

Neurologie

PRO PRAXI

A

2014

www.solen.cz

ISBN 978-80-7471-055-1

Abstrakta

Neurologie pro praxi – konference praktické neurologie

Parkhotel Plzeň

29.–30. 1. 2014

Neurol. praxi 2014; 15(Suppl. A)

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

DNES TO STÁLO ZA TO.
A UŽ MÁM PLÁNY NA ZÍTŘEK!



COPAXONE® NABÍZÍ:

- ▶ Snížení počtu relapsů u pacientů s RRRS a zpomalení atrofie mozku¹⁻³
- ▶ Snížení únavy pacienta a výjimečně nízký výskyt chřipkových symptomů^{4,5}
- ▶ Dlouhodobou účinnost, spolehlivost a adherenci pacientů k léčbě^{1,2,6-9}

TEVA

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

JE TO O DOBRÝCH DNECH,
NE O TĚCH ZTRACENÝCH.



Zkrácená informace o přípravku. Copaxone 20 mg/ml. Injekční roztok v předplněné injekční stříkačce. **Účinná látka:** glatirameri acetat (acetátová sůl syntetických polypeptidů obsahujících čtyři přirozeně se vyskytující aminokyseliny: L-glutamovou kyselinu, L-alanin, L-tyrosin a L-lysin v molárním frakčním rozmezí 0,129-0,153, 0,392-0,462, 0,086-0,100 a 0,300-0,374). **Indikace:** léčba pacientů, u nichž se objevila první klinická epizoda a u nichž bylo zjištěno vysoké riziko rozvoje klinicky potvrzené roztroušené sklerózy (CDMS). Snížení frekvence relapsů u ambulantních pacientů s RRRS a alespoň 2 atakami neurologické dysfunkce v průběhu předchozího dvouletého období. **Dávkování a způsob podání:** 20 mg glatiramer acetátu (jedna předplněná injekční stříkačka) se podává subkutánní injekcí jedenkrát denně. U starších osob a pacientů s poškozením ledvin nebylo podávání přípravku studováno. Použití v pediatrii: adekvátní klinické ani farmakokinetické studie nebyly provedeny. Omezené literární údaje naznačují, že bezpečnostní profil u dospívajících je obdobný jako u dospělých. Nejsou informace o užití Copaxone u dětí do 12 let, proto by přípravek Copaxone neměl být v této věkové skupině použit. Každý den je nutné měnit místo vpichu - paže, břicho, hýždě nebo stehno. **Kontraindikace:** přecitlivělost na glatiramer acetát nebo manitol, těhotné ženy. **Zvláštní upozornění:** přípravek Copaxone musí být podáván pouze ve formě subkutánní injekce, nesmí být podáván intravenózně nebo intramuskulárně. Je třeba zvýšené opatrnosti u pacientů s kardiologickými problémy v anamnéze. Vzácně se mohou objevit vážné hypersenzitivní reakce. Nejsou důkazy o tom, že by protilátky proti glatiramer acetátu byly neutralizující nebo že by jejich vznik ovlivňoval klinickou účinnost přípravku. U pacientů s renálními poruchami musí být během léčby přípravkem Copaxone sledovány renální funkce. Copaxone nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky. **Interakce:** nebyly specificky studovány. Zvýšený výskyt reakcí v místě vpichu u souběžné léčby kortikosteroidy. Fenytoin a/nebo karbamazepin: souběžné použití musí být pečlivě monitorováno. **Těhotenství a kojení:** přípravek Copaxone nesmí být podáván během těhotenství. Údaje o vylučování glatiramer acetátu, metabolitů nebo protilátek do mateřského mléka nejsou dostupné. Musí být zváženo prospěch pro matku proti relativnímu riziku pro dítě. **Nežádoucí účinky:** reakce v místě vpichu, erytém, bolest, zatvrdnutí, pruritus, otok, zánět a hypersenzitivita jsou nejčastějšími nežádoucími

účinky. Vazodilatace, tlak na hrudi, dušnost, palpitace nebo tachykardie, byla popsána jako bezprostřední postinjekční reakce. Velmi často nebo často a s více než o 2 % vyšší incidencí ve skupině léčené přípravkem Copaxone oproti skupině užívající placebo se ve studiích vyskytovala úzkost, vazodilatace, dušnost, nevolnost, vyrážka, bolest v zádech, bolest na hrudi, reakce v místě vpichu, vaginální kandidóza, lymfadenopatie, přírůstek na váze, tremor, oční poruchy, palpitace, tachykardie, zvracení, pocení, zimnice, otok tváře. Ostatní nežádoucí účinky se vyskytovaly méně často nebo s rozdílem menším nebo rovným 2 % oproti placebo. **Zvláštní opatření pro uchování:** předplněné injekční stříkačky uchovávejte v krabici, aby byl přípravek chráněn před světlem. Uchovávejte v chladničce (2–8 °C), chraňte před mrazem. Jedenkrát mohou být předplněné stříkačky uchovávány při pokojové teplotě (15–25 °C) po dobu až jednoho měsíce. Jestliže nebyly použity a jsou v původním obalu, musí být po této lhůtě vráceny do chladničky. **Velikost balení:** 7, 28 nebo 30 předplněných injekčních stříkaček obsahujících 1 ml injekčního roztoku nebo multipak obsahujícím 90 (3 balení po 30) předplněných injekčních stříkaček obsahujících 1 ml injekčního roztoku. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Sokolovská 651/136A, 180 00 Praha 8, Tel.: +420 251 007 101, www.teva.cz. **Registrační číslo:** 59/481/06-C. **Datum registrace/poslední revize textu:** 29. 11. 2006/30. 3. 2013. **Před předepsáním léku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** **Reference:** 1. Lublin FD, Cofield SS, Cutter GR et al. *Ann Neurol.* 2013; 73(3):327–340. 2. Lublin F, Cofield S, Cutter G et al. Abstract presented at AAN 2013. 3. Khan O, Bao F, Shah M et al. *J Neurol Sci.* 2012;312(1–2):7–12. 4. Metz LM, Patten SB, Archibald CJ et al. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2004;75(7):1045–1047. 5. Mikol DD, Barkhof F, Chang P et al. *Lancet Neurol.* 2008;7(10):903–914. 6. Ford C, Goodman AD, Johnson K et al. *Mult Scler.* 2010;16(3):342–350. 7. Johnson KP. *Expert Rev Neurother.* 2012;12(4):371–384. 8. Boster A, Bartoszek MP, O'Connell C et al. *Ther Adv Neurol Disord.* 2011;4(5):319–332. 9. Miller A, Spada V, Beerkircher D et al. *Mult Scler.* 2008;14(4): 494–499.

Středa 29. 1. 2014

- 9.00** **Slavnostní zahájení**
prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc., doc. MUDr. Otakar Keller, CSc., MUDr. Jiří Polívka, CSc.
- 9.15–11.15** **Roztroušená skleróza I**
garant: MUDr. Jiří Polívka, CSc.
- Aktuální pohled na diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy – MUDr. Jiří Fiedler, Ph.D.
 - Klinicky izolovaný syndrom ve světle nových diagnostických kritérií – MUDr. Eva Meluzínová
 - Neuromyelitis optica Devic – MUDr. Jaroslava Suchá
 - Akutní diseminovaná encefalomyelitida – MUDr. Jitka Rokytová, MUDr. Jiří Fiedler, Ph.D.
- 11.15–11.45** **Firemní sympozium Biogen Idec (Czech Republic) s.r.o.**
- Základní pravidla pro včasné nasazení léčby DMD u roztroušené sklerózy – MUDr. Marta Vachová
- 11.45–13.00 POLEDNÍ PAUZA
- 13.00–14.30** **Neuropatie**
garant: doc. MUDr. Otakar Keller, CSc.
- Zánětlivé polyneuropatie - klinický obraz, diagnostika, léčba – MUDr. Petr Ridzoň
 - Hereditární neuropatie v klinické praxi – MUDr. Radim Mazanec, CSc.
 - Toxické a paraneoplastické neuropatie – doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
- 14.30–14.45** **Medailon věnovaný památce prof. MUDr. Zdeňka Amblera, DrSc.**
- MUDr. Jiří Polívka, Ph.D.
- 14.45–15.15 PŘESTÁVKA S OBČERSTVENÍM
- 15.15–16.45** **Parkinsonské syndromy**
garant: doc. MUDr. Robert Jech, Ph.D.
- Parkinsonova nemoc – praktický přístup k diagnostice a léčbě – MUDr. Petr Dušek, Ph.D.
 - Dystonie – praktický přístup k diagnostice a léčbě – doc. MUDr. Robert Jech, Ph.D.
 - Jak poznat a léčit funkční poruchy hybnosti – MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.
- 16.45–17.00 PŘESTÁVKA
- 17.00–18.30** **Kontroverze – Je indikováno monitorování EEG u všech pacientů na JIP? **
garant: MUDr. Miroslav Kalina
- Pro: MUDr. Zdeněk Vojtěch
 - Proti: MUDr. Tomáš Procházka
 - Moderátor: MUDr. Miroslav Kalina
- Od 19.30 SPOLEČENSKÝ VEČER

Workshopy, středa 29. 1. 2014 / salonek Alto

13.00–14.30 **Léčba epilepsie – praktické rady a zkušenosti** garant: **MUDr. Miroslav Kalina**

Panel odborníků:

- MUDr. Jana Zárubová (epilepsie, žena a osteoporóza)
- MUDr. Hana Vacovská (non-compliance v epileptologii)
- MUDr. Iva Marečková (antiepileptika a sodíkové kanály – vhodné a nevhodné kombinace)
- MUDr. Miroslav Kalina (indikace k vyšetření na EMU a k epileptochirurgii)
- **Moderátor:** MUDr. Miroslav Kalina

15.15–16.45 **Cévní mozkové příhody** garant: **MUDr. Jiří Polívka, CSc.**

Panel odborníků:

- MUDr. Petr Ševčík, Ph.D., MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D., MUDr. Jiří Polívka, CSc. (management akutní iktové péče)
- MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D., MUDr. Petr Ševčík, Ph.D., MUDr. Jiří Polívka, CSc. (aktuální pohled na primární a sekundární prevenci)
- MUDr. Jiří Polívka, CSc., MUDr. Petr Ševčík, Ph.D., MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D., Alena Lukešová, Mária Míčová (Komplexní cerebrovaskulární centrum Fakultní nemocnice Plzeň, přínos a problémy)
- **Moderátor:** MUDr. Jiří Polívka, CSc.

Workshopy probíhají současně s odborným programem.

Čtvrtek 30. 1. 2014

8.30–10.00 **Demence** garant: **doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.**

- Diferenciální diagnostika demencí – doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.
- Neuropsychologická diagnostika v ordinaci neurologa aneb Když MMSE nestačí – Mgr. Tomáš Nikolai
- Demence – léčba současnosti i budoucnosti – MUDr. Martin Vyhnálek
- Poruchy chování u demence a jejich léčba – MUDr. Vanda Franková

10.00–10.15 PŘESTÁVKA S OBČERSTVENÍM

- 10.15–11.45** **Vzácná geneticky podmíněná onemocnění v dětské neurologii**
garant: doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
- Morbus Pompe – možnosti diagnostiky, terapie, současná situace v ČR – MUDr. Věra Malinová
 - Mýty o mitochondriální medicíně – MUDr. Martin Magner, Ph.D., doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.
 - Syndrémové kraniosynostózy podmíněné mutáciami receptorov pre fibroblastové rastové faktory (FGFR) – doc. MUDr. Alice Baxová, CSc., MUDr. Anna Křepelová, CSc., doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.
 - Neurologické projevy dědičných poruch glykosylace (CDG) – doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D., Mgr. Nina Ondrušková, RNDr. Hana Hansíková, CSc., Ing. Markéta Tesařová, Ph.D., prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.
- 11.45–12.15 PŘESTÁVKA S OBČERSTVENÍM
- 12.15–13.45** **Roztroušená skleróza II**
garant: prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.
- Diagnostická úskalí roztroušené sklerózy – MUDr. Jiří Pittha
 - Algoritmy léčby roztroušené sklerózy – prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.
 - Sledování efektu a nežádoucích účinků imunomodulační léčby roztroušené sklerózy – MUDr. Veronika Tichá
 - Natalizumab v léčbě nemocných s roztroušenou sklerózou. Progresivní multifokální leukencefalopatie – kazuistika – MUDr. Alena Novotná, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
- 13.45 LOSOVÁNÍ ANKETY A ZÁVĚR

 – interaktivní přednáška

Změna programu vyhrazena.

Abstrakta

Neurologie pro praxi – konference praktické neurologie **Parkhotel Plzeň, 29.–30. 1. 2014**

Zpracovala společnost Solen, s. r. o., vydavatel časopisu Neurologie pro praxi
www.neurologiepropraxi.cz

Neurol. praxi 2014; 15(Suppl. A)

SOLEN, s. r. o., Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc

Grafická úprava a sazba: Lucie Šilberská, e-mail: silberska@solen.cz

Redakce: Bc. Zdeňka Bartáková, e-mail: bartakova@solen.cz

Účast je v rámci celoživotního postgraduálního vzdělávání dle Stavovského předpisu č. 16 ČLK
 ohodnocena 12 kredity pro lékaře a 8 kredity pro všeobecné sestry.

