

Neurológia

pre prax



Odborný program a abstrakty

XXX. bratislavské postgraduálne dni detskej neurológie

22. január 2021

Webinár zo záznamu, online



Cameron
vek 2,5

SMA s prepuknutím v detstve (I. typ)
liečený liekom SPINRAZA®

INDIKÁCIA

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

DAJTE IM MOŽNOSŤ SA HÝBAŤ S LIEKOM SPINRAZA®

PRVÁ SCHVÁLENÁ LIEČBA MODIFIKUJÚCA OCHORENIE U OSÔB SO SPINÁLNOU SVALOVOU ATROFIU (SPINAL MUSCULAR ATROPHY, SMA)¹ **Ďalšie informácie nájdete na webovej stránke spinraza.eu.**

Skrátaná informácia o lieku SPINRAZA®.

PRED predpísaním lieku SPINRAZA sa oboznámte so súhrnom charakteristických vlastností lieku. **Názov lieku:** Spinraza 12 mg injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** 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 je určená na intratekálne použitie formou lumbálnej punkcie 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 obťaža 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 laboratórne 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 zväčšiť ďalšie vyšetrenie. **Hydrocefalus:** Pri použití lieku po uvedení na trh u pacientov liečených nusinersenom boli hlásené prípady komunikujúceho hydrocefalu bez súvislosti s meningitídou alebo krvácaním. U niektorých pacientov bol implantovaný ventrikuloperitoneálny shunt. U pacientov so zníženým vedomím sa má zväčšiť 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 metabolizmu 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 však 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. Boli pozorované aj komplikácie súvisiace s procedúrou lumbálnej punkcie vrátane závažných infekcií ako je meningitída, frekvencia nie je známa. 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 vysoký protitlak proti lieku (ADA) nízky (u 4 % pacientov); vplyv imunogenicity na bezpečnosť sa formálne neanalyzoval, pretože počet pacientov s ADA bol nízky. **Číslo registrácie:** EU/1/17/1188/001 **Dátum poslednej revízie textu SPC:** 01/2020 **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holandsko. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je hrađený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. 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.

▼ 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.

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

1. Shorrock HK, et al. Drugs. 2018;78(3):293-305.



Biogen Slovakia s. r. o. Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava
© 2020 Biogen. Všetky práva vyhradené. Biogen-15220. Dátum prípravy: január 2020



Neuropediatrická sekcia SNeS
Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH
Národný ústav detských chorôb Bratislava
Lekárska fakulta Univerzity Komenského

XXX. bratislavské postgraduálne dni detskej neurológie

22. január 2021

Webinár zo záznamu, online

Podujatie je venované pamiatke doc. Pavla Sýkoru

Hlavné témy

Nervovosvalové ochorenia
Neurochirurgia
Epilepsia
Sclerosis multiplex
Varia

Pod záštitou

Ing. et. Ing. Peter Magát (riaditeľ NÚDCH)
Prof. MUDr. Juraj Šteňo, DrSc. (dekan LF UK)
Prof. MUDr. Zuzana Gdovinová, PhD. (predsedníčka SNeS)

Organizačný výbor

MUDr. Miriam Kolníková, PhD. (odborný garant)
MUDr. Jaroslava Payerová
† Doc. MUDr. Pavol Sýkora, CSc.
MUDr. Magdaléna Perichtová

Súčasťou webinára sú AD testy ohodnotené CME kreditmi.

Generálny partner



Hlavný partner



Partneri



Spomienka na doc. MUDr. Pavla Sýkoru, CSc.

12. septembra 2020 zomrel po dlhej chorobe doc. MUDr. Pavol Sýkora, CSc. Patril medzi najznámejšie osobnosti detskej neurologickej obce na Slovensku, v Čechách, a určite prekračoval hranice tohto nášho regiónu. Bol skvelým človekom, s ktorým sme sa mnohí mali česť denne stretať, a bol pre nás tiež dobrým priateľom.

Narodil sa 2. novembra 1948 v Levoči. Štúdium medicíny absolvoval na Lekárskej fakulte UK v Bratislave, kde v roku 1972 promoval. Prvých deväť rokov po promócii, od roku 1972 do roku 1981, strávil ako asistent a odborný asistent Detskej kliniky a Neurologickej kliniky na Jesseniovej Lekárskej fakulte UK v Martine. V roku 1975 získal atestáciu I. stupňa z pediatrie a v roku 1979 s pochvalou atestoval z detskej neurológie. V rok 1981 nastúpil ako sekundárny lekár na Neurologickú kliniku do Fakultnej nemocnice v Bratislave a neskôr začal pôsobiť ako odborný lekár a ordinár pre detskú neurológiu na detskom úseku neurologickej kliniky. V roku 1982 obhájil s problematikou detskej mozgovej obrny vedeckú hodnotu kandidáta lekárskeho vied na Lekárskej fakulte UK vo vednom odbore detské lekárstvo. Spolupracoval s Detským neurologickým oddelením Krajskej nemocnice v Bratislave pod vedením primára MUDr. Jozefa Benku. V týchto rokoch postupne došlo k zlúčeniu detského úseku neurologickej kliniky a detského neurologického oddelenia na pôde novovybudovanej Detskej fakultnej nemocnice na Kramároch. V rokoch 1989–



2002 pôsobil na Neurologickom oddelení Detskej fakultnej nemocnice v Bratislave ako samostatne pracujúci lekár a zástupca primára. V 2002 roku na LF UK habilitoval prácou *Epileptický syndróm v detskom veku*. Pre detskú neurológiu na Slovensku sa začala písať nová kapitola. Získanými výsledkami z habilitačnej práce sa začalo systematické sledovanie detí s epilepsiou, ktorá nadviazala na roky úsilia profesora Cigánka a MUDr. Irenky Szabovej. Rozvinula sa úzka spolupráca s kolegami v Českej republike. Zasluhou docenta Pavla Sýkoru a jeho veľkého pracovného nasadenia vznikla 1. novembra 2002 na pôde DFNSP v Bratislave Klinika detskej neurológie, na ktorej sa stal prvým prednostom. V tom čase sa začala formovať Európska pediatrická neurologická spoločnosť (CNA EPNS), v ktorej bol vo výbore

a aktívne zastupoval Slovensko a sekciu detskej neurológie. Napísal viac ako 260 vedeckých a odborných publikácií, abstraktov a súborných referátov, 2 monografie a 3 učebnice, 78 vedeckých publikácií, 180 abstraktov prednášok. Ďalšie jeho aktivity boli zamerané na publikačnú činnosť, bol člen redakčnej rady časopisu *Pediatrica* pre prax, *Neurologia* pre prax a Česko-slovenská pediatrie.

Počas svojho profesionálneho pôsobenia bol menovaný a aktívne vykonával funkciu hlavného odborníka MZ SR pre pediatrickú neurológiu. Bol tiež členom a podpredsedom Slovenskej neurologickej spoločnosti, viceprezidentom Slovenskej ligy proti epilepsii, členom ILEA – národný delegát, členom výboru Neuropediatrickej sekcie SNeS (v rokoch 2000 až 2010 jej predsedom), členom výboru Sekcie pre bolesť hlavy SNeS, Neurofyziologickej spoločnosti SLS, členom Pediatrickej spoločnosti SLS, členom International Child Neurology Association (ICNA). Ďalšie aktivity vykonával pán docent na poli kontrolnej činnosti – spolupracoval ako konzultant Úradu pre dohľad nad zdravotnou starostlivosťou a člen kategorizačnej komisie v odbore neurológie MZ SR. Angažoval sa v pregraduálnom vzdelávaní ako člen komisie pre obhajobu doktorandských prác z odboru neurológie a člen komisie pre obhajobu doktorandských prác z odboru pediatria.

Za mnohorakú činnosť mu boli v odbore pediatria a neurológia udeľované vzácne ocenenia: Strieborná medaila Slovenskej lekárskej spoločnosti, Zlatá

medaila Pediatrickej spoločnosti SLS a Strieborná medaila Lekárskej fakulty UK.

Docent Sýkora, žil tak, ako najlepšie vedel, a ako povedal jeho syn, kto sa s ním stretol, toho poznačil... jeho humor, názor, priamosť, trpezlivosť, štedrosť, zápal, radosť z pekných vecí – dokázal v kope zabudnutých predmetov nájsť ušľachtilú krásu, ktorá ho celý život priťahovala v umení, prírode, literatúre.

Nám, ktorí sme pri ňom vyrástli, zanechal lásku k detskej neurológii, prísny racionálny pohľad na diagnostiku – začínať od najpravdepodobnejších príčin a až potom sa zamerať na zvláštnu diagnózu, aj spôsob, ako sa priblížiť k deťom. Miloval všetky choré deti, k rómskym mal špeciálny vzťah. Bol lekárom, ktorý liečil s neobyčajným úsilím, dostupný a prístupný, vždy na telefóne, ako sa dnes s obľubou povie 24 hodín 7 dní v týždni – stále a pre všetkých: nás kolegov, rodičov detí a mnohé utrápené mamičky – až do chvíle, keď 23. mája 2016 zrazu v práci nebol. Postupne sme sa dozvedali udalosti ťažkého víkendu. Nasledovala etapa veľkého úsilia jeho i najbližších, aby sa mohol znova vrátiť do bežného života. Už sa nevrátil, bojoval statočne do úplného konca a nebolo to ľahké, o čom vedia všetci, ktorí s ním poslednú etapu prešli. Odišiel... milované Tatry sme s ním už nestihli navštíviť, veríme však, že sa teší z večnej Kráasy, Pravdy a Dobra, ktoré celý život hľadal.

Česť jeho pamiatke!

Za KDN NÚDCH,
Sekciu detskej neurológie
a Slovenskú neurologickú spoločnosť
MUDr. Miriam Kolníková, PhD.

ÚVODNÉ SLOVO

- MUDr. Miriam Kolníková, PhD.

BLOK VYŽIADANÝCH PREDNÁŠOK venovaných pamiatke doc. Pavla Sýkora

- Sýkora M.: **Tkanivové hodiny a limity intervencie v akútnej neurológii**
- Donáth V.: **Moderné antiepileptiká – odhad miery využívania v SR**
- Ošlejšková H., Danhofer P., Knedlíková L.: **Zjistíme vždy skutečnou příčinu patologie a klinických projevů u našich závažně nemocných pacientů? Zvažme i poruchu syntézy neurotransmiterů způsobené deficitem dekarboxylázy aromatických L-aminokyselin (AADC)**
- Bratský L.: **Keď genotyp + genotyp = katastrofa, alebo načo nám je genetika**

NERVOVOSVALOVÉ OCHORENIA I

Odborný blok podporený spoločnosťou Biogen

Predsedenstvo: MUDr. Katarína Okáľová, PhD.

