

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

2. LÉKAŘSKÁ FAKULTA

Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

**SNÍŽENÍ ROZSAHU DORZÁLNÍ FLEXE HLEZENNÍHO KLOUBU
JAKO ČASNÝ PŘÍZNAK U DĚTÍ S CHOROBU CMT 1A**

Diplomová práce

Autor: Bc. Tereza Judlová, obor fyzioterapie

Vedoucí práce: MUDr. Jana Haberlová

Praha 2008

Jméno a příjmení autora: Bc. Tereza Judlová

Název diplomové práce: Snížení rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu jako časný příznak u dětí s chorobou CMT 1A

Pracoviště: Klinika rehabilitace a tělovýchovného lékařství

Vedoucí diplomové práce: MUDr. Jana Haberlová

Rok obhajoby diplomové práce: 2009

Abstrakt

Diplomová práce „Snížení rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu jako časný příznak u dětí s chorobou CMT 1A“ se zabývá chorobou Charcot-Marie-Tooth a časnými projevy tohoto onemocnění u dětských pacientů. V teoretické části práce jsou na základě literární rešerše shrnuty poznatky o chorobě CMT, o specifikách této choroby u dětských pacientů, časných projevech choroby, jejím průběhu v dětství a významu změn funkce hlezenního kloubu u pacientů s chorobou CMT 1A. V praktické části práce jsou hodnoceny časně projevy nemoci u deseti dětí s chorobou CMT 1A ve věkovém rozmezí 3 – 10 let. V rámci práce byla posuzována možnost využití testu stoje na patách jako jednoduchého testu při časně diagnostice choroby CMT 1A u dětí již od tří let věku. Předmětem výzkumu bylo také posouzení rozsahu časných projevů nemoci a porovnání naměřených výsledků se skupinou zdravých dětí.

Klíčová slova

Hereditární motorické a sensorické neuropatie, choroba Charcot-Marie-Tooth, deformita nohy, atrofie, stoj na patách

Souhlasím s půjčováním diplomové práce v rámci knihovních služeb.

Author's first name and surname: Bc. Tereza Judlová

Title of the master thesis: Decreased Ankle Joint Dorsal Flexion as Initial Symptom of Children with CMT 1A Disease

Department: Department of Rehabilitation and Exercise Medicine

Supervisor: MUDr. Jana Haberlová

The year of presentation: 2009

Abstract

The diploma thesis “Decreased Ankle Joint Dorsal Flexion as Initial Symptom of Children with CMT 1A Disease” is concerned with Charcot-Marie-Tooth disease and its early symptoms in children. The theoretical part of the paper summarizes the knowledge about the CMT disease on the basis of a research of available literature and it particularly focuses on specific characteristics of the disease in children patients, initial symptoms of the disease, development of the disease in childhood and the importance of functional changes of the ankle joint in patients diagnosed with CMT 1A disease. The experimental part of the paper analyses initial symptoms of ten children in age range from 3 to 10 years diagnosed with CMT 1A disease. The thesis further critically evaluates the heel standing test as an easy diagnostic method in the early stages of the CMT 1A disease available for children from three years of age. The research also includes qualitative analysis of initial symptoms and comparison of the experimental results with a control group.

Keywords:

Hereditary Motor and Sensory Neuropathy, Charcot-Marie-Tooth Disease, Foot Deformity, Atrophy, Heel Standing

I agree the thesis paper to be lent within the library service.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem diplomovou práci zpracovala samostatně pod vedením MUDr. Jany Haberlové, uvedla všechny použité literární a odborné zdroje a dodržovala zásady vědecké etiky.

V Praze dne 10. dubna

Tereza Judlová

Poděkování

Na tomto místě bych ráda poděkovala MUDr. Janě Haberlové za cenné rady a spolupráci při vedení a zpracování diplomové práce. Dále děkuji všem probandům, kteří se zúčastnili studie a Ludmile Petkovové za pomoc při statistickém zpracování dat. Děkuji také všem členům rodiny za pomoc a podporu.

OBSAH

ÚVOD	10
1. PŘEHLED POZNATKŮ	11
1.1. Choroba Charcot-Marie-Tooth	11
1.1.1. Klasifikace dědičných polyneuropatií	11
1.1.2. Patogeneze choroby CMT	13
1.1.3. Klinický obraz choroby CMT 1A	13
1.1.4. Diagnostika choroby CMT	14
1.1.5. Stádia progresu choroby CMT	14
1.1.6. Možnosti léčby choroby CMT	16
1.1.6.1. Rehabilitační léčba	16
1.1.6.2. Ortopedická léčba	20
1.1.6.3. Protetická péče	21
1.1.6.4. Podpurná farmakoterapie	22
1.2. Choroba Charcot-Marie-Tooth v dětském věku	23
1.2.1. Diagnostika choroby CMT v dětském věku	23
1.2.2. První symptomy choroby CMT 1A	24
1.2.2.1. Atypická chůze	24
1.2.2.2. Deformity nohou	25
1.2.2.3. Snížená schopnost stoje na patách	26
1.2.2.4. Atrofie krátkých svalů nohy	27
1.2.2.5. Snížená svalová síla	27
1.2.2.6. Ostatní první symptomy	28
1.2.3. Změny parametrů elektromyografického vyšetření	28
1.2.4. Průběh onemocnění v dětském věku	28
1.3. Význam změn funkce hlezenního kloubu pro lokomoci u choroby CMT	31
1.3.1. Role hlezenního kloubu v jednotlivých částech krokového cyklu	31
1.3.1.1. Krokový cyklus	31
1.3.1.2. Změny v hlezenním kloubu během jednotlivých fází krokového cyklu	31
1.3.2. Změny funkce hlezenního kloubu u pacientů s chorobou CMT	33

1.3.2.1. Rotace nohy v podélné ose	34
1.3.2.2. Oslabení dorzální flexe hlezenního kloubu	34
1.3.2.3. Nedostatečná funkce plantárních flexorů	35
1.3.3. Charakteristické rysy chůze u pacientů s CMT	35
2. CÍLE A HYPOTÉZY	38
2.1. Cíle práce	38
2.2. Hypotézy	38
3. METODIKA	39
3.1. Popis souboru	39
3.1.1. Skupina pacientů s chorobou CMT 1A	39
3.1.2. Kontrolní skupina	39
3.2. Protokol vyšetření	40
3.2.1. Sběr anamnestických dat	40
3.2.2. Klinická vyšetření	40
3.2.3. Elektromyografické vyšetření	43
3.3. Popis metodiky vyhodnocování výsledků	45
4. VÝSLEDKY	46
4.1. Výsledky měření skupiny probandů s chorobou CMT 1A	46
4.2. Výsledky měření kontrolní skupiny	48
4.3. Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu	49
4.4. Schopnost stoje na patách	50
5. DISKUZE	52
5.1. Diskuze k hypotéze H ₀₁	52
5.2. Diskuze k hypotéze H ₀₂ a H ₀₃	53
5.3. Diskuze k hypotéze H ₀₄	54
5.4. Diskuze k hypotéze H ₀₅	56
6. ZÁVĚR	61
7. SOUHRN	63
8. SUMMARY	64
9. REFERENČNÍ SEZNAM	65
10. SEZNAM PŘÍLOH	70
11. PŘÍLOHY	71

SEZNAM ZKRATEK

AD	autozomálně dominantní typ přenosu
Amp	amplituda
AR	autozomálně recesivní typ přenosu
CHN	Kongenitální hypomyelinizační neuropatie
CMAP	sumační motorický akční potenciál („compound motor action potencial“)
CMT	choroba Charcot-Marie-Tooth
CV	rychlost vedení („conduction velocity“)
DNA	deoxyribonukleová kyselina
DK	dolní končetina
DKK	dolní končetiny
EDB	extensor digitorum brevis
EMG	elektromyografie
FN	fakultní nemocnice
GD	gonozomálně dominantní typ přenosu
HK	horní končetina
HKK	horní končetiny
HMN	Hereditární motorické neuropatie
HMSN	Hereditární motorické a senzitivní neuropatie
HSN	Hereditární senzitivní neuropatie
KC	krokový cyklus
Lat	latence
2. LF UK	2. lékařská fakulta Univerzity Karlovy
LNZ	leň na zádech
LTV	léčebná tělesná výchova
m.	musculus
MCV	rychlost vedení motorickými vlákny („motor conduction velocity“)
mm.	musculi
MUAP	akční potenciál motorické jednotky („motor unit action potencial“)
n.	nervus

PMP periferní myelinový protein

PMV psychomotorický vývoj

SCV rychlost vedení senzitivními vlákny („sensory conduction velocity“)

ÚVOD

Choroba Charcot-Marie-Tooth (CMT) neboli dědičné periferní neuropatie jsou heterogenní skupinou geneticky podmíněných nervosvalových onemocnění. Odhaduje se, že v České republice trpí některou z forem tohoto onemocnění dva až čtyři tisíce osob (Kobesová et al., 2007). Nejčastějším typem onemocnění je typ CMT 1A – primárně demyelinizační typ s autozomálně dominantním typem dědičnosti. Typ CMT 1A zaujímá 60-70 % ze všech dědičných neuropatií (Haberlová et al., 2006). Typický nástup obtíží je v první dekádě věku, kdy pacient pozoruje poruchu chůze či deformitu nohou. V klinickém nálezu se objevuje distální svalová slabost, areflexie dolních končetin se svalovými atrofiemi s distálním maximem, deformity nohou, zkrácení Achillovy šlachy či porucha cití.

U dětských pacientů lze již krátce po narození pozorovat změny elektromyografických parametrů. Mezi prvním a třetím rokem věku mohou rodiče pozorovat neobratnost v chůzi, pády a zakopávání. Možný je také opožděný počátek samostatné chůze či si rodiče všimnou, že jejich děti nestačí svým vrstevníkům. Diagnostika této choroby u jinak asymptomatických dětí bez známé rodinné zátěže je ovšem složitá. Publikované studie (Berciano et al., 2003; García et al., 1998) poukazují na sníženou schopnost stoje na patách u již velmi malých dětí s chorobou CMT 1A, u kterých jsou jinak jen velmi mírné projevy nemoci. V této práci bychom chtěli porovnat schopnost stoje na patách u skupiny dětí s chorobou CMT 1A se skupinou zdravých dětí. Posoudit, jak často se porucha stoje na patách vyskytuje společně s ostatními časnými symptomy choroby CMT 1A a jaké jsou možné prvotní příčiny sníženého rozsahu dorzální flexe. Dále posoudit možnost využití testu stoje na patách jako jednoduchého testu při časně diagnostice choroby CMT 1A u dětí již od tří let věku.

1. PŘEHLED POZNATKŮ

1.1. Choroba Charcot-Marie-Tooth

Dědičné periferní neuropatie obvykle označované jako choroba Charcot-Marie-Tooth jsou nejčastějším geneticky podmíněným nervosvalovým onemocněním (Haberlová et al., 2006). Choroba Charcot-Marie-Tooth byla objevena a popsána v roce 1886 dvěma Francouzi a jedním Angličanem, podle jejichž jmen také dostala svůj název. Choroba postihuje jak motorická, tak senzitivní vlákna periferních nervů, proto je také užíván název hereditární motorické a senzitivní neuropatie (HMSN) (Newman et al., 2006). Jedná se o skupinu klinicky podobných nemocí, které se však liší geneticky, elektrofyziologicky a biopticky. Prevalence onemocnění je cca 1:2500 – 1:5000, patří tedy mezi nejčastější geneticky podmíněná nervosvalová onemocnění a odhaduje se, že v České republice trpí některou z forem 2 až 4 tisíce osob (Kobesová et al., 2007).

V klinickém obrazu typicky dominuje distální svalová slabost s atrofiemi a poruchou citlivosti nejdříve na dolních a později i na horních končetinách. Jedná se o chronické pomalu progradující onemocnění. Klinicky jsou typické deformity nohou nejčastěji typu pes cavus. Přesná patogenese ani kauzální terapie není dosud známá. Onemocnění nezkracuje délku života, ale může výrazně ovlivnit jeho kvalitu. (Kobesová et al., 2007; Kobesová, Horáček, 2002)

1.1.1. Klasifikace dědičných polyneuropatií

Vývoj klasifikace se měnil společně s přibývajícimi vědomostmi o patogenetických mechanismech choroby. V roce 1993 byla Dyckem navržena základní klasifikace rozdělující skupinu do tří jednotek dle typu postižení nervových vláken (Seeman, 2004 a).

- Hereditární motorické a senzitivní neuropatie (HMSN) – synonymum choroba Charcot-Marie-Tooth
- Hereditární senzitivní neuropatie (HSN)
- Hereditární motorické neuropatie (HMN)

Klasifikaci na základě elektrofyziologických nálezů uvedl Lambert a Dyck v roce 1968. Rozdělili dědičné neuropatie CMT dle rychlosti vedení periferním nervem na primárně demyelinizační formu neboli CMT 1. typu a primárně axonální formu neboli CMT 2. typu (Haberlová et al., 2006).

Další možné dělení je dle typu dědičnosti. U choroby CMT byly popsány všechny typy dědičnosti. Většina CMT se dědí autosomálně dominantním přenosem, ale vyskytuje se také X-vázaný gonozomálně dominantní typ a autozomálně recesivní typ (Seeman, 2004b).

Nejpřesnější typ dělení je dle typu genetické abnormality (Tabulka 1.).

typ CMT dle elektrofyziologie	typ CMT dle kliniky a genetiky	typ dědičnosti	gen	chromozomální lokus	
demyelinizační CMT	CMT 1A	AD	PMP22	17p11.2p-12	
	CMT 1B	AD	P0 protein	1q22-q23	
	CMT 1C	AD	LITAF	16p13	
	CMT 1D	AD	EGR2	10q21.1-q22.1	
	CMT 1E	AD	P0 protein	1q22-q23	
	HNPP	AD	PMP22	17p11.2-p12	
	HMSN III		AD, AR	PMP22,	17p11.2-p12
			AD, AR	P0 protein	11q22-q23
			AD, AR	EGR2	10q21
	CHN		AR	Periaxin	19q13.13-q13.2
			AD	PMP 22	17p11.2-p12
		AD, AR	EGR 2	10q21.1-q22.1	
		AD	P0 protein	1q22-q23	
CMT 4E	AR	EGR2	10q21.1-q22.1		
CMT 4F	AR	Periaxin	19q13.1-q13.2		
axonální CMT	CMT 2A2	AD	MFN2	1p36.2	
	CMT 2B	AD	RAB7	3q13-q22	
	CMT 2I,J	AD	P0 protein	1q22-q23	
	CMT 2A	AR	Lomin A/C	1q21.2	
	CMT 2K	AR	GDAP1 gen	8q21.1	
intermediální CMT	CMT X	XD	Cx 32	Xq13.1	

Tabulka 1. Klasifikace CMT s dostupným genetickým vyšetřením v ČR (Haberlová et al., 2006)

1.1.2. Patogeneze choroby CMT

Patogeneze choroby CMT zůstává objasněna jen částečně. Klinicky podobné typy CMT jsou podmíněny mutacemi v různých genech a různé mutace v jednom genu mohou mít fenotypy velmi odlišné. Bylo identifikováno 35 genů a nejméně 40 chromozomálních lokusů s vazbou k chorobě CMT (Haberlová et al., 2006).

1.1.3. Klinický obraz choroby CMT 1A

Choroba CMT je heterogenní skupinou onemocnění. Nejčastějším typem je typ CMT 1A – primárně demyelinizační typ s AD typem dědičnosti podmíněný duplikací genu PMP 22 lokalizovaném na 17. chromozomu. Zaujímá 60-70% ze všech dědičných neuropatií (Haberlová et al., 2006).

Typický počátek obtíží choroby CMT 1A je v první dekádě věku. Mezi nejčastější subjektivní obtíže patří akrální svalová slabost na dolních končetinách projevující se častým zakopáváním, neobratnou chůzí a poruchou stability. Od druhé dekády věku jsou časté deformity nohou, otlaky, mohou se objevit i bolesti páteře a porucha jemné motoriky horních končetin (Kobesová et al., 2007).

V objektivním nálezů lze pozorovat u většiny pacientů hyporeflexii, svalové atrofie s distálním maximem, deformitu nohy pes cavus s retrakčním držením prstů ve flexi (kladívkové prsty). U přibližně 10 % pacientů lze pozorovat naopak planovalgositu nohy (Kobesová et al., 2007). Dále je v klinickém obraze typické zkrácení Achillovy šlachy, otlaky až ulcerace na chodidlech, svalové oslabení predominantně na distálních částech dolních i horních končetin. Postižení senzitivních nervů může být příčinou parestezií či disestezií punčochovitého charakteru na dolních končetinách, může být postiženo hluboké čítí, bývá přítomna porucha stability. Častěji než v běžné populaci se vyskytují poruchy páteře (Kobesová et al., 2007). Také bývá popisováno palpačně hmatné zduření nervů (Garcia et al., 1998).

Variabilita klinického obrazu i progresu onemocnění bývá veliká, a to i v rámci jedné rodiny (Mazanec, 2000).

1.1.4. Diagnostika choroby Charcot-Marie-Tooth

Pro stanovení diagnózy CMT je nutné kompletní neurologické vyšetření, velký důraz je kladen na odebrání úplné osobní a rodinné anamnézy, EMG vyšetření a vyšetření genetické (stanovení rodokmenu a molekulárně genetické vyšetření). Dále je možné využít pomocných vyšetření, kterými jsou evokované potenciály, CT páteře či MRI mozku (Nevšimalová, 2000).

Hlavní diagnostická kritéria (Kobesová, Horáček, 2002)

1. Začátek obtíží koncem první či začátkem druhé dekády věku a pomalu progredientní průběh.
2. Normální intelekt a obvykle i psychomotorický vývoj.
3. Familiární výskyt.
4. Šlachosvalové reflexy vymizelé či výrazně snížené.
5. Pes cavus bilaterálně, deformity nohou, později i deformity rukou.
6. Poruchy citlivosti, parestezie, paresthesie.
7. Svalové atrofie na končetinách, převážně distálně.
8. Obvykle normální základní biochemie.
9. Typický obraz v EMG vyšetření, který u typu CMT 1A zahrnuje výrazné zpomalení vedení a často redukce EMG křivky s normální amplitudou potenciálů motorických jednotek.
10. Genetické vyšetření.
11. Nervová biopsie – ve sporných případech.

Pro kvantifikaci neurologického deficitu či pro sledování pacientů s CMT chorobou lze použít některou z validizovaných škál např. Neuropathy Impairment Scale či CMT Neropathy Score (Haberlová et al., 2006).

1.1.5. Stádia progresu choroby Charcot-Marie-Tooth

Dynamiku progresu svalového postižení popisuje funkční klasifikace dle Vinciho (Vinci, 2001; Kobesová, Mazanec, 2008). Pacienti jsou zařazováni do jednoho ze sedmi stádií podle stupně svalového oslabení a deformity chodidla. 55 % pacientů se nachází ve stadiu 1 až

3, u 45 % prograduje choroba do dalších stupňů (Kobesová, Horáček, 2002). Jen minimální počet pacientu je postižen do té míry, že nejsou schopni samostatné lokomoce či sebeobsluhy (Kobesová, Mazanec, 2008).

