

Vestibulární a okulomotorické poruchy u pacientů s roztroušenou sklerózou

doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.

Neuro-otologické centrum, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Více než tři čtvrtiny pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) uvádí v anamnéze poruchy rovnováhy a roztroušená skleróza je považována celkově za druhou nejčastější příčinu centrálních závratí. Typické pro RS jsou specifické okulomotorické syndromy. Znalost jednotlivých typů postižení je důležitá pro porozumění klinickému obrazu roztroušené sklerózy. Některá z těchto postižení jsou dokonce specifičtější pro diagnostiku kmenových lézí než vyšetření magnetickou rezonancí. V práci je uveden přehled nejtypičtějších vestibulárních a okulomotorických syndromů u pacientů s demyelinizačním onemocněním.

Klíčová slova: závrať, roztroušená skleróza, okulomotorické abnormality, BPPV, periferní vestibulární syndrom, centrální vestibulární syndrom.

Vestibular and oculomotor disturbances in patients with multiple sclerosis

More than three quarters of patients with multiple sclerosis (MS) report a history of balance disorders and multiple sclerosis is considered to be the second leading cause of central vertigo. Specific oculomotor syndromes are a typical feature in MS. The knowledge of the individual types of impairments is important for the understanding of the clinical presentation of multiple sclerosis. Some of these impairments are even more specific for diagnosing brain stem lesions than magnetic resonance imaging. The paper presents a review of the most typical vestibular and oculomotor syndromes in patients with demyelinating disease.

Key words: vertigo, multiple sclerosis, oculomotor abnormalities, BPPV, peripheral vestibular syndrome, central vestibular syndrome.

Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění, které je charakterizované výskytem vícečetných ložisek demyelinizace v oblasti mozku a míchy. Vestibulární jádra jsou umístěna na spodině IV. komory a vzhledem k tomu, že se plaky nejčastěji vyskytují periventriculárně, lze předpokládat při postižení této oblasti i vestibulární symptomatiku (Alpini et al., 2001). Asi u 20 % pacientů se objevuje rotační závrať, často doprovázená oscilopsiemi, zrakovým vjemem pohybujícího se okolí. Závratě, které se vyskytují u pacientů s RS, je možné obecně rozdělit na **trvalé a záchvatové** (Frohman, Solomon et Zee, 1997). U záchvatovitých závrativých stavů je pak důležité, zda se objevují při změně polohy hlavy nebo spontánně.

Trvalé, akutně vzniklé, závratě

Vestibulární neuronitida

Je nejčastější příčinou akutně vzniklé a přetrvávající závratě. Ta je charakterizovaná náhle vzniklou závratí bez doprovodné sluchové a jiné neurologické symptomatiky. Klinickému obrazu dominuje spontánní nystagmus, který je horizontálně rotační, bije k nepostiženému uchu a je utlumitelný zrakovou fixací. Pro periferní vestibulární lézi je typická pozitivita head impulse testu (HIT test), který vyšetřuje reaktivitu vestibulo-okulárního reflexu. Klinický obraz doplňuje nauzea, zvracení, intolerance pohybu hlavou a poruchy stoje a chůze (spontánní tonické vestibulární úchyly – vestibulární ataxie). V horizontu 2–3 dnů se akutně vzniklá léze kompenzuje, odezní nystagmus

a zmírní se vegetativní symptomatika. Posturální mechanismy se kompenzují podstatně pomaleji, a to v horizontu 50–60 dní. U tohoto typu závratí musíme odlišit vestibulární symptomatiku podminěnou akutní kmenovou a mozečkovou lézí (cévní mozková příhoda, demyelinizace) (Thomke et Hopf, 1999), první záchvat vestibulární migrény nebo první záchvat Ménièreovy choroby. I u pacientů s RS se s těmito klinickými jednotkami můžeme setkat jako s komorbiditami.

