

Neurológia

pre prax



Odborný program a abstrakty

Slovenský a český
XIV. NEUROMUSKULÁRNY
KONGRES
s medzinárodnou účasťou

29. – 30. apríl 2021, ONLINE live stream

SPOLOČNE S VAMI SA USILUJEME

O ZLEPŠOVANIE ŽIVOTA
PACIENTOV A ICH RODÍN



Vyvíjame nové lieky, ktoré pomáhajú pacientom
v oblasti liečby zriedkavých ochorení, sklerózy
multiplex, onkologických ochorení a imunológie.

Slovenská neurologická spoločnosť, Sekcia pre neuromuskulárne ochorenia
Česká neurologická společnost, Neuromuskulární sekce
Centrum pre neuromuskulárne ochorenia, Bratislava
Neurologická klinika SZU a UNB, Bratislava
spoločnosť SOLEN

Slovenský a český
XIV. NEUROMUSKULÁRNY KONGRES
s medzinárodnou účasťou

29. – 30. apríl 2021
ONLINE live stream

PREZIDENTI KONGRESU

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD.
predseda Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia
Slovenskej neurologickej spoločnosti

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA
predseda Neuromuskulární sekce
České neurologické společnosti

VEDECKÝ VÝBOR

Doc. MUDr. Peter Špalek, PhD., Bratislava
MUDr. Stanislav Voháňka, CSc., MBA, Brno
Prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., Brno
MUDr. František Cibulčík, CSc., Bratislava
Doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., Pardubice
MUDr. Ladislav Gurčík, PhD., Levoča
MUDr. Gabriel Hajaš, PhD., Nitra

Prof. MUDr. Zdeněk Kadaňka, CSc., Brno
Prof. MUDr. Egon Kurča, PhD., Martin
MUDr. Ivan Martinka, PhD., Bratislava
MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., Praha
MUDr. Petr Ridzoň, Praha
Doc. MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., Brno
MUDr. Monika Turčanová Koprušáková, PhD., Martin

Podujatie je ohodnotené 8 CME kreditmi.

Podujatie podporili

generálny partner



hlavní partneri



partneri



ŠTVRTOK 29. apríl 2021

14.30 – 19.00

P. Špalek, S. Voháňka (Bratislava, Brno): **30. výročie založenia České neuromuskulárnej sekcie a 30. výročie založenia Sekcie pre neuromuskulárne ochorenia SNeS**

I. HEREDITÁRNE NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

1. E. Vlčková, J. Bednařík, S. Voháňka (Brno): **Současné možnosti laboratorní diagnostiky dědičných neuromuskulárních onemocnění** (20 + 5 min)
2. J. Chandoga, K. Lexová Kolečáková, M. Repiský (Bratislava): **Hereditárne polyneuropatie – výskyt patogénnych variantov génov a ich identifikácia** (20 + 5 min)
3. J. Zídková, L. Fajkusová (Brno): **Pletencové svalové dystrofie** (20 + 5 min)

Vybrané klinické a laboratórne aspekty neuromuskulárnych ochorení

Satelitné sympóziu Sanofi Genzyme

4. S. Voháňka (Brno): **Deformity páteře a neuromuskulární choroby** (25 + 5 min)
5. P. Špalek (Bratislava): **HyperCKémia – permanentná diagnostická výzva** (25 + 5 min)

6. R. Mazanec, D. Baumgartner, L. Mensová, V. Potočková (Praha): **Hereditární neuropatie Charcot-Marie-Tooth – update 2021** (20 + 5 min)

7. J. Haberlová (Praha): **Spinální svalová atrofie – aktuální situace a vyhlídky do budoucna** (20 + 5 min)
Prednáška podporená spoločnosťou Biogen

8. P. Špalek, J. Chandoga, I. Martinka (Bratislava): **Naše skúsenosti s diagnostikou a liečbou hereditárnej amyloidnej transtyreťínovej polyneuropatie** (20 + 5 min)
Prednáška podporená spoločnosťou Pfizer

9. I. Martinka, R. Petrovič, P. Špalek (Bratislava): **RNAi technológie a nové možnosti liečby hereditárnej amyloidnej transtyreťínovej polyneuropatie** (20 + 5 min)
Prednáška podporená spoločnosťou Alnylam

10. A. Mócová, P. Špalek, Ľ. Kádaši, J. Radvánszky (Bratislava): **Prehľad základných štatistík molekulárno-genetickej diagnostiky myotonických dystrofií v SR – alebo o čom hovoria údaje z posledných 30 rokov?** (20 + 5 min)
11. F. Cibulčík, K. Lexová Kolečáková, H. Zelinková, I. Martinka, P. Špalek (Bratislava): **Kennedyho spinobulbárna atrofia** (20 + 5 min)

PIATOK 30. apríl 2021

14.30 – 19.00

II. AUTOIMUNITNÉ NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

12. J. Bednařík (Brno): **Autoimunitní nervosvalová onemocnění v éře pandemie COVID-19** (20 min + 5 min)
13. P. Špalek, I. Martinka, A. Hergottová (Bratislava): **Akútne polyradikuloneuritídy GBS – kauzálna asociácia alebo koincidencia s COVID-19** (20 + 5 min)
14. E. Ehler, I. Štětkárová (Pardubice, Praha): **Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida (AIDP) po očkování proti COVID-19** (10 + 2 min)
15. I. Martinka, V. Otrubová, M. Sosková, M. Turčanová Koprůšáková, L. Gurčík, V. Serdahely, E. Daňková, R. Junas, L. Josayová, E. Kahancová, J. Kochanová, E. Šagátová, Z. Števková, M. Brázdik, J. Kothaj, V. Holecová, J. Jurášková, H. Jakubíková a P. Špalek (Bratislava, Martin, Levoča, Skalica, Prešov, Žiar nad Hronom, Košice, Trenčín, Dolný Kubín, Trnava, Bojnice, Banská Bystrica, Čadca): **Myasténia gravis a COVID-19 v SR** (20 min + 5 min)
16. P. Špalek, I. Martinka, Š. Kečkéš (Bratislava): **MuSK pozitívna myasténia gravis v SR – imunopatogenéza, klinický obraz, diagnostika a výsledky liečby** (20 + 5 min)
17. S. Vohánka (Brno): **Nové cesty v léčbě refrakterní myastenie** (20 + 5 min)
18. E. Kurča, M. Turčanová Koprůšáková (Martin): **Senzitívne a autonómne ganglionopatie** (20 + 5 min)
19. L. Gurčík (Levoča): **Neuropatie asociované s vaskulitídami vo svetle nových poznatkov** (20 + 5 min)
20. P. Juhos, M. Janík, M. Lučenič, D. Šiška, P. Lauček (Bratislava): **Miniinvazívna liečba patológie týmusu – naše 10-ročné skúsenosti** (12 + 3 min)

III. KAZUISTIKY

21. M. Turčanová Koprušáková, E. Kantorová, J. Michalík, E. Kurča (Martin): **Subakútna senzitivne motorická demyelinizačná polyneuropatia, relabujúca optická neuritída a fokálna encefalitída ako paraneoplastický prejav germinálneho tumoru testis – kazuistika** (10 + 2 min)
22. B. Renczésová, P. Jungová, P. Špalek, A. Hlavatá (Bratislava): **Spinálna muskulárna amyotrofia ako neobvyklá manifestácia adultnej formy Tay-Sachsovej choroby – GM2 gangliozidózy** (10 + 2 min)
23. I. Martinka, J. Radvánszký, P. Jungová, P. Špalek (Bratislava): **Kombinácia myotonického dystrofie typu MD1 a MD2 u jedného pacienta** (10 + 2 min)
24. A. Hlucháňová, E. Hanáčková, J. Chandoga, P. Špalek (Bratislava, Komárno): **Hereditárne neuropatie s náchylnosťou na tlakové parézy** (10 + 2 min)
25. P. Špalek, S. Mattošová, M. Bali-Hudák, I. Martinka (Bratislava, Košice): **Porucha bráničného dýchania ako prvomanifestácia adultnej formy Pompeho choroby** (10 + 2 min)
Prednáška podporená spoločnosťou Sanofi Genzyme
26. J. Veverka, M. Satko, P. Špalek (Bratislava): **Akútna polymyozitída komplikovaná iatrogénne svalovými abscesovými kolekciami** (10 + 2 min)

19.00

ZÁVER PODUJATIA

P. Špalek, S. Vohánka

HEREDITÁRNĚ NEUROMUSKULÁRNĚ OCHORENIA

Současné možnosti laboratorní diagnostiky dědičných neuromuskulárních onemocnění

E. Vlčková, J. Bednařík, S. Voháňka
Neuromuskulární centrum ERN,
Neurologická klinika LF MU a FN Brno

Genetické metody jsou integrovanou součástí spektra diagnostických přístupů využívaných u pacientů s neuromuskulárními chorobami. Vedle vyšetření jednotlivých genů se v diagnostice nervosvalových chorob stále výrazněji uplatňují metody sekvenování nové generace (next generation sequencing, NGS), které umožňují paralelní testování velkého množství genů, případně celého exomu či dokonce genomu. Tyto metody lze uplatnit v diagnostice genetických onemocnění podmíněných změnami jaderné i mitochondriální DNA.

Nejčastěji jsou NGS metody využívány pro tzv. cílené (hotspot) sekvenování, založené na sekvenačních panelech. V rámci tohoto přístupu je sekvenován předem definovaný panel obvykle desítek genů asociovaných s určitým klinickým fenotypem (např. dědičnou polyneuropatií, onemocněním motorického neuronu apod.). Tento diagnostický přístup je ze spektra metod NGS nejméně finančně i časově náročný. Jeho výhodou je také poměrně snadná interpretace. Neumožní však samozřejmě stanovit mutace v jiných než takto předem definovaných genech.

Ještě širší spektrum možných variant lze pak zjistit pomocí celoxomového sekvenování (whole-exome sequencing, WES) umožňujícího detekovat mutace v celé kódující části genomu. Kódující část genomu představuje přibližně 1 % genomové DNA, nicméně v této oblasti leží přibližně 85 % patogenních variant. Interpretačně i finančně nejnáročnější NGS metodou je pak sekvenování celogenomové (whole-genome sequencing, WGS), které umožní zachytit mutace dokonce i v nekódujících částech genomu. Jedná se však o metodu finančně i časově náročnou s vysokými nároky na interpretaci získaných dat a rizikem zachytu náhodných, klinicky nevýznamných nálezů.

Zapojení těchto metod do molekulárně genetické diagnostiky pacientů s nervosvalovými onemocněními vedlo od r. 2010 přibližně ke zdvojnásobení počtu genů známých jako potenciální příčiny neuromuskulárních onemocnění (z původních 290 na téměř 550).

Uvedené metody jsou dnes široce dostupné a využívané. Vyšetření jednotlivých genů je tak v prvním kroku vyhrazeno zejména (1) pro došetření příbuzných pacientů s již prokázanou genetickou variantou a/nebo (2) pro diagnostiku jedinců s jednoznačným klinickým fenotypem typickým pro příslušné genetické onemocnění a také (3) pro nemoci, pro jejichž záchyt nejsou NGS

metody vhodné (např. choroby podmíněné expanzí tri- či vícenukleotidových repetitivních apod.). Jedná se zejména o hereditární polyneuropatii typu Charcot-Marie-Tooth 1A, některé typy svalových dystrofií (Duchenneovu, facioskapulo-humerální, okulofaryngeální svalovou dystrofii a/nebo dystrofie myotonické) či spinální nebo spinobulbární svalovou atrofii, případně pro charakteristické fenotypy spojené se specifickým etnickým či geografickým původem jedince. V případě absence průkazu abnormality provedeným monogenním testováním je vyšetření následně rozšířeno o výše uvedené NGS metody.

Pokud zapojení výše popsaných genetických metod vč. NGS neumožní stanovení diagnózy, je možné (prozatím především v prostředí medicínského výzkumu a tvorby nových terapeutických přístupů) rozšíření diagnostiky o výstupy dalších asociovaných oborů, jako jsou např. transkriptomika, proteomika či metabolomika.

Transkriptomika za založena na NGS sekvenování transkriptomu (soubor všech RNA v buňce, tkáni apod.). Odráží míru exprese genů a stabilitu jejich transkriptů. Proteomika se zabývá globálním hodnocením exprese genetické informace na úrovni bílkovin (proteomem). Zkoumá i strukturu a interakce proteinů. Metabolomika je komplexní analýza souboru substrátů, meziproduktů a koncových produktů metabolické aktivity buňky, tkáně či organismu. Předmětem jejího zájmu jsou tedy především malé molekuly (< 1,5 kDa) např. aminokyseliny,

nukleové kyseliny, mastné kyseliny, sacharidy, lipidy apod.) souhrnně označované jako metabolom. Kombinace výstupů různých metod umožní významné zpřesnění diagnostického procesu, přispívá k rozšíření informací o nově popsáných diagnostických jednotkách a uplatňuje se také při hledání nových terapeutických strategií.

Hereditárne polyneuropatie – výskyt patogénnych variantov génov a ich identifikácia

J. Chandoga, K. Lexová Kolejáková,
M. Repiský
Ústav lekárskej biológie, genetiky
a klinickej genetiky LF UK
a UNB, Oddelenie molekulovej
a biochemickej genetiky, Bratislava

Polyneuropatie (PNP) predstavujú klinicky heterogénnu skupinu ochorení s rôznorodou etiológiou. Akútne PNP sú spravidla infekčnej a zápalovej etiologie, chronické PNP majú často genetickú etiológiu. Príčinou vzniku ochorení tejto skupiny sú prítomné patogénne varianty génov (napr. PMP22, MPZ, GJB1, NEFL, LITAF, MFN2), ktorých pozmenené proteínové produkty ovplyvňujú štruktúru a funkciu nervov. Môžu byť aj jedným z prejavov systémového, často metabolického ochorenia bunkových kompartmentov, ako lyzozómy (Fabry, Tay-Sachs choroba), peroxizómy (Refsum, Zellweger choroba), mitochondrie (mutácie MTATP6, POLG1). Druhú významnú kategóriu PNP predstavujú infekčné a autoimunitné ochorenia (EBV, CMV, HIV, COVID-19, HSV, HCV, HBV, influen-

za, borelióza, lupus, celiakia, GBS, CIDP). Rozhodne najvyššie zastúpenie v európskych krajinách vrátane SR majú sekundárne PNP toxického a metabolického pôvodu (etylizmus, diabetes mellitus).

Hereditárne neuropatie (HNP) majú familiárny výskyt a predstavujú ochorenia s rôznym typom dedičnosti s populačnou prevalenciou v európskych krajinách 1 : 2 500. V roku 1886 po prvýkrát nezávisle opísali Charcot, Marie a Tooth progresívnu peroneálnu svalovú slabosť s atrofiou svalstva, s poruchami citlivosti, s deformitami chodidiel (pes cavus) a s familiárnym výskytom. V roku 1893 Dejerine a Sottas opísali ťažké detské PNP s recesívnou dedičnosťou. Dnes sa počet geneticky podmienených PNP odhaduje až na približne 100.

Medzi najčastejšie klinické príznaky HNP patria: atrofia drobných svalov nôh, peroneálna atrofia, neskôr atrofia lýtok a drobných svalov rúk, pes cavus a kladivkové prsty, areflexia, porucha chôdze s prepadávaním špičiek, bocienia chôdza, horšia stabilita pri svalovej slabosti dolných končatín, deformite nôh a poruche propriorecepce.

Tradične sa HNP klasifikujú podľa neurologického nálezu na hereditárne motorické a senzitívne neuropatie (HMSN – CMT – choroba Charcot-Marie-Tooth), distálne hereditárne motorické neuropatie (HMN) a hereditárne senzitívne autonómne neuropatie (HSAN). Z hľadiska prevahy poškodenia jednotlivých štruktúr nervových vlákien sa delia na: axonálne, demyelinizačné a zmiešané axonálno-demyelinizačné. Najčastejšie polyneuropatie sú ochorenia

zo skupiny Charcot-Marie-Tooth, postihujúce senzitívne i motorické nervy.