ISBN 978-80-7471-055-1

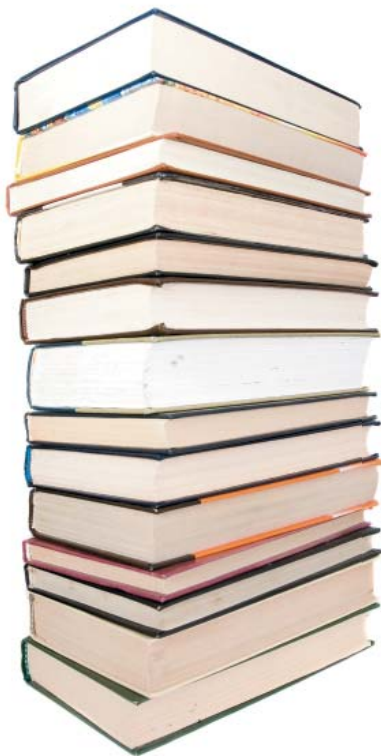
SOLEN
 MEDICAL EDUCATION

Chystáte se vydat knihu?

Svěřte ji **SOLENu**

ZAJISTÍME VÁM:

- › kvalitní redakční
a editorskou práci
- › recenze
- › grafiku a tisk
- › publicitu a prodej
(včetně elektronické verze)



Pro více informací pište a volejte:

dokoupilova@solen.cz
585 209 206
Lazecká 297/51, 779 00 Olomouc
www.solen.cz

edice MEDUCA

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Lékařská sekce

Roztroušená skleróza I garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.

středa / 29. 1. 2014 / 09.15–11.15

Aktuální pohled na diagnostiku a léčbu roztroušené sklerózy

MUDr. Jiří Fiedler, Ph.D.

Neurologická klinika FN a LF UK Plzeň

Znalost správné diagnostiky a léčby roztroušené sklerózy je vzhledem k závažnosti a častosti onemocnění nezbytná pro praxi každého neurologa. Prezentace se v rámci komprehensivního pohledu na toto onemocnění soustřeďuje na aktuální kritéria diagnostiky a léčby, daná mj. i odbornými standardy a současně nabízí ke srovnání pohled na podmínky, které jsou vyžadovány pojišťovny k tomu, aby tato nákladná léčba byla hrazená z prostředků zdravotního pojištění. Důraz je kladen na včasnou diagnostiku, která umožní bezprostřední zahájení léčby – což je v současné době nejspolehlivější postup, jak pomoci nemocnému. Jsou probírány léky tzv. první řady a i léky tzv. druhé řady včetně podmínek, které je nutno naplnit při eskalaci léčby na vyšší řadu. Současně se přednáška zabývá i nežádoucími účinky léčby, jejich prevencí a pravidly farmakovigilance. V přehledu je podána i léčba symptomatická, která má nezastupitelné místo v léčbě nemocných s roztroušenou sklerózou. Nabízí pohled i na některé speciální problémy, jako je např. očkování pacientů s roztroušenou sklerózou a nastiňuje i možnou prognózu onemocnění.

Cílem přednášky je podat neurologovi praktický pohled na problematiku kdy, jak a čím léčit pacienta s roztroušenou sklerózou. Důležité je zahájit léčbu co nejdříve, dostatečnou dávkou účinného léku a dle vývoje včas léčbu eskalovat.

Podpořeno MZ ČR – RVO

(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

Neuromyelitis optica Devic

MUDr. Jaroslava Suchá

Neurologická klinika FN a LF UK Plzeň

Neuromyelitis optica (NMO), nebo-li Devicova nemoc, je autoimunitní, zánětlivé onemocnění centrálního nervového systému (CNS), u kterého dochází k demyelinizaci neuronů lokalizovaných v optických nervech a míše, což má za následek vznik optické neuritidy a transverzální myelitidy. Toto onemocnění bylo dříve považováno za podtyp roztroušené sklerózy a jeho výskyt byl znám převážně u asijské populace. Objevem specifických protilátek proti aquaporinovým receptorům (NMO-IgG) v r. 2004 umožnil zlepšení diagnózy. NMO-IgG séropozitivita je velmi specifická (91 %) pro NMO, méně je však test senzitivní (73 %). Dle poslední revize diagnostických kritérií z r. 2006 dle Wingerchuka je pro stanovení diagnózy nutnost splnění hlavních dvou kritérií: optická neuritida a myelitida a dále minimálně dvou ze tří vedlejších: MR

mozku s normálním nálezem nebo lézemi, která nesplňují kritéria RS, na T2W míchy léze dosahující 3 a více obratlových segmentů, pozitivita NMO-IgG v séru. Diagnostické postupy zahrnují vyšetření MR míchy a mozku, likvoru, protiláték proti aquaporinovým receptorům. Nález pleiocytózy bez oligopásů dg. NMO podporuje. MR mozku s ložisky typickými pro RS diagnózu NMO nevyklučují, většínou jde však o lokalizaci pro RS atypickou – hypothalamus, oblongata, mozkový kmen a nalézají se až s časovým odstupem od začátku nemoci. NMO IgG v séru lze opakovat a sledovat dynamiku.

Rozlišení mezi NMO a RS je důležité kvůli odlišnému průběhu a léčbě. Na rozdíl od RS zobrazovací metody ani vyšetření likvoru nejsou schopná predikovat vývoj onemocnění. NMO je často v atakách velmi agresivní, a proto vyžaduje trvalou léčbu a často v atakách intenzivnější, než RS. Léky první volby u RS (interferony, glatiramer acetát) jsou neúčinné a byl zaznamenán i negativní efekt.

Podpořeno MZ ČR – RVO

(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPL, 00669806).

Akutní diseminovaná encefalomyelitida

MUDr. Jitka Rokytová, MUDr. Jiří Fiedler, Ph.D.
Neurologická klinika FN a LF UK Plzeň

Akutní diseminovaná encefalomyelitida (ADEM) je onemocnění, které je relativně vzácné, může se objevit zvláště v mladším věku po očkování nebo po infekčních chorobách. Kromě celkově změněného stavu (poruchy vědomí od somnolence až po koma), někdy horečky, stojí v popředí neurologické poruchy – centrální obrny, poruchy zraku, mozečkové příznaky.

Na MRI mozku nacházíme větší počet hyperintenzních ložisek v T2 vážených obrazech, některá se zvyrazňují po podání gadolinia. Léčba kortikosteroidy nebo intravenózními imunoglobuliny může pomoci, onemocnění však může mít i letální průběh.

Diferenciálně diagnosticky je třeba ADEM odlišit od roztroušené sklerózy (RS). Roztroušená skleróza je v našem podnebném pásmu velmi rozšířenou nemocí, postihuje dvojnásobný počet žen než mužů. První příznaky vidíme nejčastěji mezi 20.–40. rokem.

U dětí je ADEM na rozdíl od RS častější a obvykle jde (na rozdíl od RS) o časově omezenou epizodu. Rekurentní ADEM je označením pro relaps stejných příznaků a MRI změn. Multifázická ADEM se vyznačuje vznikem nových klinických potíží i nových MRI lézí. O rekurentní/multifázické ADEM hovoříme tehdy, jestliže se rozvíjí klinické příznaky více než 3 měsíce po začátku (a více než 1 měsíc po skončení steroidní léčby). Relapsy, které se vyskytnou dříve, se přiřazují k iniciální epizodě ADEM.

Pro dg. ADEM svědčí spíše než pro RS zejména výskyt potíží po prodromálním virovém infektu nebo očkování, pacienti mají často horečku, meningeální příznaky a bolesti hlavy. ADEM obvykle představuje rozsáhlé neurologické postižení s poruchou vědomí a/nebo s encefalopatií. Myelopatie u ADEM je obvykle kompletní s areflexií (u RS inkompletní). Ataxie je u ADEM častější úvodní příznak než u RS a ADEM má obvykle více MRI lézí než RS, jsou větší, oboustranné (byť asymetrické) a hůře ohraničené.

U ADEM jsou léze stejného stáří. Naopak pro RS svědčí přítomnost lézí různého stáří a výskyt black holes (hypointenzitních T1 lézí). Talamické léze jsou časté u ADEM a vzácné u RS. Naopak periventrikulární léze jsou častější u RS.

Léčebně se u ADEM využívají vysoké dávky intravenózního metylprednisolonu, dexametazon, intravenózní imunoglobuliny (IVIG) nebo plazmaferéza.

Na závěr uvádíme dvě kazuistiky dětí s ADEM.

*Podpořeno MZ ČR – RVO
(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).*

Firemní sympozium Biogen Idec (Czech Republic) s.r.o.

středa / 29. 1. 2014 / 11.15–11.45

Základní pravidla pro včasné nasazení léčby DMD u roztroušené sklerózy

MUDr. Marta Vachová

Neurologické oddělení, Krajská zdravotní a. s. – Nemocnice Teplice o. z

Přednáška pojednává o nutnosti časné léčby roztroušené sklerózy. V první části přednášky jsou dokumentovány základní principy fungování DMD a jejich efektivita. zhodnoceny základní rozdíly mezi přípravky první linie, které jsou pouze v oblasti různé frekvence aplikace nikoliv účinnosti.

Ve druhé části jsou nastíněny možnosti léčby nemoci, v reálných podmínkách ČR. Administrativní omezení daná podmínkami úhrady ze zdravotního pojištění. Jde zejména

o nasazení interferonů beta hned při prvních příznacích nemoci. Pacienti mají možnost dostat lék v této fázi nemoci, tedy na jejím prvopočátku, pouze pokud byly první příznaky natolik závažné, že bylo nutné podat nitrožilně kortikoidy. Stejně tak nemocný s jistou diagnózou může být zařazen do léčby až po prodělání několika atak během roku, které navíc musí být zaléčeny kortikoidy.

V závěru je tento konflikt dokumentován na dvou kazuistikách. Tyto dokumentují, jak může být pozdní nasazení léčby příčinou nenahraditelných ztrát nervové tkáně, které vedou k invalidizaci nemocných. Ekonomické aspekty celé problematiky pak staví do protikladu nutnost včasné léčby jasně dokumentované současnými vědeckými poznatky a snahu státu omezit drahou léčbu administrativními kritérii.

Neuropatie

středa / 29. 1. 2014 / 13.00–14.30

Zánětlivé neuropatie – klinický obraz, diagnostika, léčba

MUDr. Ridzoň Petr

Neurologické oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha

Zánětlivé polyneuropatie jsou získaná onemocnění periferních nervů, kdy společným patogenetickým prvkem je nálezh zánětlivých změn v nervech. Pro autoimunitní charakter onemocnění svědčí jak nálezh specifických protilátek proti

strukturám periferního myelinu, tak efekt imunomodulační a imunosupresivní léčby. Jednotlivé etiopatogenetické jednotky se od sebe liší průběhem – akutním či chronickým, progredujícím nebo relabujícím, distribucí postižení, nálezy na EMG a částečně i v možnostech terapeutického ovlivnění průběhu nemoci.

Klasické dělení zánětlivých polyneuropatií je na akutní zánětlivou demyelinizační polyradikuloneuritidu (AIDP) a chronickou zánětlivou demyelinizační polyneuropatii či polyradikuloneuritidu (CIDP). Podrobnějším zkoumáním EMG a imunologických nálezů bylo postupně vyčleněno několik dalších variant onemocnění: Lewis-Sumner syndrom, Miller-Fischer syndrom, multifokální motorická neuropatie, polyneuropatie s protilátkami proti myelin-asociovanému glykoproteinu a dále s protilátkami proti sulfatidům. Odlíšení jednotlivých variant onemocnění je možné pomocí podrobnějšího EMG vyšetření a nálezů specifických protilátek.

Společným pro uvedené diagnózy je dobrá reakce na imunomodulační terapii – lékem 1. volby je intravenózní imunoglobulin, dále se využívá plazmaferéza, kortikosteroidy, imunosupresivní dávky cytostatik. Dobrá reakce na léčbu dělá tuhle skupiny neuropatií velmi zajímavou pro neurologa – na rozdíl od většiny neuropatií jsou zánětlivé neuropatie léčitelné a outcome pacientů je vysoce závislý na správné a včas zvolené léčbě.

Výše uvedeným diagnózám jsou dále autoimunitním charakterem velmi blízké i další diagnózy, které se obvykle mezi zánětlivé neuropatie neuvádějí: idiopatická brachiální neuritida a senzitivní nebo autonomní autoimunní ganglionopatie.

Hereditární neuropatie v klinické praxi

MUDr. Radim Mazanec, CSc.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Hereditární neuropatie jsou klinicky a geneticky heterogenní skupinou chorob a představují nejčastější dědičné neuromuskulární onemocnění.