„Pseudoneuronitis vestibularis“

RS může klinicky vestibulární neuronitidu napodobovat. K tzv. vestibulární pseudoneuronitidě dochází při postižení středního a horního vestibulárního jádra a vstupní zóny VIII. hlavového nervu do kmene (tzv. Redlich-Obersteinovy zóny)



KORESPONDENČNÍ ADRESA AUTORA: doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc., jaroslav.jerabek@gmail.com
Neuro-otologické centrum, Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol
V Úvalu 84, 150 00 Praha 5 – Motol

Cit. zkr: Neurol. praxi 2016; 17(3): 163–168
Článek přijat redakcí: 6. 3. 2016
Článek přijat k publikaci: 25. 4. 2016

Tab. 1. Diagnostický algoritmus u pacientů s polohovou závratí; Dix-Hallpikeův manévru

	BPPV zadního kanálku	BPPV horizontálního kanálku	BPPV předního kanálku	Centrální polohové vertigo	Downbeat nystagmus
Latence vzniku nystagmu	1–15 sec.	0		0–5 sec., většinou bez latence	0
Doba trvání záchvatu	5–60 sec.	cca 1 min.		5–180 sec., někdy zdánlivě trvající v určité poloze	Spontánní ny.
Směr nystagmu	Rotační s vertikální složkou bijící k čelu a spodnímu uchu	Horizontální bijící k zemi či ke stropu	Rotační s vertikální složkou bijící dolů	Různý	Vertikální s rychlou složkou dolů
Průběh crescendo – decrescendo	Typický	Méně častý		Možný	Není
Vyčerpatelnost	Typická	Vzácná		Většinou není	Není
Nauzea a zvracení	Nebývá, někdy po opakovaných manévrech			Častá po ojedinělém manévru	Netypické
Vertigo	Typické, rotační				Instabilita
Průběh onemocnění	Spontánní úprava v 70–80% po několika týdnech			Spontánní úprava vzácná	
Asociované neurologické symptomy	Nejsou			Cerebelární a kmenové příznaky	Ataktická chůze
MRI mozku	Normální			Léze kmene a vermis	Léze mozečku a kmene

(Vyhnaněk, Brzezny et Jeřábek, 2007)

demyelinizační plakou. U těchto pacientů je klinika podobná vestibulární neuronitidě s akutním rozvojem periferní vestibulární symptomatiky, ale bývá fyziologický head impulse test a je přítomná vertikální divergence očních bulbů (skew deviation). Uvedené dva příznaky jsou sice specifické, ale velmi málo senzitivní. V těchto případech musíme pátrat po dalších známkách centrálních lézí (pohledový nystagmus, patologické plynulé sledovací pohyby oční). Obtíže bývají relativně rychle remitující. Pseudoneuronitis vestibularis může být klinicky izolovaným syndromem (asi u 5% pacientů) v počáteční fázi demyelinizačního onemocnění (Pula, Newman-Toker et Katah, 2013).

Záchvatovitě závratě

Polohově vázané závratě

Nejčastější závratí obecně, a to i ve skupině pacientů s RS, je benigní paroxysmální polohové vertigo (BPPV), které nesouvisí přímo s demyelinizačním poškozením nervové soustavy. Je vyvoláno přesunem uvolněných otokonií do polokruhového kanálku (Frohmán et al., 2003). Diferenciálně diagnosticky musíme myslet na centrální polohové závratě, které jsou přítomné u lézí mozkového kmene (oblasti vestibulárních jader a kaudálního mozečku). Základním diagnostickým postupem, který by měl být proveden u každého pacienta se závratí, je Dix-Hallpikeův manévru (Dix et Hallpike, 1952).

Benigní paroxysmální polohové vertigo (BPPV)

Nejčastěji postihuje zadní polokruhový kanál a je charakterizováno záchvatovitou závratí,

kteřá se objeví vleže na postiženém uchu. S latencí několika vteřin až desítek vteřin se objeví záchvat rotační závratě, většinou doprovázený vegetativní symptomatikou s nauzeou. Během záchvatu je v objektivním nálezu patrný rotační nystagmus (event. vertikálně rotační) bijící směrem ke spodnímu uchu a k čelu, nystagmus je naznačeně disociovaný, výraznější na spodním oku. Záchvat většinou do minuty spontánně odezní. Potíže jsou podmíněny přítomností volně plovoucí vápenné hmoty v endolymfě kanálku. Léčebným postupem BPPV je provedení repozicičních manévrů dle Sémonta nebo Epleyho, jejichž cílem je odstranit otokoniální hmotu z postiženého kanálku. Klinická účinnost repozicičních manévrů je srovnatelná a v akutním stadiu onemocnění je 60–80%.