Funkční klasifikace HMSN dle Vinciho (zkrácená verze) (Kobesová, Mazanec, 2008)

1. stádium:

- oslabení mm. interossei, mm. lumbricales, m. flexor hallucis brevis
- subluxace metatarzophalangeálních kloubů
- příčné plochonoží
- kladívkové prsty

2. stádium:

- oslabení mm. peronei, relativní převaha m. tibialis ant. a post.
- přetížení laterální hrany chodidla, rotace (supinace) nohy, otlaky
- varozita paty, Achillovy šlachy
- přepadávání špičky nohy při chůzi (stepáž)

3. stádium:

- oslabení anterolaterální svalové skupiny bérce, hlavně m. tibialis anterior
- výrazně oslabená dorsální flexe nohy
- equinozita nohy v případě kontraktury m. triceps surae
- chůze po špičkách

4. stádium:

- oslabení plantárních flexorů – m. triceps surae
- při chůzi vážne odraz
- pacient se nepostaví na špičky, obtíže při chůzi z kopce a ze schodů
- „čapí chůze“
- přetížení m. quadriceps a gluteálních svalů
- zhoršení stability, nebezpečí pádů

5. stádium:

- oslabení ischiokrurálních svalů

- insuficience flexe v koleni proti gravitaci
- kompenzace – rotace pánve při chůzi, výrazné zkrácení kroku
- obtíže udržet vzpřímené držení

6. stádium:

- oslabení m. quadriceps na stupeň 3 svalového testu a méně
- omezení extenze v koleni

7. stádium:

- oslabení m. gluteus maximus z denervace, častěji z dekondice
- omezení extenze v kyčli
- zkrácení m. iliopsoas
- značné obtíže při udržení vzpřímeného stoje

1.1.6. Možnosti léčby choroby Charcot-Marie-Tooth

Kauzální léčba této choroby neexistuje. Podstatnou a často neúčinnější složkou terapie je rehabilitace a protetická péče. Významná je také ortopedická péče zvláště u pokročilých deformit nohy. Další složkou léčby je podpurná farmakoterapie. Pacientům je také doporučeno vyvarovat se požívání alkoholu a dalších neurotoxických látek, které mohou neuropatii a tím i její klinický obraz zhoršovat (Kobesová, Horáček, 2002).

1.1.6.1. Rehabilitační léčba

Rehabilitace se stává trvalou součástí pacientova života od stanovení diagnózy. Pravidelné cvičení může zpomalit progresi onemocnění, udržuje dobrou fyzickou kondici a předchází sekundárnímu vertebrogennímu algickému syndromu (Kobesová, Horáček, 2002).

Cílem je zpomalení zhoršující se pohyblivosti a svalové síly, zabránění rozvoje svalových kontraktur a tím i rozvoje deformit nohy a ruky, udržení co nejlepší kvality chůze a zajištění co nejlepší stability při stoje a při chůzi. Významná je prevence přetěžování hybného systému a také prevence a terapie kloubních a vertebrogenních bolestí. Mezi další cíle patří udržení co nejlepší kvality motoriky horních končetin, dobré tělesné kondice a funkce

kardiovaskulárního aparátu. Snahou je udržet pacienta v takové kondici, která by mu umožnila vykonávat jeho zaměstnání nebo alespoň základní sebeobsluhu. Ve spolupráci s ortopedem a protetikem je nutné zajistit vhodné kompenzační pomůcky. Ergodiagnostika je významná u dětí ke stanovení vhodného vzdělání a budoucího povolání a u dospělých k eventuálnímu výběru nového povolání (Kobesová et al., 2007; Kobesová, 2000).

Léčebný postup stanovujeme na základě objektivního vyšetření a subjektivních obtíží pacienta (Kobesová, 2000).

Před začátkem rehabilitace posuzujeme především stupeň svalového oslabení končetin, kvalitu chůze a ostatní pohybové stereotypy a strategie, rozsahy pohybů, tonus tkání a jejich trofiku. Popíšeme svalové atrofie a kontraktury, kostní deformity a případné otlaky. Vyšetřujeme všechny kvality cití, poruchy rovnováhy. Vyšetření páteře provádíme stejně jako u pacientů s jinými diagnózami. Vyšetřujeme funkci hlubokého stabilizačního systému páteře. Zjistíme, zda pacient již používá nějaké kompenzační pomůcky a zda je používá správným způsobem. Možné je také doplnit vyšetření o plantogram, fotodokumentaci či vyšetřit pacienta na tenzometrické plošině Balance Master[®]. Je také vhodné položit si několik otázek, které by nám měly být vodítkem při stavbě rehabilitačního plánu, jako například: „Co pacienta nejvíce obtěžuje?, Co pacient očekává?“ a další (Schreier B., Kobesová A. 2006; Kobesová A., 2000).

Rehabilitační techniky používané u pacientů s chorobou CMT

1) Terapie a prevence svalového oslabení a atrofie (Kobesová, 2000; Kobesová et al., 2007)

- Jednoduché facilitační prvky – poklep na šlachy, kartáčování, míčkování, vibrace.
- Terapie podle Kenny – teplé zábaly, pasivní protahování svalů.
- Vodoléčebné procedury – vířivé a perličkové lázně, subakvální masáže.
- Techniky na neurofyziologickém principu – Vojtova reflexní lokomoce, propioceptivní neuromuskulární facilitace, senzomotorická stimulace. Aktivovat můžeme jen svaly, které jsou „pseudoparetické“, které byly pouze ve funkčním útlumu. Podaří-li se nám zlepšit kvalitu pohybového vzoru, dojde často k současnému zvýšení svalové síly u těchto svalů, které byly původně oslabeny. K

normalizaci svalové síly dochází také často po zlepšení situace na periferii stabilizací hlezna AFO ortézou či adekvátní úpravou obuvi.

- Elektrostimulace a elektrogymnastika - u denervovaného svalu nemá elektrostimulace praktický význam. Elektrogymnastika může být jednou z metod, jak zabránit rychlé atrofii dočasně inaktivního svalu např. po dlouhodobé imobilizaci v důsledku operace.
- Posilování - má smysl u svalů oslabených sekundárně z inaktivity. Posilování proti odporu není indikováno u svalů primárně oslabených v důsledku denervace. U těchto svalů vede posilování naopak k oslabení, atrofii a ještě většímu prohloubení svalových disbalancí. Tento fakt se typicky projevuje při vzniku tzv. „overuse weakness“ (Vinci et al., 2003).

2) Terapie a prevence poruch stability (Kobesová et al., 2007)

- Uvolnění chodidel pomocí mobilizací periferních kloubů, měkkých technik a protažení zkrácených svalů.
- Nacvičování „pádů do zdi“, krokové strategie. Využití modifikace kroku – chůze cik-cak, bokem, pozpátku, překračování překážek, slalom, modifikace chůze v tai-chi.
- Senzomotorická stimulace (SMS) – využíváme úseče, balanční sandály, balóny, trampolínu, twister, swinger, speciální labilní polštáře z pěnového materiálu (Airex), balóny, šlapání oblázků, speciální rohože v kombinaci s šlapacími střídavými koupelemi.
- Stabilometrické plošiny (např. Balance Master[®]) – využití feedbacku.

3) Terapie a prevence svalových a kloubních bolestí na DKK a HKK (Kobesová et al., 2007; Truc, 2003)

- Protahování svalů a šlach s tendencí ke zkrácení.
- Pasivní procvičování kloubů, mobilizace, trakce.
- Masáže, měkké techniky, míčkování, strečink plosky a dlaně.
- Nacvičování aktivní funkce nohy.

- Vodoléčebné procedury - vířivky, perličkové lázně, šlapací střídací lázně dolních končetin, LTV v bazénu, subakvální masáže.
- Elektroléčba - např. TENS, nízko a středofrekvenční proudy, ultrazvuk, laser či různé formy termoterapie.
- Pořízení ortopedických vložek a prodiskutování vhodné obuvi.

4) Terapie a prevence deformit páteře (Kobesová et al., 2007)

Fyzioterapie je spolu s korzetoterapií složkou konzervativní části léčby skolióz. Jen fyzioterapie je prováděna u křivek do 20 stupňů dle Cobba. Od 20 do 40 stupňů je nutné zvážit korzetoterapii a křivky nad 40 stupňů dle Cobba se již obvykle řeší operativně. Z fyzioterapie lze využít:

- Klappovo lezení
- Cvičení podle Schrotové
- Vojtovu reflexní lokomoci

5) Terapie a prevence bolestí páteře

Bolesti páteře vznikají nejčastěji jako důsledek vadných pohybových stereotypů, skoliózy a nevhodného životního stylu. Oslabení dolních končetin je u pacientů s CMT kompenzováno ostatními oblastmi pohybového aparátu, které jsou chronicky přetěžovány. K vyčerpání těchto kompenzačních mechanismů dochází nejčastěji kolem 45. až 50. roku (Kobesová, Horáček, 2002).

Využíváme stejných rehabilitačních technik, jako u ostatních vertebrogenních obtíží (Kobesová, 2000; Truc, 2003; Horáček, 2004):

- LTV dle kineziologického rozboru
- Metody manuální medicíny
- Vojtova reflexní lokomoci
- Senzomotorická stimulace
- Elektroléčba, vodoléčba
- Aktivace hlubokých stabilizátorů páteře

- 6) Terapie postižení jemné motoriky (Ježková, Hlochová, 2006)
- Ergoterapie - zlepšení koordinace, přeučení na druhou ruku, výběr pomůcek pro domácnost, úprava pracovního místa, testování funkční kapacity pacienta.
- 7) Kardiovaskulární trénink (Kobesová, Horáček, 2002)
- Přiměřená a pravidelná fyzická aktivita především vytrvalostního charakteru (jízda na kole, plavání).
- 8) Rehabilitační péče po ortopedických operacích (Kobesová et al., 2007)
- K pooperační rehabilitaci jsou pacienti přijímáni na 3 týdny 7-10 dní po sejmutí sádrového obvazu. Individuální cvičení s fyzioterapeutem probíhá dvakrát denně a je zaměřeno na co nejrychlejší obnovení svalové síly a normalizaci rozsahu hybnosti v kloubech DKK. Ideální je, pokud může pacient pokračovat v ambulantní rehabilitaci třikrát týdně, popřípadě pokud absolvuje lázeňský pobyt.
- 9) Lázeňská péče (Kobesová et al., 2007)
- Pacienti s CMT chorobou mají nárok na lázeňskou léčbu jedenkrát za dva roky. Nejčastěji indikovanými lázněmi jsou: Jánské Lázně, Velké Losiny, Klimkovice, Dubí, Vráž, Jáchymov, Teplice v Čechách, Mšené a Bílina. Lázeňská léčba má velký efekt na celkovou kondici fyzickou i psychickou.

1.1.6.2. Ortopedická léčba

Hlavním ortopedickým projevem je pes cavovarus a kyčelní dysplazie. Při nefixovaných deformitách začíná léčba nohy používáním ortéz (AFO, event. KAFO) (Dungl a kol., 2005). U pokročilých deformit nohy je již nutná operační léčba. Současná strategie ortopedické léčby je metoda postupných operačních zákroků. Často se uplatňují postupně tři fáze operační léčby:

1. tenotomie a prolongace zkrácených svalů, transpozice šlach a svalů
2. minimální korekční výkony na skeletu – korekční osteotomie (např. Dwyerova operace, osteotomie I. metatarsu)

3. dézy kloubů nohy – trojí déza sub talo až pantalární déza nohy

Po výkonech na svalech a šlachách je nutná imobilizace operované končetiny po dobu minimálně šesti týdnů, po výkonech na kostech je nutné počítat s imobilizací po dobu alespoň třech měsíců (Kobesová et al., 2007). Po takto dlouhé imobilizaci dojde vždy k atrofiím. Na druhé straně dlouhodobé odkládání operačního výkonu může vést k takové progresi deformity nohy, že další možnosti řešení jsou velice omezené. Mezioborová spolupráce je tedy nezbytnou součástí při rozhodování o operační indikaci (Kobesová, Horáček, 2002).

Kyčelní dysplazie se vyskytuje až u 10 % pacientů s chorobou CMT (Ushiyama, Tanaka, 2003). Kyčelní dysplazie postupně progreduje a projevuje se v adolescenci. Léčí se kombinací acetabulární osteotomie a varizační osteotomie femuru (Dungl a kol., 2005).

Skolióza se v adolescentním věku vyskytuje u 37 % pacientů a ortopedická terapie probíhá podobně jako u skoliózy idiopatické (Dungl a kol., 2005).

Při ztrátě addukce a opozice palce na horních končetinách je možné transponovat m. flexor digitorum superficialis na místo adduktoru palce (Dungl a kol., 2005).

1.1.6.3. Protetická péče (Kobesová et al., 2004)

Vhodná obuv a individuálně zhotovené vložky do bot mají velmi dobrý efekt. Snahou je přinést úlevu od bolesti, korigovat postavení nohy, do určité míry zabránit progresi deformit a vzniku otlaků, zároveň pak zlepšit stabilitu a stereotyp chůze.

Nutné je, aby vložka byla zhotovena individuálně na základě plantogramu a trojdimenzionálního nášlapu. Vložky mají změkčený přední díl, aby byl snížen tlak na hlavičky metatarsů a podložení exkavace nohy. Korektory na prsty DKK mohou snížit progresi kladívkových prstů či hallux vagus, a tak i minimalizovat bolestivé otlaky.

Obuv musí být lehká. Pod špičkou by měla být pevná podrážka, aby byla opora pro oslabené lumbrikální a interosseální svaly a nedocházelo ke zbytečnému přetěžování extenzorů prstů. V přední části boty musí být dostatek místa, aby nevznikaly deformace prstů a otlaky. Bota by měla být vyšší, nejlépe kotníčková, aby stabilizovala kotník, s vysokým pevným šněrováním přes měkký jazyk, který zabrání otlakům na dorsu nohy. Podrážka musí být z pevného, ale ne tvrdého materiálu, aby absorbovala otřesy při chůzi. Vhodné jsou

zejména basketbalové boty. Je vhodné, aby pacient nosil obuv s pevnou podrážkou i doma a vyhýbal se chůzi naboso.

Podle stadia postižení je vhodné pacientovi zajistit také pomůcky pro lokomoci (vycházkovou hůl, francouzské hole, chodítka), aby chůze byla minimálně energeticky náročná a bezpečná.

1.1.6.4. Podpurná farmakoterapie (Kobesová, Horáček, 2002)

Jedná se především o vitaminoterapii, např. vitamín E a Befothiamin. Dále se podávají vazoaktivní preparáty a kyselina alfa-lipová pro zlepšení energetického metabolismu. Pro zmírnění neuropatických bolestí se doporučuje Neurontin. Nejsou vhodné megadávky vitamínů A, B6 a penicilinu a ostatních látek, které mohou působit neurotoxicky, a tím zhoršovat symptomy nemoci.

1.2. Choroba Charcot-Marie-Tooth v dětském věku

Choroba CMT je u dětí nejčastěji se vyskytující formou periferní neuropatie (Haberlová, 2007). Nejčastěji se vyskytujícím typem CMT je u dětí stejně jako u dospělých typ CMT 1A. První symptomy choroby CMT se objevují typicky během první a druhé dekády života. Choroba prograduje a ve třetí dekádě je již většinou přítomen plný rozvoj klinických příznaků. U typu CMT 1A platí, že čím dříve se první příznaky objeví, tím těžší neurologický deficit se vyvine (Kobesová et al., 2007).

Chorobu CMT mohou děti jak zdědit po rodičích, tak může dědičná vloha vzniknout u dítěte nově jako de novo mutace, nejčastěji při tvorbě pohlavních buněk (Haberlová, 2007). Není zřejmé, zda se vyskytuje u dětí oproti rodičům časnější vznik obtíží a klinicky těžší postižení. Dle studie prof. MUDr. Nevšímalové (2000) lze pozorovat u dětí oproti rodičům časnější vznik obtíží, klinicky těžší postižení, častější mozečkové příznaky a výraznější EMG nález. Naopak García et al. (1998) uvádí mírnější postižení dětí oproti rodičům. Variabilita klinických příznaků je ovšem veliká a většina pacientů má téměř subklinické postižení (Nevšímalová, 2000). Léčba onemocnění se neliší od léčby v dospělém věku (Haberlová, 2007).

1.2.1. Diagnostika choroby CMT v dětském věku

Diagnostika se v zásadě neliší od diagnostiky u pacientů v dospělém věku a to především u dětí s negativní rodinnou anamnézou, které přicházejí již s klinickými příznaky nemoci. U zdánlivě asymptomatických pacientů s pozitivní rodinnou anamnézou je možné diagnostikovat chorobu CMT pomocí genetických metod, ty ovšem mohou chorobu CMT jen potvrdit, nikoliv vyloučit. Nutné je tedy i klinické neurologické vyšetření, zaměřené na přítomnost typických prvních symptomů a elektrofyziologické vyšetření (Feasby et al., 1992). Podle Feasbyho (1992) lze typ CMT 1A detekovat spolehlivě ještě před dovršením jednoho roku věku. Uvádí, že rychlost nervového vedení je významně snížena již před prvním rokem. Také García et al. (1998) uvádí provádění kondukčních studií jako spolehlivou metodu na identifikaci nositelů CMT 1A genu již v prvním měsíci života.

Je-li v rodině známa mutace příslušného genu, je možná přesná prenatální diagnostika. Tíže postižení u typu CMT 1A, poměrně častý výskyt subjektivně asymptomatických nosičů mutace a dosavadní nemožnost přesné predikce fenotypu na základě zjištěného genotypu však celosvětově nejsou považovány za dostatečný důvod pro přerušení těhotenství z medicínské indikace (Seeman, 2004b).

1.2.2. První symptomy choroby CMT 1A

U nejčastějšího typu CMT 1A je typický nástup obtíží v pozdním předškolním či raném školním věku. Existují však i jiné méně časté typy CMT, kdy obtíže mohou být patrné ihned po narození, např. u klinicky nejtěžší formy CMT tzv. kongenitální hypomyelinizace. Naopak existují typy CMT, kdy mohou být dětští pacienti zcela asymptomatictí. U klinicky časných typů CMT může být od narození patrné nízké napětí svalů, opožděný psychomotorický vývoj, či opožděný nástup samostatné chůze. Obtíže mohou nastupovat i okolo 2. - 4. roku věku, což je například typické pro typ CMT 2A podmíněný mutací genu pro mitofusin (Haberlová, 2007).

