

Neurologie pro praxi

2018

C

www.solen.cz | Neurol. praxi 2018; 19(Suppl C) | ISSN 1803-5884 | ISBN 978-80-7471-237-1 | **2018**

ABSTRAKTA

XV. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE

31. 5.–1. 6. 2018

Hotel International Brno

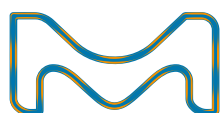
Pořadatelé: společnost SOLEN, s.r.o., a časopis Neurologie pro praxi
Záštita: I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno,
Centrum neurovřed LF MU Brno

SOLEN
MEDICAL EDUCATION

Welcome to MAVENCLAD®

Přetrvávající vysoká účinnost

Pouze* 20 dní perorální léčby přípravkem MAVENCLAD® v prvních 2 letech umožňuje zvládnout onemocnění po dobu 4 let.^{1-4**}



INNOVATIVELY SIMPLE™

Reference: 1. MAVENCLAD® SmPC, 2017. 2. Giovannoni G et al. N Engl J Med 2010; 362:416–426. 3. Giovannoni G et al. EAN 2017; [P0542]. 4. Giovannoni G et al. Mult Scler J DOI: 10.1177/1352458517727603.

*V současnosti nejsou dostupné přímé srovnávací studie z veřejně dostupných informací k datu vytvoření – únor 2018. **Zvládnutí onemocnění odkazuje na 75,6% pacientů bez relapsu při absenci následné léčby během roku 3 a 4.³

Zkrácená informace o přípravku MAVENCLAD® (cladribinum)

Název přípravku a složení: MAVENCLAD® 10 mg tablety. Jedna tableta obsahuje cladribinum 10 mg. **Indikace:** Přípravek MAVENCLAD® je indikován k léčbě dospělých pacientů s vysoce aktivní relabující roztroušenou sklerózou (RS), definovanou na základě klinických charakteristik nebo pomocí zobrazovacích metod. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: lymfopenie. Časté: snížení počtu neutrofilů, loidní herpes, dermatomální herpes zoster, vyrážka, alopecie. Ostatní nežádoucí účinky byly hlášeny v nižších frekvencích. **Dávkování a způsob podání:** Doporučená kumulativní dávka přípravku MAVENCLAD®

je 3,5 mg/kg tělesné hmotnosti v průběhu 2 let podáván jako 1 léčebný pulz v dávce 1,75 mg/kg za rok. Každý léčebný pulz zahrnuje 2 týdny léčby, jeden na začátku prvního měsíce a jeden na začátku druhého měsíce příslušného léčebného roku. Každý léčebný týden zahrnuje 4 nebo 5 dnů, během kterých dostane pacient 10 mg nebo 20 mg (jednu nebo dvě tablety) v jedné denní dávce v závislosti na tělesné hmotnosti. Po dokončení 2 léčebných pulzů není nutná žádná další léčba cladribinem během 3. a 4. roku. Opakované zahájení léčby po 4. roce nebylo hodnoceno. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku, infekce virem lidské imunodeficiency, aktivní chronická infekce (tuberkulóza nebo hepatitida), zahájení léčby cladribinem u imunokompromitovaných pacientů, včetně pacientů dostávajících v současné době imunosupresivní nebo myelosupresivní léčbu, aktivní malignitida, středně těžká nebo těžká porucha funkce ledvin (clearance kreatininu <60 ml/min), těhotenství a kojení. **Těhotenství a kojení:** Zkušenosti získané u člověka s jinými látkami inhibujícími syntézu DNA naznačují, že cladribin podávaný během těhotenství by mohl způsobit vrozené vady. Studie na zvířatech prokázaly reprodukční toxicitu. Není známo, zda se cladribin vylučuje

do lidského mateřského mléka. Vzhledem k možným závažným nežádoucím účinkům u kojených dětí je kojení během léčby přípravkem MAVENCLAD® a 1 týden po poslední dávce kontraindikováno. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Velikost balení:** Blistr z orientovaného polyamidu (OPA)/aluminia (Al)/polyvinylchloridu (PVC) – aluminia (Al), zatažený do kartonové krabice a upevněný do dětského bezpečnostního vnějšího obalu. **Velikost balení:** 1, 4, 5, 6, 7 nebo 8 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení. **Registrační číslo:** EU/1/17/1212/001, 002, 003, 004, 005, 006. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Merck Serono Europe Ltd., London, Velká Británie. **Datum poslední revize textu:** 12/2017. Lék je vydáván pouze na lékařský předpis a je podána žádost o stanovení maximální ceny výrobce a výše podmínek úhrady léčivého přípravku. Před předepsáním léku si, prosím, přečtěte úplnou informaci o přípravku, kterou poskytneme na adrese společnosti Merck spol. s r.o.

MERCK spol. s r.o., Na Hřebenech II 1718/10, 140 00 Praha 4
telefon: +420 272 084 211, www.merck.cz

XV. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE

31. 5.–1. 6. 2018

Hotel International Brno

» TIRÁŽ »

XV. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE

31. 5.–1. 6. 2018 | Hotel International Brno

Pořadatel

společnost SOLEN, s.r.o., a časopis Neurologie pro praxi

Záštita

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny Brno, Centrum neurověd LF MU Brno

Prezident akce

prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA

Organizátor

SOLEN, s.r.o., Lazecská 297/51, 779 00 Olomouc
Kontaktní osoba: Mgr. Jitka Nováková, 777 714 680, novakova@solen.cz
Programové zajištění: Mgr. Zdeňka Bartáková, 777 557 416, bartakova@solen.cz
Grafické zpracování a sazba: SOLEN, s.r.o., Lucie Šilberská

Ohodnocení

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



Supplementum C Neurologie pro praxi

Citační zkratka:

Neurol. praxi 2018; 19(Suppl C).

ISBN 978-80-7471-237-1, ISSN 1803-5884

Vydal: Solen, s.r.o., IČ 25553933

Program / čtvrtek 31. května 2018

- 9.00–9.15 SLAVNOSTNÍ ZAHÁJENÍ** – prof. MUDr. Ivan Rektor, CSc., FCMA, FANA
- 9.15–10.15 PORUCHY NERVOSVALOVÉHO PŘENOSU**
Odborný garant MUDr. Stanislav Vohánka, CSc.
- **Protilátky a poruchy nervosvalového přenosu** – MUDr. Magda Horáková
 - **Myastenie – současné a perspektivní terapeutické postupy** – MUDr. Stanislav Vohánka, CSc.
- 10.15–10.55 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI NOVARTIS s.r.o. –**
Význam spolupráce ambulantních neurologů s centry pro diagnostiku a léčbu demyelinizačních onemocnění
Předsedající MUDr. Michal Dufek, Ph.D.
- **Komunikace s pacienty s chronickým onemocněním** – doc. Dr. phil. PhDr. Laura Janáčková, CSc.
 - **Terapie fingolimodem v kontextu dlouhodobých dat** – MUDr. Petra Praksová, Ph.D.
- 10.55–11.30 PŘESTÁVKA**
- 11.30–12.30 SPINÁLNÍ NEUROLOGIE**
Odborná garantka prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.
- **Diferenciální diagnostika míšních poruch** – doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc., prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.
 - **Neurofyzilogické metody v diagnostice míšních lézí** – prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.
 - **Zobrazovací metody míchy** – MUDr. Jiří Weichet Ph.D., doc. MUDr. Hana Malíková, Ph.D.
 - **Spontánní epidurální hematomy páteřního kanálu** – MUDr. Lenka Jelínková, MUDr. Karel Brabec, prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.
- 12.30–13.15 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI ROCHE s.r.o. – Nová kapitola v léčbě roztroušené sklerózy**
- **Význam B-lymfocytů v patogenezi roztroušené sklerózy** – prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.
 - **Ocrelizumab: nová kapitola v léčbě roztroušené sklerózy** – MUDr. Alena Martinková
- 13.15–14.30 OBĚDOVÁ PŘESTÁVKA, JEDNÁNÍ UŽŠÍ REDAKČNÍ RADY NEUROLOGIE PRO PRAXI**
- 14.30–15.30 VERTIGO**
Odborný garant doc. MUDr. Štefan Sivák, Ph.D.
- **Diferenciální diagnostika pacienta s akutním vertigem** – doc. MUDr. Jaroslav Jeřábek, CSc.
 - **Nevestibulární závrat** – prof. MUDr. Egon Kurča, Ph.D.
 - **Epizodické závraty** – doc. MUDr. Štefan Sivák, Ph.D.
 - **Rehabilitace pacienta se závratěmi** – PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.
- 15.30–16.00 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI Biogen (Czech Republic) s.r.o.**
Předsedající doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.
- **Obecné principy sekvenční terapie roztroušené sklerózy** – MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.
 - **Pacientské profily v kazuistikách** – MUDr. Eva Kmeťová
- 16.00–16.30 PŘESTÁVKA**
- 16.30–18.00 IP SOUTĚŽNÍ BLOK KAZUISTIK**
Odborní garanti prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D., prof. MUDr. Peter Valkovič, Ph.D.
- **Správna liečba pri nesprávnej diagnóze** – MUDr. Eva Gödöllová, Júlia Travkina, MUDr. Katarína Surmajová, MUDr. Peter Bábel, MUDr. Simona Repčíková, MUDr. Oto Petřík, MPH
 - **Lokalizovaná invazivní aspergilóza orbity jako příčina chronické cefaleje a progredující poruchy vizu** – MUDr. Pavel Hok, MUDr. Lenka Hvizdošová, MUDr. Sandra Kurčová, MUDr. Jiří Hoza, MUDr. Andrea Bártková, Ph.D., MUDr. Pavel Otruba, MBA, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
 - **Primární angiitida CNS** – MUDr. Lenka Hvizdošová, MUDr. Michaela Kaiserová, Ph.D., prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
 - **Kazuistické sdělení od deprese, GAD, SCHAP až k diagnostice presenilní demence** – MUDr. Eliška Nosková, doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.
 - **Brnění pravé horní končetiny učitelky středního věku** – MUDr. Richard Novobilský
 - **Kompletní syndrom a. choroidea anterior v řečově nedominantní hemisféře na podkladě ischemického iktu** – MUDr. Ondřej Volný, Ph.D., MUDr. Petra Cimřlová, MUDr. Linda Kašičková, prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.
 - **Atypický CT obraz glioblastomu a aktuální terapie** – MUDr. Lukáš Hruška
 - **Disociativní porucha hybnosti nebo Stiff limb syndrom?** – MUDr. Eva Pešlová, prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D., MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.
- 18.00–18.30 Z HISTORIE NEUROLOGIE**
- **William Richard Gowers (1845–1915) a první učebnice neurologie** – prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
- Od 20.00 SPOLEČENSKÝ VEČER V HOTELU INTERNATIONAL V RESTAURACI LUCULLUS**



VYSOCE ÚČINNÁ PERORÁLNÍ LÉČBA RS
REF:1-15

• SNADNÉ UŽÍVÁNÍ A SETRVÁNÍ V LÉČBĚ
REF:16-25

VYSOKÁ SPOKOJENOST S LÉČBOU
V KAŽDODENNÍM ŽIVOTĚ
REF:26-29

DŮVĚRA V LÉČBU DÍKY DLOUHODOBÉ
ZKUŠENOSTI
REF:30-34, 35-39-39

008606127

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz Souhrn údajů o přípravku, bod 4.8.

Zkrácená informace • GILENYA 0,5 mg tvrdé tablety

Složení: Jedna tvrdá tableta obsahuje 0,5 mg fingolimodum (ve formě hydrochloridu). **Indikace:** Přípravek GILENYA je indikován v monoterapii jako léčba modifikující průběh onemocnění u vysoce aktivní relabující-remitentní formy roztroušené sklerózy u následujících skupin dospělých pacientů: u pacientů, kteří mají vysoce aktivní formu onemocnění i přes úplnou a odpovídající terapii nejmeně jedním chorobu modifikujícím lékem nebo u pacientů s rychle progredující závažnou relabující-remitentní formou roztroušené sklerózy definovanou 2 nebo více těžkými relapsy během jednoho roku a s 1 nebo více gadolinium enhancing lézí na MRI mozku nebo s významně zvýšeným výskytem T2 lézí ve srovnání s předchozím vyšetřením MRI. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna 0,5 mg tableta podávaná perorálně jednou denně. Přípravek GILENYA může být užíván s jídlem nebo nalačno. **Kontraindikace:** Známý syndrom imunodeficiency. Pacienti se zvýšeným rizikem oportunních infekcí, včetně pacientů se sníženou imunitou (včetně těch, kteří jsou v současné době na imunosupresivní léčbě nebo pacientů s imunitou oslabenou předchozími terapiemi). Závažné aktivní infekce, aktivní chronické infekce (hepatitida, tuberkulóza). Známé aktivní maligní onemocnění. Těžká porucha funkce jater (Child-Pugh třída C). ***Pacienti s infarktem myokardu (IM), nestabilní anginou pectoris, cévní mozkovou příhodou/transitorní ischemickou atakou (TIA), dekompenzovaným srdečním selháním (vyžadujícím hospitalizaci), nebo New York Heart Association (NYHA) srdečním selháním třídy III/IV během předchozích 6 měsíců (viz bod 4.4). Pacienti se závažnou srdeční arytmií vyžadující léčbu antiarytmiky třídy Ia nebo III (viz bod 4.4). Pacienti s atrioventrikulárním (AV) blokem druhého stupně typu Mobitz II nebo AV blokem třetího stupně, sick-sinus syndromem, pokud nemají zavedený kardiostimulátor (viz bod 4.4). Pacienti s výchozí hodnotou QTc intervalu ≥ 500 ms (viz bod 4.4) * Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění/varování:** Zahájení léčby vede k přechodnému zpomalení srdeční frekvence. Všichni pacienti musí mít provedeno EKG vyšetření a měření krevního tlaku před a 6 hodin po podání první dávky přípravku GILENYA. Všichni pacienti by měli být monitorováni s ohledem na subjektivní a objektivní příznaky bradykardie po dobu 6 hodin s měřením srdeční frekvence a krevního tlaku každou hodinu. Pokud by pacient během monitorování po první dávce vyžadoval farmakologickou intervenci, je nutné zajistit monitorování přes noc ve zdravotnickém zařízení a je nutno po podání druhé dávky přípravku GILENYA opakovat monitorování. Je doporučeno totéž monitorování jako po podání první dávky při zahájení léčby, pokud je léčba přerušena: na 1 den nebo více během prvních 2 týdnů léčby, na více než 7 dní během 3. a 4. týdne léčby, na více než 2 týdny po jednom měsíci léčby. Pokud je přerušena léčba kratší než uvedeno výše, může léčba pokračovat následující dávkou podle plánu. S ohledem na riziko závažných poruch rytmu nesmí přípravek GILENYA užívat pacienti s poruchami atrioventrikulárního vedení. Před zahájením léčby u pacientů s anamnézou významného kardiovaskulárního onemocnění se doporučuje konzultace kardiologa. Během léčby je doporučeno pravidelně kontrolovat krevní obraz, po třech měsících a poté nejmeně jedenkrát ročně, a provést kontrolu krevního obrazu v případě výskytu známek infekce. Je-li absolutní počet lymfocytů $<0,2 \times 10^9 / l$, je třeba léčbu až do zotavení přerušit. U pacientů bez protilátke proti VZV je před zahájením léčby doporučena vakcinace. Po uvedení na trh byly hlášeny izolované případy kryptokokkové meningitidy. Pokud se potvrdí diagnóza kryptokokkové meningitidy, fingolimod má být vysazen a má být zahájena vhodná léčba. Makulární edém byl hlášen u 0,5 % pacientů léčených fingolimodem 0,5 mg. Po 3 – 4 měsících od zahájení léčby se doporučuje provést oční vyšetření. Je doporučeno monitorovat sérové hladiny jaterních transamináz a bilirubinu před zahájením léčby a dále v 1., 3., 6., 9. a 12. měsíci terapie a pravidelně poté. Při opakovaném průkazu hodnot jaterních transamináz nad 5násobek ULN by měla být přerušena terapie přípravkem GILENYA. Při převádění z jiných chorob modifikujících léků na přípravek GILENYA je nutné zvážit eliminační poločas a mechanismus působení těchto látek, aby se zabránilo aditivním účinkům na imunitu za současné minimalizace rizika reaktivace choroby. Léčbu přípravkem GILENYA lze většinou zahájit bezprostředně po vysazení interferonu nebo glatirameru acétátu. U dimethylfumarátu je před zahájením léčby přípravkem GILENYA nutné dostatečně dlouhá washout perioda k normalizaci krevního obrazu. Kvůli možným souběžným účinkům na imunitu je při převádění pacientů z natalizumabu nebo teriflunomidu na přípravek GILENYA nutné obezpečnost. Eliminace natalizumabu trvá obvykle 2 – 3 měsíce od ukončení léčby. Bez zrychlené eliminační procedury může eliminace teriflunomidu z plazmy trvat několik měsíců až 2 roky. Zahájení léčby přípravkem GILENYA po převedení z alemtuzumabu se nedoporučuje, pokud prospěch z této léčby jasně nevyváží riziko pro konkrétního pacienta. V klinických studiích i během postmarketingového sledování byly hlášeny závažné případy posteriorního reverzibilního encefalopatického syndromu (PRES). Pokud existuje podezření na PRES, je nutné přerušit léčbu přípravkem GILENYA. U pacientů léčených přípravkem GILENYA byl hlášen karcinom bazálních buněk. Pozornost vůči kožním lézím je zcela namířena a při zahájení léčby, nejdříve po roce od zahájení a dále v ročních intervalech se doporučuje vyhodnocení stavu pokožky ošetřujícím lékařem s ohledem na klinický stav. Po uvedení na trh byla hlášena při léčbě fingolimodem progresivní multifokální leukoencefalopatie (PML). Před zahájením léčby fingolimodem je nutné mít k dispozici MRI sken (ne starší 3 měsíců) jako referenci. Pokud je podezření na PML, musí být MRI provedeno neprodleně k diagnostickým účelům a léčba fingolimodem musí být přerušena do vyloučení diagnózy PML. Návrat aktivity onemocnění (rebound fenomén): Po uvedení na trh byly po přerušení léčby fingolimodem u některých pacientů vzácně pozorovány závažné exacerbace onemocnění. ***Interakce:** Antineoplastická, imunosupresivní nebo imunomodulační léčba by neměla být současně s přípravkem GILENYA podávána vzhledem k riziku aditivních účinků na imunitní systém. Během léčby přípravkem GILENYA a až dva měsíce po ní může být vakcinace méně účinná. Použití živých oslabených vakcín může vést k riziku infekce a je třeba se mu vyhnout. U pacientů léčených betablockátory nebo jinými látkami, které mohou snižovat srdeční frekvenci, jako například antiarytmika třídy Ia a III, blokátory kalciových kanálů (jako vabradin, verapamil nebo diltiazem), digoxin, inhibitory cholinesterázy nebo pilokarpin, nesmí být zahájena léčba přípravkem GILENYA. Měla by být zvážena potenciální rizika a přínosy zahájení léčby fingolimodem u pacientů, kteří jsou již léčeni látkami snižujícími srdeční frekvenci. Je třeba dbát opatrnosti u látek, které mohou inhibovat CYP3A4 (inhibitory proteáz, azolová antymykotika, některé makrolidy jako například klaritromycin nebo telitromycin). **Těhotenství a kojení:** Během léčby by pacientka neměla otěhotnět a doporučuje se aktivní antikoncepce. Pokud žena otěhotní v průběhu užívání přípravku GILENYA, doporučuje se léčbu přerušit. S ohledem na možnost závažných nežádoucích účinků fingolimodu na kojené děti by neměly ženy léčené přípravkem GILENYA kojit. **Nežádoucí účinky:** Velmi časté: Chřipka, sinusitida, bolest hlavy, kašel, průjem, bolest zad, zvýšení jaterních enzymů (ALT, GGT, AST). Časté: "Karcinom bazálních buněk", infekce herpetickým virem, bronchitida, gastroenteritida, tinea, lymfopenie, leukopenie, deprese, závrať, migréna, rozmazané vidění, bradykardie, atrioventrikulární blokáda, hypertenze, dušnost, ekzém, alopecie, svědění, astenie, zvýšení triglyceridů v krvi, snížení tělesné hmotnosti. U pacientů léčených fingolimodem byly v souvislosti s infekcí hlášeny velmi vzácné fatální případy hemofagocytárního syndromu. **Podmínky uchování:** Neuchovávat při teplotě nad 25°C. Uchovávat v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. **Dostupné lékové formy/velikosti balení:** PVC/PVDC/Al blistry v balení obsahujícím 7, 28 nebo 98 tvrdých tabletek nebo vícenásobná balení obsahující 84 (3 balení po 28) tvrdých tabletek. PVC/PVDC/Al perforované jednodávkové blistry v balení obsahujícím 7×1 tvrdou tabletku. **Poznámka:** Dříve než lék předepíše, přečte si pečlivě úplnou informaci o přípravku. **Reg. č.:** EU/1/11/677/001-006. **Datum registrace:** 17.03.2011. **Datum poslední revize textu SPC:** 10.1.2018. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Novartis Europharm Limited, Frimley Business Park, Camberley GU16 7SR, Velká Británie. **Výdej přípravku je vázán na lékařský předpis, hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.** * Všechny si prosím změny (změn) v informacích o léčivém přípravku.**

