

Masarykova univerzita v Brně

Lékařská fakulta



Oční projevy nejčastěji se vyskytujících syndromů

Bakalářská práce

Vedoucí práce:

MUDr. Petra Kocandová

Autor práce:

Nikola Žoudlíková

Optika a optometrie

Brno, duben 2015

MASARYKOVA UNIVERZITA BRNO
LÉKAŘSKÁ FAKULTA
KATEDRA OPTOMETRIE A ORTOPTIKY

ANOTACE

Jméno a příjmení autora: Nikola Žoudlíková

Studijní obor: Optika a optometrie

Název bakalářské práce: Oční projevy nejčastěji se vyskytujícími syndromů

Vedoucí bakalářské práce: MUDr. Petra Kocandová

Počet stran: 52

Rok obhajoby: 2015

Klíčová slova: syndrom, choroba, onemocnění, příčina, projev, symptom, postižení, porucha

Bakalářská práce, zaměřující se na oční projevy nejčastěji se vyskytujícími syndromů, provází čtenáře výběrem těch nejzajímavějších a nejtypičtějších, které byly zvoleny z širokého seznamu syndromů vykazujících alespoň jeden oční projev. Vybrané do této práce zastupují různé skupiny včetně chromozomálních aberací, triád, nebo syndromy, kde je jejich příčinou nervové poškození.

Úvod práce zahrnuje stručný anatomický popis zrakového orgánu. Poté následují jednotlivé syndromy s uvedením popisu, příčin, projevů, možné terapie, případně je zahrnuta prevalence. Pro názornost a přehlednost jsou některé doplněny obrázky. Závěr práce vyjadřuje pocity a nové poznatky autorky vztahující se k této práci.

MASARYK UNIVERSITY BRNO
FACULTY OF MEDICINE
DEPARTMENT OF OPTOMETRY AND ORTHOPTICS

ANNOTATION

Name and surname: Nikola Žoudlíková

Specialization: Optics and optometry

Theme of the work: Ocular manifestations of most frequently occurring syndromes

Leader of the work: MUDr. Petra Kocandová

Number of pages: 52

Year of defense: 2015

Keywords: syndrome, disease, illness, cause, manifestation, symptom, defect, failure

Bachelor's thesis, focusing on ocular manifestations of most frequently occurring syndromes, guides the reader through the selection of the most interesting and most typical one's, which were elected from a broad list of syndromes exhibiting at least one ocular manifestation. The selection in this thesis represents various groups including chromosomal aberrations, triads, or those caused by nerve damage.

The beginning of the thesis includes a brief description of the anatomical organ of sight. This is followed by various syndromes presenting description, causes, manifestations, therapy, alternatively is included prevalence. Some of them are also accompanied by pictures for clarity and lucidity. The conclusion of the thesis expresses feelings and new findings of the author, related to this bachelor's thesis.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem svou bakalářskou práci vypracovala samostatně na základě svých znalostí a literárních zdrojů, jejichž obsah je uveden v seznamu použité literatury na konci práce.

Souhlasím, aby práce byla uložena v knihovně Lékařské fakulty Masarykovy univerzity v Brně a byla zpřístupněna ke studijním účelům.

.....

podpis

V Brně dne 30.3.2015

Poděkování

Touto cestou bych chtěla poděkovat paní MUDr. Petře Kocandové za ochotné vedení mé bakalářské práce, cenné rady a připomínky při jejím vypracování, bez kterých by tato práce nebyla plnohodnotná.

Obsah

1	Úvod.....	10
2	Přehled anatomie zrakového orgánu.....	12
3	Adieho syndrom.....	13
3.1	Popis.....	13
3.2	Příčiny a projevy.....	13
3.3	Pupilotonie (Adieho zornice).....	14
4	Alportův syndrom.....	15
4.1	Popis.....	15
4.2	Příčiny a projevy.....	15
4.2.1	Ledviny.....	15
4.2.2	Vnitřní ucho.....	16
4.2.3	Oči.....	17
5	Antonův-Babinského syndrom.....	18
5.1	Popis.....	18
5.2	Příčiny a projevy.....	18
6	Basedowův syndrom.....	19
6.1	Popis.....	19
6.2	Příčiny a projevy.....	19
6.2.1	Struma.....	19
6.2.2	Oční projevy.....	20
6.2.3	Kůže.....	20
6.3	Rizikové faktory, diagnostika a léčba.....	20
7	Brownův syndrom.....	21
7.1	Popis.....	21
7.2	Příčiny a projevy.....	21
8	Downův syndrom.....	22
8.1	Popis.....	22
8.2	Příčiny a projevy.....	22
8.2.1	Klinický obraz.....	23
8.3	Výskyt a diagnostika.....	23
9	Duanův syndrom.....	24
9.1	Popis.....	24
9.2	Příčiny a projevy.....	24

10	Edwardsův syndrom	25
10.1	Popis	25
10.2	Příčiny a projevy.....	25
10.3	Zvláštní formy ES.....	26
11	Foster-Kennedyho syndrom.....	27
11.1	Popis	27
11.2	Příčiny a projevy.....	27
11.3	Atypické formy syndromu.....	28
11.4	Výskyt a diagnostika	28
12	Hippelův-Lindauův syndrom.....	29
12.1	Popis	29
12.2	Příčiny a projevy.....	29
12.2.1	Retinální angiom.....	30
12.2.2	Hemangioblastom CNS	30
12.2.3	Renální karcinom, renální cysty a feochromocytom	30
13	Hornerův syndrom	31
13.1	Popis	31
13.2	Příčiny a projevy.....	31
13.3	Ověření diagnózy, akutní CBH syndrom	32
14	Kearnsův-Sayreův syndrom.....	33
14.1	Popis	33
14.2	Příčiny a projevy.....	33
15	Marfanův syndrom.....	34
15.1	Popis	34
15.2	Příčiny a projevy.....	34
15.2.1	Kosterní systém.....	34
15.2.2	Oči.....	35
15.2.3	Kardiovaskulární systém.....	35
15.2.4	Plíce	35
15.2.5	CNS.....	35
16	Patauův syndrom.....	36
16.1	Popis	36
16.2	Příčiny a projevy.....	36
17	Sjögrenův syndrom	37
17.1	Popis	37
17.2	Příčiny a projevy.....	37
17.3	Epidemiologie.....	38
17.4	Terapie a léčba.....	38

18	Turnerův syndrom.....	39
18.1	Popis	39
18.2	Příčiny a projevy.....	39
18.2.1	Zrak.....	40
18.3	Těhotenství a diagnostika	40
18.4	Dívky s Turnerovým syndromem.....	40
19	Usherův syndrom.....	41
19.1	Popis	41
19.2	Příčiny a projevy.....	41
19.3	Typy Usherova syndromu	41
19.3.1	Typ I.....	42
19.3.2	Typ II	42
19.3.3	Typ III.....	42
19.4	Výskyt a léčba	42
20	Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom	43
20.1	Popis	43
20.2	Příčiny a projevy.....	43
20.3	Léčba	43
21	Williho-Praderův syndrom	44
21.1	Popis	44
21.2	Příčiny a projevy.....	44
21.2.1	Hlavní kritéria PWS.....	44
21.2.2	Vedlejší kritéria PWS	45
21.2.3	Podpůrná kritéria PWS	45
21.3	Léčba	45
22	Závěr	46
23	Seznam použité literatury	47
24	Seznam obrázků.....	51
25	Seznam zkratek	52

1 Úvod

Zrak je nejen jedním z našich pěti smyslů, ale je naším nejdůležitějším smyslem vůbec. Díky němu totiž přijímáme až 80 % informací z vnějšího prostředí. Na rozdíl od všech ostatních smyslů, které nám slouží od narození, vývoj vidění trvá déle. To proto, že vidíme mozkiem, jehož předsunutou částí v oku je sítnice. I když se narodí dítě se zdravým mozkiem, musí se naučit číst, psát a počítat. To stejné platí i u vidění. Kvalitní binokulární vidění získá zdravé dítě až po 7 - 8 letech. Jedná se o velmi komplikovaný proces, v němž jedním z nezbytných předpokladů je schopnost vytvořit ostrý obraz pozorovaného předmětu na sítnici. Pokud není tato a další podmínky naplněny, zrakové funkce jsou již od dětství více či méně omezené. I v dospělosti však dochází ke snížení či úplné ztrátě zrakových funkcí. Ztráta zraku způsobí to, že se člověk najednou ocitne uprostřed neskutečného a vysněného světa plného představ a snů, odlišného od toho reálného. Slepý člověk je tak vyřazen z běžné každodenní činnosti a do určité míry i ze společnosti ostatních lidí. Ke slepotě však dochází jen u několika očních chorob, které mohou i nemusí být součástí syndromů. [1]

Syndrom v medicíně nese označení jako soubor více příznaků, které charakterizují určitou nemoc. Používá se však i k označení dosud neobjasněného onemocnění. Syndromy můžeme rozdělit na mnoho skupin dle dané příčiny. Patří zde například syndromy způsobené chromozomálními aberacemi (typický Downův syndrom), spojené s poškozením nervového systému (Adieho syndrom) či mozku (Antonův-Babinského syndrom), nebo jsou například charakterizovány triádou symptomů (Hornerův syndrom). Na světě existuje kolem 432 syndromů, z nichž 135 syndromů vykazuje alespoň jeden oční příznak. [2]

K základním očním symptomům řadíme zejména červené oko, které může být s výtokem (konjunktivitida, blefaritida), bez výtoku a bez bolesti (suché oko) nebo bez výtoku a s bolestí (iritida, eroze rohovky, cizí tělísko). Dále může být přítomna světloplachost (eroze rohovky, migréna), krusty na okrajích víček (konjunktivitida, blefaritida) a otok víček, buď nezáánětlivý - kardiální, renální a thyreoidální příčiny, nebo záánětlivý - kontaktní dermatitida, konjunktivitida, chalazion. K dalším typickým očním příznakům patří záblesky v zorném poli (zejména při odchlípení zadní plochy sklivce či počínajícím odchlípení sítnice), kruhy kolem světelných zdrojů (angulární glaukom) nebo bolest při pohybu oka (retrobulbární neuritida). Vyskytuje se i deformace centrálního vidění (choroby žluté skvrny), obtíže s nočním viděním (katarakta, pigmentová degenerace sítnice) a přechodný krátkodobý pokles zrakové ostrosti (městnavá papila). [3]

Vzhledem k tomu, že existuje velký počet syndromů s očními příznaky stejně jako značný počet očních chorob, měl by každý při jakékoliv změně zrakových funkcí co nejdříve navštívit specializovaného očního lékaře.

2 Přehled anatomie zrakového orgánu

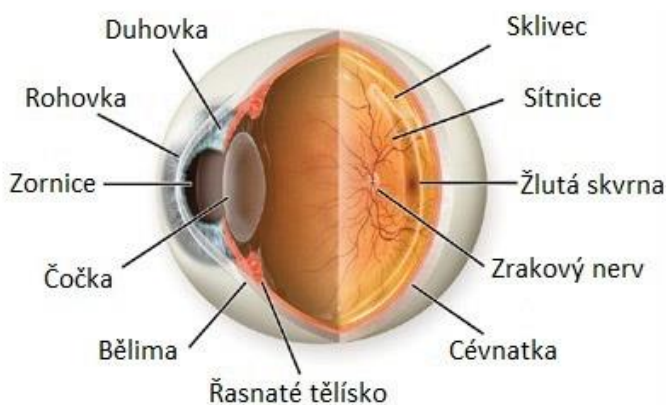
Zrakový orgán se skládá ze dvou hlavních složek. Mezi ně řadíme složku senzoricou, neboli zrakově smyslovou, kam patří periferní část, zraková dráha a zrakové centrum mozkové kůry. Druhou hlavní složkou je motorická či pohybová, která představuje okohybné svaly, okohybné nervy i jejich jádra a motorická centra mozkové kůry.

Oční koule (bulbus oculi) je uložena v očníci, má přibližně kulovitý tvar a rozeznáváme na ní přední a zadní pól, ekvátor a meridiány stejně jako na zeměkouli. Předozadní průměr bulbu dosahuje 24 mm v dospělosti. Spojnici mezi oběma póly oční koule nazýváme oční osou. Tato anatomická osa se také prakticky shoduje s osou optickou. To je přímka, která spojuje bod maximálního zakřivení rohovky a obou ploch čočky. Osa vidění (linea visus) je zase spojnice centrální jamky v makule a bodu fixace v prostoru. Je odkloněna od optické osy temporálně dozadu o 4 - 7 stupňů. Stěna bulbu se skládá ze tří vrstev.

Zevní obal (tunica fibrosa) je pevný a tvoří jej přední průhledná část rohovky, jež má tvar horizontálně uložené elipsy s poloměrem zakřivení přední plochy 7,8 mm a zadní plochy 7 mm. Zadní neprůhlednou bílou část představuje bělima (sclera), která zaujímá 5/6 pevného očního obalu a má funkci ochrany nitroočních tkání. Její přední část je kryta spojivkou.