Centrální polohová závratě

Centrální polohová závratě se svým charakterem liší od BPPV zejména přítomností nystagmu, který nekoreluje s očekávaným směrem nystagmu podle postižení jednotlivých polokruhovitých kanálků (rotační s vertikální komponentou u zadního polokruhového kanálku, horizontální bijící ke spodnímu nebo hornímu uchu u postižení laterálního polokruhového kanálku). Centrální polohové nystagmus většinou nemá latenci, směrově bývá nejčastěji vertikální dolní nebo horní, ale může mít jakýkoliv směr. Provokující polohy mohou být různé, někdy je jich i více (Anagnostou, Veraki et Anastasopoulos, 2008). Na rozdíl od klasického BPPV zadního polokruhového kanálku bývá trvání dlouhé, často perzistující po dobu, kdy je hlava v provokující poloze. Provedení repozicičních manévrů nepřináší zmírnění symptomatiky.

Záchvatovitě, spontánně vzniklé závratě u RS

Nejsou u pacientů s RS tak časté jako polohově vázané závratě. **Jedná se o následující klinické jednotky (Brandt, 2003).**

Syndrom paroxysmální dysartrie, vertiga a ataxie

Je nejčastěji vyvolán demyelinizačními plakami v pontinním tegmentu a brachium conjunctivum. Záchvaty jsou v trvání desítek vteřin až minut. Mohou být vyprovokovány hyperventilací. Závratě je v těchto případech zřídka rotační, většinou se jedná o náhlou instabilitu. Frekvence je velmi různá. Typicky jsou několikrát za den, ale mohou být i méně frekventní – několikrát do měsíce. U těchto pacientů bývá často pohledový nystagmus a někdy se projevy kombinují s internukleární oftalmoplegií. Podáváme antiepileptika (karbamazepin, gabapentin), která jsou účinná i v malých dávkách (karbamazepin 200–400 mg/denně) (Espir et Millac, 1970).

Paroxysmální ocular tilt reaction

Byl popsán u demyelinizačních lézí. Jde o syndrom, který je charakterizován trojicí příznaků – úklon hlavy, vertikální divergencí očních bulbů a asymetrickou rotací očí ve směru náklonu hlavy. Je vyvolán poškozením otolitových drah a náklonem subjektivní zrakové vertikály. Na základě nesprávného posouzení směru gravitace se CNS snaží upravit posturální mechanismy a postavení očí do polohy, kterou mylně vyhodnocuje jako vertikálu.

Paroxysmální iluze náklonu prostoru

Patří k vzácným projevům demyelinizační léze. Může být podmíněna akutní kmenovou,

Tab. 2. Algoritmus vyšetření pacienta se závratí

A) Základní:		
TK, ortostatický test, EKG, poslech karotid, vyšetření páteře		
B) Orientační vyšetření:		
1. ORL:		
Sluch	tinnitus plnost v uchu bolest v uchu	
2. neurologické:		
Okulomotorika:	postavení očí v orbině, rozsah očních pohybů, sakadické pohyby oční, plynulé sledovací pohyby oční, OKN	
N. V.	senzitivita v obličejí korneální reflex	
N. VII.	mimika	
Motorika	klasické neurologické vyšetření	
Senzitivita	klasické neurologické vyšetření	
Mozečkové funkce	klasické neurologické vyšetření	
C) Vyšetření vestibulárních příznaků:		
1. statická vestibulární dysbalance (nekompenzovaný vestibulární sy)		
Nystagmus	Spontánní (při pohledu přímo)	horizontálně rotační – periferní, jiný směr – centrální
	Pohledový: mění směr v závislosti na směru pohledu – centrální, mozečkový	
Pozn.	Periferní postižení – nystagmus nemění směr, může měnit amplitudu	
	Periferní vestibulární nystagmus se tlumí fixací (zvýrazňuje se pod Frenzelovými brýlemi, při zavřených očích)	
Ocular tilt reaction	Otolitová dysfunkce: Ocular tilt reaction – úklon hlavy, vertikální divergence očních bulbů, cyklorotace očí	
2. dynamická vestibulární dysbalance (kompenzovaný vestibulární sy)		
HIT (head impulse test) testuje schopnost fixace při rychlém pohybu hlavou k testovanému kanálku		
	Negativní – udrží fixaci	
	Pozitivní – oko neudrží fixaci, po skončení pohybu korekční sakáda	
3. Vestibulo-spinální jevy – uchylují ke straně periferní vestibulární léze		
Unterbergerův test: chůze na místě s předpaženými pažemi a zavřenýma očima		
Test pomalé chůze – "jako po provaze"		
Hautantova zkouška		