REFERENCE: 1. Cohen J et al. New Engl J Med 2010; 2. Cohen J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2013; 3. He A et al. JAMA Neurol 2015; 4. Cohen J et al. Poster P591 presented at ECTRIMS 2015; 5. Ziemssen T et al. Poster P3.251 presented at AAN 2015; 6. Khatri B et al. Lancet Neurol 2011; 7. De Stefano N et al. Poster P290 presented at ECTRIMS-ACRIMS 2014; 8. Cohen J et al. J Neurol Neurosurg Psychiatr 2013; 9. Montalban X et al. Poster P4.001 presented at AAN 2015; 10. Agius M et al. CNS Neurosci Ther 2014; 11. Bergvall N et al. PLoS ONE 2014; 12. Kappos L et al. New Engl J Med 2010; 13. Calabresi P et al. Lancet Neurol 2014; 14. Radue E et al. Poster P439 presented at ECTRIMS-ACRIMS 2014; 15. Cree B et al. Poster P627 presented at ECTRIMS 2015; 16. Braune S et al. J Neurol 2015; 17. DiMarco J et al. Mult Scler Relat Disord 2014; 18. Warren-Sparkes M et al. Mult Scler 2016; 19. Limmroth V et al. Poster S4.005 presented at AAN 2015; 20. Hughes B et al. Mult Scler Relat Disord 2014; 21. Duquette P et al. P1035 presented at ECTRIMS 2015; 22. SPC GILENYA (leden 2018); 23. GILENYA Prescribing Information; 24. Lapierre Y et al. Can J Neuro Sci 2016; 25. Duerr H et al. Abstract P7.019 presented at AAN 2015; 26. Fox E et al. Mult Scler Relat Disord 2014; 27. Ziemssen T et al. Poster P1112 presented at EAN 2015; 28. Ziemssen T et al. Poster P593 presented at ECTRIMS 2015; 29. Francis G et al. Mult Scler 2014; 30. Kappos L et al. Mult Scler Relat Disord 2014; 31. Novartis Pharmaceuticals Q4 2015 Financial Report dated Jan 2016; 32. Kappos L et al. Neurology 2015; 33. Montalban X et al. J Neurol 2015.



GILENYA® je registrovaná obchodní značka společnosti Novartis AG.

Novartis s.r.o.,
Na Pankráci 1724/129, 140 00 Praha 4,
tel.: +420 225 775 111, www.novartis.cz, info.cz@novartis.com

WORKSHOP / čtvrtek 31. května 2018

11.00–13.10 WORKSHOP / Neurosonologie / garant prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO

- **Transkraniální sonografie u neurodegenerativních onemocnění** – prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO
 - **IP Detekce nestabilního karotického plátu** – MUDr. Petra Kešnerová, prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO
 - **Sonografie nervů a svalů** – MUDr. Eduard Minks, Ph.D., MUDr. Hana Streitová
 - **Sonografické vyšetření vertebrálního řečiště, klasifikace stenóz** – MUDr. Ondřej Škoda
- V rámci workshopu budou praktické ukázky na duplexním sonografu.

Program / pátek 1. června 2018

9.00–10.00 NEUROMUSKULÁRNÍ KOMPLIKACE FARMAKOTERAPIE

Odborná garantka MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

- **Statinové myopatie** – prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., MUDr. Tomáš Horák
- **Léky a nervosvalový přenos** – MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.
- **Toxické neuropatie** – MUDr. Radim Mazanec, Ph.D., MUDr. Daniel Baumgartner, MUDr. Veronika Potočková, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.
- **Polyneuropatie indukovaná chemoterapií** – MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., MUDr. Jana Raputová, MUDr. Aneta Rajdová, MUDr. Lenka Šmardová, doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D., prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.

10.00–10.45 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI SANOFI GENZYME

Význam mezioborové spolupráce v oblasti roztroušené sklerózy

Předsedající prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA

- **Léčba alemtuzumabem u pacientů s roztroušenou sklerózou, eskalace terapie z 1. linie** – MUDr. Zuzana Matejčíková
- **Fabryho choroba a roztroušená skleróza** – MUDr. Petra Reková

10.45–11.15 PŘESTÁVKA

11.15–12.00 VARIA

- **Neuritogen a neuropatická bolest** – MUDr. Jana Lacová
- **Kladribin – nová perorální pulzní léčba roztroušené sklerózy** – MUDr. Michal Dufek, Ph.D.

12.00–12.30 SATELITNÍ SYMPOZIUM SPOLEČNOSTI Eisai GesmbH – organizační složka

- **Perampanel v časně přídatné léčbě epilepsie** – prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.
- **Perampanel – praktické zkušenosti u farmakorezistentních pacientů z multicentrické studie** – MUDr. Jitka Kočvarová

12.30–13.00 SLAVNOSTNÍ VYHLÁŠENÍ CENY ARNOLDA PICKA ZA ROK 2017 A PREZENTACE VÍTEZNÉ PRÁCE

13.00–14.00 OBĚDOVÁ PŘESTÁVKA, JEDNÁNÍ REDAKČNÍCH RAD NEUROLOGIE PRO PRAXI

14.00–14.15 Odpovědnost poskytovatele zdravotních služeb – Ing. Jana Nováková

14.15–15.15 IP KONTROVERZE

ALS a FTD: jedna klinická jednotka či koincidence? – arbiter MUDr. Martin Vyhnálek, Ph.D.

- **Jedna klinická jednotka** – prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.
- **Koincidence** – doc. MUDr. Stanislav Šutovský, Ph.D.

Může lehké kraniocerebrální poranění být příčinou migrény? – arbiter doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.

- **Ano** – MUDr. Filip Růžička, Ph.D.
- **Ne** – MUDr. Andrea Bártková, Ph.D.

15.15–15.30 PŘESTÁVKA

15.30–16.30 URGENTNÍ STAVY V NEUROLOGII

Odborný garant MUDr. Petr Hon

- **Status epilepticus – management v úvodu** – MUDr. Ivana Šarbochová
- **Poruchy vědomí** – MUDr. Roman Havlíček
- **Intracerebrální krvácení** – MUDr. Martin Šrámek
- **Akutní respirační insuficience u neurologických pacientů** – MUDr. Petr Hon

16.30 LOSOVÁNÍ ANKETY, ZÁVĚR SYMPOZIA

Relabující forma roztroušené sklerózy (RRS)

Kdy je potřeba zahájit léčbu
vysoce účinnou terapií?



**U AKTIVNÍHO
ONEMOCNĚNÍ
je nutné zahájit léčbu
účinnou terapií
CO NEJDŘÍVE**

Ve dvou identických dvouletých klinických studiích srovnávajících léčbu ocrelizumabem s vysokodávkovaným IFN β -1a * u pacientů s relabující formou RS:



**TÉMĚŘ ÚPLNÉ
POTLAČENÍ SUBKLINICKÉ
AKTIVITY** onemocnění na MRI
s potlačením klinických příhod
ve srovnání s vysokodávkovaným
IFN β -1a¹



SNÍŽENÍ RIZIKA RELAPSU
téměř o polovinu a **POKLES
RIZIKA PROGRESE
DISABILITY** ve srovnání
s vysokodávkovaným IFN β -1a¹



Má **PŘÍZNIVÝ
BEZPEČNOSTNÍ
PROFIL** na základě dvou
identických dvouletých
klinických studií¹⁻³



**DÁVKA je PODÁVANÁ
JEDNOU ZA 6 MĚSÍCŮ**
bez nutnosti dalšího rutinního
testování pacienta¹

Přípravek OCREVUS je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy (RRS) a dospělých pacientů s časnou progresivní roztroušenou sklerózou (PPRS). Více na www.OCREVUS.cz.

JCV = virus Johna Cunninghama, * 3x týdně interferon beta-1a 44 μ g s.c., RRS = relabující roztroušená skleróza

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

Reference: 1. OCREVUS (ocrelizumab) SPC, poslední revize textu: 23. 3. 2018. 2. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis. N Engl J Med. 2017;376(3):221-234. 3. Hauser SL et al. Ocrelizumab versus interferon β -1a in relapsing multiple sclerosis (Supplementary appendix). N Engl J Med. 2016. http://www.nejm.org/doi/suppl/10.1056/NEJMoa1601277/suppl_file/nejm1601277_appendix.pdf. Zobrazeno 3. ledna 2017.

Nedílnou součástí inzerce je Zkrácená informace o přípravku uvedená na následující straně.

ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8,
tel.: +420 220 382 111, e-mail: prague.info@roche.com, www.roche.cz

OCREVUS®
ocrelizumab



▼ **Zkrácená informace o přípravku Ocrevus 300 mg** – koncentrát pro infuzní roztok

Účinná látka: ocrelizumabum **Indikace:** Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s relabujícími formami roztroušené sklerózy s aktivním onemocněním definovaným klinicky nebo pomocí zobrazovacích metod. Přípravek Ocrevus je indikován k léčbě dospělých pacientů s časnou primárně progresivní roztroušenou sklerózou (PPRS), s ohledem na délku trvání onemocnění, stupeň disability a zobrazovacími metodami prokázanou zánětlivou aktivitu. **Dávkování:** Úvodní dávka 600 mg přípravku Ocrevus se podává jako dvě samostatné intravenózní infuze; první jako 300 mg infuze, následovaná po dvou týdnech druhou 300 mg infuzí. Následné dávky přípravku Ocrevus se poté podávají v podobě jednorázové 600 mg intravenózní infuze jednou za 6 měsíců. Doporučení pro úpravy dávkování u konkrétních nežádoucích účinků naleznete v SPC. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku, současná aktivní infekce, pacienti v závažném imunokompromitovaném stavu, známé aktivní maligní onemocnění. **Upozornění:** Reakce související s infuzí (IRR): u ocrelizumabu se vyskytly IRR. Příznaky mohou nastat v průběhu jakékoli infuze, ale byly častěji hlášeny během první infuze a v průběhu 24 hodin od podání infuze. (pruritus, vyrážka, urtika, erytém, iritace hrdla, bolest orofaryngu, dyspnoe, faryngeální nebo laryngeální edém, zrudnutí, hypotenze, horečka, únava, bolest hlavy, závrať, nauzea a tachykardie.) Hypersenzitivní reakce: se mohou projevit v průběhu jakékoli infuze, ale typicky se neprojevují v průběhu první infuze. U následných infuzí mají závažnější příznaky, než které nastaly dříve, nebo nové závažné příznaky, což má vést k úvahám o možné hypersenzitivní reakci. Pacienti se známou IgE zprostředkovanou hypersenzitivitou na ocrelizumab nesmějí být tímto přípravkem léčeni. Infekce Podání přípravku Ocrevus musí být u pacientů s aktivní infekcí odloženo, dokud infekce neodezní. Těžce imunokompromitovaní pacienti (např. s lymfopenií, neutropenií, hypogamaglobulinemií) by neměli být tímto přípravkem léčeni. Reaktivace hepatitidy B: U pacientů léčených jinými anti-CD20 protilátkami byla hlášena reaktivace viru hepatitidy B (HBV), která měla v některých případech za následek fulminantní hepatitidu, jaterní selhání a úmrtí. Před zahájením léčby přípravkem Ocrevus musí být u všech pacientů proveden screening HBV podle místní praxe. Pacienti s aktivní HBV nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. Malignity Pacienti se známou aktivní malignitou nesmějí být léčeni přípravkem Ocrevus. Léčba závažně imunokompromitovaných pacientů Pacienti v závažně imunokompromitovaném stavu nesmí být léčeni tímto přípravkem, dokud se stav nevyřeší. Očkování živými nebo atenuovanými vakcínami se v průběhu léčby a dokud nedojde k doplnění B-buněk (v klinických studiích byl medián doby do doplnění B-buněk 72 týdnů) nedoporučuje. Pacienti, kteří potřebují očkování, musí svou imunizaci dokončit nejméně 6 týdnů před zahájením léčby ocrelizumabem. **Lékové interakce** se nepředpokládají, protože ocrelizumab se z oběhu odstraňuje katabolismem. **Těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku musejí v průběhu doby, kdy dostávají přípravek Ocrevus a po dobu 12 měsíců po poslední infuzi přípravku Ocrevus používat antikoncepci. Přípravek Ocrevus je humanizovaná monoklonální protilátka G1 podtypu imunoglobulinů a o imunoglobulinech je známo, že prostupují placentární bariérou. Je třeba se vyvarovat podávání přípravku Ocrevus v těhotenství, pokud potenciální prospěch pro matku nepřevažuje nad potenciálními riziky pro plod. **Nežádoucí účinky:** Nejdůležitější a nejčastěji hlášené nežádoucí účinky byly IRR a infekce. **Podmínky uchovávání:** Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem. Uchovávejte injekční lahvičky v krabičce, aby byl přípravek chráněn před světlem. **Balení přípravku:** 10 ml koncentrátu ve skleněné injekční lahvičce. **Držitel registračního rozhodnutí:** Roche Registration GmbH, Grenzach – Wyhlen, Německo **Registrační číslo:** EU/1/17/1231/001, EU/1/17/1231/002 **Datum první registrace:** 8. ledna 2018 **Poslední revize textu:** 23. 3. 2018. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek není hrazen z veřejného pojištění. Před předepsáním se prosím seznamte s úplným zněním Souhrnu údajů o přípravku Ocrevus.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky na www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek.

ROCHE s.r.o., Futurama Business Park Bld F, Sokolovská 685/136f, 186 00 Praha 8, tel.: +420 220 382 111, e-mail: prague.info@roche.com, www.roche.cz

Poruchy nervosvalového přenosu

odborný garant MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.

čtvrtek / 31. května 2018 / 9.15–10.15 hod.