Prevalence je přibližně 17–40:100 000. Nejčastější forma se označuje jako choroba Charcot-Marie-Toothova (CMT) neboli hereditární motorická a senzitivní neuropatie (HMSN). U dospělých pacientů často řešíme otázku, zda je zjištěná periferní neuropatie hereditární nebo získaná, neboť některé získané neuropatie je možno kauzálně léčit. Diferenciální diagnostika hereditárních a získaných neuropatií vyžaduje zhodnotit několik důležitých faktorů. Pro hereditární neuropatie je typický vznik klinických příznaků nejčastěji v 1. a 2. dekádě, symetrická atrofie a slabost svalů dolních končetin (peroneální atrofie), deformity nohou typu pes cavus se zkrácením Achillovy šlachy a chybění pozitivních senzitivních neuropatických symptomů. Pro získané neuropatie je obvyklý vznik v dospělosti a chybění rodinné anamnézy, výskyt jiného onemocnění, které může periferní neuropatii vyvolat (diabetes mellitus, tyreopatie, neuroborelióza, celiakie či neurotoxické léky), subakutní průběh, bolestivé či nebolestivé parestzie, asymetrické postižení končetin a pozitivní efekt terapie. Kromě klinických údajů je důležité elektrofyziologické vyšetření vodivosti nervových vláken (kondukční studie). Pro hereditární neuropatie je typické homogenní a symetrické postižení periferní nervů a lze rozlišit dva základní typy. **Typ 1 – demyelinizační** – s rychlostí vedení motorickými vlákny n. medianus na předloktí pod 38 m/s a **typ 2 – axonální** – s rychlostí vedení nad 38 m/s. Získané neuropatie se liší od hereditárních neuropatií mul-

tifokálními postižením periferních nervů. Postižení není uniformní ve všech segmentech periferního nervu, ale liší se v jeho jednotlivých úsecích. Pro získané neuropatie jsou typické demyelinizační abnormality např. blok vedení nervem nebo temporální disperze odpovědí, které u hereditárních neuropatií nevidíme. V rámci diferenciální diagnostiky periferních neuropatií na získané a hereditární, připadají v úvahu u demyelinizační formy neuropatie např. CIDP, MMN či paraproteinemické. U axonální formy se jedná hlavně o diabetickou neuropatii, toxické a nutriční neuropatie, gluténovou ataktickou neuropatii či amyloidovou neuropatii. Diagnózu hereditární neuropatie lze v našich geografických podmínkách potvrdit asi u 2/3 CMT pacientů DNA vyšetřením. Molekulární genetici dosud identifikovali kauzální mutace ve více než **50 genech**, jejichž mutace působí některou formu hereditární neuropatie. Nejčastěji se jedná o kauzální mutace ve čtyřech genech – **periferní myelinový protein 22 (PMP 22), gab junction beta-1 (GJB1), myelin protein zero (MPZ) a mitofusin 2 (MFN-2)**. Protože účinná terapie v současnosti neexistuje, identifikovat kauzální mutace je výzvou nejen pro molekulární genetiky, ale i pro kliniky. Jejich detekce je předpokladem účinné genetické prevence (**preimplantační a prenatalní diagnostika** u těžkých forem CMT) a odhalení kauzální mutace je nezbytné pro vývoj léčebných postupů (genové inženýrství) v budoucnu. Současná léčebná strategie vlastní CMT choroby je pouze symptomatická a je opřena o rehabilitační, protetickou a ortopedickou léčbu. **Prognóza pacientů je v drtivé většině forem příznivá, neboť nezkracuje běžnou délku života, avšak významně ovlivňuje jeho kvalitu.**

Podpořeno MZ ČR-RVO,

FN v Motole 00064203 a grantem IGA NT/14348.

Toxické a paraneoplastické neuropatie

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

**Neurologická klinika PKN, a.s. a FZS
Univerzity Pardubice**

Úvod: Toxické poškození periferního nervového systému je poměrně časté. I když se v České republice výskyt toxických neuropatií profesionálního původu výrazně zredukoval, došlo naopak k nárůstu incidence toxických polékových neuropatií. Paraneoplastické neuropatie se vyskytují v souvislosti s nádory a jejich léčbou. Poměrně malou část tvoří paraneoplastické polyneuropatie autoimunitního původu. Častý a někdy i zcela pravidelný je výskyt toxických neuropatií v souvislosti s chemoterapií. Jen malá část nemocných s nádorovým onemocněním má postižení periferních nervů či pletení na podkladě nádorové infiltrace či po ozáření.

Metodika: Po získání cílené anamnézy následuje klinické hodnocení funkce motorických, senzitivních i autonomních vláken. Pomocí testů a jednoduchých vyšetřovacích metod je možno semikvantitativně vyhodnotit poruchy jednotlivých modalit senzitivity, svalovou sílu, atrofie, různé autonomní funkce. Pak je nezbytné cílené neurofyziologické vyšetření – nejprve motorická a pak senzitivní neurografie, které jsou zaměřeny zejména na hodnocení kondukčních parametrů periferních nervů. Pomocí jehlové EMG elektrody se hodnotí výskyt spontánní aktivity, nábor motorických jednotek, frekvence pálení motoneuronů i rozvoj změn potenciálů motorické jednotky. Pro hodnocení typu postižení senzitivních vláken je

ve vybraných případech indikována kožní biopsie s hodnocením denzity intraepidermálních nervových vláken. Základní i cílená biochemická vyšetření krve i moči jsou nezbytným krokem ke stanovení neuropatie.

Výsledky: Po zhodnocení klinického nálezu, pomocných vyšetření a zejména použitých neurofyziologických metod je možno stanovit typ neuropatie (polyneuropatie, neuronopatie, senzitivní či autonomní ganglionopatie, mononeuropathia multiplex apod.), charakter léze (axonál-

ní, demyelinizační, smíšená), stanovit toxin či typ paraneoplastické neuropatie.

Závěr: V současné době je nejčastější příčinou toxické neuropatie neurotoxický lék či návykový toxin (zejména alkohol), méně často chemické látky v průmyslu, zvířecí či rostlinné toxiny. Nejčastější příčinou paraneoplastické polyneuropatie je léčba chemoterapeutiky a cytostatiky, méně často vznikají na imunitním podnětu, při infiltraci nervů nádorovými buňkami či po iradiaci.

Parkinsonské syndromy **garant doc. MUDr. Robert Jech, Ph.D.**

středa / 29. 1. 2014 / 15.15–16.45

Parkinsonova nemoc – praktický přístup k diagnostice a léčbě

MUDr. Petr Dušek, Ph.D.

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, Univerzita Karlova v Praze, 1. LF a VFN v Praze

Parkinsonova nemoc je chronické, progresivní, degenerativní, většinou sporadické onemocnění vznikající na podkladě zániku dopaminergních neuronů pars compacta substantiae nigrae, ale i zániku neuronů dalších jader mozkového kmene, podkoří a kůry. Motorické příznaky, které obvykle dobře odpovídají na dopaminergní léčbu, nazýváme parkinsonský syndrom (PS) charakterizovaný hypokinezi a rigiditou, popřípadě třesem přítomným v klidové poloze a posturálními abnormitami (poruchami držení těla, stability stoje a chůze).

PS vzniká na podkladě léze nigrostriatální dráhy. Příčiny a diferenciální diagnostiku PS můžeme rozdělit do 3 skupin: (1) Parkinsonova nemoc tvořící až 80% případů PS, (2) jiná degenerativní onemocnění nervového systému postihující mimo jiné i BG a projevující se PS, které tvoří asi 10% případů a (3) sekundární PS při postižení jader BG jinými onemocněními mozku, strukturálními lézemi, metabolickými a toxickými vlivy, které tvoří asi 10% případů. Mezi nejčastější příčiny PS způsobené jinými degenerativními onemocněními patří nemoc s Lewyho tělísky, progresivní supranukleární paralýza a multisystémová atrofie. K nejčastějším a nejvýznamnějším příčinám sekundárního PS patří polékové postižení, Wilsonova nemoc a vaskulární PS.

Základem léčby PN jsou látky ovlivňující dopaminergní transmissi, levodopa (L-3,4-dihydroxyfenylalanin) a dopaminergní agonisté. Farmakokinetické vlastnosti levodopy

mohou být optimalizovány pomocí inhibitorů katechol-O-metyl transferázy (COMT) a/nebo monoaminoxidázy B (MAO-B). Ve specifických situacích se používají látky s anticholinergním účinkem a antagonisté glutamátových receptorů. Cílem léčby PN je ve všech stádiích onemocnění zlepšit kvalitu života pacienta a co nejdéle udržet jeho soběstačnost. Při zahájení léčby se rozhodujeme dle stupně postižení pacienta, jeho věku, kognice, psychiatrické anamnézy a očekávané compliance. Roli v rozhodování má i pacientův postoj k potenciálním nežádoucím účinkům jednotlivých léků, o kterých by měl být informován. Pro udržení hybnosti je mimo farmakoterapii velmi důležitá také pravidelná fyzická aktivita a fyzioterapie. Farmakologicky nezvladatelné pozdní hybné komplikace u pacientů bez poruchy kognice a bez anamnézy psychózy je možné léčit vysokofrekvenční hlubokou mozkovou stimulací elektrodami zavedenými do subthalamického jádra nebo vnitřního pallida.

Dystonie – praktický přístup k diagnostice a léčbě

doc. MUDr. Robert Jech, Ph.D.

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN v Praze

Dystonie je syndrom charakterizovaný trvalou či intermitentní svalovou kontrakcí jednoho nebo skupiny svalů, která vede abnormálním, zpravidla opakujícím se pohybům a/nebo posturám. Je fenoménem diagnostikovaným na základě typického klinického obrazu. Svaly se stahují podle relativně neměnného vzorce a mají kroutivý nebo tremorózní charakter. Dystonie se může indukovat volním pohybem a s ním následně interferovat. Bývá doprovázena fenoménem „přetečení“, kdy se kromě dystonických křečí objevují sdružené

pohyby i v jiných svalových segmentech. Mezi její další projevy patří „zrcadlový“ výskyt na kontralaterální straně těla či schopnost dočasného potlačení dystonie pomocí individuálně specifického manévru – „senzorického triku“.

Z klinického pohledu lze dystonii klasifikovat podle anatomické distribuce (fokální, segmentální, multifokální a generalizované), časového výskytu (perzistentní, progredující, paroxyzmální) a podle věku vzniku (v dětství, adolescenci, rané a pozdní dospělosti). Má to svůj praktický význam, protože dystonické syndromy s počátkem v dětství častěji generalizují, zatímco fokální dystonie s počátkem v dospělosti zůstávají omezené na oblast šíje nebo obličej a příznivě reagují na denervační léčbu botulotoxinem. Samostatnou podskupinou jsou dystonie – plus syndromy, které jsou doprovázeny parkinsonismem nebo myoklonem.

Etiologická klasifikace přináší jiný pohled. Rozlišuje dystonie na dědičné, získané a idiopatické. Zatímco některé geneticky podmíněné dystonie příznivě odpovídají na farmakologickou léčbu (doparesponzivní dystonie, Wilsonova nemoc) nebo hlubokou mozkovou stimulaci (DYT1, DYT6, DYT11), získané dystonické syndromy (perinatální encefalopatie, chronické infekce, traumatické a vaskulární léze) na léčbu zpravidla nereagují.

Z praktického hlediska lze doporučit následující postup. Pacienti, u kterých dystonie začala před 26. rokem věku, by měli být geneticky testováni na přítomnost základní mutace DYT1 a zároveň u nich vyzkoušena levodopa v dostatečné dávce. Pacienti se začátkem příznaků před 45. rokem věku by měli být vyšetřeni na poruchu metabolismu mědi. Ostatní pacienti by měli být referováni do specializovaných center.

Podpořeno grantem IGA MZ ČR NT12282–5.

Jak poznat a léčit funkční poruchy hybnosti

MUDr. Tereza Serranová, Ph.D.

Neurologická klinika 1. LF UK

a VFN v Praze

Funkční poruchy hybnosti (FPH) jsou součástí širokého spektra funkčních syndromů, u kterých přiměřená vyšetření neodhalí vysvětlující strukturální nebo jinou specifickou patologii. FPH ve specializovaných centrech představují 3,3 až 20%. Z jednotlivých typů FPH je nejčastější funkční třes a dystonie.

Patofyziologie FPH je dosud málo objasněna. V minulosti zdůrazňovaná role psychologických faktorů je v současnosti zpochybněna a přibývá dokladů k neurobiologickému modelu vzniku příznaků.

FPH se klinicky vyznačují především inkonzistencí příznaků a jejich inkongruencí s hybnou poruchou danou známým neurologickým onemocněním. Inkonzistencí příznaků rozumíme jejich variabilitu, tj. nestálost a měnlivost tělesné distribuce, frekvence a amplitudy, kolísání tíže v čase, mírnění při odvedení pozornosti (a naopak horšení při zaměření pozornosti). Inkongruence s příznaky známého onemocnění znamená, že hybná porucha se neshoduje s obrazem „organického“ postižení, je často až bizarního rázu, neodpovídající anatomicko-fyziologickým zákonitostem. Významným rysem FPH je také, že ačkoli mohou mít charakteristiky volných pohybů, pacient je nemá pod kontrolou a vnímá je jako mimovolní. Z anamnestických údajů je pro FPH typický náhlý

začátek či záchvatovitě zhoršování obtíží, nebo naopak náhlé remise, atypické kolísání tíže, atypická lokalizace a ráz příznaků, přídatné multiformní příznaky a stesky.

Diagnóza FPH je založena primárně na průkazu typických známek funkční poruchy (inkonzistence a inkongruence) a teprve sekundárně na vyloučení projevů organicky podmíněného neurologického onemocnění. Bizarní pohybový vzorec a normální pomocná vyšetření ovšem samy o sobě neznamenají FPH a mohou být přítomny např. u hereditárních dystonií a paroxyzmální dyskinezií.

Z hlediska prognózy je rozhodující časné stanovení a přijetí diagnózy pacientem. Extenzivní a opakovaná vyšetřování k vyloučení organické příčiny mohou pacienty FPH poškozovat tím, že oddalují konečné stanovení diagnózy a zahájení vhodného léčebného postupu.

Léčba FPH zahrnuje multimodální přístup s dominantní úlohou neurologa, který sděluje diagnózu a řídí léčebný postup. Zásadní je časné vysvětlení funkční povahy obtíží. U většiny pacientů je vhodná fyzioterapie a kognitivně behaviorální terapie, naopak psychiatrická či psychoterapeutická intervence je vhodná jen u vybraných případů.

Závěr: 1. Diagnóza FPH je klinická, založená na průkazu typických známek funkční poruchy.