Střední vrstva bulbu (tunica vasculosa) se nazývá živnatka (uvea). Její funkcí je především výživa oka. V přední části ji tvoří duhovka (iris), která je od rohovky oddělena přední oční komorou. Střední částí je řasnaté tělíčko (corpus ciliare), hlavní zdroj nitrooční tekutiny, a jeho pokračováním cévnatka (chorioidea) v zadní části, která zajišťuje výživu oka.

Sítnice (retina) společně s pigmentovou vrstvou (stratum pigmenti retinae) jsou součástí vnitřního obalu oka (tunica nervea). Nitrooční prostor je průhledný a tvoří ho čočka (lens cristallina), sklivec (corpus vitreum) a komorová voda (humor aquaeus), která vyplňuje přední a zadní oční komoru. [4, 5]



Obrázek č. 1. Oční koule

3 Adieho syndrom

3.1 Popis

Adieho syndrom (označovaný také jako Holmes-Adieho syndrom či Adieho zornice) je onemocnění nervového systému s četnými projevy. Není tak častý, ale i tak je dobré mít o něm jisté povědomí. Adieho syndrom vzniká převážně až během života, je jen zřídka vrozený. [6]

3.2 Příčiny a projevy

Příčina vzniku tohoto syndromu není zcela známá, ale předpokládá se vliv infekce (bakteriální či virové), která vede k poškození nervového systému, zejména jeho autonomní složky. Tato autonomní složka nervového systému není ovládána naší vůlí a řídí celou řadu tělesných pochodů jako je tělesný tlak, pocení a mnoho dalších. Autonomní nervový systém řídí v oblasti hlavové mimo jiné i změny tvaru zornice.

Narušení nervových vláken zornice způsobuje poruchu zornicové reakce (tzv. pupilotonie). Zdravému člověku se zornice rozšiřuje ve tmě a zužuje na světle. U člověka s Adieho syndromem reaguje zornice na změny osvitů jen pomalu a nedokonale. Může tedy nastat obrácený stav zúžené zornice ve tmě (méně časté), nebo rozšířené na světle (častější). Obvykle se jedná o postižení pouze jednoho oka. Poruchy zrakové ostrosti jsou u Adieho syndromu spíše vzácné. Kromě zrakových poruch se vyskytuje i nadměrné pocení, které je opět dáno narušenou funkcí autonomního nervového systému. V neposlední řadě se u Adieho syndromu nachází i poruchy šlachových reflexů. Tato porucha je velice dobře viditelná na Achillově šlaše. Nemocní také trpívají náhlým poklesem krevního tlaku, který může vést ke kolapsovým stavům. [6]

3.3 Pupilotonie (Adieho zornice)

Pupilotonie je nepříliš vzácná, velmi svérázná porucha zornicových reakcí, která je v praxi nejčastější příčinou anizokorie (rozdílná šíře zornic). Vyznačuje se nejen chybějící fotoreakcí, ale i zvláštním, tonickým způsobem kontrakce a dekontrakce zornice při pohledu do blízka.

Objevuje se zpravidla ve středním věku, mezi 20. až 40. rokem a je častější u žen. Asi v 60 - 80 % zůstává pupilotonie pouze jednostranná a ani oboustranné formy nezačínají na obou očích zároveň, ale většinou s odstupem až několika let. Postiženému nepůsobí zpravidla významnější subjektivní potíže, a proto se zjistí obvykle náhodně při pohledu do zrcadla, kdy si povšimne nestejně šíře zornic. Častěji však bývá upozorněn někým z okolí. Pupilotonie se často kombinuje právě s poruchou až ztrátou šlachových reflexů, zejména patelárního a Achillovy šlachy a obraz označujeme jako Adieho syndrom, či pupillonia complicata.

Dnes se pupilotonie považuje za parasympatickou postganglionární poruchu (nervi ciliares breves), která je způsobena ciliární ganglionitidou nejasné etiologie. Může vzniknout jak z místních příčin (operační výkony, excesivní fotokoagulace či jiné trauma), tak v průběhu systémových chorob, např. infekcí (borrelióza, aj.), u oběhových poruch, na podkladě paraneoplastické či autoimunitní reakce a dalších. Nejčastější jsou však izolované pupilotonie a Adieho syndromy, které vzniknou bez zjiitelné příčiny. [7]



Obrázek č. 2. Anizokorie

4 Alportův syndrom

4.1 Popis

Alportův syndrom je pojmenován po britském lékaři Cecil A. Alportovi, který v roce 1927 popsal tři generace rodiny s kombinací progresivní dědičné nefritidy a hluchoty. Doktor Alport také zjistil, že hematurie (přítomnost krve v moči) je nejčastějším příznakem a muži byli postiženi výrazněji než ženy. V roce 1961 byla tato nemoc podrobněji popsána a pojmenována Alportův syndrom.

Existují tři genetické typy Alportova syndromu. X-vázaný Alportův syndrom (XLAS) je nejčastější a postižení muži mají obvykle závažnější průběh onemocnění než postižené ženy. Dalším typem je autozomálně recesivní Alportův syndrom (ARAS), kde je závažnost onemocnění u postižených mužů i žen podobná. Poslední je autozomálně dominantní forma (ADAS), která postihuje muže i ženy stejnou závažností.

Alportův syndrom je vzácné onemocnění a postihuje méně než 200 000 lidí v USA. Odhaduje se, že Alportův syndrom připadá na 3 % dětí s chronickým onemocněním ledvin a 0,2 % dospělých v konečném stádiu onemocnění ledvin ve Spojených státech. [8]

4.2 Příčiny a projevy

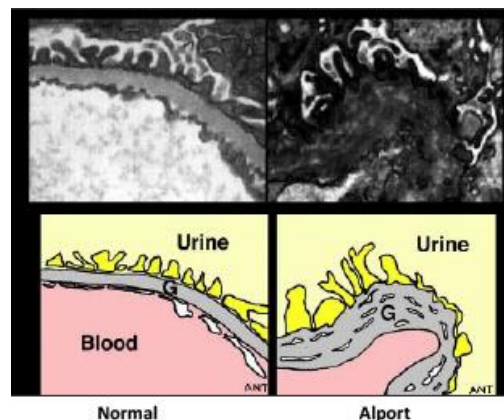
Jedná se o dědičné onemocnění ledvin, které může také postihnout vnitřní ucho (především hlemýžď) a oko. Příčinou jsou genetické mutace ovlivňující kolagen typu IV, který je hlavní součástí důležitých tkáňových struktur, které jsou přítomny ve všech tkáních včetně ledvin, vnitřního ucha a oka. [8]

4.2.1 Ledviny

Alportův syndrom vždy ovlivňuje ledviny. Primárním symptomem je hematurie, která je obvykle mikroskopická. Při nachlazení či chřipce se především v dětství objevuje makroskopická hematurie. Moč je potom zbarvena růžově, hnědě nebo červeně. Jak nemoc postupuje, začínají se projevovat další příznaky, především proteinurie (přítomnost bílkoviny v moči) a vysoký krevní tlak.

Alportův syndrom způsobuje poškození ledvin postupnou tvorbou jizevnaté tkáně v normálních ledvinových strukturách (glomerulech a tubulech). Vzhledem k abnormálnímu složení kolagenu dochází při filtraci proteinů z krve k poškození glomerulů, vzniká fibróza, která nakonec vede k selhání ledvin.

Asi 50 % mužů s X-vázaným onemocněním vyžadují dialýzu nebo transplantaci ledvin do 25 let a asi u 90 % dojde ke konečnému stádiu onemocnění ledvin (ESRD) do 40 let. U žen s X-vázaným Alportovým syndromem byla progresse do ESRD dříve považována za vzácnou. Nicméně, nedávno se prokázalo, že u 12 % žen se také vyvinulo chronické renální selhání do 40 let. Toto tempo se zvyšuje na 30 % do věku 60 let a na 40 % do věku 80 let. K rizikovým faktorům u žen pro postup do ESRD patří proteinurie a ztráta sluchu. U mužů i žen s autozomálně recesivní formou Alportova syndromu vzniká selhání ledvin již v průběhu dospívání. V poslední řadě pacienti s autozomálně dominantní formou onemocnění jsou na tom obvykle dobře až do středního věku, pak se však také vyvíjí selhání ledvin. [8]

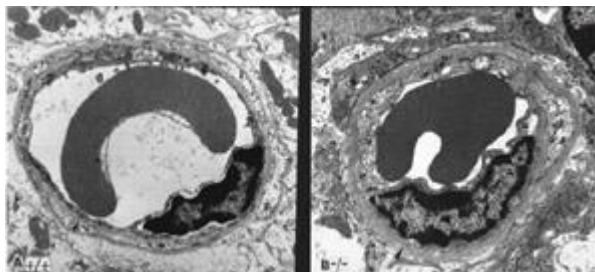


Obrázek č. 3. Glomerulární bazální membrána (G), znázorňující mutace kolagenu IV

4.2.2 Vnitřní ucho

Ztráta sluchu je dalším symptomem Alportova syndromu. Nenastává při narození, ale zřejmě v pozdním dětství či rané adolescenci, zpravidla před nástupem selhání ledvin. Někdy však ke ztrátě sluchu dojít nemusí. Odhaduje se, že asi u 80 % mužů s X-vázanou formou Alportova syndromu dojde ke ztrátě sluchu v určitém okamžiku jejich života, často v době, kdy jsou teenageři. U žen s touto formou je ztráta sluchu méně častá a vyskytuje se až později. Muži i ženy s autozomálně recesivní formou mají obvykle ztrátu sluchu v dětství. U pacientů s autozomálně dominantní formou dochází ke ztrátě sluchu až v pozdějším věku.

Naštěstí jsou pro tyto pacienty se ztrátou sluchu, způsobenou Alportovým syndromem, velmi efektivní naslouchátka (pomůcky pro nedoslýchavé). Ztráta sluchu je však nevratná, takže na ni nemá žádný pozitivní vliv ani případná úspěšná transplantace ledvin. [8]



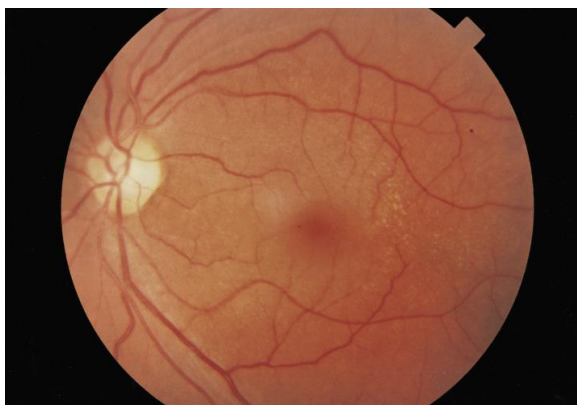
Obrázek č. 4. Bazální membrána hlemýždě (vlevo normální, vpravo Alportův syndrom)

4.2.3 Oči

Přední lenticonus (abnormalita ve tvaru oční čočky) postihuje asi 15 - 20 % pacientů s X-vázaným a autozomálně recesivním typem Alportova syndromu. Lidem s předním lenticonem se může postupně zhoršovat zrak, což vede k časté změně brýlové korekce. Také se vyskytuje katarakta (šedý zákal). Mnoho pacientů s Alportovým syndromem má abnormální pigment sítnice zvaný dot-and-fleck retinopathy (retinopatie), což ale nevede k jakýmkoliv abnormalitám vidění. To může pomoci k diagnostice Alportova syndromu, zvláště u žen, které nemají jiný příznak tohoto syndromu než hematurii.

Rekurentní eroze rohovky je další oční problém, který může nastat u pacientů s Alportovým syndromem.