Protilátky a poruchy nervosvalového přenosu

MUDr. Magda Horáková

Neurologická klinika FN Brno

Nervosvalová ploténka je vysoce specializovaná synapse s poměrně složitou strukturou. Je velice náchylná k molekulám cirkulujícím v krvi, protože není chráněna hematoencefalickou bariérou. Je proto místem působení převážné většiny neurotoxinů (kurare, botulotoxin, dendrotoxin, ...). Kromě toho je ale terčem i pro celou řadu autoprotilátek, které mají za následek rozvoj autoimunitních onemocnění. Tato onemocnění obvykle dobře reagují na imunoterapii, a proto má jejich správná diagnostika obrovský význam. Pro potvrzení diagnózy má zásadní význam stanovení protilátek, které má vysokou specifitu. Jejich negativní výsledek však ještě onemocnění nevylučuje.

U myastenie lze asi u 85 % pacientů prokázat protilátky proti acetylcholinovému receptoru (anti-AChR) na postsynaptické membráně. U zbývajících částí pacientů, kteří jsou také někdy označováni jako seronegativní, se postupně nachází jiné typy autoprotilátek (anti-clustered AChR, anti-MuSK, anti-LRP4, antiagrin). Ukazuje se, že typ autoprotilátek do jisté míry určuje prognózu a především i reakci na léčebnou modalitu (např. u anti-MuSK myastenie mají intravenózní imunoglobuliny výrazně nižší efekt než plazmaferéza).

U Lambert-Eatonova myastenického syndromu (LEMS) jsou antigenním cílem napěťově řízené kalciové kanály (VGCC) na presynaptické membráně. Jsou detekovány také asi u 85 % pacientů, avšak i u pacientů bez prokázaných anti-VGCC způsobí pasivní přenos jejich séra typické známky LEMS u myši.

Získaná neuromyotonie je způsobena protilátkami proti několika podtypům napěťově řízených kaliových kanálů (VGKC) na presynaptické membráně. Zajímavostí je, že stejné kaliové kanály jsou i cílem jedu mamby zelené (dendrotoxin). Na rozdíl od myastenie a LEMS může mít získaná neuro-myotonie monofázický průběh s trvalou remisí.

Myastenie – současné a perspektivní terapeutické postupy

MUDr. Stanislav Voháňka, CSc.

Neuromuskulární centrum FN Brno

Myastenie je autoimunitní onemocnění nervosvalového přenosu. Ve většině případů jde o chorobu dobře léčitelnou. Symptomatická terapie pomocí inhibitorů cholinesterázy je známá již od první poloviny 20. století.

Etiopatogeneticky orientovaná standardní terapie zahrnuje kortikoidy a imunosupresiva. Stále je vedena diskuze ohledně používání imunosupresiv jako samostatné léčebné alternativy nebo pouze v kombinaci s kortikoidy jako „steroidy šetřící strategie“.

Nejčastěji je používán azathioprin, kalcineurinové inhibitory (cyklosporin, takrolimus) a mykofenolát. Tymektomie je prokázanou léčebnou alternativou u mladších ACHR seropozitivních pacientů. Asi 10–15 % pacientů s generalizovanou myastenií trpí navzdory adekvátní terapii kortikoidy a imunosupresivy trvalou svalovou slabostí. Hovoříme o refrakterní formě, která významně omezuje kvalitu života.

U těchto nemocných je namísto léčba intravenózními imunoglobuliny či některá z eliminačních metod (plazmaferéza či imunoabsorpce).

Z monoklonálních protilátek je používán rituximab (chimérická monoklonální protilátka anti CD20) a eculizumab (humanizovaná monoklonální protilátka proti komplementovému proteinu C5).

V časných fázích je nadějný výzkum terapeutické vakcíny kombinující peptidy napodobující antigenní receptory na autoimunitních T- a B-buňkách.

Spinální neurologie

odborná garantka prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

čtvrtek / 31. května 2018 / 11.30–12.30 hod.

Diferenciální diagnostika míšních poruch

doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.¹, prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.²

¹Neurologická klinika FZS Univerzity Pardubice a PKN, Pardubice

²Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

V diagnostice míšních poruch je možno rozlišit několik úrovní diagnostického procesu. Podle klinického nálezu lze lokalizovat lézi míšních struktur jak do úrovně segmentu, tak i do postižení struktur v transverzální rovině. Pomocí zobrazovacích vyšetření – nejčastěji magnetické rezonance – je možno lézi strukturálně lokalizovat, a to jak na příčném průřezu, tak i longitudinálně, a to včetně počtu postižených segmentů. Různé MR programy umožňují rozlišit postižení drah a neuronů, poruchu difuze (např. u míšní ischemie), propustnost bariéry (edém, tumory) a stanovit celou řadu dalších parametrů, které zpřesní a zrychlí diagnostický postup. Pomocí neurofyziologických metod lze diagnostikovat postiženou strukturu a tyto změny monitorovat v průběhu nemoci. Likvorologické vyšetření (včetně imunologických parametrů, protilátek při neuroinfekci, biochemických parametrů) slouží ke stanovení etiologie poruchy.

V diagnostice míšních poruch jsou to zejména transverzní myelitis, poruchy čítí spinálního typu, léze periferního motoneuronu a syndrom cervikální spondylogenní myelopatie, které představují diagnostický problém. O diferenciální diagnostice těchto klinických jednotek referujeme podrobněji.

Neurofyziologické metody v diagnostice míšních lézí

prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

Poškození míšních struktur vede k typickým klinickým příznakům, ale někdy je stanovení přesné diagnózy obtížné. Zlatým standardem v diagnostice míšních lézí je použití zobrazovacích metod (magnetická rezonance, CT, rtg, myeloCT, PET/CT, apod.). Spolehlivě určí anatomické poměry v páteřním kanále včetně struktur, které se nacházejí v blízkosti míchy a kořenů. K finální diagnostice je však stále nutná vzájemná korelace morfoloických a funkčních (neurofyziologických) metod, doplněná podrobnou anamnézou a objektivním klinickým nálezem.

Neurofyziologické metody jsou důležité při stanovení diagnózy, určení prognózy; slouží k průkazu subklinické dysfunkce nebo k jasnému potvrzení klinické poruchy, která není na morfoloických metodách patrná. Přesněji určí dysfunkci na úrovni míšního segmentu, míšního reflexního oblouku, motoneuronu či jednotlivé míšní dráhy.

V přednášce podáváme přehled neurofyziologických metod, které se v současné době ve spinální problematice používají (elektromyografie, somatosenzorické a motorické evokované potenciály, reflexní děje včetně periody útlumu). Neurofyziologické metody se používají i k obnově porušených hybných funkcí v neurorehabilitaci (stimulace míchy může pomoci vzpřímenému stoji či bazální lokomoci). Dochází k plastické reorganizaci nervového systému, ale tyto změny jsou jen dočasné.

Podpořeno Výzkumným projektem Karlovy Univerzity v Praze PROGRES Q 35.

Zobrazovací metody míchy

MUDr. Jiří Weichet, Ph.D., doc. MUDr. Hana Malíková, Ph.D.

Radiodiagnostická klinika FNKV a 3. LF UK, Praha

Přehledová prezentace shrnuje současné možnosti zobrazení míchy a jejího patologického postižení. Důraz je kladen především na magnetickou rezonanci (MR), jako na jedinou metodu

schopnou přímo zobrazit míšní léze. V současnosti je jednoznačné doporučení provádět MR zobrazování míchy pouze na přístrojích o síle pole 1,5 Tesla a více.

Jsou vysvětleny základní i pokročilé techniky MR zobrazování míchy, jejich úskalí a přínos pro praxi, dále jsou diskutovány i kontraindikace a omezení provedení MR vyšetření u pacientů s různými cizími materiály/implantáty. Typické MR obrazy běžných i vzácnějších míšních lézí jsou demonstrovány spolu s diferenciální diagnostikou, je zdůrazněn přínos mezioborové spolupráce radiologa a neurologa při hodnocení MR obrazů, kdy znalost anamnestických a klinických dat může hrát zásadní roli pro zúžení diferenciální diagnostiky u míšních postižení.

Spontánní epidurální hematomy páteřního kanálu

MUDr. Lenka Jelínková, MUDr. Karel Brabec, prof. MUDr. Ivana Štětkařová, CSc.

Neurologická klinika, 3. LF UK a FNKV, Praha

Spontánní spinální epidurální hematomy (SSEH) představují vzácnou nosologickou jednotku mezi expanzemi v páteřním kanálu. Prvním klinickým projevem SSEH je většinou náhle vzniklá ostrá bolest v zádech, která je ihned či s mírným časovým odstupem provázena rozvojem neurologických symptomů z útlaku struktur lokalizovaných v páteřním kanálu. Může tedy probíhat pod obrazem téměř všech míšních či radikulárních syndromů.

Klíčovou morfológickou metodou k průkazu SSEH je vyšetření magnetickou rezonancí (MR). Vzhledem k její narůstající dostupnosti a její lepší rozlišovací schopnosti stoupá možnost diagnostikovat SSEH co nejdříve a co nejpodrobněji (i velmi malé hematomy). Přestože nadále zůstává zlatým standardem chirurgické řešení, může u drobnějších hematomů stoupat i počet případů řešených konzervativně.

Antikoagulační terapie je dnes široce rozšířená z různých indikací. Tyto jsou ze své povahy přítomny především u starších pacientů, kteří při své polymorbiditě mají i větší rizika komplikace jakékoliv léčby. Jednou ze vzácných komplikací této léčby je právě spontánní spinální epidurální hematom. Je to akutní stav přinášející velká rizika především stran další mobility pacienta, proto vyžaduje rychlou diagnostiku a případný terapeutický zákrok.

V článku uvádíme skupinu pěti pacientů, kteří byli diagnostikováni a léčeni na Neurologické klinice 3. LF UK a FNKV. Vždy šlo o spontánní hematomy. Ve čtyřech případech se jednalo o pacienty na antikoagulační terapii. Pouze u jedné pacientky byla jediným rizikovým faktorem arteriální hypertenze a klinické projevy byly výrazně mírnější než u ostatních. Soubor našich pacientů odpovídá poznatkům, které jsou o spontánních spinálních epidurálních hematomech dostupné v odborné literatuře.

Satelitní sympozium společnosti ROCHE s.r.o.

Nová kapitola v léčbě roztroušené sklerózy

čtvrtek / 31. května 2018 / 12.30–13.15 hod.

Význam B-lymfocytů v patogenezi roztroušené sklerózy mozkomíšní

prof. RNDr. Jan Krejsek, CSc.

Ústav klinické imunologie a alergologie, LF UK a FN Hradec Králové

Roztroušená skleróza mozkomíšní (RS) je závažné imunopatologické a neurodegenerativní onemocnění centrální nervové soustavy. Z neznámých příčin, pravděpodobně pod vlivem faktorů vnějšího světa, dochází k prolomení homeostatických regulací imunitní soustavy. Výsledkem je poškozující zánět, jehož cílem jsou především obalové struktury nervových vláken. Je obecně přijímáno, že ústřední úlohu v poškozujícím zánětu u nemocných s RS sehrávají abnormálně funkčně polarizované subtypy T-lymfocytů Th1 a Th17, které podle stávajícího konceptu považujeme za klíčovou součást poškozujícího zánětu. Bylo překvapením, když před několika lety klinické experi-

menty prokázaly výbornou účinnost léčebných zásahů zprostředkovaných biologickou terapií cílící na B-lymfocyty. Konkrétně se jedná o použití monoklonálních protilátek reagujících s molekulou CD20 B-lymfocytů.

Již desítky roků je známo, že v likvoru nemocných s RS je možné detekovat tzv. oligoklonální proužky imunoglobulinů. Jejich průkaz je považován za dobrý pomocný diagnostický marker u nemocných s RS. Protilátková aktivita v CNS u nemocných s RS není pouhý epifenomén. Jsou jasné důkazy, že autoprotílátky se váží na strukturní elementy v mozku, např. myelinové pochvy, oligodendrocyty, astrocyty. B-lymfocyty jsou prokazatelně zapojeny do efektorových fází poškozujícího zánětu u nemocných s RS. Je pravděpodobné, že aktivní zapojení B-lymfocytů do poškozujícího zánětu u nemocných s RS je komplexnější a B-lymfocyty se nepochybně podílejí i na iniciačních fázích poškozujícího zánětu. Mohou se jednoznačně podílet na aktivaci, klonální expanzi a funkční polarizaci autoreaktivních T-lymfocytů ve strukturách CNS. B-lymfocyty jsou vydatným vzorem prozánětlivých cytokinů a chemokinů. Jejich prostřednictvím jsou zapojeny do samotné buněčné organizace poškozujícího zánětu u nemocných s RS.

U nejzávažnějších forem RS, např. primárně progresivní formy, byly post mortem prokázány zorganizované tzv. terciární lymfatické struktury na meningách těchto pacientů. Terciární lymfatické struktury jsou místem lokální odpovědi B-lymfocytů na antigenní podněty. Absolutní důkazy o zapojení B-lymfocytů do patogeneze RS získáváme z klinicky prokázaného pozitivního efektu biologické terapie cílící specificky na B-lymfocyty reprezentovaného zejména protilátkami zamířenými na molekulu CD20.

Tyto nové poznatky přinesly zcela nový vhled na imunopatogenetické mechanismy podílející se na vzniku a rozvoji RS. Přinesly však také řadu otázek, z nichž mnohé mají i velmi praktické dopady. Jednou z nich je například skutečnost, které z dostupných monoklonálních protilátek reagujících s CD20, které byly schváleny pro léčbu jiných onemocnění, budou pro imunomodulační zásahy u nemocných s RS nejvýhodnější.

Ocrelizumab: nová kapitola v léčbě roztroušené sklerózy

MUDr. Alena Martinková

RS centrum Nemocnice Pardubického kraje, a.s., Pardubice

Ocrelizumab je humanizovaná protilátka, která byla v lednu 2018 schválena pro léčbu relaps-remitentní a primárně-progresivní roztroušené sklerózy. Účinnost byla prokázána ve třech klinických studiích, z nichž dvě (OPERA I a OPERA II) se zabývaly studiem relabujících forem roztroušené sklerózy (RRS) a jedna (ORATORIO) léčbou primárně progresivní formy roztroušené sklerózy. Ocrelizumab se tak stává první schválenou léčbou pro PPRS a zároveň první terapií zamířenou čistě proti B-lymfocytům. V prvních dvou jmenovaných studiích (OPERA I a OPERA II) ocrelizumab prokázal statisticky významný vliv na snížení roční četnosti relapsů (ARR) o 46, respektive 47 %. Zároveň statisticky významně snížil procento pacientů s potvrzenou progresí disability po 12 i 24 týdnech a zaznamenal celkové zlepšení parametrů hodnocených na MRI. U primárně progresivních pacientů pak ocrelizumab statisticky významně snižoval procento pacientů s potvrzenou progresí disability o 24 %. Zajímavostí je i to, že bezpečnostní profil přípravku byl ve všech třech studiích srovnatelný mezi léčebnými rameny, tedy v případě studií OPERA I a II v porovnání s interferonem-beta 1a a v případě studie ORATORIO ve srovnání s placebem. Nejčastějšími nežádoucími účinky byly reakce spojené s infuzí, které jsou však dobře zvládnutelné; jejich počet se navíc snižoval s počtem infuzí – nejvíce jich bylo během první dávky. Naše centrum při pardubické nemocnici také participovalo ve studiích OPERA a zařadilo několik desítek pacientů. Po ukončení zaslepené fáze jich většina přešla do její otevřené prodloužené fáze a mnoho z těchto pacientů splňovalo a splňuje parametr NEDA. V této přednášce bude shrnuta naše zkušenost s pacienty v těchto klinických studiích.

Vertigo

odborný garant doc. MUDr. Štefan Sivák, PhD.

čtvrtek / 31. května 2018 / 14.30–15.30 hod.

Epizodické závraty

doc. MUDr. Štefan Sivák, PhD.

Neurologická klinika JLF UK a UN, Martin

Epizodické závraty alebo epizodický vestibulárny syndróm sú charakterizované opakovanými atakmi závratov v trvaní niekoľko sekúnd, minút až hodín s obdobiami remisie. Ide o častý problém pacientov so závratmi. Epizodické závraty môžu byť zapríčinené príčinami vestibulárnymi alebo primárne nevestibulárnymi, periférnymi alebo centrálnymi, benígnymi alebo aj život ohrozujúcimi. Pacienti prichádzajú k lekárovi obvykle v medzizáchvatovom období, a preto je základom správnej diagnózy dôkladná anamnéza s dôrazom na časové charakteristiky závratov, prítomnosť vyvolávajúcich príčin a pridružených nevestibulárnych symptómov. Diferenciálna diagnostika je široká.

Rehabilitace pacienta se závratěmi

PhDr. Ondřej Čákr, Ph.D.

Klinika rehabilitace 2. LF UK a FN Motol, Praha

Cílené rehabilitační postupy, které urychlují proces vestibulární kompenzace a umožňují adaptaci na vzniklou vestibulární patologii, nazýváme vestibulární rehabilitací. Tyto techniky využívají neuroplasticity CNS, vedou k rekalibraci senzoryckého systému, popřípadě umožňují vytvoření náhradních motorických strategií, které mohou substituovat narušenou funkci.

Cílem vestibulární rehabilitace je úprava funkčního deficitu pacienta se zřetelem na zlepšení posturální stability, snížení rizika pádu a redukce pocitu závratí a rozostřeného vidění.

Pro stanovení optimálního rehabilitačního plánu je nutné pacienta důkladně vyšetřit. Na základě vyšetření volíme jiný rehabilitační postup u pacienta s akutní jednostrannou vestibulární poruchou nebo pacienta s chronickou poruchou. U pacientů s centrální vestibulární poruchou je úprava funkce limitována a symptomy přetrvávají výrazně déle. I proto má rehabilitace těchto pacientů svá specifika. Samostatnou oblastí vestibulární rehabilitace je léčba pacientů s benigním paroxysmálním polohovým vertigem pomocí repositionálních manévrů.