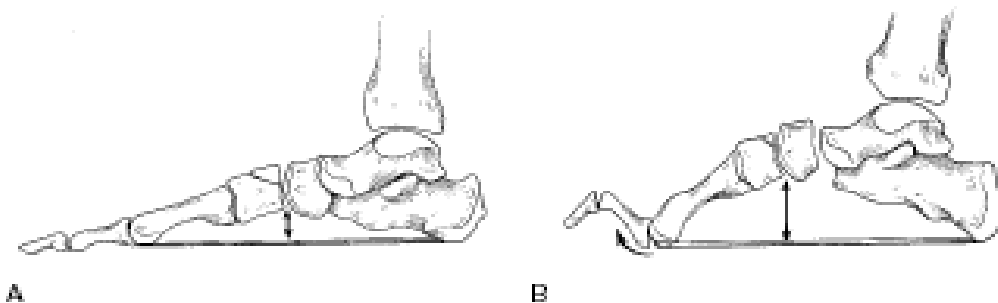
1.2.2.1. Atypická chůze

Atypická chůze či běh s častým zakopáváním a pády patří mezi typické první obtíže. Méně často bývá prvním problémem opožděný nástup samostatné chůze okolo dvou let věku (Haberlová, 2007). Mezi typické charakteristiky chůze patří oslabení dorzální flexe („footdrop“) a supinace nohy. Tyto symptomy jsou připisovány slabosti dorzálních flexorů a pronátorů nohy jako charakteristickému znaku nemoci (Newman et al., 2007). Nicméně prvotní problémy s chůzí souvisejí s abnormální architekturou nohy, která má příčinu v selektivní denervaci krátkých svalů nohy (Berciano et al., 2003). Pod vlivem denervace a následné atrofie dochází u krátkých svalů plantární strany nohy k fibróze a kontrakturám plantárních fascií (Berciano et al., 2000).

1.2.2.2. Deformity nohou

Nejčastější deformitou nohy je u pacientů s HMSN pes cavovarus (Obrázek 1.). Nicméně pes planovalgus se také vyskytuje a u typu HMSN II se vyskytuje dokonce častěji než cavovarus. (Wines et al., 2005). Některé studie také udávají častější výskyt pes planovalgus než pes cavovarus u dětských pacientů (Feasby et al., 1992; Exner, 1987).

Pes cavovarus je definován jako noha, která má při plném zatížení varózní nastavení vertikální osy rozdělující posteriorní oblast tibie, kotníku a paty, má zvýšenou podélnou klenbu nohy a redukuje kontaktní plochu chodidla, která spojuje patu a přednoží (O'Connell et al., 1998). Je patrná kontraktura plantární fascie a měkkých tkání v plosce nohy, prsty zaujímají drápovité postavení a v oblasti hlaviček metatarsů se vyskytují otlaky (Sosna et al. 2001). Dle Berciana et al. (2003) jsou prvotní deformity nohy způsobeny sekundárně díky postižení čistě krátkých svalů nohy s nepostiženými „extrinsic“ svaly. Naopak dle Manna a Missiriana (1988) je důvodem rozvoje pes cavovarus svalová nerovnováha mezi silným m. peroneus longus a slabým m. tibialis anterior a silným m. tibialis posterior a slabým m. peroneus brevis.



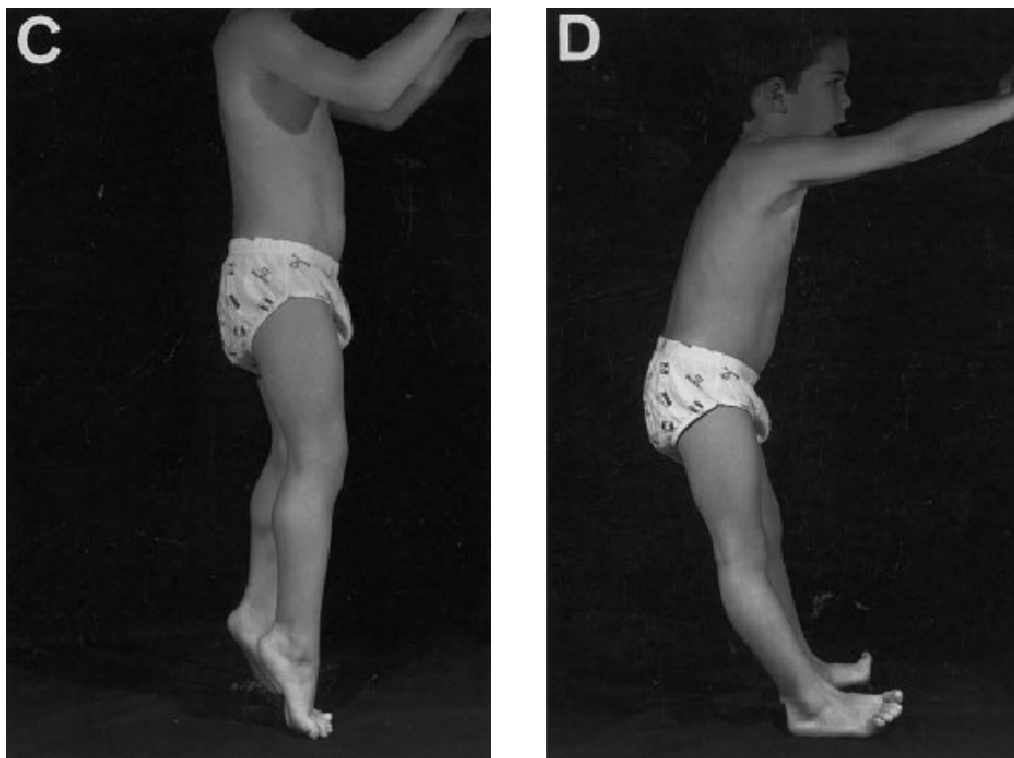
- **Obrázek 1. A) Fyziologické postavení nohy při stoji. B) Postavení pes cavus při stoji (Schwend, Drennan, 2003)**

Pes planovalgus je definován jako noha, která má při plném zatížení valgózní nastavení vertikální osy rozdělující posteriorní oblast tibie, kotníku, paty a sníženou mediální podélnou klenbu (O'Connell et al., 1998). Dochází k poklesu talu plantárně a mediálně a k abdukci přednoží. Mediální klenba se za fyziologického vývoje stává zřetelnou ve druhém roce života (Sosna et al. 2001).

Pokud se již deformita vyskytuje, je vždy bilaterální, nicméně symetrické jsou deformity jen přibližně u méně než poloviny případů. Mezi další nejčastější problémy doprovázející deformity nohou patří slabost, bolestivé otlaky, metatarsalgie, instabilita hlezenního kloubu a problémy s obuví (Wines et al., 2005).

1.2.2.3. Snížená schopnost stoje na patách

Většina dětí s chorobou CMT svede stoj na špičkách bez jakýchkoliv problémů, naopak stoj na patách bývá pro většinu z nich neproveditelný (Obrázek 2.). Tento problém je často spojen s dalšími příznaky choroby jako je pes cavus, drápovité postavení prstů, zkrácení Achillovy šlachy, oploštění transversálního plantárního oblouku a atrofie krátkých svalů nohy. Za možnou příčinu vzniku problémů s chůzí po patách je možné považovat dysbalanci svalů dolní končetiny v důsledku selektivního oslabení skupiny peroneálních svalů (Berciano et al., 2003). Tento problém je také spojován s časným oslabením m. tibialis anterior (Faesby et al., 1992).



- **Obrázek 2. Stoj na špičkách a stoj na patách u pacienta s chorobou CMT 1A (Berciano at al., 2003)**

1.2.2.4. Atrofie krátkých svalů nohy

Atrofie krátkých svalů nohy se projevuje především jako atrofie m. extensor digitorum brevis (EDB), která je obvykle spojena s atrofií m. abduktor hallucis. Atrofie EDB je u dětí věkově vázaný znak, který je spojován s postupnou redukcí CMAP amplitudy n. peroneus na EMG záznamu (Berciano et al., 2000). Atrofie a slabost lumbrikálních a ostatních krátkých svalů nohy způsobují dorziflexi v metatarsofalangeálních kloubech prstů, která se manifestuje jako dynamické drápotivé postavení prstů a oploštění transversálního plantárního oblouku (Berciano et al., 2003). Berciano et al. (2000) nachází atrofii EDB během prvních pěti let jen u minority pacientů, zato po pátém roce života je téměř konstantním příznakem. Nicméně výraznou atrofií nachází až v druhé dekádě života.



▪ **Obrázek 3. Atrofie m. extensor digitorum brevis (Berciano et al., 2000)**

1.2.2.5. Snížená svalová síla

Pomalou se zhoršující slabost svalstva na dolních a později i na horních končetinách je typickým příznakem CMT. Především je postiženo bérkové svalstvo, kde se objevují i nejvýraznější svalové atrofie. U některých progradujících forem onemocnění dochází k slabosti celkové, která postihuje i horní končetiny (Nevšimalová, 2000). Carter et al. (1995) uvádí, že všechny svaly jsou u pacientů s CMT slabší v porovnání se zdravými lidmi stejného věku a pohlaví.

Mezi autory není shoda, které svaly jsou oslabené v počátečních stádiích choroby i přesto, že tato informace by byla zásadní při prevenci vzniku deformit a volbě terapie (Vinci et al., 2006). Berciano et al. (2002) i Vinci et al. (2006) uvádí, že první událostí může být slabost lumbrikálních a ostatních krátkých svalů nohy, které způsobují primární deformity nohou. Slabost peroneálních svalů i m. tibialis anterior uvádí jako příznak charakteristický pro pozdější stádia choroby.

Předpokládá se, že příčinou slabosti svalů je významná redukce počtu motorických axonů, které tyto svaly inervují (Berciano et al., 2000).

1.2.2.6. Ostatní první symptomy

Dalšími prvními příznaky bývají snížené reflexy dolních končetin, zkrácení Achillovy šlachy a její prominence a atrofie jiných než krátkých svalů nohy, především peronálních svalů (Berciano et al., 2003). Může být přidružena i porucha cití a to zejména taktilního. Porušeno může být i cití hluboké a u části pacientů je přidružen i klidový třes, mozečkové příznaky a vzácně i určité kožní změny (Nevšimalová, 2000).

1.2.3. Změny parametrů elektromyografického vyšetření

Prioritní pro CMT 1A jsou konduktivní studie senzitivních (SCV) a motorických (MCV) nervových vláken. Zpomalení rychlostí vedení je uniformní na všech nervových vláknech. Jehlová EMG je v diagnostice CMT 1A méně významná. (Mazanec, 2000).

Při narození jsou u CMT 1A rychlosti vedení ještě v mezích normy, ale již v průběhu prvních šesti měsíců se stávají abnormálními (Mazanec, 2000). Tyto nálezy nasvědčují faktu, že počáteční porucha myelinizace u typu CMT 1A začíná blízko narození na terminálních částech nervových vláken a brzy poté zahrnuje zbývající části periferního nervového systému (García et al. 1998). Do pěti let se rychlost vedení periferním nervem u dětí s chorobou CMT 1A oproti zdravým dětem výrazně zpomaluje a dále se již rychlost podstatně nemění. Hraniční rychlost vedení pro stanovení diagnózy CMT typu I ve věku nad pět let je rychlost vedení motorickými vlákny (MCV) n. medianus pod 38 m/s (Mazanec, 2000). Výrazné zpomalení rychlosti vedení v dětství odpovídá těžšímu průběhu nemoci v dospělosti (Dyck et al., 1989).

Dále nacházíme v průběhu života pokles amplitudy sumačního svalového potenciálu (CMAP), což odpovídá sekundární degeneraci axonů. V pokročilých stádiích choroby již CMAP nemusí být vůbec vybavena (Mazanec, 2000).

Snížená rychlost vedení nervovými vlákny neodpovídá stupni klinického postižení u CMT 1. typu. V rámci jedné rodiny můžeme nalézt při elektrodiagnostických studiích obdobný nález i přesto, že variabilita klinického obrazu je výrazná (Mazanec, 2000). Předpokládá se, že prudká redukce počtu motorických axonů inervujících oslabené svalstvo je příčina slabosti a amyotrofie vázané na věk (Dyck et al., 1989). To že není přítomná atrofie u dětí do pěti let a změny nervového vedení jsou přitom již stejné jako v dospělosti, svědčí pro fakt, že demyelinizace plně nevysvětluje přítomnost atrofie peroneálního svalstva (García et al., 1998).

Elektrofyzilogické studie společně s molekulárně genetickými analýzami jsou neocenitelnými metodami k dosažení jisté diagnózy CMT 1A u jinak asymptomatických dětí (Berciano et al., 2003).

1.2.4. Průběh onemocnění v dětském věku

Během prvních pěti let nedochází u většiny pacientů k výrazným projevům onemocnění (Berciano et al., 2003). Nicméně rychlosti nervového vedení se významně snižují již během prvního roku (Feasby et al., 1992). Typická je také hyporeflexie především dolních končetin (Berciano et al., 2003). Krátce po nástupu samostatné chůze se může projevit neobratnost v chůzi, časté zakopávání a pády (Haberlová et al., 2006). Od tří let může být pozorována snížená schopnost stoje na patách (Berciano et al., 2003).

Do deseti let věku dochází typicky k rozvoji deformit nohou. Nejdříve se vyskytuje většinou plochonoží a až později pes cavus. Dochází k postupnému zkracování Achillových šlach a zvýrazňování atypické chůze. Svalová slabost bývá v tomto stadiu jen lehká, zasahující hlavně dorzální flexory palců (Haberlová, 2007). Od pěti do deseti let dochází k výraznému rozvoji atrofie m. extensor digitorum brevis a ostatních krátkých svalů nohy. Atrofie peroneálního svalstva se vyskytuje jen velmi zřídka (Berciano et al., 2000). Porucha stoje na patách se v tomto období projevuje dle Garcíi et al. (1998) u více jak 70 % pacientů.

Od deseti do dvaceti let dochází k rozvoji slabosti a k úbytku svalové hmoty především dolních končetin (Haberlová, 2007). Dochází k výraznému nástupu rozvoje atrofie peroneálního svalstva u více jak 50 % pacientů. Deformita nohy se nachází již takřka u všech pacientů (García et al., 1988). Rozvíjí se porucha čítí a zvyšuje se riziko skoliosy (Haberlová, 2007).

1.3. Význam změn funkce hlezenního kloubu pro lokomoci u pacientů CMT

1.3.1. Role hlezenního kloubu v jednotlivých částech krokového cyklu

1.3.1.1. Krokový cyklus (KC) (Perry, 1992)

Krokový cyklus je považován za základní jednotku chůze. Skládá se ze stojné a švihové fáze. Během stojné fáze („stance phase“) je jedna nebo obě nohy v kontaktu s podložkou. Pro švihovou fázi („swing phase“) je charakteristické vedení nohy vzduchem nad podložkou. (Příloha č. 1)

Podle jednotlivých „významných“ událostí lze také rozdělit krokový cyklus na osm částí (Příloha č. 2):

1. Počáteční kontakt („initial contact“): 0 - 2 % KC
2. Stádium zatěžování („loading response“): 2 - 10 % KC
3. Mezistoj („midstance“): 10 - 30 % KC
4. Konečný stoj („terminal stance“): 30 - 50 % KC
5. Předšvihová fáze („preswing phase“): 50 - 60 % KC
6. Počáteční švih („initial swing“): 60 - 73 % KC
7. Mezišvih („midswing“): 73 - 87 % KC
8. Konečný švih („terminal swing“): 87 - 100 % KC

1.3.1.2. Změny v hlezenním kloubu během jednotlivých fází krokového cyklu (Perry, 1992)

1. Fáze počátečního kontaktu - v okamžiku úderu paty švihové nohy do podložky se hlezenní kloub nachází ve středním postavení 90°. Klíčovými svaly, které ve středním postavení nohu stabilizují, jsou m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus, m. extensor hallucis longus.
2. Stádium zatěžování - noha referované dolní končetiny padá přes plantární flexi na podložku, a to valivým pohybem přes patu (tzv. pivot patní - „heel rocker“). Patní kost zůstává v kontaktu s oporou. M. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus a m. extensor hallucis longus excentrickou aktivitou zpomalují pád nohy na

podložku, zároveň za sebou strhávají tibií vpřed, a tak nepřímo napomáhají flexi kolena. Noha se stáčí do pronace, talus ztrácí podporu kalkaneu a rotuje hlavou směrem dovnitř (7°). Dochází tak k natočení osy hlezenního kloubu mediálně a zároveň k vnitřní rotaci tibie.

3. Mezistoj - přednoží stojné dolní končetiny je v pronaci, noha je celou plochou v kontaktu na podložce. Střed otáčení se z paty přesouvá do středu hlezenního kloubu (tzv. pivot hlezenní - „ankle rocker“). Celá končetina je rolována dopředu přes pevně opřenou nohu. Plantární flexe hlezna přechází přes neutrální pozici v dorzální flexi (4°), která je zpomalována excentrickou aktivitou m. soleus.
4. Konečný stoj - střed otáčení se posouvá až na hlavičky metatarsů a na přilehlé baze proximálních článků prstů (tzv. pivot přednoží - „forefoot rocker“). Těsně před nadzvednutím paty stojné dolní končetiny od podložky, je v hlezenním kloubu dosaženo maximální dorzální flexe (10°). Po odlehčení paty, v souvislosti se začátkem aktivní plantární flexe, která je způsobena aktivitou m. gastrocnemius, je opora nohy o podložku pouze v oblasti přednoží („forefoot support“). Klíčovými svaly jsou m. hallucis longus, který podporuje oporu palce o podložku a také m. soleus, který v hlezenním kloubu navozuje plantární flexi a v skloubení subtalárním podporuje společně s m. tibialis anterior inverzi nohy. Oba svaly tím napomáhají proti everzním silám peroneálních svalů.
5. Předšvihová fáze - noha zůstává v kontaktu s podložkou, ale nenese již celou váhu těla, protože mezitím na podložku dokročila kontralaterální končetina. Odlehčení budoucí švihové dolní končetiny umožňuje nejen zvětšit rozsah plantární flexe (40°), ale i dosáhnout hyperextenze (55°) v metatarzofalangeálních kloubech nohy. Aktivita m. triceps surae oproti předchozí fázi rychle klesá, ale stále podporuje plantární flexi v hlezenním kloubu. Klíčovým svalem zůstává m. flexor hallucis longus, který napomáhá k odrazu dolní končetiny palcem od podložky.
6. Počáteční švih - v okamžiku odvinutí palce od podložky se hlezenní kloub nachází v plantární flexi (20°). Aby mohla být švihová dolní končetina bezpečně a bezdotykově nesena nad oporou, musí se zmenšit plantární flexe (10° - 5°), to se děje díky aktivitě m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus a m. extensor

hallucis longus. M. flexor hallucis longus i během této fáze stále napomáhá odrazu švihové dolní končetiny palcem od podložky.

7. Mezišvih - tibie švihové dolní končetiny se dostane vlivem působení setrvačných sil do vertikálního postavení, noha má tendenci přepadávat svojí vahou do plantární flexe. Její nesení vzduchem je v tuto chvíli zabezpečeno zvětšením rozsahu flexe v kyčli (30°) a aktivitou m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus a m. extensor hallucis longus, která udržuje neutrální pozice v hlezenním kloubu.
8. Konečný švih - švihová dolní končetina se připravuje na realizaci počátečního kontaktu nohy s oporou. Hlezenní kloub je stále aktivně držen v neutrální pozici, popř. v lehké plantární flexi (3-5°) díky aktivitě m. tibialis anterior, m. extensor digitorum longus a m. extensor hallucis longus.