Zhruba 5 % pacientů je postiženo makulární dírou, pokud se jedná o defekt v celé tloušťce sítnice, což je u Alportova syndromu časté. Má za následek ztrátu centrální zrakové ostrosti. [8]



Obrázek č. 5. Dot-and-fleck retinopathy

5 Antonův-Babinského syndrom

5.1 Popis

Antonův-Babinského syndrom lze charakterizovat jako anozognozii slepoty. [9] Anozognozie je vlastně ztráta schopnosti uvědomovat si svůj zdravotní stav. [2] Syndrom byl pojmenován podle rakouského neurologa a psychiatra Gabriela Antona a francouzského neurologa Josepha Babinskiho. Jedná se o vzácný syndrom, jehož projevy jsou komplexní a mohou být maskované. Antonův-Babinského syndrom je totiž příkladem komplexního mozkového syndromu s poškozením primárních i asociačních korových oblastí, i jejich podkorových spojů (drah). [9]

5.2 Příčiny a projevy

Příčinou vzniku tohoto syndromu bývá většinou poškození týlní oblasti mozku, ve které se nachází zrakové centrum. Takovéto poškození může vzniknout na základě cévní mozkové příhody (CMP) nebo úrazu. [10]

Postižený jedinec má zcela zachované obě oči, oční nervy i nervová vlákna přenášející zrakový vjem do mozku. Je však poškozeno zrakové centrum, které zrakové vjemy vyhodnocuje. Zatímco u většiny lidí poškození tohoto zrakového centra způsobí regulérní slepotu, u pacientů s Anton-Babinského syndromem postižený sice oslepne, ale přitom si slepotu neuvědomuje a aktivně ji popírá. Je to způsobeno pravděpodobně tím, že zrakové vjemy jsou sice přijaty, avšak pak jsou zpracovány zcela mylně. Pacient pak tvrdí, že vidí něco jiného, než se jeví ve skutečnosti. Mylně tak popisuje své okolí, naráží například do nábytku, ale přesto je přesvědčen o normálním, či jen mírně zhoršeném zraku. [6]

Tento syndrom je také často spojen s demencí a celkovým zmatením, nedostatkem vizuální fixace, se zrakovými halucinacemi či zachováním schopnosti vnímat světlo a nebo pohyb, ale ne statické objekty (Riddochův jev). Pro potvrzení diagnózy je důležité vyšetření očním lékařem a neurologem. Ze zobrazovacích metod se nejvíce využívá magnetická rezonance mozku. Kauzální léčba bohužel není dostupná, navíc je zde velkým problémem, že pacient si svou nemoc neuvědomuje a popírá ji. [10]

6 Basedowův syndrom

6.1 Popis

Basedowův syndrom, který je také označován jako Gravesova choroba, je pojmenován po Karlu Adolphovi von Basedowovi. Pocházel z Německa a tuto nemoc popsal v roce 1840. Nevěděl však, že chorobu popsal u pacienta o několik let dříve v roce 1835 Robert J. Graves v Irsku. Proto se používají oba názvy. Termín Basedowova choroba je více používán v kontinentální Evropě, zatímco ve Spojených státech nemoc nese označení jako Gravesova.

Syndrom je typem autoimunitního problému, který způsobuje, že štítná žláza produkuje příliš mnoho hormonu štítné žlázy (hypertyreóza). Basedowova choroba je proto nejčastější příčinou hypertyreózy v USA. [11, 12]

6.2 Příčiny a projevy

Autoimunitní problémy, jichž existuje mnoho různých typů, se rozvíjejí, pokud imunitní systém napadne vlastní, zdravé tkáně. Není přesně známo, co je příčinou, ale zdá se, že se jedná o genetickou souvislost. Případy Basedowova syndromu se totiž často objevují v rodinách. Z neznámých důvodů také tato choroba postihuje ženy asi 8 - 10 krát častěji než muže.

U postiženého Basedowovou chorobou imunitní systém vytváří protilátky, které způsobují růst štítné žlázy a produkuje více hormonu štítné žlázy, než tělo potřebuje. Tyto protilátky se nazývají stimulující imunoglobuliny štítné žlázy (TSI).

Basedowův syndrom souvisí s mnoha faktory včetně genů, pohlaví, stresu, těhotenství a případné infekce. K běžným příznakům patří hubnutí navzdory zvýšené chuti k jídlu, úzkost, neklid, nespavost, intolerance tepla, pocení, bolest na hrudi, dušnost, potíže s dýcháním, zvýšená frekvence stolice, nepravidelná menstruace u žen, svalová slabost, struma, vypoulené oči a poruchy vidění (např. dvojité). [11, 12]

6.2.1 Struma

Struma je zvětšená štítná žláza. V souvislosti s Basedowovou chorobou se jedná o toxickou difúzní strumu. Vzhledem k tomu, že dochází ke zvětšení štítné žlázy, pacientův krk vypadá otekle. Někdy způsobuje obtížné polykání, kašel a může narušit spánek. [11]

6.2.2 Oční projevy

Oční onemocnění, doprovázející Basedowův syndrom, nazýváme Gravesovou oftalmopatií. Trvá obvykle 1 - 2 roky a často se zlepšuje. Příznaky se vyskytují asi u 25 % pacientů od velmi mírných až po velmi těžké. Závažná Gravesova oftalmopatie se vyskytuje asi u 3 - 5 % lidí. Zhoršuje ji však kouření.

Mezi méně závažné, ale stále se zhoršující symptomy, můžeme zařadit červené oči, oteklá víčka, dvojitě vidění, slzení, pocit písku nebo prachu v očích a citlivost na světlo.

V závažnějších případech jedno nebo obě oči mohou vyčnívat z očních důlků. Basedowova (Gravesova) nemoc totiž způsobí zánětlivou reakci v očních svalech, kdy se svaly a tkáně zvětšují, otékají. Z kostěné schránky (očnice), v níž jsou uloženy, se pak oteklé svaly a tkáně tlačí ven, a při závažnějším otoku tkáně tlačí bulby ven z očních důlků. Pro tento stav se používá termín exoftalmus.

Ve vzácných případech může být zánět natolik závažný, že stlačuje optický nerv, což způsobí ztrátu zraku. [11, 12]

6.2.3 Kůže

U některých pacientů s touto chorobou se může objevit ztlustění, otok a tuhá kůže na bérkách. Poruchu způsobují kožní léze. Zřídka jsou postižené i další oblasti kůže. Tento problém je nazýván pretibiálním myxedémem. [11]

6.3 Rizikové faktory, diagnostika a léčba

Rizikové faktory Basedowovy choroby jsou spojeny s jinými autoimunitními chorobami, jako je vitiligo (bílá skvrna na kůži, která je důsledkem ztráty kožního pigmentu melaninu, druh depigmentace), revmatoidní artritida, Addisonova choroba, diabetes (typ 1), perniciózní anémie či lupus.

Pro diagnostiku této nemoci jsou důležité především testy funkce štítné žlázy, aplikace radioaktivního jódu či testy pro detekci TSI.

Léčba zahrnuje thyreostatika, již zmíněnou aplikaci radioaktivního jódu, případně chirurgické odstranění štítné žlázy. Neléčená Basedowova choroba v těžkých formách může vést k problémům se srdcem, slabým a křehkým kostem nebo dokonce smrti. [2, 12]

7 Brownův syndrom

7.1 Popis

Brownův syndrom, neboli syndrom pouzdra šlachy horního šikmého svalu, je většinou vrozená a jen výjimečně získaná, mechanicky podmíněná, většinou jednostranná porucha vertikální hybnosti oka. Vyznačuje se omezenou nebo chybějící elevací oka v addukci, tzn. projeví se tedy při pohledu do strany a vzhůru (sursoaddukce). [2, 7]

7.2 Příčiny a projevy

Příčinou tohoto onemocnění jsou pravděpodobně vrozené anomálie šlachy a jejího pouzdra, jako její krátkost, větší tloušťka, netažnost, adheze apod., dokládané většinou operačními nálezy.

V primárním postavení jsou zorné osy paralelní, popřípadě je na postižené straně lehká hypotropie (deviace očního bulbu směrem dolů). Zatímco v dolním pohledovém poli je hybnost oka normální, v jeho horní polovině je omezena nebo chybí sursoaddukce a při snaze o ni bulbus často nepřestoupí střední postavení a oční štěrbina se zároveň lehce rozšiřuje. Obraz na první pohled vypadá jako obrna dolního šikmého svalu, jejíž výskyt je však velice vzácný. To však můžeme jednoduše odlišit testem pasivní dukce. U neurogenní obrny je pasivní hybnost volná, avšak u Brownova syndromu narazíme na nepřekonatelný odpor při pohybu vzhůru. Diplopie (dvojité vidění) v horním pohledovém poli většinou moc neobtěžuje. Vynucený záklon hlavy je výjimečný a je pak indikací k případné chirurgické léčbě. Afekce je totiž známa hlavně u dětí a opakovaně byl zaznamenán její samovolný ústup, zatímco u dospělých poruchu prakticky nevidíme.

Získaná forma je vzácná a projevuje se hmatným a na dotyk citlivým až bolestivým ztluštěním šlachy za trochleou (neboli kladka, chrupavčité poutko, připevněné na stěnu orbity v horní přední části), které svědčí o zánětlivém původu (komplikace sinusitid, trauma, apod.). To podporuje jak histologie operačních nálezů, tak efekt kortikosteroidů, ať už podaných celkově či místně.

„Click“ syndrom, neboli syndrom „cvaknutí“ horního šikmého svalu, je nejspíše zvláštní formou Brownova syndromu, kde sursoaddukce vážně stejným způsobem a teprve při vystupňovaném pohledovém úsilí bulbus v příslušném směru náhle poskočí. Pacient poté cítí, nahmatá nebo dokonce slyší jakési „cvaknutí“ v krajíně kladky. [2, 7]

8 Downův syndrom

8.1 Popis

Jednou z nejčastějších a nejznámějších chromozomálních aberací je Downův syndrom. Jedná se o charakteristickou tělesnou a duševní poruchu způsobenou nadpočetným 21. chromozomem (trisomií). Většinou se jedná o tzv. prostou trisomii, která vzniká náhodným neoddělením chromozomů od sebe při dozrávání vajíčka nebo spermie. Většina dětí matek s prostou (náhlou) trisomií má v době porodu více jak 35 let. Asi 10 % pak vzniká právě následkem balancovaných translokací. Tyto případy však už nejsou náhodné, ale dědičné. [13]

První popis Downova syndromu je přiznáván anglickému lékaři Johnu Langdonu Downovi, ale teprve v roce 1959 byla za příčinu syndromu označena trisomie chromozomu 21, o což se zasloužil francouzský genetik a pediatr Jérôme Lejeune. Výzkum Downova syndromu však tímto nebyl a stále není u konce. [14]

8.2 Příčiny a projevy

Z cytogenetického hlediska je ve většině případů Downův syndrom způsoben prostou trisomií chromozomu 21, tedy přítomností tří chromozomů 21 v karyotypu. Příčinou je proces nondisjunkce, tedy chybného rozestupu chromozomů v průběhu I. či II. meiotického dělení, která nastává nejčastěji na straně matky (v průběhu vývoje oocyty).

Vzácnější je tzv. translokační forma trisomie 21, kde je nadbytečný chromozom 21 připojen na jiný chromozom. Vzácně se také vyskytuje i mosaiková forma Downova syndromu, kdy nadbytečný chromozom 21 nese pouze určitá linie buněk. V tomto případě pak buď došlo k chybnému rozestupu chromozomů až v průběhu mitotického dělení při vývoji embrya, nebo chromozomální mosaika vzniká z původní kompletní trisomie, kdy u určité části buněk došlo ke ztrátě nadbytečného chromozomu 21 (tudíž i k obnovení normálního karyotypu). Klinická závažnost takovéto formy Downova syndromu je závislá na procentuálním zastoupení linie s trisomickým karyotypem.

Z molekulárně-genetického hlediska je Downův syndrom velice komplikovanou klinickou jednotkou. Patologický fenotyp totiž není způsoben nefunkčními geny, ale naopak se zde uplatňují geny zcela funkční, avšak při nesprávném celkovém množství genetické informace. [14]

8.2.1 Klinický obraz

Downův syndrom je choroba s komplexním fenotypovým projevem. Typický je obličej, zejména šikmé oči s kožní řasou (epikantus) a vzhůru směřující oční štěrbinu, zvětšený jazyk (makroglosie), nízko posazené uši, široký kořen nosu, malá ústa, malá lebka, kožní řasa na zátylku a krátký krk. Na končetinách jsou patrné krátké prsty či opičí rýhy na rukou. Dalším typickým projevem tohoto syndromu je generalizovaná svalová hypotonie (snížené napětí svalu), malá zavalitá postava (konečná výška asi 144 - 155 cm), těžká mentální retardace (IQ 25 - 50) či přidružené vrozené vady, zejména vrozené vady srdce. Postižení jedinci jsou však naopak sociálně adaptabilní, muzikální a většinou i velmi přátelští.

Průměrná doba přežití je něco málo přes 40 let, neboť postižení často umírají právě na rizika spojená s vrozenými srdečními vadami. Dále se objevuje i zvýšené riziko některých nádorových onemocnění (leukémií) a Alzheimerovy choroby. Muži jsou neplodní, u žen bylo výjimečně zaznamenáno i narození potomka. [13, 14]

8.3 Výskyt a diagnostika

Díky moderním metodám prenatalní diagnostiky se v České republice podařilo výrazně snížit incidenci Downova syndromu u narozených dětí. Incidence Downova syndromu je uváděna okolo 1:500 - 1000 narozených. V České republice například v roce 2007 činila tato incidence 1:2500 narozených. Průběh těhotenství je většinou bez komplikací, děti se rodí donošené s normální porodní váhou.