Z poznatků týkajících se vestibulární kompenzace se doporučuje zahájit rehabilitaci v co nejkratší době po vzniku vestibulární léze.

Satelitní sympozium společnosti Biogen (Czech Republic) s.r.o.

předsedající doc. MUDr. Martin Vališ, Ph.D.

čtvrtek / 31. května 2018 / 15.30–16.00 hod.

Obecné principy sekvenční terapie roztroušené sklerózy

MUDr. Yvonne Benešová, Ph.D.

Neurologická klinika LF MU a FN Brno

V léčbě roztroušené sklerózy (RS) máme v současné době řadu terapeutických možností. Mezi léky první volby, modifikující průběh onemocnění u relaps-remitentní roztroušené sklerózy (RR RS) a prodělaném klinicky izolovaném syndromu (CIS) řadíme interferony beta, glatiramer acetát a teriflunomid. Uvedené disease-modifying drugs (DMD) snižují frekvenci a závažnost atak

o 30–40 % ve srovnání s placebem, ovlivňují progresi onemocnění a zpomalují rozvoj nových lézí na magnetické rezonanci (MR). Pozitivní efekt těchto léků je umožněn díky jejich imunomodulačním, zejména protizánětlivým vlastnostem. Dlouhodobá, více než dvacetiletá klinická data potvrzují, že léčba interferony a glatirameracetátem je bezpečná a není spojena se závažnými nežádoucími účinky. Určitá část pacientů, léčených léky první volby však vykazuje nedostatečnou klinickou nebo radiologickou terapeutickou odpověď. V tomto případě je indikována eskalace léčby. V posledních deseti letech se léčebné možnosti RR RS podstatně rozšířily. Bylo schváleno několik nových, vysoce účinných léků a další jsou v současné době ve fázi klinického výzkumu. Jako první byl monoterapii RR RS v roce 2006 schválen natalizumab, dále fingolimod, dimethyl-fumarát, alemtuzumab, ocrelizumab, cladribin a další. Tato léčba vykazuje vysokou klinickou i radiologickou účinnost. Je však spojena s potenciálními komplikacemi v souvislosti s dlouhodobým ovlivněním imunitního systému a/nebo jinými závažnými nežádoucími účinky. Podání jednotlivých DMD preparátů proto musíme individuálně posoudit u jednotlivých pacientů, vyhodnotit efektivitu vedoucí ke snížení aktivity nemoci, tolerabilitu, krátkodobou i dlouhodobou bezpečnost a jejich imunologický profil. V léčebném plánu musí být vždy zohledněn přínos a potenciální rizika terapie.

Pacientské profily v kazuistikách

MUDr. Eva Kmeťová

Neurologické oddelenie, KNTB, a.s., Zlín

Tysabri je imunomodulačný liek používaný v liečbe relaps-remitentnej roztrúsenej sklerózy (RR RS). Jedná sa o monoklonálnu protilátku indikovanú u pacientov s vysokou aktivitou ochorenia.

Prednáška predkladá krátke kazuistiky pacientiek s agresívnou formou RS, u ktorých došlo pri liečbe natalizumabom k výbornej klinickej aj rádiologickej stabilizácii. Poukazujeme na nutnosť včasného nasadenia liečby u vhodne indikovaných pacientov.

Soutěžní blok kazuistik

odborní garanti prof. MUDr. Irena Rektorová, Ph.D.,

prof. MUDr. Peter Valkovič, PhD.

čtvrtek / 31. května 2018 / 16.30–18.00 hod.

Správna liečba pri nesprávnej diagnóze

**MUDr. Eva Gödöllová¹, Júlia Travkina¹, MUDr. Katarína Surmajová¹, MUDr. Peter Bábel²,
MUDr. Simona Repčíková¹, MUDr. Oto Petřík, MPH¹**

¹Neurologické oddelenie, Svet Zdravia, NsP Sv. Lukáša, Galanta

²Oddelenie radiodiagnostiky, Svet Zdravia, NsP Sv. Lukáša, Galanta

Obrovskobunková arteritída je systémová vaskulitída zasahujúca veľké a stredné cievy, najmä aortu a jej vetvy s predilekčným postihnutím vetiev karotických a vertebrálnych arterií. Často postihuje temporálnu artériu, preto starší názov temporálna arteritída. V tejto kazuistike by sme chceli predstaviť prípad pacientky, ktorá bola 11 rokov síce nastavená na správnu liečbu, ale pri nesprávnej diagnóze.

51ročná pacientka po susp. retrobulbárnej neuritíde vpravo v roku 2001, v roku 2002 hospitalizovaná pre prechodnú slabosť pravostranných končatín s poruchou rovnováhy. Vzhľadom na anamnézu a pozitívitu oligoklonálnych pásov v likvore bol stav hodnotený ako možné demyelinizačné ochorenie CNS, preto bola nasadená p.o. kortikoterapia. V roku 2003, 2007, 2012 a 2013 mala opakovane ambulantne realizované MRI vyšetrenie mozgu, kde sa verifikovalo nešpecifické pruhovité ložisko v BH F I. dx. charakteru venózneho angiómu, bez iných ložiskových zmien v zmysle demyelinizácie, preto bola diagnóza demyelinizačného ochorenia CNS spochybnená a následne

Pro Vaše pacienty s relabující remitující
roztroušenou sklerózou (RR RS)

ZAČNĚTE LÉČIT VČAS. ZAČNĚTE RAZANTNĚ.^{1,2}

54% relativní snížení rizika progresu EDSS trvající 24 týdnů
oproti placebu (poměr rizik 0,46; 95 % interval
spolehlivosti 0,33 až 0,64; $p < 0,001$)^{1,2}

68% relativní snížení počtu relapsů po 2 letech
léčby oproti placebu (0,23 vs. 0,73)^{1,2}

37% pacientů bez klinické a radiologické aktivity
onemocnění³

TYSABRI
(natalizumab)



EDSS 5.0
EDSS 4.0
EDSS 3.0
EDSS 2.0
EDSS 1.0

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. TYSABRI Souhrn informací o přípravku, květen 2015. 3. Havrdova E, Goletta S, Hutchinson M, et al; Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in MS: a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in RR MS (AFFIRM) study. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (3): 254-260

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

TYS-CZ-0135g březen 2017

SPC naleznete na straně 31.

 **Biogen**

prednizolón vysadený. V ďalšom období však pretrvávali hemikranické bolesti hlavy, preto v roku 2014 mala doplnené MRAG, následne CTAG vyšetrenie intrakraniálnych ciev s nálezom oklúzie ACI l.dx v petrokliválnom úseku. Bolesti hlavy napriek rôznorodej analgetickej liečby boli refraktérne.

V 08/2016 bola hospitalizovaná na našom oddelení pre diagnostické doriešenie stavu, doplnili sme likvorologické vyšetrenie s identickým nálezom ako v roku 2002, MRI AG + USG karotíd s verifikáciou chronickej oklúzie ACI vpravo. V rámci ďalšieho pátrania sme vylúčili Devicovu chorobu a paraneoplastickú etiológiu. Stav sme na základe anamnézy, výsledkov klinických a paraklinických vyšetrení hodnotili ako obrovskobunková arteritída s de novo nasadením prednizolónu s pozitívnym efektom. Ambulantne doplnené PET CT a reumatológ v NÚRCH našu diagnózu potvrdil.

Na poslednej ambulantnej kontrole v 01/2018 bola pacientka v zlepšenom stave, bez subjektívnych ťažkostí, je v dispenzári našej ambulancie a reumatológa na NÚRCH Piešťany.

Rôznorodosť poškodenia pri danom ochorení a podávanie adekvátnej liečby pri chybnéj diagnóze skomplikovalo diagnostiku samotného ochorenia – obrovskobunkovej arteritídy.

Lokalizovaná invazivní aspergilóza orbity jako příčina chronické cefaley a progredující poruchy vizu

MUDr. Pavel Hok¹, MUDr. Lenka Hvizdošová¹, MUDr. Sandra Kurčová¹, MUDr. Jiří Hoza², MUDr. Andrea Bártková, Ph.D.¹, MUDr. Pavel Otruba, MBA¹, prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.¹

¹Neurologická klinika, LF UP a FN, Olomouc

²Otolaryngologická klinika, LF UP a FN Olomouc

Aspergilóza je vzácné infekční onemocnění orbity, které může postihovat imunokompromitované, ale i imunokompetentní pacienty. Typickým původcem v evropských podmínkách je plíseň *Aspergillus fumigatus*, která jinak běžně kolonizuje dýchací trakt. Do oční infekce přestupuje nejčastěji po destrukci kosti z přilehlých paranasálních dutin, kde může předcházet klinicky nemá neinvazivní aspergilóza. Zvýšené riziko invaze do orbity představuje zejména endogenně nebo exogenně navozená imunosuprese, trauma, diabetes mellitus, vyšší věk a zvýšená expozice patogenům. Mezi hlavní příznaky patří v úvodu především cefalea, která je často lateralizovaná s maximem retrobulbárně, později bývá ostrá a perzistující a při kontaktu s lékařem má nezřídka již nekolikaměsíční průběh. Posléze se přidává progredující porucha vizu a okulomotoriky s různě vyjádřeným exoftalmem, které jsou kompatibilní se syndromem hrotu orbity. Na příkladu kazuistiky u 81leté pacientky demonstrujeme úskalí diferenciální diagnostiky této vzácné infekce, kterými jsou především nespecifické nálezy v paraklinických vyšetřeních a vstupně zcela nenápadný nálezy v zobrazovacích metodách. Diagnostika i následná cílená antimikrobiální a symptomatická péče vyžadují multioborový přístup, a to zejména z pomezí otorinolaryngologie, oftalmologie a radiologie. Neurolog by na aspergilózu měl pomyslet v rámci diferenciální diagnostiky bolestí hlavy u rizikových pacientů. Přes maximální péči zůstává toto onemocnění velmi závažným stavem s vysokou mírou mortality.

Primární angiitida CNS

MUDr. Lenka Hvizdošová, MUDr. Michaela Kaiserová, Ph.D., prof. MUDr. Petr Kaňovský, CSc.
Neurologická klinika LF UP a FN, Olomouc

Primární angiitida CNS (PACNS) představuje široké spektrum onemocnění, která vedou k zánětu a následné destrukci cév mozku, míchy a mening. Z definice PACNS vyplývá, že postihuje pouze cévy centrální nervové soustavy, zatímco v jiných orgánech projevy angitidy nenacházíme. Stanovení diagnózy je ve většině případů náročné, protože symptomy jsou obecně nespecifické a neexistuje žádný specifický diagnostický test.

Popisujeme případ 33leté pacientky s anamnézou týden trvajících bitemporálních bolestí hlavy s vegetativním doprovodem. Magnetická rezonance mozku prokázala tumoriformní ložisko temporoinsulárně vlevo se známkami prokrvácení a dále vícečetné hemoragie v mozkové tkáni.

Po vyloučení všech ostatních zvažovaných příčin (primární tumor CNS, hematologické onemocnění, systémové revmatologické onemocnění, neuroinfekce) byla stanovena diagnóza primární angiotické CNS a dle mezinárodních doporučení zahájena terapie kortikosteroidy a cyklofosfamidem.

Touto kazuistikou chceme poukázat na atypicky se prezentující případ PACNS a na výborný klinický i radiologický efekt terapie cyklofosfamidem.

Podpořeno institucionální podporou Fakultní nemocnice Olomouc RVO 2017–2018.

Kazuistické sdělení od deprese, GAD, SCHAP až k diagnostice presenilní demence

MUDr. Eliška Nosková, doc. MUDr. Aleš Bartoš, Ph.D., MUDr. Miloslav Kopeček, Ph.D.

Národní ústav duševního zdraví, Klecany a 3. LF UK, Praha

Cílem našeho kazuistického sdělení je přiblížit možnosti klinického projevu a diferenciálně diagnostického postupu u případu presenilní demence na současné nejvyšší možné úrovni poznání v ČR. Tato skupina onemocnění má celosvětovou prevalenci méně než 1 %, přesto si svým tragickým vyústěním zaslouží pozornost kliniků.

Klinický projev časných forem, mimo poruch paměti, bývá často doprovázen příznaky ze skupiny afektivních a úzkostných poruch. Závažné formy právě afektivních a úzkostných onemocnění mohou být takto snadno chybně diagnostikovány. Matoucí bývá především mladý věk pacientů, který se může pohybovat i okolo 30 let. Z lékařského hlediska je potřeba na tato vzácná onemocnění myslet a přistoupit k podrobnému vyšetření.

V našem sdělení přiblížíme anamnestická data, klinický stav pacientky, provedená vyšetření a roční průběh terapeutické intervence. Kazuistika je vystavěna tak, že názornou formou prezentuje a interpretuje výsledky MRI mozku, EEG, SPECT, lumbální punkci, genetické vyšetření a vyšetření amyloidových plak pomocí PET vyšetření.

Brnění pravé horní končetiny učitelky středního věku

MUDr. Richard Novobilský

Neurologická klinika FN, Ostrava

Předkládaná kazuistika prezentuje 53letou pacientku ošetřenou na akutní příjmové ambulanci noční službou pro odeznělé akraální parestezie pravé horní končetiny a periorálně bez neurologického deficitu. Po zklidňující infuzi odeslána domů. O týden později vyšetřována pro brnění levostranných končetin, objektivně centrální paréza n. VII vlevo, CT mozku norma, v laboratoři těžká anémie a trombocytopenie, směřována na hematologickou JIP s diagnózou trombotická trombocytopenická purpura. V tomto sdělení bych chtěl ve stručnosti seznámit posluchače s tímto vzácným hematologickým onemocněním, jehož široká škála příznaků se promítá do množství medicínských oborů.

Kompletní syndrom a. choroidea anterior v řečové nedominantní hemisféře na podkladě ischemického iktu

MUDr. Ondřej Volný, Ph.D.¹, MUDr. Petra Cimřlová², MUDr. Linda Kašíčková³,

prof. MUDr. David Kachlík, Ph.D.⁴

¹Neurologická klinika, FN u sv. Anny a LF MU, Brno

²Klinika zobrazovacích metod, FN u sv. Anny, Brno

³Neurologická klinika FN, Ostrava

⁴Anatomický ústav 2. LF UK, Praha

Syndrom a. choroidea anterior (ACHa) je vzácný klinický syndrom sestávající z triády: kontralaterální hemiparéza/hemiplegie, hemianestezie a homonymní hemianopsie, rozvíjející se nejčastěji na podkladě mozkového infarktu v povodí stejnojmenné tepny. Prezentujeme kazuistiku 72leté pacientky přijaté pro náhle vzniklou levostrannou hemiplegii a hemianestezii, centrální parézu n. facialis,

neglect syndrom a levostrannou homonymní hemianopsii. Kontrolní magnetická rezonance mozku prokázala akutní ischemické změny v oblasti crus posterius capsulae internaie vpravo odpovídající povodí AChA. Klinicky syndrom AChA svými příznaky odpovídá těžkému neurologickému deficitu, který bývá typicky spojen s uzávěrem velké mozkové tepny (terminální a. carotis interna nebo a. cerebri media) – k tomu u naší pacientky přispěla i přítomnost neglect syndromu, což vedlo k diagnostickým rozpakům. Vzhledem k těžkému vstupnímu neurologickému deficitu bylo iniciálně pomýšleno na proximální uzávěr velké mozkové tepny – pacientka byla mimo časové okno pro podání systémové trombolýzy (> 4,5 hodiny od rozvoje příznaků), nicméně byla v časovém okně pro zahájení mechanické trombektomie (< 8 hodin od vzniku neurologických příznaků), a proto bylo pátráno po uzávěru mozkové tepny.

Atypický CT obraz glioblastomu a aktuální terapie

MUDr. Lukáš Hruška

Neurologické oddělení Thomayerovy nemocnice, Praha

High grade gliomy jsou nejčastější primární tumory mozku dospělých. Glioblastom tvoří 12–15 % všech intrakraniálních tumorů a 50–60 % gliových tumorů. Bez terapie dochází k úmrtí do tří měsíců, optimálně léčení pacienti se dožívají 12 měsíců. V patogenezi se pravděpodobně uplatňují exogenní i endogenní faktory. Základem terapie je radikální resekce nádoru a v závislosti na věku pacienta a přítomnosti metylace MGMT radioterapie a/nebo chemoterapie.

Ve výzkumu jsou monoklonální protilátky proti PD-L1. V první části je rozebrána kazuistika 59leté pacientky hospitalizované pro amenní stav s atypickým CT nálezem ze vstupní diagnózou cévní mozková příhoda. Až další dovyšetření a zobrazovací techniky prokázali, že se jednalo o glioblastoma multiforme. V druhé části je rozebrána epidemiologie, patogeneze, terapie, prognóza a budoucnost terapie high-grade gliomů.

Disociativní porucha hybnosti nebo Stiff limb syndrom?

