Terapie dušnosti zdrojem svízelné diagnózy neurologického onemocnění

**MUDr. Michal Scheinost¹, MUDr. Michaela Martincová¹, MUDr. Zuzana Podhrázká¹,
MUDr. Andrej Mokeev¹, MUDr. Martin Forgáč²**

¹Interní oddělení Nemocnice Neratovice, Almeda, a. s.

²Neurologické centrum Praha Vinoř, s. r. o.

Kazuistika popisuje případ pacienta přijatého pro dušnost při akutní bronchitidě, jejíž terapie vedla k exacerbací dosud latentně probíhající myasthenie gravis (MG). Diagnostika této choroby byla obtížná pro atypickou formu onemocnění a modifikaci klasických symptomů danou probíhající terapií.

Klíčová slova: dušnost, myasthenie gravis, makrolidy, kortikoidy.

Treatment of dyspnea: the cause of troublesome diagnostic process of neurological illness

This casuistic talks about the patient who was admitted to hospital for acute bronchitis. Treatment of respiratory illness led to exacerbation of latent myasthenia gravis (MG). Difficulties in diagnostics of MG were caused by atypical form of illness and also by treatment of bronchitis which modified classical symptoms.

Key words: dyspnea, myasthenia gravis, macrolide antibiotics, corticosteroids.

Úvod

Dušnost, stejně jako pruritus a bolest, je velmi špatně tolerovaným symptomem. Bývá známkou závažných onemocnění, jejichž pomalá nebo nesprávná diagnostika může vést k ohrožení života nebo zdraví pacienta. Jde o velmi častý příznak vyžadující vyšetření v akutních ambulancích, a proto lékaři diferenciální diagnostiku dušnosti dobře ovládají. Nejčastějšími příčinami dušnosti je kardiální nebo plicní etiologie, ostatní příčiny – hematologické, neurologické, metabolické a jiné jsou vzácnější. Nezpochybnitelným pravidlem je po rychlém stanovení pracovní diagnózy dokončit diagnostický proces na odděleních, které se diagnostice a terapii věnují. Dalším pravidlem je (pokud je to možné) nenasazovat do stanovení definitivní diagnózy terapii, která by mohla potlačit symptomy onemocnění. Obě tato pravidla byla u našeho pacienta porušena.

Kazuistika

75letý pacient, silný kuřák, dosud léčen pouze s arteriální hypertenzí a s benigní hypertrofií prostaty byl přivezen do naší příjmové ambulance Zdravotnickou záchrannou službou (ZZS) pro 3 dny trvající dušnost s produktivním kašlem. Posádkou ZZS byl základně zaléčen pro dekompenzovanou hypertenzi a spastický poslechový nález (intravenózně

podán isosorbid-dinitrát 2 ml, furosemid 40 mg a inhalace s ipratropiem). Vstupně udával asi týdenní pocit nachlazení, bez febrilií, lékaře nevyhledal. Z léků užíval pouze chronickou medikaci – tedy kombinaci ACE inhibitoru/amlodipinu a tamsulosin.

Při fyzikálním vyšetření dominoval silně spastický poslechový nález na plicích s bronchitickými fenomény, bez známek kardiální insuficience, pacient normosaturován. Laboratorně byl zvýšen CRP na 72 mg/l a mírná leukocytóza s neutrofilii, bez anémie nebo polyglobulie. Hodnota troponinu T a D dimeru nebyla zvýšena, krevní plyny byly bez průkazu hyperkapnie či jiných odchylek, EKG bez ischemie či jiné patologie. Rentgen hrudníku byl opakovaně bez nálezu infiltrace nebo městnání v malém oběhu, bez známek emfyzému. Echokardiografické vyšetření neprokázalo zásadní patologii. Jako pracovní diagnózu jsme stanovili akutní bronchitidu s bronchospasmem, vzhledem k nikotinismu byla zvažována i primomanifestace chronické obstrukční choroby bronchopulmonální (CHOPN). Z tohoto důvodu jsme zvolili antibiotickou terapii azithromycinem, infuze s kortikoidy, inhalace s ipratropiem a fenoterolem a respirační fyzioterapii.