1.3.2. Změny funkce hlezenního kloubu u pacientů s chorobou CMT

U pacientů s lehkým a středním postižením jsou největším problémem při stoji a chůzi rotace nohy v podélné ose, oslabená dorzální flexe („footdrop“) a nedostatečná funkce plantárních flexorů. U pacientů s těžkým postižením je hlavním problémem při stoji a chůzi výrazná slabost proximálních svalů dolní končetiny, destabilizace kolenních a výjimečně i kyčelních kloubů. Těchto pacientů je přibližně jen 15 % (Vinci, Perelli, 2002). Jako adaptace či důsledek porušené biomechaniky kotníku a nohy se objevuje zkrácení Achillovy šlachy, zvětšená vnitřní rotace tibie, hyperextenze kolen při stoji, zvýšená zevní rotace kyčle a snížená addukce kyčle při stoji. Nicméně přímá spojitost mezi těmito příznaky a neuropatií je také možná díky pozorované snížené síle oproti normě (Vinci, Perelli, 2002; Newman et al., 2007).

Ohodnocení míry rotace nohy, oslabení dorzální flexe a nedostatečné funkce plantárních flexorů umožňuje lépe klasifikovat míru postižení dolních končetin a je nutné zvažovat je při sestavování rehabilitačního plánu (Vinci, Perelli, 2002).

1.3.2.1. Rotace nohy v podélné ose

Rotace nohy v podélné ose je výsledkem disbalance mezi silou pronatorů a supinatorů nohy. Noha se nachází převážně v supinaci až inverzi, protože svaly zajišťující pronaci jsou častěji oslabeny než jejich antagonisté, popřípadě nejsou schopny pracovat potřebnou intenzitou kvůli biomechanickým změnám v oblasti nohy. Při stoji redukuje rotace kontaktní plochu chodidla s podložkou, což má za následek snížení stability a bolest pod laterálním okrajem nohy, kde je koncentrováno její zatížení (Vinci, Perelli, 2002). Ve stoji dochází následkem supinace nohy k vnitřní rotaci tibie, flexi v kolenních a kyčelních kloubech, anteverti pánve a následně k bolestem v oblasti páteře (Vinci, Perelli, 2002; Newman et al., 2007). Prevence a redukce rotace při stoji je možná podložením plosky nohy laterálním klínem, to vede také k funkčnímu protažení svalů způsobujících inverzi ve švihové fázi. Je možný také operační zákrok na šlachách popřípadě na kloubech, ve kterých rotace probíhá (Vinci, Perelli, 2002).

1.3.2.2. Oslabení dorzální flexe hlezenního kloubu

Oslabení dorzální flexe je způsobeno multifaktoriálně, popřípadě snížením síly dorzálních flexorů. V časných stádiích nemoci m. extenzor hallucis longus ani m. extenzor digitorum longus nejsou oslabeny, ale nemohou pracovat správně kvůli nestabilitě metatarzofalangeálních kloubů, která je způsobena oslabením m. flexor hallucis brevis a lumbrikálních svalů. Pokud úhel, který svírá osa chodidla s osou bérce při maximální aktivní dorzální flexi, je 90°-100°, noha se stává funkčně delší. V pozdních stádiích nemoci je oslabení dorzální flexe způsobeno slabostí především peroneálních svalů, které jsou v této fázi významně neuropatií postiženy (Vinci, Perelli, 2002). Při oslabení m. tibialis anterior je úhel, který svírá osa bérce s osou chodidla, nad 100°. Kompenzací nedostatečné dorzální flexe nohy je rekurvace kolenních kloubů (Kobesová, Horáček, 2002). Oslabení dorzální flexe ovlivňuje především fázi švihu (Vinci, Perelli, 2002).

1.3.2.3. Nedostatečná funkce plantárních flexorů

Nedostatečná funkce plantárních flexorů nemusí být jen způsobena snížením svalové síly, ale také jako následek biomechanických změn způsobených rotací nohy v podélné ose. Pokud se objeví equinozní deformita nohy, přestanou pacienti se slabostí plantárních flexorů tolerovat obuv s pevnou patou, protože m. triceps surae již není schopný stabilizovat hlezenní kloub v plantární flexi (Vinci, Perelli, 2002). Při oslabení m. triceps surae se dostavují obtíže při chůzi z kopce a pacienti nejsou schopni postavit se na špičky (Kobesová, Horáček, 2002).

1.3.3. Charakteristické rysy chůze u pacientů s CMT

U pacientů s chorobou CMT je výrazně změněn pohybový stereotyp chůze. Prvotní příčinou jsou změny v oblasti nohy a hlezenního kloubu. Biomechanický efekt choroby CMT není omezený jen na distální manifestaci, ale ústí v globální modifikaci chůzového vzorce. Víceúrovňová modifikace chůzového vzorce je u pacientů pozorována bez ohledu na věk, typ CMT, subjektivní symptomy a stupeň svalového oslabení (Newman et al., 2007). Různé změny tohoto pohybového stereotypu podmiňují i individuální přístup k terapii (Ounpuu et al., 2006).

Změny v průběhu stejné fáze krokového cyklu

Na počátku stejné fáze až do období mezistoje dochází k redukci plantární flexe hlezenního kloubu. To je vysvětlováno jako adaptace na sníženou addukci kyčelního kloubu, která je pozorována u pacientů pohybujících se o široké bázi. Snížená addukce kyčle vede k nevyrovnání COM nad váhu nesoucí končetinu během chůze. Pohyb těla ve středu během počátku stejné fáze facilituje vnitřní rotace tibie vůči femuru. Ve fázi konečného stoje se projeví snížená funkce m. triceps surae snížením vrcholu plantární flexe (Newman et al., 2007).

Pokud se ve stoji zmenší úhel mezi bércelem a chodidlem pod 90°, objevuje se jako kompenzace semiflexe v kolenních a kyčelních kloubech, dochází k přetížení m. quadriceps femoris a gluteálních svalů, subjektivně se v těchto svalech vyskytují křeče. Pokud je oslabení

m. triceps surae takto výrazné, je náročné udržet vzpřímené držení a dochází k zhoršení stability (Kobesová, Horáček, 2002).

Také se vzrůstající rotací nohy do supinace a rostoucí instabilitou roste ve stojné fázi riziko distorze hlezna (Vinci, Perelli, 2002).

Změny v průběhu švihové fáze krokového cyklu

Během celé fáze švihu dochází k snížení dorzální flexe hlezenního kloubu, která je spojována se snížením jejího pasivního rozsahu. Dále se objevuje především ve fázi počátečního švihu zevní rotace v kyčelním kloubu, snížená addukce a vnitřní rotace bérce vůči femuru (Newman et al., 2007). Dále je patrná zvýšená flexe kolenních a kyčelních kloubů s cirkumdukci v kyčli (Ounpuu et al., 2006).

Fakt, že úhel mezi osou bérce a chodidlem v této fázi je více než 90° a noha se stává funkčně delší, významně ovlivňuje kvalitu chůze na bosu. Nicméně během chůze v obuvi, která má zpevněnou patu, není již nutné dosáhnout během fáze švihu do 90° , protože se změní úhel mezi osou dolní končetiny a tečnou nejnižších bodů, které jsou v obuvi posunuty na podrážku. Obuv s pevnou patou o výšce cca 2 cm, která je běžná u sériově vyráběné obuvi, je nejjednodušší kompenzací lehkého oslabení dorzální flexe a nošením této obuvi se lze často vyhnout použití protetických pomůcek. Pokud je úhel mezi osou bérce a osou chodidla menší než 100° , pacienti mohou chodit v obuvi s pevnou patou bez evidentní stepáže (Vinci, Perelli, 2002). Pokud není přítomna rotace chodidla, pacient nemusí zakopávat až do úhlu 105° (Kobesová, Horáček, 2002). Pacienti s úhlem nad $100^\circ - 105^\circ$ nemohou oslabenou dorzální flexi zcela kompenzovat nošením obuvi s pevnou patou, je tedy nutná ortéza či speciální obuv (Vinci, Perelli, 2002).

Vzrůstající zevní rotace kyčelního kloubu byla prezentována v průběhu celého krokového cyklu. Zjevný rozdíl mezi vzrůstající zevní rotací kyčle a vzrůstající vnitřní rotací tibie je vysvětlován jako biomechanická kompenzace k zabezpečení adekvátního pohybu nohy. Zevní rotace kyčle může poskytnout kompenzaci pro supinovanou nohu a sníženou schopnost dorzální flexe. Vnitřní rotace tibie vůči femuru může být spojena s chronickou nerovnováhou bérce svalů a nerovnováhou mezi laterálními a mediálními hemstringy (Newman et al., 2007).

Při pokročilých změnách dochází ve fázi švihu společně s oslabením ischiokrurálních svalů k insuficienci flexe v kolenu a rotaci pánve. Při oslabení m. quadriceps femoris na stupeň 3 svalového testu a méně, oslabení m. gluteus maximus a zkrácení m. iliopsoas dochází k značným obtížím při udržení vzpřímeného stoje. Pokud pacient přestane chodit, dochází k rychlé atrofii gluteálních svalů a úplně ztrácí schopnost stoje a chůze (Kobesová, Horáček, 2002).

2. CÍLE A HYPOTÉZY

2.1. Cíle práce

Hlavním cílem praktické části práce je potvrdit, že se snížená schopnost stoje na patách objevuje jako častý první příznak choroby CMT 1A a zjistit, zda je možné využít testu stoje na patách jako jednoduchého testu při časně diagnostice choroby CMT 1A u dětí, a to již od tří let věku.

Dílčí cíle:

1. Posoudit, jak často se porucha stoje na patách vyskytuje společně s ostatními časnými symptomy choroby CMT 1A.
2. Posoudit možné prvotní příčiny sníženého rozsahu aktivní dorzální flexe u dětských pacientů s CMT 1A.

2.2. Hypotézy

H₀1: U dětí ve vyšetřované skupině s chorobou CMT 1A nebude snížen pasivní rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu ve více případech než ve skupině zdravých dětí.

H₀2: U dětí ve vyšetřované skupině s chorobou CMT 1A nebude schopnost stoje na patách omezena ve více případech než ve skupině zdravých dětí.

H₀3: U dětí ve vyšetřované skupině s chorobou CMT 1A, u kterých je snížená schopnost stoje na patách, nebude současně snížen rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou extenzí v kolenním kloubu a nebude současně pozitivní test dřepu.

H₀4: Pro tříleté děti ze skupiny zdravých dětí bude chůze po patách nezvládnutelným úkolem.

H₀5: U dětí ve vyšetřované skupině s chorobou CMT 1A se nebudou vyskytovat i ostatní časně příznaky (areflexie, atrofie m. EDB, deformita nohy, snížená svalová síla extenzorů hlezenního kloubu, extenzorů palce a prstů nohy a mm. peronei longus a brevis).

3. METODIKA

3.1. Popis souboru

3.1.1. Skupina pacientů s chorobou CMT 1A

Skupina byla tvořena deseti dětmi s diagnostikovanou chorobou CMT typ 1A. Všichni probandi byli pacienti Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol. Rodiče všech dětí byli o studii informováni a souhlasili s vyšetřením. Skupinu tvořilo 6 chlapců a 4 dívky. Věkové rozmezí probandů bylo 3 – 10 let. Průměrný věk probandů byl 6 let. Diagnóza CMT typ 1A byla stanovena dle výsledků neurologického vyšetření, EMG vyšetření a potvrzena vyšetřením genetickým. U jedné pacientky nebylo na žádost rodičů provedeno EMG vyšetření, diagnosa byla potvrzena genetickým testem. Podmínkou pro zařazení do skupiny bylo, aby probandi neabsolvovali v minulosti žádný operační zákrok v oblasti dolní končetiny.

3.1.2. Kontrolní skupina

Skupina byla tvořena třiceti dětmi ve věkovém rozmezí 3 – 10 let. Průměrný věk probandů byl 6 let. Skupinu tvořilo 11 dívek a 19 chlapců. Anamnestickým kritériem pro účast ve studii byla absence neurologické poruchy či ortopedické vady v oblasti dolní končetiny. Další podmínkou pro zařazení do skupiny bylo, aby probandi neabsolvovali v minulosti žádný operační zákrok v oblasti dolní končetiny.

3.2. Protokol vyšetření

3.2.1. Sběr anamnestických dat

U pacientů s chorobou CMT 1A jsme se dotazovali na výskyt choroby v rodině, charakter a věk prvních příznaků, bolesti, parestezie, problémy s jemnou motorikou, dosavadní léčbu ortopedickou, protetickou a rehabilitační.

3.2.2. Klinická vyšetření

U všech probandů s chorobou CMT 1A byl/a vyšetřen/a:

Rozsah dorzální flexe v hlezenním kloubu

Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu byl měřen goniometrem ve dvou polohách:

1. Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu s extenzí v kolenním kloubu
Za fyziologický byl považován rozsah pohybu: 15 – 20 stupňů (Haladová, Nechvátalová, 2005).
2. Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu s flexí v kolenním kloubu
Za fyziologický byl považován rozsah pohybu: 20 – 40 stupňů (Dungl a kol., 2005).

Míra atrofie m. extensor digitorum brevis (EDB)

Bříško m. EDB bylo sledováno a palpováno během dorzální flexe prstů proti odporu. Dle objemu a obrysu bříška byl m. extensor digitorum brevis zařazen do jedné ze tří kategorií (Berciano et al., 2000):

- A. Normální trofika – bříško m. EDB je jasně nad povrchem vůči okolním strukturám
- B. Počínající atrofie – bříško m. EDB je v rovině s okolními strukturami
- C. Pokročilá atrofie – bříško m. EDB je pod úrovní okolních struktur

Míra atrofie ostatních krátkých svalů nohy

Atrofie, pokud se vyskytovala, byla hodnocena jako lehká či těžká.

Míra atrofie svalů bérce

Atrofie, pokud se vyskytovala, byla hodnocena jako lehká či jako těžká.

Svalová síla dle funkčního svalového testu (Janda, 1998)

Svaly byly hodnoceny dle stupnice funkčního svalového testu a ohodnoceny jedním ze stupňů 0 až 5. Byly hodnoceny svaly účastníci se těchto pohybů:

- Supinace s dorzální flexí v hlezenním kloubu
Hlavní sval: m. tibialis anterior
Pomocné svaly: m. extensor hallucis longus, m. extensor digitorum longus
- Plantární pronace v hlezenním kloubu
Hlavní svaly: m. peroneus brevis, m. peroneus longus
Pomocný sval: m. extensor digitorum longus
- Extenze v metatarsofalangových kloubech prstů nohy
Hlavní svaly: m. extensor digitorum longus, m. extensor digitorum brevis, m. extensor hallucis brevis

Deformita nohy

Deformita nohy byla popsána v poloze vleže na zádech a při zatížení ve stoji.

Vyšetření šlachově okosticových reflexů

1. Reflex patelární (L2-L4)
2. Reflex Achillovy šlachy (L5-S2)

Test stoje na špičkách

Probandi byli rozděleni do dvou skupin podle toho, zda byli či nebyli schopni provést stoj na špičkách takovým způsobem, aby pata byla minimálně 2 cm nad podložkou. Byl sledován celý stereotyp provedení pohybu.

Test stoje na patách

Probandi byli rozděleni do tří skupin podle toho, zda byli či nebyli schopni provést stoj na patách. Byl sledován celý stereotyp provedení pohybu.

- Skupina A – schopni provést stoj na patách bez výrazných odchylek pohybového stereotypu
- Skupina A+ – schopni provést stoj na patách jen s výraznými odchylkami pohybového stereotypu
- Skupina N – neschopni provést stoj na patách

U probandů schopných stoj na patách provést, byla změřena vzdálenost od podložky, na které proband stál, k hlavičce pátého metatarsu nohy.

Test dřepu (Lewit, 2003) (Příloha č. 3)

Test dřepu byl využit k orientačnímu vyšetření zkrácení m. soleus. Probandi byli rozděleni do dvou skupin:

1. Probandi, kteří byli schopni provést dřep, aniž by zvedli paty od podložky
2. Probandi, kteří při dřepu neudrželi paty na podložce

Stereotyp chůze

Stereotyp chůze byl subjektivně vyšetřen aspekci v rámci kineziologického rozboru pacientů CMT. Sledovali jsme zejména způsob odvíjení plosek nohou od podložky, symetrie pohybů dolních končetin, pánve a také souhybů horních končetin. Sledovali jsme chůzi i za ztížených podmínek (pozpátku, po špičkách, po patách dle možností jednotlivých pacientů).

U probandů z kontrolní skupiny byl vyšetřen rozsah pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu, test stoje na patách, vzdálenost hlavičky V. metatarsu od podložky a test dřepu.

3.2.3. Elektromyografické vyšetření

U hereditárních neuropatií je rychlost vedení uniformně zpomalena. Zpomalení rychlosti vedení o více než 40% je charakteristické u demyelinizačních neuropatií. Mohou být postižena jak motorická, tak senzitivní vlákna, ale ne vždy nutně ve stejném rozsahu. Rovněž terminální latence může být prodloužena. Blok vedení nebývá u nejčastějších typů HMSN přítomen. U axonálních neuropatií, pokud jeden nebo dva rychle vedoucí axony zůstávají intaktní, je rychlost vedení buď normální, nebo jen lehce snížena. CMAP a SNAP jsou typicky malé, redukce amplitudy představuje míru ztráty počtu axonů.

K vyšetření pacientů byly využity motorické a senzitivní kondukční studie.

Princip metody motorické kondukční studie spočívá v bipolární, povrchové, supramaximální elektrické stimulaci motorických vláken periferních nervů, která vyvolá časově vázanou odpověď ve svalu, který je těmito nervy inervován. Katoda stimulační elektrody je vždy umístěna distálně. Supramaximální stimulus (20-30% nad maximem) zajišťuje, že všechna nejrychleji vedoucí vlákna jsou aktivována. K určení rychlosti vedení nejrychlejších motorických vláken je nezbytné stimulovat nerv na dvou nebo více proximálních místech. Aktivní povrchová registrační elektroda má být vždy umístěna nad sval do oblasti nervosvalové ploténky a referenční elektroda distálně do oblasti relativně neaktivní struktury.

Senzitivní potenciály mohou být evokovány ortodromní nebo antidromní stimulací, dle toho, zda je přiložena registrační elektroda proximálně a stimulační elektroda distálně či naopak. Latence a rychlosti vedení při měření antidromní i ortodromní metodou jsou stejné. K registraci jsou užívány bipolární povrchové registrační elektrody nebo prstencové elektrody přiložené okolo prstu. Elektrody jsou umístěny longitudinálně podél nervu s mezielektrodovou vzdáleností 2-3 cm.

U každého pacienta byl vyšetřen minimálně jeden motorický a jeden senzitivní nerv. Senzitivní nervy byly vyšetřeny ortodromní metodou.