2. Je třeba se vyvarovat extenzivním vyšetřením „pro jistotu“ k vyloučení organické příčiny.

3. Klíčové je časné sdělení diagnózy a zahájení vhodného léčebného postupu.

Kontroverze – Je indikováno monitorování EEG pacientů na JIP?

garant MUDr. Miroslav Kalina

středa / 29. 1. 2014 / 17.00–18.30

Je indikováno monitorování EEG pacientů na JIP? Pro

MUDr. Zdeněk Vojtěch

Neurologické oddělení,

Nemocnice Na Homolce, Praha

Kontinuální EEG monitorace (cEEG) se v praxi využívá 15 let. Jejím cílem je prevence sekundárního poškození mozku u kriticky nemocných. Představuje kontinuální on-line informaci u pacientů, u nichž je z důvodu základního onemocnění nebo jeho léčby klinické vyšetření problematické. Hlavní indikací je detekce nekonvulzivních záchvatů (NCS) a statů (NCSE) po konvulzivních záchvatech a statech (CSE) a u kriticky nemocných z cerebrálních i extracerebrálních příčin. Problematictější skupinou indikací je sledování encefalopatií s cílem detekce např. zvýšení ICP, zvětšení intracerebrálního hematomu (ICH), časné diagnostiky hrožící ischemie (např. po SAH) či dokonce systémových abnormit postihujících sekundárně mozek.

Interpretace EEG nálezů je obtížná, protože řada nacházených vzorců má nejasný význam v rámci interiktálně-iktálního kontinua a u některých není jasné, zda představují epifenomén těžké základní poruchy nebo příčinu sekundárního neuronálního postižení. Také samotné klasifikační schéma se vyvíjí. Proto je třeba EEG nálezy posuzovat individuálně s přihlédnutím k anamnéze, klinickému obrazu a výsledkům ostatních pomocných vyšetření.

Cílem sdělení je: 1. stručně uvést klasifikaci a interaktivní formou podat příklady základních EEG vzorců u kriticky nemocných (rytmických a periodických, kontroverzních), 2. poukázat na jejich význam pro vedení léčby, 3. posoudit přínos EEG u CSE, NCSE u komatózních nemocných, u pacientů po kardiopulmonální resuscitaci, po SAH, u ICH, po kraniocerebrálních traumatech (TBI). Sdělení uzavřeme prezentací recentně publikovaného konsenzuálního doporučení pro indikaci cEEG, práce posuzující její přínos pro snížení hospitalizační mortality pacientů léčených na JIP a sdělení naznačujících výhledy v užití cEEG (invasivní multimodální neuromonitorace).

Je indikováno monitorování EEG u pacientů na JIP? Proti

MUDr. Tomáš Procházka

Neurologické oddělení,

Nemocnice Na Homolce, Praha

Autoři podporující rozšíření kontinuální EEG monitorace (cEEG) na JIP poukazují na vysoký výskyt (4–37%) nekonvulzivní záchvatů (NCS) a nekonvulzivního epileptického statu (NCSE) u kriticky nemocných. Zároveň dodávají, že pro záchyt je potřebná 24–48hodinová monitorace hodnocená kvalifikovaným elektroencefalografistou. Je tedy zřejmé, že rutinní zavedení cEEG všem pacientům na JIP by přineslo velké přístrojové i personální nároky. Hlavním argumentem

proti nadměrnému používání cEEG na JIP je ale nejednoznačná a stále se vyvíjející definice iktálního EEG vzorce. Nejčastěji nacházené a snadno rozeznatelné periodické výboje (PLEDs, BiPLEDs, GPEDs) jsou řazeny mezi hraniční nálezy. Nejistota v tom, jak jsou tyto vzorce signifikantní, se odráží i v samotném termínu interiktálně-iktálního kontinua. EEG korelátém NCSE ale může být i rytmická pomalá aktivita. Použití benzodiazepinového (BDZ) testu u pacientů na JIP je často nekonkluzivní: ke zlepšení klinického stavu nedojde vzhledem k základnímu onemocnění či předchozí analgosedaci, některé typické EEG (např. trifázické vlny) po podání BDZ vymizí.

V přednášce jsou interaktivní formou prezentovány EEG nálezy a kazuistiky. Cílem je ukázat, že EEG nálezy u pacientů na JIP je potřeba inter-

pretovat v kontextu klinického stavu pacienta a že i v případě intrakraniálních katastrof platí, že neléčíme EEG. Ani na pracovišti s dlouholetou zkušeností s cEEG nejsme někdy schopni odlišit NCSE od kolísání encefalopatie.

CEEG dle názoru autora přednášky:

1) Je jednoznačně indikována u pacientů s refrakterním konvulzivním epileptickým státem (CSE) a po proběhlém epileptickém záchvatu či CSE v případě přetrvávající poruchy vědomí.

2) By měla být provedena u nejasného komatu a zmatenosti.

3) Je vhodná u pacientů s akutním onemocněním CNS, u kterých hloubka komatu neodpovídá závažnosti léze CNS či u kterých porucha vědomí kolísá.

Workshopy

Léčba epilepsie – praktické rady a zkušenosti garant MUDr. Miroslav Kalina

středa / 29. 1. 2014 / 13.00–14.30

Epilepsie, žena a osteoporóza

MUDr. Jana Zárubová

Neurologické oddělení,

Thomayerova nemocnice, Praha

Neurologie, Mediscan Praha

V péči o ženy s epilepsií byly v posledních dvou letech publikovány nové informace, které ovlivňují naše rozhodování a vedení léčby, poradenství.

Jedním z důležitých témat u dívek a žen ve fertilním věku je dostatečně spolehlivá a přitom

bezpečná kontracepce. Vhodnou volbou pro ženy užívající antiepileptika, silné induktory jaterních enzymů, karbamazepin (CBZ), clobazam (CLB), fenobarbital (PB), fenytoin (PHT), primidon (PRM), topiramát (TPM) nad 200 mg/den, je hormonálně medikované nitroděložní tělísko, Mirena, Jaydess (Centers for Disease Control and Prevention (CDC). U.S. Medical Eligibility Criteria for contraceptive Use, 2010. MMWR Recomm Rep 2010;59 (RR-4): 1–86. U slabých induktorů lamotrigin (LTG), rufinamid (RFM) a topiramát (TPM) pod 200 mg/den je třeba se v případě volby

kombinované perorální hormonální kontracepce vyhnout nízkodávkované, tedy méně než 30 µg etynilestradiolu v tabletě. Obecně jsou pro ženy s epilepsií vhodnější jednofázové preparáty.

U žen s perimenstruační katamenální vazbou záchvatů je jednou z terapeutických možností podávání perorální hormonální kontracepce v kontinuálním režimu.

U všech žen, kterým bude zahájena perorální hormonální kontracepční terapie, by měl lékař zvážit tromboembolické riziko a event. vyšetřit trombofilní mutace.

Z hlediska péče o ženy s epilepsií prekoncepčně, prenatalně a perinatálně je ještě řada otázek a postupů nejasných a vědecky neověřených. Je ale zřejmé, doložené a publikované, že u žen užívajících v průběhu těhotenství LTG, je nutné vyšetřit jeho prekoncepční plazmatickou hladinu a po otěhotnění pravidelně každý měsíc kontrolovat, při poklesu navýšit dávku tak, aby se hodnota blížila hodnotě prekoncepční. Pokles plazmatické hladiny nastává nejvíce v III. trimestru také u levetiracetamu, i v této situaci je třeba postupovat obdobně.

Osteopatie jsou stále častěji zkoumanou a publikovanou komorbiditou u pacientů s epilepsií. U žen s epilepsií po menopauze se sumuje několik nepříznivých faktorů představujících riziko rozvoje osteopatie. Její přítomnost a tíži lze zjistit vyšetřením DEXA denzitometrie bederní páteře a krčků stehenních kostí. V případě potvrzení pacientku odesíláme na osteologické pracoviště k zavedení optimální léčby a sledování. S gynekologem lze diskutovat hormonální substituční terapii.

Profylakticky pacientkám podáváme pokud možno antiepileptika, která nemají prokázaný negativní vliv na kostní zdraví. Doporučujeme racionální zdravou výživu s dostatečným množ-

stvím vápníku a D vitamínu, tělesnou aktivitu, nekouřit, omezit kávu.

V rámci workshopu budou prezentovány jednotlivé kazuistiky a výše uvedené postupy diskutovány.

Non-compliance v epileptologii

MUDr. Hana Vacovská

Neurologická klinika FN a LF UK v Plzni

Compliance je základním předpokladem úspěšné léčby jakéhokoliv onemocnění, tedy i epilepsie. Je definována jako dodržování předepsaného léčebného režimu či jiné intervence, ochota pacienta spolupracovat při léčbě, přijmout a řídit se pokyny lékaře, event. dalších kompetentních zdravotníků. Často bývá zaměňována s pojmem adherence. Adherence znamená rozsah, ve kterém se pacientovo chování shoduje s radami zdravotníka nebo s léčebnými standardy. Více než compliance odráží pacientovy preference a postoje, klade důraz na jeho aktivní spolurozhodování při léčbě. Non-compliance je opakem compliance: pacient buď užívá nesprávné množství léčiva nebo je užívá nesprávným způsobem. Může užívat nižší nebo vyšší než předepsané dávky, případně užívat léky pouze před návštěvou lékaře („white coat compliance“), vynechává jednotlivé dávky, může léčbu přímo odmítnout anebo ji předčasně ukončit (nonperzistence), přerušit užívání léčiva na určitou dobu. Může užívat léky nesprávně ve vztahu k příjmu potravy, k denní době, nevhodně manipulovat s lékem (např. drtit retardované tablety) či užívat současně nevhodná volně prodejná léčiva a potravinové doplňky.

Při léčbě epilepsie se setkáváme s non-complinací často, podle výsledků některých studií

až u 50 %, průměrně asi u 42 % pacientů. Jiné ukazují, že u 62 % pacientů je compliance dobrá, u 23 % dostatečná, u 15 % neuspokojivá.

Následky non-compliance jsou vždy závažné. Non-compliance je nejčastější příčinou záchvatů. Při užívání nižší dávky antiepileptika či jejím vynechání dochází k relapsu epilepsie, ke zvýšení záchvatové frekvence, záchvaty mohou mít závažnější průběh, hrozí status epilepticus, 2–3× se zvyšuje riziko náhlého úmrtí (SUDEP). Lékař pak v domněni, že užívané antiepileptikum selhává, navyšuje dávky, mění antiepileptika, přidává do kombinace další. Nadužívání vede k výskytu závažných nežádoucích účinků, toxicitě, někdy i ke zvýšení záchvatové frekvence. V souvislosti s relapsem záchvatů přichází nemocný o řidičský průkaz, ztratí zaměstnání... V každém případě non-compliance znamená zhoršení zdraví a kvality života pacientů.

Non-compliance je i ekonomickým problémem (zvyšování nákladů na léčbu, častější návštěvy v poradnách, častější pracovní neschopnost, nutnost urgentního ošetření, častější hospitalizace...).

Zjišťování rozsahu compliance, resp. non-compliance, je velmi obtížné. Relativně nejlepší metodou je kontrola sérových hladin antiepileptik.

V přednášce jsou diskutovány předpoklady compliance, nejčastější příčiny non-compliance i možnosti, jak compliance zlepšit. Nejdůležitější je výběr dostatečně účinného antiepileptika s minimem nežádoucích účinků, s jednoduchým dávkovacím režimem, ovlivnění náhledu pacientů na onemocnění a vytvoření optimálního partnerského vztahu mezi lékařem a pacientem.

*Podpořeno MZ ČR – RVO
(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).*

Antiepileptika a sodíkové kanály – vhodné a nevhodné kombinace

MUDr. Iva Marečková

**Neurologické oddělení, Nemocnice
Na Homolce, Praha**

Cílem léčby antiepileptiky je dosáhnout eliminace (nebo alespoň redukce) záchvatů bez nežádoucích účinků, které by měly negativní dopad na kvalitu života. Iniciální monoterapie bývá účinná přibližně u 60 % pacientů, u ostatních je potřeba vybrat jiné antiepileptikum či přistoupit k polyterapii, tím však vznikají interakce. Vzájemné působení dvou antiepileptik může být různé: 1) infraaditivní – kombinace nepřináší žádný benefit či dokonce působí antagonisticky; 2) aditivní – stejný klinický efekt při nižších hladinách jednotlivých antiepileptik – to znamená i méně nežádoucích účinků; 3) supraaditivní (synergické) – větší efekt než při užití jednotlivého antiepileptika. Supraaditivní efekt může být i ve smyslu toxicity (nežádoucí účinky se zesilují). Cílem kombinace antiepileptik je supraaditivní léčebný efekt s infraaditivními nežádoucími účinky – racionální polyterapie. Výhodou je i aditivní efekt s použitím nižších dávek s dostatečnou účinností.

Intuitivně lze usuzovat, že použitím dvou léků s rozdílným mechanismem účinku docílíme aditivního či supraaditivního efektu. Není to však tak jednoduché – řada antiepileptik má rozmanité mechanismy účinku, u některých je neznáme nebo známe jen částečně.

Antiepileptika, která ovlivňují sodíkové kanály, jsou fenytoin, karbamazepin, lamotrigin, oxkarbazepin (rychlá inaktivace), pomalou inaktivaci působí lakosamid. Blokáda sodíkových kanálů se ale podílí na mechanismu účinku i u jiných antiepileptik.

Experimentální studie prokazují synergický účinek při podávání lamotriginu s valproátem a topiramátu s carbamazepinem, nevhodné se ukazují kombinace lamotriginu s karbamazepinem či fenytoinem. Kombinace dvou blokátorů sodíkových kanálů může vést k aditivnímu terapeutickému účinku, ale k supraaditivnímu zvýšení neurotoxicity (závratě, diplopie a ataxie). Neexistují metaanalýzy experimentálních kombinací, které by dovozovaly objektivní posouzení.

Klinické údaje jsou podobně nedostatečné. Výhodné se zdají kombinace blokátorů sodíkových kanálů s GABAergními léky nebo s jedním antiepileptikem s širším mechanismem účinku. Účinná je kombinace valproátu s lamotriginem nebo karbamazepinem u parciálních záchvatů,

valproátu s etosuximidem u generalizované epilepsie s absencemi, fenobarbitalu s fenytoinem u primárně generalizované epilepsie a lamotriginu s topiramátem na různé typy epilepsie. Stejně jako v experimentálních studiích při použití dvou blokátorů sodíkových kanálů sice může být dobrá účinnost, ale potence se neurotoxicita (např. u kombinace lamotriginu s lakosamidem). Na úrovni farmakodynamické dochází k interakcím po přidání lamotriginu ke karbamazepinu.