MUDr. Eva Pešlová^{*}, prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.¹, MUDr. Irena Doležalová, Ph.D.¹

¹I. neurologická klinika, LF MU, Fakultní nemocnice u sv. Anny, Brno

^{*}Stipendistka programu Brno Ph.D. Talent – financuje statutární město Brno

Stiff persone syndrom je vzácné autoimunitní onemocnění charakterizované progresivní fluktuující svalovou rigiditou s nasedajícími bolestivými svalovými spazmy a sekundární poruchou chůze. Varianta Stiff limb syndrom pak postihuje především končetiny s výrazně menším postižením axiálního svalstva. Onemocnění příznivě reaguje na symptomatickou a imunosupresivní terapii. V této kazuistické práci představujeme pacientku opakovaně vyšetřovanou pro ataky ztuhlosti dolních končetin následované pády, které byly opakovaně diagnostikovány a léčeny jako disociativní porucha chůze. Onemocnění u pacientky postupně progredovalo se ztrátou soběstačnosti a upoutáním na lůžko. Po cíleném vyšetření se ovšem původcem pacientčích obtíží ukázal právě Stiff limb syndrom. Zavedená cílená terapie měla výraznou odezvu se znovunabytím mobility a vysokého stupně soběstačnosti. Poukazujeme především na důležitost komplexního vyšetření pacienta společně se znalostí vzácných nosologických jednotek.

Workshop – Neurosonologie

odborný garant prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO

čtvrtek / 31. května 2018 / 11.00–13.10 hod.

Transkraniální sonografie u neurodegenerativních onemocnění

prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO

Transkraniální sonografie (TCS) je založena na zobrazení mozkových struktur v ultrazvukovém B-obrazu. K zobrazení intrakraniálních struktur se využívají hlavně dva přístupy – trans temporální přístup, a to transverzální nebo koronární řezy a transfrontální přístup v transverzálních nebo sagitálních řezech. V těchto základních řezech lze hodnotit echogenitu nebo velikost jednotlivých intrakraniálních struktur – substantia nigra, rafeální zóny, thalamu, caput ncl. caudati, ncl. lentiformis, inzulární kůry, bílé hmoty hemisfér a mozečku, ncl. dentatus, mediotemporálního laloku či komorového systému. Patologické nálezy v podobě zvýšené či snížené echogenity nebo zvětšené či zmenšené šíře nebo plochy jednotlivých struktur lze nalézt nejen u různých neurodegenerativních onemocnění mozku, kde může TCS hrát svou roli v diagnostice a diferenciální diagnostice. Nejběžněji hodnocenou mozkovou strukturou při TCS vyšetření je substantia nigra. Její zvýšená echogenita je typická pro Parkinsonovu nemoc. Nicméně patologické hodnoty jsou častěji než v běžné populaci detekovány také u dalších parkinsonských syndromů. Pro jejich diferenciální diagnostiku je potřeba hodnotit změny i na dalších mozkových strukturách. U rafeální zóny v mozkovém kmeni je naopak patologická snížená echogenita, resp. přerušení echogenní linie, která je typická pro depresi. Typické nálezy při TCS lze nalézt také u pacientů s Huntingtonovou choreou, m. Wilson, m. Fahr, spinocerebelární ataxií, amyotrofickou laterální sklerózou, panickou poruchou, m. Alzheimer a dalších neurodegenerativních onemocnění.

Detekce nestabilního karotického plátu

MUDr. Petra Kešnerová¹, prof. MUDr. David Školoudík, Ph.D., FESO²

¹Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

²Centrum pro vědu a výzkum, Fakulta zdravotnických věd, UP Olomouc

Karotická stenóza je dobře známý rizikový faktor cévní mozkové příhody i tranzitorní ischemické ataky. V současné klinické praxi je rozhodnutí o karotické intervenci založeno na klinických symptomech spolu se stupněm stenózy, ale nezohledňuje morfologii plátu. Pokroky v cévním zobrazování odhalily znaky, které mohou identifikovat markery stability či nestability aterosklerotického plátu. Zavedení těchto zobrazovacích metod do běžného vyšetřovacího procesu by umožnilo lépe stratifikovat pacienty a to nejen na základě stupně stenózy, ale rovněž na podkladě charakteru plátu. Změny v plátu, jako jsou intraplakální hemoragie, neovaskularizace, velký podíl lipidů, tenká nebo prasklá fibrózní čepička či zánět, zdá se hrát významnou roli ve stabilitě plátu a jsou spojeny s vyšším rizikem ischemické cévní mozkové příhody. Potřeba zhodnotit, které z těchto zobrazovacích metod jsou schopny identifikovat nestabilní plát in vivo, je vzrůstající.

Obsahem přednášky je přehled neinvazivních zobrazovacích modalit dostupných v běžné klinické praxi a jejich potenciál i limitace v diagnostice morfologie nestabilního plátu, i pravděpodobný vývoj v budoucnu.

Sonografie nervů a svalů

MUDr. Eduard Minks, Ph.D., MUDr. Hana Streitová

1. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny v Brně

V průběhu workshopu se podíváme na jednotlivé nervy na horních končetinách (nervus medianus, ulnaris, radialis) s důrazem na vyšetření nejčastějších kompresivních mononeuropatií

(syndrom karpálního tunelu, léze nervus ulnaris v kubitálním kanálu a v sulcus nervi ulnaris). V oblasti karpálního tunelu ozřejmíme možnosti obstrukce nervus medianus. Na paži a předloktí identifikujeme jednotlivé svaly, které lze využít např. při aplikaci botulotoxinu u pacientů se spasticitou, nebo dystonií. Jde jak o povrchově uložené svaly (např. m. flexor carpi radialis, m. brachioradialis), tak o svaly jdoucí z dobře přístupné povrchové vrstvy do hloubky (např. m. pronator teres), či svaly uložené hluboko na ventrálním předloktí (např. m. flexor digitorum profundus). U těchto svalů se také podíváme, kde v jejich okolí leží nervy, které mohou být poraněny při aplikaci (např. n. medianus u m. pronator teres, n. ulnaris u m. flexor carpi ulnaris). Prohlédneme si také šlachy svalů, u kterých lze v rámci diferenciální diagnostiky problémů pacienta někdy nalézt zánětlivé poškození těchto struktur (bursitida, tenosynovitida).

Sonografické vyšetření vertebrálního řečiště, klasifikace stenóz

MUDr. Ondřej Škoda, Ph.D.

Neurologické oddělení, Nemocnice Jihlava, p.o., Neurologická klinika 3. LF UK, FNKV, Praha

Incidence stenóz vertebrálních tepen (AV) se odhaduje na 25–40 % pacientů s cerebrovaskulárním onemocněním, nejčastější je lokalizace v odstupe AV. Tyto léze mohou být příčinou ischemické CMP ve vertebrobasilárním povodí, zejména embolizačním mechanismem.

Barevná duplexní sonografie je dostatečně přesnou metodou první volby pro detekci a klasifikaci stenóz ve vertebrálním řečišti. V přednášce v rámci neurosonologického workshopu je prezentován podrobný postup vyšetření, posouzení přímých i nepřímých známek stenózy AV a vyhodnocení hemodynamických parametrů, včetně referenčních hodnot z vlastních souborů pacientů. Přednáška stručně shrnuje i klinický význam nálezů na AV a jejich uplatnění v terapeutickém algoritmu pro pacienty s vertebrobasilární ischemií.

Vertebrální tepny vyšetřujeme lineární sondou s frekvencemi 5–7,5 MHz v celém jejich krčním úseku (V0 – odstupový úsek, V1 – volný segment k příčnému výběžku obratle C6, V2 – intervertebrální segment a V3 – atlasová klička nad příčným výběžkem obratle C3). Dálší intrakraniální segment AV (V4) a vertebrobasilární junkce jsou vyšetřitelné transkraniální sondou s frekvencemi okolo 2 MHz, transnuchálním (subokcipitálním) přístupem.

Proximální stenózy AV jsou převážně aterosklerotického původu. Jejich přímý záchyt není snadný vzhledem k jejich nepříznivé anatomické lokalizaci. Hlavními nálezy jsou zrychlené turbulentní toky, zvýšené průtokové rychlosti a narušení spektrální křivky v dopplerovském modu. Mezi nepřímé známky odstupové stenózy AV patří snížené rychlosti toku, především v systole, snížená pulzatilita a prodloužení systolického času, dále narušení „obálky“ spektrální křivky a zánik systolického okna – ten způsobují elementy pohybující se nízkými rychlostmi. U těžkých stenóz (nad 70 %) můžeme nalézt i rozvoj kolaterál ve vyšších segmentech, analogicky jako u okluze AV, nebo jako ve větvích oftalmické tepny při těžké stenóze a. carotis interna.

Pro klasifikaci stenóz AV využíváme měření maximální systolické rychlosti na stenóze (PSV), další možností je posuzování diastolických rychlostí (EDV). Za velmi spolehlivý ukazatel je považován poměr maximálních systolických rychlostí PSV stenotická/PSV poststenotická. Pro střední stenózu AV (50–69 %) jsme stanovili limitní hodnotu poměru PSV nad 2,2, pro těžkou stenózu (70–99 %) nad 3,5. K intervenční léčbě (nejčastěji angioplastice) mohou být v současnosti zvažovány stenózy AV nad 50 %, které jsou symptomatické navzdory medikamentózní léčbě antiagregancii a statinem.

Neuromuskulární komplikace farmakoterapie

odborná garantka MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.

pátek / 1. června 2018 / 9.00–10.00 hod.

Statinové myopatie

prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc., MUDr. Eva Vlčková, Ph.D., MUDr. Tomáš Horák

Neurologická klinika FN Brno

Statiny jsou kompetitivními inhibitory 3-hydroxy-3-methylglutaryl koenzym A reduktázy (HMGCR) snižujícími hladinu cholesterolu a lipoproteinů nízké hustoty. Vzhledem k vysoké účinnosti jsou nejčastěji užívanou skupinou léků, kterou užívá přes 100 miliónů pacientů a kandidátem této léčby je každý třetí dospělý, resp. jedna miliarda jedinců. Nejčastějším a nejzávažnějším nežádoucím účinkem je statinová myopatie. Její klinické spektrum je široké, od asymptomatické hyper-CK-émie přes myalgie, krampy, svalovou slabost až po závažné rabdomyolýzy s 10% mortalitou. Randomizované kontrolované a kohortové studie udávají 1–5 % incidenci myopatie a incidenci rabdomyolýzy 1,6–4,4 případy/100 tisíc/rok. Skutečná incidence myopatie v klinické praxi je i na základě výsledků observačních studií odhadována na 10–15 %. Statinová myopatie se vyskytne obvykle do šesti měsíců od nasazení léčby a je částečně či plně reverzibilní po vysazení statinů. Výjimkou je nově popsaná statiny indukovaná nekrotizující autoimunitní myopatie (SINAM) asociovaná s autoprotilátkami proti HMGCR, objevující se obvykle roky po zavedení léčby statiny a vyžadující imunomodulační léčbu.

Mechanismus myotoxicity statinů není spolehlivě znám, předpokládá se kromě snížení cholesterolu a LDL také ovlivnění dalších metabolitů kyseliny mevalonové, a dále mitochondriální dysfunkce.

Profylaxe a praktický management myopatie vyžaduje znalost, minimalizaci a monitoraci faktorů zvyšujících pravděpodobnost rozvoje myotoxicity. K těmto faktorům patří demografické neovlivnitelné proměnné jako vyšší věk a ženské pohlaví, dále přítomnost hypotyreózy, diabetu, hepatopatie, nefropatie, nadměrné fyzické zátěže. Riziko zvyšuje i polypragmazie, častá u starších nemocných s vysokým cévním rizikem a zejména pak konkomitující medikace rizikovými léky: gemfibrozilem, makrolidy, cyklosporinem A, azolovými antifungiky, warfarinem, digoxinem a řadou dalších léků. Myotoxický efekt statinů je závislý na dávce, proto u rizikových pacientů je třeba zvážit jejich nasazení v nižší dávce.

Statiny jsou obecně velmi dobře tolerované léky a jejich benefit vysoce přesahuje negativní dopad nežádoucích účinků včetně myopatie. Je však třeba zvýšit obecné povědomí o možnosti statinové myopatie a zejména se snažit o snížení rizika závažné rabdomyolýzy.

Léky a nervosvalový přenos

MUDr. Stanislav Vohánka, CSc.

Neuromuskulární centrum FN Brno

Neuromuskulární přenos může být ovlivněn řadou látek a léků, z nichž některé jsou pro tento účel záměrně využívány, zatímco u jiných jde o možný nežádoucí účinek.

Mezi léky, které cíleně ovlivňují nervosvalový přenos, patří depolarizující a nedepolarizující periferní myorelaxancia (využívaná k navození svalové relaxace během narkózy), botulotoxin (způsobující dlouhodobou svalovou paralýzu při léčbě dystonických syndromů nebo spasticity cestou ireverzibilní destrukce nervosvalové ploténky) a inhibitory cholinesterázy (zmírňují klinické příznaky u myastenien).

Neuromuskulární přenos může negativně ovlivnit i řada léků, podávaných v jiných indikacích, a to zejména v situaci, kdy je jeho funkce primárně narušena (tedy především u pacientů s myastenii). Jde o magnézium, řadu antibiotik, chinin, prokainamid, statiny a blokátory kalciových kanálů.

Některé léky indukují autoimunitní proces a mohou vyvolat myastenii nebo ji zhoršit (D-penicilamin, interferon alfa).

Kortikosteroidy, které jsou základním lékem, mohou vést u 1/3 nemocných po zahájení terapie (asi do 7. dne) k přechodnému přibližně týden trvajícímu zhoršení symptomů.

Toxické neuropatie**MUDr. Radim Mazanec, Ph.D.¹, MUDr. Daniel Baumgartner¹,****MUDr. Veronika Potočková¹, doc. MUDr. Edvard Ehler, CSc.²**¹Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha²Neurologická klinika, Pardubická krajská nemocnice, a.s., Fakulta zdravotnických studií, Univerzita Pardubice

Toxické neuropatie patří do diferenciální diagnostiky idiopatických neuropatií v dospělém věku. Subjektivní neuropatické symptomy, objektivní a elektromyografické nálezy se neliší od většiny jiných, získaných či hereditárních, neuropatií. Diagnostický algoritmus se však opírá hlavně o cílenou anamnézu pracovní a farmakologickou s průkazem relevantní expozice toxické látky či medikaci a o celkové vyšetření pacienta, včetně dalších orgánových systémů. Důležitá je speciální laboratorní diagnostika k průkazu toxických látek nebo jejich metabolitů v krvi a moči. Nezbytná je spolupráce s experty v oblasti průmyslové neurotoxikologie či pracovního lékařství. Ve většině případů ukončení neurotoxické medikace, podpora eliminace toxické látky či vyřazení pracovníka z toxického prostředí, doplněné symptomatickou léčbou, vede ke zlepšení neuropatie. Znalost toxického účinku léků či průmyslových neurotoxinů je zásadní pro účinnou prevenci vzniku toxických neuropatií. Prezentace závěrem poskytne doporučení diagnostického postupu pro běžnou klinickou praxi.

Polyneuropatie indukovaná chemoterapií**MUDr. Eva Vlčková, Ph.D.^{1,2}, MUDr. Jana Raputová^{1,2}, MUDr. Aneta Rajdová^{1,2},****MUDr. Lenka Šmardová³, doc. MUDr. Andrea Janíková, Ph.D.³,****prof. MUDr. Josef Bednařík, CSc.^{1,2}**¹Neurologická klinika LF MU a FN Brno²CEITEC – Středoevropský technologický institut, MU Brno³Interní hematologická a onkologická klinika LF MU a FN Brno

Polyneuropatie indukovaná protinádorovou chemoterapií (chemotherapy-induced peripheral neuropathy, CIPN) je jedním z nejčastějších a z hlediska kvality života onkologických pacientů i jeden z nejzávažnějších nežádoucích účinků protinádorové léčby. Její výskyt zpětně ovlivňuje i vlastní onkologickou terapii: u části pacientů je v souvislosti s rozvojem neuropatie nutná redukce dávky, nebo dokonce změna užívaného preparátu či celého léčebného režimu.

Mezi preparáty, nejčastěji vyvolávající poškození periferních nervů, patří platinové deriváty, taxany, vincaalkaloidy, thalidomid a proteazomové inhibitory (zejména bortezomib).

Riziko rozvoje neuropatie a její závažnost závisejí většinou na dávce příslušného protinádorového léku, signifikantně narůstají s věkem a zvyšuje je i preexistující polyneuropatie. Predispozice pro rozvoj toxicity konkrétního preparátu je významně podmíněná také geneticky.

Podobně jako jiné toxické polyneuropatie je i CIPN nejčastěji axonální, protože vzniká přímým toxickým vlivem podávaných léků na neuron či jeho axon a axonální transport. Postiženy mohou být motorické nervy, silná či tenká nervová vlákna senzitivních nervů a rovněž nervy autonomní. Míra postižení jednotlivých typů nervových vláken se u různých preparátů liší, což je také podkladem variabilní klinické manifestace neuropatie.

Klinické projevy CIPN jsou podobné jako u jiných typů polyneuropatií. Ve většině případů se jedná o symetrické postižení respektující tzv. „lengthdependent pattern“ (tedy vzorec postižení v závislosti na délce nervových vláken). Klinickému obrazu obvykle dominují senzitivní symptomy, a to pozitivní (brnění, neuropatická bolest) i negativní (snížení citlivosti, senzitivní ataxie, neobratnost rukou). Poměrně časté jsou i projevy autonomní neuropatie, zatímco motorické příznaky (parézy) se vyskytují vzácněji.

Diagnostika CIPN je založena především na detailní anamnéze a pečlivém klinickém neurologickém vyšetření. Postižení lze potvrdit paraklinickými testy a to v závislosti na typu postižených nervových vláken (elektromyografie, autonomní testy, kožní biopsie apod.).

Pro hodnocení tíže CIPN a stratifikaci pacientů jsou onkology využívány zejména klinické škály, reflektující subjektivní či objektivní symptomy a ev. jejich vliv na běžné denní aktivity.