Měřenými parametry byly:

- Latence (Lat) [ms] – časový interval mezi začátkem CMAP nebo SNAP a stimulací
- Amplituda (Amp) [mV] či [%] – měřena od bazální linie k maximu pozitivního vrcholu sumačního svalového akčního potenciálu
- Rychlost vedení (CV) [m/s] - rychlost, kterou se impuls šíří v nervu

Pro všechny uvedené parametry byly stanoveny referenční hodnoty. Referenční hodnoty je nutno zjistit individuálně v každé laboratoři a liší se typem používaného přístroje, věkem, výškou, body mass indexem, pohlavím či teplotou. Je důležité mít referenční hodnoty pro každou věkovou skupinu. Hodnoty získané měřením na dospělých nemohou být aplikovány na děti.

3.3. Popis metodiky vyhodnocování výsledků

Skupina probandů s chorobou CMT 1A i kontrolní skupina byly vybrány náhodným výběrem. Výsledky vyšetření byly znázorněny v tabulkách a pomocí grafů. Výsledky vyšetření rozsahů pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu a vzdálenosti V. metatarsu od podložky byly zpracovány statisticky. U obou statistických souborů byly pomocí t-testu ověřeny hypotézy o shodě středních hodnot za předpokladu rovnosti odchylek. T-testy byly provedeny pomocí statistického programu NCSS. Všechny průzkumy byly testovány na 5 % hladině významnosti. Byla-li zjištěná p-hodnota nižší než 0,05 hypotéza o shodě středních hodnot byla na 5 % hladině významnosti zamítnuta.

4. VÝSLEDKY

4.1. Výsledky měření skupiny probandů s chorobou CMT 1A

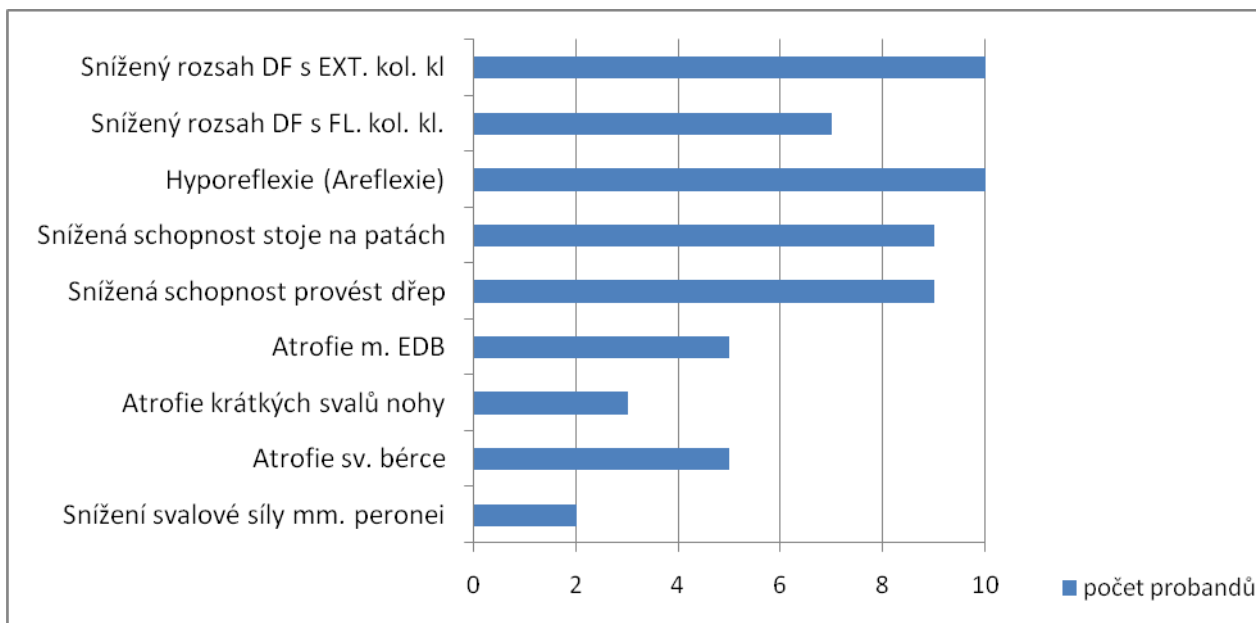
Tabulka 2. shrnuje výsledky vyšetření probandů s chorobou CMT 1A. Pro možnost přehledného porovnání výskytu jednotlivých příznaků jsou zde společně uvedeny výsledky měření následujících parametrů – rozsah pasivní dorzální flexe (DF) hlezenního kloubu se současnou flexí (FL) či extenzí (EXT) v kloubu kolenním, schopnost provést stoj na špičkách, schopnost provést stoj na patách, vzdálenost hlavičky V. metatarsu při stoje na patách, schopnost provést dřep, výskyt deformity nohy, výskyt atrofí m. EDB, krátkých svalů nohy a svalů bérce a snížení svalové síly m. tibialis anterior (TA), extenzorů hlezenního kloubu a mm. peroneus longus a brevis.

Výskyt jednotlivých časných příznaků onemocnění CMT 1A ve skupině probandů je znázorněn graficky na Obrázku 4. U všech vyšetřovaných probandů byla konstantním příznakem hyporeflexie až areflexie šlachově okosticových reflexů L2/L4 a L5/S1 a snížení rozsahu pasivní dorzální flexe v hlezenním kloubu se současnou extenzí v kloubu kolenním. Dalšími nejčastěji se vyskytujícími příznaky, které se vyskytly u více než 50 % probandů, byly snížení rozsahu pasivní dorzální flexe v hlezenním kloubu se současnou flexí v kolenním kloubu, snížená schopnost provést dřep a snížená schopnost stoje na patách. Sledované svalové atrofie a snížení svalové síly mm. peronei se vyskytlo u méně než 50 % probandů s chorobou CMT 1A.

Výsledky elektromyografického vyšetření u jednotlivých probandů s chorobou CMT 1A jsou uvedeny v příloze č. 4. U pacientky č.6 nebylo na žádost rodičů vyšetření EMG provedeno. Výsledky dokládají významné snížení rychlosti vedení motorickými i senzitivními nervovými vlákny u všech vyšetřovaných probandů.

Tabulka 2. Celkové výsledky skupiny probandů s chorobou CMT 1A

		Pacient č. 1	Pacient č. 2	Pacient č. 3	Pacient č. 4	Pacient č. 5	Pacient č. 6	Pacient č. 7	Pacient č. 8	Pacient č. 9	Pacient č. 10
Pohlaví		Ž	M	M	M	Ž	Ž	M	Ž	M	M
Věk		5	8	6	10	3	8	9	10	7	8
Rozsah DF s EXT kolenního kloubu [°]	PDK	10	0	4	4	10	4	12	6	6	2
	LDK	10	0	0	4	10	4	10	4	4	6
Rozsah DF s FL kolenního kloubu [°]	PDK	10	10	10	10	20	14	20	12	20	4
	LDK	10	10	10	10	20	14	13	6	16	8
Stoj na špičkách		A	A	A	A	A	A	A	A	A	A
Stoj na patách		N	A+	A+	N	A+	A+	A	N	A+	N
Vzdálenost V. MT od podložky [mm]	PDK		5	15		12	12	30		10	
	LDK		5	15		12	12	25		5	
Dřep		N	N	N	N	N	N	A	N	N	N
Deformita nohy		pedes planovalgi bilat	pedes plani bilat.	V LNZ pes cavus s kladřvkovými prsty bilat. Ve stojí pedes planovalgi bilat	V LNZ rotace do supinace bilat.	bez deformit	V LNZ i ve stojí pes cavus bilat.	V LNZ pes cavus bilat., ve stojí pes planovalgus bilat. více vlevo	V LNZ pes cavus bilat.	V LNZ pes cavus bilat., ve stojí pes planovalgus	V LNZ i ve stojí pes cavus, kladřvkovými prsty
Atrofie m.EDB		A	A	A	A	B	B	B	A-B	B	A
Atrofie krátkých sv. nohy		není	není	lehká bilat.	není	není	není	lehká bilat.	není	lehká bilat	není
Atrofie sv. bérce		není	dist. 1/3 lýtek bilat.	dist. 1/3 lýtek bilat.	dist. 1/3 lýtek bilat.	není	není	není	není	dist. 1/3 lýtek bilat.	dist. 1/3 lýtek bilat.
Svalová síla	m. TA (PDK/LDK)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
	Extenzory hlezenního kl. (PDK/LDK)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5
	mm. peronei (PDK/LDK)	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	5/5	4/4	4/4
Reflexy	L2/L4	areflexie bilat	areflexie bilat	hyporeflexie bilat.	areflexie bilat	hyporeflexie bilat.	areflexie bilat	hyporeflexie bilat.	hyporeflexie bilat.	hyporeflexie bilat.	hyporeflexie bilat.
	L5/S1	areflexie bilat	areflexie bilat	areflexie bilat	areflexie bilat	v normě bilat.	areflexie bilat	v normě bilat.	hyporeflexie bilat.	areflexie bilat	areflexie bilat

Obrázek 4. Výskyt časných příznaků ve skupině probandů s chorobou CMT 1A

4.2. Výsledky měření kontrolní skupiny

Výsledky měření rozsahu pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu a vzdálenosti hlavičky V. metatarsu od podložky při stoje na patách jsou znázorněny v Tabulce 3. Rozsah pasivní dorzální flexe (DF) se současnou extenzí (EXT) v kloubu kolenním byl u 90 % probandů v mezích normy, rozsah se současnou flexí (FL) v kolenním kloubu byl v mezích normy u 87 % probandů. Vzdálenost hlavičky V. metatarsu od podložky při stoje na patách byla v průměru 2,7 cm. Stoj na patách i test dřepu bylo schopno provést 93 % probandů. Celkové výsledky měření kontrolní skupiny jsou uvedeny v Příloze č.5.

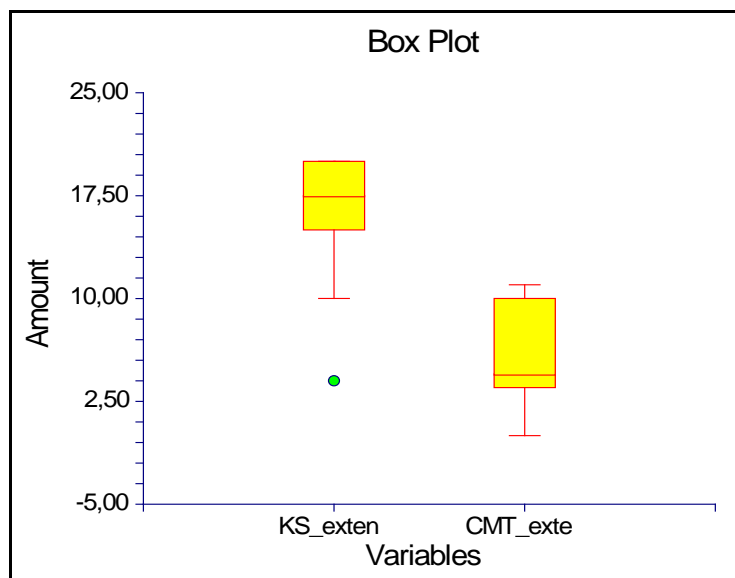
Tabulka 3. Výsledky měření kontrolní skupiny

	Věk	Vzdálenost V. MT od podložky při stoje na patách[mm]		Rozsah DF s EXT kolenního kloubu [°]		Rozsah DF s FL kolenního kloubu [°]	
		PDK	LDK	PDK	LDK	PDK	LDK
Průměr	6,43	27,07	27,93	16,47	17,07	22,03	22,63
Medián	7,5	30	30	18	20	21	22,5

4.3. Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu

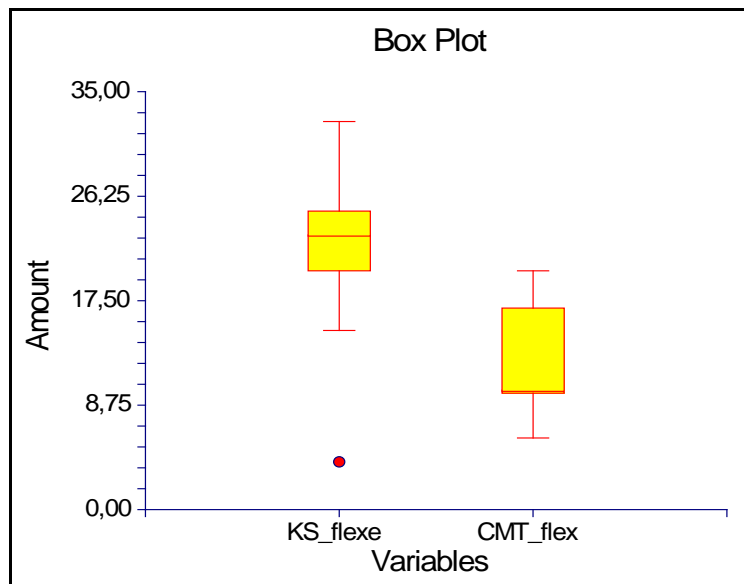
Rozsahu pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou extenzí v kolenním kloubu u obou vyšetřovaných skupin je graficky znázorněn na Obrázku 5. Průměrná hodnota dorzální flexe se současnou extenzí v kolenním kloubu byla u skupiny probandů s chorobou CMT 1A 5,5°. Průměrná hodnota u kontrolní skupiny byla 16,8°. Rozdíl mezi skupinou probandů s chorobou CMT 1A a kontrolní skupinou v rozsahu pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou extenzí v kloubu kolenním byl statisticky významný.

Obrázek 5. Rozsah pasivní dorzální flexe se současnou extenzí v kolenním kloubu u pacientů s chorobou CMT 1A (CMT) a kontrolní skupiny (KS)



Rozsahu pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou flexí v kolenním kloubu u obou vyšetřovaných skupin je graficky znázorněn na Obrázku 6. Průměrná hodnota dorzální flexe se současnou flexí v kolenním kloubu byla u skupiny probandů s chorobou CMT 1A 12,4°. Průměrná hodnota u kontrolní skupiny byla 22,3°. Rozdíl mezi skupinou probandů s chorobou CMT 1A a kontrolní skupinou v rozsahu pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou flexí v kloubu kolenním byl statisticky významný.

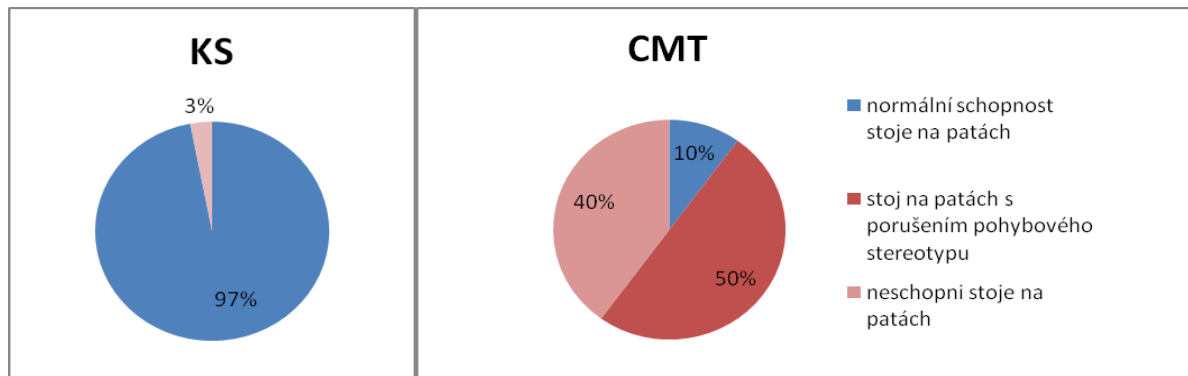
Obrázek 6. Rozsah pasivní dorzální flexe se současnou flexí v kolenním kloubu u pacientů s chorobou CMT 1A (CMT) a kontrolní skupiny (KS)



4.4. Schopnost stoje na patách

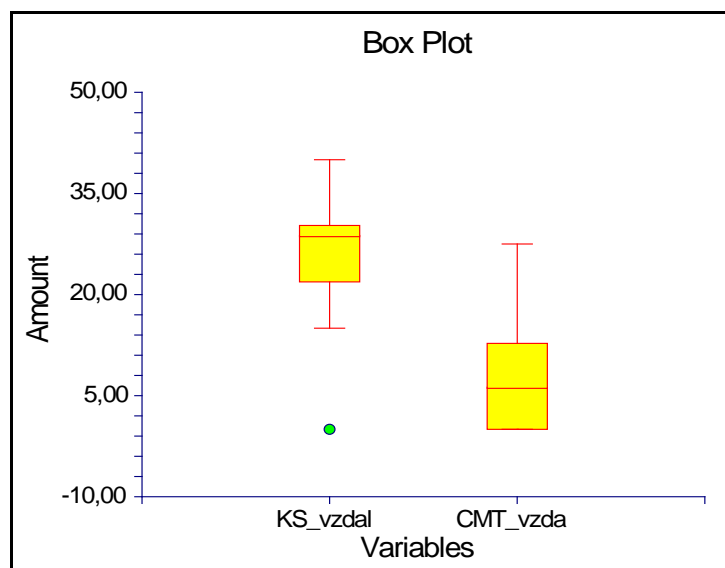
Schopnost provést stoj na patách u obou vyšetřovaných skupin je znázorněna na obrázku 7. Ve skupině probandů s chorobou CMT 1A svedlo provést stoj na patách bez porušení pohybového stereotypu 10 % probandů, 50 % probandů svedlo stoj na patách jen s významnými odchylkami pohybového stereotypu a 40 % probandů nezvládlo stoj na patách vůbec. V kontrolní skupině nezvládly stoj na patách 3 % probandů.

Obrázek 7. Schopnost stoje na patách u pacientů s chorobou CMT 1A (CMT) a kontrolní skupiny (KS)



Výsledky měření vzdálenosti hlavičky V. metatarsu od podložky při stoji na patách u probandů s chorobou CMT 1A a u kontrolní skupiny jsou znázorněny na Obrázku 8. Průměrná vzdálenost hlavičky V. metatarsu od podložky při stoji na patách u skupiny probandů s chorobou CMT 1A byla 8mm, u kontrolní skupiny 27,5mm. Rozdíl mezi skupinou probandů s chorobou CMT 1A a kontrolní skupinou ve vzdálenosti hlavičky V. metatarsu od podložky při stoji na patách byl statisticky významný.

Obrázek 8. Vzdálenost V. metatarsu od podložky při stoji na patách u pacientů s chorobou CMT 1A (CMT) a kontrolní skupiny (KS)



5. DISKUZE

5.1. Diskuze k hypotéze H_01

Zkrácení m. triceps surae je uváděno autory jako časný příznak u pacientů s chorobou CMT 1A a je spojováno s omezením pasivního rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu (Berciano et al., 2006; Gellardo et al., 2006; García et al., 1998). Naopak Dungal (2005) uvádí, že Achillova šlacha nebývá zkrácena. Kobesová et al. (2007) uvádí zkrácení Achillovy šlachy až v pozdějších fázích rozvoje deformity nohy. Rozsah dorzální flexe v naší skupině probandů s chorobou CMT 1A byl významně snížen oproti kontrolní skupině, a to rozsah měřený s extenzí i flexí v kolenním kloubu. Rozdíl mezi těmito dvěma skupinami byl statisticky významný. Hypotéza H_01 předpokládající, že ve skupině probandů s chorobou CMT 1A nebude rozsah pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu snížen ve více případech než ve skupině zdravých dětí, byla tedy zamítnuta. Rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu měřený se současnou extenzí v kolenním kloubu byl snížen u 100 % probandů a se současnou flexí v kolenním kloubu u 70 % probandů s chorobou CMT 1A. Zkrácení m. triceps surae bylo také potvrzeno porovnáním schopnosti provést test dřepu u skupiny probandů s chorobou CMT 1A se skupinou zdravých dětí. Test dřepu nezvládlo provést 90 % probandů s chorobou CMT 1A. Naopak ve skupině zdravých dětí to z 30 nezvládl jen 1, což odpovídá 3,3 %. Nicméně je nutno podotknout, že test dřepu je jen orientačním vyšetřením zkrácení m. triceps surae a schopnost provést dřep vypovídá komplexně o zapojení a funkci zúčastněných svalů i ostatních struktur. Tento významný rozdíl ve sledovaných parametrech nasvědčuje pro časně zkrácení m. triceps surae a pro nutnost zaměření se na prevenci zkrácení při terapii již u velmi malých dětí.