Podľa genetickej patológie sa CMT rozdeľujú na viacero podtypov. Najčastejším typom je demyelinizačná forma s autozómovo-dominantným typom dedičnosti (CMT1) tvorí 40 – 50 % všetkých CMT. Táto forma je zapríčinená až v 70 % duplikáciou PMP22 génu. CMT1 forma je spôsobená aj bodovými mutáciami, najčastejšie v géne MPZ (10 %), menej často v géne PMP22 (2 – 3 %) a v géne LITAF (1 %). Axonálne formy s autozómovo dominantnou dedičnosťou predstavujú 30 % ochorení a sú spôsobené prevažne mutáciami v génoch MFN2, KIF1B, RAB7, TRPV4, GARS, NEFL. X-viazaná CMT predstavuje 10 % všetkých CMT a je podmienená najčastejšie patogénnymi variantmi GJB1 génu.

Súčasná genetická klasifikácia je nedokonalá až zmätočná. Prehľadnejšia klasifikácia by vychádzala z typu dedičnosti, formy CMT a konkrétneho génu, a zrejme v budúcnosti bude akceptovaný práve takýto prístup.

Diagnostická postupnosť zahŕňa cieľnú osobnú a rodinnú anamnézu a zdôvodnenú indikáciu vyšetrenia neurológom a genetikom, v prípade požiadavky na molekulárno-genetické vyšetrenie. Obligátne neurologické vyšetrenia sú fyzikálne vyšetrenia, EMG a zobrazovacie metódy, ako USG a MR. Molekulárno-genetická diagnostika zahŕňa delečno-duplikačný skrining génu PMP22 pomocou metódy MLPA, Sangerove sekvenovanie vybraných génov, ako aj sekvenovanie panelu génov pomocou sekveno-

vania novej generácie (Next-Generation Sequencing – NGS), celoexómové sekvenovanie (NGS – WES), celogenómové sekvenovanie (NGS – WGS).

Súčasný diagnostický algoritmus aplikovaný na našom pracovisku v prvom kroku zahŕňa MLPA analýzu na identifikáciu delécií/duplikácií v géne PMP22 (CMT/HNPP región 17p12). V prípade negatívneho nálezu sa pristupuje k sekvenčnej analýze génov PMP22, GJB1, MPZ. V opodstatnených prípadoch je možná analýza panelu 31 génov – AmpliSeq On-Demand Panel for Illumina pomocou sekvenovania novej generácie použitím systému MiniSeq (Illumina). Výber génov je navrhnutý podľa frekvencie patogénnych variantov v európskych krajinách. Analyzované sú celé kódujúce a relevantné zostrihové oblasti uvedených génov. V práci prezentujeme kazuistiky viacerých pacientov s potvrdenou diagnózou hereditárnej neuropatie.

Pletencové svalové dystrofie

J. Zídková, L. Fajkusová

Centrum molekulárnej biologie

a genetiky, Fakultní nemocnice Brno

Pletencové svalové dystrofie (LGMD, Limb-Girdle Muscular Dystrophies) jsou skupinou geneticky heterogenních, autosomálně dědičných onemocnění. Doposud bylo identifikováno 29 genů souvisejících s LGMD a na základě těchto popsanych genů jsou LGMD rozděleny do jednotlivých subtypů. Vzhledem k velkému počtu asociovaných genů je hlavním metodickým přístupem molekulárně genetické diagnostiky sekvenování nové generace, jak na úrovni panelu vybraných genů, tak celého exomu. Znalost definitivní diagnózy je důležitá pro pochopení patofyziologického mechanismu onemocnění, umožňuje predikci průběhu onemocnění a rozvoj cílené léčby.

Vybrané klinické a laboratórne aspekty neuromuskulárnych ochorení

Satelitné sympóziu Sanofi Genzyme

Deformity páteře a neuromuskulární choroby

S. Voháňka

Neurologická klinika,

Neuromuskulární centrum ERN (Euro-NMD), FN Brno

Kyfoskolióza významným spôsobom zhoršuje kvalitu života rady nemocných s neuromuskulárnym onemocnením. Zhoršuje dýchaní, kardiovaskulárnu funkciu, omezuje pohyblivosť a sezení a spôsobuje chronickú bolesť.

Je spôsobená slabosťou trupového svalstva a jej ťižou odpovedá stupni postihnutia. Nejen, že sa môže rozvíjať veľmi rýchlo, ale také sa na rozdiel od idiopatickej skoliózy môže manifestovať i po ukončení kostného rastu.

Skolióza sa vyskytuje u 90 % nemocných s Duchenneovou svalovou dystrofiou a u 2/3 nemocných s spinálnou muskulárnou atrofiou (u typu II sa vo veku 3 roky nachádza vo 100 %, pričom v 10 leťoch má krivka 54 st. a viac). U Pompeho nemoci je jej výskyt závislý na type, teda veku manifestácie nemoci (infantilná 57 %, juvenilná 53 %, dospelá 25 %). Je tiež prítomná u rôznych kongenitálnych myopatií a kongenitálnych svalových dystrofií. V prípade pletencových svalových dystrofií jej rozvoj závisí na stupni postihnutia trupového svalstva.

V prípade významného zakrivenia je jedinou možnosťou spondylochirurgický

zárok. Použitie korzetu je len dočasné, neuromuskulárnym pacientom spôsobuje značný diskomfort, rigidný korzet zhoršuje ventiláciu a nie sú žiadne dôkazy, že by jej nosenie spomaľovalo vývoj a progresiu skoliózy.

HyperCKémia – permanentná diagnostická výzva

P. Špalek

Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

Kreatínkináza (CK) je jeden z kľúčových enzýmov energetického metabolizmu buniek. CK katalyzuje premenu kreatínu na kreatínfosfát pomocou adenosín trifosfátu (ATP), ktorý sa tým mení na adenosín difosfát (ADP) a vice versa. Kreatínfosfát slúži ako energetický zásobník najmä v energeticky náročných tkanivách. Hladina CK v sére sa považuje za najcitlivejší laboratórny parameter pre svalové ochorenia. Okrem neuromuskulárnych ochorení môžu hyperCKémiu spôsobovať rôzne príčiny – nadmerná a neobvyklá fyzická záťaž, epileptické kŕče, úrazy svalov, opakované aplikácie intramuskulárnych injekcií, operácie, lieky (napr. statíny), alkohol a ďalšie toxíny, vírusové

Rozpoznajte Pompeho chorobu včas



a pomôžte zmeniť
prognózu ochorenia.

K dispozícii je jednoduché skriningové vyšetrenie.

Viac informácií na:
www.spravnadiagnoza.cz

SKRÁTENÁ INFORMÁCIA O LIEKU

Myozyme 50 mg, prášok na infúziu koncentrát. Dostupné balenie: 1 injekčná liekovka s práškom na infúziu koncentrát. Liečivo: alfa-glukozidáza. ATC: iné liečivá pre tráviaci trakt a metabolizmus, enzýmy, A16AB07. Držiteľ rozhodnutia o registrácii: Genzyme B.V., Paasheuvelweg 25, 1105 BP Amsterdam, Holandsko. **Indikácie:** dlhodobá enzýmová substitučná liečba u pacientov s potvrdenou diagnózou Pompeho choroby (deficit kyslej α -glukozidázy) u dospelých a pediatrických pacientov každého veku. **Kontraindikácie:** život ohrožujúca precitlivosť (anafylaktická reakcia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok pri neúspešnej opätovnej stimulácii. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** u pacientov s pokročilým štádiom Pompeho choroby môžu byť zhoršené funkcie srdcového a dýchacieho systému, u môžu mať preto predpoklady pre vyššie riziko vzniku závažných komplikácií spôsobených reakciami súvisiacimi s infúziou. U väčšiny pacientov liečených Myozymom sa dá očakávať hrbota protilátok IgG proti alfa-glukozidáze alfa. Nefrotický syndróm bol pozorovaný u niekoľkých pacientov s Pompeho chorobou liečených s alfa-glukozidázou alfa a tých, ktorí mali vysoké titry IgG protilátok ($\geq 102\ 400$). Boli pozorované smrteľné alebo život ohrožujúce infekcie dýchacích ciest. Preto liečba pacientov s Pompeho chorobou imunosupresívnymi látkami môže ďalej zvyšovať riziko rozvoja závažných infekcií dýchacích ciest. Odporúča sa oslabiť interakcie. **Interakcie:** Neboli vykonané žiadne štúdie interakcií. **Špeciálne skupiny pacientov:** nevyžadujú sa zvlášť opatrenia pri podávaní lieku pediatrickým pacientom každého veku alebo starším pacientom. **Gravidita a laktácia:** Myozyme sa má počas gravidity používať iba v nevyhnutných prípadoch pretože neexistuje dostatok údajov o použití lieku u gravidných žien. Niekoľko neexistujúcich údajov o účinku alfa-glukozidázy alfa na novorodencov, ktorým sa dostáva do organizmu materským mliekom, odporúča sa skončiť dojčenie pri používaní lieku Myozyme. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka alfa-glukozidázy alfa je 20 mg/kg telesnej hmotnosti, podávaná jedenkrát každé dva týždne vo forme intravenózneho infúzie. **Nežiaduce účinky:** veľmi časté ($\geq 1/10$): tachykardia, nárast krvného tlaku, tachypnoe, kašeľ, vracanie, žltovka, vyrážka, horúčka, znížená saturácia kyslíkom. Časté ($\geq 1/100$): precitlivosť, agitácia, tremor, závraty, porucha spánku, bolesť hlavy, cyanóza, hypertenzia, bledosť, nepriechodnosť hrdla, nauzea, hnačka, erytém, makulopapulárna vyrážka, makulárna vyrážka, papulárna vyrážka, pruritus, hyperhidróza, svalové kŕče, trhanie svalstva, myalgia, zvracanie na prsiach, periférny edém, miestny opuch, únava, príznaky podobné chrípke. Ďalšie nežiaduce účinky pozri v úplnej verzii SmPC. **Výdaj lieku viazaný na lekárske predpis. Dátum poslednej revízie:** 26. novembra 2018.

Pred predpísaním lieku sa obozrňte s úplným znením Súhrnu charakteristických vlastností, ktoré môžete získať na adrese: sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, tel.: +421 2 333 100 100, fax: +421 2 333 100 199, www.sanofi.sk

sanofi-aventis Slovakia s.r.o., Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovenská republika

tel.: +421 233 100 100, fax: +421 233 100 199, e-mail: recepta@sanofi.com

Určené pre odbornú verejnosť.

MAT-SK-2000345-1.0 - Dátum vypracovania: 09/2020

SANOFI GENZYME 

infekcie, hypotyreóza, hypokaliémia, malígna hypertermia. Najvyššie hladiny CK majú pacienti s primárnymi a sekundárnymi rabdomyolýzami. U pacientov s Duchennovou a Beckerovou svalovou dystrofiou, s pletencovými formami svalových dystrofií a s Miyoshiho myopatiou sú hladiny CK výrazne zvýšené najmä vo včasných štádiách. Neskôr dochádza k poklesu hladín CK, lebo v pokročilých štádiách svalových dystrofií je objem svalstva výrazne redukovaný. U pacientov s polymyozitídou a dermatomyozitídou po nasadení kortikoterapie hladina CK v sére typicky klesá v priebehu niekoľkých týždňov, pokles hladiny CK predchádza zlepšovaniu svalovej sily. HyperCKémia sa vyskytuje aj pri ochoreniach periférneho motoneurónu, ako ALS, spinálna amyotrofia, spinobulbárna muskulárna atrofia a tiež pri niektorých neuropatiách. Naopak, pri niektorých svalových ochoreniach je hladina CK v norme, napr. pri mitochondriálnych myopatiách a kongenitálnych myopatiách. Sérová hladina CK môže byť niekedy normálna aj pri dvoch muskulárnych dystrofiách v dospelom veku, pri myotonicknej dystrofii a pri facio-skapulo-humorálnej muskulárnej dystrofii. Idiopatická asymptomatická hyperCKémia je termín, ktorý označuje nález zvýšenej hladiny CK bez akýchkoľvek príznakov neuromuskulárneho ochorenia. EFNS (v roku 2010) vypracovala pre asymptomatickú perzistujúcu hyperCKémiu pri

splnení určitých kritérií odporúčania pre svalovú biopsiu. Svalová biopsia môže mať diagnostický prínos, ak sa realizuje na pracovisku, ktoré disponuje širokým spektrom imunohistochemických vyšetrení pre dystrofín, dysferlín, dystroglykány, kaveolín atď.; western blot pre analýzu kalpainu; biochemickými analýzami pre zistenie defektu v glykogénovom a v glykolytickom systéme. U všetkých pacientov s asymptomatickou perzistujúcou hyperCKémiou je potrebné pred svalovú biopsiu predradiť skríningový test na Pompeho chorobu metódou suchej kvapky krvi, ktorý umožní identifikáciu pacientov s Pompeho chorobou v klinicky presymptomatickom štádiu. U žien, ktoré majú hladinu CK 3-krát zvýšenú nad hornú hranicu normy, je indikovaná DNA diagnostika pre možnosť nosičstva dystrofínovej mutácie. V poslednom období sa pri objasňovaní príčin idiopatickej asymptomatickej hyperCKémie uplatňuje prístup next-generation sequencing. Cca v 40 % sa zisťujú normálne nálezy, v 40 % mutácie s variabilnou fenotypickou manifestáciou (RYR1, CAPN, ANO5, SGCA, POMT) a v 20 % varianty nesignifikantného významu. Pri dlhodobejšom sledovaní pacientov ostáva idiopatická asymptomatická hyperCKémia bez manifestácie príznakov neuromuskulárneho ochorenia nielen pri normálnych nálezoch a variantoch nesignifikantného významu, ale aj pri väčšine patogénnych mutácií.

Hereditární neuropatie Charcot-Marie-Tooth – update 2021

R. Mazanec, D. Baumgartner,
L. Mensová, V. Potočková
Neurologická klinika, 2. LF UK a FN
Motol, Praha

Hereditární neuropatie Charcot-Marie-Tooth (CMT nemoc) byla popsána před 135 lety a dodnes známe > 100 genů, jejichž mutace způsobí některou formu CMT. Různé mutace jsou důvodem pestré patogeneze CMT nemoci, které zahrnují např. poruchy interakce Schwannovy buňky a axonu, poruchy axoplasmatického cytoskeletu a transportu nebo mitochondriální energetické deregulace v axonu.

S prevalencí 1 : 2 500 obyvatel představuje nejčastější neuromuskulární onemocnění. Asi 30 % všech forem CMT nemoci v Evropě představuje CMT1A způsobená duplikací v PMP22 genu.

Velký pokrok přinesly nové možnosti molekulárně genetické diagnostiky (NGS Halo Plex, WES), které umožňují diagnostikovat i velmi vzácné formy CMT nemoci. Díky tomu byla v ČR v r. 2020 popsána jako druhá na světě kohorta CMT pacientů, která je způsobena mutací v SORD genu.

Vzhledem k variabilitě neuropatických symptomů zůstává CMT nemoc stále významnou součástí diferenciální diagnostiky periferních neuropatií nejen v dětském, ale i v dospělém věku, např. proti hereditární transtyretinové amyloidové polyneuropatii (hATTR).

Dosavadní léčebné možnosti jsou stále značně omezené. Důvody byly rozebrány na XIII.NM kongresu

2020 v Brně. Zdravotní péče o CMT pacienty dnes zahrnuje léčbu symptomatickou a genetické poradenství (IVF). Symptomatická léčba, kromě RHB a ortopedické terapie, klade důraz na životosprávu (vitaminy B + C + D + proteiny) a ovlivnění komorbidit (diabetes, paraprotein, paraneó, chemoterapie).

Důležitou roli v životě CMT komunity hraje občanské sdružení Společnost CMT (www.c-m-t.cz).