- Kolníková M., Viestová K., Balážová P., Okáľová K., Lazarová E.: **Spinálna muskulárna atrofia – skúsenosti s liečbou nusinersenom na Slovensku**
- Okáľová K., Tabačáková K., Trúsiková E.: **Liečba predsymptomatického dieťaťa so SMA typ II – kazuistika**
- Neumannová K.: **Možnosti dechové rehabilitácie u pacientů s nervosvalovým onemocnením**
- Neuschlová I., Rennerová Z., Mucska I., Kuriačka M.: **Respiračná starostlivosť u detí s neuromuskulárnymi ochoreniami**
- Nedomová B.: **Anestéziologický manažment u dieťaťa so SMA pri operačnej liečbe deformít chrbtice**
- Petrovič R., Chandoga J.: **DNA diagnostika pacientov so SMA**
- Giertlová M., Jedličková I., Přistoupilová A., Nosková L., Majer F., Stránecký V., Hartmannová H., Hodaňová K., Trešlová H., Solár P., Minárik G., Kmoch S.: **Raritná genetická príčina SMA typu I: delécia exónov 2 až 5 SMN1 génu sprostredkovaná Alu-elementami**

NERVOVOSVALOVÉ OCHORENIA II

Predsedníctvo: MUDr. Karin Viestová

- Haberlová J., Šedivá M.: **Multioborová péče u svalové dystrofie typ Duchenne**
- Viestová K., Petrovič R.: **Prehľad diagnostikovaných a liečených detských pacientov s DMD v SR**
- Zubaľová E.: **Využitie škál v hodnotení motorických schopností pre nervovosvalové ochorenia**
Prednáška podporená spoločnosťou Biogen
- Weis D., Kušíková K., Weis S.: **New approaches to the genetics of neuromuscular disorders**

NEUROCHIRURGIA

Predsedníctvo: MUDr. Zuzana Humpolcová

- Trnovec B., Chrenko R.: **Ťažké cerebrálne poranenia a mozgový edém u detí a adolescentov: update k vybraným aspektom z pohľadu medzinárodných odporúčaní**
- Koppal P., Petřík O.: **Možnosti diagnostiky a liečby intrakraniálnej hypertenzie detských pacientov s kranio cerebrálnym poranením**
- Chrenko R., Sokol D., Líška M., Trnovec B., Mitev D., Rudinský B.: **Operačná liečba nádorov CNS v detskom veku v Neurocentre NÚDCH**
- Humpolcová Z., Chrenko R., Rudinský B., Horn F., Kohútová M., Petřík M.: **IOM – prvý rok Neurocentra NÚDCH**
- Horn F., Petřík M., Humpolcová Z., Kohútová M., Kuniaková D., Sýkora P., Rudinský B.: **Ako zlepšiť liečbu spasticity u detí?**
- Števková D., Horn F., Kuniaková D., Petřík M.: **Fetálne operácie spina bifida u slovenských pacientov**

EPILEPSIA I

Predsedníctvo: MUDr. Jaroslava Payerová

- Kršek P., Beňová B., Bělohávková A., Uhrová-Mészárosová A., Staněk D., Vlčková M., Zámečník J., Tichý M.: **Resekční epileptochirurgie u genetických epilepsií: číré bláznovství?**
- Beňová B., Uhrová-Mészárosová A., Bělohávková A., Heřmanovská B., Novák V., Staněk D., Vlčková M., Zámečník J., Mijnsbergen C., Sim N. S., Aronica E., Lee J. H., Kršek P.: **Komplexní genetické vyšetřování u pacientů podstupujících epileptochirurgii – pilotní studie**
- Ošlejšková H.: **Fycopma v pediatrické indikaci**
Prednáška podporená spoločnosťou EISAI

- Horák O.: **Novinky v elektroencefalografii a epileptologii**
- Ramos Rivera G. A., Foltán T., Horn F., Rudinský B., Novotný M., Šteňo A., Kolníková M.: **Stimulácia vágového nervu – dá sa predpovedať účinnosť?**

EPILEPSIA II

Predsedenstvo: MUDr. Gonzalo A. Ramos Rivera

- Payerová J.: **Kongenitálna myasténia – úskalia diagnostiky**
- Okáľová K.: **Neuronálna ceroidná lipofuscinóza typ 2 – kazuistika**
Prednáška podporená spoločnosťou BioMarin
- Švecová L., Kolníková M., Šoltysová A.: **CDKL5 – epileptická encefalopatia**
- Tabačáková K., Okáľová K.: **Ketogénna diéta – kazuistiky a naše skúsenosti**
- Česká K., Aulická Š., Ošlejšková H.: **Autozomálne dominantná epilepsia temporálneho laloka asociovaná s mutáciou v RELN géne: využitie MRI 3T s pokročilými neurozobrazovacími metódami**

SCLEROSIS MULTIPLEX

Spletité cesty SCLEROSIS MULTIPLEX začínajú už v detskom veku

Odborný blok podporený spoločnosťou Novartis Slovakia s.r.o.

Predsedenstvo: MUDr. Miriam Kolníková, PhD.

- Surgošová J.: **SCLEROSIS MULTIPLEX v detskom veku – naše skúsenosti s imunomodulačnou liečbou**
- Miklošková M.: **SCLEROSIS MULTIPLEX od puberty k dospelosti – kazuistika pacientky**
- Jezberová M.: **Špecifiká a odlišnosti MR vyšetrenia mozgu detského pacienta so SCLEROSIS MULTIPLEX od dospelých pacientov**

VARIA

Predsedenstvo: MUDr. Jana Surgošová

- Púčeková S.: **Cerebrotendinózna xantomatóza – kazuistika**
- Miklošková M., Dunčková L., Petrovičová A., Hajaš G., Grešíková M.: **Komplexná liečba mozgového infarktu u 18-ročného pacienta**
- Knedlíková L., Honzík T., Zeman J., Ošlejšková H.: **Dívka s diagnostikovaným AADC deficitom – neľhká cesta k diagnóze a úskalí symptomatické terapie – kazuistika**
- Fričová M., Lowinski J.: **Včasná intervencia, alebo ako aj neurológ môže byť nositeľom zmeny (Platforma rodín detí so zdravotným znevýhodnením)**

VYŽIADANÉ PREDNÁŠKY

venované pamiatke doc. Pavla Sýkoru

Moderné antiepileptiká – odhad miery využívania v SR

Donáth V.

II. neurologická klinika SZU a FNŠP
F. D. Roosevelta, Banská Bystrica

V súčasnosti je na liečbu epilepsií k dispozícii viac ako 20 antiepileptík (AED). Asi 30 % všetkých epilepsií má stále priebeh rezistentný voči liekom. V prípade niektorých syndrémov epilepsie sa takmer nikdy nedosiahne bezzáchvatový stav. Táto situácia môže navodiť otázky na zamyslenie:

- Používajú sa moderné antiepileptiká dostatočne (vzhľadom na potenciál nekompenzovaných pacientov)?
- Sú rozdiely medzi regiónmi?
- Prečo je to tak?

V našej prezentácii prinášame odhady miery využívania antiepileptík na Slovensku. Zo získaných údajov vychádzajú rozdielne trendy z rozličných regiónov.

Z prieskumu sa zistilo, že v SR sa u 2,6 % pacientov používajú originálne antiepileptiká a u 4,9 % tzv. moderné antiepileptiká.

V prednáške prezentujeme jednotlivé lokality, pričom vychádza, že najnižší percentuálny počet pacientov s originálnymi antiepileptikami je v Levoči (0,1 %) a najnižší počet s modernými antiepileptikami je v Čadci a v Kysuckom Novom Meste.

Zaujímavé sú aj rozdiely v navzájom susediacich okresoch. Na základe dotazníka sa zistilo, že lekári nemajú dostatočnú osobnú skúsenosť s modernými antiepileptikami, majú rešpekt z indikačných obmedzení a štatisticky ich menej trápí cena a obava z nežiaducich účinkov.

Keď genotyp + genotyp = katastrofa, alebo načo nám je genetika

Bratský L.

Pediatrická neurologická ambulancia,
Nemocnica Michalovce

Pri diagnostike a liečbe ochorení nervového systému u detí sa nie raz dostaneme do slepej uličky. Ochorenie v takýchto a podobných prípadoch diagnostikujeme opisne na základe symptomatológie a terapia je niekedy len opakovaným pokusom a omylom. Genetické vyšetrenie najmä sekvenovaním novej generácie (NGS) môže byť významným prínosom na pochopenie etiológie ochorenia, najmä ak sa stane rutinným vyšetrením, pomocou ktorého môžeme vytvoriť štatisticky významnú databanku genetických aberácií aj s ich klinickými prejavmi a skúsenosťami s liečbou.

Takúto situáciu ilustruje autor prednášky kazuistikou pacientky s progresujúcou epileptickou encefalopatiou spôsobenou biálelickou poruchou získanou od oboch klinicky zdravých rodičov.

NERVOVOSVALOVÉ OCHORENIA I

Odborný blok podporený spoločnosťou BIOGEN

SMA – prvé skúsenosti s liečbou nusinersenom na Slovensku

Kolníková M.¹, Viestová K.¹,
Balážová P.¹, Okáľová K.², Lazarová E.³

¹Klinika detskej neurológie LF UK
a NÚDCH, Bratislava

²II. detská klinika SZU a DFN, Banská
Bystrica

³Detské neurologické oddelenie, DFN,
Košice

Spinálna muskulárna atrofia (SMA) vzniká v dôsledku poruchy motorického neurónu z nedostatku proteínu SMN. Až 95 % prípadov je spôsobených homozygotnou deléciou v SMN1 géne v oblasti 5q13. Charakteristickým znakom ochorenia je prevažne proximálna svalová slabosť pri normálnom intelektu detí. Do roku 2018 bola na Slovensku dostupná len symptomatická liečba. V máji 2017 Európska lieková agentúra schválila pre SMA prvú komerčnú liečbu zo skupiny antisense nukleotidov – nusinersen. Na Slovensku sa začal podávať v auguste 2018 a doteraz je liečených 43 pacientov všetkých typov v centrách v Bratislave, Banskej Bystrici a Košiciach. Liečba ukazuje veľmi dobrý efekt na vývoj motorických míľnikov detí. Výzvou je pre nás rozšírenie indikácie na asymptomatických pacientov a deti s rozvojom ochorenia po 3. roku života. Práca podáva v prehľade doterajšie výsledky a skúsenosti.

Liečba predsymptomatického dieťaťa so SMA typ II – kazuistika

Okáľová K., Tabačáková K.,

Trúsiková E.

DFNsP Banská Bystrica

Prezentujeme kazuistiku úspešnej liečby predsymptomatickej pacientky so SMA typ II. Od decembra 2018 liečime nusinersenom prvú pacientku so SMA typ II, ktorej diagnóza bola stanovená na základe ochorenia jej starších súrodencov. Vek dieťaťa v čase začiatku liečby bol 7 mesiacov. Samostatnú chôdzu zvládla vo veku 15. mesiacov, čo deti so SMA typ II nikdy nedosiahnu. Liečba predsymptomatických pacientov má najlepší efekt, čo bolo zrejme podľa výsledkov klinických štúdií a potvrdili sme to aj v našej praxi. Súčasťou prezentácie je aj videodokumentácia.

Možnosti dechové rehabilitace u pacientů s nervosvalovým onemocněním

Neumannová K.

Katedra fyzioterapie, Fakulta tělesné kultury, Univerzita Palackého, Olomouc

U pacientů s nervosvalovým onemocněním může postupně s progresí jejich onemocnění docházet k oslabení a únavě nádechových i výdechových svalů. Oslabení i únava mohou způsobovat jak dechové obtíže, tak problematickou a neefektivní expektoraci, která může být spojena se stagnací bronchiálního sekretu. Stagnace bronchiálního sekretu pak může mít negativní vliv na vznik dalších komplikací zdravotního stavu pacienta. Proto je vždy důležité v rámci komplexní léčby zařadit i dechovou rehabilitaci, jejíž

součástí jsou techniky respirační fyzioterapie. Respirační fyzioterapie u pacientů s nervosvalovým onemocněním je zaměřena na podporu optimálního dechového vzoru a na usnadnění expektorace (techniky hygieny dýchacích cest – airway clearance techniques). U nemocných můžeme aplikovat techniky bez pomůcek nebo s dechovými pomůckami. Pro podporu dechového vzoru je možné například využít neurofyziologickou facilitaci dýchání, všechny formy dechové gymnastiky či brániční dýchání. Mezi techniky používané pro usnadnění expektorace bez pomůcek patří například autogenní drenáž, aktivní cyklus dechových technik či vibrační techniky. Pro usnadnění expektorace je možné využít také dechové pomůcky. Tyto techniky zařazujeme do instrumentálních technik respirační fyzioterapie. Mezi nejčastěji indikované pomůcky pro usnadnění odlepení a mobilitu sekretu patří PARI O-PEP, RC-Cornet, Flutter, Acapella. Pro podporu nádechové fáze kašle je možné využít např. Threshold IMT či POWERbreathe, pro podporu výdechové fáze Threshold PEP, Thera-PEP a PARI PEP S-System. U nemocných, u kterých se vyskytuje výrazné oslabení dýchacích svalů či jejich únava (hodnota inspirační kapacity je nižší než 2,5 l; vrcholová výdechová rychlost je nižší než 2,7 l/s; vrcholová výdechová rychlost při kašli je nižší než 270 l/min; maximální výdechový ústní tlak je nižší než 60 cmH₂O, okluzní ústní tlak je vyšší než 0,2 kPa), nejsou výše uvedené techniky většinou již tolik účinné a je nutné využít další techniky respirační fyzioterapie – glosfaryngeální dýchání, využití

ambuvaku pro podporu dostatečného nádechu, manuální stlačení hrudníku během výdechu a mechanickou přístrojovou podporu. Mechanická přístrojová podpora je neinvazivní technika, která usnadní jak nádechovou, tak i výdechovou fázi kašle pomocí střídání pozitivního inspiračního a negativního expiračního tlaku, což je označováno jako mechanická insuflace a exsuflace (MI-E – mechanical insufflation and exsufflation). Pro tento typ léčby je možné využít přístroj CoughAssist, který lze aplikovat pomocí obličejové masky nebo náustku. CoughAssist lze využít pro usnadnění expektorace také u nemocných s tracheostomií. Přístroj má i vibrační účinek, který napomáhá snazšímu odlepení hlenů ze stěn bronchů. Účinek mechanické přístrojové podpory na zlepšení posunu sekrece v dýchacích cestách, na efektivní expektoraci a předcházení vzniku atelektázy byl prokázán v řadě studií. Výhodou mechanické přístrojové podpory je možnost jejího využití v nemocničním i v domácím prostředí.