Rozsah pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu nebyl ani u jednoho z probandů natolik snížen, aby to vedlo k omezením v běžných činnostech a k významným změnám chůzového stereotypu. Vinci a Perelli (2002) uvádí, že pacienti jsou schopni chůze bez evidentní stepáže, pokud dosáhne úhel mezi osou bérce a osou chodidla ve švihové fázi alespoň 90° při chůzi na boso a 100° při chůzi v obuvi. Úhlu minimálně 90° dorzální flexe při současné extenzi v kolenním kloubu dosáhli všichni probandi s diagnózou CMT 1A. Také Dungal (2002) uvádí, že prolongace Achillovy šlachy není u pacientů s CMT 1A vhodná,

protože zkrácení m. triceps surae není u pacientů s chorobou CMT natolik významné, aby ovlivnilo postavení nohy, a že equinozní postavení nohy vychází z deformity přednoží.

5.2. Diskuze k hypotéze H_02 a H_03 .

Snížená schopnost stoje na patách je spojována s deformitou nohy, atrofií a oslabením krátkých svalů nohy, dysbalancí na základě selektivního oslabení peroneálních svalů, zkrácením Achillovy šlachy a omezením pasivního rozsahu pohybu do dorzální flexe (Berciano et al., 2003; García et al., 1998). Tento problém je také spojován s oslabením m. tibialis anterior (Faesby et al., 1992). Naopak García et al. (1998) udává poruchu schopnosti stoje na patách bez objektivního oslabení m. tibialis anterior jako jeden z prvních znaků nemoci. Vinci a Perelli (2002) uvádějí, že v časných stádiích nemoci m. extenzor hallucis longus ani m. extenzor digitorum longus nejsou oslabeny, ale nemohou pracovat správně kvůli nestabilitě metatarzofalangeálních kloubů, která je způsobena oslabením m. flexor hallucis brevis a lumbrikálních svalů.

Ve vyšetřované skupině pacientů s chorobou CMT 1A zvládlo stoj na patách 6 z 10 vyšetřovaných probandů, ale jen jeden proband svedl stoj na patách bez významných odchylek pohybového stereotypu. Tyto změny pohybového stereotypu zahrnovaly především hyperextenzi metatarzofalangeálních kloubů nohy, rotaci přednoží do supinace, hyperextenzi kolenních kloubů, flekční pohyb kyčelních kloubů a pohyb horních končetin do flexe kompenzující náhlé snížení stability (Příloha č.6). V kontrolní skupině zvládlo stoj na patách 97 % dětí. Hypotéza H_02 předpokládající, že u dětí s chorobou CMT 1A nebude schopnost stoje na patách omezena oproti skupině zdravých dětí, byla zamítnuta. Fakt, že schopnost provést stoj na patách je snížena, je zřejmý i z výsledků měření vzdálenosti hlavičky V. metatarzu od podložky při stoji na patách. U probandů ve skupině s chorobou CMT 1A byla tato vzdálenost významně nižší oproti skupině zdravých dětí. Rozdíl mezi vyšetřovanými skupinami ve vzdálenosti hlavičky V. metatarsu od podložky byl statisticky významný. Mezi probandy s chorobou CMT 1A, u kterých byla schopnost stoje na patách snížena, byl vždy zároveň snížen i rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu se současnou extenzí v kolenním kloubu a také byl současně pozitivní test dřepu. Hypotéza H_03 byla tedy zamítnuta.

Dle výsledků funkčního svalového testu se nepotvrdila souvislost mezi sníženou schopností stoje na patách a selektivním oslabením peroneálních svalů či oslabením m. tibialis anterior, kterou uvádí Berciano et al. (2006) a Feasby et al. (1992). Jednoznačná souvislost s atrofií m. EDB, ostatních krátkých svalů nohy a lýtkového svalstva, kterou uvádí Berciano et al. (2006) se také nepotvrdila. Nicméně mírná atrofie alespoň jedné z vyšetřovaných svalových skupin se vyskytla v 90 % případů. Tento fakt nasvědčuje také pro možnost, že již mírná atrofie a oslabení především krátkých svalů nohy, které se vyskytlo u 60 % probandů s chorobou CMT 1A, může mít vliv na vznik deformit nohou. Počínající deformita nohy se vyskytovala u 90 % probandů, ale přímá spojitost s výskytem atrofie krátkých svalů nohy nebyla prokázána. Důsledkem i již počínající deformity nohy a oslabení krátkých svalů nohy může být porušení biomechanických poměrů v oblasti nohy a hlezenního kloubu, které může vyústit ve sníženou schopnost stoje na patách. Tento fakt může vysvětlit i případy, kdy pacient není schopen provést stoj na patách, ale pasivní rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu není významně snížen a ani svalová síla extenzorů hlezenního kloubu není výrazně změněna oproti normě (Pacient č. 9). Také Berciano et al. (2003) připisuje prvotní problémy s chůzí po patách abnormální architektuře nohy, která má příčinu v selektivní denervaci krátkých svalů nohy. Nicméně například proband č.7, u kterého se vyskytovala zvýšená klenba nohy a valgozní postavení pat bilaterálně, zvládl jako jediný stoj na patách bez větší poruchy pohybového stereotypu. Tento pacient měl současně pasivní rozsah dorzální flexe hlezenního kloubu jen minimálně pod normou.

Dle našich výsledků je tedy nejpravděpodobnější příčinou snížené schopnosti stoje na patách zkrácení m. triceps surae, popřípadě počínající deformita nohy. Většina pacientů, kteří stoj na patách nezvládli vůbec, popřípadě s výrazně porušeným provedením pohybového stereotypu, měli často jako další příznak také velmi lehké atrofie krátkých svalů nohy. Nicméně přímá souvislost mezi poruchou stoje na patách a těmito symptomy nebyla prokázána.

5.3. Diskuze k hypotéze H_04

I přes to, že během prvních pěti let nedochází k výrazným projevům onemocnění (Berciano et al., 2003) můžeme sledovat určité lehké příznaky onemocnění již od útlého věku.

Mezi typické znaky choroby v tomto období patří areflexie či snížení rychlosti nervového vedení. Dle Garcíi et al. (1998) lze pomocí kondukčních studií identifikovat nositele CMT 1A genů již v prvním měsíci života. Typické první příznaky, kterých si mohou rodiče všimnout u dětí již krátce po nástupu samostatné chůze, jsou neobratnost v chůzi, pády a zakopávání. Možný je také opožděný počátek samostatné chůze, či si rodiče všimnou, že jejich děti nestačí svým vrstevníkům. Také v našem souboru udávali rodiče u většiny pacientů problém s chůzí jako první příznak, kterého si všimli. Například u pacientky č. 8, u které byla choroba CMT 1A objevena a potvrzena až v deseti letech, uvedli její rodiče problémy s chůzí již v batolecím věku a to, že si všimli, že nestačí svým vrstevníkům. Tento nejčastěji se vyskytující příznak, kterého si mají možnost všimnout rodiče i lékaři, se ovšem jen velice těžko posuzuje a rozeznává od fyziologické neobratnosti dětí tohoto věku. Fakt, že jinak asymptomatické děti s chorobou CMT 1A již ve velmi nízkém věku nezvládnou provést stoj na patách a popřípadě nejsou schopny provést dřep, může být tedy významný pro časnou diagnostiku onemocnění.

V rámci této studie byla u 7 dětí z kontrolní skupiny ve věku 3 let ověřena schopnost provést stoj na patách. Všechny z těchto dětí zvládly stoj na patách bez obtíží. Hypotéza H_{05} , předpokládající, že pro děti ve věku třech let ze skupiny zdravých dětí bude chůze po patách nezvládnutelným úkolem, byla tedy zamítnuta. Stoj na patách nezvládlo provést vůbec či jen s významnými odchylekami pohybového stereotypu 90 % probandů s chorobou CMT 1A. Také výsledky měření vzdálenosti hlavičky V. metatarsu od podložky při stoji na patách byly výrazně nižší oproti výsledkům kontrolní skupiny. Vycházíme-li z těchto výsledků, lze předpokládat možnost využití testu stoji na patách k časně diagnostice choroby CMT již od třech let věku. Pokud jinak zdravé děti ve věkovém rozmezí 3 – 10 let nezvládnou provést stoj na patách, je možné předpokládat jistou pravděpodobnost výskytu nervosvalového onemocnění včetně choroby CMT 1A a je vhodné doporučit vyšetření dětským neurologem.

Také test dřepu nezvládlo 90 % probandů s chorobou CMT 1A. V kontrolní skupině test dřepu nezvládlo jen 3,3 % dětí. Z těchto výsledků vyplývá, že i test dřepu by bylo možné využít v rámci časně diagnostiky choroby CMT 1A. Vezmeme-li ale v úvahu tendenci m. triceps surae ke zkrácení, popřípadě i tendenci ke zkrácení m. rectus femoris, nejeví se test dřepu jako zcela vhodný. Nicméně se domníváme, že u dětí předškolního věku by bylo možné doporučit i tento test. Test stoji na patách se ale dle našich poznatků jeví oproti testu dřepu jako vhodnější.

5.4. Diskuze k hypotéze H₀₅

U všech probandů ze skupiny s chorobou CMT 1A se vyskytovaly alespoň dva z následujících časných příznaků nemoci CMT 1A. Hypotéza H₀₄, předpokládající, že se u těchto probandů ostatní časný příznaky nemoci vyskytovat nebudou, byla tedy zamítnuta.

Areflexie

Areflexie je typickým příznakem uváděným ve většině literatury, která se zabývá časnými příznaky choroby CMT 1A (Haberlová et al., 2006; Berciano et al., 2003; Garcia et al., 1998). Berciano et al. (2003) udává ve své studii areflexii jako jediný příznak, který byl přítomný již u všech dětí vyšetřovaných v rozmezí od narození do pěti let. Také Garcia et al. (1998) udává ve své studii areflexii u 50 % dětí do pěti let, 80 % dětí od pěti do deseti let a jako konstantní příznak u všech dětí ve věkovém rozmezí 10-19 let. Faesby et al. (1992) nachází částečnou či kompletní areflexii u 65 % pacientů do deseti let věku. S těmito poznatky se shodují i naše výsledky. Ani u jednoho probanda nebyly oba z vyšetřovaných reflexů v normě, úplná areflexie L2/L4 i L5/S1 se vyskytovala u 50 % probandů.

Deformita nohy

Nejčastější deformitou nohy je u pacientů s HMSN pes cavus popřípadě pes cavovarus (Kobesová et al., 2007; Wines et al., 2005). U přibližně 10 % se také vyskytuje pes planovalgus (Kobesová et al., 2007). Pes planovalgus také může často předcházet rozvoji pes cavus (García et al., 1998). Feasby et al. (1992) udávají častější výskyt pes planovalgus než pes cavovarus u dětských pacientů. Naopak Wines et al. (2005) uvádí u dětí do patnácti let častější výskyt pes cavovarus (71%) oproti pes planovalgus (12 %). García et al. (1998) nachází deformitu nohy u více jak 50 % pacientů do deseti let a u 100 % od deseti do devatenácti let. Berciano et al. (2003) nachází deformitu nohy u 58 % pacientů do deseti let věku. Dungl (2002) udává, že u pacientů kolem desátého roku věku bývá noha v sedu se svěřenou končetinou výrazně vyklenutá, při zatížení se klenba ale naopak oploští a chodidlo se protáhne.

V námi vyšetřované skupině se vyskytovala minimálně lehká deformita nohy u 90 % probandů s chorobou CMT 1A. U jednoho probanda (Pacient č. 5) nebyla popsána žádná

deformita nohy. Tento výsledek odpovídá nízkému věku probanda (3 roky). Námi pozorované výsledky se blíží tomu, co uvádí Dungal (2002). Vleže na zádech se zvýšená klenba vyskytovala u 75 % pacientů starších pěti let (Příloha č. 7), při stožení se u poloviny z těchto pacientů projevila deformita nohy naopak jako pes planus či planovalgus. U dvou dětí byl popsán jen pes planus či planovalgus ve stožení (Příloha č. 8). Tento výsledek poukazuje na nutnost popisovat při vyšetření deformitu nohy jak v sedu se svěšenou končetinou, popřípadě v lehu na zádech, tak při zatížení ve stožení.

Patogenezi pes cavovarus Mann a Missirian (1988) přisuzují svalové nerovnováze mezi silným m. peroneus longus a slabým m. tibialis anterior a mezi silným m. tibialis posterior a slabým m. peroneus brevis. Sabir a Lytle (1984) vycházejí z předpokladu, že všechny svaly jsou sice pod narůstající atrofií, masivnější svaly si ale udrží svou sílu déle. I když jsou tedy oba peroneální svaly ovlivněny postupnými degenerativními změnami, protože je m. peroneus longus na počátku silnější a masivnější, jeví se v průběhu probíhající atrofie relativně silný oproti ostatním svalům. Naopak studie posledních let zabývající se výskytem deformit nohou u pacientů s chorobou CMT 1A se přiklánějí k názoru, že jsou prvotní deformity nohy způsobeny sekundárně díky postižení čistě krátkých svalů nohy (Berciano et al., 2003; García et al., 1998). Berciano et al. (2003) popisuje, že následkem atrofie a slabosti lumbrikálních a ostatních krátkých svalů nohy může docházet k dorziflexi v metatarsofalangeálních kloubech prstů, která se manifestuje jako dynamické drápotivé postavení prstů a oploštění transversálního plantárního oblouku. Během chůze předchází fázi „toe-off“ (odval palce) extenze v metatarsofalangeálních kloubech, plantární aponeuróza je ovinuta kolem hlaviček metatarsů, dochází ke kontrakci krátkých flexorů, a tím k přiblížení pilířů podélné klenby a ke zkrácení Achillovy šlachy (Sabir, Lytle, 1984). Za možnou příčinu vzniku pozdějších deformit nohy považuje Berciano et al. (2003) dysbalanci svalů dolní končetiny v důsledku selektivního oslabení skupiny peroneálních svalů. Tyto rozdíly v patogenezi by měly být brány v úvahu při plánování terapie ortopedické i rehabilitační. Předpokladu, ke kterému došel Berciano et al. (2003) o vlivu především krátkých svalů nohy na rozvoj počátečních deformit nohou, také odpovídají výsledky v námi měřené skupině probandů s chorobou CMT 1A. Atrofie m. EDB a ostatních krátkých svalů nohy se vyskytovala u 70 % probandů. Naopak oslabení peroneálního svalstva se vyskytlo 20 % probandů a atrofie

bércového svalstva u 50 %. Toto oslabení i atrofie byly ovšem ve všech případech jen velmi lehké.

Atrofie m. extensor digitorum brevis

Atrofie krátkých svalů nohy je v literatuře často zmiňována jako jeden z prvních příznaků (Kobesová et al., 2007, Wines et al., 2005; Gallardo et al., 2006). Nejčastěji uváděnými svaly, které jsou prvotně postiženy atrofií, jsou m. EDB a mm. lumbricales (Berciano et al., 2000; Faesby et al., 1992). Naopak Kimura (2001) uvádí jako první atrofií postižené svaly mm. peronei.

García et al. (1998) uvádí m. EDB jako jediný atrofovaný sval u dětí do 10 let věku. Berciano et al. (2000) nachází atrofií m. EDB u 17 % dětí do 5 let, 80 % dětí do deseti let a u všech dětí nad 10 let. Také Faesby et al. (1992) pozoroval atrofií m. EDB u 53 % pacientů pod 10 let. V naší sledované skupině probandů s chorobou CMT 1A se vyskytovala atrofie m. EDB u 50 % probandů a tíže atrofie dosahovala u všech stupně B. Z výsledků dosud prováděných studií vyplývá, že atrofie m. EDB je věkově vázaný znak. To, že často není přítomná atrofie u dětí do pěti let a je přitom již přítomná změna nervového vedení, stejná jako v dospělosti, svědčí pro fakt, že demyelinizace plně nevysvětluje přítomnost atrofie. Také v naší studii byla rychlost nervového vedení u všech probandů významně snížena. Autoři studií zabývajících se atrofií m. EDB (Berciano et al., 2000; Gabreëls-Festen et al., 1992) se shodují na předpokladu, že ztráta distálních axonů je významným patogenetickým mechanismem při vzniku a progresi atrofie krátkých svalů nohy. Vzhledem k malému počtu probandů mladších pěti let nelze v rámci této studie porovnávat skupinu dětí do pěti let odděleně. Nicméně by to bylo vhodné vzhledem k významnému rozdílu v progresi atrofie m. EDB mezi skupinou dětí do pěti let a skupinou starších dětí, jak je uvedeno v citovaných studiích.

Míru atrofie svalů jsme kromě u m. EDB sledovali u ostatních krátkých svalů nohy a svalů bérce. Autoři zabývající se projevy choroby CMT 1A v dětství (García et al., 1998; Berciano et al., 2003) nenacházejí u dětí do deseti let atrofií mm. peronei vůbec. U dětí od deseti do devatenácti let dochází dle těchto autorů k rozvoji atrofií mm. peronei u více jak 60 % pacientů. Naopak Kimura popisuje mm. peronei jako první postižené svaly. Atrofií krátkých svalů nohy nachází Berciano et al. (2003) u 50 % pacientů do deseti let věku.

V námi sledované skupině do deseti let věku byla atrofie ostatních krátkých svalů nohy zaznamenána u 30 % probandů s chorobou CMT 1A. Atrófie bérce svalstva byla zaznamenána u 50 % probandů, tato atrofie byla ovšem u všech jen velmi lehká, zasahující distální třetinu bérce. Rozdíly mezi výsledky námi provedené studie a výsledky uvedených autorů mohou být dány především rozdílnými věkovými kritérii a nízkým zastoupením probandů do pěti let ve skupině.

Atrófie mm. peronei je věkově vázaný znak a k jeho rozvoji dochází především po desátém roce věku. K rozvoji atrofií m. EDB nejvíce po pátém roce věku. Pro budoucí studie se nám tedy jako nejvhodnější zdá rozdělení vyšetřované skupiny na probandy do pěti let věku, od pěti do deseti let věku a nad deset let věku. Toto rozdělení je ovšem vhodné pro větší skupinu probandů a nemohlo být tedy využito v rámci této studie.