Jasný návod k tomu, jak kombinovat antiepileptika neexistuje, dosavadní praxe je spíše empirická. Zůstáváme tedy na úrovni „co by mohlo být efektivnější“ na základě našich omezených znalostí mechanismů účinku.

Cévní mozkové příhody garant MUDr. Jiří Polívka, CSc.

středa / 29. 1. 2014 / 15.15–16.45

Management akutní iktové péče

MUDr. Petr Ševčík, Ph.D.,

MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D.,

MUDr. Jiří Polívka, CSc.

**Neurologická klinika LFV Plzeň UK v Praze
FN Plzeň**

Cévní onemocnění mozku patří k nejčastějším příčinám vzniku postižení nebo dokonce úmrtí ve vyspělých státech. Nečastější jsou ischemické cévní mozkové příhody, méně časté je krvácení do mozku nebo subarachnoidální krvácení. Nemocní s ischemickým iktem z Plzeňské aglomerace jsou léčeni na iktové jednotce Fakultní nemocnice v Plzni.

Příčinou mozkové ischemie je uzavření tepny různého kalibru. To způsobí rozvoj oblasti nekrózy mozku a okolo ní oblasti ischemického polostínu. Bude diskutován koncept ischemického polostínu, reálné možnosti jeho zobrazení pomocí akutně dostupných radiologických metod (multimodální CT nebo MR vyšetření) a vlivu na management nemocných. Základním vyšetřením k objasnění vlastní příčiny uzávěru tepny je posouzení celého přívodného tepenného řečiště (aortální oblouk s odstupy krkavic a vertebrálních tepen i nitrolební tepenné řečiště) obvykle pomocí CT nebo MR angiografie, potenciálního kardioembolického zdroje a vlastního zobrazení mozkové tkáně a perfuze (nativní CT nebo MR a vyšetření perfuze).

Uzavěr mozkové tepny se logicky léčí rekanalizací této tepny, pokud je to možné. Do 4,5 hodiny od začátku onemocnění (při nepřítomnosti kontraindikací, jako jsou například účinná antikoagulační léčba nebo jiný stav se zvýšeným rizikem krvácení) lze použít systémovou trombolýzu pomocí tkáňového aktivátoru plazminogenu podaného i.v. Výhodou této léčby je snadnost podání (není třeba katetrizační sál ani jiné speciální zařízení) a rychlost zahájení podávání. Tato léčba s velkou pravděpodobností rekanalizuje periferní větve mozkových tepen, je však relativně málo účinná pro rekanalizaci kmene střední mozkové tepny ($\approx 40\%$) a vnitřní krkavice ($\approx 10\text{--}15\%$). Další účinnou možností je mechanická rekanalizace pomocí moderních instrumentárií zavedených do tepny s možností implantace stentu. Dosud provedené studie však zatím neprokazují jednoznačnou superioritu primárně provedené mechanické rekanalizace proti systémové trombolýze a indikace se zatím stále upřesňují. Přesto při selhání systémové trombolýzy je logické navázat mechanickou rekanalizací instrumentářiem zavedeným do tepny. Vlastní provedení je logisticky (časový faktor, transporty nemocného po areálu nemocnice), materiálově (rekanalizační instrumentárium) a personálně náročné.

Kromě mechanické rekanalizace je ve stadiu výzkumu kombinace systémové trombolýzy augmentované ultrazvukem (sonotrombolýza).

Uvedené rekanalizační metody přinášejí zásadní změny v léčbě, managementu nemocných s ischemickým iktem.

*Podpořeno MZ ČR – RVO
(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).*

Aktuální pohled na primární a sekundární prevenci ischemických cévních mozkových příhod

MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D.,

MUDr. Petr Ševčík, Ph.D.,

MUDr. Jiří Polívka, CSc.

**Neurologická klinika LF v Plzni UK v Praze,
FN Plzeň**

Léčba a prevence ischemických cévních mozkových příhod jsou předmětem intenzivního medicínského výzkumu, na jehož základě jsou s určitým zpožděním modifikovány i doporučené léčebné postupy, sloužící jako opora pro klinickou praxi. Sdělení přináší přehled aktuálních informací na poli prevence cévních mozkových příhod, které by již měly být zohledněny v klinickém rozhodování ještě před začleněním do oficiálních doporučených neurologických postupů. Primární prevence u dosud asymptomatických osob se odvíjí od stanovení celkového kardiovaskulárního rizika s důrazem na primárně nefarmakologické postupy, jako zvýšení fyzické aktivity, racionální výživa, případně zanechání kouření a omezení konzumace alkoholu. Dalším kokem je farmakologická korekce cévních rizikových faktorů jako arteriální hypertenze diabetes mellitus a porucha metabolismu tuků. V oblasti primární i sekundární prevence kardioembolických iktů při fibrilaci síní je zásadní posun k širšímu užívání antikoagulační léčby. Při fibrilaci síní vstupují v širší užití i nová perorální antikoagulantia, jejichž specifika nutno zohledňovat jak při sledování pacientů, tak při řešení případných komplikací léčby. Základem sekundární prevence nekardioembolických iktů zůstává léčba protidestičková spolu s korekcí cévních rizikových faktorů obdobně, jako v případě primární prevence. Další zkušenosti s konzervativní léčbou

i užitím karotické endarterektomie a stentingu při řešení stenóz vnitřní krkavice rovněž posunují indikace těchto preventivních výkonů. Diskutovány jsou také možnosti prevence recidivy iktu při stenóze intrakraniální mozkové cévy, foramen ovale patens i dalších méně častých příčinách cévních mozkových příhod. Důraz je kladen na znalost rizikových faktorů s jejich korekcí v primární prevenci a co nejpřesnější etiopatogenetickou diagnostiku iktu, od které se odvíjí výběr adekvátní léčby v sekundární prevenci cévních mozkových příhod.

Podpořeno MZ ČR – RVO

(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

Komplexní cerebrovaskulární centrum Fakultní nemocnice Plzeň, přínos a problémy

MUDr. Jiří Polívka, CSc.,

MUDr. Petr Ševčík, Ph.D.,

MUDr. Vladimír Rohan, Ph.D.,

Alena Lukešová, Mária Míčová

Neurologická klinika LF v Plzni UK v Praze a FN Plzeň

Nezbytnost zlepšení péče o nemocné s mozkovou cévní příhodou – iktem vedla po dlouhých letech k rozhodujícím změnám v jejich managementu. Změny přináší Věstník Ministerstva zdravotnictví ČR částka 2 z roku 2000 PÉČE O PACIENTY S CEREBROVASKULÁRNÍM ONEMOCNĚNÍM V ČR, kterým se ustanovuje trojstupňová cerebrovaskulární péče (Komplexní cerebrovaskulární centra (KCC), Iktová centra (IC) a ostatní cerebrovaskulární péče). Zároveň ustanovuje síť iktových center. KCC zajišťuje nepřetržitou specializovanou komplexní péči v oborech neurologie, neurochirurgie, cévní chirurgie, radiologie a zobrazovací metody, inter-

venční radiologie a neuroradiologie, rehabilitační a fyzikální medicína, vnitřní lékařství, kardiologie. Péče o pacienta v KCC je koordinována oborem neurologie s neurologickou jednotkou intenzivní péče. Věstník MZ ČR částka 10 z roku 2012 uvádí METODICKÝ POKYN – PÉČE O PACIENTY S AKUTNÍ CÉVNÍ MOZKOVOU PŘÍHODOU (TRIAŽ PACIENTŮ, SPÁDOVÉ OBLASTI KCC/IC, INDIKÁTORY VÝKONNOSTI A KVALITY KCC/IC). KCC FN Plzeň funguje pro Plzeňský a Karlovarský kraj. Protože však v Plzeňském kraji s téměř 600 000 obyvateli není jako v jediném v ČR žádné další iktové centrum, zajišťuje v něm KCC FN Plzeň veškerou centralizovanou cerebrovaskulární péči. Cerebrovaskulární péče ve FN Plzeň má dlouhou tradici, publikovali jsme první národní standardy pro podávání trombolytické léčby iktů, pro péči o nemocné s TIA a pro diagnostický ultrazvuk v cerebrovaskulární neurologii. Věstníky MZ naše fungování pouze petrifikovaly. KCC FN Plzeň ročně projde v průměru 1 200 nemocných s akutním iktem, z nich je přibližně 1 100 ve FN hospitalizováno, přibližně 90% přijato na Neurologickou kliniku (NK), většina na JIP Iktovou jednotku NK. Je přesně zavedená logistika péče. Největší význam má rychlost a kvalita vstupní diagnostiky. Multimodální vstupní CT (nativní, perfuzní a CT angiografie od aortálního oblouku výše je standardem). Ročně je prováděno 200 systémových trombolýz. Při proximálním uzávěru MCA a při uzávěru bazilární tepny je ihned aktivován intervenční tým a DSA s případnou mechanickou rekanalizací následuje po intravenózní trombolýze bez prodloužení. Podstatné je určení typu a příčiny iktu a volba optimálního léčebného postupu. Spolupráce s ostatními odbornostmi v KCC je kvalitně zavedena. V indikovaných případech jsou prováděny časné neurochirurgické výkony (opera-

ce karotických stenóz případně akutní cévní des-obliterace a dekompresní kraniektomie i operační řešení některých hemoragických iktů). Nemocní se subarachnoidálním krvácením jsou přijímáni většinou na NCH a při prokázaném zdroji krvácení je zvolen operační nebo neuroradiologický intervenční výkon. FN Plzeň zajišťuje i další typy hospitalizační péče včetně ODN. Tradici má cévní ambulance NK i NCH i Edukační centrum iktového programu FN jakožto součásti NK. KCC má významné aktivity výzkumné i vzdělávací (LF UK, ZČU – Fakulta zdravotnických studií, odborné zdravotnické školy, certifikovaný kurz MZ v komplexní

cerebrovaskulární péči a jiné). Hlavním přínosem je péče nejvyššího stupně kvality, rychlá a přesná diagnostika a adekvátní léčebný postup. Hlavní problémy jsou zátěž především NK v akutní ambulanci i hospitalizační sféře (iktová péče přináší i množství pacientů s „pseudokty“), náročnost péče o polymorbidní nemocné, nedostatek akutních rehabilitačních lůžek pro iktový program a často negativní postoj pacientů i jejich příbuzných k předávání nemocných z KCC FN Plzeň do jiných zdravotnických zařízení.

Podpořeno MZ ČR – RVO

(Fakultní nemocnice Plzeň – FNPI, 00669806).

Demence

garant doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.

čtvrtek / 30. 1. 2014 / 08.30–10.00

Diferenciální diagnostika demencí

doc. MUDr. Jakub Hort, Ph.D.

Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Mezinárodní centrum klinického výzkumu, FN u sv. Anny v Brně

Demence je syndrom, kterému v klinické praxi velmi často předchází syndrom mírné kognitivní poruchy. Příčinou těchto syndromů jsou nejčastěji neurodegenerativní onemocnění, může se však jednat i o etiologii vaskulární, zánětlivou, metabolickou, traumatickou a další. Diferenciální diagnostika většinou přináší v časných stádiích více specifické nálezy, neboť ve stádiích pozdějších se rozdily mezi jednotlivými onemocněními mohou zmenšovat nebo překrývat. Výzvou pro časnou klinickou diagnostiku je však různá senzitivita vyšetření. Nová

diagnostická kritéria pro Alzheimerovu chorobu (ACH), která byla publikována v roce 2011, rozlišují tři základní stadia ACH – preklinické stadium, prodromální stadium (přibližně odpovídá syndromu mírné kognitivní poruchy) a plně rozvinuté stadium (odpovídá syndromu demence) ACH. V diagnostice se nyní více klade důraz na metabolické (likvor, PET, SPECT) a strukturální (MRI) biomarkery a důležitě je rovněž neuropsychologické vyšetření s důrazem na vyšetření epizodické paměti. Metabolické změny předcházejí změny strukturální; v dalším průběhu se ale metabolické markery příliš nemění a pro sledování progresu onemocnění je u pacientů vhodnější volumetrie hippokampů a dalších struktur. Stanovení markerů v likvoru je v praxi stále ještě nedostatečně etablovaná metoda. Vyšetření MRI může být limitující u pacientů s atypickými prezentacemi ACH, které mohou zodpovídat

až za čtvrtinu případů – podtyp s ušetřením hippokampu nebo podtyp s predominantním postižením limbických struktur. Atypické prezentace ACH mohou být zaměněny za jiná onemocnění, jako je demence s Lewyho tělisky nebo frontotemporální demence. Tato onemocnění však mohou mít rovněž některé specifické nálezy například v klinickém obraze, na DaTSCAN, v likvoru a v dalších vyšetřovacích metodách. Klinická diagnostika tak vyžaduje kombinaci výsledků více vyšetření, klinickou zkušenost a sledování v čase. Definitivní diagnóza je stále vyhrazena vyšetření histologickému.