vestibulo-cerebelární lézí nebo kortikální dysfunkcí (nejčastěji v oblasti parieto-okcipitální kůry).

Okulomotorické syndromy při postižení kmene a mozečku

Velice často se vestibulární postižení vyskytuje společně s okulomotorickými syndromy při postižení kmenových oblastí a mozečku. Incidence těchto poruch je poměrně vysoká. Pouze u 12 % pacientů s RS je nález v této oblasti zcela normální (Frohman et al., 2005).

Porucha plynulých sledovacích pohybů očních

Vyskytuje se až u 62 % pacientů a patří k nejtypičtějším projevům mozečkové léze. Pacienti nejsou schopni sledovat plynule se pohybující předmět, sinusový ráz pohybu je nahrazen skokovými – sakadickými pohyby, které jsou nejprve superponovány na základní sinusový pohybový vzorec, následně dochází k úplnému rozpadu sledovacích pohybů. Současně s touto patologií se rozvíjí porucha zrakové suprese vestibulárního nystagmu. Pacient je za normálních okolností schopen pomoci zrakové fixace

suprimovat vybavený vestibulární nystagmus. Při mozečkové lézi tato schopnost zaniká a fixace neutlumí vestibulární nystagmus.

Pohledový nystagmus

Je u 54 % pacientů s RS, často se vyskytuje jako důsledek postižení oblastí, které jsou důležité pro zrakovou fixaci a sledovací pohyby oční. Jedná se o kmenové oblasti v blízkosti ncl. prepositus hypoglossi a středního vestibulárního jádra a dále pak vestibulocerebellum. Při excentrickém pohledu se objeví pomalý centripetální pohyb oka, který je korigován sakádou (rychlou fází nystagmu). Pohledový nystagmus můžeme nalézt i u poruch zrakové dráhy. Několik nystagmických záškubů v krajní poloze pohledu může mít i zdravý člověk (tzv. end point nystagmus).

Patologie sakadických očních pohybů

Vyskytuje se u RS často, asi v 36 %. Sakadické pohyby oční umožňují změnu polohy očí mezi fixovanými body, jsou velmi rychlé (200–400 % sec.) a přesné. Jsou zajišťovány neuronálními okruhy, které mozek používá také pro generová-

ní rychlé fáze nystagmů. Dvě základní patologie, se kterými se setkáváme u sakadických pohybů očních, jsou sakadická dysmetrie (nepřesnost), při které dochází k hypometrii (sakáda je menší) nebo hypermetrii (sakáda je větší). U dysmetrických sakád je první sakáda nepřesná, menší nebo větší a mozek generuje jednu nebo několik korekčních sakád (dopředných nebo zpětných), aby zafixoval cíl. Hypometrické sakády jsou velmi časté, ale jsou nespecifické. Hypermetrické sakády se vyskytují typicky u mozečkových lézí. Zpomalení sakád se vyskytuje u kmenových lézí. Pontinní léze zpomalují horizontální sakády, mezencefalické léze pak vertikální sakády. Klinicky rozpoznáme bez problémů zpomalení na polovinu jejich normální rychlosti.

Asi u 8 % pacientů byl popsán **oční flutter**. Jedná se o mimovolní, spontánně generované sakády, bez intersakadického intervalu. Klinicky se projevují vjemem rozpořbovaného zrakového okolí (Leigh et Zee, 2006).

Internukleární oftalmoplegie

Je přítomna asi u 26 % pacientů, je charakterizovaná obrnou ipsilaterálního musculus rectus

Tab. 3. Syndromologická dg.

