

# Neurokognitivní porucha v mladém věku

Štíbraná K., Kašparová H.

Neurologická klinika, Fakultní nemocnice Plzeň; Lékařská fakulta v Plzni, Univerzita Karlova

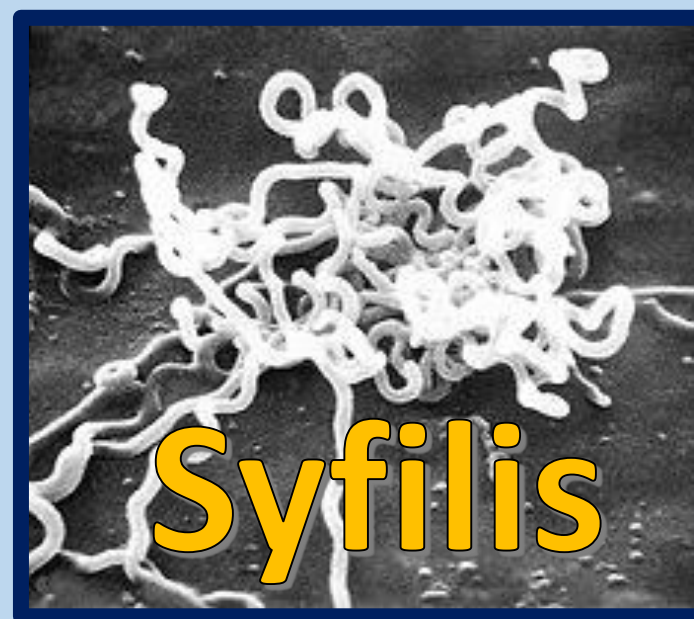
Sexuálně přenosné nemoci (Sexually Transmitted Diseases – STD) patří mezi infekční onemocnění s typickým přenosem infekčního agens, pestrým klinickým obrazem a nutno podotknout i významným socioekonomickým dopadem, které v České republice podléhají povinnému hlášení do Registru pohlavních nemocí (RPN). Mezi celosvětově rozšířenou STD s charakteristickým střídáním příznakového a bezpříznakového období patří syfilis.

Jedná se o chronické infekční onemocnění přenášené téměř výhradně pohlavní cestou (výjimečně transplacentárně, kdy se jedná o kongenitální formu syfilis, nebo krevní transfuzí), jehož původcem je spirocheta *Treponema pallidum*. Inkubační doba je mezi 9 až 90 dny, nejčastěji 21 dní. Z hlediska infekčnosti se dělí na 2 stádia: časná (infekční) a pozdní (neinfekční). Standardně se rozlišují u získané syfilis 3 stádia (viz. Tabulka č.1).

Neurologické projevy syfilis jsou převážně vztahovány k pozdějším formám, ale mohou se vyskytovat i v brzkých stádiích. Navíc postižení centrálního nervového systému se může projevat velmi pestře (viz. Tabulka č.2) a je tedy důležité v rámci diferenciální diagnostiky mít na paměti i STD jako příčinu obtíží.

Stádium	Časové rozmezí	Klinické projevy
Primární syfilis (1.stádium)	Za 3 týdny	Ulcus durum
	Za 5 týdnů	Indolentní bubo
	Za 2-8 týdnů	Spontánní zhojení
Sekundární syfilis (2.stádium) střídání s obdobím časné latence	10. týden - 2 roky	Kožní exantémy, subfebrilie, atalgie, únava, generalizovaná lymfadenopatie, plaky a opaleskující papuly na sliznicích, laryngitida, tonsilitida, faryngitida, condylomata lata
Pozdní latence	5,10,20 let i více (neostrá hranice)	Bez projevů
Terciální syfilis (3.stádium)	5-30let po infekci	Gumma, endarteriitidy a periarteriitidy malých a středních cév

Tabulka č.1: Stádia získané syfilis



Manifestace	Období po infekci	Klinický obraz	Laboratorní nález
Asymptomatická	Časné nebo pozdní	Asymptomatický	Abnormální nález v likvoru
Aseptická meningitida	Časné (obvykle za 1-4 roky)	Cefalea, horečka, meningeální příznaky	Vždy abnormální nález v likvoru
Meningovaskulární	Pozdní (obvykle za 2-7let)	Cévní mozkové příhody, projevy obvykle v povodí arteria cerebri media, méně často postiženy míšní arterie	V likvoru pleocytóza, hyperproteinorachie, pozitivní VDRL
Parenchymatózní: progresivní paralýza	Pozdní (10-20let)	Kognitivní poruchy, deficit paměti, iritabilita, změny osobnosti, deprese, demence, hemiparézy, křeče, afázie, inkontinence	Likvor může být normální
Parenchymatózní: tabes dorsalis	Pozdní (15-30let)	Vystřelující bolesti končetin, parestezie, ztráta propriocepce, areflexie myotatických reflexů, progresivní ataxie, inkontinence, u 50% pacientů Argyll-Robertsonovy zornice	Likvor může být normální