Neuropsychologická diagnostika v ordinaci neurologa aneb Když MMSE nestačí

Mgr. Tomáš Nikolai

Kognitivní centrum, 2. LF UK

a FN v Motole v Praze

Neurologická klinika a Centrum klinických neurověd, 1. LF UK a VFN v Praze

Neuropsychologické vyšetření je jednou z klíčových složek diagnostiky kognitivního deficitu u různých typů neurodegenerativních onemocnění. V neurologické praxi je rutinní součástí orientační diagnostika kognitivního deficitu pomocí screeningových testů nebo krátkých klinických zkoušek. Screeningová neuropsychologická diagnostika může být vhodným nástrojem v případech, kdy je klasické neuropsychologické vyšetření obtížně dostupné, nebo když nelze pacienta z různých důvodů neuropsychologickým vyšetřením zatížit. V klinické praxi je neznámější screeningovou metodou Mini Mental State Examination (MMSE), která je však nedostatečným nástrojem zejména pro úvodní fáze kognitivního

deficitu. V příspěvku se věnujeme nejpoužívanějším komplexním i specifickým screeningovým testům kognice dostupných v české verzi a vhodných do ambulancí neurologa. Budou představena i nejnovější data z české normativní studie MMSE a Montrealského kognitivního testu (Montreal Cognitive Assessment, MoCA), která proběhla v roce 2013.

Demence – léčba současnosti i budoucnosti

MUDr. Martin Vyhnálek

Kognitivní centrum, Neurologická klinika

2. LF UK v Praze a FN v Motole

Mezinárodní centrum klinického výzkumu, Fakultní nemocnice u sv. Anny v Brně

V souhrnné přednášce budou přestaveny současné i budoucí možnosti léčby demencí a zejména pak Alzheimerovy demence.

Budou prezentovány současné možnosti běžně používané symptomatické léčby (inhibitory acetylcholinesterázy, memantin), představena nově zkoušená neuroprotektivní léčba včetně vakcinace. Bude zmíněna role nefarmakologické léčby v terapii demencí. Budou představeny současné vědomosti o farmakologické i nefarmakologické prevenci demence.

Poruchy chování u demence a jejich léčba

MUDr. Vanda Franková

Psychiatrická nemocnice v Dobřanech

Poruchy chování jsou běžnou součástí klinického obrazu všech typů a stupňů demence. Vedou k akceleraci kognitivní i funkční deteriorace, zhoršují

kvalitu života nemocných a jejich pečujících, zvyšují finanční náročnost léčby. Jsou nejčastější příčinou institucionalizace pacientů s demencí.

Na vzniku poruch chování se účastní řada faktorů: strukturální změny mozku, neuromediátorová dysbalance, psychiatrické syndromy (deprese, úzkost, psychóza), osobnostní nastavení, tělesné nemoci, kognitivní poruchy, sociální a environmentální faktory.

Základem léčby poruch chování u demence je léčba primární příčiny stavu a nefarmakologické postupy: vhodný přístup k nemocnému, optimalizace prostředí a programu, práce s pečujícími.

Kognitiva působí v prevenci i léčbě poruch chování zejména u Alzheimerovy nemoci, nemoci s Lewyho tělísky a demence u Parkinsonovy nemoci. Další psychofarmaka volíme hlavně u těžších poruch nereagujících na nefarmakologické postupy. Využíváme nejčastěji antidepresiva ze skupiny selektivních inhibitorů zpětného vychytávání serotoninu, ev. v kombinaci s nízkými dávkami antipsychotik. Užívání antipsychotik je u pacientů s demencí spojeno s rizikem závažných nežádoucích účinků, proto je podáváme vždy s velkou obezřetností a jen po nezbytně dlouhou dobu u jinak neovladatelných či ohrožujících poruch chování.

Vzácná geneticky podmíněná onemocnění v dětské neurologii

garant doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

čtvrtek / 30. 1. 2014 / 10.15–11.45

Morbus Pompe – možnosti diagnostiky a léčby, současná situace v ČR

MUDr. Věra Malinová

Klinika dětského a dorostového lékařství VFN Praha

M. Pompe (glykogenóza II. typu, GSD II) je vzácné autosomálně recesivně dědičné onemocnění (incidence cca 1 : 60 000). Je způsobeno deficitem lysozomální alfa-glukosidázy, jejíž gen byl lokalizován na 17q23. Podle klinických projevů a věku při rozvoji prvních příznaků rozlišujeme dva hlavní typy onemocnění. Při infantilní formě GSD II jsou děti v prvních měsících života výrazně hypotonické, postiženy jsou dýchací svaly, je přítomna kardiomegalie, makroglosie a hepatomegalie.

Onemocnění rychle progreduje, k úmrtí dochází většinou do 1 roku věku na kardiorepirační selhání. Adultní forma začíná mezi 2.–6. dekádou postižením skeletálních svalů včetně dýchacích svalů a bránice, progresse je pomalá, myokard nebývá postižen. Termínem juvenilní forma je označována řada přechodných forem onemocnění s prvními projevy od 6 měsíců do 2 let věku, většinou převážně s postižením skeletálního svalstva, méně často i myokardu. Projevuje se hypotonií, hypoventilací a úmrtím koncem 2. dekády.

Laboratorně zjišťujeme elevaci CK, AST, ALT, LDH. Ve svalové biopsii potvrzujeme vyšší obsah glykogenu normální struktury, negativní nálezy však diagnózu GSD II nevylučuje. Sníženou aktivitu alfa-glukosidázy můžeme potvrdit v kultivovaných fibroblastech, lymfocytech, leukocytech, svalov-

vých buňkách či v suché krevní kapce. Definitivně je diagnóza potvrzena verifikací specifické mutace. Enzymatické vyšetření v kultivovaných amniocytech, buňkách choriových klků a DNA vyšetření umožňují prenatalní diagnostiku GSD II.

V současné době je jedinou možností léčby podání rekombinantního purifikovaného enzymu (preparát Myozyme) v nitrožilní infuzi ve dvoutýdenních intervalech. Nutná je komplexní péče o pacienty včetně zajištění symptomatické a podpůrné terapie a sociálního poradenství.

V prezentaci je dále uvedena charakteristika souboru GSD II pacientů v ČR včetně věku prvních projevů, nejčastějších klinických obtíží a efektu enzymatické substituční terapie.

Pět klíčových bodů – diagnostika GSD II (juvenilní a adultní formy):

1. progredující svalová slabost
2. pletencové postižení, bolesti zad
3. dechová nedostatečnost
4. únava, ranní bolesti hlavy
5. DBS – suchá krevní kapka – m. Pompe

Mýty o mitochondriální medicíně

MUDr. Martin Magner, Ph.D.,

doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.

Klinika dětského a dorostového lékařství

1. LF UK a VFN, Praha

Poruchy mitochondriálního metabolismu (MD) tvoří skupinu dnes již více než 220 různých onemocnění s variabilním klinickým obrazem, nejčastěji s kombinací postižení orgánů s vysokými energetickými nároky, tedy zejména mozku, smyslů, svalů a srdce. S rozrůstajícím množstvím informací se na poli mitochondriální medicíny postupně mění i některé tradiční představy.

1. Dědičnost MD je maternální

Pravdou je, že velká většina z 1 500 mitochondriálních proteinů je kódována nukleární a ne mitochondriální DNA, která obsahuje pouze 37 genů. Genetika mitochondrií je tedy duální a velký podíl mitochondriálních onemocnění má klasickou Mendelovskou dědičnost.

2. MD jsou závažná onemocnění s nepříznivou prognózou

Trend odhalování mírnějších forem onemocnění se nevyhýbá ani MD, přičemž díky zlepšené diagnostice jsou stále častěji popisovány klinicky lehčí formy, často v dospělém věku. Např. u pacientů se syndromem Mitochondriální myopatie, Encefalopatie, Laktátová acidóza a Stroke-like epizody (MELAS) je plně vyjádřené onemocnění přítomno pouze u jedné pětiny pacientů. Nejčastějšími příznaky jsou poruchy sluchu (76%) a svalová slabost (52%).

3. Absence laktátu MD vylučuje

Senzitivita měření laktátu v krvi je pouze 54%. Velká část pacientů s MD má laktát zejména v klidovém stadiu onemocnění v normě. Vyšší je senzitivita měření v likvoru (83%).

4. MD nemá smysl diagnostikovat, protože neexistuje adekvátní léčba

I když jsou možnosti léčby MD stále omezené, adekvátní léčba některých onemocnění může výrazně zlepšit jejich prognózu. Příkladem je ketogenní dieta u deficitu pyruvátdehydrogenázy (PDH), akutní léčba hyperamonémie u pacientů s deficitem proteinu Tmem70, užití ubichinonu (idebenonu) v léčbě Leberovy hereditární optické neuropatie a L-citrullinu či L-argininu v prevenci a akutní léčbě iktu podobných příhod pacientů s MELAS. Veliký význam správné diagnózy spočívá i v genetickém poradenství rodiny.

Práce byla podpořena grantem IGA NT 14156–3/2013.

Syndrémové kraniosynostózy podmienené mutáciami receptorov pre fibroblastové rastové faktory (FGFR)

doc. MUDr. Alice Baxová, CSc.,

MUDr. Anna Křepelová, CSc.,

doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.,

prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.

Ústav biologie a lékařské genetiky

1. LF UK a VFN, Praha

Ústav biologie a lékařské genetiky

2. LF UK FN Motol, Praha

Klinika dětí a dorostu 1. LF UK a VFN, Praha

Kraniosynostózy (predčasný zrast lebečných švov) je jedna z najčastejších kraniofaciálnych anomálií u človeka s výskytom 1 ku 2 100–3 000. Abnormálny rast hlavy býva príčinou zvýšeného intrakraniálneho tlaku, poruchy zraku a sluchu a často máva závažné psychické dopady na nositeľa a aj na jeho rodinu. Etiológia kraniosynostóz je heterogénna. Častá je kraniosynostóza izolovaná, sporadická, spravidla nejasnej etiológie. Doteraz bolo popísaných viac ako 100 genetických syndrémov s kraniosynostózou, kraniofaciálnymi anomáliami, anomáliami končatín event. iných orgánov. Poznatky z molekulárnej genetiky v posledných rokoch významne zmenili predstavy o etiológii vrodených vývojových vád skeletu, kde patria aj syndrémové kraniosynostózy. Uvádzam skupinu vzácných dominantne dedičných syndrémových kraniosynostóz, ktoré sú klinikom dobre známe (už v roku 1906, Eugène Apert popísal Apertov syndróm). Nové a prekvapivé sú objavy kauzálnych génov syndrémových kraniosynostóz z posledných rokov. V roku 1995 A.O.M. Wilkie publikoval objav génu FGFR2 zodpovedného za Apertov syn-

dróm (MIM 101200). Molekulárna analýza priniesla objasnenie ďalších kauzálnych génov Crouzonovho (MIM 123500), Jackson-Weisssovho (MIM 123150), Beare-Stevensonovho (MIM 123790), Pfeifferovho (MIM 101600) syndrómu. Na základe molekulárnych analýz bol identifikovaný nový syndróm s kraniosynostózou – Muenkeho syndróm (MIM 134934).

Uvádzam klinickú skúsenosť s diagnostikou týchto raritných ochorení. Klinická diagnostika syndrémových kraniosynostóz vyžaduje skúsenosť klinika, spoluprácu rodiny a úzkú medzioborovú spoluprácu. Stanovenie klinickej a molekulárne genetickej diagnózy usmerní ďalšie ciele vyšetrenia dieťaťa a umožní zodpovedať rodičom otázku, čo je príčinou často závažného fenotypu dieťaťa. V neposlednej rade v rodine umožní identifikáciu rodiča s veľmi miernym prejavom syndrémovej kraniosynostózy, kedy riziko prenosu na dieťa je 50% a v prípade záujmu rodiny umožní včasnú a cieleňú prenatálnu (event. preimplantačnú) diagnostiku.

Neurologické prejavy dedičných poruch glykosylace (CDG)

doc. MUDr. Tomáš Honzík, Ph.D.,

Mgr. Nina Ondrušková,

RNDr. Hana Hansíková, CSc.,

Ing. Markéta Tesařová, Ph.D.,

prof. MUDr. Jiří Zeman, DrSc.

Klinika dětského a dorostového lékařství

1. LF UK a VFN, Praha

Úvod: Dedičné poruchy glykosylace (CDG – congenital disorders of glycosylation) predstavujú heterogénnu skupinu > 90 rôznych onemocnení vedúcu k poruše glykosylace proteínů či lipidů (N-glykosylace, O-glykosylace či kombinovný typ). I když jsou klinické prejavy velmi variabilní, většinou

se jedná o multiorgánové postižení s neurologickými projevy přítomnými u > 60 známých CDG podtypů. Nejčastější je typ CDG Ia (PMM2-CDG) způsobený poruchou syntézy N-glykoproteinů s vazbou cukru přes aminoskupinu asparaginu. Na úrovni enzymu se jedná o poruchu enzymu fosfomanomutázy přeměňujícího fruktóza-6-fosfát na manóza-6-fosfát. Dědičnost onemocnění je autosomálně recesivní a výskyt je 1:20 000.

Diagnostika: Jako jednoduchý biochemický screening nejčastějších N-glykosylačních a některých kombinovaných N- a O-glykosylačních poruch se používá analýza profilu nízkosialovaných forem transferinu a apolipoproteinu CIII v séru isoelektrickou fokuzací s následnou imunodetekcí. U většiny O-glykosylačních poruch a některých N-glykosylačních poruch však nelze tuto metodu aplikovat. V těchto případech indikujeme pouze na základě klinických příznaků složité biochemické analýzy v kultivovaných fibroblastech a cílené molekulárně-genetické vyšetření. U diagnostiky α -dystroglykanopatií (α -DGpt) lze u vybraných pacientů indikovat imunohistochemické vyšetření α -dystroglykanu ve vzorku svalové biopsie.