Snížení svalové síly

Autoři jednotlivých článků a studií se neshodují v otázce, které svaly jsou oslabeny v časných stádiích choroby CMT 1A. Tato informace by nicméně mohla být zásadní pro včasnou indikaci nejvhodnější terapie, která by omezila rozvoj svalových dysbalancí, následnou poruchu funkce a rozvoj deformit.

Sabir et al. (1983) uvádí, že prvotní oslabení postihuje lumbrikální svaly a že naopak m. tibialis anterior, m. tibialis posterior, mm. peronei a dlouhé flexory prstů palce jsou oslabeny až dlouho po propuknutí rozvoje deformity nohy. Také García et al. (1998) popisuje slabost m. tibialis anterior jako pozdější příznak choroby. Naopak Faesby et al. (1992) uvádí oslabení m. tibialis anterior od počátku onemocnění. V ostatní literatuře se dle Vinciho et al. (2006) můžeme setkat v časných stádiích s popisovaným oslabením dlouhých extensorů prstů a palce, mm. peronei a krátkých svalů nohy či m. tibialis anterior společně s m. triceps surae.

V naší studii jsme měřili tři skupiny svalů působících v oblasti hlezenního kloubu. U 80 % probandů odpovídaly všechny měřené svaly stupni 5 funkčního svalového testu. U dvou probandů byla síla mm. peronei na stupni 4. Také test stoje na špičkách, který dle Vinciho et al. (2006) odpovídá oslabení či snížené funkci m. triceps surae, zvládli všichni probandi bez problémů. Tento fakt odpovídá rozdělení dle stádií progresu choroby dle Vinciho (Vinci, 2001; Kobesová, Mazanec, 2008). Vinci uvádí oslabení plantárních flexorů (m. triceps surae) až ve 4. stupni klasifikace. Tomuto oslabení předchází ve 3. stupni oslabení anterolaterální

skupiny bérceových svalů, především m. tibialis anterior, který se podílí hlavně na rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu a schopnosti stoje na patách. Lze tedy předpokládat, že porucha stoje na špičkách bude až pozdním projevem onemocnění a bude jí předcházet porucha stoje na patách a rozvoj chůze se stepáží. Svalová síla i schopnost stoje na špičkách se tedy u skupiny probandů s CMT 1A nelišila výrazně od skupiny zdravých dětí.

Vyšetřování svalové síly mezi dětmi s chorobou CMT 1A do 10 let věku, které by se dalo porovnat s námi vyšetřovanou skupinou, se v dostupné literatuře nevyskytuje. Nejbližší jsou naše výsledky studii, kterou publikoval Vinci et al (2006). V ní bylo otestováno 1183 svalů u 45 pacientů. Vinci nachází nejčastěji oslabené lumbrikální svaly a m. flexor hallucis brevis. Naopak mm. peronei měly v této studii u většiny pacientů normální sílu, což si vysvětluje faktem, že v prvotních stádiích choroby tyto svaly nejsou ještě postiženy degenerací, popřípadě jsou zásobeny kolaterální reinervací. Také m. tibialis anterior byl u všech pacientů bez oslabení. Také svalová síla m. triceps surae byla v normě, ale při testu stoje na špičkách bylo u přibližně jedné šestiny pacientů zjištěno omezení funkce. Tento rozdíl podporuje teorii, že kontrakce m. triceps surae nemůže proběhnout správně díky rotaci, způsobené biomechanickými změnami v oblasti nohy a také díky atrofii z inaktivity spíše než díky oslabení způsobenému neuropatií.

Rozdílná data jednotlivých studií mohou být vysvětlena rozdílnými charakteristikami vyšetřovaných skupin, jejich rozdílnou velikostí a především samotnou velikou variabilitou klinických projevů choroby CMT.

6. ZÁVĚR

Tato diplomová práce se zabývala chorobou CMT 1A a časnými projevy tohoto onemocnění v dětském věku. Hlavním cílem studie bylo potvrdit, že se snížená schopnost stoje na patách objevuje jako častý první příznak choroby CMT 1A a zjistit, zda je možné využít testu stoje na patách jako jednoduchého testu při časně diagnostice choroby CMT 1A u dětí od tří let věku.

Snížená schopnost stoje na patách byla zjištěna u 90 % dětí trpících chorobou CMT 1A. Test stoje na patách nebylo schopno provést vůbec 40 % dětí z této skupiny. Pro děti z kontrolní skupiny nebyl problém provést test stoje na patách, a to ani u dětí ve věku 3let. Také vzdálenost hlavičky V. metatarsu od podložky měřená při stoji na patách byla u dětí s chorobou CMT 1A výrazně nižší oproti vzdálenosti naměřené u kontrolní skupiny. Tento rozdíl byl statisticky významný. Lze tedy usuzovat, že pokud jinak zdravé děti ve věkovém rozmezí 3 – 10 let nezvládnou provést stoj na patách, je možné předpokládat jistou pravděpodobnost výskytu nervosvalového onemocnění včetně choroby CMT 1A a je vhodné doporučit vyšetření dětským neurologem. Vycházíme-li z výsledků této studie, lze předpokládat možnost využití testu stoje na patách k časně diagnostice choroby CMT již u dětí od třech let věku.

V rámci této studie byly hodnoceny i další časné projevy onemocnění, u kterých lze předpokládat jejich vliv na snížení aktivní dorzální flexe při stoji na patách. Těmito symptomy byly především snížený rozsah pasivní dorzální flexe hlezenního kloubu, míra atrofie m. EDB, ostatních krátkých svalů nohy a bérce, rozvoj deformit nohou a snížená svalová síla. Snížení rozsahu pasivní dorzální flexe v hlezenním kloubu se současnou extenzí v kolenním kloubu bylo zjištěno u všech dětí s chorobou CMT 1A. Snížení rozsahu pasivní dorzální flexe v hlezenním kloubu se současnou flexí v kolenním kloubu bylo zjištěno u 70 % dětí s chorobou CMT 1A. Pasivní rozsahy dorzální flexe hlezenního kloubu u skupiny dětí s chorobou CMT 1A byly v porovnání s kontrolní skupinou významně nižší. Tento rozdíl byl statisticky významný. Také test dřepu potvrdil výrazný rozdíl mezi oběma skupinami. Tyto výsledky poukazují na časně zkrácení m. triceps surae a na nutnost zaměřením se na prevenci zkrácení při terapii již u velmi malých dětí. Mezi další často se vyskytující příznaky patřily areflexie, deformity nohou, lehké atrofie krátkých svalů nohy a svalů bérce.

Snížená schopnost stoje na patách u dětí s chorobou CMT 1A může mít dle výsledků této práce příčinu v omezení pasivního rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu. Příčinou nicméně může být také již mírná atrofie a oslabení krátkých svalů nohy, které mohou mít vliv na vznik deformit nohou. Důsledkem je poté porušení biomechanických poměrů v oblasti nohy a hlezenního kloubu, které může vyústit ve sníženou schopnost stoje na patách. Jednoznačná souvislost mezi jednotlivými příznaky a sníženou schopností stoje na patách nebyla ovšem prokázána.

Pro budoucí studie zabývající se časnými příznaky choroby CMT 1A bychom považovali za vhodné rozdělit dětské pacienty na tři skupiny dle věku. Na skupinu dětí do pěti let, od pěti do deseti let a na děti starší deseti let. Toto rozdělení se nám zdá vhodné vzhledem různému rozvoji symptomů v jednotlivých věkových kategoriích. Dále by bylo vhodné sledovat rozvoj jednotlivých parametrů v průběhu delšího časového intervalu.

7. SOUHRN

V teoretické části práce jsou shrnuty poznatky o chorobě CMT, o specifikách této choroby u dětských pacientů, časných projevech choroby v dětství a významu změn funkce hlezenního kloubu u pacientů s chorobou CMT 1A. V praktické části práce byly hodnoceny časně projevy choroby CMT 1A, u kterých lze předpokládat jejich vliv na snížení aktivní dorzální flexe při stoji na patách. Hlavním cílem studie bylo potvrdit, že se snížená schopnost stoje na patách objevuje jako častý první příznak choroby CMT 1A a zjistit, zda je možné využít testu stoje na patách jako jednoduchého testu při časně diagnostice choroby CMT 1A u dětí od tří let věku.

Snížená schopnost stoje na patách byla zjištěna u 90 % dětí trpících chorobou CMT 1A. V rámci kontrolní skupiny zvládlo provést test stoje na patách bez jakýchkoliv problémů 97 % dětí. Vzdálenost hlavičky V. metatarsu od podložky měřená při stoji na patách byla u dětí ze skupiny s chorobou CMT 1A výrazně nižší oproti vzdálenosti naměřené u kontrolní skupiny. Tento rozdíl byl statisticky významný. Lze tedy usuzovat, že pokud jinak zdravé děti ve věkovém rozmezí 3 – 10 let nezvládnou provést stoj na patách, je možné předpokládat jistou pravděpodobnost výskytu nervosvalového onemocnění včetně choroby CMT 1A a je vhodné doporučit vyšetření dětským neurologem. Vycházíme li z výsledků této studie, lze předpokládat možnost využití testu stoje na patách k časně diagnostice choroby CMT již u dětí od třech let věku.

Snížená schopnost stoje na patách u dětí s chorobou CMT 1A může mít dle výsledků této práce příčinu v omezení pasivního rozsahu dorzální flexe hlezenního kloubu. Příčinou nicméně může být také již mírná atrofie a oslabení krátkých svalů nohy, které mohou mít vliv na vznik deformit nohou a následné porušení biomechanických poměrů v oblasti nohy a hlezenního kloubu. Jednoznačná souvislost mezi jednotlivými příznaky a sníženou schopností stoje na patách nebyla ovšem prokázána.

8. SUMMARY

The theoretical part of the thesis summarized the knowledge about Charcot-Marie-Tooth disease and, in particular, specific characteristics of the disease with children patients, initial symptoms of the disease in childhood and the importance of functional changes of the ankle joint in patients diagnosed with CMT 1A disease. The experimental part of the work evaluated initial symptoms of the CMT 1A disease which were supposedly linked to the decreased active dorsal flexion during heel standing. The main aim of the experimental research was to confirm, that the decreased ability of heel standing is a frequent initial symptom of the CMT disease, and further critically evaluate the heel standing test as an easy diagnostic method in the early stages of the CMT 1A disease available for children from three years of age.

Decreased ability of heel standing was confirmed with 90 % of children diagnosed with CMT 1A disease. In comparison, 97 % of children in a control group performed heel standings without any difficulties. The distance of the V. metatarsal bone caput measured from the base during heel standing was significantly lower in children diagnosed with CMT 1A disease compared to children in a control group. The difference was statistically significant. It can be concluded that if otherwise healthy child does not perform the heel standing test, there exists certain increased probability of CMT 1A diagnosis and examination by a pediatric neurologist can be recommended. The availability of the heel standing test as an easy diagnostic method in the early stages of the CMT 1A disease for children from three years of age can be considered on the basis of results of this paper.

According to the results of the research performed within the thesis the decreased ability of heel standing in children patients diagnosed with CMT 1A disease can result from decreased range of passive ankle joint dorsal flexion. However, the reasons could also include certain atrophy and weakness of intrinsic foot muscles which may subsequently cause foot deformity and further destabilisation of foot and ankle joint biomechanics. Definite connection between initial symptoms and decreased heel standing ability has not been however confirmed unambiguously.

9. REFERENČNÍ SEZNAM

Berciano, J., García, A., Calleja, J., Combarros, O.: Clinico-electrophysiological correlation of extensor digitorum brevis muscle atrophy in children with Charcot-Marie-Tooth disease 1A duplication. *Neuromuscular Disorders*, 10, 419-424, 2000.

Berciano, J., García, A., Combarros, O.: Initial Semeiology in Children with Charcot-Marie-Tooth Disease 1A Duplication. *Muscle & Nerve*, 27, 34 – 39, 2003.

Carter, GT., Abresch, RT., Fowler, WM., Johnson, ER., Kilmer, DD., McDonald, CM.: Profiles of neuromuscular disease. Hereditary motor and sensory neuropathy, types I and II. *Am J Phys Med Rehabil*, 74,5, 140-149, 1995.

Dungl a kol.: *Ortopedie*. Grada publishing a.s. 377-379, 2005. ISBN 80-247-0550-8.

Dyck, PJ., Kearnes, JL., Lambert, EH.: Longitudinal study of neuropathic deficits and nerve conduction abnormalities in hereditary motor and sensory neuropathy type 1. *Neurology*, 39, 1302-1308, 1989.

Exner, GU.: Pes valgoplanus in Friedriche and Charcot Marie Tooth Hoffman disease. *Orthop Ihre Grenzgeb*, 125, 298-301, 1987.

Feasby, T., Hahn, A., Bolton, C., Brown, W., Koopman.: Detection of hereditary motor sensory neuropathy type I in childhood. *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*, 55, 895-897, 1992.

Gabreëls-Fasten, A.A., Joosten, E.M., Gabreëls, F.J., Jennekens, F.G., Janssen-van Kempen, T.W.: Early morphological features in dominantly inherited demyelinating motor and sensory neuropathy (HMSN tape I). *Journal of the neurological science*, 107, 2, 145-154, 1992.

Gallardo, E., García, A., Combarros, O., Berciano, J.: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A duplication: spectrum of clinical and magnetic resonance imaging features in leg and foot muscles. *Brain*, 129, 426-437, 2006.

García, A., Combarros, O., Calleja, J., Bercieáno, J.: Charcot-Marie-Tooth disease type 1A with 17p duplication in infancy and early childhood: A longitudinal clinical and electrofysiologic study. *Neurology*, 50 (4), 1061-1067, 1998.

Haberlová J.: Charcot-Marie-Tooth v dětském věku. 2007. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>

Haberlová, J., Mazanec, R., Seeman, P.: Dědičné periferní neuropatie. *Neurologie pro praxi*, 7, 3, 159-163, 2006.

Haladová, E., Nechvátalová, L.: *Výšetřovací metody hybného systému*. Institut pro další vzdělávání pracovníků ve zdravotnictví v Brně. 2005. ISBN: 80-7013-393-7.

Horáček O.: Možnosti LTV u pacientů s dědičnou neuropatií. 2004. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>

Janda, V.: *Funkční svalový test*. Grada Publishing 1998. ISBN: 80-7169-208-5.

Ježková V., Hlochová H.: Ergoterapie u CMT. 2006. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>

Kimura, J.: *Electrodiagnosis in Diseases of Nerve and Muscle: Principles and Practices* (Ed 3), Oxford University Press 2001. Dostupné z WWW: [http://books.google.com/books?hl=cs&lr=&id=rurn-MT1A1cAC&oi=fnd&pg=PR3&dq=Kimura+J:+Electrodiagnosis+in+Diseases+of+Nerve+and+Muscle:+Principles+and+Practices+\(Ed+3\),+Oxford+University+Press+2001.&ots=fI-D6EQZV0&sig=gCHrMZLj73G_TP2nP23etXpvBh4#PPP1,M1](http://books.google.com/books?hl=cs&lr=&id=rurn-MT1A1cAC&oi=fnd&pg=PR3&dq=Kimura+J:+Electrodiagnosis+in+Diseases+of+Nerve+and+Muscle:+Principles+and+Practices+(Ed+3),+Oxford+University+Press+2001.&ots=fI-D6EQZV0&sig=gCHrMZLj73G_TP2nP23etXpvBh4#PPP1,M1)

- Kobesová A.: Možnosti rehabilitace u pacientů s HMSN. *O všech aspektech chorob Charcot-Marie-Tooth – Společnost C-M-T, Praha 2000.*
- Kobesová, A., Horáček, O.: Možnosti rehabilitace u pacientů s chorobou Charcot-Marie-Tooth. *Rehabilitace a fyzikální lékařství, 9, 1, s. 23-30, 2002.*
- Kobesová, A., Horáček, O., Mazanec, R., Smetana, P., Truc, M., Bojar M.: Dědičná polyneuropatie – mezioborová diagnóza. *Postgraduální medicína, 9, 7, 27-35, 2007.*
- Kobesová, A., Mazanec, R.: Pohybové aktivity pacientů trpících dědičnou polyneuropatií. *Česká a slovenská neurologie a neurochirurgie, 71/104, 3, 277-284, 2008.*
- Kobesová, A., Smetana, P., Susan, J., Smetana, V., Baránková, L.: Zásady protetické péče u pacientů s hereditární motoricko-senzorickou neuropatií (HMSN). *Rehabilitace a fyzikální lékařství, 11, 4, 169-175, 2004.*
- Lewit, K.: Manipulační léčba v myoskeletální medicíně. Sdělovací technika s.r.o. 2003. ISBN 80-86645-04-5.
- Mann, RA., Missirian, J.: Pathophysiology of Charcot Marie Tooth disease. *Clin Orthop, 234, 221-228, 1988.*
- Mazanec, R.: Elektrodiagnostické studie u CMT neuropatie. *O všech aspektech chorob Charcot-Marie-Tooth – Společnost C-M-T, Praha 2000.*
- Mumenthaler, M., Mattle, H.: *Neurologie*. Grada publishing 2001. ISBN 80-7169-545-9.
- Nevšímalová, S.: Klinické nálezy a neurologická problematika, diagnostika CMT. *O všech aspektech chorob Charcot-Marie-Tooth – Společnost C-M-T, Praha 2000.*

- Newman, J., Walsh, M., O'Sullivan, R., Jenkinson, A., Benneth, D., Lynch, B., O'Brien, T.: The characteristics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease types I and II. *Gait & Posture*, 26, 120-127, 2007.
- O'Connell, PA., D'Souza, LD., Dudeney, SD., et al.: Foot deformities in children with cerebral palsy. *Pediatr Orthop*, 18, 743-747, 1998.
- Ounpuu, S., Westwell, M., Bell, K., Smith, B., DeLuca, P.: Biomechanics of gait in Charcot-Marie-Tooth disease. *Gait & Posture*, 24, 7-97, 2006.
- Perry, J.: *Gait analysis: normal and pathological function*. USA: SLACK Incorporated 1992. ISBN 1-55642-192-3.
- Sabir, M., Lytle, D.: Pathogenesis of pes cavus in Charcot-Marie-Tooth disease. *Clin Orthop*, 175, 173-178, 1983.
- Sabir, M., Lytle, D.: Pathogenesis of Charcot Marie Tooth disease. Gait analysis and electrophysiologic, genetic, histopathologic and enzyme studies in a kinship. *Clin Orthop*, 184, 223-235, 1984.
- Seeman, P.: CMT parlament 04. 2003. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>
- Seeman, P.: Typy dědičné neuropatie a možnosti DNA vyšetření. 2004a. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>
- Seeman, P. Hereditární motoricko-senzorické neuropatie – klinika, genetika a DNA vyšetření. 2004b. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>
- Schreier, B., Kobesová, A., Truc, M.: Fyzioterapie u dědičných polyneuropatií. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>