Léčba CIPN je (podobně jako u jiných typů axonálních polyneuropatií) zaměřena především na snížení intenzity pozitivních senzitivních symptomů včetně bolesti. Poruchy stability při chůzi, neobratnost rukou a parézy lze částečně ovlivnit rehabilitací. Řada studií byla publikována také se zaměřením na možnosti prevence rozvoje polyneuropatie (která je v případě CIPN velmi lákavá vzhledem k předem známému a časově omezenému působení toxické látky). Výsledky většiny z nich jsou však nejednoznačné nebo studie vykazují řadu metodických nedostatků. Jako nejslibnější se vzhledem k opakovanému průkazu efektu jeví intravenózní infuzní aplikace magnézia a kalcia (redukující toxicitu oxaliplatinu), případně podávání vitamínu E. Klíčovým preventivním opatřením je tedy správná indikace neurotoxické chemoterapie a zohlednění známých rizikových faktorů CIPN. Samozřejmostí je také dodržování doporučených dávkovacích schémat.

Práce byla podpořena z prostředků MZ ČR – RVO (FNBr, 65269705), interními zdroji CEITEC MUNI a projektem specifického výzkumu č. MUNI/A/1028/2016 z programu podpory studentských projektů na Masarykově univerzitě.

Satelitní sympozium společnosti SANOFI GENZYME

Význam mezioborové spolupráce v oblasti roztroušené sklerózy

předsedající prof. MUDr. Jan Mareš, Ph.D., MBA
pátek / 1. června 2018 / 10.00–10.45 hod.

Léčba alemtuzumabem u pacientů s roztroušenou sklerózou, eskalace terapie z 1. linie

MUDr. Zuzana Matejčíková, Ph.D.

Neurologická klinika FN a LF UP, Olomouc

Alemtuzumab se používá při léčbě pacientů s roztroušenou sklerózou (RS) jako DMD (disease modifying drugs) 2. linie při zlyhání DMD terapie 1. linie. Alemtuzumab je monoklonální protilátka proti povrchovému proteínu CD 52, který se vyskytuje na mnohých bunkách, včetně monocytů, T-lymfocytů a B-lymfocytů. Fyziologická úloha proteínu CD 52 nie je doteraz známa. Po naviazaní alemtuzumabu na povrchovou molekulu CD 52 dochádza k rýchlej a efektívnej eliminácii cirkulujúcich buniek nesúcich proteín CD 52 a to aj prostredníctvom komplementom sprostredkovanej deplécie. Za krátku dobu po aplikácii alemtuzumabu dochádza k poklesu lymfocytov v krvi. Vysoká účinnosť alemtuzumabu bola dokázaná štúdiami CARE MS I a CARE MS II. Zníženie počtu relapsov za rok sa udáva o 49% v prípade štúdie CARE MS II a 55% v CARE MS I. Účinnosť bola dokázaná i v prípade magnetickorezonančných parametrov, u 82–85% pacientov nebola pri MR vyšetrení prítomná žiadna gadolímium enhancujúca lézia a u 52–54% pacientov nebolo prítomné žiadne nové ložisko na T2 vážených obrazoch. Táto liečba by mala byť indikovaná u pacientov s vysokou aktivitou RS, ako tomu bolo aj v prípade 2 prezentovaných kazuistik. Jedná sa o muža, ktorý bv čase diagnózy mal 33 rokov. Bola mu nasadená terapia teriflunomidom (DMD 1. linie). U pacienta došlo k rozvoju relapsu, ktorý si vyžiadal terapiu intravenóznymi kortikoidmi. Nedošlo k úplnej úprave deficitu a preto bol pacient indikovaný k eskalácii terapie na alemtuzumab. Pacient už má za sebou obidva cykly terapie a na tejto liečbe je stabilizovaný. Ďalší relaps nevyvinul. Druhou pacientku je žena, v době diagnózy měla 36 let. U pacientky bola zahájena terapie interferonem beta-1a 1x týdně intramuskulárne (DMD 1. linie). Potom pre graviditu léčba u pacientky prerušená. Po porode znovu zahájena terapie. Avšak na tejto terapii pacientka po porodoe vyvinula 2 relapsy, které si vyžiadali podanie intravenózních

kortikoidov. Doplnená i kontrolná MR mozgu, na ktorej bola prítomná progresia nálezů. Pacientka bola indikovaná k eskalácii na alemtuzumab. Pacientka má za sebou taktiež 2 cykly terapie a na tejto liečbe je klinicky aj podľa magnetickorezonančných parametrov stabilná.

Fabryho choroba a roztroušená skleróza

MUDr. Petra Reková

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

Fabryho choroba je dědičné onemocnění, vázané na X chromozóm. Mutace genu pro enzym alfa-galaktozidázu A vede ke snížené či zcela vymizelé aktivitě enzymu. Následkem je strádání glykosfingolipidů v buňkách různých tkání a orgánů. Akumulace substrátu spouští patofyziologické mechanismy, které v konečném důsledku vedou ke klinické manifestaci choroby.

Klinické příznaky nemoci jsou velmi pestré. Mohou zahrnovat postižení multisystémové postupně se rozvíjející již od dětství (v případech klasického průběhu nemoci), existují však také formy oligosymptomatické či monosymptomatické, u nichž se klinická manifestace objevuje až v dospělosti (varianty s pozdním začátkem). U některých pacientů může nemoc napodobovat roztroušenou sklerózu ať již některými svými klinickými příznaky, nálezy na magnetické rezonanci mozku či v mozkomíšním moku anebo svým průběhem.

Přednáška poukazuje na nejčastější projevy Fabryho choroby s důrazem na klinické, zobrazovací a laboratorní nálezy, které mohou napodobovat roztroušenou sklerózu.

Varia

pátek / 1. června 2018 / 11.15–12.00 hod.

Neuritogen a neuropatická bolest

MUDr. Jana Lacová

Bolest je stav či pocit spojený s aktuálním nebo potencionálním poškozením živé tkáně organismu. Odhaduje se, že okolo 20 % dospělých osob v EU trpí v určitém období života chronickou bolestí. Hlavní zastoupení v ní má i neuropatická bolest, která postihuje jak centrální, tak periferní nervový systém. Mezi nejčastější neuropatie patří diabetická neuropatie (25–50 % pacientů), neuropatické bolesti v onkologii a řada dalších (chron. radikulopatie, herpetické neuralgie, RSM, léze CNS po iktech). Klíčovým vyšetřením neuropatie je nadále klinické vyšetření se stanovením diagnózy. Využíváme i pomocná vyšetření – radiologická CT, MRI a EMG. Terapie u neuropatické bolesti je obtížná, protože bývá rezistentní na základní analgetickou terapii. Mezi současné trendy farmakoterapie neuropatické bolesti podle platných doporučení kromě kompenzace základního onemocnění je třeba užití kombinace léků s různými mechanismy účinku, působících na různých místech v nervovém systému. Zde patří antikonvulziva a antidepresiva, antagonisty Na⁺ kanálů, opioidy, ale i doplňky stravy s antioxidačním účinkem, řadíme zde Neuritogen, obsahující tři polyfenolické antioxidanty kurkumin, resveratrol a extrakt z Mangifera, indica, dále vitaminy B₂ a B₆, lecitin a piperin. Efekt tohoto preparátu byl prokázán v prospektivní studii u pacientů s diabetickou neuropatií, kdy v tolerabilitě nebyly významné rozdíly a pozitivní efekt byl zaznamenán u obou skupin (PAIN, 2015). V prezentované kazuistice 53letá žena s paresteziemi aker dolních končetin s maximem v oblasti paty vlevo, v osobní anamnéze DM II. typu s prokázanou diabetickou neuropatií dolních končetin, která byla potvrzena EMG vyšetřením. Objektívni neurologický nálezy na DK je bez deformity nohou, sy rr. L2-4 sym, L5-S2 areflexie, Laségueův manévř negativ., akrální motorika dostatečná, taxe správná, vyšetření citlivosti na DK prokázalo normální pallestézii, taktilní citlivost monofilamentem bez deficitu (chybí vyšetření termického citlivosti, schopnost rozlišení tupých a ostrých podnětů); vstupně VAS 70 (VAS se udává v milimetrech, pokud je to číslo 1–10 pak se jedná o Lickertovu numerickou škálu), do medikace gabapentin 600 mg tbl., poté výrazná ranní sedace, snížená na 300 mg a přidán Neuritogen 2 x 1 tbl., během prvního týdne zmírněna bolest v DKK VAS 5, po čtyřech týdnech se cítí dobře, bez vedlejších nežádoucích účinků VAS 2.

neuritogen®
doplňěk stravy

Doplňěk stravy s obsahem kurkuminu, resveratrolu, extraktu z *Mangifera indica* a vitamínů B2, B6 ve formě s usnadněným vstřebáváním. Vitamín B2 a B6



PŘISPÍVÁ K NORMÁLNÍ ČINNOSTI NERVOVÉ SOUSTAVY



Dávkování:
1–2 tablety denně



Balení:
30 a 90 tablet



NEURITOGEN

S: Kurkumin 150 mg, *Mangifera indica* (extrakt) 100 mg, resveratrol 50 mg, vitamín B2 0,7 mg, vitamín B6 0,7 mg, lecitin 300 mg, *Piper nigrum* 95 % extrakt 0,5 mg, ve formě s usnadněným vstřebáváním. **I:** Doplněk stravy pro podporu nervového systému. **KI:** Přecitlivělost na jakoukoliv složku přípravku. **ZU:** Není určen pro děti a těhotné ženy. **D:** 1–2 tablety denně před jídlem. Vyšší dávkování je možné jen po konzultaci s lékařem. **B:** 30, 90 tablet. Doplněk stravy, není hrazen zdravotními pojišťovnami.

Závěr: Podáním Neuritogenu v terapii bolesti u diabetické polyneuropatie došlo ke zlepšení neuropatických symptomů, zmírnění bolesti o 70 %. Výhodou terapie Neuritogenem je jeho významná antioxidační vlastnost, podílející se na revitalizaci nervového systému, lecitin díky podobnosti s biologickou membránou (fosfatidylcholin) zlepšuje přenos přes buněčné membrány, extrakt z černého pepře zpomaluje odbourávání aktivních látek např. kurkuminu. To umožňuje nenavyšování chronické analgetické terapie a tím minimalizuje nežádoucí účinky. Kromě léčby hyperglykémie a dalších rizikových faktorů u T2DM může být Neuritogen vhodným potravinovým doplňkem u bolestivé diabetické neuropatie.

Kladribin – nová perorální pulzní léčba roztroušené sklerózy

MUDr. Michal Dufek, Ph.D.

I. neurologická klinika FN u sv. Anny, Brno

Kladribin je nukleosidový analog deoxyadenosinu, který je díky substituci vodíku na chlór rezistentní k odbourávání enzymem adenosin deaminázou, což vede ke kumulaci v cílových buňkách – preferenčně v T- a B-lymfocytech. Ty hrají klíčovou roli v etiopatogenezi roztroušené sklerózy (RS). Perorální kladribin představuje novou kategorii léčby RS – tzv. selektivní imuno-rekonstituční terapii (SIRT). Principem je selektivní snížení počtu T- a B-lymfocytů s minimálním dopadem na buňky vrozené imunity, které obvykle zůstávají v rámci normálních hodnot. Selektivita je zprostředkována vyšším poměrem fosforylujících k defosforylujícím nitrobuněčným kinázám, který vede k aktivaci kladribinu v lymfocytech s jejich následnou redukcí a apoptózou, a to u klidových i dělících se buněk. Snížení počtu autoreaktivních lymfocytů je přechodné, avšak vzhledem k přetrvávající účinnosti se předpokládají dlouhodobé kvalitativní změny imunitního systému. Kladribin má komfortní dávkovací schéma rozdělené do dvou pulzů podaných v prvním a druhém roce léčby s následným potlačením aktivity onemocnění až na čtyři roky. Každý pulz představuje podávání kladribinu prvních pět dní v prvním a pátém týdnu daného léčebného roku. Celkový počet tablet kladribinu závisí na tělesné hmotnosti a odpovídá 3,5 mg/kg. Kladribin prokázal vysokou účinnost v několika klinických studiích ve všech sledovaných parametrech – roční míra relapsů, potlačení progresu disability a aktivity onemocnění na magnetické rezonanci. Důležitý je vysoký potenciál dosažení měřitelné remise onemocnění, tzv. NEDA (No Evidence of Disease Activity), které bylo v průběhu dvou let dosaženo u téměř poloviny pacientů léčených kladribinem ve studii CLARITY. Příznivý bezpečnostní profil perorálního kladribinu v léčbě RS vyplývá z dlouhodobého bezpečnostního registru PREMIERE.

Satelitní sympozium společnosti Eisai GesmbH – organizační složka

pátek / 1. června 2018 / 12.00–12.30 hod.

Perampanel v časně přídavné léčbě epilepsie

prof. MUDr. Milan Brázdil, Ph.D.

I. neurologická klinika LF MU a FN u sv. Anny, Brno

Cílem léčby pacienta s epilepsií je dosažení stavu bez záchvatů a tím mimo jiného snížení rizika poranění, rozvoje komorbidit a případně náhlého neočekávaného úmrtí (SUDEP). Aktuální poznatky neurověd prokázaly klíčovou úlohu glutamátu v procesu iktogeneze a přispěly tak k novým možnostem dosažení kompenzace u pacientů s epilepsií. Od roku 2015 je v České republice dostupný perampanel (PMP), nekompetitivní antagonist AMPA glutamatergního receptoru, který je indikován k: „přídavné léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let s epilepsií“ a k „přídavné léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií.“

POTLAČUJE HYPEREXCITACI NEURONŮ

K přídatné léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u pacientů s epilepsií ve věku od 12 let

K přídatné léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let s IGE

Fycompa¹

- První a jediný schválený antagonist AMPA receptoru
- Snadné dávkování 1x denně před spaním

Podmínky úhrady: Perampanel je hrazen pacientům ve věku 12 let a starším v add-on terapii parciálních záchvatů se sekundární generalizací nebo bez ní, u epilepsie rezistentní na jiná antiepileptika nebo při nesnášenlivosti jiných antiepileptik. Léčba přípravkem bude ukončena, nedojde-li ke klinicky významnému zlepšení stavu pacienta během třech měsíců terapie.

Reference:
1) Fycompa - souhrn údajů o přípravku.

Zkrácená informace pro preskripci:
Fycompa® 2, 4, 6, 8, 10, 12 mg potahované tablety

Složení: perampanel. **Charakteristika:** Perampanel je selektivní, nekompetitivní antagonist ionotropního glutamátového AMPA receptoru na postsynaptických neuronech. Předpokládá se, že je aktivace AMPA receptorů glutamátem zodpovědná za většinu rychlých excitačních synaptických přenosů v mozku. V podmínkách in vivo perampanel výrazně prodlužoval latenci záchvatu u modelu záchvatu indukovaného AMPA. Přesný mechanismus, jakým perampanel vykonává své antiepileptické účinky u lidí, ještě není zcela objasněn. **Indikace:** Přípravek Fycompa je indikován k přídatné léčbě parciálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u pacientů s epilepsií ve věku od 12 let. Přípravek Fycompa je indikován k přídatné léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dospívajících pacientů ve věku od 12 let s idiopatickou generalizovanou epilepsií. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Dávkování:** Přípravek Fycompa musí být dávkován podle individuální odpovědi pacienta. Perampanel by se měl užívat perorálně jednou denně před spaním. Léčba přípravkem Fycompa by měla být zahájena dávkou 2 mg/den. Dávku je možné zvýšit na základě klinické odpovědi a snášenlivosti, a to o 2 mg/den na udržovací dávku 4 mg/den až 8 mg/den. V závislosti na individuální klinické odpovědi a snášenlivosti při dávce 8 mg/den může být dávka postupně zvyšována vždy o 2 mg/den až na 12 mg/den. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které nezkracují poločas perampanelu, nemá být titrace prováděna častěji než v 2týdenních intervalech. U pacientů, kteří souběžně užívají léčivé přípravky, které zkracují poločas perampanelu, nemá být titrace prováděna častěji než v týdenních intervalech. Při vysazování přípravku Fycompa je nutné dávku postupně snižovat. **Interakce:** U zdravých žen, kterým byly podávány dávky 12 mg (ale nikoliv 4 nebo 8 mg/den) po dobu 21 dní souběžně s kombinovanými perorálními kontraceptivy, se ukázalo, že přípravek Fycompa snižuje expozici levonorgestrelu. U některých antiepileptik známých jako induktoři enzymů (karbamazepin, fenytoin, oxkarbazepin) bylo prokázáno, že zvyšují clearance perampanelu a tím tedy snižují plazmatické koncentrace perampanelu. Karbamazepin, známý silný induktoři enzymů, snížil ve studii provedené u zdravých subjektů hladiny perampanelu o dvě třetiny. Farmakodynamická interakční studie u zdravých subjektů ukázala, že účinky perampanelu na činnost vyžadující pozornost a ostražitost, jako je řízení dopravních prostředků, byly aditivní nebo supraaditivní k účinkům samotného alkoholu. **Nežádoucí účinky:** Nejčastějšími nežádoucími účinky v kontrolovaných studiích přídatné terapie byly agrese, zlost, úzkost, stav zmatenosti, závratě, ospalost, ataxie, dysartrie, porucha rovnováhy, podrážděnost, diplopie, rozostřené vidění, vertigo, nauzea. **Upozornění:** U pacientů léčených antiepileptiky byly v několika případech zaznamenány sebevražedné myšlenky a chování. Metaanalýzy randomizovaných placeboem kontrolovaných studií antiepileptických léčivých přípravků také prokázaly mírně zvýšené riziko sebevražedných představ a chování. U perampanelu není mechanismus tohoto rizika znám a dostupné údaje nevylučují možnost zvýšeného rizika. Perampanel může způsobovat závratě a ospalost a může tedy mít vliv na schopnost řídit a obsluhovat stroje. Při dávkách 12 mg/den může přípravek Fycompa snižovat účinnost antikoncepce s obsahem progesteronového hormonu. V takovém případě se při používání přípravku Fycompa doporučuje používat jinou, nehormonální formu antikoncepce. Při používání přípravku bylo zaznamenáno zvýšené riziko pádů, především u starších pacientů; základní příčina není známa. U pacientů léčených perampanelem bylo hlášeno agresivní a nepřátelské chování. U pacientů léčených perampanelem v klinických studiích byly agrese, zlost a podrážděnost hlášeny častěji při vyšších dávkách. Většina hlášených příhod byla buď mírná, nebo středně závažná a pacienti se zotavili buď spontánně, nebo po úpravě dávky. Dávka perampanelu u pacientů s mírnou a středně závažnou poruchou jater by neměla překročit 8 mg. Použití u pacientů se závažnou poruchou funkce jater se nedoporučuje. Údaje o podávání perampanelu těhotným ženám jsou omezené. Podávání přípravku Fycompa v těhotenství se nedoporučuje. Není známo, zda se perampanel vylučuje do lidského mateřského mléka. Riziko pro novorozence/kojence nelze vyloučit. Na základě posouzení prospěšnosti kojení pro dítě a prospěšnosti léčby pro matku je nutno rozhodnout, zda přerušit kojení nebo ukončit/přerušit podávání přípravku Fycompa. Výdeji přípravku je věnován náledek na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků ZP. Před předepisováním přípravku se seznamte s indikačním