Riziko opakování stejné chyby u dalšího těhotenství je v případě prosté trisomie velmi malé. Nicméně jedinou jistou metodou, jak prenatalně prokázat chromozomální chybu u plodu, je stanovení karyotypu plodu z plodové vody, eventuálně jiných buněk plodu. K pomocným vyšetřením můžeme zařadit biochemický screening a ultrazvukové vyšetření v těhotenství. [13, 14]



Obrázek č. 6. Downův syndrom

9 Duanův syndrom

9.1 Popis

Duanův syndrom, neboli také Duanův retrakční syndrom (DRS), je vzácným typem strabismu (šilhání), který je vrozený. Syndrom byl poprvé popsán oftalmology Jakobem Stillingem a Seigmundem Türkem, ale je však pojmenován po Alexanderu Duanovi, který popsal tuto poruchu mnohem podrobněji v roce 1905. Jeho základní charakteristikou je neschopnost pacienta podívat se směrem do vnějšího koutku. [15]

9.2 Příčiny a projevy

Duanův syndrom je pravděpodobně způsoben špatným zapojením očních svalů. Tato porucha nejspíše nastává kolem 6. týdnu těhotenství, kvůli špatnému vývoji drobných částí mozkového kmene, které ovládají oční svaly. Bylo zjištěno, že většině pacientů chybí nebo je poškozena některá část jádra šestého hlavového nervu (nervus abducens), který inervuje okoohybné svaly. To je dáno geneticky, konkrétně genem SALL4. To znamená, že v prvé řadě není problém s očním svalem, ale s nervem, který přenáší elektrické impulsy do svalu. Objevují se také nepravidelné inervace větve třetího hlavového nervu (nervus oculomotorius), který inervuje vnitřní přímý sval oka (musculus rectus medialis), a proto mohou být abnormality nalezeny jak v levém, tak i v pravém pohledovém směru.

Nejčastěji se tento syndrom projevuje omezením pohybu oka směrem k vnějšímu očnímu koutku, méně výrazné omezení nastává při pohybu oka směrem ke koutku vnitřnímu. Dále pacient přivírá oči (nastává zúžení oční štěrbin), hlavu obrací směrem k postižené straně, aby bylo zachováno správné vidění pomocí obou očí, má potíže s krční páteří a nastává také omezené ostření do blízka.

Duanův syndrom dělíme na tři typy. Typ I je esotropie (dítě se levým okem dívá na pravou stranu, pravým okem na levou stranu), typ II je exotropie (opak esotropie) a poslední typ III je jakákoliv forma horizontálního strabismu.

Častěji se vyskytuje u dívek (asi 60 % případů) než u chlapců (40 %) a obvykle bývá diagnostikován ve věku 10 let. Ve většině případů je jednostranný a nejčastěji bývá postiženo levé oko. Většina pacientů s touto poruchou je bez příznaků a jsou schopni udržet binokulární vidění jen s nepatrným otočením tváře. [15–17]

10 Edwardsův syndrom

10.1 Popis

Edwardsův syndrom (ES) je onemocnění, jež je pojmenováno po Johnu Hiltonu Edwardsovi. Byl to britský lékař (genetik), který v roce 1960 jako první popsal soubor mnohočetných vrozených vad spojený s přítomností nadbytečného chromozomu. ES patří mezi genetické vady a je způsoben tím, že v buňkách postiženého jedince je přítomen nadbytečný 18. chromozom ve třech kopiích místo dvou. Odborně se tedy jedná o trisomii 18. chromozomu. Po Downově syndromu je druhou nejčastější trisomií autozomů. ES je však oproti němu vážnější a neslučitelný se životem. Vyskytuje se asi u jednoho ze 3000 - 8000 těhotenství. [18, 19]

10.2 Příčiny a projevy

Jak již bylo uvedeno, ES vzniká přítomností nadbytečného 18. chromozomu ve vajíčku nebo méně často ve spermiu a místo 23 chromozomů u normálního člověka obsahuje taková zárodečná buňka 24 chromozomů. Po spojení vajíčka se spermií (příp. obráceně) vzniká výsledný počet chromozomů 47 namísto počtu 46. Poté každá buňka takového počátečního dítěte obsahuje vždy jeden 18. chromozom navíc.

Jedná se tedy o soubor více příznaků. Postižení doprovázející ES jsou velice vážná a málokteré živě narozené dítě přežije tři měsíce věku. Jsou však zaznamenány případy, kdy se postižení jedinci dožili i věku 18 let. Děti s tímto syndromem mají těžká postižení mentální i fyzická. K typickým příznakům můžeme zařadit zdeformovanou lebku se zploštělým čelem nebo sevření ruky v pěst, kdy je druhý a pátý prst zkřížený přes třetí a čtvrtý. Syndrom často doprovází neuzavření břišní dutiny, rozštěp rtu, patra a těžké srdeční vady, které postihují více než 90 % nemocných.

Mezi další symptomy patří porucha intelektu (nejčastěji těžká psychomotorická retardace, vrozená vývojová vada mozku), opožděný růst a malý vzrůst u dítěte, svalová hypotonie, krátký krk a hrudní kost, částečný srůst prstů, vady ledvin, kýla, postižení pohlavních orgánů, nožky ve tvaru houpacího křesla s vyčnívající patičkou (kolébkové nožky) a další.

Charakteristický vzhled obličeje zahrnuje také mikrocefalii (malý obvod hlavy), vyčnívající, nízce posazené záhlaví, změněný tvar ušních boltců, malou ustupující bradičku, malá ústa nebo krátký nosík s obrácenými nosními otvory. Mezi oční postižení řadíme mikroftalmii (malý průměr oka), kataraktu či kolobomy (chybění části očních struktur).

ES je možné odhalit už v těhotenství. U plodu se může projevit jako malé nebo velké množství plodové vody, malá placenta, opoždění růstu plodu, zvláštní obličejové rysy, široké šijové projasnění a mohou být zjištěny slabé pohyby plodu nebo vývojové vady. Na odhalení vrozených vývojových vad je v současné době zaměřen screening v I. trimestru těhotenství a probíhá zároveň se screeningem Downova syndromu. Je možné ještě před narozením plodu zjistit tuto nemoc z odběru plodové vody. Součástí vyšetření je i biochemický rozbor z krve matky a podrobné ultrazvukové vyšetření plodu. Díky prenatalnímu screeningu se výskyt ES snížil na jeden případ na 12 000 živě narozených dětí. Riziko vzniku syndromu však stoupá s věkem matky. [18, 19]

10.3 Zvláštní formy ES

Mozaikové formy ES vznikají, když se spojí vajíčko se spermií. Následně se vytvářejí dvě různé skupiny buněk, kdy jedna část buněk obsahuje nadbytečný 18. chromozom a druhá část buněk má normální složení, tedy 46 chromozomů celkem. K takovému stavu dochází asi u 5 % případů s ES.

Translokační formy tohoto syndromu vznikají, když jeden z rodičů nese balancovanou (vyváženou) translokaci chromozomů. Rodič je tedy zcela zdravý, o této strukturální chybě neví a následně se mu může narodit dítě s touto formou onemocnění. Dochází k tomu asi ve 2 % všech případů ES. Jedná se o částečnou (parciální) trisomii. [18]



Obrázek č. 7. Edwardsův syndrom

11 Foster-Kennedyho syndrom

11.1 Popis

Relativně vzácný Foster-Kennedyho syndrom je dobře známou disociací oftalmoskopického nálezu s atrofickou papilou (úbytek nervové tkáně optického nervu) na jednom oku a městnavou papilou (stav, kdy papila zrakového nervu prominuje dovnitř bulbu) na oku druhém. Úzce také souvisí s problematikou nádorů mozku a jeho příznaky tak spadají do problematiky neurologické. Syndrom jako první popsal americký neurolog irského původu Robert Foster Kennedy v roce 1911. [2, 6, 7, 20]

11.2 Příčiny a projevy

Syndrom může vzniknout při růstu mozkových nádorů v oblasti předního mozkového laloku. Nezhoubný nádor utlačuje, či zhoubný nádor přímo poškozují okolní mozkovou tkáň a hlavové nervy. Kromě toho se také mohou přidat celkové příznaky v souvislosti se zvýšením nitrolebního tlaku.

Typickým obrazem syndromu je unilaterální anosmie (ztráta čichu), která však většinou uniká pozornosti pacienta i lékaře, stejnostranný pokles vizu (zrakové ostrosti) s centrálním skotomem a následnou descendentní prostou atrofií terče zrakového nervu, či druhostranná městnavá papila bez poruchy vizu a zorného pole.

Na straně růstu nádoru dochází totiž k přímému útlaku dvou prvních mozkových nervů (čichového a zrakového), což vede k poruše zraku (výpadek zorného pole) a čichu na straně nádoru. Nárůst hmoty v mozku začne způsobovat přetlak nitrolebního tlaku a způsobí nevolnost a zvracení. Přetlak pak také způsobí edém (otok) papily zrakového nervu na druhém oku. Vzhledem k tomu, že přední lalok v sobě nese řadu informací o sociálních návycích a osobnosti, může dojít k jejich narušení. Jedná se například o změnu osobnosti, agresivitu a vulgárnost, či společensky nevhodné chování. [2, 6, 7]

11.3 Atypické formy syndromu

Jsou uváděny poměrně často a bývají označovány jako rudimentární (neúplně vyvinutý) či frustní (neúplný). K atypickým obrazům můžeme zařadit oboustrannou městnavou papilu, jestliže na jedné straně je provázána centrálním skotomem a příznaky městnání jsou méně vyjádřeny než na druhém oku, popřípadě pokud je na jedné papile obraz směsí městnání a atrofie, zatímco na druhém oku je typická městnavá papila bez funkčních poruch. Podobně můžeme hodnotit i oboustrannou atrofii papil. Pokud je na jedné straně prostá, primární atrofie a na druhé straně jsou hranice terče nepřesné po předchozím městnání, či ještě prominují. Můžeme uvést i normální papilu, avšak s centrálním skotomem nebo s jiným výpadem zorného pole, neboť je pak jen otázkou času, než se descendentní atrofie oftalmoskopicky projeví.

Nepravý Foster-Kennedyho syndrom („pseudosyndrom“ Fostera Kennedyho nebo Pseudo-Foster Kennedy syndrom) bývá většinou vaskulárního původu. Pokud zánětlivé, cévní nebo oběhové poruchy terče zrakového nervu proběhnou na obou očích v určitém časovém odstupu, mohou v některé fázi svého vývoje připomenout nebo dokonce napodobit oftalmoskopický obraz disociace Fostera Kennedyho. Neodpovídá mu však zpravidla stav zrakových funkcí. Tyto „vaskulární“ syndromy vidíme častěji než pravé, ale jejich diferenciální diagnostika nebývá obtížná. Záleží na funkčním vyšetření, nálezu na retinálních cévách či vývoji onemocnění. Pro cévní etiologii svědčí náhlý vznik poruchy zraku, altitudinální a sektorové výpady zorného pole a pro neuritidu často recidivující charakter afekce. [2, 6, 7]

11.4 Výskyt a diagnostika

Jak již bylo uvedeno, syndrom Fostera-Kennedyho je především velmi vzácný. Jeho obraz bývá zastoupen sotva 1 %, a to spíše atypickými, neúplnými formami, než plně vyjádřeným, klasickým obrazem. Asi v třetině případů bývá příčinou syndromu afekce nenádorová a neexpanzivní, především cévní a oběhové nitrolebeční poruchy. U čtvrtiny vzniká syndrom nepřímým útlakem u afekcí vzdálených od optiku i chiazmatu, tedy i u nádorů střední či dokonce zadní lebeční jámy.

Základní je neurologické vyšetření doprovázené zobrazovacími metodami (CT či MR mozku). Důležité je i vyšetření očním lékařem, který může zjistit otok papily zrakového nervu na protilehlé straně než je nádor. [6, 7]

12 Hippelův-Lindauův syndrom

12.1 Popis

Hippelův-Lindauův syndrom, neboli také von Hippelův-Lindauův syndrom (VHL) je autozomálně dominantně dědičné onemocnění s incidencí 1:36 000. Syndrom pojmenoval Eugene von Hippel, který v roce 1904 popsal sítnicové nádory a Arvid Lindau, který v roce 1926 popsal jejich spojení s jinými nádory. Asi ve 20 % případů se jedná o nově vzniklou mutaci v genu VHL, zbylých 80 % je přeneseno z rodiče na dítě. Tato choroba je charakterizována mnoha patologickými změnami v organismu, mezi které patří především nádory a ledvinné cysty.

Nejčastějšími nádory jsou nádory sítnice, hemangioblastom CNS, renální karcinom, renální cysty a feochromocytom (nádor, který vychází z dřene nadledvin, a jehož buňky produkují katecholaminy). Nádory také vznikají ve slinivce břišní, nadvarleti nebo širokém vazů dělohy a ve vnitřním uchu. [21, 22]

12.2 Příčiny a projevy

Příčinou je mutace v genu VHL, jehož funkcí je regulace růstu některých buněk. Při jeho nesprávné funkci dochází k nadměrnému růstu buněk. Nádory se potom objevují v jedné nebo vícero částech těla. Novotvořenými cévami a stávajícím cévním řečištěm se pak mohou šířit do dalších tkání.