Dechová rehabilitace by měla být nedílnou součástí komplexní léčby pacientů s nervosvalovým onemocněním, a to ihned od stanovení diagnózy, aby se co nejvíce možné předcházelo komplikacím, ke kterým by u nemocných s poruchami dýchání a neefektivní expektorací mohlo docházet. U těchto pacientů je vždy důležitá mezioborová spolupráce, zejména lékaře, fyzioterapeuta a zdravotní sestry. Léčba a volba jednotlivých postupů by měla být na podkladě výsledků vyšetření, tak aby mohla být cílena na minimalizaci konkrétních obtíží pacienta.



Lauren
vek 20

SMA s neslúchom prepuknutím (III. typ)
liečená liekom SPINRAZA®

INDIKÁCIA

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

DAJTE IM MOŽNOSŤ SA HÝBAŤ S LIEKOM SPINRAZA®

PRVÁ SCHVÁLENÁ LIEČBA MODIFIKUJÚCA OCHORENIE U OSÔB SO SPINÁLNOU SVALOVOU ATROFIU (SPINAL MUSCULAR ATROPHY, SMA)¹ Ďalšie informácie nájdete na webovej stránke spinraza.eu.

Skrátaná informácia o lieku SPINRAZA®.

PRED predpisávaním lieku SPINRAZA sa oboznámte so súhrnom charakteristických vlastností lieku. **Názov lieku:** Spinraza 12 mg injekčný roztok. **Kvalitatívne a kvantitatívne zloženie:** 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 je určená na intratekálne použitie formou lumbálnej punkcie 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 obťaža 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 renálna toxicita. Ak je to klinicky indikované, odporúča sa vyššenie bielkovín v moči. V prípade pretrvávajúcej zvýšenej hladiny bielkovín v moči sa musí zväčšiť ďalšie vyššenie Hydrocefalus: Pri použití lieku po uvedení na trh u pacientov liečených nusinersenom boli hlásené prípady komunikujúceho hydrocefalu bez súvislosti s meningitídou alebo krvácaním. U niektorých pacientov bol implantovaný ventrikuloperitoneálny shunt. U pacientov so zníženým vedomím sa má zväčšiť vyššenie 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 klinické interakčné štúdie. In vitro štúdie naznačili, že nusinersen nie je induktor ani inhibitor metabolizmu 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 však 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 syndromu: bolesť hlavy, bolesť chrbta, vracanie. Boli pozorované aj komplikácie súvisiace s procedúrou lumbálnej punkcie vrátane závažných infekcií ako je meningitída, frekvencia nie je známa. 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 (u 4 % pacientov); vplyv imunogenity na bezpečnosť sa formálne neanalyzoval, pretože počet pacientov s ADA bol nízky. **Číslo registrácie:** EU/1/17/1188/001 **Dátum poslednej revízie textu SPC:** 01/2020 **Držiteľ rozhodnutia o registrácii:** Biogen Netherlands B.V., Prins Mauritslaan 13, 1171 LP Badhoevedorp, Holandsko. Výdaj lieku je viazaný na lekársky predpis. Liek je hradený z prostriedkov verejného zdravotného poistenia. 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.

▼ 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.

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

1. Shorrock HK, et al. Drugs. 2018;78(3):293-305.



Biogen Slovakia s. r. o. Aupark Tower, Einsteinova 24, 851 01 Bratislava
© 2020 Biogen. Všetky práva vyhradené. Biogen-15220. Dátum prípravy: január 2020



Respiračná starostlivosť u detí s neuromuskulárnymi ochoreniami

Neuschlová I., Rennerová Z.,

Mucska I., Kuriačka M.

Bratislava

Respiračné a kardiologické komplikácie sú hlavnými príčinami morbidity aj mortality u pacientov s nervovosvalovými ochoreniami. Zlepšovaním včasnej genetickej diagnostiky a terapeutických prístupov sa prežívanie týchto pacientov zdvojnásobilo z 18 na 35 rokov. Veľmi dôležitým faktorom prežívania je respiračná starostlivosť o týchto pacientov.

Výskyt, priebeh a rýchlosť progresie respiračného zlyhávania sa pri jednotlivých poruchách líši v závislosti od typu vrodenej genetickej poruchy. Základom je vždy slabosť pomocných dýchacích svalov, len zriedka býva kombinovaná centrálnou poruchou dýchania.

V rámci komplexnej starostlivosti o deti s nervovosvalovými ochoreniami je na klinike detskej pneumológie zabezpečená respiračná starostlivosť v podstate už vo fáze predpokladaného nervovosvalového ochorenia. Okrem monitorovania základných respiračných parametrov (oxymetria, krvné plyny a spirometria) je doplnená o meranie sily nádychových a výdychových svalov, ako aj o stanovenie maximálnej výdychovej rýchlosti pri kašli, ktorá predikuje riziko stagnácie hlienu v dýchacích cestách. Dopĺňujeme ju o USG vyšetrenie rozsahu pohybov bránice. Z ostatných vyšetrení je to skiagram hrudníka, HRCT hrudníka, pri známkach respiračnej insuficiencie či zavedení tracheostomickej kanyly sle-

dovanie mikrobiálneho spektra v spúte. Ku komplexnosti prístupu patrí aj polysomnografia pri podozrení na poruchu dýchania v spánku.

Po posúdení stavu respiračného systému je potrebné zabezpečiť aj správnú starostlivosť o respiračný systém. Tá spočíva v toalete dýchacích ciest za pomoci respiračných pomôcok, správnej respiračnej fyzioterapii a zabezpečenia adekvátnej ventilácie v prípade potreby pomocou ventilačných prístrojov. Technologický rozvoj ventilačnej podpory cez masku alebo tracheostomickú kanylu v domácom prostredí umožňuje zabezpečiť adekvátnu ventiláciu, ktorá je na začiatku prezentovaná ako nočná hypoventilácia, neskôr s nástupom aj dennej hypoventilácie. Včasné zavedenie ventilačnej podpory je celosvetovým trendom (napr. pri diagnóze spinálnej svalovej atrofie I. typu sa ventilačná podpora indikuje ihneď po genetickom potvrdení).

Ku komplexnosti je nevyhnutne potrebná spolupráca detskej ORL na včasnú diagnostiku porúch prehĺtania (FEES – fibrooptic endoscopic evaluation of swallowing a videofluoroskopia), ako aj z dôvodu zabezpečenia priechodnosti dýchacích ciest včasnou adenoidektómiou/tonzilektómiou či zavedením a starostlivosťou o tracheostomickú kanylu.

Základným pilierom podpory respiračnej funkcie pri nervovosvalových ochoreniach je neinvazívna ventilácia a účinná fyzioterapia. Liečba pacientov s týmito ochoreniami musí byť komplexná a vyžaduje si špecializovanú a centralizovanú starostlivosť multidisciplinárneho tímu.

Anestéziologický manažment u dieťaťa so SMA pri operačnej liečbe deformít chrčtice

Nedomová B.

Detská klinika anestéziológie a intenzívnej medicíny LF UK, LF SZU NÚDCH, Bratislava

Pediatrickí pacienti podstupujúci ortopedické operačné výkony tvoria heterogénnu skupinu pacientov s traumatickými, degeneratívnymi alebo vrodenými postihnutiami pohybového ústrojenstva, ktoré môžu byť súčasťou systémových ochorení. Anestéziológ sa na operačnej sále u týchto detí stretáva častejšie s prípadmi sťaženého zaistenia dýchacích ciest, problematického zabezpečenia cievného prístupu, s rizikom vzniku akútnej rabdomyolýzy pri myopatii (*anesthesia – induced rhabdomyolysis*), kardiorespiračnými problémami, s problémami pri regionálnej anestézii či pri polohovaní pacienta. Medzi diagnózy, ktoré sú spojené s vysokým anestéziologickým rizikom, patrí spinálna muskulárna atrofia (SMA). U detí so SMA sa stretávame s hypotóniou, svalovou slabosťou dieťaťa, možnými respiračnými problémami. U 60 – 90 % detí so SMA 1 a 2 sa v dôsledku svalovej slabosti vyvíja skolióza s postupnou progresiou v priebehu celého detstva. Skolióza ovplyvňuje nielen pohybový aparát dieťaťa, ale pri ťažších krivkách pôsobí na funkciu vnútorných orgánov. Stratégia operačnej liečby je odlišná od liečby idiopatických skolióz, s menej prísnyimi indikačnými kritériami. Samotnej operačnej liečbe skoliózy predchádza

dôkladná predoperačná príprava, špecializované vyšetrenia (neurologické, kardiologické, pneumologické). Cieľom predoperačného vyšetrenia je stanovenie miery rizika, voľba optimálnej stratégie celkovej anestézie, stanovenie úrovne perioperačného monitorovania hemodynamiky a postupu pri hradení krvných strát. Dôležitou súčasťou predoperačného vyšetrenia je optimalizácia klinického stavu pacienta, minimalizácia sekundárneho poškodenia pacienta a naplánovania pooperačnej starostlivosti. Rozhodnutia anestéziológa v priebehu celkovej anestézie závisia od stupňa a závažnosti svalového ochorenia. Na zabezpečenie optimálneho a bezpečného perioperačného manažmentu dieťaťa so SMA je nevyhnutná úzka multidisciplinárna spolupráca. Celkovú anestéziu u detí so SMA by mali podávať vzhľadom na špecifiká diagnózy len najskúsenejší anestéziológovia. Nesprávny manažment zabezpečenia dýchacích ciest, ventilácie, hemodynamiky, hemokoagulácie, substitúcie krvných derivátov, tekutinovej liečby a analgézie môže zásadným spôsobom negatívne ovplyvniť kvalitu a bezpečnosť starostlivosti o detského pacienta so SMA.

Cieľom našej prednášky je oboznámiť odbornú verejnosť so špecifikami anestéziologického manažmentu u detí so SMA.

DNA diagnostika pacientov so SMA

Petrovič R., Chandoga J.

Ústav lekárskej biológie, genetiky

a klinickej genetiky LF UK
a UNB, Oddelenie molekulovej
a biochemickej genetiky, Bratislava

Spinálne svalové atrofie (SMA) patria do skupiny dedičných neurodegeneratívnych chorôb, ktoré sa klinicky prejavujú progresívnou proximálnou svalovou slabosťou. Ide o heterogénnu skupinu, ale až 95 % tvoria formy spôsobené mutáciami génu SMN1. Dedičnosť pri tomto type ochorenia je autozómovo recesívna a incidencia je 1 : 6 – 10 000.