Spinální svalová atrofie – aktuální situace a vyhlídky do budoucna

Přednáška podporená společností Biogen

J. Haberlová

Neuromuskulární centrum Kliniky
dětské neurologie FN Motol, Praha

Spinální svalová atrofie je klasickým příkladem vývoje v medicíně. Před 5 let zde nebyla žádná možnost kauzální léčby, nyní v ČR máme 3 kauzální léky – s účinnou látkou nusinersen, onasemnogen abeparvovek a risdiplam, ke kterému mají pacienti přístup v rámci specifického léčebného programu. Každý z těchto léků má své výhody i nevýhody, které budou diskutovány v prezentaci včetně aktuální situaci úhrad v jednotlivých zemích Evropy. Kromě kauzální léčby je však u všech SMA pacientů nutná multioborová symptomatická péče, u této péče bude prezentována vlastní zkušenost, jak je možné tuto péči nastavit.

Druhá část prezentace bude věnována nusinersenu. Bude ukázán základní přehled klinického vývoje léku a zejména budou prezentována data z našeho pra-

covišťe. Do dnešnej doby bolo v našom NM centru liečeno nusinersenom 57 detských pacientů, prvý pacient je již na léčbě od 12/2017. Efekt léčby je dle našich dat nepřímo úměrný věku a délce trvání nemoci. Rozdíl ve skóre ve fyziologické škále ne vždy koreluje s efektem léčby měřeným jak dosaženými motorickými dovednostmi, tak i subjektivním hodnocením pacienta. U žádného pacienta nebyla léčba ukončena z důvodu nedostatečného efektu či výskytu závažného nežádoucího účinku. Prezentovaná data včetně dat literárních prokazují efekt léčby nusinersenu u SMA pacientů typu 1, 2 a 3 ve všech věkových kategoriích.

Závěrem bude zmíněna nutnost časné diagnostiky včetně nutnosti novorozeneckého screeningu pro SMA.

Naše skúsenosti s diagnostikou a liečbou hereditárnej amyloidnej transtyretínovej polyneuropatie *Prednáška podporená spoločnosťou Pfizer*

P. Špalek¹, J. Chandoga², I. Martinka¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Hereditárna amyloidná transtyretínová polyneuropatia (hATTR-PN) je závažná zriedkavá hereditárna polyneuropatia s autozómovo dominantným typom dedičnosti a s patogénnymi mutáciami v TTR géne.

hATTR-PN je spôsobená transtyretínom – abnormným proteínom, ktorý produkuje pečeň. Patogénne amyloidogénne mutácie sú zodpovedné za destabilizáciu tetraméru TTR a asociáciu monomérov TTR do amyloidných formácií. Amyloid sa ukladá do všetkých periférnych nervov a spôsobuje ich deštrukciu. Hereditárna ATTR-PN sa manifestuje v dospelosti ako ťažká rýchlo progredujúca senzitivná, motorická a vegetatívna polyneuropatia. Prognóza neliečeného ochorenia bola infaustná, pacienti zomierali do 10 rokov od manifestácie prvých klinických príznakov. V minulosti bola jedinou možnou liečbou transplantácia pečene, ktorou sa eliminovala produkcia transtyretínu a ukladanie amyloidu do periférnych nervov. 3. 10. 2010 sme indikovali transplantáciu pečene u 33-ročného muža s early-onset formou hATTR PN, ktorá výrazne spomalila ďalší vývoj polyneuropatie. Zásadný prelom v liečbe a v prognóze hATTR-PN priniesol tafamidis, ktorý pôsobí ako špecifický stabilizátor TTR, zabraňuje transformácii transtyretínu na amyloid a jeho ukladaniu do periférnych nervov. Tafamidis schválila 11/2011 Európska lieková agentúra a FDA na liečbu hATTR-PN u dospelých v 1. symptomatickom štádiu polyneuropatie s cieľom zabrániť neurologickému poškodeniu. Tafamidis sa podáva ako mäkká kapsula 1-krát denne v dávke 20 mg. Dôkazy z klinických štúdií vrátane 18-mesačnej placebom kontrolovanej štúdie a následných dlhotrvajúcich otvorených extenzívnych štúdií poskytujúcich údaje z liečby ≥ 6 rokov potvrdili, že tafamidis výrazne zabraňuje zhoršovaniu neurologických funkcií a zachováva kvalitu života



lan

Vek 36 rokov*

SMA s neskorším nástupom (typ III)
Liečba liekom SPINRAZA™

INDIKÁCIA

Liek SPINRAZA™ je indikovaný
na liečbu 5q spinálnej svalovej atrofie (SMA).

*Vek v dobe fotografovania.

DOSPELÝCH PACIENTOV SO SMA JE MOŽNÉ LIEČIŤ

LIEK SPINRAZA™ JE LIEČBA MODIFIKUJÚCA OCHORENIE S PREUKÁZANOU ÚČINNOSŤOU
U DOSPELÝCH PACIENTOV SO SPINÁLNOU SVALOVOU ATROFIOU (SPINAL MUSCULAR ATROPHY, SMA)*

▼Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Skrátaná informácia o lieku SPINRAZA.

PRED PREDPÍSANÍM LIEKU SPINRAZA SA OBOZNÁMTE S ÚPLNÝM ZNENÍM SÚHRNOM CHARAKTERISTICKÝCH VLASTNOSTÍ LIEKU.

Názov lieku: Spinraza 12 mg injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** jedna injekčná liekovka s objemom 5 ml obsahuje 12 mg nusinersenu. **Terapeutické indikácie:** Spinraza je indikovaná na liečbu 5q spinálnej svalovej atrofie. Dávkovanie a spôsob podávania: Odporúčaná dávka je 12 mg (5 ml) na jedno podanie. Liečba Spinrazou sa musí začať čo najskôr po stanovení diagnózy 4 nasycovacími dávkami v dňoch 0, 14, 28 a 63. Udržiavacia dávka sa má potom podávať každé 4 mesiace. Spinraza sa podáva ako intratekálna bolusová injekcia počas 1 až 3 minút použitím ihly na spinálnu anestéziu. Injekcia sa nesmie podať do oblasti kože, na ktorých sú prejavy infekcie alebo zápalu. Odporúča sa, aby sa pred podaním odobral taký objem cerebrospinálneho moku, ktorý je ekvivalentný objemu Spinrazy určenému na podanie injekcie. Pri podaní Spinrazy môže byť potrebná sedácia, a to v závislosti od klinického stavu pacienta. **Kontraindikácie:** Precitlivosť na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Osobitné upozornenia a opatrenia pri používaní:** **Procedúra lumbálnej punkcie:** Možné obťažie s touto cestou podania môžu byť u veľmi mladých pacientov a u pacientov so skoliózou. Použitie ultrasonografie alebo inej zobrazovacej techniky sa môže zväčšiť pre uľahčenie intratekálneho podania podľa uváženia lekára. **Trombocytopénia a koagulačné abnormality:** Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala trombocytopénia a koagulačné abnormality, vrátane akútnej závažnej trombocytopénie. Ak je to klinicky indikované, pred podaním Spinrazy sa odporúča laboratorné vyšetrenie hodnôt krvných doštičiek a koagulácie. **Renálna toxicita:** Po subkutánnom alebo intravenóznom podaní iných antisense oligonukleotidov sa pozorovala renálna toxicita. Ak je to klinicky indikované, odporúča sa vyšetrenie bielkovín v moči. V prípade pretrvávajúcej zvýšenej hladiny bielkovín v moči sa musí zvážiť ďalšie vyšetrenie. **Hydrocefalus:** Pri použití lieku po uvedení na trh u pacientov liečených nusinersenom boli hlásené prípady komunikujúceho hydrocefalu bez súvislosti s meningitídou alebo krvácami. U niektorých pacientov bol implantovaný ventrikuloperitoneálny shunt. U pacientov so zníženým vedomím sa má zvážiť vyšetrenie na hydrocefalus. Prínosy a riziká liečby nusinersenom u pacientov s ventrikuloperitoneálnym shuntom nie sú v súčasnosti známe a pokračovanie v liečbe je potrebné starostlivo zvážiť. **Liekové interakcie:** Neuskutočnili sa žiadne interakčné štúdie. *In vitro* štúdie naznačili, že nusinersen nie je induktor ani inhibitor metabolismu sprostredkovaného CYP450. *In vitro* štúdie naznačujú, že pravdepodobnosť interakcií s nusinersenom kvôli kompetícii o väzbu na plazmatické proteíny alebo kompetícii s prenášačmi, alebo ich inhibícií je nízka. **Fertilita, gravidita a laktácia:** Nie sú k dispozícii údaje o použití nusinersenu u gravidných žien. Nie je známe, či sa nusinersen/metabolity vylučujú do ľudského mlieka. V štúdiách toxicity na zvieratách sa nepozorovali žiadne účinky na fertilitu. K dispozícii nie sú žiadne údaje o možných účinkoch na fertilitu ľudí. **Nežiaduce účinky:** Veľmi časté sú nežiaduce udalosti považované za súvisiace s procedúrou lumbálnej punkcie, ktoré možno považovať za prejavy postpunkčného syndrómu: bolesť hlavy, bolesť chrbta, vracanie. U pacientov liečených Spinrazou formou lumbálnej punkcie sa pozorovali závažné infekcie, ako je meningitída. Taktiež bol hlásený komunikujúci hydrocefalus, aseptická meningitída a precitlivosť (napr. angioedém, urtikária a vyrážka). Frekvencia týchto reakcií nie je známa, keďže boli hlásené po uvedení lieku na trh. **Imunogenita:** Celkovo bol výskyt protilátok proti lieku (ADA) nízky. Vplyv imunogenity na bezpečnosť sa formálne neanalyzoval, pretože počet pacientov s ADA bol nízky. **Hlásenie podozrenia na nežiaduce reakcie:** Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: + 421 2 507 01 026, e-mail: nežiaduce.ucinky@sukl.sk. Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch. Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Čas použiteľnosti:** 4 roky. **Druh obalu a obsah balenia:** Veľkost'balenia je jedna injekčná liekovka v skatuli. **Registračné číslo:** EU/1/17/1188/001. **Dátum poslednej revízie textu SPC:** 01/2021. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holandsko. Výdaj lieku je viazaný na lekárske predpis s omedzením predpisovania. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky: <http://www.ema.europa.eu>. **Kontakt v SR:** Biogen Slovakia s.r.o., Einsteinova 24, 851 01 Bratislava.

Fotografie slúžia len na ilustračné účely a zobrazujú prínosy pre týchto uvedených jednotlivcov. Jednotlivé výsledky sa môžu líšiť.

1. Hagenacker T, et al. Nusinersen in adults with 5q spinal muscular atrophy: a non-interventional, multicentre, observational cohort study. *Lancet Neurology* 2020;19:317-25.



Biogen Slovakia s.r.o.
Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava, Slovakia

© 2021 Biogen. Všetky práva vyhradené. Biogen-96828. Dátum prípravy: marec 2021



u pacientov s včasnou formou hATTR – PN a Val30Met mutáciami. Tafamidis stabilizuje tetramér transtyreínu prakticky u všetkých pacientov, udržuje alebo zlepšuje celkový nutričný status. Priaznivé výsledky sa zaznamenali s tafamidisom v nekomparatívnych štúdiách > 12 mesiacov aj u pacientov s hATTR PN spojenou s inými patogénnymi mutáciami ako Val30Met. Dlhodobejšie štúdie poukázali na sklon k ďalšej progresii polyneuropatie u starších pacientov s late-onset formou a dlhodobejším trvaním hATTR-PN pred začatím liečby tafamidisom. 10-ročné údaje z centrálného registra a štúdií v referenčných centrách svedčia o dlhodobej účinnosti a bezpečnosti tafamidisu pri spomaľovaní progresie ochorenia. Najlepšie výsledky sa potvrdili pri ordinácii tafamidisu v 1. štádiu polyneuropatie hATTR– PN. V prezentácii referujeme o našich veľmi priaznivých 2-ročných skúsenostiach s liečbou tafamidisom ordinovaným v prvom symptomatickom štádiu polyneuropatie u 29-ročného pacienta s early-onset hATTR-PN podmienenou mutáciou Val71Ala.

RNAi technológie a nové možnosti liečby hereditárnej amyloidnej transtyreínovej polyneuropatie
Prednáška podporená spoločnosťou Alnylam

I. Martinka¹, R. Petrovič², P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Ústav

lekárskej biológie, genetiky a biochemickej genetiky LF UK, Lekárska fakulta UK, Bratislava

Hereditárna transtyreínová amyloidóza (hATTR) je multisystémové autozomálne dominantné hereditárne ochorenie spôsobené depozíciou amyloidu tvoreného mutovaným transtyreínom (TTR) v rôznych tkanivách (periférne nervy, CNS, myokard, oči, obličky...). hATTR je progresívne ochorenie s infaustnou prognózou. V posledných dvoch dekádach bolo do praxe zavedených viacero postupov/liečiv, ktoré spomaľujú progresiu hATTR znižovaním rýchlosti ukladania TTR do tkanív. Novšie liečebné metódy výrazne redukovávajú tvorbu TTR v pečeni na úrovni mRNA (antisense oligonukleotidy, RNA interferencia). RNA interferencia využíva dvojvláknovú malú interferujúcu RNA (si RNA). RNAi je prirodzený intracelulárny regulačný mechanizmus, ktorý prostredníctvom degradácie mRNA indukovanej siRNA kontroluje rýchlosť translácie a tým tvorby proteínov v bunke. mRNA silencing je liečebná metóda, ktorá využíva RNAi na supresiu aktivity konkrétneho génu produkujúceho defektný proteín, napr. TTR génu. Prvé RNAi terapeutikum uvedené do praxe je patisiran na liečbu hATTR.

Patisiran tvorí siRNA uložená v obale z lipidových nanopartikul, ktorý zabezpečuje efektívny transport do pečene. V hepatocytoch sa siRNA viaže na komplementárny úsek TTR mRNA a spôsobuje jej degradáciu a útlm tvorby TTR. Patisiran účinkuje pri všetkých známych amyloidogénnych mutáciách. Spôsobuje výrazné zníženie hladiny cirkulujúceho TTR (mutovaného aj „wild type“), čo facilituje následný klírens TTR

Sme líder v inováciách.
Už 25 rokov prinášame
na Slovensko prelomové spôsoby liečby
a nádej pacientom.



ONKOLÓGIA
VAKCÍNY

INTERNÁ MEDÍCINA
ZÁPÁL A IMUNOLÓGIA

ZRIEDKAVÉ OCHORENIA
ANTIINFEKTÍVA

z tkanív. Výsledkom je zastavenie progresie a často aj zlepšenie príznakov ochorenia. Efektívnosť a bezpečnosť patisiranu bola potvrdená v klinických štúdiách fázy II a III (štúdia Apollo), keď došlo k signifikantnému zlepšeniu primárneho, ako aj všetkých sekundárnych parametrov v porovnaní s placebom. Na základe týchto výsledkov bol patisiran schválený v roku 2018 FDA a EMA na liečbu hATTR polyneuropatie. Podľa výsledkov štúdií je efekt liečby najvýraznejší v skorej fáze ochorenia. To potvrdzuje nutnosť nájsť biomarker hATTR umožňujúci včas identifikovať pacientov, u ktorých dochádza ku konverzii z presymptomatického do včasného symptomatického štádia. Podľa výsledkov štúdií sa ako takýto biomarker javí najmä neurofilament light chain (NfL), ktorý zároveň môže slúžiť na monitoring účinnosti liečby hATTR.

hATTR je závažné rýchlo progresujúce ochorenie. Nové možnosti liečby poskytujú nádej pre pacientov. Kriticky dôležité je včasné stanovenie diagnózy, nakoľko pri progresii ochorenia dochádza k ireverzibilným zmenám v postihnutých orgánoch.

Prehľad základných štatistík molekulárno-genetickej diagnostiky myotonických dystrofií v SR – alebo o čom hovoria údaje z posledných 30 rokov?

A. Mócová^{1,2}, P. Špalek³, L. Kádaši^{1,2,4}, J. Radvánszky^{1,2,4}

¹Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum SAV, Bratislava

²Katedra molekulárnej biológie,

Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava
³Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia SR, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava
⁴Genexpress, s. r. o, Bratislava

Úvod. Myotonické dystrofie (DM) sú geneticky podmienené poruchy s dvoma známymi genetickými formami (DM1 a DM2) a prekrývajúcou sa multiorgánovou symptomatológiou. Cieľom našej práce bolo vyhodnotiť základné štatistické ukazovatele výsledkov molekulárnej diagnostiky týchto ochorení v našich laboratóriách, a to na celkovom patientskom súbore s vysloveným podozrením na DM.