Tabulka č.2: Klinický obraz a laboratorní nález u neurosyfilis



## Pacient, 34 let

Rodinná anamnéza	Matka „ochrnutá“, blíže nelze zjistit
Osobní anamnéza	Negativní
Abusus	Značné množství alkoholu (množství nelze zjistit), exnikotinismus
Farmakologická anamnéza	Negativní
Alergie	Negativní

### Nynější onemocnění (jazyková bariéra):

Od 9/2021 subjektivně periodické bolesti hlavy, závratě, pocit slabosti dolních končetin, dále poruchy spánku. Od 4/2022 se přidává třes, porucha krátkodobé paměti. Okolí vnímalo zhoršenou paměť, poruchy emocí a vůle, (nedostatek iniciativy, impulzivita), ztráta soběstačnosti (zřejmě danou slabostí po námaze).

### Vstupní objektivní nález:

Kognitivní deficit (ale neverifikovaný kognitivními testy pro obtížnou spolupráci), klidový, spolupracující, přítomny orofaciální dyskinezy, klidový i posturální třes s převahou na horních končetinách, více vlevo, dysmetrie s intencním tremorem, více vlevo, kvadrataxie, hyperreflexie (na dolních končetinách akčně polykinetické), spasticko-ataktická chůze, bez tendence k pádu

### Mozkomíšni mok (viz.níže)

Obraz serózního (aseptického) zánětu - infekce virové nebo tzv. bakteriální onemocnění s virovým obrazem, dif. dg. nutno pomyslet i na onemocnění tuberkulózní, parazitární, mykotické, případně akutní ataku roztroušené sklerózy.

Známky chronického zánětu přítomny.

Přítomnost **eozinofilních granulocytů** svědčí pro možné onemocnění parazitární, mykotické, autoimunitní, celkovou alergickou reakci

### Výrazná pozitivita CXCL13

### Diferenciální diagnostika

V primární úvaze - postalkoholová degenerace, Wilsonova nemoc

Po doplnění MR mozku - z radiologického hlediska CADASIL, vaskulopatie

Po doplnění likvoru –encefalitis nejasné etiologie (virová, bakteriální s virovým obrazem, tuberkulózní, parazitární, mykotická, ale i oportunní infekce jako např. HIV, syfilis, PML.), ataka RS

Mozkomíšni mok	Hodnota	Norma
Vzhled likvoru	Čirý, bezbarvý	
Celková bílkovina	1,39 g/l	< 0,6g/l
Albumin	0,42 g/l	< 0,4g/l
Glukóza	2,4 mmol/l	2,7-4,6 mmol/l
Laktát	2,9 mmol/l	1,3-2,4mmol/l
Beta 2-mikroglobulin	10,23 mg/l	< 2mg/l
Elementy celkem	83	0-5 10 <sup>6</sup> /l
Mononukleáry	79	0-5 10 <sup>6</sup> /l
Polynukleáry	4	0 10 <sup>6</sup> /l
Erytrocyty	46	0 10 <sup>6</sup> /l
IgG	798 mg/l	9,3-58,6 mg/l
IgA	16,5 mg/l	0,3-2 mg/l
IgM	24,8 mg/l	< 2mg/l
Hematol. bariéra	Porušena mírně	
Cytologický obraz	Pleocytóza mononukleární s převahou elementů lymfocytární řady	

