zjevných neurogenních či myogenních změn, spontánní periodické výboje vysoké frekvence- myokymie, bez myotonických výbojů

EMG závěr- v.s. neuromyotonie, bilat. axonální léze n. peronei



Hospitalizace 5/2022

- **Vyšetření- cíle- dfgd.:**
 - 1/ autoimun. etiologie, asociované autoimun. onemocnění
 - 2/ vyloučit malignitu
 - 3/ genetická etiologie
- **MRI mozku a míchy** bez významnější abnormity, bez známek myelopatie
- **CK** 4,03..5,36ukat/l, myoglobin 39..66,9ug/l
- ostatní biochemie, KO+dif. norma
- likvor norma- CB 0,152g/l, el. 2
- serologie- borrelie, neurotropní viry, myositis screening, protilátky gangliosidy, onkomarkery, antifosfolipidový syndrom, vaskulitidy,..., další revmat. testy- vše negativní
- hormonální profil včetně thyreoid. autoproti látek negat.

Hospitalizace 5/2022

- oční vyšetření negativní
- kardiologické vyšetření- FoA, nevýznamný LP zkrat, EKG norma
- USG břicha a retroperitonea negat.
- CT plic a mediastina negat.
- odebráno- metabolické vady, protilátky antiVGKC, genetika- panel svalových nemocí včetně myotonických poruch
- závěr: neuromyotonie (Isaacsův syndrom)
- propuštěn s doporučením- medikace- Baclofen, Mg, vitaminoterapie, rehabilitace, vyčkat na výsledky odebraných resů s brzkou kontrolou

- efekt Baclofenu malý, po přechodném vysazení zhoršen
- fyzickou aktivitu zvládal s omezením, problém chůze do schodů, úchop- tuhost rukou, záškuby ve svalech, slabost proximálních i akrálních svalů, obj.- bez větší změny, myokymie ve stehenních svalech
- **kontrolní EMG 9/2022- bez změny**
- **vyšetření děd. poruch metabolismu- negativní**
- **genetika- varianta nejasného významu MYH14** (dle OMIM klin. projev AD deafness, periferní neuropatie, myopatie, hoarsness, hearing loss), stejná varianta u otce, fenotyp neodpovídá, ostatní v panelu sval. nemocí vč. myoton. poruch negat.

Rehospitalizace 12/2022

- kontrola labor. testů vč. onkomarkerů- negat.
- USG břicha a retroperitonea, kardiol. vyš., EKG Holter- negat., ORL, BAEP norma
- aplikace **Solumedrol 5x500mg, dále Prednison**
- **2/2023- kontrola s EMG-** méně výrazná patologická spont. aktivita
- obj.- mírné zlepšení tuhosti svalů, slabosti i peroneální parézy
- + **azathioprin (Imuran) 1mg/kg/den, snižován Prednison**
- + **karbamazepin (Timonil) 2x300mg, vysazen Baclofen**
- 10/2023- při sportu fraktura MTT V vlevo

- **výrazné zlepšení stavu po nasazení karbamazepinu!!**- zejména redukována ztuhlost horních končetin
- po vynechání CBZ výrazně vždy zhoršen ztuhlostí svalů
- **kontrola s EMG 8/2023**- další regrese včetně parézy n. peronei bilat.



Rehospitalizace 12/2023

- přešetřen- biochemie, KO bez změny, onkomarkery- norma, jen elevace NSE v séru- 66,5..18,8, sběr katecholaminů neg.
- **MRI krku, hrudníku, břicha-** norma, bez expanze, oční vyš., rtg dlouhých kostí, USG břicha, kardiol. vyš. vč. EKG Holter vše norma
- **aplikace IVIG- Flebogamma (5x0,4g/kg)**
- bez změny po kúře IVIG
- dále udržovací dávka Prednisonu, Imuran, CBZ- subj. i objektivně stab. stav, peroneální pareza prakticky upravena
- denzitometrie 1/2024- mineralizace 76%- Z skóre -1,8, osteopenie

Neuromyotonie

- neuromyotonie- Isaacsův syndrom
- raritní onemocnění každého věku, v dětském věku jen ojedinělé kazuistiky, obě pohlaví stejně
- 1948- Denny-Brown, Foley- „undulating myokymia“
- 1961- Isaacs- charakterizoval onemocnění, původ v periferním nervu
- Morvanův syndrom- i s projevy centrálními- poruchy spánku, změny psychiky, potivost
- kanálopatie- draslíkový kanál