Syndrom přivádí pacienta k lékaři až většinou mezi 25 - 35 lety, ovšem při výskytu v postižené rodině může být onemocnění zjištěno mnohem dříve. Prvním příznakem bývá porucha zraku, způsobená retinální oběhovou poruchou. Jen velmi vzácně přivedou pacienta do ordinace mozečkové příznaky nebo dokonce příznaky nitrolební hypertenze. Mezi další příznaky můžeme také zařadit problémy s koordinací pohybu, bolesti hlavy, zvýšený krevní tlak či diabetes.

Bohužel však například nádory ledvin se po zahájení strukturálních změn velmi dlouho navenek nijak neprojevují. Proto je nutné sledovat děti postižených rodičů dříve, než dojde k prvním příznakům. Nádory slinivky břišní mají za následek nedostatečné uvolňování enzymů, které tato žláza produkuje. Mohou se také objevovat pankreatických cyst, které však obvykle nezpůsobují závažnější potíže, pokud neutlačují okolní tkáň. [7, 21]

12.2.1 Retinální angiom

Je u této choroby asi v polovině případů oboustranný. Lokalizovány jsou převážně v periférii sítnice, zvláště v temporálních kvadrantech a bývají dlouho asymptomatické.

Začínají jako drobné arteriovenózní klubíčko, které se postupně zvětšuje v šedorůžový kulovitý uzal, napojený na dvojici mírně, později však až monstrózně rozšířených cév, kdy už je velmi nepatrný rozdíl mezi přívodnou tepnou a odvodnou žílou. Později se v jeho okolí tvoří více bělavých lipoidních degenerativních ložisek jako příznak oběhové a nutriční poruchy. V další fázi vznikne kolem angiomu více či méně rozsáhlá exsudace s druhotným odchlípením sítnice. Nepříznivý vývoj může skončit hemoftalmem (krvácení do oka) či bolestivým absolutním glaukomem.

Vzácněji je angiom lokalizován na terči zrakového nervu a v jeho těsném okolí, kdy přívodná i odvodná céva chybí a vyvstává problém diferenciální diagnostiky zduřelé papily. Jsou přítomny poruchy zrakových funkcí, především centrální skotom a sektorové výpady. [7]

12.2.2 Hemangioblastom CNS

Jedná se o nejběžnější nádor v souvislosti s tímto syndromem, který postihuje asi 70 % pacientů a je přítomný ve věku asi 33 let. Obvykle se nachází v malém mozku, míše nebo mozkovém kmeni. Je to nádor biologickou povahou benigní, nicméně vzhledem k lokalizaci může významně ohrozit zdraví, nebo dokonce způsobit smrt.

Příznaky závisí na uložení nádoru. Patří k nim například bolest hlavy, ataxie (porucha hybnosti), dyskoordinace, nevolnost, zvracení, ztráta citlivosti či slabost. Většinu nádorů lze bezpečně vyjmout, avšak zbytečné chirurgii je třeba se vyvarovat, protože nádory mohou být mnohočetné a jejich tempo růstu je nepředvídatelné. [22]

12.2.3 Renální karcinom, renální cysty a feochromocytom

Renální karcinom nebo renální cysty se vyskytují asi u 60 % pacientů. Ledvinné cysty jsou většinou bez příznaků a jen zřídka je nutná léčba. Komplexní cysty je však nutné sledovat, neboť mohou obsahovat právě renální karcinom.

Fechromocytom může být adrenální či extraadrenální. Většina z nich je benigních a asi jen 5 % maligních. Příznakem může být bolest hlavy, bušení srdce, pocení, bledost, nevolnost, přerušovaná nebo trvalá hypertenze. Nemusí se však objevit žádné příznaky. [22]

13 Hornerův syndrom

13.1 Popis

Označován je také jako Claude Bernardův-Hornerův syndrom (CBH). První popis syndromu okulospatické parézy zveřejnil v roce 1727 Francois Pourfour du Petit po experimentálním přerušení nervu u psa (proto někteří tento syndrom nazývají jako Pourfour du Petitovým syndromem). Syndrom přesněji popsal v roce 1852 francouzský patolog Claude Bernard. Definitivní popis však pochází z roku 1869 od švýcarského oftalmologa Johanna Friedricha Hornera.

Syndrom CBH je vzácnou komplikací katetrizace (cévkování) vena jugularis interna, což je hlavní žíla na krku. Charakteristický je tzv. Hornerovou triádou (trias). [2, 23]

13.2 Příčiny a projevy

Jak již bylo zmíněno, Claude Bernardův-Hornerův syndrom je kombinací třech příznaků, mezi které patří mióza (zúžení zornice), ptóza (oční víčka dosahují k zornici nebo ji částečně překrývají, pokles víčka) a enoftalmus (oko více vkleslé do očníce) na té straně tváře, kde došlo k poškození či podráždění krčního sympatiku. K tomu dochází kdekoliv v jeho třineuronálním průběhu, neboli od centra v hypothalamu až po periferní větve v oku.

Na straně postižené CBH syndromem se objevuje i nižší nitrooční tlak, světlejší duhovka u vrozených případů, ztráta schopnosti potit se (anhidróza) nebo přechodná hyperemie spojivek. Zvýšenou akomodaci si uvědomují starší pacienti, kdy při čtení okem postiženým CBH syndromem drží tabulku na čtení blíže k obličejí. Reakce na světlo při akomodaci jsou neporušené.

Příčinou vzniku onemocnění může být postižení neuronu prvního řádu (léze centrálního neuronu), což je způsobeno cévní mozkovou příhodou, nádorem nebo ojediněle těžkou osteoartritidou krční páteře s výrůstkou. Nebo se jedná o postižení neuronu druhého řádu (léze preganglionárního neuronu mezi ciliospinálním centrem a horním krčním gangliem) kvůli nádoru (např. karcinom plic, metastázy, adenom štítné žlázy, neurofibrom). Při tomto postižení u pacientů s bolestí paže bychom měli myslet na Pancoastův tumor. U dětí je třeba zvážit neuroblastom, lymfom či metastázu.

Postižení neuronu třetího řádu (léze postganglionárního neuronu mezi ganglion cervicale superius a dilatátorem zornice a tarzálními svaly) bývá součástí syndromů bolesti hlavy (migréna, virus herpes zoster, aj.). Příčinou vrozeného Claude Bernardova-Hornerova syndromu je nejčastěji trauma během porodu. [2, 23, 24]

13.3 Ověření diagnózy, akutní CBH syndrom

Syndrom CBH lze také ověřit farmakologickými topickými testy. Jedná se především o test s kokainem, u kterého je ale problém s legislativou a s krátkou dobou stability substance, nebo 0,5 - 1 % apraclonidinem. Lokalizaci poškození dráhy sympatiku je možné zjistit dalšími testy s hydroxyamfetaminem nebo s fenylefrinem.

Akutně vzniklý Claude Bernardův-Hornerův syndrom se považuje za komplikaci s dobrou prognózou. Měl by být však vyšetřen co možná nejdříve, aby mohly být vyloučeny život ohrožující příčiny. Déle trvající CBH syndrom může být vyšetřen s menší naléhavostí. Za výjimku považujeme amblyopii u dětí, která vzniká jen tehdy, překrývá-li víčko zrakovou osu. Nejsou-li jiné oční komplikace, není nutné pečlivé sledování. [23, 24]



Obrázek č. 8. Hornerova trias

14 Kearnsův-Sayreův syndrom

14.1 Popis

Kearnsův-Sayreův syndrom (KSS) je forma vzácné nervosvalové poruchy. Představuje onemocnění, které postihuje mnoho částí těla, zvláště oči. Charakteristické symptomy se většinou objevují už před dosažením věku 20 let. KSS syndrom je důsledkem abnormality v DNA mitochondriích, což jsou drobné struktury zodpovědné za produkci energie, nutné pro všechny buněčné funkce. Mutace v mitochondriích mohou způsobit problémy v mnoha tkáních a orgánech celého těla.

Zdá se, že se syndrom vyskytuje ojediněle a postihuje lidi různého etnického původu. V některých případech může být syndrom spojen s dalšími poruchami. KSS syndrom patří do skupiny poruch zvaných mitochondriální encefalomyopatie. Jedná se o poruchy, které jsou způsobeny vadou genetického materiálu v části jejich buněčné struktury. Asi u 80 % lidí s KSS syndromem odhalily výsledky testů chybějící genetický materiál zahrnující unikátní DNA v mitochondriích. Prevalence tohoto syndromu je asi 1 - 3 na 100 000 osob. [25, 26]

14.2 Příčiny a projevy

Pacienti s KSS syndromem mají progresivní externí oftalmoplegii (slabost nebo ochrnutí očních svalů), která ztěžuje pohyblivost očí a způsobuje ptózu. Postižení jedinci trpí i pigmentovou retinopatií, oční vadou, která je důsledkem degenerace sítnice a postihuje zejména tyčinky na periferii očního pozadí. Ta může způsobit ztrátu zraku. Typické mohou být i chronické záněty sítnice.

K dalším příznakům můžeme zařadit abnormality elektrických signálů, které řídí srdeční činnost (srdeční vady), problémy s koordinací a rovnováhou, které způsobují ataxii, nebo abnormálně vysoké hladiny proteinu v tekutině, která obklopuje a chrání mozek i míchu (mozkomíšní mok). U postižených KSS syndromem může také dojít ke svalové slabosti končetin, hluchotě, problémům s ledvinami, či k zhoršení kognitivních funkcí (demenci). Často mají tyto jedinci malý vzrůst. Kromě předešlých problémů mohou být diagnostikovány i malé pohlavní orgány, endokrinní poruchy a diabetes mellitus (cukrovka). [25, 26]

15 Marfanův syndrom

15.1 Popis

Marfanův syndrom jako první popsal francouzský pediatr Antoine Bernard-Jean Marfan v roce 1896. Gen FBN1 související s tímto onemocněním byl však poprvé identifikován až v roce 1991 Francescem Ramirezem v New Yorku. Jedná se o poměrně vzácné dědičné onemocnění spojené s poruchou pojiva. Syndrom nejvíce postihuje tkáně, v nichž právě pojivo hraje významnou roli (srdečnice, kostra, oči a durální vak). [27]

15.2 Příčiny a projevy

Příčinou Marfanova syndromu je genetická mutace, která je buďto zděděná po rodičích (75 % případů) nebo nově vzniklá. Postižený je FBN1 gen kódující glykoprotein fibrilin1 (umístěný na chromozomu číslo 15), který je jednou ze základních stavebních složek pojivových tkání.

Nejzávažnější příznaky tohoto syndromu jsou spojeny s postižením srdce a srdečnice (aorty). Problém je v tom, že nemocný si nemusí být svého postižení vědom. Existuje více než 30 klinických projevů Marfanova syndromu. Mezi typické můžeme uvést postižení srdce a aorty, vysokou štíhlou postavu a řídké svalstvo, postižení očí a kloubů. Někteří lidé trpící Marfanovým syndromem mají také vady řeči v důsledku symptomatického vysokého patra či malé čelisti. Často mají i sníženou pracovní schopnost kvůli chronické únavě. [27]

15.2.1 Kosterní systém

Nejviditelněji se projevují symptomy Marfanova syndromu na kostře, pokožce a kloubech. Nápadné jsou například dlouhé štíhlé „pavoučí“ prsty (arachnodaktylie). Nemocní také bývají extrémně vysocí s dlouhými končetinami. Poměrně časté jsou hyperelastické klouby.

Postižena bývá i páteř, kde se tvoří deformity (abnormální zakřivení, vychýlení páteře z osy - skolióza, kyfóza) a hrudní kost. Pacienti trpí časnou osteoartrózou, mají prodlouženou lebku v předozadním směru, vysoké patro a nahuštěné zuby. [27]

15.2.2 Oči

Mezi hlavní příznaky Marfanova syndromu související se zrakem patří porušení fixačního aparátu čočky (ectopia lentis). Závěsný aparát čočky je vadný a čočka se tedy může vychýlit ze své správné polohy. U nemocného se tento stav může projevit krátkozrakostí. Někdy se vyskytuje i odchlípení sítnice. [27]

15.2.3 Kardiovaskulární systém

Co je však nejzávažnějším symptomem a co pacienta ohrožuje na životě je postižení krevních cév, zejména aorty. Možným projevem je dilatace aorty, která může prasknout, způsobit krvácení a zhroucení krevního oběhu s následkem šokového stavu a smrti. Dilatace aorty není pro Marfanův syndrom specifickým znakem, ale je pro něj typická.