### Serologická pozitivita syfilis (RPR 1:8, TPPA +)

### Konfirmace s Národní referenční laboratoří:

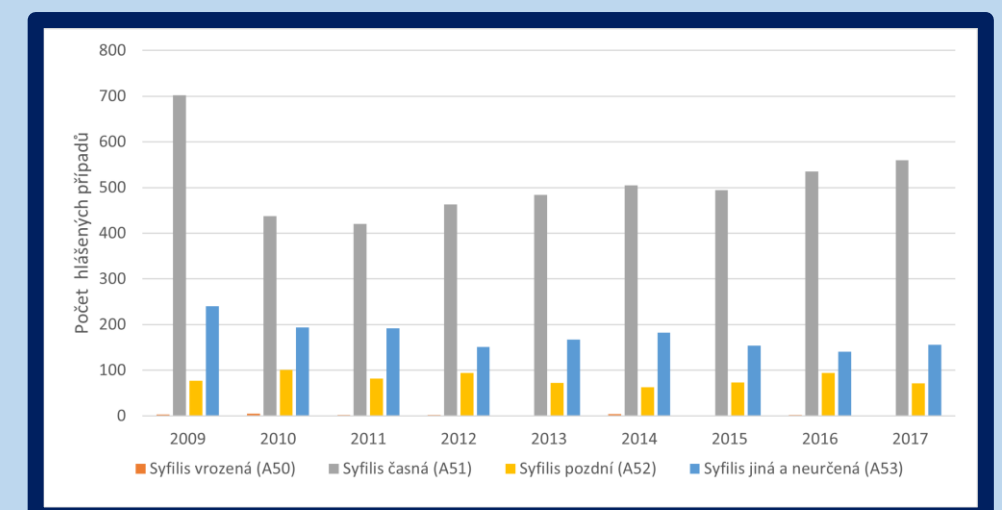
vyšetření syfilis z krve (VDRL, TP-PA, TPHA, FTA-ABS

IgG, 19S IgM SPHA, FTA-ABS IgM): **pozitivní**

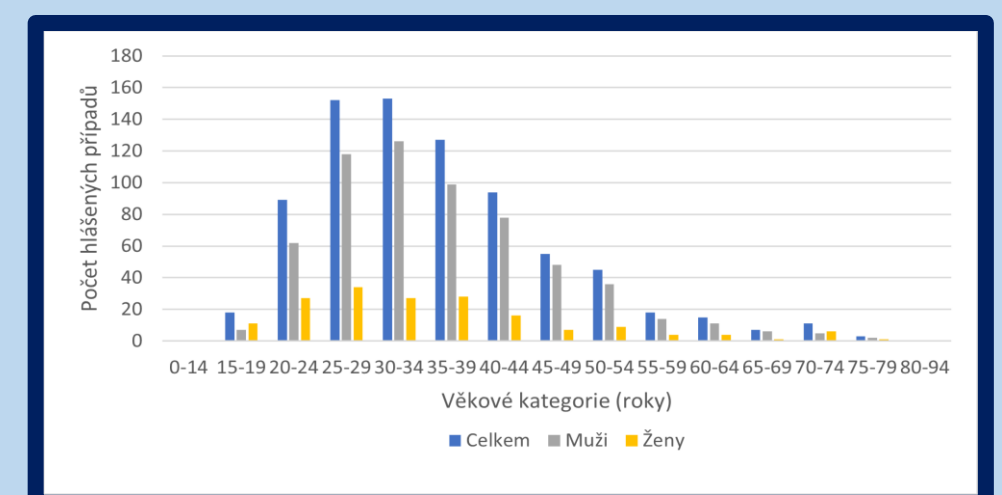
vyšetření syfilis z mozkomíšního moku (VDRL, TP-PA,

TPHA, FTA-ABS IgG, 19S IgM SPHA): **pozitivní**

## Syfilis v ČR dle RPN



Graf č.1: Vývoj počtu hlášených případů syfilis v letech 2009-2017



Graf č.2: Hlášené počty případů syfilis dle věku a pohlaví v roce 2018

### Nativní CT vyšetření mozku

Bez zn. krvácení, bez ložisek. Vzhledem k věku pokročilejší atrofie

CT angiografie mozkových tepen bez obrazu vaskulopatie, bez významných stenóz či uzávěrů

### MR mozku

Vzhledem k věku výrazná atrofie mozku.