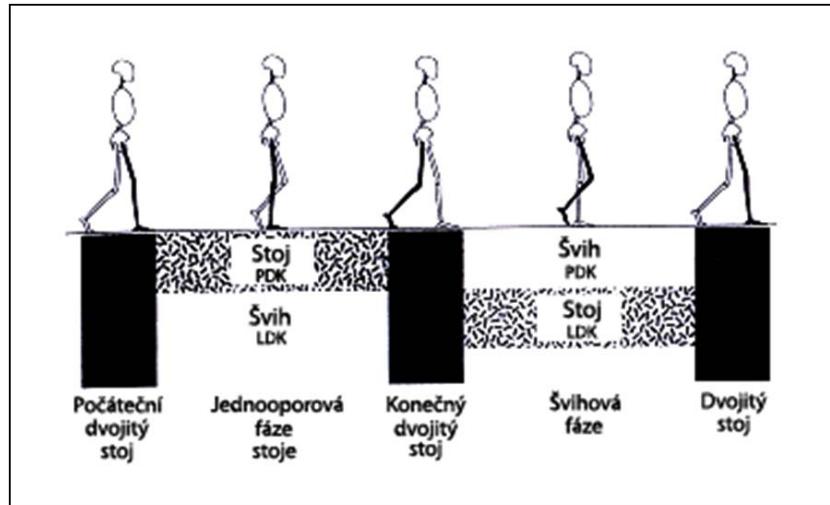
- Schwend, R.M., Drennan, J.C.: Cavus Foot Deformity in Children. *Journal of the American Academy of Orthopaedic Surgeons.*, 11, 3, 201-211, 2003.
- Sosna, A., Vavřík, P., Krbec, M., Pokorný, D. et al.: *Základy ortopedie*. Triton 2001. ISBN 80-7254-202-8.
- Strnadová, H.: *Vliv pravidelného tréninku spinálních pacientů v Lokomat systému na vybrané časoprostorové parametry jejich chůze*. Diplomová práce, Univerzita Karlova v Praze, 2. lékařská fakulta 2008.
- Truc, M.: Rehabilitační postupy u CMT. 2003. Dostupné z WWW: <http://www.c-m-t.cz/index.php?u1=3&sekce=5>
- Ushiyama, Tanaka.: Hip dysplasia in Charcot-Marie-Tooth disease: report of family. *Orthopedic Science* 8, 610-612, 2003.
- Vinci, P., Esposito, C., Perelli, S., Antenor, J., Thomas, F.: Overwork Weakness in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 84, 825-827, 2003.
- Vinci, P., Perelli, S., L.: Footdrop, Foot Rotation, and Plantarflexor Failure in Charcot-Marie-Tooth Disease. *Arch Phys Med Rehabil*, 83, 513-516, 2002.
- Vinci, P., Serrao, M., Pierelli, F., Sandrini, G., Santilli, V.: Lower limb manual muscle testing in early stages of Charcot-Marie-Tooth disease type 1A. *Functional Neurology*, 21,3, 159-163, 2006.
- Wines, A. P., Chen, D., Lynch, B., Stephens, M.: Foot Deformities in Children With Hereditary Motor and Sensory Neuropathy. *Pediatr Orthop*, 25, 2, 241-244, 2005.

10. SEZNAM PŘÍLOH

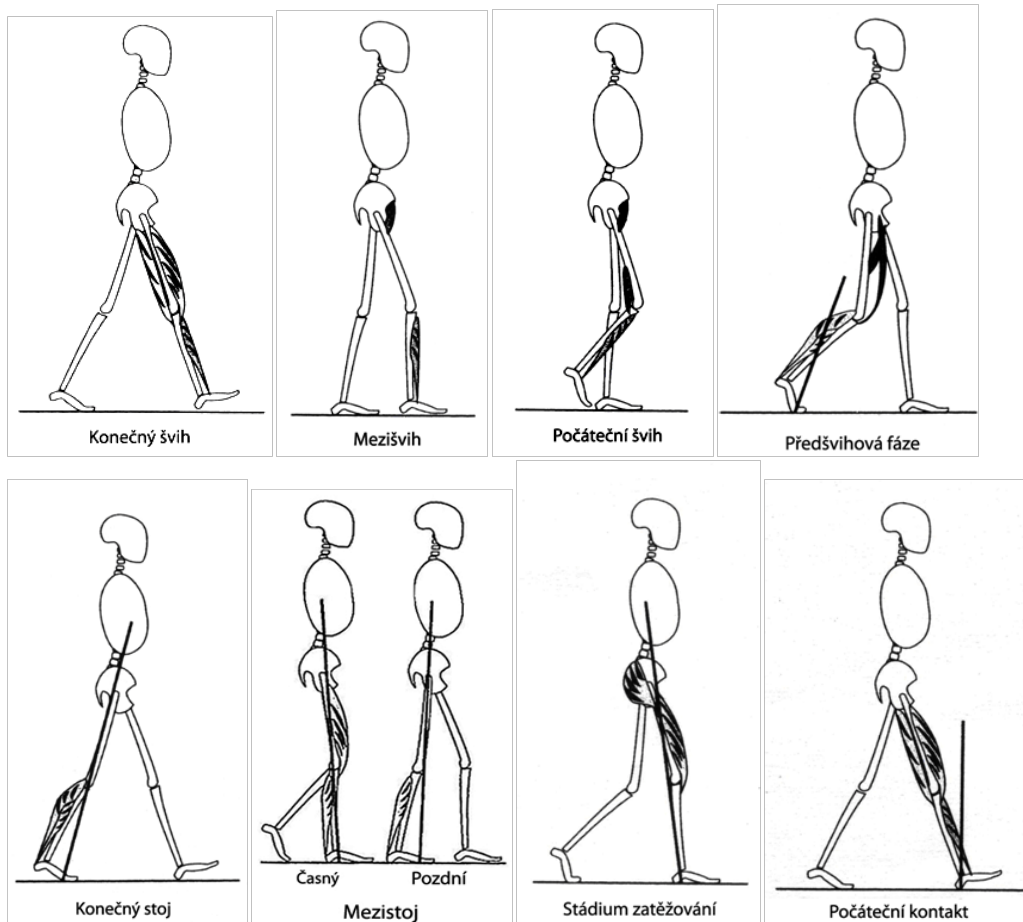
Příloha č. 1: Fázování krokového cyklu	71
Příloha č. 2: Dělení krokového cyklu dle významných událostí	71
Příloha č. 3: Orientační vyšetření zkráceného m. soleus	72
Příloha č. 4: Výsledky elektromyografického vyšetření	72
Příloha č. 5: Celkové výsledky vyšetření kontrolní skupiny	77
Příloha č. 6: Stoj na špičkách a stoj na patách u pacientů s chorobou CMT 1A	78
Příloha č. 7: Pes cavus	79
Příloha č. 8: Pes planus	79

11. PŘÍLOHY

Příloha č. 1: Fázování krokového cyklu (Perry, 1996)

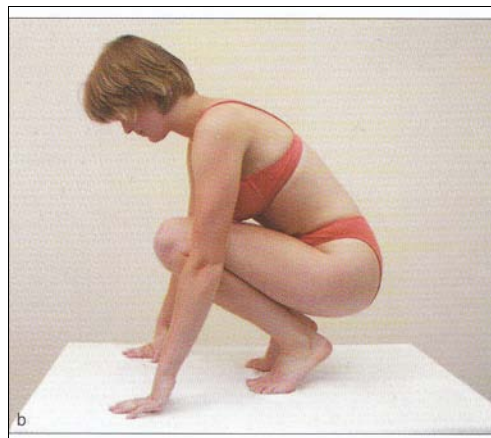
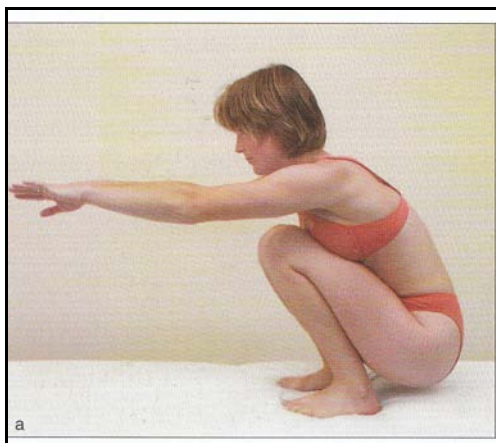


Příloha č. 2: Dělení krokového cyklu dle významných událostí (Perry, 1996)



Příloha č. 3: Orientační vyšetření zkráceného m. soleus:

a) normální podřep s patami na podložce, b) při zkrácení m. soleus pata nedosahuje na podložku (Lewit, 2003)

**Příloha č. 4: Výsledky elektromyografického vyšetření probandů s chorobou CMT 1A****Pacient č. 1**

Rychlosti vedení motorickými i senzitivními vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené.

MOTOR NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD	F-M	SD
		[ms]		[mV]		[m/s]		[%]		[ms]	
Right Ulnaris											
	Zapesti - Rec pos	5.0		1.5							
	Loket - Zapesti	21.7		0.7		8.4		-50			
SENSORY NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD		
		[ms]		[uV]		[m/s]		[%]			
Right Ulnaris											
	Stim 1 - Rec 1	---		---							
	Stim 2 - Rec 2	9.1		2.0		8.8					
	Stim 3 - Rec 3	9.0		0.9		8.9					

Pacient č. 2

Rychlosti vedení motorickými i senzitivními vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené.

MOTOR NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD	F-M	SD
		[ms]		[mV]		[m/s]		[%]		[ms]	
Right Ulnaris											
Zapesti - Rec pos		6.2		2.8							
Loket - Zapesti		20.6		3.9		12.0		36			
SENSORY NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD		
		[ms]		[uV]		[m/s]		[%]			
Right Ulnaris											
Stim	1 - Rec 1	---		---							
Stim	2 - Rec 2	11.2		1.0		9.4					
Stim	3 - Rec 3	11.0		0.3		7.7					

Pacient č. 3

Rychlosti vedení motorickými i senzitivními vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené.

MOTOR NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD	F-M	SD
		[ms]		[mV]		[m/s]		[%]		[ms]	
Left Ulnaris											
Zapesti - Rec pos		3.8		3.5							
Loket - Zapesti		11.8		2.9		18.8		-16			
SENSORY NERVES:		Lat	SD	Amp	SD	CV	SD	Amp%	SD		
		[ms]		[uV]		[m/s]		[%]			
Left Ulnaris											
Stim	1 - Rec 1	6.2		0.7		18.5					
Stim	2 - Rec 2	5.4		0.4		18.5					

Pacient č. 4

Rychlosti vedení motorickými vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené. SNAP na HK je nevybavný.

MOTOR NERVES:		Lat [ms]	SD	Amp [mV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD	F-M [ms]	SD
Left Ulnaris											
Zapestí - Rec pos		4.1		4.1							
Loket - Zapestí		17.3		3.1		17.4		-26			
SENSORY NERVES:		Lat [ms]	SD	Amp [uV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD		
Left Ulnaris											
Stim 1 - Rec 1		---		---							
Stim 2 - Rec 2		---		---							
Stim 3 - Rec 3		---		---							

Pacient č. 5

Rychlosti vedení motorickými i senzitivními vlákny periferních nervů na HK i DK jsou lehce pod hranicí normy vzhledem k věku.

MOTOR NERVES:		Lat [ms]	SD	Amp [mV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD	F-M [ms]	SD
Right Medianus											
Zapestí - Rec pos		4.8		2.7							
Loket - Zapestí		8.2		3.5		44.1		28			
Left Tibialis											
Kotník - Rec pos		5.3		5.2							
Koleno - Kotník		10.7		5.1		36.1		-2			
Right Peroneus											
Kotník - Rec pos		6.4		1.6							
Koleno - Kotník		11.2		3.1		41.7		92			
SENSORY NERVES:		Lat [ms]	SD	Amp [uV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD		
Right Medianus											
Stim 1 - Rec 1		1.92		17		44.3					
Stim 2 - Rec 2		1.92		14		44.3					
Stim 3 - Rec 3		1.90		18		44.7					
Left Suralis											
Stim 1 - Rec 1		2.2		4.8		47.7					
Stim 2 - Rec 2		2.3		5.0		45.7					
Stim 3 - Rec 3		1.75		7.4		44.6					

Pacient č. 6

Na žádost rodičů nebylo EMG vyšetření provedeno.

Pacient č. 7

Rychlosti vedení motorickými vlákny periferního nervu na HK i DK jsou významně snížené. SNAP n. medianus nevybaven.

MOTOR NERVES:	Lat [ms]	SD	Amp [mV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD	F-M [ms]	SD
Right Medianus										
Zapestí - Rec pos	8.5		3.6							
Loket - Zapestí	14.8		4.6		25.4		27			
Left Ulnaris										
Zapestí - Rec pos	6.0		1.7							
Loket - Zapestí	12.0		4.9		25.0		85			
Left Tibialis										
Kotník - Rec pos	7.2		2.4							
Koleno - Kotník	19.2		3.0		22.5		27			
Right Peroneus										
Kotník - Rec pos	18.0		1.2							
Koleno - Kotník	—		—							

Pacient č. 8

Rychlosti vedení motorickými vlákny periferních nervů na HK i DK jsou významně snížené je i snížená amplituda odpovědi. SNAP na HK i DK nevybavné.

MOTOR NERVES:	Lat [ms]	SD	Amp [mV]	SD	CV [m/s]	SD	Amp% [%]	SD	F-M [ms]	SD
Left Medianus										
Zapestí - Rec pos	8.4		4.1							
Loket - Zapestí	18.6		2.1		18.6		-48			
Left Ulnaris										
Zapestí - Rec pos	6.1		3.4							
Loket - Zapestí	18.4		2.3		14.6		-32			
Left Tibialis										
Kotník - Rec pos	13.6		0.6							
Koleno - Kotník	36.3		0.8		14.5		33			
Pos. 3 - Koleno	36.1		1.0				16			
Right Peroneus										
Kotník - Rec pos	11.2		1.1							
Koleno - Kotník	29.9		1.9		18.2		67			
SENSORY NERVES:										
Left Ulnaris										
Stim 1 - Rec 1	---		---							
Stim 2 - Rec 2	---		---							
Left Suralis										
Stim 1 - Rec 1	---		---							
Stim 2 - Rec 2	---		---							

Pacient č. 9

Rychlosti vedení motorickými vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené. SNAP na HK je nevýbavný.

MOTOR NERVES:		Lat SD [ms]	Amp SD [mV]	CV SD [m/s]	Amp% SD [%]	F-M SD [ms]
Left Ulnaris						
Pos. 1 - Rec pos		4.9	3.5			
Pos. 2 - Pos. 1		13.7	2.4	16.3	-30	

SENSORY NERVES:		Lat SD [ms]	Amp SD [uV]	CV SD [m/s]	Amp% SD [%]
Left Ulnaris					
Stim 1 - Rec 1		---	---		
Stim 2 - Rec 2		---	---		
Stim 3 - Rec 3		---	---		

Pacient č. 10

Rychlosti vedení motorickými vlákny periferního nervu na HK jsou významně snižené je i snižená amplituda odpovědi. SNAP na HK je nevýbavný.

MOTOR NERVES:		Lat SD [ms]	Amp SD [mV]	CV SD [m/s]	Amp% SD [%]	F-M SD [ms]
Left Ulnaris						
Pos. 1 - Rec pos		4.2	2.8			
Pos. 2 - Pos. 1		13.4	2.7	19.6	-2	

SENSORY NERVES:		Lat SD [ms]	Amp SD [uV]	CV SD [m/s]	Amp% SD [%]
Left Ulnaris					
Stim 1 - Rec 1		---	---		
Stim 2 - Rec 2		---	---		
Stim 3 - Rec 3		---	---		

Příloha č. 5: Celkové výsledky vyšetření kontrolní skupiny

	Pohlaví	Věk	Stoj na patách	Vzdálenost V. MT od podložky [mm]		Dřep	Rozsah DF s EXT kolenního kloubu [°]		Rozsah DF s FL kolenního kloubu [°]	
				PDK	LDK		PDK	LDK	PDK	LDK
1	Ž	9	A	30	30	A	15	15	20	20
2	M	6	A	20	20	A	10	10	15	15
3	M	3	A	20	25	A	18	20	20	20
4	M	3	A	30	30	A	18	15	20	20
5	M	7	A	30	32	A	16	18	20	20
6	M	8	N			N	4	4	4	4
7	Ž	10	A	35	35	A	18	20	30	30
8	M	4	A	20	20	A	10	20	10	20
9	M	8	A	35	30	A	15	15	20	20
10	Ž	9	A	30	30	A	20	15	20	20
11	Ž	7	A	30	30	A	15	15	15	15
12	M	8	A	35	45	A	20	20	35	30
13	Ž	7	A	20	30	A	10	10	20	30
14	Ž	4	A	15	15	A	15	15	30	30
15	Ž	9	A	20	20	A	15	20	25	25
16	M	3	A	30	30	A	15	15	20	20
17	Ž	3	A	20	20	A	18	20	22	25
18	M	4	A	30	30	A	15	15	25	25
19	Ž	3	A	35	40	A	20	20	25	30
20	M	3	A	25	25	A	20	20	25	25
21	Ž	4	A	25	25	A	18	20	25	25
22	M	3	A	25	25	A	18	15	25	25
23	M	8	A	30	30	A	18	20	20	20
24	M	8	A	25	25	A	20	20	25	25
25	M	8	A	25	25	A	20	20	20	20
26	M	8	A	30	25	A	20	20	25	25
27	M	8	A	30	33	A	20	20	20	20
28	M	9	A	30	30	A	20	20	25	25
29	M	9	A	35	35	A	18	20	30	30
30	Ž	10	A	20	20	A	15	15	25	20
Průměr		6,43		27,07	27,93		16,47	17,07	22,03	22,63
Medián		7,50		30,00	30,00		18,00	20,00	21,00	22,50

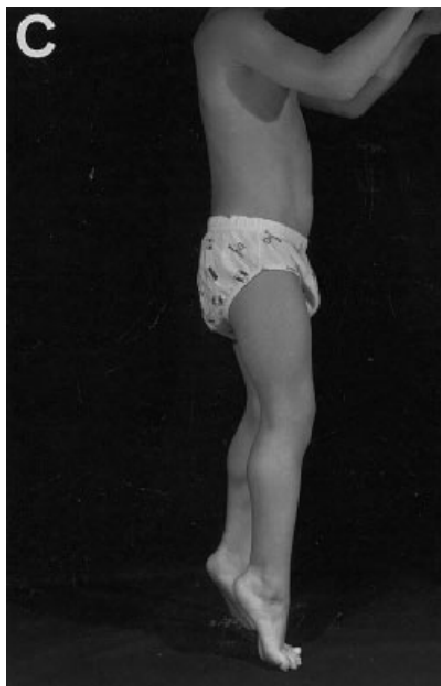
Příloha č. 6

Stoj na špičkách a stoj na patách u pacientů s chorobou CMT 1A

Fotografie 1 a 2 – Pacient č. 10



Fotografie 3 a 4 – Berciano et al., 2003



Příloha č. 7: Pes cavus s kladívkovitým postavením prstů (Pacient č. 10)



Příloha č. 8: Pes planus (Pacientka č. 1)