Víceleté zkušenosti s tímto antiepileptikem poukazují na dosažení stavu bez záchvatu anebo významné redukce frekvence záchvatů u významné části léčených vysoce farmakorezistentních pacientů. Recentní studie z reálné klinické praxe prokázaly přínos perampanelu při použití jako prvního či časného přídatného léku u pacientů, u kterých selhala monoterapie. Výsledky několika observačních studií PMP jako 1. přídatného antiepileptika prokázaly dosažení bezzáchvatovosti u 32–90 % pacientů. Setrvání na přídatné léčbě PMP po jednom roce se pohybovalo mezi 80 až 90 %. Obvyklá dávka PMP použitého jako první přídatná terapie byla od 4 do 6 mg. Data dostupná o více než dvou tisících pacientů léčených perampanelem prokázala, že pravděpodobnost setrvání na léčbě PMP zvyšuje pomalá titrace a časné nasazení (po selhání 1 nebo 2 AEDs). Retrospektivní studie Centellas a kol. ukázala mimo jiné, že kombinace PMP s LEV nezvyšuje riziko psychiatrických nežádoucích účinků (podobně jako se dříve ukázalo ve studiích s refrakterními pacienty). Ukončení léčby pro NÚ bylo popsáno v klinických studiích u 8–13 %. Intenzita nežádoucích účinků u pacientů s PMP jako první přídatnou léčbou byla hodnocena jako mírná až středně závažná.

Perampanel použitý jako časná přídatná léčba představuje účinnou léčbu u pacientů, kteří selhali na monoterapii. Racionální polyterapie založená na kombinaci presynapticky a postsynapticky působícího léčiva může vést k dosažení stavu bez záchvatů a zlepšení kvality života léčených pacientů.

Perampanel – praktické zkušenosti u farmakorezistentních pacientů z multicentrické studie

MUDr. Jitka Kočvarová

I. neurologická klinika u sv. Anny, Brno

Úvod: Extenzivní výzkum v oblasti neurologie a neurověd přinesl v posledním období řadu inovativních léčiv ovlivňujících nové terapeutické cíle. Příkladem je farmakologické ovlivnění glutaminergního systému. Glutaminergní systém hraje klíčovou roli v synchronizaci výbojů a právě kaskádovitá excitace sítí synapticky spojených excitacích glutaminergních neuronů je klasickým mechanismem vzniku a propagace epileptických výbojů. V roce 2015 byl poprvé registrován ligand, perampanel, ovlivňující glutaminergní systém prostřednictvím postsynaptických AMPA receptorů. Perampanel (PER) je nekompetitivní antagonist AMPA receptoru, který je od roku 2015 registrován v České republice k: „přídatné léčbě fokálních záchvatů s nebo bez sekundární generalizace u dospělých a dospívajících pacientů s epilepsií ve věku od 12 let“ a rovněž k „přídatné léčbě primárně generalizovaných tonicko-klonických záchvatů u dospělých a dospívajících pacientů s idiopatickou generalizovanou epilepsií ve věku od 12 let.“

Cílem této práce bylo zhodnocení účinnosti, bezpečnosti a snášenlivosti PER v přídatné léčbě u dospělých pacientů v podmínkách běžné klinické praxe.

Metodika: Jedná se o multicentrickou, retrospektivní analýzu dospělých pacientů, kterým byl nasazen PER v období od června 2015 do ledna 2017. Ve studii byla sledována: demografická data, typ a etiologie epilepsie, typ a četnost záchvatů, v současnosti podávaná antiepileptika i počet užívaných antiepileptik v minulosti, epileptochirurgické výkony v anamnéze a psychiatrická komorbidita v anamnéze. Analýza hodnotila vliv PER na frekvenci záchvatů a incidenci nežádoucích účinků, byla sledována rovněž intenzita nežádoucích účinků léčby.

Výsledky: Léčba perampanelem byla iniciována u 190 pacientů (112 žen, věk 18 – 69 let, medián 35 let), z nichž 85 % mělo epilepsii fokální, 6 % generalizovanou a 9 % epilepsii neznámého typu. Z pohledu konkomitantní farmakoterapie pacienti s PER užívali 1–5 antiepileptik (medián 3). 89 % pacientů v předchozí léčbě užívalo pět a více antiepileptik, 39 % podstoupilo implantaci VNS a 28 % resekční epileptochirurgický výkon.

Redukce frekvence záchvatů o 50 % (responder rate) byla zaznamenána u 39 % pacientů s fokální epilepsií, 8 % z nich dosáhlo bezzáchvatovosti. V případě generalizované epilepsie studie prokázala ještě výraznější efekt: respondérů bylo 67 % a bezzáchvatovosti dosáhlo 33 % pacientů. Ve skupině pacientů s epilepsií neznámého typu dosáhlo stavu bezzáchvatovosti 35 % pacientů. Z pohledu

snášenlivosti se nežádoucí účinky objevily alespoň jednou během léčby u 64 % pacientů, spontánně odezněly ve čtvrtině pacientů. U 1/3 pacientů vedly nežádoucí účinky ke snížení dávky a u 45 % k ukončení léčby. Psychiatrické nežádoucí účinky byly zaznamenány u 21 % pacientů. Šest měsíců po nasazení PER setrvalo na léčbě 69 % pacientů.

Závěr: Perampanel použitý jako add-on terapie představuje účinnou léčbu i u vysoce refrakterní populace pacientů s epilepsií. Studie prokázala významně vyšší efekt u pacientů s generalizovanou epilepsií a BTC záchvaty. Výskyt nežádoucích účinků souvisí jak s titrací do maximálních tolerovaných dávek, tak i s polyterapií u vysoce refrakterních pacientů.

Urgentní stavy v neurologii

odborný garant MUDr. Petr Hon

pátek / 1. června 2018 / 15.30–16.30 hod.

Status epilepticus – management v úvodu

MUDr. Ivana Šarbochová

Neurologická klinika 2. LF UK a FN v Motole, Praha

Status epilepticus (SE) je urgentní neurologická situace, která je i přes intenzivní terapii provázena vysokou morbiditou a mortalitou. Úspěšnost zvládnutí SE závisí nejen od etiologie a charakteru samotného SE, ale především od včasné identifikace SE s rychlým zahájením léčby. Koncept SE podle International League Against Epilepsy (ILAE) zahrnuje rámec stanovení klinické diagnózy včetně časové osy s následným adekvátním léčebným přístupem. Konvulzivní SE je definován jako záchvatový stav přetrvávající déle než pět minut nebo jako opakované záchvaty s přetrvávající poruchou vědomí mezi záchvaty. Dle délky trvání je SE rozdělen na několik stadií – hrozící SE (stadium I.), rozvinutý SE (stadium II.), refrakterní SE (stadium III.) a super-refrakterní SE (stadium IV.).

Klasifikace SE je postavena na čtyřech osách: semiologie, etiologie, EEG nález a věk. Terapeutický přístup se v každém stadiu liší. U hrozícího SE tedy v prehospitální fázi jsou lékem volby benzodiazepiny – diazepam, midazolam a clonazepam a dále v našich zemích stále nedostupný lorazepam. Důležitější z hlediska terapeutického efektu než výběr preparátu je rychlost podání.

U rozvinutého SE máme k dispozici valproát, levetiracetam, fenytoin a nejnověji i lakosamid. Data pro lakosamid jsou však zatím nečetná. I přes razantní léčbu přechází až třetina pacientů do refrakterního SE s nutností zahájení celkové anestezie s umělou plicní ventilací. Zatímco klinické stanovení konvulzivního SE je poměrně jednoduché, u nekonvulzivního SE trvají mnohdy diagnostické rozpaky, zvláště u komatózních pacientů. V přednášce se zaměříme především na časný management u konvulzivního SE a dotkneme se i často opomíjené a neméně závažné problematiky nekonvulzivního SE.

Poruchy vědomí

MUDr. Roman Havlíček

Neurologické oddělení ÚVN, Praha

Na porušené vědomí můžeme nahlížet z několika směrů. Klasický neurologický pohled definuje jednotlivé úrovně postižení vědomí podle dotčených mozkových struktur. Mluvíme o konceptu kraniokaudální deteriorace. Jinou možností je nahlížet na poruchu vědomí dle toho, zda dominuje postižení kvality, nebo kvantity. Ani jeden z výše uvedených modelů ale nepostihuje specifitu děje, který k lézi vědomí vedl. Hlavní úlohou každého zúčastněného je tedy zajištění nemocného nezávisle na povaze poruchy a následně vylučovacím způsobem vypátrat příčinu, jež k ní vedla. Sdělení má přinést krátký vhled do problematiky s důrazem na momenty, které určují nikoliv postiženou strukturu, ale záchranu kvalitního života jako takového.

Intracerebrální krvácení

MUDr. Martin Šrámek

Komplexní cerebrovaskulární centrum, Ústav klinických neurooborů ÚVN, Praha
Neurologická klinika 2. LF UK a FN Motol, Praha

Intraparenchymové hemorhagie (ICH, hCMP) tvoří cca 10 % všech cévních mozkových příhod s výrazně vyšší mortalitou oproti příhodám ischemické etiologie. V hloubce hemisféry je lokalizováno 55 % hematomů (tzv. typické ICH), 30 % lobárně a 15 % v oblasti kmene. Nejčastější příčinou ICH je hypertenzní vaskulopatie, dále amyloidová angiopatie, koagulopatie (nejčastěji iatrogeně navozená), případně cévní malformace nebo tumor. Pacienti s ICH vyžadují JIPovou péči, hlavním cílem léčby je normalizace TK intravenózními antihypertenzivy, v případě potřeby úprava koagulace a terapie edému. V případě koagulopatie na terapii warfarinem mám k dispozici koncentrát koagulační faktorů a vitamin K, u pacientů léčených dabigatranem použijeme specifické antidotum. Preventivní podávání antiepileptik není doporučeno. Neurochirurgické řešení se uplatňuje u mozečkových a povrchově uložených hematomů. Nasazení antikoagulační terapie po prodělaném ICH je ve výjimečných případech možné, alternativou při fibrilaci síní jsou nefarmakologické postupy (uzávěr ouška levé síně).

Akutní respirační insuficience u neurologických pacientů

MUDr. Petr Hon

Neurologická klinika FN, Ostrava

Při akutní dechové nedostatečnosti (ADN) dochází k náhlému vzniku, či rychlé progresi poruchy ventilace vedoucí k neschopnosti zajištění adekvátní výměny krevních plynů. Neurologický pacient může být akutní respirační insuficíncí postižen díky neurologickému onemocnění samotnému (neurogenní příčina), nebo v souvislosti s komplikacemi neurologického onemocnění, které primárně nevede k selhání dechu. Častá je kombinace obou příčin respiračního selhání. ADN z neurogenních příčin vzniká v následujících situacích: 1. léze na úrovni CNS – porucha funkce kmenových respiračních center; 2. léze postihující vedení aferentace a eferentace ke kmenovým respiračním centrům (vysoké míšní léze); 3. léze je lokalizována na úrovni předních rohů míšních – těla motoneuronů; 4. postižení periferních nervů; 5. postižení nervosvalové ploténky; 6. postižení respiračních svalů. Mezi nejčastější komplikace základního neurologického onemocnění, které vedou k akutní dechové nedostatečnosti, patří bronchopneumonie a oběhové selhání s plicním edémem. Základní podmínkou úspěšné léčby ADN je včasné rozpoznání rizika vzniku respirační insuficience pečlivým monitorováním klinických projevů (mechanika ventilace, stav vědomí), vitálních funkcí (SaO_2 , hemodynamika, VC, PEF), laboratorních hodnot (ABR, rtg plic). Významná je prevence aspirace. Samotná terapie ADN je vedena umělou plicní ventilací (UPV) neinvazivně (maskou) a invazivně (intubace, tracheostomie). Praktické monitorování respirace: **1. měření vitální kapacity (VC):** 65 ml/kg – norma, 30 ml/kg – zhoršena expektorace, 25 ml/kg – zhoršení prodechnutí (vzdech), rozvoj atelektáz, 20–15 ml/kg atelektázy, 15 ml/kg hypoventilace, hyperkapnie; **2. počítání na jeden nádech (SBC):** 30 – odpovídá orientačně 30 ml/kg, 25 – odpovídá orientačně 20 ml/kg, pod 15 – indikace k UPV; **3. měření forzírovaného výdechu (PEF):** hodnoty pod 150 l/min – alarmující neschopnost expektorace, hodnoty pod 100 l/min – známky respirační insuficience. **Indikace k UPV:** 1. VC – pod 1 000 ml, 2. VC – pod 20 ml/kg; 2. PEF pod 100 l/min; 3. SBC pod 15; 4. pacient není schopen pro slabost provést základní testy vitální kapacity a PEF; 5. tachypnoe nad 35/min; 6. zatahování, apnoe; 7. dezorientace, úzkost.