Súbor. Aj keď neustále rozširujeme náš súbor údajov, doposiaľ sme hodnotili údaje od celkového počtu 520 pacientov s klinickým podozrením na DM, ktorých DNA vzorky boli odoslané na molekulárnu diagnostiku na naše pracovisko. Tento súbor pozostával z 391 indexových prípadov (čo predstavuje 391 nezávislých rodín) a ich rodinných príslušníkov. Sledované údaje sme hodnotili na základe delenia tohto súboru do troch hlavných skupín, a to na pacientov s molekulárne potvrdeným DM1, molekulárne potvrdeným DM2 a pacientov bez identifikovanej expanzie.

Výsledky. DM1 bola molekulárne potvrdená v 15 % rodín (79 pacientov), DM2 v 20 % rodín (106 pacientov), kým v 65 % rodín (285 pacientov) nebola identifikovaná žiadna z dvoch známych DM kauzatívnych mutácií. Porovnanie pohlaví poukázalo na pomerne výraznú nerovnosť medzi indexovými pacientmi s DM2 (2/3 ženy), zatiaľ

ONPATTRO® ▼ (patisíran) je indikovaný na liečbu dedičnej formy amyloidózy sprostredkovejanej transtyretrínom (hATTR amyloidóza) u dospelých pacientov s polyneuropatiou 1. alebo 2. stupňa¹

ONPATTRO®: Príležitosť na zmenu liečebných očakávaní pri hereditárnej ATTR amyloidóze s polyneuropatiou

onpattro 
patisíran 2 mg/ml
infúzy koncentrát

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie prostredníctvom národného systému hlásenia a kontaktovaním <https://portal.sukl.sk/eskadra>.

Literatúra: 1. ONPATTRO®, Súhrn charakteristických vlastností lieku

Skrátaná informácia o lieku

▼ Tento liek je predmetom ďalšieho monitorovania. To umožní rýchle získanie nových informácií o bezpečnosti. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie.

Názov lieku a lieková forma: Onpattro 2 mg/ml infúzy koncentrát. **Účinná látka:** patisíran sodný. **ATC kód:** N07XX12. **Indikácia:** dedičná forma amyloidózy sprostredkovejanej transtyretrínom (hereditary transthyretin-mediated amyloidosis, hATTR amyloidosis) u dospelých pacientov s polyneuropatiou 1. alebo 2. stupňa. **Dávkovanie a spôsob podávania:** Odporúčaná dávka Onpattro je 300 mikrogramov na kg telesnej hmotnosti podávaných intravenóznou (iv.) infúziou každé 3 týždne. U pacientov s telesnou hmotnosťou ≥ 100 kg je maximálna odporúčaná dávka 30 mg. Odporúča sa dopĺňať vitamín A v dennej dávke približne 2500 IU. Všetci pacienti musia pred podaním Onpattro dostať premedikáciu na zníženie rizika vzniku reakcií súvisiacich s podávaním infúzie (infusion-related reactions, IRR). **Kontraindikácia:** Závažná precitlivosť (napr. anafylaxia) na liečivo alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. **Upozornenia a opatrenia:** Aby sa znížilo riziko vzniku IRR, pacienti majú v deň podania infúzie Onpattro dostať premedikácie, a to najmenej 60 minút pred začatím infúzie. Pred začatím liečby Onpattrom musia byť upravené sérové hladiny vitamínu A, ktoré sú pod dolnou hranicou normy, a musia byť vyhodnotené akékoľvek očné symptómy alebo prejavy spôsobené nedostatkom vitamínu A. Pacienti používajúci Onpattro musia užívať perorálny doplnok obsahujúci vitamín A v dennej dávke približne 2500 IU na zníženie potenciálneho rizika očnej toxicity v dôsledku nedostatku vitamínu A. **Tehotenstvo a dojčenie:** Pred začatím liečby musí byť vylúčené tehotenstvo a ženy vo fertilnom veku musia používať účinnú antikoncepciu. Kvôli potenciálnemu teratogénnemu riziku vyplývajúcemu z nevyvážených hladín vitamínu A sa Onpattro nemá používať počas tehotenstva. Rozhodnutie, či ukončiť dojčenie alebo či ukončiť/prerušit liečbu Onpattrom, sa má urobiť po zvážení prínosu dojčenia pre dieťa a prínosu liečby týmto liekom pre ženu. **Nežiaduce účinky:** Reakcie súvisiace s podávaním infúzie, periférny edém, bronchitída, sinusitída, nádcha, vertigo, dyspnoe, dyspepsia, erytém, artralgia, svalové kŕče, extravazácia. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, 825 08 Bratislava 26. Tel.: +421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke <https://portal.sukl.sk/eskadra/>. **Inkompatibilita:** Pred podaním intravenózneho infúzie sa Onpattro musí zriediť 9 mg/ml (0,9 %) roztokom chloridu sodného. Nesmie sa miešať s inými liekmi. **Upozornenia na uchovávanie:** Uchovávať v chladničke (2 °C – 8 °C). Neuchovávať v mrazničke. Ak nie je k dispozícii chladnička, Onpattro sa môže uchovávať pri izbovej teplote do 25 °C po dobu 14 dní. **Druh obalu a obsah balenia:** 5 ml koncentrát v liekovke zo skla typu I s chlórbutylovou zátkou a hliníkovým výklopným uzáverom. Veľkosť balenia je 1 liekovka. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Alnylam Netherlands B.V., Antonio Vivaldistraat 150, 1083 HP Amsterdam, Holandsko. **Registračné číslo:** EU/1/18/1320/001. **Dátum revízie textu:** 2020-11-20. Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>

Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis s obmedzením predpisovania. Liek nie je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia.

čo v skupine DM1 bolo zastúpenie vyvážené. Väčšie zastúpenie žien bolo viditeľné aj v skupine bez expanzie, avšak nie tak výrazne ako v prípade DM2. Priemerný vek pri stanovení diagnózy je približne o desaťročie vyšší v skupine s DM2 (51 rokov) v porovnaní s DM1 (40 rokov) a pacientmi bez expanzie (43 rokov). Z klinických náleзов sme mali možnosť hodnotiť iba tie, na základe ktorých bol iniciovaný samotný molekulárno-diagnostický proces. Medzi nimi boli najbežnejšími ťažkosťami pacientov svalová slabosť (hlásené v každej porovnávannej skupine s porovnateľným zastúpením), zatiaľ čo boli tiež hlásené zvýšené hladiny kreatínkinázy v sére a katarakta, tiež v každej skupine pacientov porovnateľne. Myotonické výboje sa síce vyskytovali výrazne častejšie v DM1 skupine, boli reportované aj v DM2 skupine a aj medzi pacientmi bez identifikovanej expanzie. Iné symptómy boli reportované v menšom percente pacientov.

Záver. Aj keď na rozširovaní veľkosti hodnoteného súboru priebežne pracujeme, naše pilotné výsledky by mohli poskytnúť určitý pohľad na problematiku diferenciálnej diagnostiky myotonických dystrofií.

Financovanie: APVV-18-0319; MZSR_2018/46-SAV-5 a VEGA_2/0167/20.

Kennedyho spinobulbárna atrofia

F. Cibulčík¹, K. Lexová Kolečáková², H. Zelinková³, I. Martinka¹, P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

³Laboratórium lekárskej genetiky, Unilabs Slovensko, s. r. o., Bratislava

Úvod. Kennedyho spinobulbárna atrofia patrí k hereditárnym ochoreniam s dedičnosťou viazanou na X chromozóm, je spôsobená zmnôžením repetícií trinukleotidov CAG v géne pre androgénový receptor. Je najčastejšou formou spinálnej muskulárnej atrofie v dospelom veku.

Cieľ. Prezentujeme výskyt a charakteristiky Kennedyho choroby v súbore pacientov Neurologickej kliniky SZU

Metódy. Klinické neurologické a genealogické vyšetrenie, elektromyografické vyšetrenie (EMG), genetické vyšetrenie, vyšetrenie hladín kreatínfosfokinázy (CK).

Výsledky. V súbore pacientov Neurologickej kliniky SZU evidujeme spolu 42 pacientov s geneticky verifikovanou Kennedyho chorobou a 4 prenášačky genetickej poruchy, z ktorých u 38 sú k dispozícii všetky sledované údaje. Priemerný vek vzniku ťažkostí je 43,9 roka, priemerný čas od začiatku ťažkostí po určenie diagnózy je 4,5 roka. Priemerný počet repetícií CAG trinukleotidu je 44,3, bola zistená silná korelácia medzi počtom CAG repetícií a hodnotou CK v sére, o niečo menej koreluje trvanie ochorenia a hodnota CK. Najčastejšou úvodnou formou prezentácie je slabosť v pletencoch končatín, ktoré nasledujú bulbárne svaly. Pri porovnaní so súbormi pacientov v literatúre sme nezistili významné geografické odchýlky v sledovaných parametroch.

AUTOIMUNITNÉ NEUROMUSKULÁRNE OCHORENIA

Autoimunitní nervosvalová onemocnění v éře pandemie COVID-19

J. Bednařík

Neurologická klinika LFMU a FN Brno

V současné pandemii COVID-19 narůstají poznatky o vzájemném ovlivnění autoimunitních nervosvalových onemocnění (ANMD) a infekci virem SARS-CoV-2. Hlavními oblastmi ovlivnění jsou:

- ANMD jako komplikace COVID-19
- Vzájemné ovlivnění průběhu ANMD a COVID-19
- Management pacientů s ANMD v éře COVID-19

Mezi nejčastěji udávané nově vzniklé ANMD s možným přímým vztahem k prodělané infekci COVID-19 patří Guillainův-Barréův syndrom (GBS), autoimunitní myozitidy a myasthenia gravis (MG). U GBS se předpokládá, že virus SARS-CoV-2 hraje roli podobného triggeru jako některé další viry a bakterie a předpokládá se parainfekční mechanismus a uplatnění tzv. molekulárních mimikér. I přes řadu publikovaných kauzistik a řadu menších observačních studií prokazujících zvýšený výskyt GBS v době pandemie neprokázala rozsáhlá britská studie kauzální souvislost mezi infekcí COVID-19 a GBS (Keddie et al., Brain 2020), avšak nelze vyloučit, že v individuálních případech může infekce COVID-19 působit jako trigger. Řada pacientů s onemocněním COVID-19 má svalové symptomy a hyper-CK-émií

a ACE 2 receptor, přes který vstupuje virus SARS-CoV-2 do buňky, je exprimovaný v kosterních svaích. Předpokládá se autoimunitní myozitida u části pacientů jako podklad těchto obtíží, avšak přímá invaze viru do kosterních svalů je zřejmě výjimečná. U objevení MG v návaznosti na COVID-19 jde spíše o demaskování dosud latentní MG než onemocnění de novo.

Předpokládá se, že infekce COVID-19 může zhoršit průběh ANMD či vyprovokovat jeho exacerbaci při dosud stabilizovaném průběhu. Tento nepříznivý vliv může být zprostředkovan zhoršením respiračních, kardiálních a bulbárních funkcí, zásahem do patofyziologie onemocnění či zhoršením komorbidit se vztahem k ANMD. Obdobným způsobem může dojít k zhoršení průběhu ANMD s preexistujícím postižením respiračních či bulbárních funkcí i u infekce, údaje o případném zvýšení mortality dosud nejsou k dispozici. Předpokládá se, že většina imunomodulačních postupů nezvyšuje riziko nepříznivého průběhu COVID-19 (včetně inhibitorů komplexu, antagonistů neonatálního Fc receptoru) s výjimkou rituximabu, ocrelizumabu a cyklofosfamidů.

V době pandemie COVID-19 je třeba i ANMD důsledně dodržovat sociální distancování a další zásady zábrany infekce COVID-19. I přes možnou sníženou účinnost vakcinace proti COVID-19

u pacientů léčených imunosupresí benefity vakcinace vysoce převažují její možná rizika a obecně všichni pacienti s ANMD by měli být očkováni. U nemocných léčených imunosupresí léky vedoucí k depleci-B a T-lymfocytů je třeba vždy, když je to možné, individuálně plánovat vakcinaci a nasazení této imunosuprese tak, aby nedošlo k snížení účinnosti vakcinace a k souběhu této imunosuprese s infekcí COVID-19. Pokud je to možné, je vhodné zvážit záměnu této imunosuprese za méně radikální imunomodulační léčebné postupy. U pacientů léčených intravenózními imunoglobuliny může být prospěšné přejít na domácí aplikaci subkutánních imunoglobulinů. Probíhající imunosuprese by se však během infekce COVID-19 neměla snižovat či přerušovat. Případné navýšení kortikosteroidů je vhodné zvážit spíše v pozdnější fázi infekce a předpokládané hyperreaktivní fázi infekce COVID-19.

Akútné polyradikuloneuritídy GBS – kauzálna asociácia alebo koincidencia s COVID-19?

P. Špalek, I. Martinka, A. Hergottová
Národné expertízne centrum
pre zriedkavé neuromuskulárne
ochorenia, Neurologická klinika
SZU a UNB, Nemocnica Ružinov,
Bratislava

Úvod. Akútna polyradikuloneuritída GBS je zriedkavé imunopatologické zápalové ochorenie s variabilnou závažnosťou a priebehom. Cca 2/3 pacientov s GBS má v predchodoch nešpecifické infekčné, obvykle respiračné alebo gas-

trointestinálne príznaky. U ostatných pacientov sa neidentifikujú žiadne spúšťače ochorenia. Celosvetovo je najbežnejšou spúšťajúcou infekciou gastroenteritída spôsobená *Campylobacter jejuni*, pri ktorej sa uplatňuje imunopatologicky skrížená protilátková aktivita proti antigénom *C. jejuni* a myelínu. Aj niektoré iné agens môžu byť spúšťačom GBS – cytomegalovírus, influenza, *Mycoplasma pneumoniae*, flavivírusy Zika a dengue a alfavírus chikungunya. Od začiatku pandémie COVID-19 sa začala venovať výrazná pozornosť GBS. Objavili sa práce, ktoré poukazovali na koincidenciu Covid-19 a GBS. Ale aj viaceré štúdie predpokladajúce kauzálnu asociáciu medzi Covidom-19 a GBS. Dokonca aj práce, ktoré bez akýchkoľvek dôkazov predpokladali medzi Covidom-19 a vznikom GBS mechanizmus mimikry ako pri *C. jejuni*. V našej prezentácii referujeme o dvoch prípadoch GBS, ktoré vznikli u pacientov s infekciou Covid-19.

Súbor pacientov. Kazuistika 1: 55-ročný muž od 5. 1. 2021 pociťoval nádchu, cítil sa unavenejší. 19. 1. 2021 začali na stupajach oboch nôh symetrické parestézie, ktoré sa rýchlo rozšírili ascendentným smerom na predkolenia, stehná, nad symfýzu, na trup a chrbát. Výsledok PCR testu na Covid-19 bol pozitívny, pacient bol prijatý na covidové oddelenie neurologickej kliniky. 20. 1. 2021 sa parestézie objavili na rukách, predkoleniach a vznikla rýchlo progresujúca slabosť svalstva DK, nebol schopný chôdze a vznikla obojstranná diparéza n. facialis. Mal ťažkosti s artikuláciou

aj hryzením a nedokázal uzavrieť očné štrbiny. RŠO boli nevybavné. Slabosť v svalstve HK, v šijovom svalstve, ťažkosti s prehĺtaním ani s dýchaním nemal. Klinický priebeh, klinický obraz, hyperproteinorachia a EMG nález demyelinizačnej polyneuropatie potvrdil diagnózu akútnej polyradikuloneuritídy GBS. Urgentne sme ordinoval 5-dňovú kúru IVIG-om v celkovej dávke 150 g. Už počas kúry sa stav začal zlepšovať a rýchlo sa upravoval. Pri ambulantnej kontrole 26. 3. 2021 bol pacient bez subjektívnych ťažkostí, objektívny neurologický nález v norme až na reziduálnu areflexiu L2/S2.