Klasifikace neuromyotonie

Získané formy	Hereditární formy
Autoimunitní: Izolované Asociované s jinými chorobami: - thymom, bronchiální tumory, lymfom, plasmocytom - myastenien gravis, diabetes mell. - zánětlivé neuropatie - penicilamin- indukované - jiné získané neuropatie - jiné autoimunitní nemoci Toxické neuropatie: -insekticidy, herbicidy, alkohol, toluen Terapie zlatem	Heredofamiliární formy bez neuropatie Hereditární neuropatie Schwarz-Jampelův syndrom Episodická ataxie typu 1, mutace genu KCNA1 Distální spinální atrofie

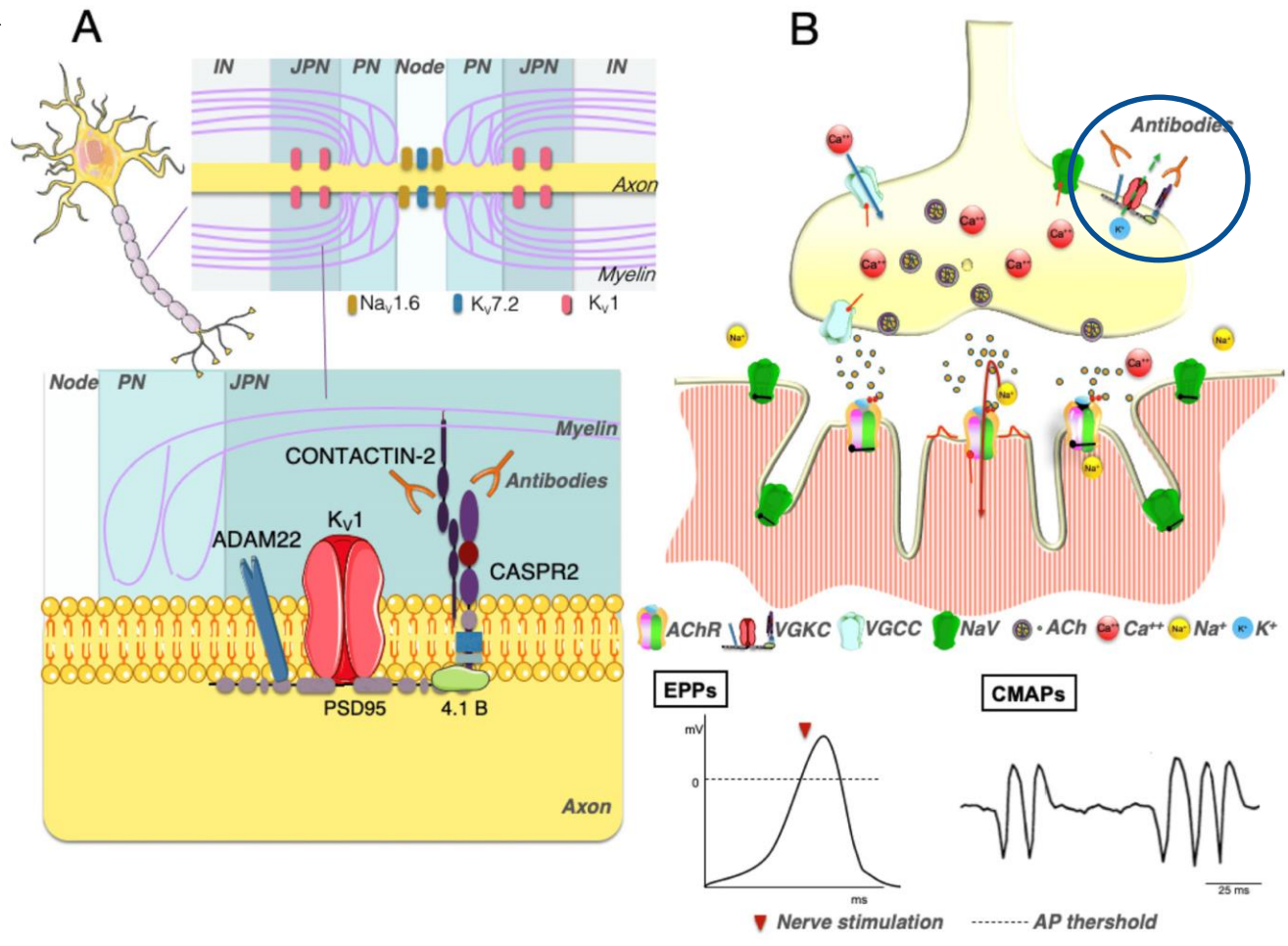
Patofyziologie

- porucha z hyperexcitability periferních nervů- syndrom kontinuální aktivity svalového vlákna
- porucha svalové relaxace s myokymii a fascikulacemi
- **dysfunkce pomalých napěťově řízených kaliových kanálů- VGKC axolemy v distálních zakončeních nervových vláken**
- formy získané i hereditární
- získané- izolované případy nebo spojené s jiným onemocněním
- 40-50% pacientů má protilátky proti VGKC

Patofyziologie autoimunitní neuromyotonie

Juxtaparanodální oblast myelinizovaných axonů.

CASPR2 protilátky interferují s CASPR2-contactin-2 interakcí, snížení exprese K kanálů, narušení repolarizace a excesivní nebo prodloužené uvolňování acetylcholinu, prodloužený EPP a repetitivní pálení akčních potenciálů

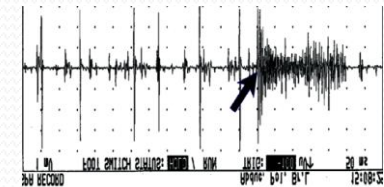
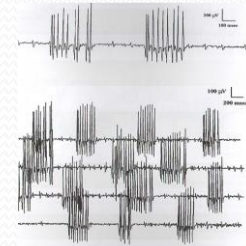


Klinické příznaky

- svalová ztuhlost s křečemi až vlnovitými kontrakcemi svalů („červi pod kůží“), zhoršuje cvičení
- opožděná relaxace svalů (pseudomyotonie)- úchop, čelist, oči, abnormní postura, bolestivá flexe prstů
- bolestivé krampy spouštěny kontrakcí, el. stimulací