Třetí den hospitalizace začal pacient udávat poruchu polykání, objektivně byla přítomna dysartrie. Stěžoval si na slabost dolních kon-

KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA:

MUDr. Michal Scheinost, michal.scheinost@mediterraz.cz

Alšova 462, Nemocnice Neratovice 277 11

Cit. zkr: Vnitř Lék 2020; 66(5): 314–315

Článek přijat redakcí: 10. 1. 2020

Článek přijat po recenzích k publikaci: 25. 6. 2020

četin – zejména proximálního svalstva. Podrobným rozbořením nových obtíží připouštěl i měnlivou poruchu vizu – rozostřené vidění. Vzhledem k dočasné absenci neurologa v naší nemocnici bylo provedeno konziliární neurologické vyšetření včetně CT mozku v sousední oblastní nemocnici se závěrem: „Akcentace CHOPN potencované infektem. Neurologický náález přiměřený, bez lateralizace na končetinách, bez ložiskové centrální symptomatiky, bez příznaků akutní cévní mozkové příhody (CMP). Dysfagie při viróze (oblouky patrové zvedal symetricky). CT mozku bez čerstvých ischemických změn“.

K vyloučení útlakového syndromu jsme provedli UZ štítné žlázy a RTG horní hrudní apertury, útlak trachey nebyl prokázán. Vzhledem k progredující svalové slabosti bylo u pacienta s dysfagií pomýšleno na tumor jícnu se sekundární polymyozitidou, svalové enzymy však byly negativní. Pacientovi byla naplánována gastrokopie. Nemocný své obtíže líčil velmi nekonzistentně, často negoval obtíže, které do té doby udával jako zásadní, což budilo podezření na účelové jednání nebo Münchhausenův syndrom.

Dušnost i bulbární symptomatologie se i přes normalizaci CRP na antibiotické terapii rychle zhoršovala. Pacient nově nebyl schopen chůze a postupně i základní sebeobsluhy. Symptomy jasně svědčily pro neurologickou etiologii. I přes pacientovu negaci diurnální progresy obtíží jsme zvažovali generalizovanou formu MG, atypicky probíhající polyradikuloneuritidu s bulbárním syndromem typu Guillain-Barré nebo bulbární formu amyotroické laterální sklerózy. Odebrali jsme protilátky proti acetylcholinovému receptoru (anti-ACHR) a proti svalové specifické tyrozin kináze (anti-MuSK). Pokus o přeložení pacienta na neurologické oddělení krajských nemocnic i pražských klinik byl opakovaně neúspěšný vzhledem k negativnímu vstupnímu neurologickému vyšetření. S tímto argumentem bylo odmítnuto i kontrolní neurologické konzilium. Proto jsme domluvili konzilium v privátní neurologické ambulanci v Praze ve Vnoři se závěrem: „EMG náález podporuje diagnózu poruchy nervosvalového přenosu postsynaptického typu – myastenia gravis (generalizovaná forma)“. Na základě doporučení jsme provedli terapeutický test mestinonem, který byl výrazně pozitivní. Po stanovení diagnózy MG jsme cíleně pátrali po klinických projevech asociovaných autoimunitních chorob (autoimunitní tyreotoxikóza, systémový lupus erytmatodes, revmatoidní artritida, Sjögrenův syndrom aj.) s negativním výsledkem. Objednali jsme CT mediastina k vyloučení thymomu. S těmito nálezy se podařilo domluvit překlad na pražskou neurologickou kliniku. Po překladu jsme obdrželi výsledky protilátek anti-ACHR,

kteří byly více než 200x zvýšeny (i přes to, že protilátky byly odebírány po několikadenní terapii kortikoidy), anti-MuSK protilátky se při takto jednoznačném nálezu nevyšetřují.