Gén SMN1 (Survival Motor Neuron 1) je lokalizovaný na 5. chromozóme v oblasti 5q13 v blízkosti pseudogénu SMN2, od ktorého sa odlišuje iba 5 nukleotidmi. Zo pseudogénu SMN2 sa za normálnych okolností tvorí len okolo 10 % funkčného SMN proteínu v porovnaní s génom SMN1. Vzhľadom na vysokú homológiu oboch génov môže dochádzať ku konverziám medzi nimi, a preto je veľká väčšina prípadov kauzálnie spôsobená deléciou 7. exónu SMN1 génu na oboch chromozómoch pacienta (95 % prípadov). U približne 5 % pacientov je identifikovaná kombinácia delécie a bodovej mutácie v SMN1 géne. Závažnosť fenotypu ochorenia ovplyvňuje aj počet kópií SMN2 génu.

Aktuálne, algoritmus molekulárno-genetického vyšetrenia SMA zahŕňa v prvom kroku vyšetrenie metódou MLPA, ktorá spoľahlivo odhalí delécie či duplikácie jedného alebo viacerých exónov génov SMN1 a SMN2. V prípade, že sa pomocou MLPA neidentifikujú oba patogénne

varianty, pristupuje sa k vyhľadávaniu neznámych raritných bodových mutácií DNA sekvenčnou analýzou v SMN1 géne. Detekciu delécie na oboch kópiách SMN1 génu je potenciálne možné vykonať rýchlo aj pomocou real-time PCR vyšetrením suchej kvapky krvi (napr. pri novorodeneckom skriningu).

Presná a včasná diagnóza SMA hrá rozhodujúcu úlohu v efektívnom manažmente pacientov a potenciálne môže viesť k skoršiemu terapeutickému zásahu. Znalosť mutácie a celkového genotypu pacienta (SMN1 a SMN2) umožňuje cielenú molekulárnu liečbu pomocou mutačne špecifických terapií, ako sú napríklad antisense oligonukleotidy (nusinersen), ktoré dokážu doceliť expresiu dostatočného množstva funkčného SMA proteínu pomocou aktivácie SMN2 génu.

Raritná genetická príčina SMA typu 1: delécia exónov 2 až 5 SMN1 génu sprostredkovaná *Alu*-elementami

Giertlová M.¹, Jedličková I.²,
Přistoupilová A.², Nosková L.²,
Majer F.², Stránecký V.²,
Hartmannová H.², Hodaňová K.²,
Trešlová H.², Solár P.³, Minárik G.⁴,
Kmoč S.²

¹Genetická ambulancia, Alpha medical, s. r. o., Bratislava

²Laboratórium pre výskum zriedkavých ochorení, Klinika detského dorastového lékařství a Všeobecní fakultní nemocnice, 1. LF UK, Praha

³Ústav biológie LF UPJŠ v Košiciach

⁴Genetika Medirex, a. s., Bratislava

Úvod: Spinálna muskulárna atrofia (SMA) je autozomálne recesívne ochorenie spravidla zapríčinené bialelickou deléciou SMN1 (survival motor neuron 1) génu. Oblasť SMN1 génu je duplikovaná a bohatá na *Alu*-elementy, mobilné úseky DNA zo skupiny retrotranspozónov. Prítomnosť *Alu*-elementov v SMN oblasti vrátane intrónov samotného SMN1 génu vedie ku genomickej instabilite. Gén SMN2 je homológ SMN1 génu s viac ako 99 % identickou sekvenciou nukleotidov, čo výrazne sťažuje genetickú diagnostiku SMA. V práci prezentujeme kazuistiku pacientky s klinickým obrazom SMA1, u ktorej bola štandardnou diagnostickou metodikou dokázaná len heterozygotná delécia exónu 7 a 8 v géne SMN1.

Metodika: V spolupráci s Laboratóriom pre výskum zriedkavých ochorení KDDL a VFN v Prahe bolo u pacientky potvrdené signifikantne znížené množstvo proteínu SMN z izo-

lovaných leukocytov z periférnej krvi. Priamym sekvenovaním SMN1 génu nebol u pacientky prítomný normálny transkript a detegovali sme aberantný transkript neprítomný u matky a kontrol. U otca bol potvrdený identický aberantný transkript a súčasne normálny transkript. U pacientky sa následne s využitím tzv. long-range polymerázovej reťazovej reakcie (PCR) a *Alu*-PCR potvrdila doteraz neopísaná delécia v rozsahu exónov 2 až 5 génu SMN1 paternálneho pôvodu sprostredkovaná *Alu*-elementami a delécia celého SMN1 génu maternálneho pôvodu.

Záver: U pacientky sme identifikovali doteraz neopísanú kauzálnu deléciu exónov 2 až 5 génu SMN1 sprostredkovanú intronickými *Alu*-elementami ako príčinu SMA. Stanovenie hladiny proteínu SMN1 je možné z izolovaných leukocytov z periférnej krvi pacienta a odporúčame ho realizovať ako prvý krok u pacientov s typickým klinickým obrazom SMA, u ktorých sa diagnóza nepotvrdila štandardne dostupným genetickým vyšetrením.

NERVOVOSVALOVÉ OCHORENIA II

Multioborová péče u svalové dystrofie typ Duchenne

Haberlová J., Šedivá M.

Neuromuskulární centrum, Klinika dětské neurologie FN Motol, Praha

Neuromuskulární onemocnění v dětském věku jsou vzácná onemocnění, která postihují sval, nervosvalovou šterbinu či periferní nerv. Klinicky se tato onemocnění projevují zejména svalovou slabostí. Celkově se v ČR jedná o stovky až tisíce dětských pacientů, kteří se navzájem liší příčinou, symptomy, tíží obtíží, progresí, možnými komplikacemi, možnostmi léčby.

V posledních letech je u těchto nemocí velký nárůst nových znalostí o jejich příčinách, možném průběhu a komplikacích což umožňuje významně zlepšit symptomatickou a méně často i umožní kauzální léčbu. Podstatou symptomatické léčby je léčba multioborová.

Na příkladu retrospektivního sběru klinických dat v souboru 65 chlapců se svalovou dystrofií typ Duchenne budou prezentována data druhotných komplikací nemoci, které vyžadují multioborový přístup. V rámci prezentace budou sděleny možnosti, jak nastavit péči, tak aby odpovídala mezinárodním standardům péče.

Práce (retrospektivní analýza dat DMD pacientů) byla podpořena nadací Pohyb bez pomoci.

Prehľad diagnostikovaných a liečených detských pacientov s DMD v SR

Viestová K.¹, Petrovič R.²

¹Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

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

Duchennova svalová dystrofia (DMD) je najčastejšie a najzávažnejšie nervovosvalové ochorenie detského veku. Je to recesívne dedičné ochorenie, mutácia je lokalizovaná v dystrofínovom géne na X chromozóme. Môže ísť o deléciu, duplikáciu, bodové mutácie, translokáciu alebo iné mutácie.

V SR bolo od roku 2004 v spolupráci s Ústavom lekárskej biológie, genetiky a lekárskej genetiky UNB a LF UK diagnostikovaných 170 chlapcov s DMD/BMD, z toho 11 chlapcov je s bodovou mutáciou, tzv. nonsense mutáciou. Pre tento typ mutácie je určená jediná schválená liečba DMD – ataluren, ktorá bola kategorizovaná v 1/2019. V súčasnosti je na SR liečených 7 pacientov.

V krátkych kazuistikách prinášame prvé skúsenosti s touto liečbou u chlapcov liečených na KDN NÚDCH v Bratislave.

Využitie škál v hodnotení motorických schopností pre nervovosvalové ochorenia

Zubaľová E.

Fyziatricko-rehabilitačné oddelenie NÚDCH, Bratislava

Fyzioterapia je nelekársky odbor, ktorý sa zaoberá nielen liečbou a pre-

venciou porúch pohybového systému, ale zaoberá sa aj diagnostikou. Včasná identifikácia problému uľahčuje plánovanie terapie a stanovenie cieľov do budúcnosti. Jednotlivé hodnotiace testy sú rozdelené podľa samotného cieľa použitia, ako napríklad stupnice meraní motorických funkcií alebo časové testy. Určujeme rozsah hybnosti a svalovú silu a taktiež sa používajú testy na zhodnotenie zvládania každodenných činností. Testy motorických zručností sa môžu využívať na monitorovanie progresu a rozhodujú, či a kedy dieťa/pacient dosiahol stanovené ciele. Opakované vyšetrenia odhaľujú odchýlky od očakávaného klinického priebehu, monitorujú progresiu ochorenia a predpokladajú stratu funkčnosti. Ide o jednoduché a relevantné merania denného stavu funkčnosti, ktorá odráža zmenu. Sú dôležité pri rozhodovaní o používaní kompenzačných pomôcok a o úpravách bezbariérového prístupu. Používanie hodnotiacich škál motorického prejavu ako diagnostického nástroja podporuje skorú intervenciu pre rozpoznanie odchýlky od normálneho vývoja.

New approaches to the genetics of neuromuscular disorders

Weis D.^{1,2}, Kušíková K.², Weis S.³

¹Dept. of Medical Genetics, Medical Faculty, Med Camp IV, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University Linz, Austria

²Dept. of Pediatrics, Faculty of Medicine, Comenius University and the National Institute of

Children's Diseases, Bratislava, Slovakia

³Dept. of Pathology, Division of Neuropathology, Neuromed Campus, Kepler University Hospital, Johannes Kepler University Linz, Austria

Neuromuscular disorders encompass a wide range of diverse diseases which affect motor neurons in the spine, peripheral nerves or muscle. Based on the manifold diagnoses, the patients are treated respectively in neurologic outpatient departments whereby the diagnosis of myasthenia gravis, muscle disease, peripheral neuropathies and motor neuron diseases are rendered. In the diagnostic process of these highly complex diseases, the molecular genetic diagnostic approach, especially the analysis of the whole genome (Whole Genome Sequencing, WES) gains utmost importance. With the introduction of molecular biologic analytic procedures, biopsies of affected muscles and nerves are performed more rarely. Considering that a genotype can implicate a variety of phenotypes and that a specific phenotype results from various genotypes, a combined analysis of biopsied muscle tissue and molecular genetic analysis, i.e. WES will be considered as a systematic approach to this kind of disorders. As a result, reliable decision support can be provided allowing statements if a WES analysis of a blood sample will be sufficient to reach a diagnosis or if an invasive muscle biopsy is necessary to reach the final diagnosis.

In the routine workup one has to realize that with many neuromuscular disorders, the molecular changes still remain enigmatic even after WES analysis. The answers to the question why a mutation is not found in the coding parts of the whole genome are manifold and include among others deep intronic mutations, regulatory gene regions, long non-coding RNAs, structural mutations, mosaics, and oligogenic inheritance among others. Another cause is given by the fact that some mutations which are detected by WES are not recognized to be pathogenic like hypomorphic mutations with an incomplete penetrance and splice variants in the coding sequence. Using transcriptomics analyses performed on cultured fibroblasts, splice variants can be detected in the coding sequence. The integration of functional data, i.e. transcriptomics, will evolve to become a powerful additional tool in the diagnostics of heterogeneous diseases. RNA sequencing is able to quantitate abnormal splicing, to validate „nonsense-mediated mRNA decay“, to identify monoallelic expressed variants, and to

help identify gene regions which are not thought to change the coding protein. In addition, the systematic analysis of RNA sequencing data can help identify pathogenic variants in genes which are not yet associated with a neuromuscular disease. Based on the fact that RNA-sequencing provides complementary information to the DNA-sequencing the method has a high potential to be used as a routine approach to improve molecular diagnostics. The identification of genetic causes of monogenetic neuromuscular diseases has widespread consequences. On one side the future diagnostic approach of patients with similar neurologic symptoms can be made simple while on the other hand the diagnostic algorithms of neuromuscular disorders can be clarified.

While comparing three methods i.e. muscle biopsy, DNA-sequencing, and RNA-sequencing, we expect to shed new light on pathophysiologic mechanisms leading to the disease process. This newly acquired information can subsequently lead to the development of new targeted therapies.