Kazuistika 2: 35-ročný muž bol 2. 2. 2021 pozitívne testovaný (Ag test aj PCR) na Covid-19, subjektívne pociťoval len miernu únavu. Od 16. 2. 2021 začal pociťovať rýchlo sa rozvíjajúcu svalovú slabosť a parestézie celého tela. Od 19. 2. 2021 nebol schopný chôdze a bilaterálne vznikla diplégia n. facialis, dyzartria, ťažkosti pri pití. Urgentne prijatý na naše pracovisko. Objektívne prítomná globálna chabá kvadruparéza, výrazne akcentovaná na DK, chabosť mimického svalstva, nedokázal dovrieť očné štrbiny. V CSL zistená hyperproteinorachia 1 560 mg/l. EMG vyšetrením zistené normálne vodivostné štúdie periférnych nervov. Stav sme hodnotili ako GBS a ordinovali sme 5-dňovú kúru IVIG-om v celkovej dávke 150 g. Stav pacienta sa rýchlo zlepšoval a 2. 3. 2021 bol prepustený do ambulantnej starostlivosti. 26. 3. 2021 bol na ambulantnej kontrole, objektívny neurologický nález

bol v norme, kontrolné EMG vyšetrenie bolo v norme.

Záver. U dvoch mužov sme niekoľko dní po potvrdení infekcie COVID-19 diagnostikovali akútnu polyradikuloneuritídu GBS s relatívne akútnym priebehom a uniformným klinickým obrazom. U oboch pacientoch dominovali výrazná chabá paraparéza DK s neschopnosťou chôdze, difúzne parestézie a náhly vznik obojstrannej diplégie n. facialis. Okamžite ordinovaná kúra IVIG-om u oboch pacientov viedla k pomerne rýchlemu zlepšovaniu klinického stavu, dva mesiace po vzniku GBS bol neurologický nález upravený. V úvode sme uviedli, že niektorí autori pri GBS predpokladajú, že vírus SARS-CoV-2 sa uplatňuje ako triger podobne ako niektoré vírusy a baktérie. Viaceré kazuistiky a menšie observačné štúdie poukazovali na zvýšený výskyt GBS v čase pandémie. Posúdenie kauzatívnej asociácie medzi Covidom-19 môžu poskytnúť epidemiologické a kohortové štúdie. Epidemiológia pacientov s GBS referovaných do UK National Immunoglobulin Database bola analyzovaná v multicentrickej štúdii v rokoch od 2016 do konca roku 2019 a porovnávaná s výskytom pacientov s GBS v roku 2020 počas pandémie Covidu-19 (Keddie S, et al. 2021). Počas pandémie sa zistil pokles incidencie GBS oproti predchádzajúcim rokům 2016 – 2019. Autori štúdie pripúšťajú, že vplyv protiepidemických opatrení a lockdownu mohli redukovať šírenie patogénov, ako *Campylobacter jejuni* a respiračné vírusy. U našich pacientov podľa zhodnotenia

priebehu infekcie Covid-19 a klinického priebehu GBS pokladáme medzi nimi za pravdepodobnejšiu koincidenciu ako kauzálnu asociáciu.

Literatúra

1. Keddle S, et al. Epidemiological and cohort study finds no association between COVID-19 and Guillain-Barré syndrome. *Brain* 2021;144:682-693.

Akutní zánětlivá demyelinizační polyradikuloneuritida (AIDP) po očkování proti COVID-19

E. Ehler¹, I. Štětkářová²

¹Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN

²Neurologická klinika 3. LF UK a FNKV, Praha

Po očkování proti chřipce byly opakovaně popsány případy AIDP. Po očkování proti COVID-19 zatím byly popsány neuropatie n. VII, avšak AIDP v této souvislosti publikována nebyla. U 42-letého muže se po 14 dnech po prvé dávce očkování objevilo brnění akra nohou, další den již i rukou. Po týdnu se objevilo oslabení DK a po dalších 3 dnech i léze VII. nervu vpravo. Nemocný byl přijat na neurologii, kdy svedl jen několik krůčků s vydatnou oporou. V EMG byl jasný průkaz demyelinizační polyradikuloneuritidy s výrazným prodloužením distální motorické latence i latencí F-vln, senzitivní nervové akční potenciály na DK již nevýbavné. V likvoru byla nalezena proteinocytologická disociace (protein 2,24 g/l a 6 leukocytů), na MRI LS úseku bylo prokázáno výrazné zvýraznění kořenů i plexu po aplikaci Gadolinia. Již v den přijetí jsme intravenózně aplikovali

imunoglobulin (2 g/kg po 5 dnů). Po 8 dnech již byl schopen chůze s minimální oporou, došlo i ke zlepšení síly stisku, zvýšila se vitální kapacita a nemocný byl přeložen do rehabilitačního ústavu.

Myasténia gravis a pandémia COVID-19 v Slovenskej republike

I. Martinka¹, V. Otrubová¹, M. Sosková², M. Turčanová Koprušáková³, L. Gurčík⁴, V. Serdahely⁵, E. Daňková⁶, R. Junas⁷, L. Josayová⁸, E. Kahancová⁸, J. Kochanová⁹, E. Šagátová¹⁰, Z. Števková¹¹, M. Brázdik¹², J. Kothaj¹³, V. Holecová¹⁴, J. Jurášková¹⁵, H. Jakubíková¹⁶ a P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia SR, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Neurologická klinika SZU, Univerzitná nemocnica – Nemocnica svätého Michala, a. s., Bratislava

³Neurologická klinika JLF UK, Univerzitná nemocnica Martin

⁴Neurologické oddelenie, Nemocnica Agel Levoča, a. s.

⁵Neurologické oddelenie, Fakultná nemocnica s poliklinikou Skalica, a. s.

⁶Klinika neurológie, Fakultná nemocnica J. A. Reimana, Prešov

⁷Neurologické oddelenie, Nemocnica Svet zdravia Žiar nad Hronom, a. s.

⁸Neurologická klinika, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

⁹Neurologické oddelenie, Fakultná

nemocnica Trenčín

¹⁰Neurologické oddelenie,
Dolnooravská nemocnica
s poliklinikou, Dolný Kubín

¹¹Neurologické oddelenie, Fakultná
nemocnica Trnava

¹²Neurologické oddelenie, Nemocnica
s poliklinikou Prievidza so sídlom
v Bojniciach

¹³II. neurologická klinika SZU,
Fakultná nemocnica s poliklinikou
F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

¹⁴Neurologická ambulancia II,
NovaMed poliklinika,
Banská Bystrica

¹⁵Neurologické oddelenie, Kysucká
nemocnica s poliklinikou Čadca

¹⁶Neurologická a algeziologická
ambulancia – MUDr. Hedviga
Jakubíková, Prešov

Úvod. Od začiatku roku 2020 sa globálnym zdravotným problémom stala epidémia novým koronavírusom COVID-19. Pacienti s autoimunitnými ochoreniami, medzi ktoré patrí aj myasténia gravis (MG), sú považovaní za skupinu s vyšším rizikom závažnejšieho priebehu infekcie. Dôvodov na tento predpoklad je niekoľko. Pacienti s MG sú imunokompromitovaní v dôsledku dlhodobej imunosupresívnej liečby, ktorá je v úvode ochorenia alebo pri jeho exacerbáciách ordinovaná vo vyšších dávkach. Preexistujúca slabosť bulbárneho a respiračného svalstva v rámci MG môže byť ďalším faktorom zhoršujúcim prognózu COVID-19. Liečba MG (napr. kortikoidy) môže precipitovať rozvoj obávaných komplikácií COVID-19, ako je em-

bolizácia do a. pulmonalis. Zároveň môžu byť pacienti s MG ohrození aj závažnou exacerbáciou MG vyvolanou samotnou infekciou a/alebo náhlým výrazným znížením dávok imunosupresívnej liečby. Preto sme sa rozhodli v našom súbore pacientov s MG v Slovenskej republike (SR) aktívne vyhľadať tých, ktorí prekonalí infekciu COVID-19. Naším cieľom bolo zistiť, aký je dopad infekcie na MG u našich pacientov, ako u nich prebehla infekcia COVID-19 a v prípade nepriaznivého priebehu identifikovať rizikové faktory.

Materiál a metodika. Informácie o prekonaní infekcie COVID-19 a jej priebehu sme aktívne zisťovali u pacientov s MG dispenzarizovaných v našom Centre pre NMO a na ďalších neurologických pracoviskách. Všetci pacienti spĺňali diagnostické kritériá pre MG a u všetkých bola infekcia COVID-19 potvrdená na základe pozitívneho antigénového a/alebo RT-PCR testu. Zo získaných informácií sme zostavili súbor pacientov s MG, ktorí prekonalí COVID-19. Sledovali sme niekoľko parametrov: vek v čase vzniku infekcie COVID-19, pohlavie, etiopatogenická forma MG, stav MG v čase infekcie, spôsob liečby MG, závažnosť priebehu infekcie COVID-19, výskyt exacerbácií MG a myastenických kríz v súvislosti s infekciou COVID-19, výskyt komorbidít u pacientov.

Výsledky. Infekcia COVID-19 sa na Slovensku v sledovanom období potvrdila u 73 pacientov s MG, u 30 mužov (41,1 %) a u 43 žien (58,9 %). Najčastejšie sa infekcia COVID-19 vyskytla vo veku

50 – 70 rokov u 32 pacientov (43,8 %), vo veku nad 70 rokov sa vyskytla u 22 pacientov (30,2 %) a vo veku do 50 rokov u 19 pacientov (26,0 %). Najčastejšie išlo o AChR-séropozitívna „late-onset“ MG (vznik na 50 rokov veku) u 43 pacientov (59,0 %), AChR-séropozitívna „early-onset“ MG (vznik pred 50. rokom života) sa zistila u 17 pacientov (23,3 %), dvojito séronegatívna MG u 8 pacientov (10,9 %), MG asociovaná s tymómom (MGAT) u 3 pacientov (4,1 %) a anti-MuSK pozitívna MG u 2 pacientov (2,7 %). Jedenásť pacientov (15,1 %) malo okulárnu MG. Ľahší priebeh infekcie COVID-19 bez nutnosti hospitalizácie a oxygenoterapie sme zaznamenali u 49 pacientov (67,1 %). Ťažký priebeh sa zistil u 24 pacientov (32,9 %), z toho 10 pacientov (13,7 %) vyžadovalo umelú pľúcnu ventiláciu (UPV). Zomrelo 12 pacientov (16,4 %). Deväť zomrelo na respiračné zlyhanie pri bilaterálnej bronchopneumónii, jeden mladší pacient zomrel na malígnu artymiu, jedna pacientka zomrela krátko po prepustení z nemocnice z nejasných príčin a jeden pacient mal súčasne aj inoperabilný tumor mozgu v terminálnom štádiu. Exacerbácia MG v súvislosti s infekciou COVID-19 sa vyskytla len u 4 pacientov (5,5 %), u dvoch pacientov sa stav zlepšil po úprave imunosupresívnej liečby, dvaja pacienti vyžadovali podanie intravenózneho imunoglobulínu. Ďalší traja pacienti boli prijatí pre exacerbáciu MG do nemocnice a následne sa až infikovali. Ťažší priebeh infekcie COVID-19 mali len traja pacienti vo veku pod 50 rokov (15,8 %). Všetci pa-

cienti s čisto okulárnou symptomatikou mali ľahký priebeh. Ťažší priebeh sme zaznamenali najčastejšie vo vekovej skupine nad 70 rokov u 11 pacientov (50,0 %), pričom 9 pacientov zomrelo. Súčasne bol výrazne vyšší výskyt komorbidít (obezita, artériová hypertenzia, diabetes mellitus, onkologické ochorenia, ICHS, st. po infarkte myokardu, astma) u pacientov s ťažším priebehom infekcie, čo súvisí najmä s vyšším vekom týchto pacientov. V skupine s ťažším priebehom sme zaznamenali vyšší podiel pacientov s nedostatočne kompenzovanou MG (novodiagnostikovaná MG s manifestnou symptomatikou, exacerbovaná MG) v čase vzniku infekcie (6 pacientov, 25,0 %) v porovnaní so skupinou s ľahším priebehom COVID-19 (7 pacientov, 14,2 %).

Záver. Ako najvýznamnejšie rizikové faktory ťažkého priebehu infekcie COVID-19 sme identifikovali vyšší vek nad 70 rokov a výskyt komorbidít podobne ako v bežnej populácii. Ťažký priebeh infekcie COVID-19 mali častejšie aj pacienti s nedostatočne kompenzovanou MG v predchorobí. Zriedkavejšie sa ťažký priebeh vyskytol u pacientov s dvojito séronegatívnou MG a u pacientov vo veku pod 50 rokov. Ťažký priebeh sme nezaznamenali u žiadneho pacienta s čisto okulárnou MG. V porovnaní s literárnymi údajmi sme zaznamenali ťažký priebeh infekcie COVID-19 u menšieho počtu pacientov, menej našich pacientov vyžadovalo hospitalizáciu a UPV, počet úmrtí aj exacerbácií MG bol menší. Včasne diagnostikovaná, správne liečená a dobre kompenzovaná MG je prognos-

tický dôležitá pre priaznivý priebeh infekcie COVID-19. U všetkých pacientov je zásadné dodržiavanie epidemiologických opatrení a vakcinácia, čo je kriticky najdôležitejšie u pacientov nad 70 rokov a u pacientov s viacerými komorbiditami.

MuSK pozitívna myasténia gravis v SR – imunopatogenéza, klinický obraz, diagnostika a výsledky liečby

P. Špalek¹, I. Martinka¹, Š. Kečkéš^{2,3}

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Oddelenie imunodiagnostiky, Onkologický ústav sv. Alžbety, Bratislava

³Vysoká škola zdravotníctva a sociálnej práce sv. Alžbety, Bratislava

Úvod. Myasténia gravis (MG) je heterogénne autoimunitne podmienené ochorenie nervovosvalovej platničky prejavujúce sa patologickou unaviteľnosťou a fluktuujúcou slabosťou priečne pruhovaných svalov. Najčastejšie, v cca 85 %, sa vyskytujú formy MG s auto-protilátkami proti acetylcholínovým receptorom (AChR) – early-onset MG (> 50 r.), late-onset MG (> 50 r.) a MG asociovaná s tymómom. Ďalšie typy MG sú zriedkavé. Podľa rôznych štúdií 1 – 8 % pacientov s MG majú špecifické auto-protilátky proti muscle specific kinase (MuSK) – svalovo špecifickej kináze, 1 % pacientov proti lipoprotein-related protein 4 (LRP4), patogeneticita protilátok

proti agrínu je zatiaľ sporná. Približne 3 – 4 % pacientov majú séronegatívnu formu MG bez detegovateľných auto-protilátok. Heterogénnosť jednotlivých typov MG sa prejavuje rozdielnymi autoimunitnými mechanizmami, rozdielnou patológiou týmusu, extratýmusovou a intratýmusovou imunopatogézou, rozdielnym vekom pri vzniku, rozdielnym zastúpením pohlaví a z hľadiska terapie je dôležitým faktorom rozdielna responzivita na niektoré liečebné postupy pri MG. Imunopatogenetickým podkladom anti-MuSK pozitívnej MG je tvorba autoprotilátok proti MuSK. V dôsledku tvorby anti-MuSK autoprotilátok dochádza k poruche regenerácie neuromuskulárnej junkcie (NMJ), zníženiu denzity acetylcholínových receptorov (AChR), narušeniu ich rozmiestnenia v postsynaptickej membráne NMJ, k vzniku poruchy neuromuskulárnej transmisie a ku klinickej manifestácii MG. Cieľom práce je analýza epidemiologických údajov, klinickej symptomatológie, diagnostiky, liečby a prognózy v súbore 41 pacientov s anti-MuSK pozitívnou MG evidovaných v slovenskom registri MG.