- nejzřetelnější distálně v karpopedální distribuci s proxim. šířením
- multifokální i fokální
- projevy přetrvávají ve spánku, při proxim. blokáдах nervů, celk. anestezii
- lehká slabost
- někdy areflexie, hypertrofie svalů, parestezie
- 20% senzitivní příznaky, až 50% autonomní příznaky (hyperhidroza, srdeční dysrytmie,..)

Diagnostika

- **EMG hlavní metodou**, především jehlová
- *klidová patologická spontánní aktivita*- repetitivní, rytmické a arytmické výboje motorických jednotek- dublety, triplety až multiplety, vysokofrekv. repet. výboje
- *myokymie*- krátké pršky 2-5 výbojů 5-150Hz
- *neuromyotonické výboje*- 150-300Hz- s poklesem amplitudy a frekvence
- fascikulace, v klidu i fibrilace
- **kondukční studie**- následné výboje po M vlně znemožňující identifikaci F vlny
- nespecifická elevace CK v séru
- **protilátky proti VGKC (40-50%)**
- vyloučení malignity, odkrytí imunologických komorbidit
- kardiologické sledování (QT interval)



Terapie, prognoza

- projevy hyperaktivity nervových vláken- **karbamazepin**, **fenytoin**, lamotrigin, acetazolamid, valproat,...
- pro terapii neproběhly žádné klinické studie
- intravenózní a perorální kortikoidy, imunosupresiva
- plazmaferéza, IVIG
- prognoza nejistá, i spontánní remise, úmrtí- dysrytmie

Závěr

- neuromyotonie je extrémně vzácným, terapeuticky ovlivnitelným onemocněním
- u našeho pacienta se velmi pravděpodobně jedná o autoimunitní patogenezu onemocnění s nutností imunosupresivní terapie
- asociace neuromyotonie s oboustrannou parézou n. peronei
- výborný efekt karbamazepinu
- nutnost dalšího pečlivého sledování s pátráním po možných asociovaných onemocněních



Děkuji za pozornost