NEUROCHIRURGIA

Ťažké cerebrálne poranenia a mozgový edém u detí a adolescentov: update k vybraným aspektom z pohľadu medzinárodných odporúčaní

Trnovec B.^{1,2,3}, Chrenko R.^{3,4}

¹Neurochirurgické oddelenie UNB, Nemocnica Ružinov, LF SZU, Bratislava

²Neurochirurgická klinika Universitätsklinikum, Augsburg

³Neurocentrum, Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

⁴Abteilung für Neurochirurgie, Landeskrankenhaus Wiener Neustadt

Manažment ťažkých kranioencefalných poranení (GCS 3 – 8) a ich sekundárnych následkov ostáva naďalej veľkou diagnosticko-terapeutickou výzvou a vyžaduje intenzívny interdisciplinárny prístup. Je predmetom základného výskumu na objasnenie patologických kaskád mozgového edému a zároveň aplikovaného štúdia na prehodnotenie zaužívaných klinických postupov, ktoré sa časom postupne upravujú.

Pri tvorbe odporúčaní disponujeme napriek uvedenému väčšinou len overením klinických postupov v leveli 2 a 3. Je tu teda deficit dôkazov na úrovni 1, pri dokazovaní účinnosti niektorých terapeutických postupov narážame na etické hranice. Ešte výraznejšie konštatujeme nedostatok dát u pediatrických pacientov. Pomáhame si teda aj aktuálnymi odporúčaniami, ktoré čerpajú zo štúdia dospelej popu-

lácie (napríklad AWMF Intrakranieller Druck 2018 – pokyny nemeckej neurologickej spoločnosti s účasťou rakúskej a švajčiarskej odbornej spoločnosti).

Ostatná, v poradí tretia edícia odporúčaní pri liečbe ťažkých cerebrálnych poranení u detí (Guidelines for the Management of Pediatric Severe Traumatic Brain Injury) americkej organizácie Brain Trauma Foundation vyšla v roku 2019. Aktualizácie odporúčaní alebo ich dôkaznej váhy sa týkajú najmä indikácie zobrazovacích metód, hyperosmolárnej terapie, analgézie, sedatív, barbiturátov, záchvatovej profylaxie, ventilácie, nastavenia teploty, resp. hypotermie, výživy, ošetrovateľských postupov, kortikosteroidov a taktiež dekompresívnej kraniektómie.

Všeobecne môžeme napriek závažnosti problematiky konštatovať značné rezervy v preukaznosti jednotlivých odporúčaní. Tento stav umožňuje pomerne voľnú praktickú interpretáciu a následne rozdielnu až kontroverznú klinickú prax najmä v hraničných situáciách, keď sme nútení realizovať aj opatrenia v zmysle ultima ratio.

Možnosti diagnostiky a liečby intrakraniálnej hypertenzie detských pacientov s kranioencefalným poranením

Koppal P.¹, Petrík O.²

¹Neurochirurgická klinika SZU, FNsP

F. D. Roosevelta, Banská Bystrica
²II. klinika detskej anestéziológie
a intenzívnej medicíny, DFNSP,
Banská Bystrica

Kraniocerebrálne poranenia u detí predstavujú vysoké percento príčin úmrtia v detskom veku. Okrem snahy o prežitie detského pacienta sa v manažmente kraniocerebrálnych poranení zameriavame aj na kvalitu prežívania, nakoľko pacienti s výrazným neurologickým deficitom predstavujú veľkú sociálnu záťaž pre spoločnosť.

Základným cieľom liečby je proaktívny prístup k poraneniám mozgu s cieľom minimalizovať riziko nedostatočnej perfúzie mozgu ako základného rizika vážneho neurologického poškodenia. Intrakraniálna hypertenzia (ICH) u detských pacientov je ako potenciálny, život ohrozujúci stav predmetom skúmania v aspektoch diagnostiky a liečby. Princíp zachovania základných kompartmentov v uzavretom priestore intrakrania (mozgové tkanivo, likvor a krv) je nemennou konštantou (Monro-Kellie doktrína) a terapeutické zásahy smerujú k udržaniu rovnováhy uvedených zložiek s cieľom regulácie intrakraniálneho tlaku na zachovanie cerebrálneho perfúzného tlaku.

V našej prednáške sa budeme venovať základným diagnostickým možnostiam a zároveň aj terapeutickým princípom riešenia ICH. Na záver spomenieme niekoľko kazuistík venujúcich sa chirurgickej liečbe ICH.

Kľúčové slová: kraniocerebrálne poranenia, intrakraniálna hypertenzia, cerebrálny perfúzný tlak

Operačná liečba nádorov CNS v detskom veku v Neurocentre NÚDCH

Chrenko R.¹, Sokol D.², Líška M.³, Trnovec B.³, Mitev D.⁴, Rudinský B.¹

¹Neurocentrum, Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Department of Clinical Neurosciences, Royal Hospital of Sick Children, Edinburgh, Veľká Británia

³Neurochirurgické oddelenie UNB, Nemocnica Ružinov, Bratislava

⁴Klinik für Neurochirurgie, Klinikum Idar – Oberstein, Nemecko

Operačná liečba nádorov CNS v detskom veku predstavuje v neurochirurgii náročný pododbor. Liečba a manažment týchto nádorov má niektoré špecifiká: 1. vyšší výskyt tumorov lokalizovaných v stredočiarových štruktúrach mozgu, 2. častý výskyt recidivujúcich nádorov po predchádzajúcich operáciách a po rádioterapii, 3. odlišné histologické zastúpenie, 4. špecifiká multidisciplinárneho manažmentu detského pacienta, 5. rastúca incidencia nádorov v detskom veku a rastúce kapacitné nároky na neurochirurgický manažment.

Uvedené špecifiká robia operatívu týchto nádorov náročnou a vyžadujú skúsenosť operátora, špičkové prístrojové vybavenie, ako aj bezchybnú multidisciplinárnu spoluprácu a ošetrovateľskú starostlivosť o detského pacienta. Neurocentrum v NÚDCH vzniklo prirodzeným vývojom ako reakcia na rastúci počet detských neurochirurgických pacientov nútených absolvovať liečbu v zahraničí a kolaps ich doterajšieho manažmentu.

Od založenia samostatného detského neurochirurgického pracoviska – Neurocentra v NÚDCH v apríli 2019 – vykonávame v spolupráci s tímom konzultantov komplexnú operatívu nádorov CNS v detskom veku. Za deväť mesiacov existencie sme vykonali 26 operácií detských pacientov. Približujeme výsledky liečby, rozsah resekcie, najčastejšie komplikácie a čakacie lehoty na operáciu na našom pracovisku a porovnávame ich s výsledkami liečby publikovanými v literatúre. Zvlášť sa venujeme opisu niektorých najmodernejších metodík, napr. endoskopicky asistovaných operácií, tuliového lasera, intraoperačného monitoringu a neuroanestézie v detskom veku pri operáciách nádorov CNS u detí.

Záver: Výsledky operačnej liečby pacientov s nádormi CNS v Neurocentre NÚDCH v Bratislave sú porovnateľné s výsledkami liečby publikovanými v literatúre. Zriadením neurocentra došlo k významnému zlepšeniu v manažmente týchto pacientov.

IOM – prvý rok Neurocentra NÚDCH

Humpolcová Z., Chrenko R., Rudinský B., Horn F., Kohútková M., Petřík M.

Neurocentrum, Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Neurocentrum NÚDCH je novovzniknuté neurochirurgické pracovisko, prvé, ktoré sa zameriava na pacientov detského veku. Vykonáva široké spektrum neurochirurgických zákrokov s pomocou najnovších technologických vymožeností. Jednou z nich je aj intraoperačný neuromonitoring (IOM), ktorý slúži na

monitorovanie funkcií nervového systému počas operácie. Napomáha tým operatérovi a dokáže ho včas varovať pred možným narušením dôležitých nervových štruktúr a slúži na ochranu pacienta pred iatrogénnym poškodením počas operácie, zlepšuje pooperačný outcome pacienta.

V neurocentre štandardne operujeme pacientov s VVCH mozgu a miechy, s hydrocefalom, pacientov so spasticitou rôznej etiológie (SDR, baklofénová pumpa), s tumormi mozgu a miechy, ale opakované sme realizovali aj rekonštrukciu periférnych nervov.

Doteraz pri IOM využívame štandardné metodiky RawEMG, StimEMG, SEP, MEP, monitoring periférnych nervov a zavádzame nové metodiky – BCR, BAEP, ktoré dosiaľ nie sú štandardom ani na pracoviskách dospeléj neurochirurgie. Perspektívou je monitoring transkraniálnych MEP hlavových nervov, monitoring D-vlny pri operáciách miechových tumorov a lézií, epileptochirurgia s kortikografiou.

Jednotlivé metodiky, ktoré už používame, a výsledky našej práce odprezentujeme formou kazuistik – operácia tumoru mozgu s využitím BAEP, sakrálneho tumoru s využitím BCR, operácie VVCH miechy, periférnych nervov.

Ako zlepšiť liečbu spasticity u detí?

Horn F., Petřík M., Humpolcová Z., Kohútková M., Kuniaková D., Sýkora P., Rudinský B.

Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Na Slovensku je približne 450 detí s detskou mozgovou obrnou. Spasticita

sa vyskytuje asi u 80 % detí. Od roku 2013 sme prišli s novinkou – intratekálnym podávaním baklofénu cez pumpu a selektívnou dorzálnou rizotómiou. Prvým krokom v našich podmienkach je baklofén test, ktorý robíme jednorazovo a následne indikujeme chirurgický spôsob intervencie.

Vykonali sme 55 testov, implantovali 23 púmp a 14 rizotómií. Je to stále málo, pretože vieme, že tých pacientov by malo byť viac. Zvládli sme i komplikácie, ktoré sú opisované v literatúre, a máme už i prvé skúsenosti s explantáciou.

Pumpa na kontinuálne podávanie baklofénu je malá ako puk a pojme 20 ml lieku. Vkladáme ju do brušnej steny. Gastrostómia alebo katéter hydrocefalu nezavadzajú. Programovanie a plnenie je individuálne: niekto chodí raz ročne a niekto každé dva – tri mesiace.

Selektívna dorzálna rizotómia znamená prerušenie tých vlákien senzitívnych nervov, ktoré sú nadbytočné. Ide o malý rez nad kónusom miechy s jednoúrovňovou laminektómiou, s prísny neurofyziologickým monitoringom. Dieťa po operácii nemá obmedzenia a o 3 – 4 dni môže ísť domov. Špičkovanie sa mení na nášľap na celú nohu a pacientovi vracia stabilitu a chôdzu.

Naším spoločným cieľom je vyššia kvalita života detí a ich rodín. Ideálny vek na implantáciu pumpy sú tri roky a horná hranica nemá obmedzenie. Rizotómia je ideálna v období 2 – 8 rokov. Veríme, že našich spoločných pacientov bude pribúdať, čo je cieľom našej prezentácie.

Fetálne operácie spina bifida u slovenských pacientov

Kuniaková D., Števková D., Lindák M., Petrík M., Horn F.

Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

Úvod: Spina bifida, resp. rászštep stavcového oblúka, je najčastejšie používané pomenovanie pre všetky vrodené vývojové chyby charakterizované abnormálnou, inkompletnou alebo úplne absentujúcou fúziou štruktúr strednej časti chrbtice. Tieto vrodené malformácie rozdeľujeme na otvorené a zatvorené formy, pričom pri otvorených rászštepových chybách je nervové tkanivo voľne vystavené okolitému prostrediu. Najčastejšou formovou otvorených defektov neurálnej rúry sú myelomeningokély (MMC), ktoré sú, napriek minimálnemu postihnutiu intelektu pacienta, spojené s početnými pridruženými komplikáciami, ako je hydrocefalus, paraparéza, neurogénny močový mechúr, oslabenie skeletu, psychické problémy a pod. V minulosti mali rodičia pacientov s prenatálne diagnostikovanou MMC iba 2 možnosti voľby: termináciu tehotenstva alebo postnatálnu plastiku defektu realizovanú do 24 hodín od narodenia dieťaťa.