Dalším problémem je nesprávná funkce mitrální chlopně, nejčastěji prolaps (může dojít k poruše rytmu srdce nebo zpětnému proudění krve), či postižení dalších srdečních chlopní, které se může projevit dušností, únavou, otoky, silným bušením srdce nebo přeskakováním tepu. [27]

15.2.4 Plíce

Restrikční nemoc plic, kde je primárním příznakem dýchavičnost při námaze, se vyskytuje u více než 70 % případů. Asi u 10 % pacientů se objevuje spontánní kolaps plic (pneumotorax) i emfyzém plic (rozšíření dýchacích cest). Někteří trpí syndromem spánkové apnoe (během spánku se vyskytují intervaly, při kterých pacient nedýchá). [27]

15.2.5 CNS

Kvalitu života jedince s Marfanovým syndromem snižuje asi u 60 % případů dural ektazie (oslabení pojivové tkáně durálního vaku - blána, která obaluje míchu). K dalším chorobám patří degenerativní onemocnění disků a páteřních cyst. [27]

16 Patauův syndrom

16.1 Popis

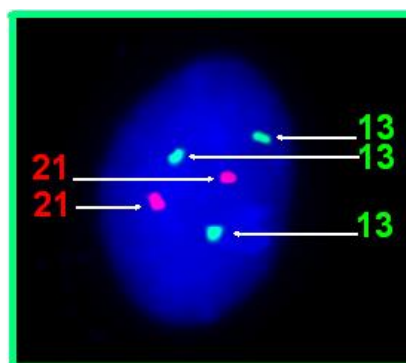
Patauův syndrom (trisomie 13) je druh genetické poruchy. Jedná se o chromozomální vadu způsobenou nadpočetným chromozomem 13. Místo obvyklých 46 chromozomů (uspořádaných ve 23 párech) u normálního člověka jich jedinci s tímto syndromem mají 47 (22 párů a jednu trojici chromozomu 13). Četnost výskytu je jeden případ na 10 000 - 16 000 živě narozených dětí. Děti postižené Patauovým syndromem obvykle umírají v prvních dnech či týdnech jejich narození. Pouze asi 5 - 10 % dětí se dožívá jednoho roku. [28, 29]

16.2 Příčiny a projevy

Obvyklou příčinou Patauova syndromu je tedy nadpočetný chromozom 13, který se objeví v některé nebo ve všech buňkách těla jedince. Normální buňky těla totiž obsahují pouze dvě kopie tohoto chromozomu 13 namísto tří.

Mezi hlavní příznaky patří mikrocefalie (malá hlava), holoprozencefalie (vývojová vada, kdy nedochází k rozdělení mozku na dvě párové hemisféry), mentální retardace, rozštěp rtu a patra, mikrognacie (velmi malá dolní čelist), malé uši nebo kostní anomálie. Na dlaních je obvykle patrná „opičí rýha“, polydaktylie (přítomnost nadpočetného prstu) a chodidla jsou ve tvaru „houpacího křesla“. Dále postižení mívají nesestouplá varlata (kryptorchismus) a srdeční vady (asi u 8 % dětí).

K očním symptomům můžeme zařadit především mikroftalmii (malé oči), popřípadě anoftalmii (chybění očí), kyklopii (přítomnost jednoho, centrálně uloženého oka) nebo hypotelorismus (oči jsou velmi blízko u sebe). [28, 29]



Obrázek č. 9. FISH - tři signály pro chromozom 13 (Patauův syndrom)

17 Sjögrenův syndrom

17.1 Popis

Sjögrenův syndrom, pojmenován po Henriku Sjögrenovi roku 1933, je zánětlivé progresivní autoimunitní onemocnění postihující zejména exokrinní žlázy. Vytvářející faktory nejsou známy. Je typičtější pro ženy, ale může se objevit i u mužů.

Syndrom se vykytuje ve dvou formách (primární a sekundární). Primární formou je samostatné onemocnění. Sekundární forma Sjögrenova syndromu je spojena s jinými autoimunitními onemocněními, mezi než můžeme zařadit např. revmatoidní artritidu, systémovou sklerodermii, systémový lupus erythematoses, akutní či chronickou hepatitidu nebo primární biliární cirhózu. [30, 31]

17.2 Příčiny a projevy

U Sjögrenova syndromu dochází k lymfocytární infiltraci a postupné destrukci exokrinních žláz. Především jsou postiženy slzné a slinné žlázy. Dle tíže onemocnění však klesá i funkčnost dalších exokrinních žláz. Jedná se například o potní a poševní žlázy, pankreas, hlenové žlázy střev a další. Dalším charakteristickým znakem choroby je přítomnost autoprotilátek anti-Ro (anti-SS-A) a anti-La (anti-SS-B) či revmatoidních faktorů.

Z hlediska symptomů se tedy jedná především o postižení funkce buněk slinných a slzných žláz doprovázené systémovými příznaky (suchá kůže, pankreatitida, hepatitida, periferní neuropatie, deprese atd.). Poškození buněk těchto žláz má za následek sníženou produkci slin a tím sucho v ústech (xerostomii), poruchy polykání a příjmu potravy, objevuje se i páchnoucí dech a více se kazí zuby, neboť sliny mají ochranný vliv proti vzniku zubního kazu.

Oční manifestace jsou pacienty popisovány jako pocity pálení, řezání či cizího tělesa v očích, zvláště navečer. Snížená tvorba slz má za následek vysychání očí (xeroftalmii), což vede opět k pocitům pálení očí a nesnášenlivosti slunečního záření. Nemocní dále udávají „pocit filmu“ v zorném poli a zvýšenou únavu očí, zejména v suchém prostředí, jako jsou klimatizované místnosti. Časté jsou také záněty spojivek.

Někdy bývá postižena slinivka břišní, která tvoří trávicí šťávy. Pokud je autoimunitou napadena příušní žláza, tak zduří, což připomíná příušnice. Nedostatečná tvorba sekretů a suchost sliznice vede k opakovaným zánětům pochvy a průdušek. Vzácněji jsou postiženy vnitřní orgány (játra a ledviny).

Postižení Sjögrenovým syndromem mají také vyšší riziko vzniku tzv. non-Hodgkinských lymfomů, které jsou ale většinou neagresivní. Z extranodálních lokalizací jsou nejčastěji infiltrovány slinné žlázy (až v 50 %), dále poté gastrointestinální trakt, plíce a štítná žláza. Proto je třeba důsledně došetřit každé náhle vzniklé zduření slinných žláz. [30, 31]

17.3 Epidemiologie

Sjögrenův syndrom je považován za jedno z nejčastějších autoimunitních onemocnění. Přesná prevalence však není známa, neboť mnoho jeho mírnějších forem uniká diagnostice. Pacienti většinou nepovažují své příznaky za důležité a nevyhledávají lékaře, nebo jsou příznaky tohoto syndromu lékařem podceňovány.

Předpokládá se prevalence 0,5 - 5 % v populaci. V polovině případů se jedná o sekundární formu Sjögrenova syndromu. Jak již bylo uvedeno, u žen se tento syndrom objevuje více a to až 9 krát častěji než u mužů. Největší počet nově diagnostikovaného onemocnění je ve věku mezi 40 - 60 lety. Výskyt je ale popisován i u dětí a v pozdním věku. [30]

17.4 Terapie a léčba

Péče o nemocné se Sjögrenovým syndromem je multidisciplinární problém, na kterém se podílí jak revmatolog, internista, gastroenterolog, oftalmolog, tak i další medicínské obory. Je nutné zahájit řádnou substituční terapii, zvláště u postižení slzných žláz, kdy je ohrožena funkce oka.

K léčbě se používají především zvlhčovací prostředky a simulanty exokrinní sekrece slinných a slzných žláz, které jsou jedinou léčbou u postižených Sjögrenovým syndromem s obtížemi omezených na oblast očí a úst. Dále je nutné dbát na prevenci zubního kazu a potřeby ústní hygieny. Nedostatečná sekrece poševní sliznice se řeší lubrikací. Nemocný by se měl také jednoznačně vyhýbat suchému a teplému prostředí, které vysušuje nejen sliznice, ale i kůži. [30]

18 Turnerův syndrom

18.1 Popis

Turnerův syndrom není považován v moderní medicíně za nemoc v pravém slova smyslu. Spíše se jedná o soubor příznaků a obtíží, které je v současné době možné většinou úspěšně řešit. Je to chromozomální porucha postihující ženské pohlaví.

Historie tohoto syndromu je velice obsáhlá, nicméně syndrom je pojmenován po oklahomském internistovi a endokrinologovi Henrym Turnerovi, který si všiml několika společných znaků svých pacientek (malá postava, chybění pohlavního vývoje nebo omezené možnosti dokonale natáhnout paže). Svá pozorování v roce 1938 zveřejnil ve svém odborném časopise. [32, 33]

18.2 Příčiny a projevy

Jedná se o genetickou vadu, kdy u postižených žen chybí jeden chromozom X. Jelikož jádro každé buňky obsahuje 23 párů chromozomů (22 párů je u mužů i žen stejných), jeden pár jsou chromozomy pohlavní (u mužů Y, u žen X). Zdravá žena má tedy dva chromozomy X, avšak u pacientek s Turnerovým syndromem není pár kompletní. Jeden ze dvou X-chromozomů chybí nebo je defektní. Klinický obraz je velmi variabilní a také záleží na věku nositelek. Podílí se na něm haploinsuficience genů, které fungují běžně ve dvou kopiích, ale i další genetické a epigenetické vlivy.

Příznaků doprovázející Turnerův syndrom je mnoho, avšak ne všechny musí být u každé dívky zcela vyjádřeny. Některé mohou být patrné ihned po narození, některé se projeví až v průběhu dětství, dospívání nebo dokonce až v dospělosti. Mnohé nečiní žádné problémy a jsou objeveny až při cíleném vyšetření.

Mezi symptomy tedy můžeme uvést nízkou porodní váhu nebo délku, malý vzrůst (u 90 - 100 % pacientek), poruchu funkce vaječnicků, kožní řasy po stranách krku, krátký krk, širší hrudník, otoky nártů a zápěstí v novorozeneckém věku, pigmentové névy (více jak 40), miskovitý tvar nehtů, opakované záněty středního ucha v dětství nebo v dospělosti nedoslýchavost. Mezi další příznaky související s kosterním systémem patří omezená možnost natáhnout paže (u 40 - 50 % pacientek), omezená a bolestivá pohyblivost zápěstí, menší dolní čelist či hluboce klenuté patro.

Jsou popsány vrozené vady srdce a velkých cév, hypertenze (častěji u obézních), poruchy ledvin a vývodných močových cest (podkovovitá ledvina, zdvojení močovodu), autoimunitní onemocnění štítné žlázy, nesnášenlivost lepku, zvýšenou hladinu krevního cukru, poruchu metabolismu tuků nebo vyšší hladina jaterních enzymů. [32–34]

18.2.1 Zrak

U řady dětí se vyskytuje krátkozrakost nebo šilhání, ale u dívek s Turnerovým syndromem jsou o něco častější. Řeší se však podobně. Pokud je rozpoznáme včas, předejdeme dalším problémům. Každá rodina děvčátka s Turnerovým syndromem by proto měla navštívit specializovaného dětského očního lékaře (oftalmologa).

Výjimečně se může objevit i pokles horních očních víček, neboli ptóza. Ta může zhoršovat zrakovou pohodu a nutit zaklánět hlavu. Lze ji řešit plastickou úpravou. [32]

18.3 Těhotenství a diagnostika

S Turnerovým syndromem se rodí jedna z 2500 žen. Jedná se tedy o vzácné onemocnění. Ještě nedávno tyto ženy prakticky neměly šanci otěhotnět. V důsledku vady pacientky nemají zárodečné buňky (vajíčka), nebo je mají, ale menopauza nastává tak brzy, že ženy nestačí otěhotnět. Díky dárcovství vajíček a asistované reprodukci však řada z nich může přivést na svět zdravého potomka. Poměrně úspěšně se daří odstranit problém zpomaleného růstu pravidelným podáváním růstového hormonu.