Výsledky: Za období 2001–2013 bylo diagnostikováno v ČR 86 pacientů s 12 různými CDG podtypy. U 43 pacientů byla diagnóza potvrzena na genetické úrovni (v 6 případech byly použity metody sekvenace nové generace). U 17 pacientů byl prokázán PMM2-CDG syndrom (věkový rozptyl 1,5–23 let) a u 11 pacientů α -DGpt. V neurologickém nálezu u pacientů s PMM2-CDG dominovala

hypotonie (100%), psychomotorická/mentální retardace (100%), cerebelární hypoplazie (100%), ataxie (88%), epilepsie (50%) a stavy iktu podobných příhod (25%). Těžká smíšená koagulopatie byla přítomná u 100% pacientů a invertace prsních bradavek a atypická distribuce tuků u 86% pacientů. U pacientů s α -DGpt dominovala encefalopatie, vrozené vady mozku (pachy/agyrie, pontocerebelární hypoplazie) a obraz svalové dystrofie. Za zmínku stojí také fenotyp kongenitálního myastenického syndromu s pletencovým maxilem bez okulofaciálních projevů u 5,5leté dívky s DPAGT1-CDG. U dalších diagnostikovaných CDG podtypů byla přítomná kromě mentální retardace i porucha sluchu (RFT1-CDG), cerebello-okulární syndrom (SRD5A3-CDG), myopatie (PGM1-CDG) a porucha autistického spektra (MAN1B1-CDG).

Závěr: Dědičné poruchy glykosylace patří do dif. dg. dětí s neurologickým postižením. Situace je komplikována vysokou variabilitou příznaků a počtem CDG podtypů. Každý měsíc je objeven nový CDG podtyp a protože se předpokládá, že do glykosylačních dějů v organizmu se zapojují až 2% našich genů, můžeme očekávat další rozšíření této skupiny onemocnění. I když je léčba dostupná pro pouze dva podtypy CDG (MPI-CDG a PGM1-CDG), včasná diagnostika je klíčová pro genetické poradenství a prenatální diagnostiku. Úspěšná diagnostika však vyžaduje velmi úzkou spolupráci zejména mezi neurologií, genetikou a pediatrií.

*Práce byla podpořena: RVO-VFN64165/2012,
IGA NT 12166–5/2011, GAUK 638512.*

Roztroušená skleróza II **garant prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.**

čtvrtek / 30. 1. 2014 / 12.15–13.45

Diagnostická úskalí roztroušené sklerózy

MUDr. Jiří Piřha

**MS Centrum Teplice, Neurologické
oddělení KZ a.s. – Nemocnice Teplice o. z.**

Přesto, že se diagnostika roztroušené sklerózy (RS) opírá o McDonaldova kritéria z roku 2010, může docházet k tomu, že klinický nálezi i výsledky pomocných vyšetření nejsou zcela typická a jednoznačná. Diagnostické rozpaky může přinášet zejména nesplnění požadavků na diseminaci v prostoru a/nebo v čase u klinicky izolovaného syndromu (CIS) s monofokální symptomatologií nebo absence průkazu oligoklonálních páسů, které se vyskytují pouze v likvoru. Setkáváme se též s atypickými nálezi na MR mozku, např. tumoriformními lézemi, které mohou diagnózu RS zpochybňovat. Tím se diagnostický proces prodlužuje, protože nezbyvá nic jiného, než vyčkávat na další klinický průběh, opakování magnetické rezonance mozku, event. i likvoru.

Další diagnostické úskalí přináší situace, kdy již od počátku lze pochybovat o diagnóze RS. Jde o situaci, kdy lze dle „red flags“ usuzovat na jiné neznámé demyelinizační onemocnění. Existuje též možnost, že klinické a/nebo paraklinické nálezi nasvědčují RS v koincidenci s jiným onemocněním, což diagnostický proces komplikuje.

Diferenciální diagnostika RS je velmi široká. Jde o onemocnění, která jsou též diseminovaná v prostoru nebo čase, např. vaskulitida CNS, anti-

fosfolipidový syndrom, leukoaraióza, systémový lupus erytematoses, sarkoidóza, mitochondriální a neurodegenerativní onemocnění, neuroborrelióza a další. Je třeba doplnit další vyšetření, zejména v situaci, kdy klinický nálezi svědčí pro postižení jiných systémů.

V praxi se setkáme zejména s možností změny za neuromyelitis optica, kterou je nutno odlišit od formy RS s převážně optikospinální symptomatologií. Imunopatogeneze a tím i terapie této choroby je zcela odlišná. Akutní diseminovaná encefalitida (ADEM) se může manifestovat i multifázicky, ale i v adolescentním věku. Zásadní a pro nemocného přímo osudové je včasná diagnostika progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML) při léčbě natalizumabem.

Koncentrace nemocných do MS center, umožňuje využít všech diagnostických možností, která tato pracoviště nabízejí, to ale neznamená, že neurolog první linie nemůže k diagnostice RS přispět svými poznatky a zkušenostmi.

Algoritmy léčby roztroušené sklerózy

prof. MUDr. Eva Havrdová, CSc.
**Neurologická klinika a Centrum
neurovědy, 1. LF UK a VFN, Praha**

Roztroušená skleróza (RS) je onemocnění léčitelné pouze v situaci, kdy jsou ještě zachovány rezervy CNS a neurodegenerace není příliš pokročilá. Kromě léčby akutní ataky (definované jako

nové nebo zhoršené neurologické příznaky trvající alespoň 24 hodin bez přítomnosti infekce) plnou dávkou kortikosteroidů (3–5 g metylprednisolon) je nutné včasné zahájení léčby po první klinické atace suspektní z RS. U pacienta s nálezem hyperintenzních ložisek na MR v typických lokalizacích, s přítomností oligoklonálních páسů v likvoru a při vyloučení jiné příčiny obtíží lze do 4 týdnů po stanovení diagnózy zahájit léčbu kterýmkoli z biologických preparátů první volby (interferon beta, glatiramer acetát). Nezahájení léčby po první manifestaci nemoci je hlavním prediktorem pozdější invalidity. Protože účinnost těchto bezpečných léků první linie není u všech pacientů stejná, je nutné pečlivé sledování pacientova klinického stavu, subjektivního vnímání efektu léčby a její tolerability, aktuních atak, progresu nemoci a MR parametrů. Při nedostatečném efektu je nutná včasná eskalace léčby. Protože eskalační léky (natalizumab, fingolimod) s sebou přinášejí různá spektra nežádoucích účinků, je nutná plná informovanost pacienta při rozhodování, zvážení individuální míry rizika a dále pečlivé klinické i laboratorní sledování. Pokud nelze dosáhnout stabilizace stavu nebo pacientovo onemocnění progreduje do sekundárně progresivního stadia, až nyní lze použít cytostatika a intenzivnější imunosupresi. Její předřazení tomuto algoritmu může zvýšit nebezpečí vzniku nežádoucích účinků některých léků (progresivní multifokální leukoencefalopatie při užití natalizumabu, zvýšené riziko infekcí a nádorů při dlouhodobé expozici imunosupresivům). V situaci omezení chůze (opora je nutná i pro užití 20 m) nejsou biologické léky účinné a není obhajitelné jejich další používání. Naopak symptomatická terapie, stejně jako terapie akutního zhoršení, je indikována po celou dobu nemoci.

Sledování efektu a nežádoucích účinků imunomodulační léčby roztroušené sklerózy

MUDr. Veronika Tichá

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Léky s imunomodulačním účinkem představují zlatý standard v léčbě relabujících–remitujících RS. V současnosti se v klinické praxi používá beta interferon a glatiramer acetát jako léky první volby a natalizumab a fingolimod jako léky druhé volby.

Ke sledování efektu léčby se používají klinické parametry, zejm. roční četnost relapsů a disabilita, tedy míra neurologického postižení hodnocená škálou EDSS. Ke sledování jednotlivých funkčních systémů lze použít vyšetření kognitivních funkcí, MSFC nebo zrakových funkcí. K paraklinickým metodám patří především magnetická rezonance, zejména sledování atrofie mozku a vzniku nových ložisek na T2 vážených obrazech. Optická koherenční tomografie (OCT) umožňuje sledování úbytku nervových vláken na sítnici a evokované potenciály ukazují poruchy funkce zrakové, motorické a senzitivní dráhy. Z laboratorních markerů se používá sledování tvorby protilátek proti interferonu beta, event. vyšetření hladiny Myxovirus resistance protein A (MxA) jako přímého markeru biologické odpovědi na IFN beta. Zjištění pozitivita neutralizačních protilátek proti interferonu beta nebo natalizumabu je důvodem k ukončení léčby.

Dlouhodobá léčba interferonem beta a glatiramerem acetátem je bezpečná. Nejčastější vedlejší účinky jsou různě závažné kožní reakce v místě vpichu injekcí, které má až 90% pacientů užívajících subkutánní aplikaci a 33% pacientů aplikujících intramuskulární injekce. Chřipkové příznaky, vy-

skytující se zejména na začátku léčby interferonem beta, jsou většinou dobře zvladatelné pomocí nesteroidních antirevmatik, ale spolu s lokálními kožními reakcemi mají vliv na kvalitu života pacienta a jeho adherenci k léčbě. Aplikace glatiramer acetátu může vyvolat lokální nebo vzácně celkovou histaminovou reakci, které lze často úspěšně předejít podáním antihistaminik. Nutné je pravidelné sledování změn krevního obrazu a jaterním testů při léčbě interferonem beta k včasnému odhalení zejména hepatopatie nebo nejčastější leukopenie a anemie vyvolané antiproliferativním účinkem interferonu beta. Poruchy funkce štítné žlázy při tvorbě autoprotilátek a deprese patří k méně častým nežádoucím účinkům beta interferonu.

Nejzávažnější komplikací léčby natalizumabem je progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), vyvolaná John Cunningham virem (JCV). Aktuální incidence je 3,41 případů na 1 000 léčených pacientů. Rizikovými faktory je především pozitivita protilátek proti JCV, délka léčby (zejména více než 24 měsíců) a předchozí léčba imunosupresivy. Kromě pravidelného sledování hladiny protilátek proti JCV každých 6 měsíců a sledování magnetickou rezonancí v 3měsíčních intervalech u pacientů s vysokým rizikem je zásadní sledování změn klinického stavu pacienta, které umožní včasný záchyt příznaků PML. Okamžité zastavení léčby natalizumabem, podání kúry plazmaferéz a prevence imunorekonstitučního zánětlivého syndromu vysokými dávkami kortikosteroidů jsou v případě potvrzené diagnózy PML zásadní opatření, která mohou zmírnit trvalé následky tohoto onemocnění.

Při dlouhodobé léčbě fingolimodem je mírně zvýšené riziko infekcí dolních dýchacích cest a herpetických infekcí, během prvních

3 měsíců léčby se může vyskytnout makulární edém. Nutné je pravidelné sledování hodnot lymfocytů, jaterních testů a krevního tlaku, ačkoliv průměrné zvýšení hodnot krevního tlaku je minimální a klinicky nevýznamné. Vzhledem k riziku zpomalení srdečního rytmu (o 15–20%) je nutná 6hodinová kontinuální monitorace EKG po podání první dávky fingolimodu. A-V blokáda I. nebo II. stupně se vyskytují velmi vzácně.

Sledování efektu a nežádoucích účinků imunomodulační léčby roztroušené sklerózy

MUDr. Veronika Tichá

Neurologická klinika 1. LF UK a VFN, Praha

Léky s imunomodulačním účinkem představují zlatý standard v léčbě relabujících-remitujících RS. V současnosti se v klinické praxi používá beta interferon a glatiramer acetát jako léky první volby a natalizumab a fingolimod jako léky druhé volby.

Ke sledování efektu léčby se používají klinické parametry, zejm. roční četnost relapsů a disabilita, tedy míra neurologického postižení hodnocená škálou EDSS. Ke sledování jednotlivých funkčních systémů lze použít vyšetření kognitivních funkcí, MSFC nebo zrakových funkcí. K paraklinickým metodám patří především magnetická rezonance, zejména sledování atrofie mozku a vzniku nových ložisek na T2 vážených obrazech. Optická koherenční tomografie (OCT) umožňuje sledování úbytku nervových vláken na sítnici a evokované potenciály ukazují poruchy funkce zrakové, motorické a senzitivní dráhy. Z laboratorních markerů se používá sledování tvorby protilátek proti interferonu beta, event. vyšetření hladiny Myxovirus resistance protein A (MxA) jako přímého markeru

biologické odpovědi na IFN beta. Zjištění pozitivní neutralizačních protilátek proti interferonu beta nebo natalizumabu je důvodem k ukončení léčby.

Dlouhodobá léčba interferonem beta a glatiramer acetátem je bezpečná. Nejčastější vedlejší účinky jsou různě závažné kožní reakce v místě vpichu injekcí, které má až 90% pacientů užívajících subkutánní aplikaci a 33% pacientů aplikujících intramuskulární injekce. Chřipkové příznaky, vyskytující se zejména na začátku léčby interferonem beta, jsou většinou dobře zvladatelné pomocí nesteroidních antirevmatik, ale spolu s lokálními kožními reakcemi mají vliv na kvalitu života pacienta a jeho adherenci k léčbě. Aplikace glatiramer acetátu může vyvolat lokální nebo vzácně celkovou histaminovou reakci, které lze často úspěšně předejít podáním antihistaminik. Nutné je pravidelné sledování změn krevního obrazu a jaterních testů při léčbě interferonem beta k včasnému odhalení zejména hepatopatie nebo nejčastější leukopenie a anémie vyvolané antiproliferativním účinkem interferonu beta. Poruchy funkce štítné žlázy při tvorbě autoprotilátek a deprese patří k méně častým nežádoucím účinkům beta interferonu.