Syndrom	Nystagmus	Halmagyiho test (head impulse test)	Spontánní tonické vestibulární úchyly	Dix Hallpikeův polohový test	Přidružená symptomatika
Periferní vestibulární sy nekompenzovaný	horizontálně rotační tlumící se fixací	pozitivní	pozitivní, ve směru slabšího	negativní	není
Periferní vestibulární sy kompenzovaný	není	pozitivní	pozitivní, ve směru slabšího	negativní	není
Centrální vestibulární sy	vertikální, rotační, diagonální	negativní	dysharmonické	negativní	symptomatika kmenová, mozečková, ostatní mozkové nervy
Benigní paroxysmální polohované vertigo (BPPV)	rotační nystagmus ke spodnímu uchu a k čelu při záchvatu	negativní	negativní	pozitivní pro postiženou stranu	není
Oboustranná periferní vestibulopatie	není	oboustranně pozitivní	nejistota při chůzi ve tmě a nerovném povrchu	negativní	oscilopsie a neostrý vize při chůzi a pohybech hlavy

medialis při konjugovaných očních pohybech (nejcitlivější jsou sakadické pohyby oční), addukující oko se zastaví ve střední rovině a nepokračuje nazpět. Na abdukcujícímu oku je patrný nystagmus. Při konvergenci je addukce oka na postižené straně zachována. Do plně vyjádřeného klinického obrazu patří vertikální divergence bulbů (skew deviation) s hypertrofií na straně léze. U oboustranné internukleární oftalmoplegie nacházíme při pohledu vzhůru vertikální nystagmus a poruchu vertikálních sledovacích pohybů očních. Patofyziologickým podkladem této léze je postižení fasciculus longitudinalis medialis. U demyelinizací bývá oboustranná. K úpravě internukleární oftalmoplegie většinou nedochází, i když u demyelinizací je možný kolísavý průběh se zlepšením.

Získaný pendulující (kyvadlový) nystagmus

Vyskytuje se zhruba ve 12 %, má nejrůznější charakter. Vyskytuje se zejména u rozvinuté RS v pokročilejších stádiích onemocnění. Může být horizontální nebo eliptický. Pacienti s tímto typem nystagmu si stěžují na oscilopsie. Typická frekvence nystagmu u RS je 3,5 Hz. Na rozdíl od výrazných oscilopsií nebývá doprovázen subjektivním pocitem závratí. Na patofyziologii tohoto nystagmu se většinou podílí i porucha vizu způsobená demyelinizací n. opticus a dále pak zpomalení zpracování zrakové informace v mozku. Tento typ postižení příznivě reaguje

na podání glutamátového agonistu memantinu (15–60 mg/den). O něco méně je účinný gabapentin (Leigh et Zee, 2006).

Mezi další abnormity patří vertikální dolní a horní nystagmus, který může být ovlivnitelný polohou a zhoršuje se pohledem do stran.

V diferenciální diagnóze musíme myslet na poruchy stoje a chůze, způsobené postižením mozečku a míšních struktur plakami. Specifickou problematiku tvoří **postižení autonomního nervového systému** u demyelinizačních onemocnění. V případě kardiiovaskulárního projevu se můžeme setkat s ortostaticky vázanou závratí, instabilitou.

Poruchy sluchu

Náhle vzniklá porucha sluchu

Demyelinizační léze může postihnout VIII. hlavový nerv, zejména v oblasti jeho vstupu do kmene a v oblasti kochleárního jádra pontu. RS se tedy může manifestovat, i když vzácně (1–3,5 %) náhle vzniklou poruchou sluchu, která má charakter retrokochleární léze. Porucha sluchu je u demyelinizačních lézí často remitující. U pacientů s RS byla zjištěna abnormita BAEP v 50 %. Nejtypičtější je abnormita V. vlny, a to i izolovaně, bez klinických známek kmenové léze (Bergamaschi, 1997).

Tinnitus

Kromě poruchy sluchu může RS způsobit ve vzácných případech i **tinnitus**. U pacien-

tů s náhle vzniklým tinnitem je indikováno vyšetření k vyloučení organické léze. Častější organickou příčinou tinnitu bývají tumory (schwannomy).

Algoritmus vyšetření pacientů se závratí

Viz tabulka 2.