Súbor pacientov. Epidemiológia: z 2 624 registrovaných pacientov s MG k 31. 12. 2020 sme anti-MuSK pozitívnu MG diagnostikovali u 41 pacientov (1,6 %). U 24 sme diagnózu zistili po 1. 1. 2012, odkedy rutinne vyšetrujeme autoprotilátky proti MuSK u všetkých pac. s podozrením na MG. Retrospektívne sme vyšetrili pac. s AChR séronegatívnu MG diagnostikovaných pred r. 2012. U 17 sme zistili pozitívne autoprotilátky proti MuSK.

Prevalencia AChR pozitívnej MG v SR je 247,5/1 milión populácie. Prevalencia anti-MuSK MG k 31. 12. 2020 bola 7,1/1 milión populácie. Vek a pohlavie: anti-MuSK pozitívnu MG sme diagnostikovali u 30 žien a 11 mužov, aj literárne údaje opisujú u žien 3-krát častejší výskyt ako u mužov. Anti-MuSK pozitívna MG sa manifestuje v podstatne nižšom veku ako AChR séropozitívna MG. Priemerný vek pacientov pri vzniku AChR pozitívnej MG 50,8 rokov je o 15,5 rokov vyšší pri porovnaní s priemerným vekom 35,3 rokov u 41 pacientov pri vzniku MuSK pozitívnej MG. Klinický obraz: Anti-MuSK MG sa pri vzniku manifestovala rôznym stupňom generalizovanej myastenickej symptomatológie. U väčšiny pacientov sa v úvode prejavovala rôznymi kombináciami slabosti bulbárnych, faciálnych, končatinových a trupových svalov. Len 6 pacienti mali prítomné iniciálne okulárne príznaky, ale MG sa relatívne rýchlo generalizovala. Samostatnú lokalizovanú okulárnu formu anti-MuSK MG sme zaznamenali len u jednej mladej pacientky. U 11 pacientov (27,2 %) sa MG manifestovala fulminantne generalizovanou symptomatológiou vrátane príznakov bulbárnej a respiračnej insuficiencie. Na základe našich skúseností sa generalizovaná anti-MuSK MG nedá klinicky odlišiť od generalizovanej séropozitívnej MG AChR MG. CT vyšetrením mediastína sme ani u jedného pacienta s MuSK pozitívnou MG nezistili hyperpláziu týmusu ani tymóm. Liečba: u všetkých pac. sme ordinovali kombinovanú imunosupresívnu liečbu. U 11 pac. (28,2 %) s hyperakútnou sympto-

matológiou sme súčasne ordinovali aj intervenčnú imunoterapiu (kúra IVIG-om alebo veľkoobjemová plazmaferéza). U jednej pacientky akútny fulminantný vznik MG vyústil v priebehu 3 dní do myastenickej krízy s nutnosťou tracheostómie, UPV, zavedenia nazogastrickej sondy, ordinácie kombinovanej imunosupresívnej liečby a dvoch 5-dňových kúr IVIG-om s výrazným zlepšením stavu. Farmakologickú remisiu alebo výrazné klinické zlepšenie zaznamenali u 26 pacientov (63,4 %), dobrú kompenzáciu klinického stavu u 7 pacientov (17,0 %). U 7 pacientov (17,0 %) napriek udržiavacej imunosupresívnej liečbe sme zaznamenali opakované exacerbácie MG (viac ako 2-krát), ktoré priaznivo reagovali na intervenčnú imunoterapiu (plazmaferéza a/alebo IVIG). Ťažkú refraktérnu formu MG, ktorá nereagovala na konvenčnú imunosupresívnu liečbu ani v kombinácii s intervenčnou imunoterapiou, sme zaznamenali u jednej pacientky. Stav tejto pacientky sa významne zlepšil až po ordinovaní rituximabu. Úmrtie sme nezaznamenali ani u jedného zo 41 pacientov s MuSK pozitívnou MG.

Záver. Anti-MuSK MG je zriedkavá forma, v SR sa vyskytuje u 1,6 % pacientov. Vzniká v mladom a strednom veku. Ženy postihuje 3-krát častejšie ako muži. V porovnaní s ostatnými formami MG má častejšie akútny vznik s rýchlo generalizáciou a progresiou. Definitívnu diagnózu potvrdzujú pozitívne autoprotilátky proti MuSK. Pacienti s anti-MuSK MG nemajú hyperpláziu ani tymóm, týmus je involvovaný, tymektómia je ne-

účinná a neindikovaná. Anti-MuSK MG má extratýmusovou imunopatogenézu. Prognóza anti-MuSK MG je relativně dobrá, ak je rýchlo stanovená správna diagnóza a okamžite nasadená kombinovaná imunosupresívna liečba, podľa potreby aj intervenčná imunoterapia. Liečba anti-MuSK MG musí byť prísne personalizovaná – závažnosť MG, rýchlosť progresie a generalizácie MG, vek, komorbidita, užívané lieky. V našom súbore sme síce zaznamenali len jednu pacientku s refraktérnou formou anti-MuSK MG, ale z prognostického hľadiska je dôležité čo najskôr identifikovať pacientov s refraktérnou formou na konvenčnú imunosupresívnu liečbu a intervenčnú imunoterapiu. V súčasnosti je pri refraktérnych formách anti-MuSK MG liekom voľby rituximab s priaznivými terapeutickými výsledkami.

Nové cesty v liečbě refrakterní myastenie

S. Vohánka

Neurologická klinika,

Neuromuskulární centrum ERN (Euro-NMD), FN Brno

Asi 10 – 20 % pacientů s generalizovanou myastenií trpí navzdory adekvátní terapii kortikoidy a imunosupresivy trvalou svalovou slabostí a závažnými relapsy choroby. Hovoříme o refrakterní formě, která významně omezuje jejich kvalitu života. Dosud pro tyto nemocné byla vyhrazena léčba imunoglobuliny (intravenózně nebo subkutánně (IVIG, SCIG) nebo eliminační metody (plazmaferéza nebo imunoabsorpce). Podle

předpokládané prevalence se tato forma může jen v Česku týkat až 400 pacientů. Jsou proto hledány nové cesty k zlepšení zdravotního stavu této ne úplně malé populace nemocných.

První skupinou jsou monoklonální protilátky zaměřené na **inhibici C5 složky komplementu**. Prvním lékem, který již byl pro toto použití schválen, je *eculizumab*. V klinické zkoušce jsou další dvě protilátky *ravulizumab* a *pezelizumab* a syntetický makrocyclický peptidový inhibitor *zilucoplan*. Tyto látky působí pouze proti myastenii, která je způsobena protilátkami třídy IgG1 a IgG3, které aktivují komplement (anti ACHR a anti LRP4). Na tento cíl (C5 složku komplementu) je zaměřena i strategie pomocí „RNA silencingu“ (*cemdisiran*).

Druhou nadějnou cestou jsou **blokátory neonatálního Fc receptoru (FcRn)**. Tato inhibice vede k vnitřní degradaci všech tříd IgG. Léky tedy fungují i u myastenie s anti MUSK protilátkami. *Efgartigimod*, *rozanolixizumab* a *nipocalimab* jsou v pokročilých fázích klinického zkoušení.

Dále jde o různé strategie **přímé a nepřímé inhibice B buněk**. Nejstarší je anti CD20 chimérická protilátka *rituximab*, používaná již delší dobu v klinické praxi. Tento lék neprošel robustní placebem kontrolovanou klinickou studií, ale metaanalýzy ukazují jeho prospěšnost. Testován byl také proteázomový inhibitor *bortezomib* a inhibitor stimulatoru B lymfocytů *belimumab*, který se ve fázi II neukázal jako účinný. Aktuálně je v klinickém zkoušení inhibitor Brutonovy

tyrosin-kinázy. Obecně lze říct, že výsledky léků v této třetí skupině jsou kontroverznější a méně nadějně než v prvních dvou.

Senzitívne a autonómne ganglionopatie

E. Kurča, M. Turčanová Koprušáková
Neurologická klinika JLF UK a UNM,
Martin

Ganglionopatie s poškodením senzitivných a/alebo autonómnych ganglií patria k pomerne vzácnym manifestáciám poškodenia periférneho, resp. vegetatívneho NS.

Senzitívne (poly-, oligo-, mono-) ganglionopatie majú netradičnú priestorovú distribúciu poškodenia, keď nie je rešpektovaný princíp ťažšej lézie najdlhších a najširších axónov. Poškodenie je ostrovčekovité fokálne (alebo multifokálne), ale môže súvisle postihovať aj rozsiahle oblasti (tvár, vlasová časť hlavy, ústna dutina, trup, proximálne časti končatín). Pri prevládajúcom poškodení hrubých vlákien klinicky dominuje porucha epikritickej citlivosti a propiocepcie (polohocit, pohybecit, vibračná citlivosť) so spinálnou ataxiou a znížením ŠOR. Špeciálnym prejavom sú napr. pseudoatetoidné pohybu trupu podmienené poruchou schopnosti udržiavať správne posturálne vzorce. Pri prevládajúcom poškodení tenkých vlákien budú pacienti vnímať parestézie a/alebo pálivú a bodavú bolesť. Poškodenie autonómnych ganglií podmieňuje rôznorodé dysautonomické prejavy (napr. ortostatická hypotenzia, fixovaná tachykardia, iné

srdcové arytmie, poruchy motility GI traktu, poruchy potenia, syndróm suchého oka a úst).

Etiologicky ide o autoimunitné ganglionopatie (Sjögren, MCTD ...), paraneoplastické ganglionopatie (malobunkový Ca pľúc, Ca prsníka...), toxické ganglionopatie (cisplatina, karboplatina, predávkovanie B₆) a o infekčne podmienené ganglionopatie (HIV, EBV, VZV, enterovírusy...). Viac ako polovica hrubovláknových a/alebo tenkovláknových ganglionopatií je stále idiopatickej genézy. Stanovenie diagnózy je založené na dôslednej analýze klinického obrazu, elektrofyziológických metódach (motorické a senzitivne neurogramy, končatinové SEP) a zobrazovacích vyšetreniach (MR, PET-CT...). Od etiológie sa rovnako odvíja terapeutický prístup v konkrétnom prípade. Imunosupresívne a imunomodulačné postupy sú neúčinné približne v polovici prípadov. Výnimku snáď tvoria pacienti, u ktorých bola terapia započatá do 2 mesiacov od vzniku prvých príznakov. Zdá sa, že ani terapia základného ochorenia pri paraneoplastických ganglionopatiách zásadne neovplyvňuje vývoj klinického stavu týchto pacientov.

Neuropatie asociované s vaskulitídami vo svetle novších poznatkov

L. Gurčík

Neurologické oddelenie Nemocnica
Agel Levoča, a. s.

Definícia a úvod. V prehľadovej prednáške sa autor venuje problematike zriedkavo sa vyskytujúcich periférnych

neuropatií, ktoré vznikajú následkom zápalového postihnutia nutrientných ciev periférnych nervov, nervových plexov a koreňov. Prednáška predkladá najnovšiu klasifikáciu, podrobnú etiológiu, patogenézu, klinický obraz, diagnostické a terapeutické možnosti ochorenia. Vaskulitické neuropatie predstavujú dôležitú klinicko-patologickú entitu v diferenciálnej diagnostike periférnych neuropatií. Postihnutie periférnych nervov patrí do mozaiky klinických abnormalít primárnych aj sekundárnych systémových vaskulitíd, ale vyskytuje sa aj pri niektorých nesystémových vaskulitických neuropatiách. Medzi podjednotky nesystémových vaskulitických neuropatií patrí izolovaná vaskulitická neuropatia, pri ktorej je postihnutie periférnych nervov jedinou klinickou črtou bez iných orgánových prejavov. Hoci neuropatiu môže spôsobiť mnoho systémových vaskulitíd, najčastejšie sprevádza vaskulitída malých, prípadne stredne veľkých ciev. Zvyčajne sem patria ochorenia asociované s protilátkami proti cytoplazme neutrofilov (Anti-neutrophil cytoplasmic antibody, ANCA).

V klinickom obraze vaskulitickej neuropatie bývajú prítomné celkové príznaky a príznaky periférnej neuropatie, prevažne distribuované v troch základných vzorcoch – senzimotorickej multifokálnej neuropatie, konfluentnej asymetrickej polyneuropatie alebo distálnej symetrickej polyneuropatie.

V diagnostike ochorenia je dôležitá anamnéza celkových nešpecifických príznakov a periférnej senzi-

tívnej + motorickej symptomatológie s prevažne asymetrickou distribúciou. Nezastupiteľné miesto v diagnostickom procese vaskulitickej neuropatie zohráva laboratórna diagnostika. Pri ochorení možno pozorovať zrýchlenú sedimentáciu erytrocytov, niekedy leukocytózu, eleváciu antinukleárných protilátkových ANA titrov, eleváciu CRP, reumatoidného faktora, antineutrofilných cytoplazmatických protilátok pANCA alebo cANCA, komplementu, kryoglobulínov, HBsAG, HBc antigénov, β_2 mikroglobulínu, vaskulárneho endoteliálneho rastového faktora (VEGF) či iných markerov. Zlatým štandardom v diagnostike vaskulitickej neuropatie je nervová a svalová biopsia. Pacienti môžu mať aj diagnózu klinicky pravdepodobnej vaskulitickej neuropatie bez histopatologického dôkazu v prípade klinicky zjavnej multifokálnej neuropatie podporenej EMG vyšetrením a laboratórnymi nálezmi. Nezastupiteľné miesto v diagnostike ochorenia zohráva EMG vyšetrenie. Pri vaskulitickej neuropatii je charakteristickým EMG nálezom obraz multifokálnej neuropatie s predominantným axonálnym poškodením. Predilekčne bývajú postihnuté nervy dolných končatín, konkrétne n. peroneus a n. suralis. Vzhľadom na fakt, že prognóza neliečenej vaskulitídy je nepriaznivá, je potrebný razantný postup od začiatku terapie.

Liečba sa vo všeobecnosti delí na iniciálnu a udržiavaciu. V iniciálnej fáze je indikovaná kombinácia kortikosteroid + cyklofosfamid (parenterálne alebo perorálne) alebo pri miernom priebehu

ochorenia kortikosteroid + metotrexát. Pri ťažkom priebehu sa odporúča v úvode parenterálny metylprednizolón 1 g denne počas 3 – 5 dní. U pacientov, ktorí majú závažný priebeh ochorenia a nereagujú na liečbu cyklofosfamidom, je liekom voľby rituximab, IVIg alebo plazmaferéza.

Záver. Vaskulitická neuropatia môže sprevádzať mnohé systémové ochorenia alebo sa vyskytuje ako izolované postihnutie periférnych nervov. Príčinou bývajú prevažne vaskulitidy malých a stredne veľkých ciev. V mnohých prípadoch vaskulitidy okrem invalidizujúcich neuropatií spôsobujú multiorgánové poškodenia vrátane poškodenia obličiek a pľúc. Dôležitá je včasná a agresívna kombinovaná imunosupresívna terapia vaskulitických neuropatií na zvládnutie ochorenia a zabránenie vzniku trvalých následkov.

Miniinvazívna liečba patológie týmusu – naše 10-ročné skúsenosti

P. Juhos, M. Janík, M. Lučenič,

D. Šiška, P. Lauček

Klinika hrudníkovej chirurgie

SZU a UNB, Nemocnica Ružinov,

Bratislava

Ochorenia postihujúce týmus sú rôznorodé, pomerne zriedkavé, vyznačujú sa dobrou prognózou a prežívaním pri komplexnej multiodborovej liečbe a diagnostike. Z hľadiska chirurgickej liečby je známych viacero operačných techník zo spektra otvorenej aj minimálne invazívnej chirurgie s rôznym rozsahom resekcie týmického tkaniva. Zároveň je publikova-

ných málo komparatívnych štúdií medzi jednotlivými technikami. V tejto prednáške prezentujeme naše výsledky na Klinike hrudníkovej chirurgie v Bratislave za posledných 10 rokov pri diagnózach: netymomatózna forma myasténie gravis, myasténia gravis asociovaná s tymómom (MGAT) a tymómy bez známkov myasténie gravis. Porovnávame použité otvorené a miniinvazívne operačné techniky, perioperačné, včasné a neskoré pooperačné ukazovatele a odpoveď na liečbu.