Velice důležité je proto včasné odhalení Turnerova syndromu. Jen tak je totiž možné jej úspěšně léčit. Může být diagnostikován už v prenatalním stádiu, kdy je například při sonografickém vyšetření odhaleno prasknutí oblasti šíje, horší tělesný růst nebo typická srdeční vada. Tyto symptomy je možné pozorovat už v 9. - 11. týdnu těhotenství. Další možností diagnostiky je pak odběr plodové vody. Po narození stačí k vyšetření už jen odběr krve. [34]

18.4 Dívky s Turnerovým syndromem

O těchto ženách panuje dodnes řada mýtů, zejména v oblasti inteligence. Jak ale dokazují dlouholeté poznatky, pacientky mají srovnatelné duševní schopnosti jako jejich vrstevnice. Jsou otevřené, přátelské, pečlivé a v kolektivu oblíbené. [34]

19 Usherův syndrom

19.1 Popis

Usherův syndrom je genetické onemocnění, které postihuje sluch i zrak. Je nejčastější příčinou slepoty u neslyšících lidí. Syndrom je pojmenován po britském lékaři Charlesovi Usherovi, který popsal povahu této nemoci v roce 1914. Vzhledem k tomu, že je Usherův syndrom autozomálně recesivní, dědí se nejen od jednoho, ale od obou rodičů. Když jsou například oba rodiče asymptomatickými nositeli genu Usherova syndromu, mají asi 25% šanci, že se narodí potomek právě s Usherovým syndromem. Odhaduje se, že 1 z 10 osob nese nějakou formu recesivního genu pro Usherův syndrom. [35, 36]

19.2 Příčiny a projevy

Mezi hlavní příznaky Usherova syndromu patří oční onemocnění zvané retinitis pigmentosa. Jedná se o degenerativní onemocnění sítnice vedoucí k progresivní ztrátě zraku a případné slepotě. Retinitis pigmentosa je důsledkem genetické malformace nebo úplného chybění jednoho či více důležitých proteinů pro retinální přežití. Jak retinitis pigmentosa postupuje, zorné pole se zužuje, což je stav známý také jako trubicovitě (tunelové) vidění, dokud nezůstává pouze centrální vidění, neboli schopnost vidět pouze přímo vpřed.

Jako další symptom můžeme zařadit vrozenou percepční ztrátu sluchu a mnoho pacientů trpících Usherovým syndromem má také závažné problémy co se týče rovnováhy. [35, 36]

19.3 Typy Usherova syndromu

Usherův syndrom je velmi heterogenní. Existuje nejméně 10 genů, které tento syndrom způsobují. Nejznámější jsou tři fenotypové nebo klinické typy. Rozdíl mezi nimi je dán především závažností ztráty sluchu, přítomností či nepřítomností vestibulární funkce a nástupem ztráty zraku. [36]

19.3.1 Typ I

První typ Usherova syndromu je dán vrozenou, hlubokou percepční (sensorineurální) ztrátou sluchu bez vestibulární funkce. Vzhledem k závažnosti ztráty sluchu jsou naslouchátka neúčinná. Postižení jedinci mají také opožděný vývoj v sezení a chození. Noční slepota je obvykle patrná od 10 let. Tyto děti se proto většinou bojí tmy a jsou často popisovány jako neohrabané, protože narážejí do objektů, nebo o ně zakopávají. Výrazné zhoršení zrakové ostrosti nastává mezi 20. - 30. rokem, kdy je častou komplikací šedý zákal. [36]

19.3.2 Typ II

Typ druhý vykazuje stabilní, středně těžkou percepční ztrátu sluchu, kdy pacient obvykle dobře reaguje na zesílení zvuku. Vestibulární funkce je normální a vizuální potíže nemusejí být patrné až do 20. roku života. Z důvodu rostoucí ztráty zraku vnímá mnoho pacientů svůj sluch jako stále horší. Zatímco progresse retinitis pigmentosy je podobná jako u jiných typů, poruchy zrakové ostrosti a zorného pole jsou poněkud méně závažné než u typu I v průběhu 30 - 40 let. [36]

19.3.3 Typ III

Tento typ Usherova syndromu je podobný typu II, ale s postupnou ztrátou sluchu a variabilní vestibulární funkcí. V prvním desetiletí života středně těžká ztráta sluchu se postupně mění na hlubokou (ve 40 letech). Tento klinický typ je běžný ve Finsku a vzácný ve Spojených státech. [36]

19.4 Výskyt a léčba

Prevalence Usherova syndromu je uváděna jako 3 - 6 % ze všech neslyšících a nedoslýchavých jedinců. Počet studentů s Usherovým syndromem, kteří navštěvovali NTID mezi lety 1995 - 2005, se pohyboval od 2 % do 6 %.

V současné době neexistuje léčba, která by zastavila, zpomalila progresi či zabránila genetickému přenosu Usherova syndromu. Kochleární implantace je osvědčenou volbou pro nemocné. Bohužel však neexistuje žádná léčba pro retinitis pigmentosu. [36]

20 Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom

20.1 Popis

Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom (VKH) je syndrom neznámé etiologie, zřejmě však autoimunitního charakteru s reaktivitou proti melanocytárním antigenům. Jde o idiopatické multisystémové onemocnění označované jako uveomeningeální syndrom. Pacienti jsou většinou tmavší barvy pleti, například asijského původu nebo původní obyvatelé Ameriky. V naší populaci se vyskytuje tzv. neúplná forma tohoto syndromu zvaná Haradova nemoc. VKH syndrom vzniká obvykle ve středním věku, typicky mezi 20 - 50 lety. [2, 24, 37]

20.2 Příčiny a projevy

Mezi symptomy VKH syndromu se zařazuje oboustranné snížení vizu, světloplachost, bolest a červené oči, které doprovázejí či předcházejí bolesti hlavy, nauzea, zvracení, ztuhlá šije, horečka nebo malátnost. Může se také často objevit ztráta sluchu a tinitus (šelest v uších).

Objektivním nálezem je oboustranné serózní odchlípení sítnice s choroidálními infiltráty, zákaly a buňky v zadní části sklivce, edém terče zrakového nervu, krvácení do sítnice, buňky v přední komoře a granulomatózní („špekovité“) precipitáty.

K dalším nálezům patří přesuny a atrofie retinálního pigmentového epitelu („fundus zapadajícího slunce - sunset fundus“), uzlíky na duhovce, periferní přední (srůst mezi přední plochou duhovky a rohovkou) a zadní (srůst mezi zadní plochou duhovky a předním pouzdem čočky) synechie, hypotonie, venózní městnání, retinální vaskulitida nebo choroidální neovaskularizace. Mnohdy pozorujeme i neurologické příznaky včetně ztráty vědomí, paralýzy či křečí. [2, 24]

20.3 Léčba

Úvodní léčebný režim může vyžadovat hospitalizaci. Zánět se potlačuje steroidy, jejichž úvodní dávka záleží na závažnosti projevů. Kontrolní vyšetření se provádí zprvu každý týden, poté každý měsíc. Pátrá se po příčině zánětu, který se může opakovat až do 9 měsíců od ukončení terapie steroidy. Další komplikací je zvýšení nitroočního tlaku. [24]

21 Williho-Praderův syndrom

21.1 Popis

Syndrom Williho-Praderův (PWS) poprvé popsali v roce 1956 švýcarští lékaři A. Prader, A. Labhart a H. Willi. Jimi rozpoznaná skupina pacientů se vyznačovala typickými rysy jako je hypotonie, hypogonadismus, obezita, porucha funkce endokrinního systému a centrálního nervového systému. Williho-Praderův syndrom je způsoben genetickou vadou (porucha 15. chromozomu), která se vyskytuje s četností asi 1:15 000 narozených dětí. [38]

21.2 Příčiny a projevy

S pomocí metod moderní genetické medicíny bylo zjištěno, že za změny u pacientů s Williho-Praderovým syndromem je zodpovědná porucha na 15. chromozomu. Geny, které tento syndrom způsobují, jsou uloženy na části chromozomu zvané „dlouhé ramínko“ (oblast označená jako 15q11 - q13). Existují tři různé způsoby, jakými může být funkce genetické oblasti narušena. Nejčastější (70 % případů) je delece, neboli chybění kritické části chromozomu 15 děděného po otci. Ve 30 % případů Williho-Praderova syndromu jsou oba 15. chromozomy zděděné po matce (uniparentální disomie). U velmi malého počtu nemocných se vyskytuje genetická mutace, která zabrání funkčnosti genetického materiálu v zodpovědné oblasti chromozomu 15. Genetický výzkum však stále probíhá.

Pro usnadnění diagnostiky byla ještě před zavedením spolehlivých genetických testů vypracována klinická kritéria pro Williho-Praderův syndrom. Ta jsou rozdělena na hlavní, vedlejší a podpůrná. [38]

21.2.1 Hlavní kritéria PWS

K hlavním kritériím syndromu můžeme zařadit snížený svalový tonus (v novorozeneckém a kojeneckém věku), obtíže s krmením či velký nárůstek hmotnosti mezi 1. a 6. rokem. Typické jsou také charakteristické rysy v obličeji (protáhlá hlava, úzký obličej, dolů stočené koutky úst, užší horní ret, oči ve tvaru mandle), hypogonadismus (špatná funkce gonád), nevyvinuté genitálie, špatný pubertální vývoj, opožděný vývoj nebo mentální retardace a nadměrná chuť k jídlu, až přímo posedlost jídlem. [38]

21.2.2 Vedlejší kritéria PWS

Mezi vedlejší kritéria Williho-Praderova syndromu se uvádí snížený pohyb plodu v děloze, poruchy spánku (spánkové apnoe), nízká postava do 15 let, slabší pigmentace očí, vlasů a kůže, menší ruce a chodidla nebo viskózní sliny. Typické jsou problémy s chováním, jako jsou záchvaty vzteku, agrese nebo lhaní. Objevují se i poruchy zraku (krátkozrakost a šilhání). [38]

21.2.3 Podpůrná kritéria PWS

Podpůrná kritéria týkající se Williho-Praderova syndromu zahrnují vyšší práh bolesti, nižší sklon ke zvracení, poruchu termoregulace, předčasný nástup tvorby některých hormonů nadledvin, osteoporózu (úbytek kostní hmoty, tzv. řídnutí kostí), poruchy správného funkčního tvaru páteře, ale i nadání pro skládání puzzle. [2, 38]

21.3 Léčba

Vzhledem k tomu, že je Williho-Praderův syndrom důsledkem genetické poruchy, nemůže být vyléčen. Existuje však řada možností jak zmírnit nebo zcela eliminovat některé symptomy. K úspěšnému zvládnutí této choroby je však zapotřebí mnoho odborníků. Terapie se skládá z několika součástí včetně medikamentózní i chirurgické léčby. Důležitou složkou medikamentózní léčby je náhrada chybějících hormonů. Především se jedná o růstový hormon ve formě denních podkožních injekcí a pohlavní hormony (estrogeny u děvčat a androgeny u chlapců). [38]



Obrázek č. 10. Williho-Praderův syndrom

22 Závěr

Cílem této práce bylo zpracovat oční projevy nejčastěji se vyskytujícími syndromů. Vzhledem k tomu, že nejsou běžně dostupná data o incidenci či prevalenci jednotlivých syndromů, zaměřila jsem svůj výběr zejména na takové, které jsou svými projevy a očními příznaky zajímavé nebo typické, případně jsou podmíněné geneticky. Cíleně jsem také uvedla syndromy, které lze diagnostikovat právě na základě jejich očních projevů.

Práce obsahuje stručnou anatomii zrakového orgánu, která je základem pochopení jakékoliv oční patologie. Kromě seznamu vybraných existujících syndromů s oční symptomatologií jsou popsány také historické souvislosti, popis, příčiny (pokud jsou známy) a projevy syndromů. Pokud jsou k dispozici statistické údaje, je uvedena prevalence. Zmíněna je i terapie, je-li známa. Pro lepší přehlednost a názornost je vložena u některých syndromů obrazová dokumentace.

Při vypracování této odborné práce jsem získala mnoho nových vědomostí o vyskytujícími se syndromech, které bych chtěla využít i ve své budoucí praxi. Některé se mi vryly do paměti a jiné považuji za neuvěřitelné a nepředstavitelné. Utvrzuje mě to v tom, že člověk by si měl dávat co možná největší pozor na svůj zrak, neboť je to náš nejdůležitější smysl, kterým poznáváme svět.

23 Seznam použité literatury

Knižní publikace

- [1] ANTON, Milan. *Refrakční vady a jejich vyšetřovací metody*. 3. vydání. Brno: NCO NZO, 2004. ISBN 80-7013-402-X.
- [2] VOKURKA, Martin, Jan HUGO, a kolektiv. *Velký lékařský slovník*. 4. vydání. Praha: Maxdorf, 2004. ISBN 80-734-5037-2.
- [3] HYCL, Josef. *Oftalmologie: minimum pro praxi*. 2. vydání. Praha: TRITON, 2006. ISBN 80-7254-827-1.
- [4] HROMÁDKOVÁ, Lada. *Šilhání*. 3. vydání. Brno: NCO NZO, 2011. ISBN 978-80-7013-530-3.
- [5] KVAPILÍKOVÁ, Květa. *Anatomie a embryologie oka*. 1. vydání. Brno: NCO NZO, 2010. ISBN 80-7013-313-9.
- [7] OTRADOVEC, Jiří. *Klinická neurooftalmologie*. Praha: Grada, 2003. ISBN 80-247-0280-0.
- [24] BROWN, Melissa M., Catharine J. CROCKEN, Bret L. FISHER, Patrick M. FLAHARTY aj. *Diagnostika a léčba očních chorob v praxi*. 3. vydání. Praha: TRITON, 2004. ISBN 80-7254-177-3.