Nejzávažnější komplikací léčby natalizumabem je progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML), vyvolaná John Cunningham virem (JCV). Aktuální incidence je 3,41 případů na 1 000 léčených pacientů. Rizikovými faktory je především pozitivita protilátek proti JCV, délka léčby (zejména více než 24 měsíců) a předchozí léčba imunosupresivou. Kromě pravidelného sledování hladiny protilátek proti JCV každých 6 měsíců a sledování magnetickou rezonancí v 3měsíčních intervalech u pacientů s vysokým rizikem je zásadní sledování změn klinického stavu

pacienta, které umožní včasný záchyt příznaků PML. Okamžité zastavení léčby natalizumabem, podání kúry plazmaferéz a prevence imunorekonstitučního zánětlivého syndromu vysokými dávkami kortikosteroidů jsou v případě potvrzené diagnózy PML zásadní opatření, která mohou zmírnit trvalé následky tohoto onemocnění.

Při dlouhodobé léčbě fingolimodem je mírně zvýšené riziko infekcí dolních dýchacích cest a herpetických infekcí, během prvních 3 měsíců léčby se může vyskytnout makulární edém. Nutné je pravidelné sledování hodnot lymfocytů, jaterních testů a krevního tlaku, ačkoliv průměrné zvýšení hodnot krevního tlaku je minimální a klinicky nevýznamné. Vzhledem k riziku zpomalení srdečního rytmu (o 15–20%) je nutná 6hodinová kontinuální monitorace EKG po podání první dávky fingolimodu. A-V blokáda I. nebo II. stupně se vyskytují velmi vzácně.

Natalizumab v léčbě nemocných s roztroušenou sklerózou. Progresivní multifokální leukoencefalopatie – kazuistika

MUDr. Alena Novotná,

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

Neurologická klinika, PKN, a.s. a Univerzita Pardubice

Úvod: Včasná imunomodulační léčba nemocných s remitující-relabující formou roztroušené sklerózy výrazně zpomalí rozvoj nemoci, zabrání atakám progresi klinických a progresi MRI změn. Natalizumab představuje výrazný pokrok v léčbě nemocných s nedostatečným efektem imunomodulační léčby 1. linie a u agresivních maligních forem RS. Mezi nežádoucí

vedlejší účinky léčby natalizumabem patří rovněž zvýšený výskyt progresivní multifokální leukencefalopatie (PML).

Metodika: Natalizumab (Tysabri) je humanizovaná monoklonální protilátka, která je schválena pro léčbu remitující-relabující formy RS. Terapie natalizumabem je účinná u nemocných s vysokou aktivitou choroby a vede ke snížení relapsů až o 68% ve srovnání s placebem.

Výsledky: MS centrum neurologické kliniky v Pardubicích má v péči 950 nemocných s RS, z nich je 470 léčeno imunomodulační terapií. Natalizumab je podáván 94 nemocných, 68 ženám a 26 mužům, věkové rozpětí 18–60 let, medián 31 let, délka podávání natalizumabu je až 48 měsíců.

Uvádíme kazuistiku 45leté ženy, která byla v rámci prevence PML kontrolována v pravidelných intervalech MRI. Jedna z kontrol prokázala typické změny pro počínající rozvoj PML, následovalo vysazení natalizumabu, série plazmaferéz. V průběhu 3 týdnů došlo k rozvoji imunitního rekonstitučního zánětlivého syndromu (IRIS). Přes výrazný klinický i MRI náález byly tyto komplikace (PML a IRIS) zvládnuty kortikoterapií a po následné ústavní rehabilitaci došlo k výrazné redukci motorického postižení.

Závěr: Léčba nemocných s RS pomocí natalizumabu je velmi účinná. PML je však obávanou komplikací této léčby. U naší nemocné byly komplikace – PML a IRIS – zvládnuty kortikoterapií a symptomatickou léčbou.

NEUROLOGIE PRO PRAXI

Konference praktické neurologie

29.–30. ledna 2014, Parkhotel Congress Center Plzeň

Konference je věnována památce prof. MUDr. Zdeňka Amblera, DrSc.

Hlavní partner



Partneři

Anavia s.r.o.

AbbVie s.r.o.

Alien technik s.r.o.

Genzyme, a Sanofi Company

Lundbeck Česká republika s.r.o.

MEDA Pharma s.r.o.

Merck spol. s r.o.

Novartis s.r.o.

Pfizer, spol. s r.o.

Wörwag Pharma GmbH -
organizační složka

Mediální partner



Pořadatelé děkují uvedeným firmám za spoluúčast
na finančním zajištění konference

RS
NEČEKÁ...

TEĎ
JE
ČAS

...OBJEVIT SÍLU
TYSABRI®

- Snížení počtu relapsů o 68 % ¹
- Snížení progresie disability o 54 % ¹
- 37 % pacientů bez jakékoli aktivity onemocnění ²

EVERY
4 WEEKS
TYSABRI®
(natalizumab)
Realize the potential

Reference: 1) Polman CH, O'Connor PW, Havrdova E et al., AFFIRM investigators. A randomized, placebo-controlled trial of natalizumab for relapsing multiple sclerosis. *N Engl J Med* 2006; 354(9):899-910. 2) Havrdova E, Galetta S, Hutchinson M et al. Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in multiple sclerosis: a retrospective analysis of the natalizumab Safety and Efficacy in Relapsing-Remitting Multiple Sclerosis (AFFIRM) study. *Lancet Neurol*. 2009;8(3):254-260.

Zkrácení informace o léčivém přípravku Tysabri. Název přípravku: TYSABRI 300 mg koncentrát pro přípravu infuzního roztoku. **Složení:** Jeden ml koncentrátu obsahuje natalizumab 20 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** TYSABRI je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u následujících skupin pacientů s vysokou aktivní relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RR RS): dospělí pacienti ve věku 18 let a starší s vysokou aktivitou onemocnění navzdory léčbě interferonem beta nebo glatimer-aceatatem, dospělí pacienti ve věku 18 let a starší s rychle se vyvíjející těžkou RR RS. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek TYSABRI 300 mg se podává intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na natalizumab nebo na kteroukoliv pomocnou látku přípravku. Progressivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí (OI) včetně pacientů s narušenou imunitou (včetně pacientů podstupujících imunosupresivní terapii nebo těch, u nichž došlo k narušení imunity předchozími terapiemi). Kombinace s interferonem beta nebo glatimer-aceatatem. Známá aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinómem kůže. Děti a dospívající ve věku do 18 let. **Zvláštní upozornění:** PML: Použití TYSABRI byvá spojující se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekci vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Lékaři musí posoudit vzhody a rizika léčby TYSABRI. Pacienti musí být poučeni o časných příznacích PML. Rizikové faktory spojené se zvýšeným rizikem PML jsou: přítomnost anti-JCV protilátek; tvrdí léčby, zvláště tvrdí-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před užíváním TYSABRI. *Testování na anti-JCV protilátky se doporučuje před zahájením léčby TYSABRI nebo u pacientů užívajících TYSABRI při nezádném stavu protilátek. Pacienti s negativním nálezem anti-JCV protilátek mohou být vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem anti-JCV protilátek každých 6 měsíců. Před zahájením léčby TYSABRI musí být k dispozici současné MRI. Pacienti musí být sledováni v pravidelných intervalech po celou dobu léčby. Po 2 letech léčby musí být pacient znovu informován o riziku vzniku PML při užívání TYSABRI. Jestliže se objeví příznaky, které mohou svědčit pro PML, je do doby, dokud nebude PML vyloučeno, nutné další podávání pozastavit. *PML byla hlášena po přerušení podávání TYSABRI u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době vysazení upozorňovaly. V průběhu 6 měsíců od vysazení TYSABRI je nutné zachovávat bdělost vůči jakýmkoli příznakům naznačujícím přítomnost PML. Jestliže se u pacienta vyvine PML, podávání TYSABRI musí být trvale ukončeno. PML a IRIS (imunorestituční zánětlivý syndrom): IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených TYSABRI po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Interakce:** Při podání na OI je třeba podávání TYSABRI pozastavit, dokud nebude močrně takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání TYSABRI trvale ukončeno. **Doporučení:** Lékaři se musí obeznamenat s informacemi pro lékaře a Polkyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem projednat vzhody a rizika léčby a předat mu kartu pacienta. Lékař a pacient musí podepsat Formulář o zahájení či o pokračování v léčbě. Pacienti musí být poučeni, že v případě výskytu jakékoli infekce, musí lékaře informovat, že jsou léčeni TYSABRI. **Hypersenzitivita:** S TYSABRI byly spojovány hypersenzitivní reakce včetně závažných systémových reakcí. Pacienty je třeba sledovat během infuze a až 1 hodinu od ukončení infuze. Pacienti, u nichž se objevila hypersenzitivní reakce, musí být trvale vyloučeni z léčby TYSABRI. **Současné a předchozí léky:** Imunosupresivní u pacientů s anamnézou léčby imunosupresivními léky existuje zvýšené riziko vzniku PML. **Imunogenicitita:** Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj antinatalizumabových protilátek. **Jatelní příhody:** Byly hlášeny závažné nežádoucí účinky poškození jater. V případě závažné poruchy funkce jater by měl být TYSABRI vysazen. **Ukončení léčby TYSABRI:** Natalizumab zůstává v krvi ca 12 týdnů od poslední dávky. **Nežádoucí účinky:** Časté: infekce močového traktu, nasofaryngitida, kapavka, bolesti hlavy, závratě, zvracení, nevolnost, artralgie, ztluhlost, pyrexie, únava. **Méně časté:** hypersenzitivita, PML. **Podmínky uchování:** Koncentrát: Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chrňte před mrazem a světlem. **Náředění roztok:** Po náředění neprodělně použijte. Pokud se nepoužije okamžitě, náředěný roztok se musí uchovávat při teplotě 2°C – 8°C a musí být podán do 8 hodin od náředění. **Balení:** 5 ml koncentrátu v injekční lahvičce se zátkou, těsněm a oadmatalným víčkem. Jedna injekční lahvička v krabičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Biogen Idec Limited, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY Velká Británie. **Reg. č.:** EU/1/06/346/001. **Způsob úhrady a vydeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účinný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 10/2013.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakoukoli podezření na nežádoucí účinky.

Před předepsáním léku se prosím seznámte s úplnou informací o přípravku.

Biogen Idec (Czech Republic) s.r.o., Na Pančáři 1 683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogenidec.cz

* Všímejte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku.

biogen idec



Představujeme **AVONEX® PEN™**: Intramuskulární autoinjektor!

Pro aktivní život bez omezení ...
... prostě jen 1x týdně

Pro pacienty s klinicky izolovaným syndromem nebo s relaps-remitující roztroušenou sklerózou¹

Zkrácená informace o léčivém přípravku AVONEX

Název přípravku: AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekčního roztoku. AVONEX 30 mikrogramů/0,5 ml injekčního roztoku v předplněném peru. **Složení:** Jedna předplněná stříkačka / jedno předplněné pero obsahuje 30 mcg (6 mil. m.i.) interferon beta 1a v 0,5 ml roztoku. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** Pacienti s relabující sklerosis multiplex - roztroušenou sklerózou (RS), pacienti s první demyelinizační příhodou s aktivním zánětlivým procesem, kde je nutné podat kortikosteroidy a je potvrzeno vysoké riziko rozvoje klinicky nesporné RS. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená dávka činí 30 mcg (0,5 ml roztoku) jedenkrát týdně i.m. Na počátku léčby je možná plná dávka 30 mcg (0,5 ml roztoku) nebo poloviční dávka 15 mcg (0,25 ml) jednou týdně a posléze zvýšení dávky na plných 30 mcg (0,5 ml roztoku), nebo 1. týden ¼ dávky, 2. týden ½ dávky, 3. týden ¾ dávky a 4. týden plná dávka 30mcg. AVONEX PEN lze používat pouze po dosažení plné dávky. AVONEX PEN je předplněné pero určené pro jedno použití a mělo by být užíváno teprve až po adekvátním zcvičení. Doporučeným místem vpichu intramuskulární injekce při použití přípravku AVONEX PEN je horní zevní část stehenního svalu. **Kontraindikace:** Zahájení léčby v těhotenství. Přecitlivělost na přírůzený nebo rekombinantní interferon beta, lidský albumin nebo na kteroalkaliv jinou pomocnou látku tohoto přípravku. Pacienti se stávající těžkou depresí a/nebo suicidálními myšlenkami. **Zvláštní upozornění:** Při plánování gravidity je zapotřebí zvážit přerušení léčby. Zvláštní opatnosti je třeba při použití léku u pacientů s následujícími onemocněními: deprese, epilepsie, jaterní a renální selhání, srdeční onemocnění. Účinnost a bezpečnost přípravku u dětí do 12 let a u adolescentů ve věku 12 až 16 let nebyla dosud stanovena. **Interakce s jinými léčivými přípravky:** Zvýšenou pozornost je třeba věnovat kombinaci s léčivými přípravky s úzkým terapeutickým indexem a s clearance závislou na cytochromu P450. **Nežádoucí účinky:** nejvyšší incidence - příznaky podobné chřipce, nejčastější – bolesti ve svalech, zvýšená teplota, pocení, mrazení, pocit, astenie, bolesti hlavy a nauzea. **Podmínky pro uchování:** Uchovávejte v chladničce (2°C – 8°C). Chraňte před mrazem a světlem. **Velikost balení:** Krabička se 4 předplněnými 0,5 ml stříkačkami uzavřenými v plastických vaničkách s 1 jehlou pro i.m. aplikaci. AVONEX PEN uložený v samostatné krabičce s jednou injekční jehlou a krytem pera je dodáván v balení po 4 kusech. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Avonion House, 70 Norden Road, Maidenhead, Berkshire, SL6 4AY, Velká Británie. **Registrační čísla:** EU/1/97/033/003, EU/1/97/033/005. **Způsob úhrady a výdeje:** Přípravek je vázán na lékařský předpis a je plně hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění jako zvlášť účtovaný léčivý přípravek (ZULP). **Datum revize textu:** 07/2012. Před předepsáním léku se prosím seznamte s úplnou informací o přípravku.

Reference: 1. Souhrn údajů o přípravku Avonex