Metódy: Retrospektívna analýza dát slovenských pacientov s MMC operovaných inovatívnou prenatálnou metódou v Universitätsspital Zürich.

Výsledky: MOMS trial, ktorého výsledky boli publikované v New England Journal of Medicine v marci 2011, preukázal štatisticky signifikantný benefit prenatálnej operácie s plastikou defektu. V sledovaní KDCH je momentálne

6 pacientov po fetálnej operácii MMC. Skupina našich pacientov potvrdzuje predchádzajúce zistenia vzhľadom na ich výrazne zlepšené motorické, urologické a neurologické funkcie v porovnaní s pacientmi operovanými postnatálne.

Záver: Na Slovensku majú v súčasnosti rodičia pacientov s prenatálne diagnostikovaným otvoreným de-

fektom neurálnej rúry 3 možnosti voľby – okrem predchádzajúcich riešení si môžu zvoliť aj fetálnu operáciu v zahraničí. Vďaka prenatálnej plastike defektu je možné predchádzať sekundárnemu poškodeniu neurálnej platničky, dochádza k zníženiu incidencie hydrocefalu a závažnosti Arnold-Chiari malformácie, ale najmä k zlepšeniu motorických funkcií.

EPILEPSIA I

Resekční epileptochirurgie u genetických epilepsií: čiré bláznovství?

Kršek P.¹, Beňová B.¹, Bělohávková A.¹, Uhrová-Mészáros A.², Staněk D.², Vlčková M.³, Zámečník J.⁴, Tichý M.⁵

¹Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

²DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

³Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Česká republika

⁴Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

⁵Klinika dětské a dospělé neurochirurgie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

Resekční epileptochirurgie je tradičně pokládána za léčbu volby u pacientů s farmakorezistentní fokální strukturální epilepsií. Uvažovat o operačním odstranění části mozkové tkáně u geneticky podmíněných epilepsií působí na první pohled zvláště; může se jevit i jako nezodpovědný hazard se životem a zdravím pacientů. V posledních letech však dramaticky přibývá informací o genetickém podkladu řady kongenitálních lézí asociovaných s fokální epilepsií. Zdaleka již nejde jen o „klasický“ příklad tuberózní sklerózy. Genetický podklad je stále častěji zvažován i nacházen u malformací kortikálního vývoje (MCD), tedy nejčastější etiologie farmakorezistentní fokální epilepsie v dětském věku. Kauzální

genetická odchylka může být přítomna ve všech buňkách organismu (germinální mutace či varianty) či pouze v postižené mozkové tkáni (somatické mutace). V případě tzv. germinálního mozaicismu se mutace v germinální buněčné linii může přenášet na potomstvo. Kandidáti resekční epileptochirurgie se tak mohou vyskytovat v rodinách s výskytem epilepsie u více členů, často i ve více generacích. Nejčastěji se dnes diskutují varianty v mTOR (mammalian target of rapamycin) systému, které představují například příčinu tuberózní sklerózy nebo fokální kortikální dysplázie typu II. Genetickou příčinu však mohou mít i jiné formy chirurgicky léčitelných epilepsií, včetně složitých případů fokální epilepsie s normálním MR nálezem. Dosud nebyl zhodnocen význam molekulárně-genetického vyšetření u kandidátů chirurgické léčby epilepsie. V Centru pro epilepsie Motol byl v roce 2019 zahájen mezinárodní grantový projekt AZV NV19-04-00369, k jehož cílům mj. patří i využít k plánování resekční epileptochirurgie u MCD dosud nezavedené molekulárně-genetické metody.

V prezentaci seznámíme posluchače s prvními zkušenostmi s resekční epileptochirurgií u pacientů se známým genetickým podkladem onemocnění. Zásadním výstupem sdělení bude informovat o rozšíření spektra kandidátů epileptochirurgie i na vybrané geneticky podmíněné epileptické syndromy.

Komplexní genetické vyšetřování u pacientů podstupujících epileptochirurgii – pilotní studie

Beňová B.^{1,2}, Uhrová-Mészáros A.^{1,2}, Bělohlávková A.¹, Heřmanovská B.¹, Novák V.³, Staněk D.², Vlčková M.⁴, Zámečník J.⁵, Mijnsbergen C.^{6,7}, Sim N. S.⁸, Aronica E.^{6,7}, Lee J. H.^{8,9}, Kršek P.¹

¹Klinika dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

²DNA laboratoř Kliniky dětské neurologie 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

³Oddělení dětské neurologie, FN Ostrava, Ostrava-Poruba, Česká republika

⁴Ústav biologie a lékařské genetiky 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

⁵Ústav patologie a molekulární medicíny 2. LF UK a FN Motol, Praha, Česká republika

⁶Amsterdam UMC, University of Amsterdam, Department of (Neuro) Pathology, Amsterdam, Amsterdam, Netherlands

⁷Stichting Epilepsie Instellingen Nederland (SEIN), Heemstede, The Netherlands

⁸Graduate School of Medical Science and Engineering, Korea Advanced Institute of Science and Technology (KAIST), Daejeon, Republic of Korea

⁹SoVarGen, Daejeon, Republic of Korea

Úvod: Malformace kortikálního vývoje (malformations of cortical development – MCD) představují nejčastěj-

ší příčinu farmakorezistentní epilepsie u dětí. Prozatím chybí jednoznačná data o roli genetického vyšetřování v epileptochirurgických programech.

Metodika: Do studie byli zařazeni dětské pacienti (do 19 let věku), kteří podstoupili epileptochirurgii pro farmakorezistentní epilepsii na podkladě MCD. Provedli jsme sekvenování nové generace (next generation sequencing – NGS) panelu 63, 103 anebo 113 genů spojených s MCD z DNA získané z krevních vzorků za účelem nalezení germinálních variant. Taktéž jsme uskutečnili NGS vyšetření 13 genů pomocí hlubokého sekvenování DNA získané ze vzorků mozku získaných při epileptochirurgii za účelem nalezení somatických variant. Nalezené varianty z DNA z krve jsme následně potvrdili pomocí Sangerova sekvenování a provedli segregační analýzu trií pacient-rodice.

Výsledky: Třicet pacientů podstoupilo genetické vyšetření s použitím NGS platformy SureSelectXT. Dvacet tři pacientů mělo histologickou diagnózu fokální kortikální dysplázie (focal cortical dysplasia – FCD) (FCDI:7, FCDIIa:4, FCDIIb:12), jeden pacient diagnózu tuberózní sklerózy, čtyři pacienti trpěli hemimegalencefalií, jeden polymikrogyrií a jeden měl diagnózu gangliogliomu. Deset pacientů podstoupilo vyšetření somatických variant, 12 vyšetření germinálních variant a 8 pacientů obojí. U 5/18 pacientů (28 %), kteří podstoupili vyšetření somatických variant, jsme našli 4 patogenní nebo pravděpodobně patogenní varianty (HEMI:2, FCDI:1, FCDIIa:2); u 4/20 (20 %) pacientů,

kteří podstoupili vyšetření germinálních variant, jsme našli 4 patogenní nebo pravděpodobně patogenní varianty (FCDIIa:2, FCDIIb:1, TSC:1). Ve vzorku gangliogliomu byla detekována známá mutace v genu BRAF V600E. V případě FCD a HMEG byly postiženy geny mTOR signální kaskády (PIK3CA, NPRL2, MTOR, TSC2, DEPDC5) a gen SLC35A2.

Závěr: S použitím NGS platform jsme dokázali najít genetickou příčinu onemocnění u 28 % pacientů vyšetřením somatických variant z mozkové tkáně a u 20 % pacientů vyšetřením germinálních variant z krve, čímž jsme prokázali význam genetického vyšetření u dětských pacientů podstupujících epileptochirurgii.

Stimulácia vágového nervu – dá sa predpovedať účinnosť?

Ramos Rivera G. A.¹, Foltán T.¹, Horn F.², Rudinský B.², Novotný M.³, Šteňo A.³, Kolníková M.¹

¹Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Neurocentrum, Klinika detskej chirurgie LF UK a NÚDCH, Bratislava

³Neurochirurgická klinika LF UK, SZU a UNB, Bratislava

Stimulátor vágového nervu (Vagus Nerve Stimulation – VNS) je indikovaný v prípade farmakorezistentnej epilepsie

s generalizovanými alebo fokálnymi záchvatmi. Ide o paliatívnu terapiu, ktorá sa využíva vtedy, keď nie je možná resekčná epileptochirurgia. Efektivita VNS v zmysle redukcie počtu záchvatov o viac ako o polovicu sa podľa rôznych prác pohybuje okolo 30 – 60 % pacientov daného súboru, a to aj pri ťažšie zvládnuteľných epilepsiách (napr. Lennoxov-Gastautov syndróm, Dravetovej syndróm a iné).

Rôzne práce poukazujú na možné faktory spojené s prediktívnou hodnotou v zmysle účinnosti VNS. V známej práci Renfroeho a spol. (2002) mali pacienti s včasnou implantáciou VNS (trvanie epilepsie < 5 rokov alebo užívanie < 4 antiepileptík) lepší *outcome*. Neurofyziológické parametre tiež boli predmetom takýchto analýz. V práci Min-Jeeho a spol. (2016) mal u pacientov s fokálnou epi aktivitou na EEG VNS vyššiu účinnosť oproti pacientom s generalizovanou epi aktivitou. Signifikantný rozdiel v tzv. pozitívnom *shift-e* pomalých kortikálnych potenciálov (Bayasgalan a spol., 2017) a v tzv. indexe mozgovej symetrie (Hilderink a spol., 2017) sa medzi respondérmi a non-respondérmi tiež zaznamenal.

V prednáške okrem revízie aktuálnych poznatkov odprezentujeme výsledky v našom súbore pacientov s implantovaným VNS.

EPILEPSIA II

Neuronálna ceroidná lipofuscinóza

typ 2 – kazuistika

Okáľová K.

DFNsp Banská Bystrica

Neuronálna ceroidná lipofuscinóza typu 2 (CLN2) patrí do skupiny lyzozomálnych dedičných ochorení nazývaných neuronálne ceroidné lipofuscinózy (NCL). V súlade s novou klasifikáciou CLN 2 pokrýva všetkých pacientov so základnou génovou mutáciou v géne CLN2 umiestnenom na chromozóme 11p15.5.

CLN2 patrí k zriedkavým ochoreniam a výskyt sa odhaduje približne 0,5 na 100 000 živonarodených detí, prevalencia je 0,1 – 0,75 na milión ľudí. Podľa týchto štatistických údajov pri priemernej miere pôrodnosti v Slovenskej republike 55 000 – 57 000 je predpoklad, že každých 3 až 5 rokov sa na Slovensku narodí jedno dieťa s neuronálnou ceroidnou lipofuscinózou typu 2.

Neuronálna ceroidná lipofuscinóza typu 2 (CLN2) je veľmi závažné dedičné neurodegeneratívne ochorenie, ktoré má typický začiatok ochorenia vo veku od 2 do 4 rokov formou neprovokovaných epileptických záchvatov u dieťaťa s oneskoreným vývinom reči. Toto ochorenie má veľmi rýchlu progresiu a predvídateľný priebeh s rýchlou stratou motorických funkcií a jazykových schopností, včasne nastupuje ataxia, extrapyramídové poruchy (myoklonus, dystónia a chorea), strata zraku, bulbárny syndróm, progresívna demencia. Smrť nastáva priemerne vo veku 8 – 12 rokov.

Rad publikácií opísal časový priebeh progresie ochorenia na kohortách pacientov s CLN2. Medzi publikáciami existuje pozoruhodná konzistencia o nástupe príznakov a je jasné, že choroba CLN2 má predvídateľný a rýchly priebeh bez ohľadu na etnickú príslušnosť alebo pohlavie.