Syndromologická diagnóza

Viz tabulka 3.

Závěr

Detekce vestibulárních a okulomotorických abnormit, jako je například internukleární oftalmoplegie, může podpořit diagnózu RS, ale jedná se o příznaky, které jsou sice topicky specifické, ale rozhodně ne diagnosticky specifické. Vyšetřovat oční pohyby, sluch a funkci vestibulárního aparátu je třeba, protože jednotlivé patologické nálezy mohou zpřesnit určení rozsahu lézí, umožnit sledovat jejich dynamiku a případně reakci na léčbu (Marrie et al., 2013). Pozor na negativní nález na MRI: demyelinizační plaky v kmeni, které často vedou k rozvoji vestibulární a okulomotorické symptomatiky, mohou být natolik malé, že nejsou zobrazeny při standardním vyšetření MRI. Ve většině těchto případů jsou však přítomny známky demyelinizačního onemocnění i v jiných částech mozku, převážně periventrikulárně (Frohman, Zhang et Lamer, 2001).

LITERATURA

- Alpini D, Caputo L, Pugnetti L, Giuliano DA, Cesarini A. Vertigo and multiple sclerosis: aspects of differential diagnosis. *Neurol Sci* 2001; 22: S84–S87.
- Anagnostou F, Veraki K, Anastasopoulos D. A minute demyelinating lesion causing acute positional vertigo. *J Neurol. Sci.* 2008; 261(1–2): 187.
- Bergamaschi R, Romani R, Zapoli E, Versino M, Cosi C. (MRI

- and brainstem auditory evoked potential evidence of eight cranial nerve involvement in multiple sclerosis. *Neurology* 1997; 48: 270–272.
- Brandt TH. Vertigo its Multisensory Syndromes. Springer 2003: 503.
- Dix MR, Hallpike CS. The pathology, symptomatology and diagnosis of certain common disorders of vestibular system. *Ann Otol Rhinol Laryngol* 1952; 61(4): 987–1016.

- Espir MLE, Millac P. Treatment of paroxysmal disorders in multiple sclerosis with carbamazepin. *J Neurol, Neurosurg Psychiatry* 1970; 33: 528–531.
- Frohman EM, Kramer PD, Dewey RB, Kramer L, Frohman TC. Benign paroxysmal positioning vertigo in multiple sclerosis: diagnosis, pathophysiology and therapeutic techniques. *Multiple Sclerosis* 2003; 9: 250–255.

8. Frohman EM, Frohman TC, Zee DS, McColl R, Galetta S. The neuro-ophthalmology of multiple sclerosis. *Lancet Neurol* 2005; 4: 11–121.
9. Frohman EM, Solomon D, Zee DS. Vestibular dysfunction and nystagmus in multiple sclerosis. *Intl J MS* 1997; 3: 13–26.
10. Frohman EM, Zhang H, Lamer PD. MRI characteristics of MLF in MS patients with chronic internuclear ophthalmoplegia. *Neurology* 2001; 57: 762–768.
11. Gass A, Steinke W, Schwarz A, Hennerici MG. High resolution magnetic resonance imaging in peripheral vestibular dysfunction in multiple sclerosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1998; 65: 945.
12. Leigh JR, Zee DS. Acquired Pendular nystagmus with Demelinating Disease. in *The Neurology of Eye movements* Oxford university press 2006; 763: 508–509.
13. Leigh RJ, Zee DS. *The neurology of eye movements*, Oxford University Press 2006: 763.
14. Marrie AR, Cutter RG, Tyry T. Substantial burden of dizziness in multiple sclerosis. *Multiple Sclerosis and Related Disorders* 2013; 2: 21–28.
15. Pula JH, Newman-Toker DE, Katah JC. Multiple sclerosis as a cause of the acute vestibular syndrome. *J Neurol* 2013; 260: 1649–1654.
16. Thomke F, Hopf HC. Pontine lesions mimicking acute peripheral vestibulopathy. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 340.
17. Vyhnálek M, Brzezny R, Jeřábek J. Benigní paroxysmální polohové závratě – nejčastější závratě v lékařské ordinaci. *Neurol. praxi* 2007; (8)6: 348–350.