KAZUISTIKY

Subakútna senzitivne motorická demyelinizačná polyneuropatia, relabujúca optická neuritída a fokálna encefalitída ako paraneoplastický prejav germinálneho tumoru testis – kazuistika

M. Turčanová Koprušáková,
E. Kantorová, J. Michalík, E. Kurča
Neurologická klinika JLF UK a UNM,
Martin

Úvod. Paraneoplastické neurologické syndrómy sa vyskytujú asi u 1 % pacientov s neopláziou. Môžu predchádzať samotné nádorové ochorenie alebo sa vyskytujú súčasne s ním. Predstavujú heterogénnu skupinu ochorení, ktoré môžu postihovať akúkoľvek časť nervového systému, nervovosvalového spojenia a svaly. Rozdeľujeme ich na **tzv. klasické paraneoplastické syndrómy**, ktoré sú s veľkou pravdepodobnosťou asociované s tumorom (encefalomyelitída, limbická encefalitída, subakútna cerebelárna degenerácia, opsoklonus-myoklonus, subakútna senzorická neuropatia, chronická gastrointestinálna pseudo-obštrukcia, Lambert-Eatonov myastenický syndróm a dermatomyozitída), a **tzv. neklasické paraneoplastické syndrómy, ktoré sú asociované s tumorom len v niektorých prípadoch** (kmeňová encefalitída, optická neuritída, retinopatia, stiff person syndróm, nekrotizujúca myelopatia, ochorenie motoneurónu, akútna senzitivne-motorická neuropatia, neuromyotónia, subakútna/chronická senzitivne-motorická polyne-

uropatia, myasténia gravis a iné). Včasná diagnostika paraneoplastických syndrómov je predpokladom terapeutického úspechu.

Kazuistika. V kazuistike prezentujeme prípad 38-ročného pacienta s neklasickým paraneoplastickým syndrómom. Relabujúca optická neuritída s neskôr potvrdenou pozitivitou protilátok AQP-4-IgG a subakútny rozvoj primárne demyelinizačnej polyneuropatie s prítomnosťou kondukčných blokov a nálezom proteinocytologickej disociácie v likvore spĺňal diagnostické kritériá pre autoimunitne podmienené ochorenie z okruhu neuromyelitis optica (NMOSD – neuromyelitis optica spectrum disorders) v asociácii s CIDP. Napriek intenzívnej imunosupresívnej liečbe (vysoké dávky kortikosteroidov a IVIG) došlo u pacienta k progresii polyneuropatie CIDP a rozvoju centrálnej pravostrannej hemiparézy. Kontrolné MR vyšetrenie mozgu ukázalo sýtiace sa ložisko frontálne vľavo charakteru fokálnej encefalitídy. Pacient absolvoval plazmaferézu, ale bez efektu. Celotelové PET CT zobrazilo suspektnú malígnu lymfatickú uzlinu v retroperitoneu, histologicky bola potvrdená metastatická infiltrácia nádorom zo zárodočných buniek. Následným vyšetrením bol diagnostikovaný malígny proces semenníka a indikovaná bola orchiektómia a chemoterapia. Po ukončení chemoterapie došlo u pacienta postupne k evidentnému zlepšeniu klinických príznakov zo strany CNS, ako aj PNS.

Záver. Subakútny rozvoj multisystémového postihnutia CNS a PNS (autoimunitne podmienená primárne demyelinizačná polyneuropatia, retrobulbárna neuritída, encefalitída), ktoré nereaguje dostatočne na imunoterapiu, predstavuje red-flags pre paraneoplastický proces. V posledných rokoch pribúdajú práce, v ktorých sú AQP-4-IgG protilátky asociované nielen s ochoreniami z okruhu neuromyelitis optica, ale aj s postihnutím periférneho nervového systému a iných orgánov, a to najmä v rámci paraneoplastického procesu. Kazuistika je pozitívnym príkladom, keď včasné odhalenie a liečba samotného nádorového ochorenia viedlo k vymiznutiu príznakov zo strany CNS a PNS.

Klinický fenotyp spinálnej muskulárnej amyotrofie ako neobvyklý prejav adultnej formy Tay-Sachsovej choroby (GM2 gangliosidózy)

B. Renczésová¹, P. Jungová²,
P. Špalek¹, A. Hlavatá³

¹Národné expertízne centrum
pre zriedkavé neuromuskulárne
ochorenia, Neurologická klinika UNB
a SZU, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky
a klinickej genetiky
LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej
a biochemickej genetiky, Nemocnica
Staré Mesto, Bratislava

³Centrum pre metabolické ochorenia,
NÚDCH, Bratislava

Úvod. Tay-Sachsova choroba je
zriedkavé neurodegeneratívne ochore-

nie, pri ktorom dochádza k progresívnej
deštrukcii neurónov centrálnej nervovej
sústavy v dôsledku vrodeného deficitu
lyzozomálneho enzýmu β hexozamini-
dázy-A. Patrí do skupiny lyzozomálnych
ochorení s autozómovo recesívnym ty-
pom dedičnosti, sú označované aj ako
GM2 gangliosidózy. Podľa veku pri vzni-
ku sa delia na infantilnú (najčastejšia),
juvenilnú a adultnú formu ochorenia.

Kazuistika. Predstavujeme prípad
51-ročnej pacientky s adultnou formou
Tay-Sachsovej choroby s klinickým fen-
otypom spinálnej muskulárnej amyotrofie
(SMA). U pacientky sa od 38. roku života
vyvíjala pletencová svalová slabosť, fas-
cikulácie, svalové kŕče a bolesti s predi-
lekčným postihnutím svalstva dolných
končatín. Pacientka nemala poruchy
citlivosti ani žiadne bulbárne príznaky.
CK v sére 5,7 ukat/l (norma do 2,83). Na
základe pozvoľného vývoja nálezu chabej
paraparézy s fascikuláciami, svalovými
kŕčmi a EMG nálezu periférne neuro-
génneho nálezu na nukleárnej úrovni
sme u pacientky predpokladali diagnó-
zu adultnej formy spinálnej muskulárne
atrofie – typ IV, ktorá sa však moleku-
láрно-genetickým vyšetrením vylúčila.
Dozvedeli sme sa, že brat pacientky žijúci
v zahraničí mal v r. 2017 zistený deficit
beta-hexozaminidázy-A. Našej pacient-
ke sme indikovali cielené vyšetrenia.
Výsledok enzýmového vyšetrenia (deficit
 β hexozaminidázy-A) a výsledok moleku-
láрно-genetického vyšetrenia (homozy-
got pre patogénny variant c.805G>A (p.
Gly269Ser) potvrdili diagnózu adultnej
formy Tay-Sachsovej choroby.

Záver. Pomalá progresia a heterogénnosť príznakov adultnej formy Tay-Sachsovej choroby predstavujú pre neurológov diagnostickú výzvu. U dospelých sa v klinickom obraze najčastejšie vyskytujú poruchy chôdze, rovnováhy, cerebelárna ataxia, spasticita, poruchy artikulácie, deglutinácie, deteriorácia kognitívnych funkcií. Pacienti mávajú aj psychiatrickú symptomatológiu, čo tiež sťažuje určenie správnej diagnózy. U našej pacientky sa Tay-Sachsova choroba v dospelosti raritne manifestovala klinickým fenotypom adultnej muskulárnej atrofie, táto asociácia je v odbornej literatúre opísaná len zriedkavo. Pre Tay-Sachsovu chorobu v súčasnosti neexistuje žiadna špecifická liečba, terapia sa symptomaticky sústreďuje na zmierňovanie príznakov ochorenia. Dĺžka života pacientov s Tay-Sachsovou chorobou závisí od závažnosti a rýchlosti progresie klinického postihnutia.

Kombinácia myotonickkej dystrofie typu MD1 a MD2 u jedného pacienta

I. Martinka¹, J. Radvánszky^{2,3},
P. Jungová⁴, P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia SR, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav klinického a translačného výskumu, Biomedicínske centrum, SAV, Bratislava

³Genexpress, s. r. o., Bratislava

⁴Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Ústav

lekárskej biológie, genetiky a biochemickej genetiky LF UK, Lekárska fakulta UK, Bratislava

Úvod. Myotonická dystrofia typu 1 a 2 (MD1 a 2) sú geneticky podmienené autozómovo dominantne dedičné ochorenia spôsobené patologickou expanziou v príslušných génoch – CTG tripletu v DMPK géne pri MD1 a tetrapletu CCTG v CNBP1 (ZFN9) géne pri MD2. Obe ochorenia, ale najmä forma MD1, sa vyznačujú veľkou variabilitou klinického fenotypu.

Pri klasickej forme MD1 býva prítomná myotónia, svalová slabosť (charakteristická mimických svalov, semiptóza viečok, slabosť dolných končatín akcentovaná distálne), svalové atrofie, katarakta, postihnutie srdca (kondukčné abnormality, kardiomyopatia). Fakultatívne bývajú postihnuté aj ďalšie orgány (CNS, pečeň, endokrinné žľazy, GIT). Pre formu MD1 je charakteristický fenomén anticipácie – stupňovanie závažnosti ochorenia a znižovanie veku nástupu prvých symptómov v každej nasledujúcej generácii v rámci postihnutej rodiny.

MD2 sa prejavuje predilekčne slabosťou proximálneho svalstva najmä na DKK, myalgiami v prednom stehennom svalstve, myotónia je menej výrazná ako pri MD1, niekedy môže aj chýbať. Katarakta, prevodové poruchy srdca, diabetes mellitus 2. typu sú zriedkavejšie ako pri MD1. Závažnosť klinických príznakov a rýchlosť progresie bývajú pri MD2 miernejšie ako pri MD1. Fenomén anticipácie pri MD2 nie je prítomný.

Kazuistika. T. č. 62-ročný muž s dlhoročnou pomaly progredujúcou

slabosťou a hypotrofizáciou svalstva, ktorý však lekára nikdy nevyhľadal. Mama matky pacienta mala vo vyššom veku slabosť a podlamovanie dolných končatín v kolenách. Pacient vo veku 61 rokov (9/2019) prekonal laterálny STEMI. Echokardiografickým vyšetrením srdca sa zistila dilatčná kardiomyopatia s biventrikulárnym zlyhávaním (EF LK 15 %) a trombus v hrote ľavej komory. V 12/2019 prekonal kardioembolickú NCMP s ľavostrannou hemiparézou ľahkého stupňa. Ešte v 12/2019 mu pre ťažkú dilatčnú kardiomyopatiu implantovali preventívne ICD. Dlhoročná pozvoľne progredujúca slabosť dolných končatín sa začiatkom 2020 zhoršila, preto vyhľadal lekára. Podlamovali sa mu DKK v kolenách, opakovane spadol, z podrepu vstal len s pomocou horných končatín. Na myotonické prejavy sa nesťažoval. V sére bola opakovane zistená vyššia hladina CK (12,38 ukat/l; 9,6 ukat/l). Skríninové vyšetrenie suchej kvapky krvi nepotvrdilo Pompeho chorobu. EMG vyšetrenie nebolo realizované pre warfarinizáciu. Oftalmologickým vyšetrením sa zistila katarakta. V lete 2020 bol odoslaný na diagnostickú hospitalizáciu do Centra pre neuromuskulárne ochorenia v Bratislave. Objektívne sa zistila generalizovaná hypotrofia svalstva DKK, zníženie svalovej sily na DKK – oslabenie extenzorov aj flexorov stehien, dorzálny i plantárny flexie nôh. Z podrepu sa nedokázal postaviť bez pomoci rúk. Známkami aktívnej ani perkusnej myotónie neboli prítomné. Na základe objektívneho neurologického nálezu, kardio-

myopatie a obojstrannej katarakty sme suponovali ochorenie typu myotonickej dystrofie. Molekulárno-genetickým vyšetrením sa potvrdila patologická expanzia CTG tripletu v DMPK géne, ale aj patologická expanzia CCTG tetrapletu v géne CNBP1. Pacient je heterozygot pre MD1 aj MD2 typ myotonickej dystrofie.

Záver. MD1 a najmä MD2 sú najčastejšie geneticky podmienené myopatie manifestujúce sa v dospelom veku. Súčasný výskyt oboch foriem ochorenia u jedného pacienta je extrémne raritný. V klinickom obraze sa neurologické prejavy myotonickej dystrofie MD1 a MD2 prekrývali (svalová slabosť, svalové atrofie, katarakta). Klinické prejavy myotónie neboli prítomné. Ihlové EMG sme pre warfarinizáciu nemohli realizovať. Najzávažnejším klinickým nálezom bola kardiomyopatia s rizikom vzniku fatálnych kardiálnych arytmií. Preto bolo pre pacienta z prognostického hľadiska rozhodujúce určenie diagnózy kardiomyopatie s následnou implantáciou ICD ako prevencie náhlej srdcovej smrti.

Hereditárne neuropatie s náchylnosťou na tlakové parézy

A. Hlucháňová¹, E. Hanáčková², J. Chandoga³, P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Oddelenie neurológie, Nemocnica Agel, Komárno

³Ústav lekárskej biológie, genetiky

a klinickej genetiky LF UK a UNB, Bratislava, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

Úvod: Hereditárne neuropatie so sklonom k tlakovým parézam (hereditary neuropathy with liability to pressure palsies, HNPP) predstavujú najľahšiu formu ochorenia Charcot-Marie-Tooth (CMT) a patria k najčastejším geneticky podmieneným nervovosvalovým ochoreniam. Vyznačujú sa vysokou klinickou a genetickou heterogenitou. HNPP je autozomálne dominantne dedičné ochorenie, ktoré je predominantne spojené s prestavbou 1,5 Mb úseku v chromozómovej oblasti 17p11.2 a najčastejšie je zapríčinené deléciou v tejto oblasti. Ako kauzálne mutácie sa menej často vyskytujú mutácie menšieho rozsahu v géne kódujúcom periférny myelínový proteín 22 (PMP22). HNPP sa manifestuje výraznou fenotypovou variabilitou. Najčastejší je tzv. klasický fenotyp, charakterizovaný akútnym nástupom bezbolestných rekurentných paréz rôznych periférnych nervov, najčastejšie n. ulnaris, n. peroneus či brachiálny plexus. Parézy nervov sú vyvolané fyzickou záťažou aj relatívne malým tlakom alebo úrazom povrchových nervov v typických anatomických lokalitách (zápästie, lakeť, koleno). Takéto ochrnutia môžu trvať niekoľko dní až týždňov, s obvykle dobrou úpravou senzitívneho či motorického deficitu, avšak opakované ataky môžu zanechávať rezíduum, resp. sa vyvinúť do viac-menej symetrickej polyneuropatie napodobňujúcej CMT1.

Súbor pacientov. HNPP sme diagnostikovali u 19-ročného muža, mal prejav klasického fenotypu. Opakované rekurentné parézy končatín viazané na fyzickú záťaž. Mal kŕče v rukách, provokované pohybom, ktoré sa zmiernili na liečbe karbamazepínom. Svalová slabosť a hypotrofie boli mierne, akcentované akrálne dominantne na horných končatinách. Po rehabilitácii sa pozvoľna zlepšila sila. Molekulárno-genetickým vyšetrením sa potvrdila delécia génu PMP 22. HNPP sme diagnostikovali u 2 pacientok. 27-ročnej ženy, ktorá mala v popredí obojstrannú parézu n. fibularis, s výrazným motorickým výpadom. EMG vyšetrením sme zistili známky difúznej senzomotorickej neuropatie demyelinizačného charakteru s prechodom do axonálneho poškodenia v oboch nn. peronei. Hladiny CK, TSH, B12 boli v norme. Molekulárno-genetickým vyšetrením metódou MLPA sa identifikovala delécia génu PMP 22. Heterozygotnú deléciu v oblasti 17p11.2 a prítomnosť jednej kópie PMP 22 génu sme odhalili aj u 38-ročnej ženy s progresujúcimi parestéziami horných i dolných končatín a slabosťou oboch dolných končatín. EMG vyšetrením sa zistila ťažká axonálno-demyelinizačná, senzitivno-motorická polyneuropatia.