Na potvrdenie diagnózy neuronálnej ceroidnej lipofuscinózy typu 2 je potrebné stanovenie zníženej aktivity enzýmu tripeptidyl peptidázy (TTP1) a potvrdenie mutácie v géne CLN2.

Nedostatok alebo významne znížená aktivita lyzozomálneho enzýmu tripeptidyl peptidázy (TTP1) má za následok akumuláciu nedegradovaného substrátu v organelách neurónov, gliálnych a retinálnych bunkách, čo vedie k poškodeniu buniek a okolitého tkaniva. Jedinou schválenou liečbou indikovanou pre CLN2 je cerliponáza alfa. Ide o rekombinantnú formu ľudskej tripeptidylpeptidázy 1 (rhTTP1), ktorá získala schválenie používania v klinickej praxi Európskou medicínskou agentúrou (EMA) 30. mája 2017. Cerliponáza alfa je proteolytický neaktívny proenzým (zymogén), ktorý sa aktivuje v lyzozóme.

Údaje z klinických štúdií poukazujú na to, že cerliponáza alfa umožňuje deťom udržiavať motorické funkcie, videnie, jazykovú funkciu a stabilizáciu záchvatov dlhšie, ako sa očakáva v porovnaní s prirodzeným priebehom ochorenia. Prínos podávania lieku v čo najskoršom možnom štádiu ochorenia je nepochybný.

Prezentujeme kazuistiku pacienta po 1 roku od začiatku enzýmovej substitučnej liečby.

CDKL5 – epileptická encefalopatia

Švecová L.¹, Kolníková M.¹, Šoltysová A.²

¹Klinika detskej neurológie LF UK a NÚDCH, Bratislava

²Prírodovedecká fakulta UK, Bratislava

CDKL5 je zriedkavé na X chromozóm viazané geneticky podmienené ochorenie, ktoré ústi do veľmi skorého nástupu ťažko kompenzovateľných záchvatov a vážneho poškodenia vývoja centrálnej nervovej sústavy (CNS). Napriek tomu, že denne pribúda počet diagnostikovaných detí, ako i dospelých patrí mutácia CDKL5 génu medzi zriedkavé genetické ochorenia. CDKL5 gén zabezpečuje produkciu CDKL5 proteínu, ktorý je nevyhnutný pre normálny, zdravý vývoj mozgu. V klinickom obraze dominuje včasný nástup refraktérnej epilepsie, hypotónia, psychomotorická retardácia a stereotypie v správaní. V našej prednáške predstavíme súbor našich pacientov s epileptickou encefalopatiou na podklade mutácie génu CDKL5.

Ketogénna diéta – kazuistiky a naše skúsenosti

Tabačáková K., Okál'ová K.
DFNsP Banská Bystrica

Ketogénna diéta zažíva svoju renesanciu. Je to na mieru šitá nízkosacharidová, nízkoproteínová diéta s vyso-

kou náložou tukov, ktoré sú ketogénne. Predpokladá sa, že ketokyseliny pôsobia ako náhradný zdroj energie a tým potláčajú epileptogenicitu neurónov. Presne zdokumentovaný mechanizmus je pri GLUT1 deficite. Naše pracovisko je fanúšikom ketogénnej diéty, má pestré využitie a týmto by sme sa chceli podeliť o naše skúsenosti.

Autozomálne dominantná epilepsia temporálneho laloka asociovaná s mutáciou v RELN géne: využitie MRI 3T s pokročilými neurovizuálnymi metódami

Česká K., Aulická Š., Ošlejšková H.
Centrum pro epilepsie Brno, Klinika dětské neurologie Masarykovy Univerzity a Fakultní nemocnice Brno

Autozomálne dominantná epilepsia temporálneho laloka (ADLTE) je epileptický syndróm charakterizovaný fokálnymi epileptickými záchvatmi. Ide o epilepsiu s genetickým podkladom. V klinickom obraze dominuje sluchová symptomatológia. V 30 – 50 % prípadov je ADLTE spôsobená mutáciou v géne *LGII*; približne 17 % pacientov nesie mutáciu v *RELN* géne. Takmer 50 % pacientov nemá preukázanú žiadnu kauzálnu mutáciu.

V prednáške predstavujeme kazuistiku 18-ročného pacienta, u ktorého bolo na základe správnej identifikácie klinickej symptomatológie indikované ciele genetické vyšetrenie. Na základe genetického testovania bola identifikovaná kauzálna mutácia v *RELN* géne.

Reelin reguluje správne utváranie mozgovej kôry počas embryonálneho života a postnatálne moduluje dendritický rast a synaptickú plasticitu. Homozygotné varianty mutácie pre RELN môžu spôsobovať lisencefáliu s cerebelárnou hypopláziou, závažné defekty migrácie neurónov, oneskorený kognitívny vývoj a epileptické záchvaty. Heterozygotná mutácia v RELN môže spôsobiť malé zmeny v kortexe zodpovedajúce poruchám migrácie neurónov. Napriek týmto faktom je ale vo väčšine prípadov štandardná MRI mozgu u pacientov s ADLTE negatívna.

Cieľom práce bolo použitie 3T MRI mozgu spolu s pokročilými neurozobrazovacími metódami (voxel-based MRI, meranie hrúbky kôry a jej funkčné prepojenie) na podrobné štúdium prípadných štrukturálnych a funkčných zmien na mozgu u sledovaného pacienta. Konkrétne výsledky našej práce budeme prezentovať v prednáške, ako aj ich klinický význam pre jednotlivých pacientov s danou mutáciou. Kazuistika má taktiež za cieľ poukázať na benefity kombinácie moderného genetického testovania a pokročilých neurozobrazovacích metód pre konkrétnych pacientov s epilepsiou.

SCLEROSIS MULTIPLEX

Spleťté cesty SCLEROSIS MULTIPLEX začínajú už v detskom veku

Odborný blok podporený spoločnosťou Novartis Slovakia s.r.o.

SCLEROSIS MULTIPLEX v detskom veku – naše skúsenosti s imunomodulačnou liečbou

Surgošová J.

Klinika detskej neurológie LF UK
a NÚDCH, Bratislava

Sclerosis multiplex patrí k najčastejším príčinám trvalej invalidizácie ľudí v produktívnom veku. Incidencia výskytu u pacientov mladších ako 18 rokov je 0,13 – 0,66/100 000 detí/rok a vyskytuje sa najčastejšie okolo 14. roku. U detí tak ide o celoživotné ochorenie s potrebou včasnej liečby ako prevencie vývoja motorickej a kognitívnej dysfunkcie v mladom veku. Pri výbere vhodnej liečby sme však na rozdiel od dospelých populácie takmer výhradne odkázaní na dáta z retrospektívnych štúdií a registrov. Tieto nás však povzbudzujú k včasnému využívaniu novších a účinnejších typov liekov. Chceli by sme sa podeliť o naše skúsenosti s liečbou tohto ochorenia na našej klinike. V skupine 98 detí sme podávali lieky 1. aj 2. línie s výsledkami, ktoré boli porovnateľné s uverejnenými dátami z dostupnej zahraničnej literatúry.

SK2101193438

SCLEROSIS MULTIPLEX od puberty k dospelosti – kazuistika pacientky Miklošková M.

Centrum pre liečbu sclerosis multiplex,
Neurologická klinika FN Nitra

Sclerosis multiplex (SM) je autoimunitne sprostredkované chronické zápalové demyelinizačné ochorenie centrálného nervového systému najmä mladých dospelých, s mediánom vzniku ochorenia medzi 20. a 40. rokom života. Menej ako 5 % všetkých prípadov sclerosis multiplex sa týka detí a adolescentov, pričom drvivá väčšina detských pacientov so SM má relapsujúco-remitujúcu formu. Hoci sa pre klasifikáciu a diagnózu sclerosis multiplex u detí používajú rovnaké McDonalldove kritériá ako u dospelých, vždy je najprv potrebné vylúčiť iné ochorenia, najmä pokiaľ je klinický obraz sprevádzaný atypickými črtami.

V práci prezentujeme pacientku, u ktorej došlo k vzniku prvých ťažkostí vo veku 17 rokov. Úvodné ťažkosti zahŕňali kmeňový syndróm s poruchou okulomotoriky a frustnú ľavostrannú hemisymptomatiku. Vstupné MR mozgu zobrazilo demyelinizačné lézie supratentoriálne, pacientka mala pozitívnu oligoklonálnu skladbu bielkovín v likvore. Po preliečení kortikoidmi došlo k úplnej úprave stavu, pacientka sme ponechali v sledovaní bez liečby. V nasledujúcich 2 rokoch bola na MR zaznamenaná mierna progresia, ale klinický stav bol bez atakov, dominovali skôr

SPINÁLNA MUSKULÁRNA ATROFIA (SMA)

SPINÁLNA MUSKULÁRNA ATROFIA

- Je to autozomálne recesívne dedičné ochorenie charakterizované progresívnou degeneráciou dolných motoneurónov v predných miechových rohoch.
- Molekulárno-genetickou podstatou je homozygotná mutácia v géne SMN1 (survival of motor neuron).



Vyskytuje sa približne u **1 z 10 000** živonarodených detí¹



Približne **1 z 54 ľudí** je nositeľom tejto genetickej mutácie⁴

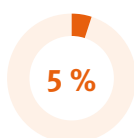


Novartis Slovakia s.r.o.
Žitkova 22B, 811 02 Bratislava
Tel.: +421 2 5070 6111
www.novartis.sk

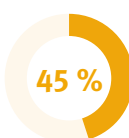
KLASIFIKÁCIA SMA^{2,3}

Na základe závažnosti klinických príznakov, veku manifestácie ochorenia, rýchlosti progresie ochorenia a prognózy rozlišujeme:

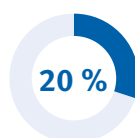
	Vek nástupu ťažkostí	Výskyt
SMA typ 0	prenatálne/pôrod	< 5 %
SMA typ I (Werdnig-Hoffmanova choroba)	0. – 6. mesiac	≈ 45 %
SMA typ II (Dubowitzova choroba)	6. – 18. mesiac	≈ 20 %
SMA typ III (Kugelberg-Walanderova choroba)	> 18. mesiac	≈ 30 %
SMA typ IV	> 21. rok	< 5 %



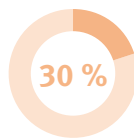
SMA TYP 0



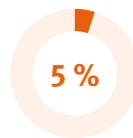
SMA TYP I



SMA TYP II



SMA TYP III



SMA TYP IV

PREJAVY OCHORENIA⁵

- Progredujúca slabosť priečne pruhovalného svalstva
- Šlachovo-okosticová areflexia
- Hypotónia svalstva
- Atrofia svalov
- Fascikulácie

1. National Organization for Rare Disorders (NORD). Spinal Muscular Atrophy. <http://rarediseases.org/rarediseases/spinal-muscular-atrophy/>. Accessed October 9, 2018. 2. Arnold WD, Kassar D, Kissel JT. Spinal muscular atrophy: diagnosis and management in a new therapeutic era. Muscle Nerve. 2015; 51(2): 157 – 67. 3. Ross F, Kwon JM. Spinal Muscular Atrophy: Past, Present, and Future. NeuroReviews. 2019; 20(8): e437 – e451. 4. Mendell JR, et al. Single-Dose Gene Replacement Therapy for Spinal Muscular Atrophy. New Eng J Med. 2017; 377(18):1713 – 1722. 5. Martinka M, Spalek P. Spinálne muskulárne atrofie. Neurológia 2019; 14(1): 25 – 29.

nešpecifické ťažkosti – bolesti hlavy, bolesti brucha, tras končatín, depresívny syndróm, emočné poruchy. Druhý atak ochorenia sa objavil v 3. roku ochorenia, s nárastom EDSS, následne bola pacientka nastavená na DMT v 1. línii. Po 2 rokoch stabilizovaného stavu utrpela v rozpätí 2 mesiacov 2 ťažké ataky s korelujúcou rádiologickou progresiou, následne bola liečba eskalovaná do 2. línie na natalizumab. Pre rizikový profil s JCV pozitivitou bola po 2 rokoch liečba zmenená na fingolimod, aktuálne je pacientka v 4. roku liečby fingolimodom. Klinický stav je bez atakov, EDSS je stabilizované, na MR mozgu je za uplynulé 3 roky stacionárny nález bez progresie.