ZAČNĚTE LÉČIT VČAS. ZAČNĚTE RAZANTNĚ.^{1,2}

Zkrácená informace o léčivém přípravku Tysabri. Název přípravku: TYSABRI 300 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jeden ml koncentráту obsahuje natalizumabum 20 mg. Úplný seznam pomocných látek je uveden v SPC. **Terapeutické indikace:** TYSABRI je indikován v monoterapii jako onemocnění modifikující léčba u dospělých s vysoce aktivní relabující-remitující roztřesenou sklerózou (RR RS) u následujících skupin pacientů: pacienti s vysoce aktivním onemocněním navzdory úplnému a adekvátnímu léčebnému cyklu s alespoň jednou onemocnění modifikující léčbou (DMT) nebo pacienti s rychle se vyvíjející těžkou relabující remitující roztřesenou sklerózou, definovanou 2 nebo více relapsy v jednom roce a s 1 nebo více gadoliníem zkontrastněnými ložisky na MRI mozku nebo významným zvýšením počtu T2 ložisek ve srovnání s předchozím nedávno provedeným MRI. **Dávkování a způsob podání:** Přípravek TYSABRI 300 mg se podává intravenózní infuzí jednou za 4 týdny. *Bezpečnost a účinnost přípravku TYSABRI u dětí a dospívajících ve věku do 18 let nebyly stanoveny. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na natalizumab nebo na kteroukoliv pomocnou látku přípravku. Progresivní 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 jinými DMT. Známa aktivní maligní onemocnění s výjimkou pacientů s bazocelulárním karcinomem kůže. **Zvláštní upozornění:** **PML:** Použití TYSABRI bývá spojováno se zvýšeným rizikem PML, oportunní infekcí vyvolanou JC virem, která může být fatální nebo vést k těžké invaliditě. Lékař musí posoudit výhody a rizika léčby TYSABRI. Pacienti musí být po celou dobu léčby sledováni v pravidelných intervalech a mají být poučeni o časných projevech a příznacích PML. JC virus rovněž způsobuje neuronopatii granulárních buněk (GCN). Rizikové faktory spojené se zvýšeným rizikem vzniku PML jsou: přítomnost protilátek proti JC viru; trvání léčby, zvláště trvá-li déle než 2 roky; užívání imunosupresiv před užíváním TYSABRI. **Testování protilátek proti viru JC:** Serologické testování protilátek proti viru JC se doporučuje před zahájením léčby přípravkem TYSABRI nebo u pacientů, u kterých je stav protilátek neznámý. Pacienti s negativním nálezem protilátek proti viru JC mohou být přesto vystaveni riziku vzniku PML. Doporučuje se opakované testování pacientů s negativním nálezem protilátek proti viru JC každých 6 měsíců. U pacientů s nízkou hodnotou indexu, kteří v minulosti nebyli léčeni imunosupresivy, se doporučuje opakované vyšetření každých 6 měsíců po dosažení 2 let léčby. Použití plazmaferézy (PLEX) nebo intravenózního imunoglobulinu (IVIG) může ovlivnit výsledek interpretace testu na protilátky proti viru JC v séru. Pacienti nemají být testováni na protilátky proti viru JC do 2 týdnů po PLEX, ani do 6 měsíců po podání IVIG. **Screening PML pomocí MRI:** Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI musí být k dispozici jako reference současná MRI (obvykle ne starší jak 3 měsíce) a tato vyšetření se musí opakovaně provádět alespoň jednou za rok. U pacientů se zvýšeným rizikem PML je třeba zvážit častější MRI vyšetření za použití zkráceného protokolu. To zahrnuje pacienty, kteří mají všechny 3 rizikové faktory vzniku PML nebo kteří nebyli v minulosti léčeni imunosupresivy, ale mají vysoký index protilátek proti viru JC a jsou léčeni přípravkem TYSABRI déle než 2 roky. Riziko vzniku PML u pacientů léčených přípravkem TYSABRI po dobu delší než 2 roky při hodnotě indexu $\leq 0,9$ je nízké a značně se zvyšuje při hodnotách indexu vyšších než 1,5. Není známo, zda u pacientů převedených z DMT s imunosupresivním účinkem na přípravek TYSABRI existuje zvýšené riziko PML, proto mají být tyto pacienti častěji sledováni. Byly hlášeny případy asymptomatické PML na základě MRI a pozitivního nálezu JCV DNA v mozkomíšním moku. Při podezření na PML nebo JCV GCN se musí další podávání přípravku přerušit, dokud nebude PML vyloučena. PML byla hlášena po ukončení léčby přípravkem TYSABRI u pacientů, u nichž nebyly zjištěny nálezy, které by na PML v době ukončení léčby upozorňovaly. Pacienti a lékaři mají po ukončení léčby pokračovat ve stejném protokolu monitorování a nadále pozorně sledovat výskyt jakýchkoli nových projevů a příznaků, které mohou naznačovat PML, ještě přibližně po dobu dalších 6 měsíců. Jestliže se u pacienta vyvine PML, podávání TYSABRI musí být trvale ukončeno. **PML a IRIS (imunorestituční záňetivý syndrom):** IRIS se vyskytuje téměř u všech pacientů s PML léčených TYSABRI po jeho vysazení nebo eliminaci z oběhu. **Infekce včetně OI:** TYSABRI zvyšuje riziko rozvoje encefalitidy a meningitidy způsobené virem herpes simplex a varicella zoster. U pacientů léčených přípravkem TYSABRI byla pozorována akutní retinální nekróza, která může vést ke ztrátě zraku. Při podezření na OI je třeba podávání TYSABRI pozastavit, dokud nebude možné takovou infekci vyloučit. Jestliže se u pacienta vyvine OI, musí být podávání TYSABRI trvale ukončeno. **Odborné poradenství:** Lékaři se musí obeznámit s Informací pro lékaře a Pokyny k léčbě. Lékaři musí s pacientem prodiskutovat výhody 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. **Souběžná léčba imunosupresivy:** Souběžné používání TYSABRI s jinými imunosupresivními a antineoplastickými terapiemi je kontraindikováno. **Předchozí léčba imunosupresivními nebo imunomodulačními terapiemi:** Při převádění pacientů z jiné DMT na přípravek TYSABRI je nutné zohlednit polohu a způsob účinku této další terapie. Před zahájením léčby přípravkem TYSABRI se doporučuje vyšetřit úplný krevní obraz (včetně lymfocytů). Zahájení léčby přípravkem TYSABRI po alemtuzumabu se nedoporučuje. **Imunogenita:** Zhoršení choroby nebo příhody spojené s infuzí mohou signalizovat vývoj protilátek proti natalizumabu. **Jaterní 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 cca 12 týdnů od poslední dávky. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Doporučuje se, aby byl u novorozenců žen, kterým byl v průběhu třetího trimestru těhotenství podáván přípravek TYSABRI, sledován možný výskyt hematologických abnormalit. Jestliže žena otěhotní v době, kdy TYSABRI používá, je třeba zvážit ukončení podávání TYSABRI. Natalizumab se vylučuje do lidského mateřského mléka. Kojení má být během léčby TYSABRI přerušeno. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** S přípravkem TYSABRI nebyly provedeny žádné studie hodnotící účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje. **Nežádoucí účinky:** Časté: infekce močového traktu, nasofaryngitida, kopřivka, bolesti hlavy, závratě, zvracení, nauzea, artralgie, ztuhlost, pyrexie, únava. Méně časté: hypersenzitivita, PML. Po uvedení přípravku na trh byly u pacientů s RS hlášeny závažné, život ohrožující a někdy i smrtelné případy encefalitidy a meningitidy a případy JCV GCN. V postmarketingových observačních studiích byly u pacientů léčených přípravkem Tysabri hlášeny vzácné, závažné případy anémie a hemolytické anémie. *PML byla hlášena u pediatrických pacientů léčených natalizumabem po uvedení přípravku na trh. **Předávkování:** Nebyl hlášen žádný případ předávkování. **Podmínky uchovávání:** Neotevřená injekční lahvička: Uchovávejte v chladničce (2 °C – 8 °C). Chraňte před mrazem a světlem. **Náředěný roztok:** Po náředění neprodleně použijte. Pokud se nepoužije okamžitě, náředěný roztok se musí uchovávat při teplotě 2 °C – 8 °C a musí být podán infuzí do 8 hodin od náředění. **Balení:** 15 ml koncentrátu v injekční lahvičce. 1 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 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:** 02/2017.

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

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

* Všimněte si prosím změn v informacích o léčivém přípravku

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. TYSABRI Souhrn informací o přípravku, květen 2015. 3. Havrdova E, Galetto S, Hutchinson M, et al; Effect of natalizumab on clinical and radiological disease activity in MS:

a retrospective analysis of the Natalizumab Safety and Efficacy in RR MS (AFFIRM) study. *Lancet Neurol.* 2009; 8 (3): 254–260

Biogen (Czech Republic) s.r.o., Na Pankráci 1683/127, 140 00 Praha 4, tel.: 255 706 200, fax: 255 706 229, www.biogen.com.cz

TYS-CZ-0135g březen 2017

XV. SYMPOZIUM PRAKTICKÉ NEUROLOGIE

31. května
1. června
2018

Hotel
International
Brno

PLATINOVÝ PARTNER

SANOFI GENZYME 

ZLATÝ PARTNER



HLAVNÍ PARTNEŘI



PARTNEŘI

ADYTON s.r.o.,

(angl. Ltd, něm. GmbH, franc. S.R.L.A.)

Akademie klasické homeopatie, spol. s r.o.

Alien technik s.r.o.

Angelini Pharma Česká republika s.r.o.

AquaKlim, s.r.o.

BIONIK Stapro Group s. r. o.

Boehringer Ingelheim, spol. s r.o.

DESITIN PHARMA, spol. s r.o.

Eisai GesmbH-organizační složka

FAGRON a.s.

G.L. Pharma Czechia s.r.o.

Glenmark Pharmaceuticals s.r.o.

M.G.P. spol. s r.o.

mcePharma s. r. o.

MYLAN PHARMACEUTICALS s.r.o.

Pfizer, spol. s r.o.

Pojišťovna VZP, a.s.

Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o.

Vipharm Slovakia s.r.o. organizační složka CZ

MEDIÁLNÍ PARTNEŘI



Neurologie
pro praxi



POŘADATELÉ DĚKUJÍ UVEDENÝM FIRMÁM ZA SPOLUÚČAST NA FINANČNÍM ZAJIŠTĚNÍ SYMPOZIA.



Zkrácená informace o přípravku

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

Název přípravku: LEMTRADA 12 mg koncentrát pro infuzní roztok. **Složení:** Jedna injekční lahvička obsahuje alemtuzumabum 12 mg v 1,2 ml (10 mg/ml). **Farmakoterapeutická skupina:** Selektivní imunosupresiva, ATC kód: L04AA34. **Indikace:** Léčba dospělých pacientů s relabující-remitující roztroušenou sklerózou (RRRS) v aktivním stádiu definovaným klinickými příznaky nebo nálezem daným zobrazovacími metodami. **Dávkování:** Léčba má být zahájena a sledována neurologem se zkušenostmi v léčbě pacientů s RS. Před léčbou. Pacientům by měla být po dobu prvních 3 dnů každého léčebného cyklu bezprostředně před podáním podána premedikace kortikosteroidy, lze rovněž zvážit premedikaci antihistaminiky a/nebo antipyretiky. Všem pacientům by měla být podávána perorální profylaxe herpetické infekce zahájená první den každého léčebného cyklu a trvající do uplynutí nejméně 1 měsíce od ukončení léčebného cyklu. **Způsob podání:** Doporučená dávka je 12 mg/den podávaná nitrožilní infuzí ve 2 úvodních léčebných cyklech, v případě potřeby až ve 2 dalších léčebných cyklech. Úvodní léčebný cyklus: První léčebný cyklus: 12 mg/den po dobu 5 po sobě jdoucích dnů (celková dávka 60 mg). Druhý léčebný cyklus: 12 mg/den po dobu 3 po sobě jdoucích dnů (celková dávka 36 mg) podaných 12 měsíců po prvním léčebném cyklu. *V případě potřeby je možné zvážit až další dva léčebné cykly:* Třetí nebo čtvrtý léčebný cyklus: 12 mg/den po dobu 3 po sobě jdoucích dnů (celková dávka 36 mg) podaných nejméně 12 měsíců po předchozím léčebném cyklu u pacientů s aktivní RS definovanou klinickými nebo zobrazovacími metodami. Doporučuje se následné bezpečnostní sledování pacientů od zahájení léčby až do uplynutí 48 měsíců po poslední infuzi. Pacienti musí dostat Kartu pacienta a Příručku pro pacienta a musí být informováni o rizicích. **Kontraindikace:** hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku. Infekce virem lidské imunodeficiencie (HIV). Pacienti se závažnou aktivní infekcí až do vyléčení. **Zvláštní upozornění a opatření:** Autoimunita: Léčba může vést k vytvoření autoprotilátek a zvýšení rizika autoimunitně podmíněných stavů, včetně imunitní trombocytopenické purpury (ITP), poruch štítné žlázy nebo ojediněle nefropatií (např. onemocnění s tvorbou protilátek proti bazální membráně glomerulů). U pacientů s jiným předchozím autoimunitním onemocněním než je RS je třeba dbát opatrnosti, ačkoliv dostupná data naznačují, že po léčbě alemtuzumabem nedochází ke zhoršení tohoto již dříve přítomného autoimunitního onemocnění. Většina pacientů ve studiích s RS prodělala lehké až středně závažné IAR během a/nebo až do 24 hodin po podání, které často zahrnovaly bolest hlavy, vyrážku, pyrexii, nauzeu, kopřivku, pruritus, insomni, třesavku, zrudnutí, únavu, dyspnoe, dysgeuzii, hrudní diskomfort, generalizovanou vyrážku, tachykardii, dyspepsii, závrať a bolest. Doporučuje se pacienty premedikovat, aby se zmínil účinek reakcí na infuzi. K IAR může u pacientů dojít navzdory premedikaci. Pokud dojde k závažným reakcím na infuzi, zvažte okamžité přerušení podávání nitrožilní infuze. U 71 % pacientů se objevily infekce ve srovnání s 53 % u pacientů léčených aktivním komparátorem v klinických studiích, byly převážně lehké až středně závažné. Infekce, které se u pacientů objevovaly častěji než u pacientů na IFNB 1a, zahrnovaly nazofaryngitidu, infekci močových cest, infekci horních dýchacích cest, sinusitidu, herpes labialis, chřipku a bronchitidu. Listerióza/listeriózní meningitida byla hlášena u pacientů léčených přípravkem LEMTRADA zpravidla do jednoho měsíce po podání přípravku LEMTRADA. Pro snížení tohoto rizika by se pacienti užívající přípravek LEMTRADA měli vyvarovat po dobu alespoň jednoho měsíce po podání tohoto přípravku konzumaci syrového nebo nedostatečně tepelně upraveného masa, měkkých sýrů a nepasterizovaných mléčných výrobků. Je třeba postupovat s opatrností u pacientů s dříve přítomnou a/nebo stávající malignitou. Doporučuje se provést lokální imunizaci alespoň před zahájením léčby a u pacientů, kteří neprodělali plané neštovice, provést test na VZV protilátky. Laboratorní testy by měly být prováděny v pravidelných intervalech po dobu 48 měsíců po posledním léčebném cyklu, aby se zajistilo zjištění časných známek autoimunitního onemocnění. Kompletní krevní obraz s diferenciálem (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), hladiny sérového kreatininu (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), mikroskopická analýza moči (před zahájením léčby a poté v měsíčních intervalech), test funkce štítné žlázy, jako je hladina tyreostimulačního hormonu (před zahájením léčby a poté každé 3 měsíce). Interakce: U pacientů s RS nebyly vedeny žádné formální studie léčkových interakcí s přípravkem za použití doporučené dávky. V kontrolované klinické studii u pacientů s RS nedávno léčených interferonem beta a glatiramer acetátem bylo nutné léčbu přerušit 28 dnů před zahájením léčby přípravkem. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Ženy ve fertilním věku by měly během léčebného cyklu a dále po dobu 4 měsíců po jejím ukončení účinná antikoncepční opatření. Přípravek lze podávat během těhotenství pouze v případě, že potenciální přínos odůvodní možné riziko pro plod. Onemocnění štítné žlázy představuje u těhotných žen zvláštní riziko. Není známo, zda je alemtuzumab vylučován do lidského mateřského mléka. Riziko pro kojené dítě nelze vyloučit. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Většina pacientů prodělá IAR, které se objeví do 24 hodin od léčby přípravkem LEMTRADA. Některé z IAR (např. závrať) mohou dočasně ovlivnit schopnost pacienta řídit a obsluhovat stroje a je třeba dbát opatrnosti až do jejich odeznění. **Nežádoucí účinky:** Infekce horních dýchacích cest, infekce dolních dýchacích cest, herpes zoster, gastroenteritida, herpes labialis, orální kandidóza, vulvovaginální kandidóza, chřipka, ušní infekce, infekce močových cest, lymfopenie, leukopenie, lymfadenopatie, syndrom uvolňování cytokinů, Basedowova choroba, hypertyreóza, autoimunitní tyreoiditida, hypotyreóza, struma, pozitivní protilátky proti štítné žláze, bolest hlavy, insomnie, úzkost, relaps RS, závrať, hypestezie, parestezie, tremor, dysgeuzie, rozmazané vidění, vertigo, tachykardie, bradykardie, palpitace, zrudnutí, hypotenze, hypertenze, dyspnoe, kašel, epistaxe, orofaryngeální bolest, nauzea, bolest břicha, zvracení, průjem, dyspepsie, stomatitida, kopřivka, vyrážka, pruritus, erytém, ekchymóza, alopecie, hyperhidróza, akné, myalgie, svalová slabost, artralgie, bolest zad, bolest v končetině, svalové spazmy, bolest krku, proteinurie, hematurie, menoragie, nepravidelná menstruace, pyrexie, únava, hrudní diskomfort, třesavka, bolest, periferní edém, astenie, chřipkovité příznaky, malátnost, bolest v místě infuze, kontuze. Méně časté: zubní infekce, herpes genitalis, onychomykóza, imunitní trombocytopenická purpura, trombocytopenie, snížený hemoglobin, snížený hematokrit, deprese, smyslové poruchy, hyperstezie, konjunktivitida, pocit sevření hrdla, škytavka, podráždění v krku, zácpa, gastroezofageální reflux, krvácení z dásní, dysfagie, zvýšená aspartátaminotransferáza, puchýře, noční poty, cervikální dysplazie, amenorea, pokles tělesné hmotnosti. **Předávkování:** Antidotum při předávkování není známo. Léčba zahrnuje přerušení podávání přípravku a podpůrnou léčbu. **Doba použitelnosti a podmínky pro uchování:** Koncentrát: 3 roky, uchovávejte v chladničce (2–8 °C). Chraňte před mrazem. Naředěný roztok: Chemická a fyzikální stabilita po otevření před použitím byla prokázána po dobu 8 hodin při teplotě 2–8 °C. Z mikrobiologického hlediska má být přípravek použit okamžitě. **Druh obalu a obsah balení:** Přípravek je dodáván v čiré 2ml skleněné injekční lahvičce s butylovou gumovou zátkou a hliníkovým těsněním s plastovým odtrhávacím víčkem. Velikosti balení: krabička s 1 injekční lahvičkou. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Genzyme Therapeutics Ltd 4620 Kingsgate, Cascade Way, Oxford Business Park South, Oxford OX4 2SU, Velká Británie. **Registrační číslo:** EU/1/13/869/001 **Datum revize textu:** 18. 12. 2017. Před použitím přípravku se seznámte s úplnou informací o přípravku. Jen na lékařský předpis s omezením. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Souhrn údajů o přípravku obdržíte na adrese: sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6, tel.: 233 086 111, fax: 233 086 222. Určeno pro odbornou veřejnost. Podrobné informace o tomto léčivém přípravku jsou k dispozici na webových stránkách Evropské agentury pro léčivé přípravky na adrese <http://www.ema.europa.eu>.

sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222
e-mail: cz-info@sanofi.com

Datum schválení: duben 2018
GZCS.LEMT.18.03.0054

LEMTRADA®
alemtuzumab^{12mg}

MŮJ NOVÝ ZAČÁTEK

Díky léčbě mohu prožívat svůj život znovu naplno!



sanofi-aventis, s.r.o., Evropská 846/176a, 160 00 Praha 6
tel.: +420 233 086 111, fax: +420 233 086 222
e-mail: cz-info@sanofi.com

LEMTRADA[®]
alemtuzumab^{12mg}_{IV}