Časopisy

- [9] MILER, Michal, Jan ROTH, Petr DUŠEK, Ondřej BEZDÍČEK aj. Antonův - Babinskiho syndrom. *Informácie z praxe*. roč. 2010, č. 11(2), s. 125–127. Dostupné z: <http://www.solen.sk/pdf/572f4d6f0ee89dc767f7d251c397af10.pdf>
- [20] MATHTHIAS A. T., A. L. L. ROSHAN, and S. B. GUNATILAKE. Foster Kennedy syndrome. *Sri Lanka Journal of Neurology: Official Journal of The Association of Srilankan Neurologists*. roč. 2014, č. 1(3), s. 33–34. Dostupné z: <http://asn.emagine.lk/sites/default/files/SLJN%20NO.3%202014.pdf#page=39>
- [23] HLADÍK, Michal, Jiří DUDA, Tomáš ZAORAL, Peter KARDOŠ aj. Claude Bernardův-Hornerův syndrom po katetrizaci vena jugularis interna. *Sdělení z praxe*. 2013, roč. 2013, č. 14(4), s. 253–254. Dostupné z: <http://www.pediatriepropraxi.cz/pdfs/ped/2013/04/11.pdf>
- [30] CIFERSKÁ, Hana, Pavel HORÁK, Zuzana HEŘMANOVÁ, Marta ORDELTOVÁ, a Josef ZADRAŽIL. Sjögrenův syndrom. *Interní medicína pro praxi*. roč. 2006, č. 10, s. 423–426. Dostupné z: <http://www.internimedicina.cz/pdfs/int/2006/10/02.pdf>

Závěrečné práce

- [37] PODOLSKÁ, Šárka. *Výsledky léčby uveitidy při systémových chorobách u dětí: Diplomová práce* [online]. květen 2010 [vid. 22. leden 2015]. Dostupné z: http://is.muni.cz/th/176724/lf_m/Diplomka_vysledky_lecby_uveitid.txt

Elektronické zdroje

- [6] ŠTEFÁNEK, Jiří. *Medicína, nemoci, studium na 1. LF UK* [online]. [vid. 27. prosinec 2014]. Dostupné z: <http://www.stefajir.cz/?q=adieho-syndrom>
- [8] CLIFFORD, Kashtan E. What is Alport Syndrome? *Alport Syndrome foundation: Hope, Action, Support* [online]. [vid. 4. leden 2015]. Dostupné z: <http://alportsyndrome.org/alport-syndrome/about-as/>
- [10] PIVOŇKOVÁ, Eva. Antonův, Anton-Babinského syndrom - příznaky, projevy, symptomy. *Příznaky a projevy: Poznejte svou nemoc...* [online]. 23. červenec 2013 [vid. 7. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.priznaky-projevy.cz/neurologie-neurochirurgie/antonuv-anton-babinskeho-syndrom-priznaky-projevy-symptomy>
- [11] TOFT, Daniel J. Graves' Disease Overview: What Is Graves' Disease? *Endocrineweb* [online]. 27. květen 2014 [vid. 11. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.endocrineweb.com/conditions/graves-disease/graves-disease-overview>
- [12] DAVIS, Charles Patrick. Graves' Disease. *MedicineNet: We Bring Doctors' Knowledge to You* [online]. 28. březen 2014 [vid. 11. únor 2015]. Dostupné z: http://www.medicinenet.com/graves_disease/article.htm
- [13] HOŘÍNOVÁ-BRYŠOVÁ, Věra. Downův syndrom a další chromozomální odchylky. *Ordinace.cz* [online]. 4. květen 2007 [vid. 7. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.ordinace.cz/clanek/downuv-syndrom-a-dalsi-chromozomalni-odchylky/>
- [14] GREGOR, Vladimír, Jiří HORÁČEK, a Antonín ŠÍPEK. Downův syndrom. *Vrozené vývojové vady: Informační portál o vrozených vadách a jejich výskytu v ČR* [online]. [vid. 7. leden 2015]. Dostupné z: http://www.vrozene-vady.cz/vrozene-vady/index.php?co=downuv_syndrom
- [15] PIVOŇKOVÁ, Eva. Duanův syndrom - příznaky, projevy, symptomy. *Příznaky a projevy: Poznejte svou nemoc...* [online]. 9. červen 2014 [vid. 11. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.priznaky-projevy.cz/ocni/duanuv-syndrom-priznaky-projevy-symptomy>
- [16] AAPOS. Duane Syndrome. *American Association for Pediatric Ophthalmology and Strabismus* [online]. listopad 2013 [vid. 11. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.aapos.org/terms/conditions/46>

- [17] NHGRI. Learning About Duane Syndrome. *National Human Genome Research Institute: National Institutes of Health* [online]. 26. prosinec 2013 [vid. 11. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.genome.gov/11508984#top>
- [18] NĚMEČKOVÁ, Jitka. Co je Edwardsův syndrom. *EDWARDSŮV SYNDROM (Edwards syndrome): Stránky rodičů dětí s Edwardsovým syndromem* [online]. [vid. 26. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.edwardsuvsyndrom.cz/zakladni-informace/co-je-edwardsuv-syndrom/>
- [19] ŠÍPEK, Antonín. Edwardsův syndrom. *abc těhotenství* [online]. [vid. 26. leden 2015]. Dostupné z: http://www.abctehotenstvi.cz/menu/vrozene_vyvoje_vady
- [21] ILENČÍKOVÁ, Tina. Von Hippelova-Lindauova choroba (VHL): příčiny, příznaky, diagnostika a léčba. *MEDLICKER: Vše o zdraví, nemocech, studiu medicíny a medicínském humoru* [online]. 17. listopad 2013 [vid. 13. leden 2015]. Dostupné z: <http://cs.medlicker.com/271-von-hippelova-lindauova-choroba-vhl-priciny-priznaky-diagnostika-a-lecb>
- [22] TIDY, Colin. Von Hippel-Lindau Disease. *Patient.co.uk: Trusted medical information and support* [online]. 15. červenec 2014 [vid. 13. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.patient.co.uk/doctor/von-hippel-lindau-disease>
- [25] CALVO, Sherri, Heather COLLINS, and Kathleen GREENBERG. Kearns-Sayre syndrome. *Genetics Home Reference: Your Guide to Understanding Genetic Conditions* [online]. 12. leden 2015 [vid. 19. leden 2015]. Dostupné z: <http://ghr.nlm.nih.gov/condition/kearns-sayre-syndrome>
- [26] WEISS, Thomas C. Kearns-Sayre Syndrome Symptoms, Diagnosis and Treatment Options. *Disabled World* [online]. 29. červenec 2010 [vid. 19. leden 2015]. Dostupné z: <http://www.disabled-world.com/health/neurology/kearns-sayre.php>
- [27] MAŇÁSKOVÁ, Dana. Marfanův syndrom. *České sdružení Marfanova syndromu* [online]. [vid. 3. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.marfanuvsyndrom.websnadno.cz/Marfanuv-syndrom.html>
- [28] BĚLOBRÁDKOVÁ, Iva. Patauův syndrom. *Lékařská genetika* [online]. [vid. 3. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.genetikapardubice.cz/hla/syndromy/patauuv>
- [29] HASSAN, Tauqeer. Co je to Patauův syndrom? *ArticleSphere: Your One-Stop Quality Article Source* [online]. [vid. 3. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.articlesphere.com/cs/Article/What-Is-Patau-Syndrome-/229641>
- [31] REGENERMELOVÁ, Lucie. Sjögrenův syndrom. *zdrave.cz* [online]. 25. červenec 2011 [vid. 12. únor 2015]. Dostupné z: <http://autoimunitni-onemocneni.zdrave.cz/sjogrenuv-syndrom/>
- [32] ZAPLETALOVÁ, Jiřina, Jan LEBL, a Tonko MARDEŠIČ. Turnerův syndrom. *TURNERŮV SYNDROM: informace pro dívky a ženy s Turnerovým syndromem* [online]. 2007 [vid. 4. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.turneruvsyndrom.cz/>

- [33] NEUMANN, D., K. HODÍK, A P. ROZSÍVAL. Turnerův syndrom. *Postgraduální medicína* [online]. 3. září 2010 [vid. 4. únor 2015]. Dostupné z: <http://zdravi.e15.cz/clanek/postgradualni-medicina/turneruv-syndrom-454095>
- [34] LEBL, Jan. Turnerův syndrom: Vada, se kterou se dá žít. *Vzácná onemocnění* [online]. [vid. 4. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.rarediseases.cz/vzacna-onemocneni/turneruv-syndrom-vada-se-kterou-se-da-zit>
- [35] VASI, Krista a Mark DUNNING. Usher Syndrome. *Usher Syndrome Coalition* [online]. 2015 [vid. 5. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.usher-syndrome.org/index.cfm/page/What-Is-Usher-Syndrome/cdid/11047/pid/10248>
- [36] WALLBER, Josara. Understanding Usher Syndrome. *American Speech-Language-Hearing Association* [online]. [vid. 5. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.asha.org/aud/articles/UsherSyndrome/>
- [38] VESELÁ, Petra, Ondřej MATERNA, Radovan FIALA, Tomáš ŠEBEK aj. Co je PWS? *Občanské sdružení pro Prader-Willi syndrom* [online]. [vid. 12. únor 2015]. Dostupné z: <http://www.prader-willi.cz/priciny>

Doplňující elektronické zdroje

- 1) www.lekarske.slovniky.cz
- 2) www.medicabaze.cz
- 3) www.vrozene-vady.cz
- 4) www.medvik.cz
- 5) www.medscape.com
- 6) www.medicinapropraxi.cz
- 7) www.anamneza.cz
- 8) www.hajdu-cheney.com
- 9) www.rightdiagnosis.com
- 10) www.focusonhunter.cz
- 11) www.ghr.nlm.nih.gov
- 12) www.cs.medlicker.com
- 13) www.galenus.cz
- 14) www.medterms.com
- 15) www.rett-cz.com
- 16) www.nspku.cz
- 17) www.medicina.cz
- 18) <http://camelot.lf2.cuni.cz/vejvalka/neursy/syposku.htm>

24 Seznam obrázků

- Obrázek č. 1. Oční koule12
(<http://www.ocnioptik.eu/oko-a-videni/oko/>)
- Obrázek č. 2. Anizokorie14
(<http://www.wikiskripta.eu/index.php/Soubor:Anizokoria.JPG>)
- Obrázek č. 3. Glomerulární bazální membrána (G), znázorňující mutace kolagenu IV16
(<http://alportsyndrome.org/alport-syndrome/about-as/>)
- Obrázek č. 4. Bazální membrána hlemýžďe (vlevo normální, vpravo Alportův syndrom)17
(<http://alportsyndrome.org/alport-syndrome/about-as/>)
- Obrázek č. 5. Dot-and-fleck retinopathy17
(http://www.nature.com/ki/journal/v64/n4/fig_tab/4494008f3.html)
- Obrázek č. 6. Downův syndrom23
(<http://cs.medixa.org/nemoci/downuv-syndrom>)
- Obrázek č. 7. Edwardsův syndrom26
(<http://www.priznaky-projevy.cz/geneticke-nemoci/edwardsuv-syndrom-trisomie-18-priznaky-projevy-symptomy>)
- Obrázek č. 8. Hornerova trias32
(<http://www.priznaky-projevy.cz/neurologie-neurochirurgie/horneruv-syndrom-hornerova-trias-priznaky-projevy-symptomy>)
- Obrázek č. 9. FISH - tři signály pro chromozom 13 (Patauův syndrom)36
(<http://www.genetikapardubice.cz/hla/syndromy/patauuv>)
- Obrázek č. 10. Williho-Praderův syndrom45
(<http://ec.cotot.com/prader-willih-syndrom>)

25 Seznam zkratek

ADAS – autozomálně dominantní Alportův syndrom
Anti-Ro (anti-SS-A) – Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen A
Anti-La (anti-SS-B) – Anti-Sjögren's-syndrome-related antigen B
ARAS – autozomálně recesivní Alportův syndrom
CBH – Claude Bernardův-Hornerův syndrom
CMP – cévní mozková příhoda
CNS – centrální nervová soustava
CT – Computed Tomography
DNA – deoxyribonukleová kyselina
DRS – Duanův retrakční syndrom
ES – Edwardsův syndrom
ESRD – End Stage Renal Disease
FBN1 – fibrillin 1
FISH – fluorescenční in situ hybridizace
G – glomerulární bazální membrána
KSS – Kearnsův-Sayreův syndrom
MR – magnetická rezonance
NTID – National Technical Institute for the Deaf
PWS – Williho-Praderův (Prader-Williho) syndrom
SALL4 – spalt-like transcription factor 4
TSI – thyroideu stimulující imunoglobuliny
USA – Spojené státy americké
VHL – von Hippelův-Lindauův syndrom
VKH – Vogtův-Koyanagiho-Haradův syndrom
XLAS – X-vázaný Alportův syndrom