Záver. HNPP predstavuje asi 6 % CMT a CMT príbuzných periférnych neuropatií. Považuje sa za poddiagnostikované ochorenie vzhľadom na výraznú fenotypovú variabilitu. Typické príznaky sa prejavajú v druhej až tretej dekáde života. Charakteristický klinický obraz predstavujú striedavé epizódy bezbo-

lestných nervových ochrnutí s výslednou mononeuropatiou. Parézy môžu byť vyvolané aj malým tlakom alebo úrazom povrchových nervov s progresiou svalovej slabosti a atrofií. V nervovej biopsii nachádzame fokálne zhrubnutie myelínu – tzv. tomakula. HNPP má relatívne benígny priebeh a približne 10 – 15 % nositeľov delécie ostáva asymptomatických. Správnym stanovením diagnózy a genetickým vyšetrením aj ostatných asymptomatických členov rodiny predchádzame i zbytočným opakovaným deliberačným operáciám periférnych nervov.

Porucha bráničného dýchania ako prvomanifestácia adultnej formy Pompeho choroby

Prednáška podporená spoločnosťou Sanofi Genzyme

P. Špalek¹, S. Mattošová²,
M. Bali-Hudák³, I. Martinka¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Ústav lekárskej biológie, genetiky a klinickej genetiky

LF UK a UNB, Oddelenie molekulovej a biochemickej genetiky, Nemocnica Staré Mesto, Bratislava

³Neurologické oddelenie, Univerzitná nemocnica L. Pasteura, Košice

Adultná forma Pompeho choroby (PCh) je zriedkavé autozomálne recesívne dedičné ochorenie spôsobené deficitom lyzozomálnej kyslej alfa-glukozidázy (GAA), ktorý vedie k hromade-

niu lyzozomálneho glykogénu v bunkách a tkanivách, najmä v priečne pruhovanom svalstve. Dochádza k zväčšovaniu a ruptúre lyzozómov, následne k štrukturálnemu poškodeniu svalových vlákien, dysfunkcii organel, poruchám v metabolicko-energetických procesoch a k progresívnemu rozvoju myopatie. Do konca 20. storočia nebola PCh liečiteľná, mala nepriaznivú, často infaustnú prognózu. V roku 2006 EMA a FDA potvrdili indikáciu enzymatickej substitučnej liečby (ESL) rekombinantnou alfa-glukozidázou pre všetky 3 formy Pompeho choroby – infantilnú, juvenilnú a adultnú. V 21. storočí viaceré štúdie potvrdili, že čím skôr sa začne s ESL, tým väčšia je pravdepodobnosť zlepšenie klinických príznakov ochorenia. Preto sa začalo so skriningovým vyhľadávaním pacientov s Pompeho chorobou meraním GAA v suchej kvapke krvi, do ktorého sa v roku 2009 zapojila aj SR. Dovtedy nebol u nás diagnostikovaný žiadny pacient s adultnou formou Pompeho choroby. Po roku 2009 sme skriningovým vyšetrením zachytili 10 pacientov s deficitom GAA, diagnóza Pompeho choroby bola definitívne potvrdená enzýmovým vyšetrením a DNA diagnostikou. Pre svoj zriedkavý výskyt je adultná forma poddiagnostikované ochorenie. Okrem toho je pre adultnú formu charakteristická výrazná fenotypická diverzita, ktorá spôsobuje, že Pompe choroba heterogénnymi príznakmi imituje rôzne neuromuskulárne ochorenia. U všetkých 10 pacientov boli pôvodne určené mylné diagnózy – 3-krát pletencová svalová dystrofia, 3-krát myopatia bližšie neurčenej etiológie, 1-krát chronická poly-

myozitída, 1-krát facio-skapulo-humerálna muskulárna dystrofia, 1-krát myotonická dystrofia, 1-krát námahová dýchavičnosť nejasnej etiológie. Priemerný čas medzi prvými príznakmi ochorenia a určením diagnózy Pompeho choroby bol 7,1 rokov (2 – 14 rokov). Všetci pacienti mali zvýšenú hladinu CK v sére (5,01 – 19,96 ukat/l). V prednáške poukážeme na niektoré zásadné chyby, ktoré u niektorých pacientov oddialili určenie správnej diagnózy. Na záver zreferujeme kazuistiku 63-ročnej ženy, u ktorej sa Pompeho choroba iniciálne manifestovala poruchou bráničného dýchania.

Záver. Stanovenie mylnej diagnózy môže aj na dlhé roky oneskoriť určenie správnej diagnózy adultnej formy Pompeho choroby. Ordinácia ESL rekombinantnou alfa-glukozidázou v pokročilých štádiách adultných foriem má malú terapeutickú efektívnosť, za úspech sa považuje zastavenie progresie ochorenia. Pre priaznivú prognózu pacientov s Pompeho chorobou má rozhodujúci význam skoré určenie správnej diagnózy. Preto používanie skríningového vyšetrenia suchou kvapkou krvi u rizikových jedincov by malo byť rutinným vyšetrením v klinickej praxi. Indikované je u novorodencov, dojčiat s hypotonickým syndrómom, kardiomyopatiou a hepatosplenomegáliou. U starších detí a u dospelých je skríningové vyšetrenie indikované najmä pri slabosti pletencových svalov, ale aj pri slabosti v každom svale a svalových skupinách, pri zvýšenej hladine CK v sére, svalových atrofiách, skeletálnych poruchách a pri respirač-

ných poruchách. Podozrenie na diagnózu Pompeho choroby zistené skríningovým vyšetrením je potrebné potvrdiť enzýmovým vyšetrením a DNA diagnostikou.

Akútna polymyozitída komplikovaná iatrogénne svalovými abscesovými kolekciami

J. Veverka¹, M. Satko², P. Špalek¹

¹Národné expertízne centrum pre zriedkavé neuromuskulárne ochorenia, Neurologická klinika SZU a UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

²Dr. Magnet, spol. s r. o., Magnetická rezonancia Ružinov, Bratislava

Úvod. Akútna polymyozitída (AP) je autoimunitné ochorenie sprostredkované celulárnou imunitou. Manifestuje sa symetrickou generalizovanou svalovou slabosťou a myalgiami s predilekčným postihnutím pletencových svalov a proximálneho svalstva najmä DK. Pri akútnej polymyozitíde bývajú v sére výrazne zvýšené hladiny CK. Diagnózu PM potvrdí svalová biopsia alebo magnetická rezonancia. Referujeme o raritnej kazuistike 24-ročnej pacientky s akútnou formou polymyozitídy, ktorá bola iatrogénne komplikovaná závažnou sekundárnou infekciou s viacpočetnými pyogénnymi abscesmi v kombinácii s flebitídou a reaktívnou fasciitídou.

Kazuistika. 24-ročná pacientka s akútnym vznikom generalizovanej svalovej slabosti, myalgiami a výraznou hyperCKémiou (136,7 ukat/l) bola urgentne 01/2019 preložená na naše pracovisko z regionálneho neurologického

pracoviska. Mala zavedenú kubitálnu kanylu, ktorou už tretí deň dostávala i. v. 0,5 g metylprednizolónu. Pri prijatí hladina CK už poklesla na 54 ukat/l, ale v klinickom obraze dominovali intenzívne myalgie a najmä bolestivé útvary obojstranne v prednom stehennom svalstve a v oblasti gluteálnych svalov. V rane po zavedenej kanyle sme zistili kubitálnu flebitídu s kultivačným záchyтом metecilín rezistentného stafylokoka. Pacientka mala pri vstupnom vyšetrení výraznú eleváciu zápalových markerov CRP 305 mg/l, Leu $18,1 \times 10^9$, Fbg 8,9 g/l. Pacientka bola schvátená, s vysokými febrilitami a hroziacim vývojom do sepsy. MR vyšetrením svalov sa zistili viacpočetné abscesové kolekcie v stehennom a gluteálnom svalstve. Urgentne sme ordinovali cielenú i. v. antibiotickú liečbu linezolid, vankomycín s prechodom na doxycyklín perorálne. Pacientka mala pre akútnu polymyozitídu súčasne ordinovaný prednizón, s následným po-

stupným poklesom hladiny CK na normu. V priebehu nasledujúcich týždňov došlo ku kompletnej regresii zápalových zmien a vymiznutiu abscesových kolekcii vo svaloch aj prejavov flebidídy pri opakovaných MR kontrolách. Stav sa upravil do klinickej remisie.

Záver. 24-ročná žena bola preložená na našu kliniku s rozvinutým obrazom akútnej polymyozitídy, ktorý bol komplikovaný iatrogénnou kubitálnou flebitídou, vysokými zápalovými markermi, hroziacim vývojom sepsy, vznikom viacpočetných pyogénnych abscesov v stehennom a gluteálnom svalstve v kombinácii s flebitídou. Rýchle určenie diagnózy a okamžitá ordinácia i.v. cielenej kombinovanej antibiotickej liečby umožnili zvládnuť ťažké klinické stavy závažného pyogénneho zápalu spôsobeného metecilín rezistentným stafylokokom. Pri kortikoterapii sa polymyozitída upravila do klinickej remisie s normálnou hladinou CK a postupným vysadením prednizónu.

Nejvýznamnější faktory nízké adherence¹:



Náklady na léčbu a spoluúčast pacienta



Složitost léčby



Nedostatečná edukace pacienta



Zajímavé
informace
k tématu adherence
najdete



**Teva –
partner
adherence**

Poznámky

[illegible]

Teva partner adherence a edukace



Kapitoly online

multioborový
portál pro lékaře

Založte si
svůj účet na
kapitoly-online.cz
ještě dnes

I pro
slovenské
lékaře



Kapitoly o zdraví



Pomáháme
s edukací vašeho
pacienta na:
kapitolyozdravi.cz
kapitolyozdravi.sk

teva

Neurológia pre prax – Suplement 3

Samostatne nepredajná príloha.

Citačná skratka: Neurol. Prax. Supl.

Vychádza ako príloha časopisu Neurológia pre prax.

Časopis je indexovaný v Bibliographia Medica Slovaca (BMS).

Citácie sú spracované v CiBaMed.

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Spracovala spoločnosť SOLEN, s. r. o.,

vydavateľ časopisu Neurológia pre prax

Adresa redakcie: SOLEN, s. r. o., Ambrova 5, 831 01 Bratislava,

www.solen.sk, e-mail: redakcia@solen.sk

Redaktorka: Michaela Malová, malova@solen.sk

Obchodné oddelenie: Mag. Helena Machánková, machankova@solen.sk

Grafická úprava a sadzba: Ján Kopčok, kopcok@solen.sk

Vydavateľ nenesie zodpovednosť za údaje a názory autorov jednotlivých článkov či inzerátov.

Reprodukcia obsahu je povolená len s priamym súhlasom redakcie.

ISSN 1337-4451 (tlačené vydanie)

ISSN 2729-773X (online)

Skrátená odborná informácia o lieku Brintellix®

Názov: Brintellix 10 mg filmom obalené tablety. **Liečivo:** vortioxetín **Terapeutické indikácie:** Liečba depresívnych epizód a recidivujúcich depresívnych porúch u dospelých. **Dávkovanie a spôsob podávania:** *Dospelí:* Začiatočná a odporúčaná dávka je 10 mg raz denne, užitá s jedlom alebo bez jedla. *Starší pacienti ≥ 65 rokov:* Počiatočná dávka je 5 mg raz denne. *Pediatrická populácia (< 18 rokov):* Nemá sa používať. **Prerušenie liečby:** Pacienti môžu prestať užívať tento liek náhle, bez potreby postupného znižovania dávky. **Kontraindikácie:** Precitlivenosť na vortioxetín alebo na ktorúkoľvek z pomocných látok. Súbežné užívanie s neselektívnymi inhibítormi monoaminoxidázy (MAO) alebo selektívnymi inhibítormi MAO-A. Podávať gravidným ženám len vtedy, ak očakávané prínosy prevyšujú potenciálne riziko pre plod. Má sa prerušiť dojčenie alebo prerušiť/ukončiť liečba so zreteľom na prospešnosť dojčenia pre dieťa a prínos liečby pre ženu. **Osobitné upozornenia a opatrenia:** Depresia je spojená so zvýšeným rizikom samovražedných myšlienok, sebapoškodzovania a samovraždy (udalosti spojené so samovraždou). Vo všeobecnosti klinické skúsenosti ukazujú, že riziko samovraždy sa môže zvýšiť v skorých štádiách uzdravovania. Pacientov, obzvlášť s vysokým suicidálnym rizikom, je potrebné starostlivo monitorovať. Pacienti (a ich opatrovatelia) majú byť upozornení na potrebu sledovania výskytu klinického zhoršenia, samovražedného správania alebo myšlienok a nezvyčajných zmien v správaní a vyhľadať lekársku pomoc hneď, ako sa tieto príznaky objavia. Pri úvode liečby je potrebná opatrnosť u pacientov so záchvatmi v anamnéze alebo u pacientov s nestabilnou epilepsiou. Pacienti majú byť monitorovaní s cieľom odhaliť výskyt prejavov a príznakov serotonínového syndrómu alebo neuroleptického malígneho syndrómu. Má sa používať s opatrnosťou u pacientov s anamnézou mánie/hypománie, a ak pacient prejde do manickej fázy, liečba sa má ukončiť. SSRI/SNRI môžu zvýšiť riziko popôrodného krvácania. Odporúča sa opatrnosť u pacientov s náchylnosťou ku krvácaniu/s poruchami zrážanlivosti. U pacientov s poruchou funkcie obličiek alebo pečene sa musí postupovať s opatrnosťou.* **Liekové a iné interakcie:** opatrnosť je odporúčaná pri súbežnom užívaní s inhibítormi MAO, liekmi so serotonínovým účinkom, s liekmi znižujúcimi záchvatový prah, lítium, tryptofánom, ľubovníkom bodkovaným, perorálnymi antikoagulanciami alebo antiagreganciami, a liekmi, ktoré ovplyvňujú CYP2D6, CYP3A4, CYP2C9 a nešpecifický cytochróm P450. Pri interpretácii pozitívnych výsledkov skríningu moču na metadón je potrebné postupovať opatrne, nakoľko u pacientov užívajúcich vortioxetín boli hlásené falošne pozitívne výsledky imunologických testov moču na metadón.* **Schopnosť viesť vozidlá a obsluhovať stroje:** Žiadny alebo zanedbateľný vplyv. Vzhľadom na nežiaduce účinky, ako napríklad závrat, sa odporúča opatrnosť. **Nežiaduce účinky:** Najčastejšia nežiaduca reakcia bola nauzea so zvyčajne miernou alebo stredne závažnou intenzitou počas prvých dvoch týždňov liečby. Reakcie boli obvykle prechodné a zvyčajne nevedli k prerušeniu liečby. **Veľmi časté:** Nauzea. **Časté:** živé sny, závraty, hnačka, zápcha, vracanie, pruritus, vrátane generalizovaného pruritu. Úplný zoznam nežiaducich reakcií je uvedený v SPC.* **Predávkovanie:** Symptomatická liečba. **Držiteľ rozhodnutia o registrácii lieku:** H. Lundbeck A/S, Ottiliavej 9, 2500 Valby, Dánsko **Registračné číslo:** EU/1/13/891/010 **Dátum poslednej revízie textu:** 11/2020 **Dátum poslednej revízie skrátenej informácie:** 11/2020 **Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis.**

Pred predpísaním si, prosím, preštudujte kompletnú informáciu o lieku (SPC), ktorú je možné získať na tel.: 02/53 41 42 18 alebo na stránkach www.lundbeck.sk a www.sukl.sk.

* Všímnite si prosím zmenu v Súhrne charakteristických vlastností lieku.



Vhodná liečba depresie
umožňuje ľahšie zvládanie
každodenných povinností

**Brintellix® môže upraviť náladu,
koncentráciu a únavu
a pomôcť opäť zvládnuť deň**

Brintellix®
vortioxetín
lieči **viac ako náladu**

Pred predpisovaním prezrite si láskavo informáciu o produkte.
V tejto publikácii nájdete informáciu o produkte na strane .