Diskuze

Myastenia gravis je vzácné neurologické onemocnění, přesto je nejčastějším onemocněním nervo-svalového přenosu. Ročně onemocní 7 až 23 lidí z milionu (1). Je jednou z nejlépe prozkoumaných autoimunitních chorob a typický klinický obraz je velmi charakteristický i známý. Přesto byla diferenciatně diagnostická rozvaha obtížná. Důvodů bylo několik. U MG dochází k progresi do těžké systémové formy většinou v průběhu několika let od první manifestace (2, 3). Pravděpodobně tomu tak bylo i u našeho pacienta, jen exprese symptomů nebyla výrazná a vzhledem k paroxysmálnímu výskytu obtíží jim nebyl přikládán význam. K prudké progresi pravděpodobně došlo po nasazení azithromycinu, který má prokázanou schopnost exacerbace MG (4, 5). Naopak terapie kortikoidy symptomy mitiguje (6). Kortikoidy byly vzhledem k absolvovaným vyšetřením podávány v různých časech v průběhu dne, což vedlo k vymizení typického diurnálního zhoršování příznaků a k nekonzistentním informacím od pacienta, díky čemuž se v širší diferenciatní diagnostice objevilo i účelové jednání a Münchhausenův syndrom. K obtížné diagnostice vedla také také bulbární symptomatika, která je přítomna pouze v 15 % případů (7). Typická ptóza víčka, která je přítomna u více než 50 % pacientů, přítomna nebyla (2).

Vysoké CRP, neutrofilie a produktivní kašel do obrazu incipientní fáze MG nepatří, objevují se až jako příznaky aspirační pneumonie, která bývá častou komplikací plně manifestované myastenie. Vstupní dušnost byla opravdu zapříčiněna akutní bronchitidou a pouze minoritně přispěním myastenie. Po nasazení makrolidových antibiotik se situace obrátila.

Závěr

Dušnost je symptomem často závažných onemocnění. Rychlá a přesná diagnóza je zásadní pro zachování kvality života, zdraví a v některých případech i života pacienta. Z těchto důvodů je nutné, aby lékaři ovládali diferenciatní diagnostiku tohoto symptomu. Kazuistika poukazuje na vzácnější příčinu dušnosti – myastenii gravis manifestovanou infektem a léčbou azithromycinem, při čemž obtížnější diagnostika byla způsobena převahou bulbární symptomatologie s parciální slabostí respiračního svalstva, tak i zastřením klasické symptomatologie nasazenou terapií.

LITERATURA

1. Helda AT, Eide GE, Gilhus NE, Romi F. Geographical distribution of a seropositive myasthenia gravis population. *Muscle Nerve* 2012; 45: 815.
2. Oosterhuis HJ. The natural course of myasthenia gravis: a long term follow up study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 1121.
3. Mantegazza R, Beghi E, Pareyson D, et al. A multicentre follow-up study of 1152 patients with myasthenia gravis in Italy. *J Neurol* 1990; 237: 339.
4. Herishanu Y, Taustein I. The electromyographic changes induced by antibiotics: a preliminary study. *Confin Neurol*. 1971; 33(1): 41–45. doi: 10.1159/000103101.
5. Cadisch R, Streit E, Hartmann K. Exacerbation of pseudoparalytic myasthenia gravis following azithromycin (Zithromax) [in German]. *Schweiz Med Wochenschr*.1996; 126(8): 308–310.
6. Schneider-Gold C, Gajdos P, Toyka KV, Hohlfeld RR. Corticosteroids for myasthenia gravis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005 Apr 18; (2): CD002828.
7. Pal S, Sanyal D. Jaw muscle weakness: a differential indicator of neuromuscular weakness-preliminary observations. *Muscle Nerve* 2011; 43: 807.