Diagnóza SM u detských a adolescentných pacientov môže predstavovať pre lekárov skutočnú výzvu, najmä pre jej mnohokrát atypický klinický priebeh, MR charakteristiky či širokú diferenciálnu diagnózu špecifickú pre detský vek. Včasná diagnostika a správne načasovanie liečby sú dôležité najmä s ohľadom na predpokladanú celoživotnú dĺžku ochorenia, s cieľom minimalizovať jeho dôsledky a poskytnúť pacientovi čo najlepšiu perspektívu.

SK2101193438

Špecifiká a odlišnosti MR vyšetrenia mozgu detského pacienta so SCLEROSIS MULTIPLEX od dospelých pacientov

Jezberová M.

Dr. Magnet Kramáre, pracovisko magnetickej rezonancie, Bratislava

Neurozobrazovanie mozgu a miechy magnetickou rezonanciou (MR)

u pacientov so sclerosis multiplex (SM) je v súčasnosti už nenahraditeľnou súčasťou diagnostického procesu. Je jedným z najdôležitejších paraklinických nástrojov spolu s vyšetrením likvoru, sérologickými a imunologickými testami, genetickým vyšetrením. Dopĺňa údaje z klinického obrazu a neurologického vyšetrenia, s determináciou lézií v CNS s disemináciou v priestore a v čase. V roku 2017 boli revidované diagnostické McDonalldove kritériá a používajú sa v klinickej praxi aj pre detských pacientov, vo veku od 11 rokov. U detí mladších ako 11 rokov sa odporúča opatrnosť pri stanovovaní diagnózy SM, pretože výskyt v danom veku je zriedkavý. Hlavnou úlohou je vylúčiť iné ochorenia, ktoré napodobňujú SM. V detskej populácii sa to týka predovšetkým získaných CNS zápalovo-demyelinizačných ochorení a klinických prejavov ako non-SM optická neuritída, transverzálna myelitída, symptomatológia z mozgového kmeňa, ADEM, NMOSD. MR obraz diferencuje hyperintenzívne lézie v T2/Flair sekvenciách v typických štyroch anatomických lokalizáciách: periventrikulárne, juxtakortikálne/kortikálne, infratentoriálne a v mieche. Pre dospelých stačí pre splnenie diseminácie v priestore nález 1 lézie v dvoch typických lokalizáciách CNS. V rozlíšení SM od ADEM u detí pomáha nález MR mozgu so splnením dvoch z nasledujúcich troch kritérií: 1) aspoň 2 hyperintenzívne T2/Flair lézie periventrikulárne, 2) aspoň jedna T1 hypointenzívna lézia (black-hole, chronická) bez postkontrastné-

ho sýtenia v bielej hmote, 3) absencia znaku difúznej distribúcie lézií. Ložiská v mozgu pri SM u detí bývajú väčšie, s edémom a postkontrastným sýtením, ktoré sa v krátkom čase 2 – 4 týždňov menia charakterom a veľkosťou, s postupnou regresiou až vymiznutím niektorých lézií. Proces remyelinizácie lézií SM je častejší u detí ako u dospelých. Charakter vysokej zápalovej aktivity SM je diferenciálno-diagnosticky podobný hlavne s ADEM, diagnóza SM nesmie byť zvažovaná pri klinickom ataku s febrilnými a infekčnými prejavmi ochorenia. Vyššia frekvencia relapsov (RR forma SM) v detskom a adolescentnom veku vedie k disabilite a neurodegenerácii v skoršom veku v porovnaní SM, ktorá začala v dospelom veku. Diseminácia lézií v čase je definovaná v MR obraze nálezom aspoň jednej novej lézie T2/Flair alebo postkontrastne sa sýtiacej T1 lézie v nasledujúcom MR vyšetrení mozgu a miechy. Alebo simultánnou prítomnosťou asymptomatickej/sympto-

matickej lézie postkontrastne sa sýtiacej a nesýtiacej lézie v akomkoľvek čase.

MR vyšetrenie sa podieľa na stanovení prognózy SM ochorenia a výbere liečby určením rozsahu a distribúcie lézií T2 a T1 (lesion load). Dôležitou úlohou je monitoring ochorenia a liečby, dokáže odhaliť subklinickú aktivitu nálezom nových ložísk v CNS, detekuje nežiadúce účinky liečby (PML) a pomáha manažovať úvahy o zmene terapie. Kvantitatívna analýza MR dát poskytuje hodnotenie objemu mozgu, kortexu alebo talamov, objem jednotlivých lézií. Úbytok objemu mozgu s progresiou SM je dokumentovaný u detí v koreláte s modelmi rastovej trajektórie, porovnávaný s vekovo-očakávaným objemom. MR-metrics techniky tým dokážu detekovať účinnosť DMT liečby, ktorej cieľom je redukcia aktivity ochorenia, spomalenie ročného úbytku mozgu a tým proces neurodegenerácie a disability pacienta.

SK2101193438

VARIA

Cerebrotendinózna xantomatóza – kazuistika

Púčeková S.

Neurologické oddelenie, NsP

Považská Bystrica

Cerebrotendinózna xantomatóza (CTX) je zriedkavé ochorenie metabolizmu lipidov. Pre poruchu funkcie 27-hydroxylázy dochádza k poruche syntézy žlčových kyselín a k hromadeniu cholesterolu a cholestanolu do rôznych tkanív. Dôsledkom poruchy syntézy žlčových kyselín sú všetky závažné prejavy podmienené nedostatočným trávením živín (hlavne lipidov) a zníženou resorpciou vitamínov rozpustných v tukoch. Incidencia ochorenia je 1 : 50 000 v bielej rase. Ochorenie sa manifestuje spravidla v dospelom veku. V detskom veku sa môže manifestovať formou cholestatického ikteru a kataraktami. Ochorenie je autozómovo recesívne dedičné, teda rodičia by mali byť nosičmi bez klinických príznakov.

Klinický obraz pacientov s CTX je veľmi variabilný s multiorgánovým postihnutím. Hlavné klinické príznaky vznikajú ukladaním cholestanolu a cholesterolu v takmer všetkých tkanivách, dominantne v nervovom systéme, aterosklerotických plakoch a vo forme xantómov v šľachách. Neurologické príznaky sú rozmanité – epilepsia, parkinsonizmus, pyramídové príznaky, mentálny deficit, demencia, progresívna ataxia, dystónia, palatálny myoklonus. U niektorých pacientov dominujú psychiatrické príznaky – zmena

v správaní, depresia, agitácia, halucinácie, suicidálne tendencie. Vo svaloch boli pozorované tzv. xantómy, predilekčne vznikajú pozdĺž Achillovej šľachy. Medzi očné príznaky patrí katarakta, pľúcne príznaky sú dyspnoe, bolesti na hrudníku, ostatné príznaky sú predčasná ateroskleróza (v mladom veku vedie k infarktu myokardu, preto je nevyhnutná dispenzarizácia u kardiológa), osteoporóza a časté patologické zlomeniny.

Prvým klinickým prejavom v dojčenskom veku môže byť cholestatická žltacka, ktorá sa väčšinou spontánne upraví, ďalším včasným prejavom môže byť mentálna retardácia a obojstranná katarakta v detskom veku.

V laboratórnych parametroch býva 5 – 10-krát zvýšená sérová hladina cholestanolu, zvýšená koncentrácia žlčových alkoholov v moči, 500 – 1 000-násobné zvýšenie ich hladín v sére, plazmatická hladina cholesterolu býva normálna až zvýšená, v likvore býva zvýšená hladina cholestanolu a apolipoproteínu B. Abnormálny nález býva na VEP, EMG môže mať obraz axonálnej i demyelinizačnej polyneuropatie. V MR obraze býva cerebellárna atrofia, zmeny signálu v bielej hmote a symetrické hyperintenzity v ncl. dentati.

Ochorenie je liečiteľné kyselinou chenodeoxycholovou, ktorá vedie k zníženiu plazmatických hladín cholestanolu. U dospelých býva obvyklá dávka kyseliny chenodeoxycholinej 750 mg/deň. Včasná diagnóza a liečba sú

rozhodujúce na zabránenie progresívnej akumulácie cholestanolu a cholesterolu. Pri včasnej liečbe sa môže progresia ochorenia zastaviť a v niektorých prípadoch zvrátiť. Liečení pacienti môžu mať normálnu dĺžku života. U neliečených pacientov je dĺžka života 50 – 60 rokov.

V prednáške prednesieme kazuistiku pacientky, u ktorej sa vo veku 41 rokov geneticky potvrdila cerebroten-dinózna xantomatóza.

Komplexná liečba mozgového infarktu u 18-ročného pacienta

Miklošková M.¹, Dunčková L.¹,
Petrovičová A.¹, Hajaš G.¹,
Grešíková M.²

¹Neurologická klinika FN Nitra

²Ambulancia pediatrickej
hematológie a onkológie UNB,
Nemocnica sv. Cyrila a Metoda,
Bratislava-Petržalka

V práci uvádzame prípad 18-ročného doposiaľ zdravého pacienta s rizikovou RA na trombofilné stavy (obaja rodičia prekonalí trombózu HVS DK, u otca bol potvrdený trombofilný stav), ktorý bol akútne dopravený na našu kli-

niku s náhle vzniknutou neurologickou symptomatológiou – porucha reči a oslabenie ľavostranných končatín, vstupné NIHSS 11b. Urgentné MRA mozgu verifikovalo akútnu ischémiu v povodí ACM l.dx. a oklúziu M2 úseku ACM l.dx. U pacienta sa začala intravenózna trombolýza, následne podstúpil endovaskulárny výkon – extrakciu trombu z ACM l.dx. s obnovením prietoku TICI 2b, NIHSS po výkone 5, resp. 1/0b. Anamnesticky bol dodatočne zistený údaj o užívaní proteínových prípravkov pri posilňovaní. V priebehu hospitalizácie a následne ambulantne sme realizovali komplexné vyšetrenie na zistenie etiológie, bez jednoznačného potvrdenia trombofilného stavu, TEE bol potvrdený FoA. Etiologicky zvažujeme najmä kardioembolickú príčinu (ROPE skóre 9). V sekundárnej prevencii bola indikovaná duálna antiagregačná liečba, pre laboratórne potvrdenú rezistenciu na klopido-grel sme pacienta pri prepustení nastavili na liečbu ASA + tikagrelor. V pláne je uzáver FoA, v spolupráci s hematológom sa rieši otázka následnej dĺžky a typu sekundárnej prevencie.

Neurológia pre prax – Suplement 1e

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)



ZAOSTÁVA?

ZAMERAJTE SA NA DMD

SKONTROLUJTE HLADINU CK*

Nesedí v 6-tich mesiacoch? ¹⁻³

Nelozí v 10-tich mesiacoch? ²

Nechodí v 18-tich mesiacoch? ⁴

**U detí s oneskoreným vývojom
by sa mal vykonať test CK*. ⁴⁻⁶**

Pokiaľ je hladina CK zvýšená,
odošlite dieťa k detskému neurológovi. ⁴

**MYSLITE NA TESTOVANIE CK PRI KAŽDOM
ODBERE KRVÍ U CHLAPCOV DO 2 ROKOV.**

*CK = Kreatínínkináza, jej zvýšená hladina
poukazuje na poškodenie svalov u pacientov s DMD,
je významných indikátorom tohto ochorenia. ⁵

www.svalovadystrofia.sk

BIOXA
Therapeutics
Medicína moderných technológií

Mládežnícka 2101, 017 01 Považská Bystrica,
IČO: 44319185, DIČ: 2022667790, IČ DPH: SK20 22 66 77 90
Tel.: +421 917 721 816, info@bioxa.sk
jana.meixnerova@bioxa.sk, www.bioxa.sk

PTC
THERAPEUTICS
Translating Science • Transforming Lives