Oboustranně v bílé hmotě mozkové mnohočetné

T2 hypersignální léze bez restrikce difuze patrně se

jedná o staré postischemické změny. Podezření na

CADASIL

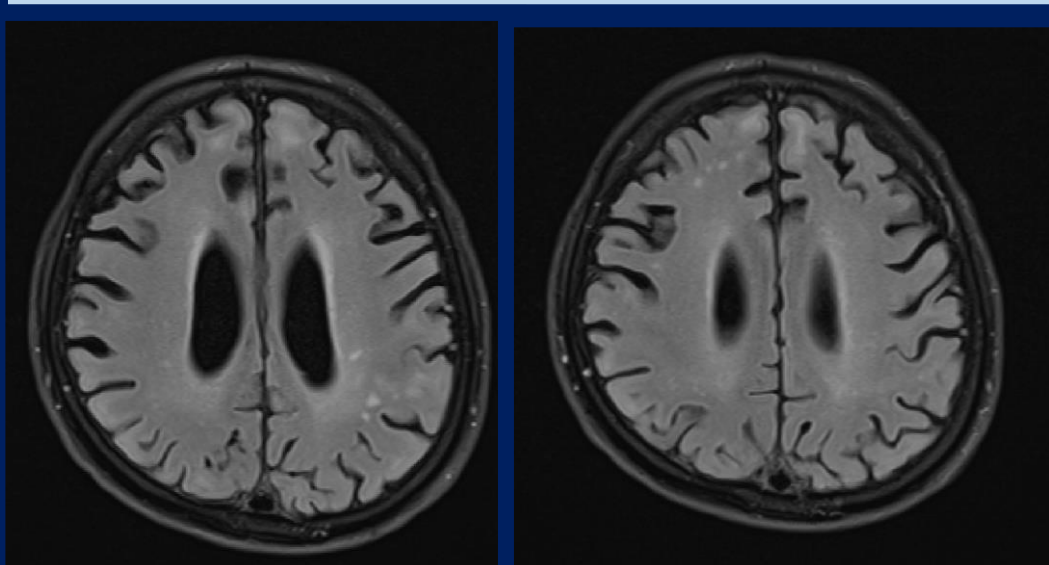
### EEG

Abnormální záznam, zpomalená, špatně

organizovaná základní aktivita, velmi četné úseky

výbojové aktivity vlevo FT s tendencí k

bilateralizaci, nejedná se o status epilepticus



### Laboratorní vyšetření

Lehká normocytární anémie, trombocytopenie a lymfopenie (ale subpopulace lymfocytů s normálním zastoupením CD4+)

Vitamin B12 a kys. listová v normě

Měď v normě, ceruloplasmin nadhraniční (0,33g/l)

### Oligoklonální pásy – IEF s imunofixací IgG

V likvoru 27 pásů bez sérového korelátu, 7 v silně alkalické, 8 ve slabě alkalické, 7 v neutrální a 5 v kyselých oblastech.

Intrathekální oligoklonální IgG syntéza prokázána.

### Terapie

Již při zjištění serózního zánětu v likvoru bylo zahájeno parenterální podávání antivirotické (aciclovir) a antibiotické (ceftriaxon) terapie.

Po zjištění pozitivitu treponemových a netreponemových testů se přistoupilo k následnému podávání, po celkovou dobu 15 dní, pouze antibiotické terapie (ceftriaxon 2g denně). Dále, v ambulantní režii, byla naplánována aplikace 3x depotního PNC (první dávka týden po ukončení léčby ceftriaxonem).

V Tabulce č.3 níže je souhrn léčby neurosyfilis penicilinem a jeho alternativní režimy.

Antibiotikum	Dávkování	Délka podávání
Benzylpenicilin a následně	4 miliony IU i.v. každých 4-6 hodin	Minimálně 2 týdny a následně
Benzathin-benzylpenicilin	Dvakrát 1,5 milionu IU i.m.	Celkem 3 dávky podávané 1 týdně
Doxycyklin	Dvakrát denně 200 mg p.o.	4 týdně
Ceftriaxon	Jednou denně 2 g i.v.	2-4 týdny

Tabulka č.3 Léčba neurosyfilis penicilinem a alternativní režimy

### Dovyšetření v rámci komplexní diagnostiky

ECHO srdce: normální nález

ORL: oboustranná střední percepční porucha sluchu

Oftalmologie: bez očních známek infekce

Zdroje:

Pohlavní nemoci 2018. Online. 2021. Ústav zdravotnických informací a statistiky ČR, 2021. Dostupné z: <https://www.uzis.cz/res/f/008360/pohl2018.pdf>. [cit. 2023-11-20].

O'Donnell JA, Emery CL. Neurosyphilis: A Current Review. Curr Infect Dis Rep 2005; 7(4): 277-284.

Poláčková,Z. Pohlavní choroby - I.díl. Dermatologie pro praxi [online]. 2008, 2008(2), 74-76 [cit. 2023-11-20]. Dostupné z: <https://www.solen.cz/pdfs/der/2008/02/06.pdf>

Vaňousová, D., Černý R., et al. Neurosyphilis. Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie [online]. 2012, 2012(3) [cit. 2023-11-20]. Dostupné z: <https://www.csn.eu/casopisy/ceska-slovenska-neurologie/2012-3-8/neurosyphilis-38117>

